

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.1-008.46-036.12+616.132.-09

GRIVENCO ALIONA

**REMODELAREA CORDULUI
ȘI EVOLUȚIA INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE
DUPĂ REVASCULARIZAREA CORONARIANĂ**

321.03-CARDIOLOGIE

Autoreferatul

tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2017

Teza a fost elaborată în Laboratorul Insuficiența cardiacă cronică din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie din Republica Moldova

Conducător științific:

Eleonora Vataman doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IMSP Institutul de Cardiologie

Referenți oficiali:

Ciobanu Nicolai doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, IMSP Institutul de Cardiologie

Cobeț Valeriu doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF “N. Testemițanu”

Componența consiliului Științific Specializat:

Popovici Mihail **președinte**, Academician al AȘM, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IMSP Institutul de Cardiologie

Adela Stamati **secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF “N. Testemițanu”

Revenco Valeriu doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF “N. Testemițanu”

Carauș Alexandru doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, IP USMF “N. Testemițanu”

Caproș Natalia doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF “N. Testemițanu”

Susținerea va avea loc la **11 mai 2017**, ora **15.00** în ședința Consiliului științific specializat (D 51.321.03 - 11) din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (MD 2025, Republica Moldova, or. Chișinău, str. N.Testemițanu 20).

Teza de doctor în științe medicale, lucrările științifice și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul de Cardiologie și la pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la _____ 2017

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

Adela Stamati

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Conducător științific:

Eleonora Vataman

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Autor:

Aliona Grivenco

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. În anul 2000 Forumul Internațional de Remodelare Cardiacă a definit remodelarea cordului ca un complex de modificări genetice, moleculare, celulare și interstițiale care se produc la nivelul miocardului în cadrul insuficienței cardiace și care induc modificarea formei, structurii și funcției ventriculare [1]. Remodelarea patologică a cordului precede apariția manifestărilor clinice ale insuficienței cardiace cronice (ICC) și este un predictor puternic al aritmiilor și al morții subite cardiace [1,2,3,4]. În pofida multiplelor lucrări, care au evaluat și definit particularitățile remodelării cordului, rămân încă multe laturi obscure și interpretări contradictorii a caracterului modificărilor structurale în contextul manifestărilor clinice [3,4,5]. Nu este cert trasată nici diferența dintre modificările structural-geometrice cauzate de progresarea ICC și cele cauzate de procesele de adaptare. Unele modele de remodelare a cordului se asociază cu un prognostic negativ, pe când altele sunt adaptive, fiziologice și fără consecințe negative [6].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. În lucrările experimentale și clinice raportate în ultimii ani se acordă o atenție susținută factorilor care pot încetini procesul de modificare a formei geometrice a cordului sau induc reversibilitatea acestui proces, soldându-se cu ameliorarea sau recuperarea funcției cardiace. Schimbările morfologice, care includ micșorarea cavităților cordului, a masei miocardului, îmbunătățirea funcției de contractilitate reflectă remodelarea inversă [5,7,8]. Studiile clinice au demonstrat scăderea mortalității și a ratei de reinternări a pacienților, la care a produs remodelarea inversă comparativ cu cei la care procesele de remodelare inversă nu au survenit [5,9,10]. Remodelarea inversă poate apărea spontan sau fiind indusă prin administrarea tratamentului cu efect antiremodelare asupra cordului [5,8].

Revascularizarea coronariană este cea mai efektivă cale ce ar putea preveni sau stopa remodelarea cordului printr-o varietate de mecanisme. Rămâne neclar în care situații revascularizarea coronariană poate contribui la regresarea remodelării cordului și în care aceasta se asociază doar cu încetinirea procesului de remodelare. Nu s-a putut deduce cert la cât timp după revascularizare trebuie așteptată îmbunătățirea contractilității miocardice și care sunt factorii ce determină evoluția negativă sau pozitivă a proceselor de remodelare. Interpretarea corectă a severității remodelării cordului este de importanță esențială atât pentru prognoza pacienților cu insuficiența cardiacă cronică, cât și pentru evaluarea eficacității tratamentului medicamentos [11]. Identificarea pacienților cu risc înalt de dezvoltare a remodelării patologice a cordului și de progresiune a ICC este un moment cardinal, deoarece tratamentul activ al acestor pacienți poate diminua substanțial mortalitatea prin stoparea proceselor de remodelare a cordului [12,13,14].

Scopul studiului: Estimarea rolului remodelării cordului ca determinantă în evoluția clinică a insuficienței cardiace cronice în contextul revascularizării coronariene.

Pentru realizarea acestui scop au fost trasate următoarele **obiective**:

1. Evoluția parametrilor remodelării cordului pe parcursul primului an post-revascularizare coronariană.
2. Caracteristica tipurilor de remodelare cordului în raport cu clasa funcțională a insuficienței cardiace cronice.
3. Estimarea prezenței ischemiei reziduale, a evenimentelor ischemice recurente de tip angina pectorală instabilă, infarct miocardic repetat sau deces de cauză cardiacă pe parcursul

primului an de supraveghere după revascularizarea coronariană și definirea impactului acestora asupra evoluției parametrilor remodelării cordului.

4. Corelarea parametrilor funcției ventriculului stâng și ai ventriculului drept, cei ai rezervei funcției de pompă cardiacă și ai toleranței la efort fizic dozat cu indicatorii remodelării cordului.
5. Estimarea prognosticului îndepărtat pentru evoluția spre regresare sau progresare a remodelării cordului survenite după revascularizarea coronariană.

Metodologia cercetării științifice. Anchetare, examinare clinică, explorări biochimice (hemo-leucograma, nivelul glicemiei a jeun, colesterolul total, trigliceridele, HDL colesterolul, LDL colesterolul, creatinina, NTproBNP), electrocardiograma (ECG), ecocardiografia transtoracică de repaus 2D, mod M și Doppler (EcoCG), testul cu efort fizic dozat-cicloergometria (CEM), testul de "mers timp de 6 minute", monitoringul ECG 24 ore după metoda Holter.

Noutatea și originalitatea științifică. În premieră s-a realizat un studiu analitic de gen prospectiv și un altul retrospectiv cu evaluarea complexă a modificărilor structural-geometrice a cordului în contextul manifestărilor clinice la pacienții cu diferite tipuri de revascularizare. În temeiul relevanțelor apreciate s-a analizat relația dintre remodelarea cordului, evoluția insuficienței cardiace cronice și rata de reinternări. S-a constatat că pacienții, care la finele studiului (12 luni de monitorizare) au fost incluși în lotul cu remodelarea patologică a cordului s-au prezentat din start cu dimensiunile cordului semnificativ mai mari, funcția sistolică și diastolică a ventriculului stâng scăzută, semne de ischemie reziduală, capacitatea de efort fizic scăzută, semne de insuficiența cardiacă congestivă, rata patologiilor asociate mai mare.

Problema științifică soluționată în teza rezidă în elaborarea criteriilor pentru prezicerea evoluției remodelării patologice a cordului, raportul lor cu insuficiența cardiacă cronică și evidențierea factorilor clinico-morfologici importanți pentru probabilitatea spitalizărilor repetate pe parcursul primului an după revascularizarea coronariană.

Semnificația teoretică. Rezultatele studiului argumentează necesitatea monitorizării parametrilor structural – geometrici prin metoda ecocardiografică la pacienții cu diferite tipuri de revascularizare pentru a interpreta evoluția remodelării cordului, corecția tratamentului medicamentos și precizarea riscului probabilității remodelării patologice a cordului și a spitalizărilor repetate.

Valoarea aplicativă a lucrării. Au fost estimate beneficiile revascularizării coronariene asupra remodelării cordului și a sindromului de insuficiență cardiacă cronică. În baza rezultatelor obținute s-a elaborat o serie de criterii pentru probabilitatea dezvoltării remodelării patologice a cordului și a spitalizărilor repetate. Identificarea pacienților cu risc înalt de progresiunea remodelării patologice a cordului și a spitalizărilor repetate după revascularizarea coronariană impune o atenție deosebită pentru aceasta categorie de pacienți cu scopul corecției tratamentului medicamentos și includerii în programul de reabilitare cardiovasculară.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Metoda de revascularizare (angioplastie coronariană percutană sau by-pass aorto-coronarian) nu a determinat tipul de remodelare cordului. Dintre cele trei subtipuri de remodelare patologică a cordului (hipertrofie excentrică, hipertrofie concentrică și remodelare concentrică) la etapa inițială post-revascularizare a predominat rata pacienților cu hipertrofie excentrică: la pacienții după by-pass aorto-coronarian 40,0%; revascularizați prin angioplastie coronariană percutană - 19,23% .

2. Remodelarea patologică a cordului tip hipertrofie excentrică s-a asociat cu insuficiență cardiacă cronică avansată stadiul C: după by-pass aorto-coronarian - 60% cazuri, după angioplastie coronariană percutană - 35,65%. Totodată, pacienții cu remodelare patologică a cordului au prezentat mai frecvent semne de ischemie reziduală, scăderea capacității de efort fizic, reducerea capacității maxime de utilizare a oxigenului și o rată mai mare de patologii asociate.
3. Majorarea dimensiunilor cordului s-a asociat cu disfuncția sistemului autonom vegetativ, avansarea insuficienței cardiace cronice și reducerea capacității de lucru, demonstrate prin corelația lineară pozitivă a parametrilor variabilității ritmului cardiac, a marcherului insuficienței cardiace congestive NTproBNP și corelația lineară negativă a parametrilor capacității de lucru și a toleranței la efort fizic cu dimensiunile tuturor cavităților cordului.
4. Valoare prognostică pentru evoluția a remodelării cordului survenite după revascularizarea coronariană prezintă următorii parametri ecocardiografici: volumul telesistolic al VS, masa miocardului și indicele masei miocardului VS, grosimea septului interventricular, fracția de ejeție din VS și fracția de scurtare a VS, timpul de decelerare a unde E, inclusiv parametrul clinic - indexul de comorbidități Charlson.
5. Analiza selectivă discriminantă a permis evidențierea a 7 factori clinico-morfologici importanți pentru prezicerea corectă a probabilității reinternării în decursul primului an după revascularizarea coronariană. Aceștia sunt: parametrii de remodelare cardiacă - diametrul telesistolic al VS și indexul masei miocardului VS, în asociere cu infarctul miocardic în anamneză, diabetul zaharat, parcurgerea programului de reabilitare cardiovasculară, nivelul hemoglobinei sanguine, implicarea în activitatea profesională.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea clinică „Insuficiența cardiacă cronică” al IMSP Institutul de Cardiologie, în activitatea clinică a Spitalului Clinic Municipal Sfânta Treime și în procesul instructiv-didactic la Facultatea de Educație Medicală Continuă a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice ale studiului au fost comunicate și discutate la diverse foruri științifice de nivel național și internațional: 2011 - The 79th European Atherosclerosis Society Congress, Sweden, Gothenburg; 2012 - Conferința științifico-practică „Actualități în cardiologie” în cadrul MoldMEDIZIN and MoldDENT, Chișinău; 2013 - Conferința științifico-practică „Actualități în cardiologie” în cadrul MoldMEDIZIN and MoldDENT, Chișinău; 2 Московский форум кардиологов с международным участием, Россия, Москва; Российский национальный конгресс кардиологов, Россия, Санкт-Петербург; 2014 - Conferința științifico-practică „Actualități în cardiologie” în cadrul MoldMEDIZIN and MoldDENT, Chișinău; Heart Failure Congress and 1st World Congress on Acute Heart Failure, Athens, Greece; Конгресс Общества Специалистов по Сердечной Недостаточности, Россия, Москва, 2015 - EuroPrevent Congress, Lisbon, Portugal; Heart Failure Congress and 2nd World Congress on Acute Heart Failure, Sevilla, Spain; ESC Congress, London, United Kingdom; Российский национальный конгресс кардиологов, Россия, Москва; al 54-lea Congres Național de Cardiologie, România, Sinaia; 2016 - Heart Failure Congress and 3rd World Congress on Acute Heart Failure, Florence, Italia; al 55-lea Congres Național de Cardiologie, România, Sinaia; al VI-lea Congres al Societății Cardiologilor din Republica Moldova, Chișinău.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate în ședința laboratorului științific Insuficiență cardiacă cronică al IMSP Institutului de Cardiologie din 22.12.16 (proces verbal nr. 7), ședința

Seminarului Științific de Profil specialitatea - Cardiologie și cardiochirurgie din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie din 25.01.17 (Cardiologie 321.03, proces verbal nr. 1).

Publicațiile la tema tezei. Rezultatele studiului au fost reflectate în 28 publicații științifice, inclusiv 6 articole în reviste recenzate, 20 prezentări și comunicări rezumative la conferințe științifice și congrese internaționale, 2 la congrese naționale; 5 din publicațiile menționate sunt de monoautorat.

Volumul și structura tezei. Lucrarea este expusă pe 130 pagini și se compartimentează în: introducere, revista literaturii, 5 capitole de cercetări proprii, sinteza rezultatelor, concluzii și recomandări practice, indice bibliografic care citează 193 surse. Materialul iconografic: 30 tabele, 72 figuri, 3 anexe.

Cuvintele-cheie: remodelarea cordului, insuficiența cardiacă cronică, revascularizarea coronariană, cardiopatia ischemică, by-pass aorto-coronarian, angioplastie coronariană.

CONȚINUTUL TEZEI

1. REMODELAREA CORDULUI ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

Acest capitol analizează tranșant lucrările de valoare și cu referiri sugestive pentru domeniul de interes al cercetării inițiate. Primele 2 *subcapitole* sunt destinate descrierii conceptelor moderne ale remodelării cordului. Sunt descrise aspectele patofiziologice ale remodelării ventriculare în cardiopatia ischemică și rolul acesteia în evoluția insuficienței cardiace cronice. *Subcapitolul 3* este destinat tratamentului medicamentos cu efect antiremodelare patologică a cordului. *Subcapitolul 4* descrie metodele neinvazive de evaluare a parametrilor morfometrici ai remodelării cordului. *Subcapitolul 5* analizează în detaliu publicațiile care vizează rolul revascularizării coronariene în remodelarea cordului, iar ultimul *subcapitolul 6* a citat cele mai valoroase lucrări privind aspectul reinternării după revascularizarea coronariană ca un indicator puternic de morbiditate.

2. MATERIALUL ȘI METODELE DE INVESTIGARE

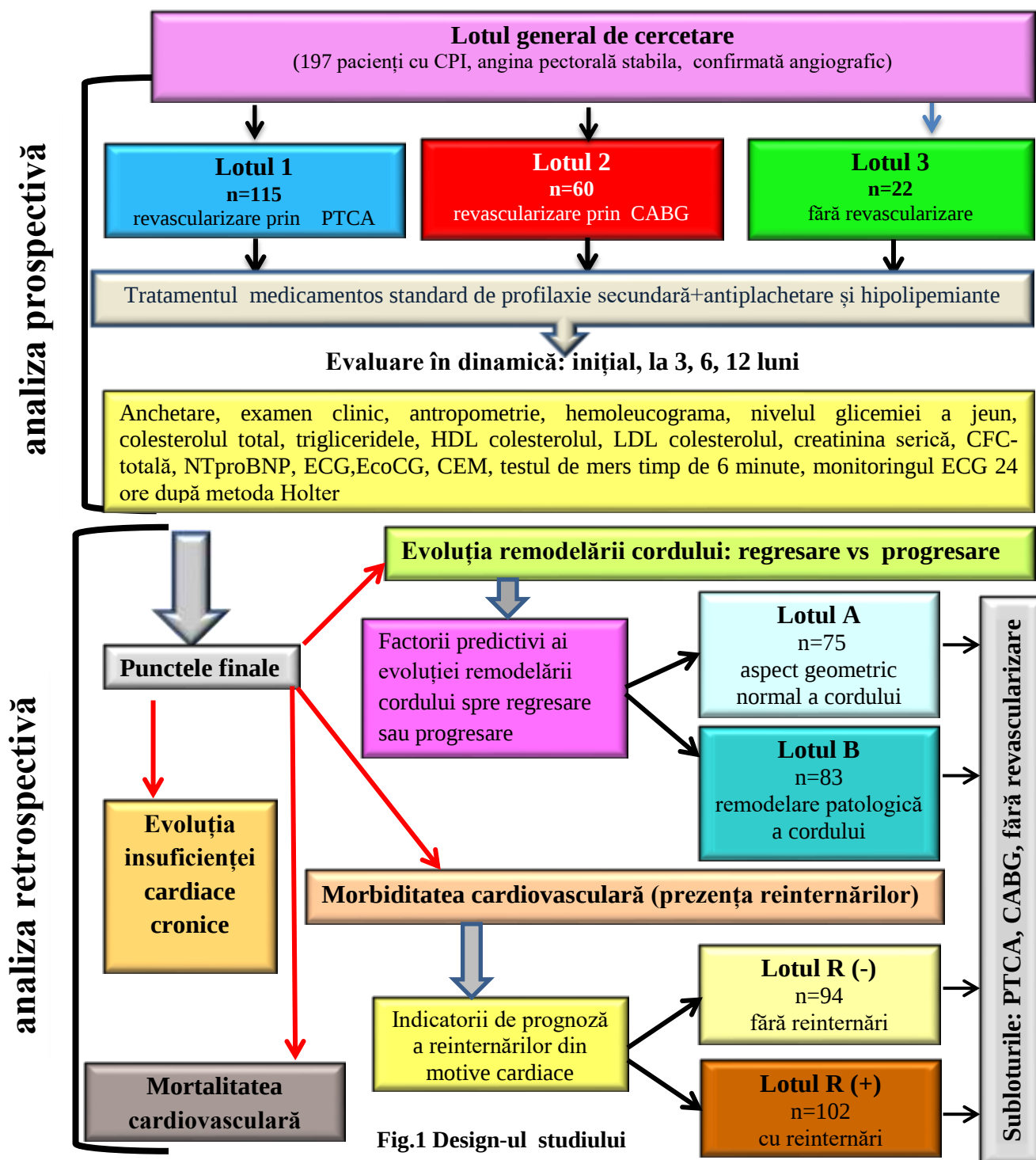
2.1 Prezentarea generală a cercetării. Cercetarea prezentă a întrunit un studiu analitic de gen prospectiv și altul retrospectiv, care s-au desfășurat în Clinica IMSP Institutul de Cardiologie în perioada anilor 2011-2014. Studiul a respectat întocmai Declarația de la Helsinki a Asociației Medicale Mondiale din 1975, revizuită în 1983, și a avut avizul Comisiei de Etică a IMSP Institutului de Cardiologie. Pacienții nu au fost remunerați, nu au suportat niciun cost financiar aferent participării la studiu și au semnat benevol acordul de înrolare în studiu. Selectarea pacienților s-a efectuat conform următoarelor **criterii de includere:**

- cardiopatia ischemică (CPI), angina pectorală stabilă, inclusiv infarct miocardic vechi (IMV);
- revascularizarea miocardului prin by-pass aorto-coronarian (CABG) sau angioplastie coronariană percutană (PTCA) sau prezența indicațiilor pentru revascularizare;
- ritmul sinusal;
- vârsta <85 de ani;
- acordul pacientului.

Criterii de excludere:

- vizualizarea dificilă prin metoda EcoCG din diferite motive;
- fibrilația atrială permanentă, aritmii severe; tulburările de conducere intraventriculară (blocul complet de ramură stânga și de ramură dreapta fasciculului Hiss);
- ritmul ventricular stimulat artificial (pacemaker);

- prezența comorbidităților severe cu impact negativ asupra remodelării cordului sau comorbidităților, care ar putea scurta viața pacientului sub 1 an de zile de la efectuarea revascularizării coronariene.



Notă: CPI – cardiopatia ischemică, PTCA - angioplastie coronariană percutană, CABG - by-pass aorto-coronarian, HDL colesterol – lipoproteine cu densitate moleculară înaltă, LDL colesterol - lipoproteine cu densitate moleculară joasă, CFC totală – creatinfosfochinaza totală, NTproBNP- fracțiunea terminală a peptidului natriuretic tip B, ECG - electrocardiograma, EcoCG-ecocardiografia, CEM – cicloergometria, testul cu efort fizic dozat.

2.2 Caracteristica metodelor de investigare. La etapele de monitorizare evaluarea generală a subiecților incluși în studiu a presupus anchetarea, examinarea clinică pe sisteme, teste biochimice. *Metodele de investigare* neinvazivă au cuprins: ECG în 12 derivații standard, EcoCG, CEM, monitoringul ECG 24 ore după metoda Holter, testul „mers timp de 6 minute”. *EcoCG* a fost investigația de bază pentru monitorizarea parametrilor remodelării cordului în dinamică și s-a efectuat la toate etapele de monitorizare cu același aparat (General Electric 96, cu sonda 3,5 MHz) de către un singur observator. Au fost estimați 34 parametri măsurabili și calculabili pentru evaluarea caracterului remodelării cordului (Tabelul 1).

Tabelul 1. Parametri EcoCG, apreciați la etapele de monitorizare a studiului

Parametri măsurabili	Parametri calculabili
1. Diametrul atriului stâng (AS, mm)	26. Isf.sist -indicele sfericității VS în sistolă $Isf.sist = DTSVS / \text{diametrul longitudinal VS în sistolă}$
2. Diametrul atriului drept (AD, mm)	27. Isf.diast -indicele sfericității VS în diastolă $Isf.diast = DTDVS / \text{diametrul longitudinal VS în diastolă}$
3. Diametrul VS în sistolă (DTSVS, mm)	28. SM sist - stresul miocardial în sistolă $SM_{sist} = 0,334 \cdot TA_{sist} \cdot DTDVS / PPVS_{sist} \cdot (1 + (PPVS_{sist} / DTDVS))$
4. Diametrul VS în diastolă (DTDVS, mm)	29. SMdiast - stresul miocardial în diastolă $SM_{diast} = 0,334 \cdot TA_{diast} \cdot DTDVS / PPVS_{diast} \cdot (1 + (PPVS_{diast} / DTDVS))$
5. Grosimea septului interventricular (SIV, mm)	30. ISIR -indexul sistolic integral de remodelare $ISIR = FE / Isf \text{ diast}$
6. Grosimea peretelui posterior VS (PPVS, mm)	31. MMVS - masa miocardului VS $MMVS = 0,8 \times (1,04 \times ((DTDVS + SIVd + PPVSd) / 3 - DTDVS3)) + 0,6$
7. Grosimea peretelui anterior VS (PAVS, mm)	32. IMMVS -indicele masei miocardului VS (g/m ²)
8. Grosimea peretelui lateral VS (PLVS, mm)	33. 2H/D -indicele grosimei relative a peretelui VS $2H/D = 2 \times PPVS / DTDVS$
9. Diametrul ventriculului drept (VD, mm)	34. SCP -scorul cineticii parietale <i>S-a calculat prin aprecierea gradului de anomalie a cineticii parietale pe fiecare din cele 17 segmente parietale ale VS. Pentru fiecare segment în parte cuantificarea s-a efectuat prin atribuirea unei valori de la 1 până 5 puncte: zonele hiperkinetice sau normale (1 punct), hipokinetice (2 puncte), akinetice (3 puncte), diskinetice (4 puncte) și anevrismale (5 puncte). Raportul dintre suma scorurilor fiecărui segment și numărul de segmente examinate a definit scorul cineticii parietale, ai cărui valoare normală este 1, valorile de peste 1 indică o disfuncție sistolică</i>
10. Volumul telesistolic VS (VTSVS, ml)	
11. Volumul telediastolic VS (VTDVS, ml)	
12. Diametrul longitudinal al VS în sistolă (DLSVS, mm)	
13. Diametrul longitudinal al VS în diastolă (DLDVS, mm)	
14. Presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP, mmHg)	
15. Viteza maximă a fluxului mitral în protodiastolă (unda E, mm/s)	
16. Gradientul presional transmitral în telediastolă	
17. (unda A, mm/s)	
18. Raportul E/A	
19. Debitul cardiac (DC, L/min)	
20. Frația de jecție din VS (FE VS, %), prin metoda Simpson	
21. Frația de jecție din VD (FE VD, %)	
22. Frația de scurtare a VS (FS VS, %)	
23. Timpul de decelerare a undei E (DTE, ms)	
24. Excursia sistolică a planului inelului tricuspidian (TAPSE, mm)	
25. Timpul de relaxare izovolumetrică (TRIV, ms)	

În funcție de valorile IMMVS și 2H/D s-au definit 4 tipuri de remodelare ventriculară [11]:

1. **aspect geometric normal** -IMMVS normal ($\leq 110 \text{ gr/m}^2$) și $2H/D \leq 0,42$;
2. **remodelare concentrică** -IMMVS normal ($\leq 110 \text{ gr/m}^2$) și $2H/D > 0,42$;
3. **hipertrofie concentrică** -IMMVS crescut ($> 110 \text{ gr/m}^2$) și $2H/D > 0,42$;
4. **hipertrofie excentrică** -IMMVS crescut ($> 110 \text{ gr/m}^2$) și $2H/D \leq 0,42$.

CEM s-a realizat prin metoda continuă cu o viteză de pedalare de 60 rot./min, începând cu 150 kgm/min (25 Wts). Durata fiecărei trepte a fost de 3 min. Criteriile de întrerupere a probei au fost următoarele: apariția semnelor ECG de ischemie, dispneea, atingerea frecvenței submaximale a contracțiilor cardiace (FCC), refuzul pacientului. În baza probei efectuate s-au calculat următorii parametri: durata testului (DT, sec); volumul total de lucru îndeplinit ($VTL = \text{Watt} \times 3 \times 6$, kgm); puterea ultimei trepte de lucru ($PUT = TAS_{\text{max}} \cdot FCC_{\text{max}} / VTL$); indicele utilizării energiei ($IUE = DP \times 100 / VTL$, un); capacitatea maximă de utilizare a oxigenului, calculat după formulă: ($VO_{2\text{max}}$, l/min); $VO_{2\text{max}} = 1,29 \cdot \sqrt{PUT / (FCC_{\text{max}} - 60)} \cdot e^{-0,00884 \cdot A}$, în care A - vârsta bolnavului în ani; dublu produs, atinse la sfârșitul ultimei trepte de efort ($DP = TAS \times FCC$).

Clasificarea ICC s-a efectuat utilizând recomandările *New York Heart Association*, (NYHA) care consideră severitatea simptomelor și capacitatea de activitate fizică [13] și cele ale Societății Americane și Europene de Cardiologie 2012 [15], care emerg din modificările structurale ale mușchiului cardiac (stadiile A, B, C, D). Severitatea simptomelor anginei pectorale (AP) a fost apreciată conform clasificării Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare (Clasa I, II, III, IV) [16]. Evaluarea activității fizice la pacienții s-a efectuat cu ajutorul Chestionarului Internațional pentru activitatea fizică (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) - varianta lungă, compus din 27 întrebări, tradus în limba română [17]. Pentru evaluarea patologiei concomitente la fiecare pacient a fost calculat Indexul Charlson de comorbidități [18].

Tabelul 2. Punctele finale ale studiului

N	Finalitatea	Constatări
1	Evoluția remodelării cordului	<i>Regresare:</i> micșorarea dimensiunilor cordului, VTD VS, VTSVS și creșterea FEVS <i>Progresare:</i> creșterea dimensiunilor cordului, VTDVS, VTSVS, micșorarea FEVS
2	Evoluția ICC	→ <i>pozitivă:</i> trecerea în clasa funcțională a ICC mai mică, recuperarea FE $\geq$ 50% → <i>negativă:</i> trecerea în clasa funcțională a ICC mai mare
3	Morbiditatea cardiovasculară:	Estimarea evenimentelor ischemice recurente tip AP instabil, inclusiv IMA repetat și a ratei de reinternări pe parcursul primului an de supraveghere
4	Mortalitatea cardiovasculară:	Aprecierea incidenței deceselor de cauză cardiacă pe parcursul a 12 luni de monitorizare

2.3 Caracteristica materialului clinic. În studiu au fost incluși aleatoriu 197 pacienți (vârsta medie 61,56 $\pm$ 0,8 ani) cu diagnosticul de CPI, documentat angiografic. Dintre aceștia 175 erau în primele 2 săptămâni după revascularizarea coronariană (prin PTCA sau CABG), iar ceilalți 22 erau pacienți, care din diferite motive, nu au beneficiat de revascularizare coronariană.

Protocolul de monitorizare a prevăzut evaluarea inițială, reluată ulterior la 3, 6 și 12 luni din momentul includerii în studiu. Toți pacienții au urmat tratament medicamentos standard conform Protocoalelor naționale și Ghidurilor internaționale.

Studiul efectuat a inclus **2 etape: 1) analiza prospectivă și 2) analiza retrospectivă.**

Analiza prospectivă a evaluat particularitățile remodelării cordului în funcție de tipul revascularizării. În acest context pacienții au fost repartizați în 3 loturi: lotul 1 - a inclus pacienții, supuși revascularizării miocardului prin PTCA (n=115), lotul 2 - după revascularizarea miocardului prin CABG (n=60). Lotul 3 a fost format din pacienții (n=22), care din diferite motive nu au beneficiat de revascularizare coronariană. Loturile au fost comparabile după vârstă, gen, mediul de viață, activitatea profesională, starea civilă, obișnuința tabagică, activitatea fizică, îndeplinirea programului de reabilitare cardiovasculară.

Conform rezultatelor coronaroangiografiei leziuni monocoronariene s-au notat în lotul 1 la

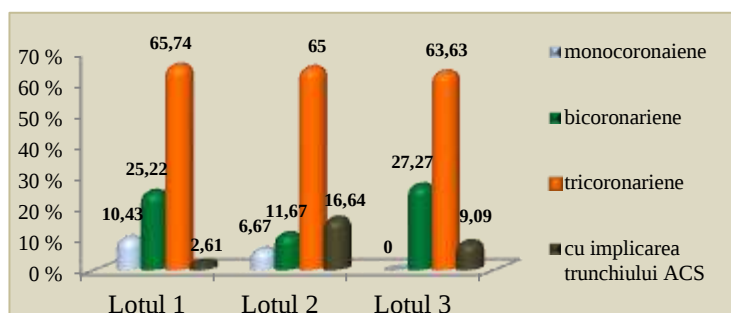


Fig. 2. Procentul afectării arterelor coronariene în loturile de studiu

10,43% pacienți, în lotul 2 la 6,67%, lotul 3 – toți pacienții au avut mai mult de 1 arteră coronariană afectată. Leziuni bicoronariene s-au constatat la 25,22% în lotul 1, 11,67% în lotul 2 și 27,27% - lotul 3. Majoritatea pacienților din cele 3 loturi s-au prezentat cu leziuni aterosclerotice tricornariene: lotul 1-65,74%, lotul 2 - 65,0%, lotul 3 – 63,63%. Implicarea

trunchiului arterei coronariene stângi (ACS) s-a notat la 2,61% în lotul 1, 16,64% - lotul 2, 9,09% în lotul 3. De menționat că în lotul 1 și lotul 3 stenoza aterosclerotică a trunchiului ACS a fost mai mică de 50%, doar în lotul 2 s-au înregistrat stenoze de trunchi ACS >50%, toate cazurile fiind rezolvate prin metoda chirurgicală (Figura 2). Ponderea pacienților cu infarct miocardic vechi (IMV) în anamneză a fost mai înaltă decât a celor fără IMV în toate loturile: lotul 1 - 65,33%, lotul 2 - 76,67% și lotul 3 - 72,72% (Figura 4). Nu s-au observat diferențe semnificative între loturi după localizarea infarctului miocardic.

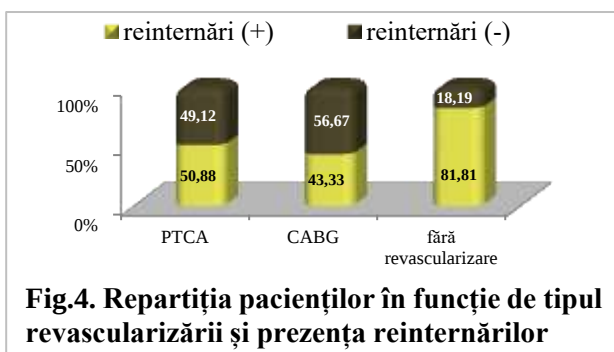
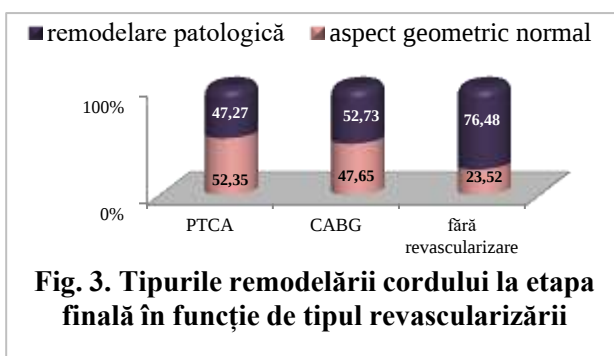
Efectul angiografic după revascularizarea prin PTCA s-a apreciat drept optim la toți pacienții. Cazuri de tromboză intrastent pe parcursul aflării în staționar nu s-au produs. Reperfuzia completă (TIMI 3) s-a reușit la 110 pacienți (95,65%). Reperfuzie parțială (TIMI 2) s-a constatat la 3 pacienți (2,6%). Reperfuzie arterială minimală (TIMI 1) s-a identificat la 2 pacienți (1,73%). Pe parcursul monitorizării de 12 luni restenoza intrastent a fost diagnosticată la 15 (13,04 %) pacienți, la 2 (1,73%) aceasta fiind de >50%. De angioplastie repetată în primele 6 luni au avut nevoie 12 (10,43%) pacienți, în perioada de 6-12 luni angioplastia s-a repetat la încă 10 (8,93%) pacienți.

Volumul tratamentului chirurgical ce s-a impus la pacienți după revascularizarea prin CABG a inclus: plastia valvei mitrale, practică la 24 (40 %) pacienți, protezarea valvei mitrale la 1 (1,67%) pacient, plastia valvei tricuspide - la alți 9 (15%). Aneurismectomie s-a practicat la 14 (23,33%) pacienți, trombectomie - la 7 (11,67%).

Analiza retrospectivă a avut ca scop:

- 1) determinarea factorilor predictivi ai evoluției remodelării cardiace spre regresarea vs progresare, precum și
- 2) determinarea indicatorilor de prognoză a probabilității reinternărilor din motive cardiace.

Pentru determinarea criteriilor de prognoză a reversibilității remodelării cardiace la etapa finală lotul general de pacienți a fost divizat în alte 2 loturi în baza parametrilor înregistrați la EcoCG: 2H/D și IMMVS. Lotul A, n= 75 (47,5%) a inclus pacienții cu aspect geometric normal al cordului. Lotul B, n= 83(52,5%) a inclus pacienții cu 3 tipuri de remodelare patologică a cordului (remodelare concentrică+hipertrofie concentrică+ hipertro fie excentrică). Analiza



parametrilor la 39 subiecți a fost dificilă și ei nu au fost incluși în nici un lot.

Repartiția pacienților cu aspect geometric normal al cordului și cu remodelare patologică a fost egală printre cei supuși revascularizării miocardului, independent de metoda revascularizării. În situația pacienților fără revascularizare majoritatea (76,48%) au intrat în lotul cu remodelare patologică (Figura 3).

Pentru determinarea criteriilor de probabilitate a reinternărilor din motive cardiace lotul general de pacienți a fost divizat în alte 2 loturi: lotul R(+), n=102 (48,28%) a inclus pacienții care au fost spitalizați repetat din motive cardiace pe parcursul a 12 luni de supraveghere și lotul R(-), n=94 (51,72%) - fără reinternări.

Loturile cu și fără reinternări au fost divizate în dependența de tipul revascularizării pe subloturii:

- **1R(+)** - pacienții cu reinternări după PTCA (n = 56)
- **1R(-)** - pacienții fără reinternări după PTCA (n = 58)
- **2R(+)** - pacienții cu reinternări după CABG (n = 26)
- **2R(-)** - pacienții fără reinternări după CABG (n = 34)
- **3R(+)** - pacienții cu reinternări, fără revascularizare (n = 18).

2.4. Metodele de procesare statistică a rezultatelor explorative. Analiza statistică a fost efectuată în subdiviziunea de asigurare matematică a secției de monitorizare, evaluare și integrare a serviciului cardiologic IMSP Institutului de Cardiologie, folosind metodele de analiză variațională, corelațională, regresională, dispersională, descriptivă și discriminantă.

3. ANALIZA FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULAR, A SINDROMULUI ISCHEMIC ȘI A EVOLUȚIEI CLINICE

3.1 Analiza factorilor de risc cardiovascular în funcție de tipul revascularizării nu a constatat diferențe semnificative între loturile 1 (revascularizare prin PTCA), 2 (revascularizare prin CABG) și 3 (fără revascularizare). Majoritatea pacienților în toate loturile fiind de gen masculin și prezentându-se cu hipertensiune arterială gr. II-III și dislipidemie. Diabet zaharat au prezentat în lotul 1 - 27,83% pacienți, în lotul 2 – 26,67% și în lotul 3 – 18,18%. Fumători au fost în lotul 1 – 29,5%, în lotul 2 – 20,0% și în lotul 3 – 31,8%. Valorile medii ale indicelui masei corporale au fost de <30,0 în toate loturile (Tabelul 3).

Tabelul 3. Factorii de risc cardiovascular în loturile cu diferit tip de revascularizare

Parametri estimați		Lotul 1 n=115		Lotul 2 n=60		Lotul 3 n=22		χ^2	P
		abs	%	abs	%	abs	%		
Genul	Masculin	76	66,8	45	75	17	77	2,11	0,348
	Feminin	39	33,92	15	25	5	23		
Hipertensiune arterială	Absentă	14	12,7	7	11,67	1	4,55	10,98	0,089
	gr.I	0		2	3,33	0			
	gr.II	47	40,87	31	51,67	7	31,82		
	gr.III	54	46,96	20	33,33	14	63,64		
Diabet zaharat corectat cu	Absent	83	72,17	44	73,33	18	81,82	2,243	0,896
	Dietă	6	5,22	2	3,33	0			
	Antidiabetice perorale	15	13,04	9	15,0	3	13,64		
	Insulină	11	9,57	5	8,33	1	4,55		
Fumat	nu	81	70,5	48	80	15	68,18	5,779	0,216
	da	34	29,5	12	20	7	31,8		
IMC, M±m		28,33±0,45		27,72±0,58		28,9±0,45		1,654	0,765
Colesterol total, M±m		5,35±0,12		5,17±0,12		5,31±0,28		1,324	0,256
Trigliceride		1,89±0,12		2,03±0,27		1,84±0,11		1,872	0,793
HDL colesterol		1,19±0,01		1,23±0,03		1,18±0,12		1,432	0,457
LDL colesterol		3,22±0,08		3,42±0,25		3,21±0,14		1,678	0,793

Notă: IMC-indicele masei corporale, HDL colesterol - lipoproteine cu densitate moleculară înaltă, LDL colesterol - lipoproteine cu densitate moleculară joasă.

3.2 Estimarea sindromului ischemic în funcție de tipul revascularizării.

Prin intermediul testului cu efort fizic dozat (CEM) s-a constatat că pacienții supuși revascularizării miocardului au demonstrat diminuarea numerică a celor cu semne de ischemie în testul CEM: de la 22,6 până la 12,38% - în lotul 1 și de la 40 până la 21,81% - în lotul 2. S-a

majorat, în schimb, rata de pacienți care au atins valori submaximale ale FCC: de la 28,69 până 56,19% - în lotul 1 și de la 20 până la 63,63% - în lotul 2 (Figura 5; 6). În lotul 3 rata de pacienți, la care inițial s-au înregistrat semne de ischemie în testul cu efort fizic dozat, a rămas practic neschimbată spre etapa finală, chiar dacă s-a majorat statistic nesemnificativ numărul de pacienți care au atins valori submaximale ale FCC – de la 2,7 până la 10,03% (Figura 5;6).

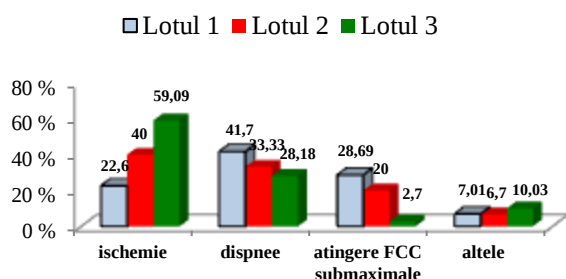


Fig.5. Criteriile de sistare a testului cu efort fizic dozat la etapa inițială

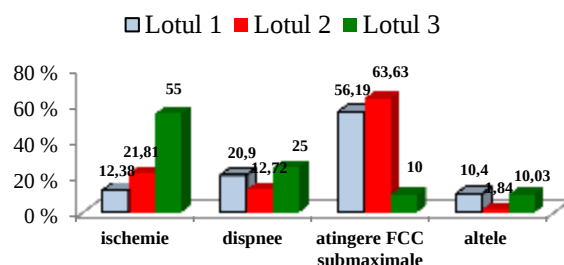


Fig.6. Criteriile de sistare a testului cu efort fizic dozat la etapa finală

Evaluarea capacității de lucru. Începând cu luna a 3-a de monitorizare, în loturile 1 și 2 s-a observat creșterea progresivă a VO_2 max., care a atins spre etapa finală valori practic egale ($2,14 \pm 0,09$ l/min în lotul 1 și, respectiv, $2,12 \pm 0,05$ l/min – în lotul 2). DP, DT, VTL îndeplinit, PUT s-au majorat semnificativ în loturile 1 și 2 spre finele studiului. Concomitent s-a constatat reducerea semnificativă a valorilor medii ale indicelui de utilizare a energiei IUE. La 12 luni de monitorizare IUE s-a micșorat în lotul 1 cu 34,28% (de la $14,15 \pm 2,31$ un până la $9,30 \pm 0,55$ un; $p < 0,05$), în lotul 2 - cu 54,70% (de la $15,45 \pm 2,82$ un până la $7,0 \pm 0,33$ un; $p < 0,001$). Modificările parametrilor estimați în testul de CEM s-au prezentat mai pronunțate la pacienții revascularizați prin CABG. În lotul 3 la etapa inițială VO_2 max. și DP au prezentat valori statistic semnificativ mai mici și au urmat un dinamic însemnificativ pe toată perioada monitorizării. La termenul de 12 luni IUE s-a majorat cu 13,95% (de la $16,7 \pm 1,24$ un până la $19,03 \pm 7,13$ un; $p < 0,05$).

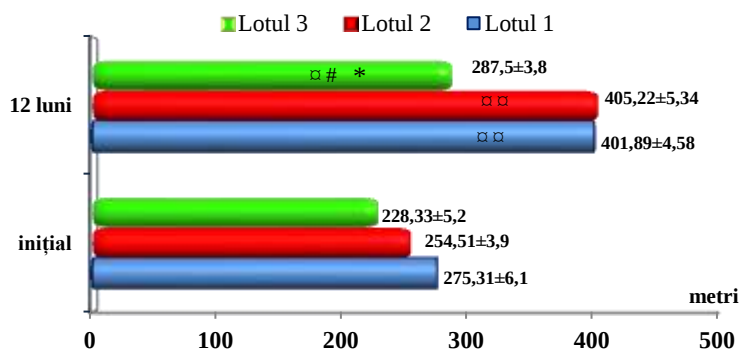


Fig.7. Distanța parcursă în testul mers timp de 6 minute inițial și la 12 luni de monitorizare în loturile de studiu

Notă: * - diferențe semnificative între loturile 1 și 3 (* - $p < 0,05$), # -diferențe semnificative între loturile 2 și 3 (# - $p < 0,05$); § -diferențe semnificative între loturile 1 și 2 (§ - $p < 0,05$), □ - diferențe semnificative comparativ cu etapa inițială (□ - $p < 0,05$)

De consemnat faptul că rezultatele testului de “mers timp de 6 minute” la etapa finală au fost comparabile cu rezultatele testului cu efort fizic dozat. Distanța parcursă în testul de „mers timp de 6 minute” s-a majorat în toate loturile, dar mai evident la pacienții supuși revascularizării miocardului. Către etapa finală distanța parcursă în testul de “mers timp de 6 minute” s-a majorat în lotul 2 cu 59,21%, în lotul 1 cu 45,97%, iar în lotul 3 - cu 25,91% (Figura 7).

Rezultatele monitoringul ECG 24 ore după metoda Holter în dependența de tipul revascularizării. Numărul de extrasistole supraventriculare și ventriculare a fost nesemnificativ mai elevat în primele 3 luni de supraveghere la pacienții supuși revascularizării miocardului prin CABG, comparativ cu pacienții după PTCA. Parametrii de timp ai variabilității ritmului cardiac (SDNN, ASDNN și SDANN) au persistat semnificativ mai mici la pacienții revascularizați prin CABG, comparativ cu lotul de pacienți după PTCA ($p < 0,05$), pe toată perioada de supraveghere. Indiferent, însă, de majorarea statistic evidență a parametrilor de variabilitate a ritmului cardiac, la pacienții revascularizați prin CABG s-a urmărit recuperarea treptată spre etapa finală a activității sistemului nervos simpatic. Analiza corelațională a demonstrat relația strânsă dintre sistemul autonom vegetativ și modificările structural-geometrice ale cordului. Scăderea contractilității globale a VS, concomitent cu majorarea NTproBNP, s-a asociat cu dereglarea variabilității ritmului cardiac. (Tabelul 4).

Tabelul 4. Analiza corelațională a variabilității ritmului cardiac cu parametrii funcției de contractilitate globală VS și NTproBNP

Parametrii variabilității ritmului cardiac	Coeficientul r (Pearson)		
	FEVS	FSVS	NTproBNP
SDNN	+0,48, $p=0,003$	+0,42, $p=0,008$	-0,65, $p=0,01$
ASDNN	+0,50, $p=0,002$	+0,38, $p=0,02$	-0,75, $p=0,001$
SDANN	+0,45, $p=0,007$	+0,39, $p=0,01$	-0,63, $p=0,01$
RMSSD	+0,36, $p=0,03$	+0,32, $p=0,05$	-0,65, $p=0,01$

Notă: SDNN - deviația standard de la durata medie a intervalelor R-R sinusale; SDANN – deviația standard a mediei duratei intervalelor R-R, calculate în toate perioadele de înregistrare în afară de cele scurte (de 5 minute); SDNN index (ASDNN) – media devierilor standarde ale duratei intervalelor R-R înregistrate numai în intervale de 5 min; RMSSD – rădăcina pătrată a sumei diferențelor pătrate între intervalele R-R sinusale succesive, VS- ventriculul stâng, FEVS-fracția de ejeție din VS, FSVS-fracția de scurtare din VS.

3.3 Evoluția clinică a pacienților în dependența de tipul revascularizării. Evoluția clinică pozitivă, tradusă cu pasarea pacienților la o clasă funcțională mai redusă de angor pectoral (AP), s-a produs în toate loturile de monitoring, aceasta fiind mai relevantă la pacienții revascularizați prin CABG și la cei asistați prin PTCA. Pacienții nerevascularizați au urmat un dinamic pozitiv, dar mai puțin spectaculos și cu rezultate de etapă finală statistic inferioare comparativ cu pacienții supuși revascularizării miocardului.

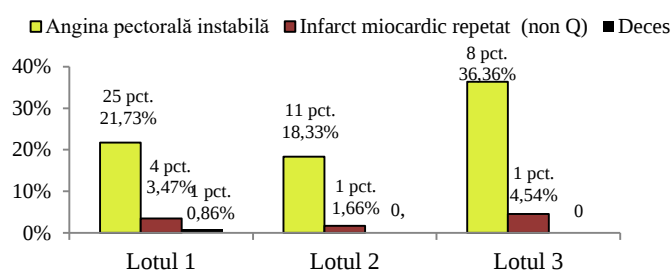


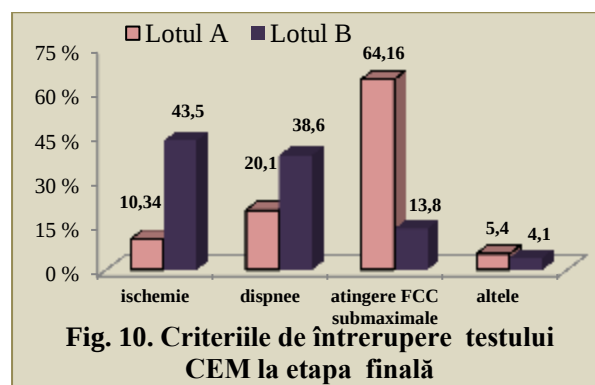
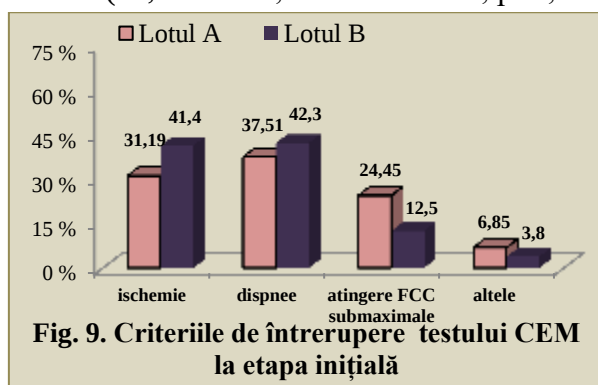
Fig.8. Rata evenimentelor ischemice recurente ce au survenit pe traiecul perioadei de supraveghere

Rata evenimentelor ischemice recurente de tip AP instabilă produse pe parcursul primului an de supraveghere în lotul 1 a constituit 21,73% (25), 18,33% (11) – în lotul 2, și 36,36% (8 pacienți) - în lotul 3. Infarct miocardic repetat s-a înregistrat la 4 (3,47%) pacienți din lotul 1, la 1 (1,66%) din lotul 2 și la încă 1 (4,54%) din lotul 3.

3.4 Analiza retrospectivă a factorilor de risc cardiovascular, a sindromului ischemic și a capacității de lucru în dependență de tipul remodelării cordului. În lotul cu aspect geometric normal al cordului (lotul A) și în cel cu remodelare cardiacă patologică (lotul B) a constatat diferențe semnificative ale valorilor de LDL colesterol, ultimul fiind evident mai elevat în lotul B ($2,83 \pm 0,06$ mmol/l vs $2,39 \pm 0,17$ mmol/l în lotul A; $p = 0,03$).

Analiza retrospectivă comparată a rezultatelor testului CEM a demonstrat o evoluție pozitivă în lotul A prezentând la etapa finală diferențe concludente ale parametrilor de capacitate

de efort între loturile A și B: $VO_2 \text{ max.}$ ($p=0,04$); DP ($p=0,001$); VTL indeplinit ($p=0,001$); PUT ($p=0,001$); IUE ($p=0,001$). În paralel cu majorarea capacității de lucru și a toleranței de efort fizic, testul CEM a constatat la pacienții din lotul A reducerea concludentă a semnelor de ischemie - de la 31,19 până la 10,34% și dispnee - de la 37,51 până la 20,1%. S-a majorat și numărul de pacienți care au atins valori submaximale de FCC: de la 24,45 până la 64,16%. În lotul B numărul de pacienți la care s-a înregistrat ischemie, dispnee și care au atins în testul CEM o FCC submaximală a rămas și la etapa finală practic la valorile apreciate inițial (Figura 9; 10). Astfel la etapă finală s-a evidențiat un număr semnificativ mai mare de pacienți cu ischemie în lotul B (43,5% vs 10,34% în lotul A; $p=0,001$).



3.5 Analiza retrospectivă a factorilor de risc cardiovascular în funcție de prezența reinternărilor a constatat diferențe semnificative între pacienții cu reinternări - lotul R(+) și pacienți fără reinternări - lotul R(-) numai pentru prezența diabetului zaharat (DZ), care a fost mai frecvent întâlnit în lotul R(+) - 35,29% vs 17,02% - în lotul R(-), $p=0,019$.

3.6 Evoluția clinică în loturile cu și fără reinternări. La etapa finală între loturile R(+) și R(-) s-au apreciat diferențe semnificative pentru semnificația clasei funcționale de AP (CF AP), afișate prin prezența unui număr semnificativ mai mare (61,77%) de pacienți din lotul R(+) referiți la CF III AP decât în lotul R(-), unde din aceștia au fost numai 39,36%; $p=0,033$.

Evoluția clasei funcționale de AP în subploturile de pacienți revascularizați prin PTCA a demonstrat un dinamic pozitiv în ambele subploturi, care s-a manifestat prin trecerea pacienților la o clasă mai inferioară de AP. În lotul 1R(-) s-a observat un dinamic mai evident decât în lotul 1R(+) începând cu etapa de monitorizare la 3 luni. La etapa finală majoritatea pacienților din lotul 1R(-) se aflau în CF II de AP (57,15%, $p<0,001$), iar în lotul 1R(+) majoritatea pacienților se raportau ca având CF III de AP (55,18%), $p<0,001$.

Evoluția clasei funcționale AP în subploturile pacienților, revascularizați prin CABG. La etapa inițială după raportul de pacienți încadrați în CF II și III de AP subploturile de pacienți 2R(+) și 2R(-) au fost comparabile, majoritatea acestora încadrându-se în CF III de AP. La etapa a 12 luni de monitorizare majoritatea pacienților din subplotul R(-), dar și cei din subplotul 2R(+) se încadrau în CF II (52,94% vs 38,46%) și CF I de AP (26,47% vs 11,53%), $p=0,036$. În subploturile de pacienți asistați prin CABG un dinamic mai evident, manifestat prin trecerea unui număr mai mare de pacienți la o clasă funcțională mai mică, s-a profilat anume în grupul celor fără reinternări.

4.REMODELAREA CORDULUI LA ETAPELE DE STUDIU

4.1 Analiza prospectivă a remodelării cordului în funcție de tipul revascularizării. Parametrii atriului stâng (AS în loturile 1 și 2 nu s-au schimbat în dinamică și spre etapa finală au fost similari cu parametrii de la etapa inițială. În lotul 3 s-a constatat majorarea dimensiunilor

AS cu 3,17% ($p=0,5$). Parametrii lineari ai VS în sistolă și diastolă: în lotul 1 nu au avut nici o dinamică, iar în lotul 2 au avut tendința spre micșorare. La pacienții din lotul 3 începând cu etapa de monitorizare de 3 luni s-au majorat progresiv dimensiunile VS. După 12 luni de monitorizare în acest lot diametrului telesistolic al VS (DTSVS) s-a majorat cu 9,77%, $p=0,05$, iar diametrul telediastolic al VS (DTDVS) a sporit cu 6,86% ($p=0,05$).

În toată perioada de observare masa miocardului VS (MMVS) și indicele masei miocardului VS (IMMVS) în toate loturile nu s-a modificat semnificativ, totuși în lotul 1 și lotul 2 MMVS și IMMVS au avut tendința spre micșorare, iar în lotul 3 s-au majorat nesemnificativ, depășind limitele normei la 12 luni. Indicele grosimii relative a pereților VS (2H/D) în lotul 1 și lotul 2 nu s-a modificat semnificativ pe parcursul monitorizării de 12 luni, de vreme ce în lotul 3 acest indice s-a micșorat cu 17,08% ($p<0,05$) comparativ cu etapa inițială

Evaluarea ecocardiografică a atrului drept (AD) și a ventriculului drept (VD) la etapa inițială nu a notat diferențe semnificative între loturile 1, 2 și 3. La etapa finală s-a constatat majorarea semnificativă diametrului VD cu 10,11% ($p<0,05$) și însemnificativă a dimensiunilor AD cu 4,31% ($p=0,5$) în lotul 3. Valorile fracției de ejeecție (FE) din VD la etapa inițială au fost comparabile între cele 3 loturi și pe parcursul monitorizării nu au prezentat nici o dinamică.

O ușoară disfuncție a VD la etapa inițială, manifestată prin prezența valorilor excursiei sistolice a inelului tricuspidian (TAPSE) de < 17 mm s-a constatat în toate loturile, cea mai pronunțată aceasta fiind în lotul 2. La 12 luni de monitorizare s-a observat ameliorarea funcției VD în lotul 1 și lotul 2 (valorile TAPSE > 17 mm) și o ușoară agravare a funcției sistolice a VD - în lotul 3 (TAPSE = $15,71 \pm 0,44$ mm). Pe parcursul monitorizării valorile presiunii sistolice din artera pulmonară (PSAP) practic nu s-au modificat în loturile 1 și 2, în contrast cu lotul 3 unde PSAP la 12 luni monitorizare s-a majorat cu 11,45% ($p<0,05$).

Analiza corelațională a notat o corelație lineară pozitivă de intensitate înaltă între diametrul VD și parametrii de remodelare cardiacă: FEVS ($r=+0,49$, $p<0,001$), DTDVS ($r=+0,48$, $p<0,001$), DTSVS ($r=+0,41$, $p=0,001$), insuficiența valvei tricuspide (VTr) ($r=+0,4$, $p<0,03$). S-a notat și o corelație lineară pozitivă de intensitate medie între dimensiunile VD și VTSVS ($r=+0,39$, $p<0,01$), AS ($r=+0,34$, $p=0,02$), MMVS ($r=+0,39$, $p<0,01$), IMMVS ($r=+0,36$, $p<0,05$), Isf.sist. ($r=+0,36$, $p<0,05$).

Apoi și o corelație lineară negativă de intensitate medie cu parametrii, obținuți în testul cu efort fizic dozat: durata testului (DT, $r= -0,32$, $p<0,01$), volumul total de lucru (VTL, $r= -0,34$, $p<0,05$), puterea ultimei trepte (PUT, $r= -0,36$, $p=0,03$) (Figura 11).

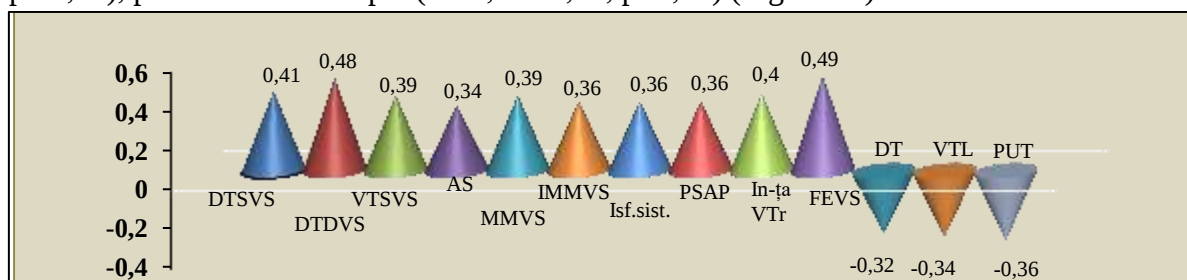


Fig. 11. Analiza corelațională a diametrului ventriculului drept cu parametrii de remodelare cordului și parametrii toleranței la efort fizic (etapa finală)

Notă: DTSVS – diametrul telesistolic VS, DTDVS – diametrul telediastolic VS, VTSVS – volumul telesistolic VS, AS – atriu stâng, MMVS – masa miocardului VS, IMMVS – indicele MMVS, Isf.sist. – indicele sfericității în sistolă, PSAP – presiunea în artera pulmonară, In-ța VTr – insuficiența valvei tricuspide, FEVS – fracția de ejeecție din VS, DT – durata testului, VTL – volumul total de lucru, PUT – puterea ultimei trepte

Caracteristica tipurilor de remodelare cardiacă în loturile de studiu. Repartizarea pe tipuri de remodelare cardiacă s-a efectuat conform recomandărilor Societății Americane și Europene de Ecocardiografie din 2015 [11], evaluări care s-au bazat pe măsurarea IMMVS și a 2H/D. La etapa inițială (în lotul 1 - 63,38% și în lotul 2 - 51,11%) și finală (în lotul 1 - 63,41% și în lotul 2 - 59,46%) majoritatea pacienților supuși revascularizării coronariene aveau VS de aspect geometric normal. În lotul 3 s-a prezentat cu aspect geometric normal al cordului la etapa inițială 27,78% din pacienți și la cea finală 36,65%. Tipurile de remodelare cardiacă patologică apreciate în loturile de studiu s-au prezentat precum urmează: **În lotul 1** la 19,23% pacienți s-a notat hipertrofie excentrică, hipertrofie concentrică aveau 7,69%, iar remodelare concentrică – 9,7%. Spre etapa finală ponderea pacienților cu hipertrofie excentrică a rămas practic fără nici un dinamic. Numărul pacienților cu hipertrofie concentrică s-a micșorat de la 7,69 până 3,66%, dar a sporit numărul pacienților cu remodelare concentrică de la 9,7 până la 13,41%.

În lotul 2 la etapa inițială 40,0% s-au prezentat cu hipertrofie excentrică, iar 8,89% - cu remodelare concentrică. După 12 luni în acest lot s-a micșorat evident numărul pacienților cu hipertrofie excentrică - 15,93% ($p < 0,05$), s-au înregistrat și 7,21% de pacienți cu hipertrofie concentrică. Ponderea pacienților cu remodelare concentrică a rămas fără schimbări.

În lotul 3 la etapa la etapa inițială (44,44%) și finală (48,10%) au predominat pacienții cu hipertrofie excentrică - cu remodelare concentrică și 5,56% - cu hipertrofie concentrică. După 12 luni s-a micșorat evident numărul pacienților cu remodelare concentrică (de la 22,22 până 6,35%, $p < 0,05$), și a crescut nesemnificativ numărul pacienților cu hipertrofie concentrică (de la 5,56% până la 8,90%) (Figura 12).

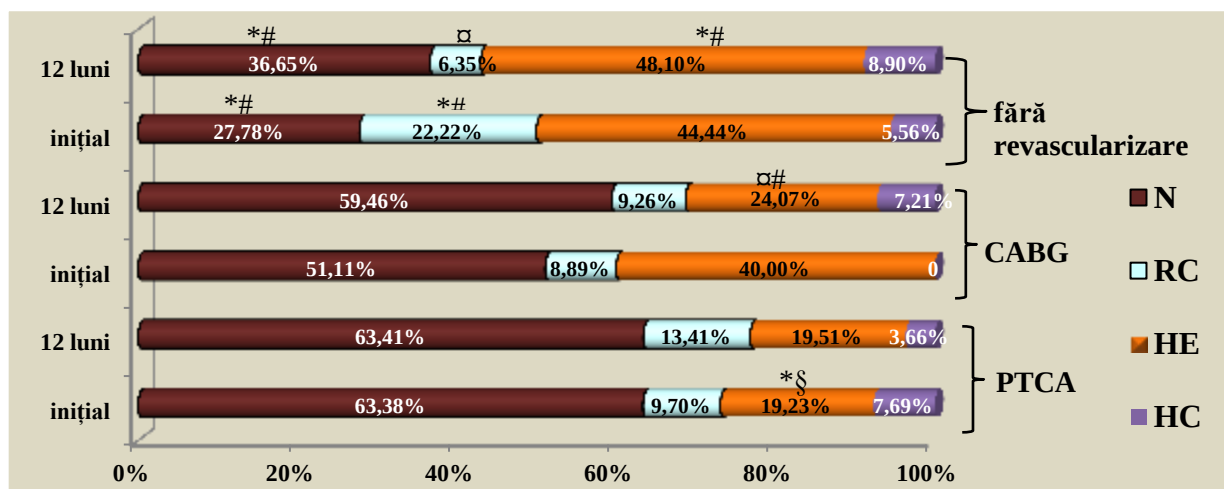


Fig. 12. Tipurile de remodelare a VS apreciate în loturile de studiu la etapa inițială și finală

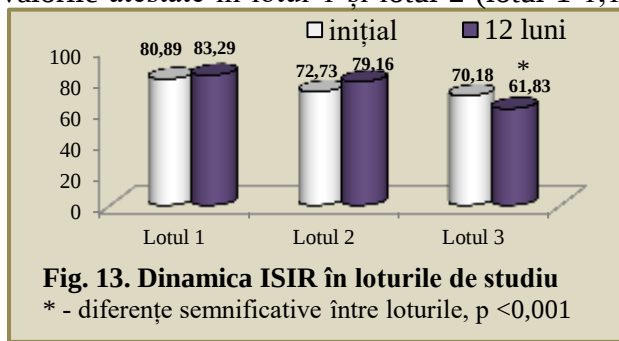
Notă: * - diferențe semnificative între loturile 1 și 3 ($p < 0,05$), # - diferențe semnificative între loturile 2 și 3 ($p < 0,05$); § - diferențe semnificative între loturile 1 și 2 ($p < 0,05$), □ - diferențe semnificative comparativ cu etapa inițială ($p < 0,05$); N - aspect geometric normal al cordului; RC - remodelare concentrică; HC - hipertrofie concentrică, HE - hipertrofie excentrică.

4.2 Tipurile de disfuncție cardiacă și evoluția lor dependența de metoda revascularizării.

Evaluarea funcției sistolice ai VS pe parcursul a 12 luni de monitorizare nu a constatat în loturile 1 și 2 nici un dinamic semnificativ comparativ cu etapa inițială. La 12 luni de monitorizare în lotul 3 FEVS s-a redus cu 14,64% ($p = 0,02$), iar FSVS - cu 20,31% ($p = 0,02$).

La etapa inițială pentru scorul cineticii parietale (SCP) în lotul 1 s-au relevat valori concludent mai mici comparativ cu lotul 2 și lotul 3 (lotul 1-1,22±0,02 un vs lotul 2-1,35±0,04 un și vs lotul 3 -1,40±0,11 un; $p < 0,05$). Deși pe parcurs valorile SCP în loturile 1 și 2, comparativ cu etapa inițială, nu s-au modificat semnificativ, totuși în ambele acestea au avut tendință spre micșorare.

În lotul 3 valorile SCP au sporit cu 11,42% la etapa de 12 luni și au devansat semnificativ valorile atestate în lotul 1 și lotul 2 (lotul 1- $1,17\pm 0,03$ un vs lotul 2 - $1,33\pm 0,05$ un vs lotul 3 - $1,56\pm 0,10$ un; $p=0,05$).



Ca un indicator care reflectă relația dintre funcția sistolică VS și particularitățile geometriei VS este propus indexul sistolic integral de remodelare (ISIR). După 12 luni în lotul 1 ISIR s-a majorat cu 2,96%, în lotul 2 cu 8,84%, iar în lotul 3 s-au redus cu 11,9%, $p < 0,05$ (Figura 13).

Evaluarea EcoCG a funcției diastolice ai VS. La etapa inițială parametrii funcției diastolice VS (viteza maximă a fluxului mitral în protodiastolă - unda E; gradientul presional transmitral în telediastolă - unda A; raportul E/A; timpul de decelerare al undei E - DTE; timpul de relaxare izovolumetrică - TRIV) au fost comparabile între loturile 1, 2, 3. Ameliorarea funcției diastolice s-a observat la pacienți din lotul 1 și lotul 2 începând cu etapa de monitorizare la 3 luni. La etapa de 12 luni raportul E/A în lotul 1 s-a majorat de la $0,92\pm 0,04$ un până la $1,26\pm 0,02$ un; $p < 0,05$, iar în lotul 2 - de la $1,05\pm 0,06$ un până la $1,27\pm 0,12$ un; $p < 0,05$. DTE s-a redus în lotul 1 de la $223,65\pm 6,72$ ms până la $187,43\pm 8,6$ ms; $p < 0,05$, iar în lotul 2 de la $222,27\pm 16,23$ ms până la $196,00\pm 9,58$ ms; $p < 0,05$. TRIV s-a micșorat în lotul 1 de la $126,24\pm 21,42$ ms până la $98,67\pm 21,36$ ms; $p < 0,05$, iar în lotul 2 - de la $122,36\pm 23,54$ ms până la $98,67\pm 21,36$ ms; $p < 0,05$. În contrast cu aceste evoluții, dinamica funcției diastolice a fost negativă în lotul 3, tradusă fiind prin micșorarea raportului E/A de la $1,08\pm 0,33$ un (etapa inițială) până la $0,8\pm 0,02$ un (la 12 luni; $p < 0,05$), majorarea DTE de la $221,00\pm 11,68$ ms până la $249,00\pm 13,48$ ms ($p < 0,05$), apoi și tendința de majorare a TRIV de la $121,21 \pm 23,24$ ms până la $128,67\pm 23,45$ ms; $p > 0,05$.

4.3 Analiza retrospectivă comparată a parametrilor ecocardiografici în funcție de tipul remodelării cordului. La etapa finală lotul general de pacienți a fost divizat în 2 loturi: lotul cu aspect geometric normal al cordului (lotul A) și cu remodelare patologică a cordului (lotul B). Analiza comparată retrospectivă a parametrilor EcoCG de la etapa inițială s-a efectuat cu scopul identificării parametrilor prin care aceste loturi se deosebeau din start. S-a constatat diferențe semnificative pentru dimensiunile AS (lotul A - $41,35\pm 0,46$ mm vs lotul B - $42,83\pm 0,58$ mm; $p=0,05$), precum dimensiunile VS în sistolă și diastolă nu au prezentat diferențe semnificative. Lotul B s-a prezentat la etapa inițială cu valori ale MMVS, IMMVS, VTSVS, SIV semnificativ mai mari comparativ cu lotul A. Valorile 2H/D în lotul A ($0,38\pm 0,001$ mm) au fost comprabile cu lotul B ($0,41\pm 0,01$ mm). Nu s-au constatat diferențe semnificative ale SCP în lotul A ($1,30\pm 0,04$ un) și lotul B ($1,32\pm 0,03$ un). Analiza retrospectivă comparată nu a constatat prezența la etapa inițială studiului diferențe semnificative între loturile A și B privind parametrii compartimentelor drepte ale cordului.

4.4. Determinarea factorilor predictivi pentru remodelarea patologică a cordului. Analiza selectivă discriminantă a tuturor factorilor clinico-morfologici a evidențiat 8 dintre cei mai importanți, prin care se deosebea semnificativ la etapa inițială lotul pacienților cu aspect geometric normal al cordului de cei din lotul cu remodelare patologică. Aceștia au inclus:

Grosimea septului interventricular (SIV). Lotul cu remodelare patologică a cordului a prezentat la etapa inițială parametrii pentru grosimea septului interventricular semnificativ mai mari (lotul A - $10,80\pm 0,77$ mm vs lotul B - $11,77\pm 0,78$ mm; $p=0,02$). *Volumul telesistolic al VS (VTSVS).* La etapa inițială lotul A a prezentat valorile normale a VTSVS, precum lotul B a notat valorile

supranormali a VTSVS și semnificativ mai mari în comparație cu lotul A ($41,06 \pm 2,41$ ml vs $63,72 \pm 3,69$ ml; $p=0,001$). *Fracția de scurtare a VS (FSVS)* la etapa inițială în lotul A corespundea valorilor normale, precum în lotul B s-au notat valori subnormale (lotul A - $30,87 \pm 1,11$ % vs lotul B - $24,0 \pm 1,12$ %; $p=0,004$), ce reflectă prezența disfuncției sistolice la etapa inițială în lotul B. *Fracția de ejeție din VS (FEVS)*. La etapa inițială s-a constatat o ușoară disfuncție sistolică VS în lotul cu remodelare patologică a cordului (lotul A - $57,23 \pm 0,04$ % vs lotul B - $47,58 \pm 0,04$ %; $p=0,002$). *Masa miocardului VS și indicele masei miocardului VS (MMVS și IMMVS)*. La etapa inițială s-a observat diferențe semnificative a valorilor MMVS (lotul A - $184,96 \pm 6,07$ g vs lotul B - $212,25 \pm 8,66$ g; $p < 0,01$) și IMMVS (lotul A - $92,60 \pm 2,87$ g vs lotul B - $107,96 \pm 3,98$ g; $p=0,002$), ultimele fiind semnificativ mai mari în lotul cu remodelare patologică a cordului. *Timpul de decelerare al undei E (DTE)* a fost un parametru prin care s-au deosebit loturile cu aspect geometric normal și remodelare patologică a cordului la etapa inițială de studiu. Astfel lotul B a prezentat semne de afectare funcției diastolice, manifestată prin valorile supranormale a DTE (lotul A - $191,42 \pm 16,32$ ms vs lotul B - $250,0 \pm 11,83$ ms; $p=0,01$). *Indexul Charlson de comorbidități* s-a dovedit a fi semnificativ mai mare în lotul cu remodelare patologică lotul B - 4,13 un vs lotul A - 3,36 un, $p=0,019$.

Tabelul 5. Valoarea prognostică a parametrilor clinico-morfologici pentru probabilitatea remodelării patologice a cordului

Parametrii clinico-morfologici	Lotul cu aspect geometric normal n=75	Lotul cu remodelare patologică n=83	p
	M $\pm$ m	M $\pm$ m	
SIV, mm	$10,8 \pm 0,20$	$11,77 \pm 0,37$	0,02
VTSVS, ml	$41,06 \pm 2,41$	$63,72 \pm 3,69$	0,001
FSVS, %	$30,87 \pm 1,11$	$24,0 \pm 1,12$	0,004
FE VS, % (Simpson)	$57,23 \pm 0,04$	$47,58 \pm 0,04$	0,002
MMVS, g	$184,96 \pm 6,07$	$212,25 \pm 8,66$	0,002
IMMVS	$92,60 \pm 2,87$	$107,96 \pm 3,98$	0,002
DTE, ms	$191,42 \pm 16,32$	$250,0 \pm 11,83$	0,01
Indexul Charlson de comorbidități, un	$3,36 \pm 0,22$	$4,13 \pm 0,23$	0,019
Valoarea prognostică	83,33%	80,48%	

Analiza discriminantă care ia în calcul aceste 8 variabile poate emite un prognostic de precizie pentru probabilitatea dezvoltării remodelării cordului patologice în 80,48% de cazuri.

4.5. Analiza retrospectivă comparată a parametrilor ecocardiografici în loturile cu și fără reinternări. Analiza comprată a parametrilor EcoCG la etapa inițială și finală a notat că parametrii AS și VS nu au avut dinamică semnificativă pe parcursul monitorizării la 12 luni. Parametrii AS au fost comparabile în loturile R(+) și R(-). Diferențe semnificative s-au atestat pentru dimensiunile VS în sistolă și diastolă, care s-au dovedit mai mari în lotul R(+) (Tabelul 6)

6) Tabelul 6. Dimensiunile AS și VS la etapa inițială și finală a studiului, M $\pm$ m

Parametri examinați	Lotul R(+) n=102	Lotul R (-) n=94	p	Lotul R(+) n=102	Lotul R (-) n=94	p
	etapa inițială			etapa finală		
DTS VS, mm	40,04±0,9	36,74±0,85	0,020	39,33±1,47	32,84±0,86	0,0003
DTD VS, mm	52,12±0,75	49,72±0,99	0,050	52,32±1,06	48,18±0,83	0,003
DLSVS, mm	71,27±1,08	68,14±0,99	0,050	72,30±1,23	68,29±1,23	0,020
DLDVS, mm	81,06±1,02	77,69±1,02	0,030	81,83±1,23	78,06±1,04	0,020
AS,mm	42.02±0.72	41,3±0.36	0,147	42,17±0,71	40,31±0,57	0,256

Notă: p –diferențe semnificative între loturile R(+) și R(-).

Valorile VTSVS și VTDVS la etapa inițială au fost comparabile între loturile R(+) și R(-), precum spre etapa finală a constatat majorarea veridică a VTSVS în lotul cu reinternări (lotul R(+) $65,65 \pm 3,7$ ml vs lotul R(-) $51,34 \pm 3,09$ ml, $p=0,003$). Indicele sfericității în sistolă (lotul R(+) $0,51 \pm 0,02$ un vs lotul R(-) $0,50 \pm 0,07$ un) și în diastolă (lotul R(+) $0,64 \pm 0,01$ un vs lotul R(-) $0,63 \pm 0,01$ un) nu au notat diferențe semnificative între loturi la etapa inițială. La etapa finală valorile indicelui sfericității în sistolă (lotul R(+) $0,52 \pm 0,02$ un vs lotul R(-) $0,46 \pm 0,07$ un) au fost semnificativ mai mari în lotul cu reinternări, iar valorile indicelui sfericității în diastolă (lotul R(+) $0,62 \pm 0,01$ un vs lotul R(-) $0,59 \pm 0,01$ un) au fost comprabile.

Lotul R(+) s-a prezentat la etapa inițială cu valori ale MMVS și cu IMMVS semnificativ mai mari comparativ cu lotul fără reinternări. Nu s-a constatat dinamică semnificativă a acestor parametri spre finele studiului, prezentând diferențe semnificative numai între loturi.

Evaluarea funcției sistolice a VS la etapa inițială nu a notat diferențe semnificative între loturi și demonstrând funcția sistolică globală păstrată în ambele loturi. Stresul miocardic (SM) în sistolă a fost în ambele loturi mai mare comparativ cu valorile SM în diastolă, neprezentând diferențe semnificative între loturi. La etapa finală a studiului în lotul R(+) valorile FEVS au fost semnificativ mai reduse, iar valorile SM în sistolă și diastolă mai mari comparativ cu lotul R(-). În lotul cu reinternări s-a demonstrat începând de la etapa inițială scăderea contractilității regionale, persistentă pe toată perioada de supraveghere (Tabelul 7).

Tabelul 7. Analiza comparata parametrilor funcției sistolice globale și regionale VS la etapa inițială și finală în loturile de studiu, $M \pm m$

Parametri examinați	Lotul R(+) n=102	Lotul R(-) n=94	p	Lotul R(+) n=102	Lotul R(-) n=94	p
FEVS, %	$51,92 \pm 1,26$	$51,22 \pm 0,89$	n/s	$47,72 \pm 1,32$	$52,62 \pm 0,96$	0,003
FSVS, %	$27,22 \pm 0,68$	$29,83 \pm 0,97$	n/s	$25,74 \pm 0,69$	$28,73 \pm 0,91$	0,08
SCP	$1,30 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,04$	0,0002	$1,29 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,04$	0,040
SM _{sist.}	$186,50 \pm 5,9$	$173,27 \pm 3,54$	0,063	$191,65 \pm 11,6$	$160,41 \pm 4,44$	0,010
SM _{diast.}	$161,59 \pm 5,31$	$152,81 \pm 3,56$	n/s	$173,63 \pm 11,0$	$143,12 \pm 3,10$	0,010

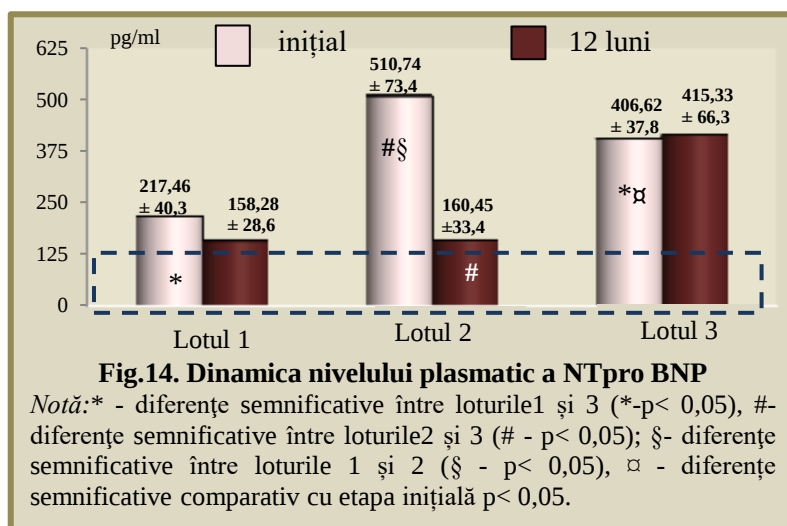
Notă: p –diferențe semnificative între loturile R(+) și R(-).

Evaluarea funcției diastolice la etapa inițială a dedus prezența valorilor semnificativ mai mari a raportului E/A ($1,42 \pm 0,05$ un -lotul R+ vs $0,97 \pm 0,15$ un, $p=0,013$) și DTE ($249,28 \pm 10,13$ ms vs $223,07 \pm 8,37$ ms, $p=0,05$) în lotul pacienților cu reinternări. Pe parcursul monitorizării nu s-a constatat dinamică semnificativă a parametrilor funcției diastolice în ambele loturi. Evaluarea ecocardiografică a AD și VD la etapa inițială și cea finală nu a notat diferențe semnificative între loturi.

5. EVOLUȚIA INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE

5.1. Evoluția insuficienței cardiace cronice în funcție de tipul revascularizării.

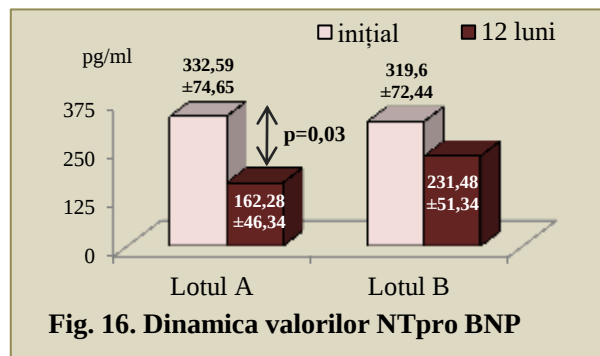
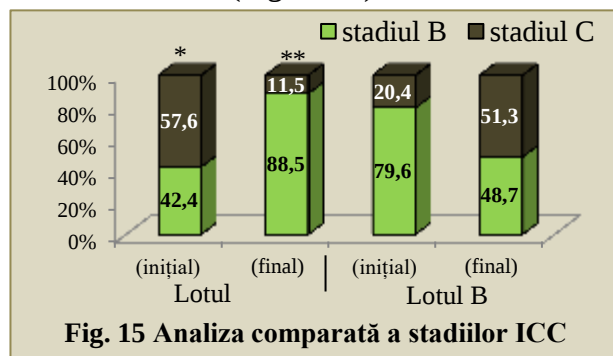
Repartizarea pacienților conform stadiilor A, B, C, D de ICC a fost similară cu repartizarea conform NYHA. La etapa inițială majoritatea pacienților din lotul 2 și lotul 3 au fost referiți la stadiul C (lotul 2 - 60% vs lotul 3 - 72,73%). În lotul 1 ponderea pacienților cu stadiul C a constituit 35,65%, între loturile 1 și 2 fiind atestate diferențe statistic semnificative ($p=0,02$), loturile 1 și 3 ($p=0,02$). Stadiul B s-a notat la majoritatea pacienților din lotul 1 (64,35% vs 40% - lotul 2 vs 7,27% - lotul 3). La etapa a 12 luni de monitorizare 30% de pacienți din lotul 2 au trecut la stadiu B, ce reflectă un dinamic semnificativ pozitiv al ICC. În lotul 1 numărul de pacienți referiți la stadiul C s-a redus cu 17,39%. În lotul 3 numărul de pacienți cu stadiul C s-a majorat cu 13,63%.



Valorile medii ale NTproBNP la etapa inițială au fost mai elevate la pacienții din lotul 2 ($510,74 \pm 73,4$ pg/ml), urmați în acest top de pacienții din lotul 3 ($406,63 \pm 37,8$ pg/ml) și pacienții din lotul 1 ($217,46 \pm 40,3$ pg/ml). Peste 12 luni valorile medii ale NTproBNP s-au redus semnificativ comparativ cu etapa finală la pacienții din lotul 2 ($160,45 \pm 33,4$ pg/ml), precum la pacienții din lotul 1 ($158,28 \pm 28,6$ pg/ml) și cei

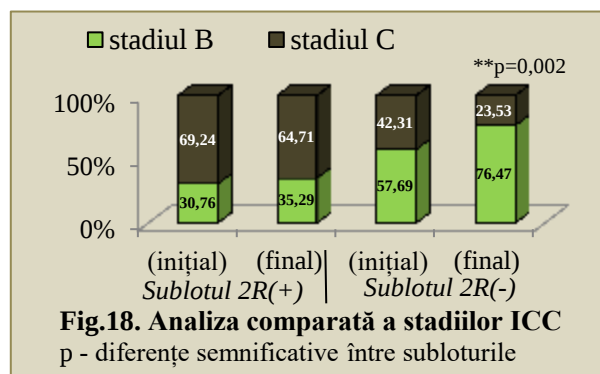
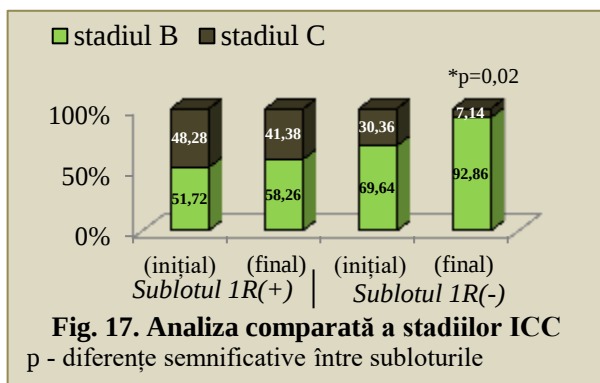
din lotul 3 ($415,33 \pm 66,3$ pg/ml) nu au prezentat un dinamic semnificativ (Figura 14).

5.2. Analiza retrospectivă a evoluției ICC în loturile cu aspect geometric normal al cordului și cu remodelare patologică. Repartizarea pacienților conform stadiilor ABCD de ICC a fost următoarea: la etapa inițială - în lotul A raportul pacienților cu stadiul B ICC (42,4%) și stadiul C (57,6%) a fost practic egal, de vreme ce în lotul B majoritatea pacienților s-au referit la stadiul C (79,6%). Spre etapa finală în stadiul ICC B s-au încadrat 88,5% de pacienți din lotul A. În lotul B raportul de pacienți cu stadiul ICC B (48,7%) și stadiul C (51,3%) a fost practic egală. Valorile nivelului plasmatic a NT-proBNP în loturile A și B la etapa inițială nu au demonstrat diferențe semnificative. Către etapa finală valorile NT-proBNP s-au micșorat evident ($p=0,03$) numai în lotul A (Figura 16).



5.3. Analiza retrospectivă a evoluției ICC în funcție de prezența reinternărilor

Comparând în dinamic procentul de pacienți cu diferite stadii de ICC am constatat în subploturile 1R(+) și 1R(-) prevalența la toate etapele de monitorizare a celor referiți la stadiul B. Numai spre finele studiului între loturi se atestă diferențe de semnificație statistică - în lotul fără reinternări erau 92,86% de pacienți cu stadiul B, iar în lotul cu reinternări - 58,62% (Figura 17). Evoluția ICC la pacienți supuși revascularizării prin CABG a demonstrat diferențe semnificative între subploturi începând cu etapa de 3 luni, decalaje care s-au păstrat și la etapa de 6 și 12 luni. La 12 luni în subplotul fără reinternări majoritatea pacienților (76,47%) au prezentat stadiul B. În subplotul cu reinternări stadiul B s-a estimat la 57,69% pacienți (Figura 18). Așadar, indiferent de metoda revascularizării evoluția pozitivă a ICC a fost mai evidentă la pacienții din subploturile fără reinternări.



5.4. Indicatorii de prognoză a reinternărilor. Pentru a estima indicatorii de prognoză a reinternărilor s-a comparat lotul pacienților cu reinternări și fără reinternări. Analiza selectivă discriminantă a tuturor parametrilor clinico-morfologici ce specifică evoluția subcurativă a bolnavilor din studiu a evidențiat 7 dintre cei mai importanți și prin care se deosebea semnificativ lotul de pacienți cu reinternări la etapa inițială de studiu de cei fără reinternări (Tabelul 8). Aceștia au fost:

Diametrul telesistolic VS (DTSVS) la etapa inițială în lotul cu reinternări a fost evident mai mare comparativ cu lotul fără reinternări ($40,04 \pm 0,9$ mm vs $36,74 \pm 0,85$, $p=0,02$). Analiza corelațională a stabilit o relație lineară pozitivă de grad înalt între valorile DTSVS cu dimensiunile AS ($r+0,61$, $p=0,0001$), AD ($r+0,41$, $p=0,0001$), VTSVS ($r+0,73$, $p=0,0001$), VTDVS ($r+0,62$, $p=0,0001$), MMMVS ($r+0,62$, $p=0,0001$), Isf.sist. ($r+0,83$, $p=0,0001$), Isf. diast. ($r+0,66$, $p=0,0001$) și o relație lineară pozitivă de grad mediu cu IMMVS ($r+0,55$, $p=0,0001$), insuficiența VM ($r+0,46$, $p=0,0001$), insuficiența VTr ($r+0,49$, $p=0,0001$), SCP ($r+0,51$, $p=0,0001$), IUE ($r+0,33$, $p=0,0005$), DAM ($r+0,34$, $p=0,0002$). S-a notat o relație lineară negativă cu 2H/D ($r-0,67$, $p=0,0001$), FEVS ($r-0,59$, $p=0,0001$), PUT ($r-0,35$, $p=0,0001$). Cea mai înaltă corelație a DTSVS s-a constatat cu Isf.sist. și VTSVS (Figura 19).

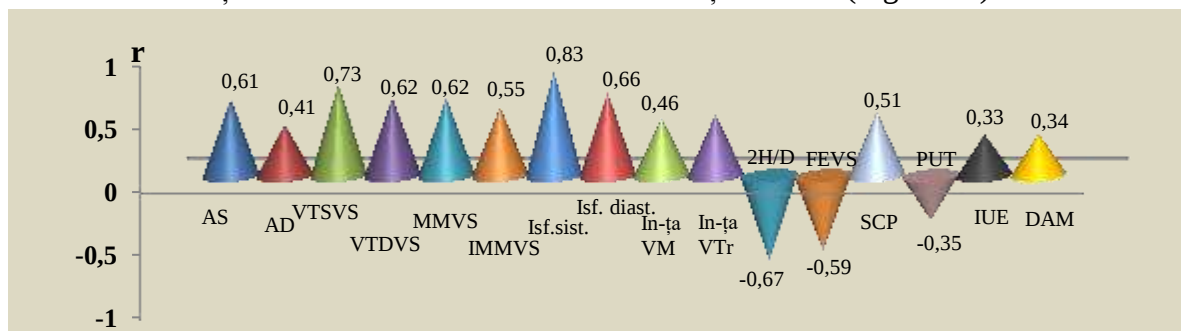


Fig. 19 Analiza corelațională a DTSVS cu parametrii ecocardiografici și testului cu efort fizic dozat

Notă: r - coeficientul de corelație Pearson, AS - atriul stâng, AD - atriul drept, VS - ventriculul stâng, VTSVS - volumul telesistolic VS, VTDVS - volumul telediastolic al VS, MMMVS - masa miocardului VS, IMMVS - indicele MMMVS, Isf.sist. - indicele sfericității în sistolă, Isf diast. - indicele sfericității în diastolă. In-ța VM - insuficiența valvei mitrale, In-ța VTr - insuficiența valvei tricuspide, 2H/D - indicele grosimii relative a peretelui VS, FEVS - fracția de ejeție a VS, SCP - scorul cineticii parietale, PUT - puterea ultimei trepte, IUE - indicele de utilizare a energiei, DAM - deficit aerobic miocardic

Indicele masei miocardului VS (IMMVS) în lotul R(+) la etapa inițială era la limita de sus a valorilor normei ($110,42 \pm 3,73$ g/m²), de vreme ce în lotul R(-) se încadra în limitele normei ($92,10 \pm 3,01$ g/m²), $p=0,02$. Valorile reduse ale *hemoglobinei (Hb)* s-au observat la pacienții din lotul cu reinternări ($119,24 \pm 1,29$ g/l vs $138,73 \pm 2,22$ g/l, $p=0,005$). Ponderea pacienților cu *diabetul zaharat tip II* a fost evident mai mare în lotul cu reinternări (35,29% vs 17,02%,

p=0,019), în care au prevalat pacienții care urmau insulinoterapie 12,75% vs 4,26%. *Infarct miocardic în anamneză (IMV)* în lotul R(+) a constituit 77,45% de cazuri comparativ cu lotul fără R(-) 62,77% (p=0,011), majoritatea prezentând infarct miocardic cu unda Q (62,75% vs 41,49%, p=0,011). Pacienții care nu au urmat programul de *reabilitare cardiovasculară* (67,65% vs 20,21%, p=0,0001) au prezentat și rată de reinternări evident mai mare. *Activitatea profesională*, fiind un factor psiho-social important, a notat nivel mai înalt în lotul R(-).

Tabelul 8. Valoarea prognostică parametrilor clinico-morfologici pentru probabilitatea reinternării

Parametrii clinico-morfologici luați în calcul		Lotul cu reinternări n=102	Lotul fără reinternări n=94	p
DTSVS, mm	M±m	40,04±0,9	36,74±0,85	0,020
IMMVS, un	M±m	110,42±3,73	92,10±3,01	0,020
Nivelul Hb, g/l	M±m	119,24±1,29	138,73±2,22	0,005
Diabet zaharat tip II	Absent	64,71%	82,98%	0,019
	Corectat cu dieta	3,92%	4,26%	
	Antidiabetice orale	18,63%	8,51%	
	Insulinoterapie	12,75%	4,26%	
IMV în anamneză	Absent	22,55%	37,23%	0,011
	Non Q	14,71%	21,28%	
	Cu unda Q	62,75%	41,49%	
Îndeplinirea programului de reabilitare cardiovasculară	Nu	67,65%	20,21%	0,0001
	Da	32,35%	79,79%	
Activitate profesională	Neangajat/șomer	4,90%	1,06%	0,001
	Invalid	37,25%	20,21%	
	Pensionar	30,39%	25,53%	
	Angajat	27,45%	53,19%	
Valoarea prognostică		78,48%	90,48%	

Analiza discriminantă, care a luat în calcul aceste 7 variabile, a permis prezicerea corectă a probabilității de reinternare în 78,43% de cazuri și absența acestora - în 90,48% de cazuri.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Identificarea precoce a pacienților cu boală coronariană care comportă un risc crescut pentru ICC este de mare importanță, deoarece s-ar putea selecta mai devreme un tratament care să permită monitorizarea mai atentă, și potențial să se reducă morbiditatea și mortalitatea acestor pacienți. Nu există un parametru unic, în baza căruia să se poată deduce severitatea remodelării cordului. În studiul prezent atât VTSVS, MMVS, IMMVS, cât și FEVS au avut valoare prognostică pentru remodelarea patologică cordului. Deasemenea, s-a evidențiat valoarea prognostică a FSVS și a parametrului funcției diastolice DTE (timpului de decelerare a undei E). O corelație strânsă între FEVS, MMVS, indexul sfericității, gradul de disfuncție a contractilității regionale în zonele adiacente IMA și progresarea remodelării cordului s-a demonstrat în mai multe studii clinice [19]. Scorul cineticii parietale s-a apreciat a fi un predictor mai puternic pentru remodelarea patologică decât disfuncția contractilității globale [20]. În studiul prezent în lotul pacienților cu spitalizări repetate indexul sfericității în sistolă și scorul cineticii parietale au fost semnificativ mai mari comparativ cu lotul pacienților fără reinternări. O serie de studii au analizat asocierea tipului de remodelare patologică a cordului cu instalarea ICC și aritmiile ventriculare [21]. În studiul prezent la etapa inițială în loturile 2 și 3, în care predominau pacienții cu insuficiența cardiacă avansată (NYHA III, stadiul C) ponderea pacienților cu hipertrofie excentrică a fost semnificativ mai mare (lotul 2 - 40% și lotul 3 - 44,44%).

CONCLUZII GENERALE

1. Revascularizarea coronariană prin ambele metode a avut un efect benefic asupra evoluției parametrilor remodelării cardiace și s-a manifestat, începând cu etapa de monitorizare 3 luni, prin îmbunătățirea semnificativă a funcției diastolice VS: reducerea timpului de decelerare al undei E ($p < 0,05$), reducerea timpului de relaxare izovolumetrică ($p < 0,05$) și nesemnificativă a funcției sistolice VS: creșterea către etapa finală a indexului sistolic integral de remodelare.
2. Analiza tipurilor de remodelare a cordului a constatat prevalența pacienților cu aspect geometric normal în loturile cu revascularizare atât la etapa inițială a studiului (PTCA - 63,38% și CABG - 51,11%), cât și la cea finală (PTCA - 63,41% și CABG - 59,46%). Dintre cele trei subtipuri de remodelare patologică (hipertrofie excentrică, hipertrofie concentrică și remodelare concentrică) a predominat rata pacienților cu hipertrofie excentrică (PTCA - 19,23%, după CABG - 40,0%) aceasta, reducându-se semnificativ la interval de 12 luni doar la cei revascularizați prin CABG - până la 24,07%. Majoritatea pacienților fără revascularizare s-au prezentat cu remodelare tip hipertrofie excentrică (44,44% - la etapa inițială și 48,10% la cea finală), urmată de tipul remodelare concentrică (respectiv 22,22% și 6,35%) [22].
3. Pacienții, supuși revascularizării coronariene prin by-pass aorto-coronarian, prezentându-se la etapa inițială în clasa funcțională a insuficienței cardiace mai avansată – stadiul C, confirmată prin valori ale markerului NTproBNP supranormale, comparativ cu pacienții, supuși revascularizării miocardului prin angioplastie coronariană au demonstrat către etapa finală un dinamic mai evident pozitiv, care s-a manifestat prin pasarea a 30 % pacienți la stadiul B al insuficienței cardiace cronice (vs 17,39 % pacienți după angioplastie coronariană percutană, $p < 0,05$). Pe când majoritatea pacienților fără revascularizare au prezentat remodelarea patologică a cordului (76,48%) cu cea mai înaltă rată de evenimente ischemice recurente și spitalizări repetate.
4. Corelație lineară pozitivă a parametrilor variabilității ritmului cardiac, NTproBNP și corelație lineară negativă a parametrilor capacității de lucru și a toleranței la efort fizic cu dimensiunile cordului (AS,AD,VS,VD) în studiul prezent denotă faptul că majorarea dimensiunilor cordului se asociază cu progresarea insuficienței cardiace cronice, reducerea capacității de lucru și disfuncția sistemului autonom vegetativ.
5. Valoarea prognostică pentru probabilitatea dezvoltării remodelării patologice a cordului au prezentat următorii parametri EcoCG: volumul telesistolic VS, masa miocardului și indicele masei miocardului VS, grosimea septul interventricular, parametrii funcției sistolice VS: fracția de ejeție și fracția de scurtare VS, parametrii funcției diastolice VS: timpul de decelerare al undei E inclusiv parametrul clinic - indexul de comorbidități Charlson [23].
6. Valoarea prognostică pentru probabilitatea spitalizărilor repetate au prezentat: diametrul telesistolic al VS, indexul masei miocardului VS, infarctul miocardic în anamneză, diabetul zaharat, indeplinirea programului de reabilitare cardiovasculară, nivelul scăzut al hemoglobinei, implicarea în activitatea profesională [24].
7. Problema științifică soluționată în teza rezidă în elaborarea criteriilor pentru prezicerea evoluției remodelării patologice a cordului, raportul lor cu insuficiența cardiacă cronică și evidențierea factorilor clinico-morfologici importanți pentru probabilitatea spitalizărilor repetate pe parcursul primului an după revascularizarea coronariană.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Rezultatele studiului argumentează necesitatea monitorizării evoluției parametrilor remodelării cardiace prin metoda EcoCG bidimensională, care se recomandă a fi efectuată repetat tuturor pacienților peste 3 luni după revascularizarea coronariană cu scopul precizării evoluției remodelării cordului.
2. Pentru estimarea prognozei remodelării cordului de luat în calcul următorii parametri EcoCG: volumul telesistolice VS, fracția de ejeție din VS, fracția de scurtare VS, grosimea septului interventricular, masa miocardului și indicele masei miocardului VS, timpul de decelerare al undei E. Dinamica negativă a acestor parametri comparativ cu rezultatele precedente va servi argument pentru corecția tratamentului medicamentos cu efect antiremodelare patologică a cordului.
3. Pentru prezicerea probabilității reinternării pacienților cu cardiopatia ischemică de luat în calcul următorii parametri clinico-morfologici: diametrul telesistolice VS, indexul masei miocardului VS, prezența infarctului miocardic în anamneză, prezența diabetului zaharat, participarea la programul de reabilitare cardiovasculară, nivelul subnormal a hemoglobinei serice, implicarea în activitatea profesională.
4. Testul mers plat 6 minute se recomandă a fi efectuat tuturor pacienților clinic stabili pentru evaluarea toleranței la efort fizic.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohn J.N, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. În: J Am Coll Cardiol., 2000, vol 3, p. 569-582.
2. Paula S. Azevedo et al. Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment. În: Arg.Bras. Cardiol, 2016, vol. 106, nr.1, p. 62-69.
3. Galli A.and Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure În: Cardiology Research and Practice, 2016. [http://dx.doi.org/ 10.1155/2016/2579832](http://dx.doi.org/10.1155/2016/2579832) (vizitat 19.08.16).
4. Marvin A.Konstam, et al. Left Ventricular Remodeling in Heart Failure. Current Concepts in Clinical Significance and Assessment. În: JACC Journals, January, 2011, vol .4, nr.1, p. 98-108
5. Douglas L.Man et al. Myocardial Recovery and the Failing Heart. Myth, Magic, or Molecular Target? În: Am J Cardiol, 2012, vol, 60, nr. 24, p. 2465-2472.
6. Gaash W.H, Michael R.Zile. Left Ventricular Structural Remodeling in Health and Disease. În: IACC, 2011 October, vol.58, nr.17, p. 1733-1740.
7. Koitabashi N, Kass D. Reverse remodeling in heart failure—mechanisms and therapeutic opportunities. În: Nature Reviews Cardiology, 2012 March, vol. 9, p. 147-157.
8. Hellawell G.L., Margulies K.B. Myocardial Reverse Remodeling. În: Cardiovascular Therapeutics, 2012, vol. 30, p.172-182.
9. Hoshikawa E et al. Effect of left ventricular reverse remodeling on long-term prognosis after therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers and betablockers in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. În: Am J Cardiol, 2011, vol.107, nr.7, p. 1065–1070.
10. Kramer D.G et al. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a Meta-Analytic approach. În: J Am Coll Cardiol, 2010, vol.56, nr. 5, p. 392–406.

11. Lang R.M et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. În: European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 2015, vol. 16, p. 233–271.
12. Minicucci M.F. et al. Echocardiographic predictors of ventricular remodeling after acute myocardial infarction in rats. În: Arq. Bras. Cardiol., 2011, vol. 97, nr.6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000117>. (vizitat 12.10.1015).
13. McMurray J.J . et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. În: European Heart Journal, 2012, vol. 33, p. 1787-1847.
14. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016, March. În: European Heart Journal, 2016, vol. 18, nr.8, p.891–975.
15. ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. In: Circulation, 2013, vol. 128, p. 1810-1852.
16. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. În: European Heart Journal, 2013, vol. 34, p. 2949–3003.
17. Booth, M.L. Assessment of Physical Activity: An International Perspective. În: Research Quarterly for Exercise and Sport. 2000, vol. 71, nr.2, p. 114-120.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. În: J Chronic Dis.,1987, vol. 40, nr. 5, p. 373–383.
19. Daubert M. High-risk percutaneous coronary intervention is associated with reverse left ventricular remodeling and improved outcomes in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction.În: Am Heart J, 2015, vol. 170, nr.3, p. 550-558.
20. Zile M.R. Adverse left ventricular remodeling in community-dwelling older adults predicts incident heart failure and mortality. În: JACC Heart Fail., 2014, vol. 2, nr. 5, p.512-522.
21. Udelson J.E, Konstam M.A. Relation between left ventricular remodeling and clinical outcomes in heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. În: J Card, 2002, vol. 8, p. 465–47.
22. Ватаман Э., Гривенко А., Лысый Д., Филимон С. Изучение динамики ремоделирования левого желудочка после чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики у различных групп пациентов. В: Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013, стр. 38.
23. Grivenco A., Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Morcov L., Aprodu S. Noncardiac pathology in patients with negative ventricular remodeling over 1 year after coronary revascularization. In: European Journal of Heart Failure. 2015, vol.17, suppl. 1, p. 68 (Online ISSN: 1879-0844)
24. Grivenco A., Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Morcov L. Re-hospitalization rate and the evolution of systolic dysfunction under the influence of comprehensive rehabilitation program during the first year after coronary revascularization. In: European Journal of Preventive Cardiology, 2015, abstracts, p. S47 (p230) (Online ISSN:2047-4881, Print ISSN: 2047-4873).

Lista lucrărilor științifice publicate la tema tezei

1.Articole științifice în reviste de profil recunoscute

1. Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Priscu O., **Grivenco A.**, Morcov L., Cucuta S. Rolul tratamentului medicamentos de modulare neurohormonală în prognoza îndepărtată a pacienților cu disfuncție sistolică ischemică a ventricolului stîng. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2010, nr.2, vol. 25, p.202-211. ISSN 1857-0011 (Categorie B).

2. Vataman E., Priscu O., Lîsî D., Filimon S., **Grivenco A.**, Aptodu S. Rolul factorilor de risc al insuficienței cardiace corniced la pacienți cu diferit grad al hipertensiunii pulmonare. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2010, nr. 2 vol. 25, p.217-222. ISSN 1857-0011 (Categoria B).
 3. Vataman E., Filimon S., Hotineanu R., Lîsî D., Priscu O., **Grivenco A.**, Sasu S. Influența diabetului zaharat tip2 asupra unor factori de risc la pacienți cu insuficiența cardiacă postinfarctică. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2010, nr.2, vol.25, p. 222-228. ISSN 1857-0011 (Categoria B).
 4. Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Priscu O.; **Grivenco A.**, Priscu V., Cucuta S. Studiul calităților psihometrice ale chestionarelor Minnesota LHF Q, Mac New Heart Disease HRQL și MOS-SF-36 la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică. În: Curierul medical, 2012, nr.5, vol. 329, p.30-36. ISSN 1875-0666 (Categoria B).
 5. **Grivenco A.** Remodelarea postinfarctică a ventriculului stâng: aspecte patofiziologice și diagnostice. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2013, 1, vol. 37, p.126 – 131. ISSN 1857-0011 (Categoria B).
 6. **Grivenco A.** Dinamica parametrilor remodelării cardiace și evoluția insuficienței cardiace cronice pe parcursul primului an postrevascularizare coronariană. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.2016, 2, vol. 51, p.162 –169. ISSN1857-0011 (Categoria B)
- 2.Comunicări la forumuri științifice naționale/ internaționale**
7. Ватаман Э., Лысый Д., Филимон С., **Гривенко А.**, Сасу С. Прогностическое значение комплексной медикаментозной нейро-гуморальной модуляции при длительном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Тезисы VIII юбилейной Российской научной конференции с международным участием „Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии”, Москва, 2009, стр. 31-32.
 8. Vataman E., Filimon S., Lîsî D., Priscu O., **Grivenco A.** Glycaemic control and secondary prevention treatment in postinfarction patients reduce the intensity of cardiovascular risk factors correlation. The 79th European Atherosclerosis Society Congress. Gothenburg, Sweden. In: Atherosclerosis, 2011, vol.12, suppl. 1, p.102
 9. Ватаман Э., **Гривенко А.**, Лысый Д., Филимон С. Изучение динамики ремоделирования левого желудочка после чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики у различных групп пациентов. В: Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013, стр. 38.
 10. Vataman E., **Grivenco A.**, Lîsî D., Filimon S., Aprodu S. Left ventricular reverse remodeling as an outcome of secondary prevention and rehabilitation program after coronary revascularization in patients with preserved systolic function. In: European Journal of Heart Failure, 2013, vol. 10, suppl. 2, p.212. ISSN 1567-4215 (impact factor 6,577).
 11. Ватаман Э., **Гривенко А.**, Лысый Д.; Филимон С. Особенности вариабельности ритма сердца у больных после реваскуляризации миокарда. Материалы Российского национального конгресса кардиологов, Санкт-Петербург, 2013, стр.156-157.
 12. **Grivenco A.**, Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Aprodu S. Comparative evaluation of cardiac remodeling parameters in patients after coronary revascularization in dependency of positive vs negative dynamics wall motion index. In: European Journal of Heart Failure, 2014, vol.16, suppl. 2, p.303 (impact factor 6,577).
 13. Vataman E., Lîsî D., Filimon S., **Grivenco A.**, Vataman V. The effect coexistence of multiple noncardiac diseases on the one year prognosis of hospitalized patients with post infarction chronic heart failure. In: European Journal of Heart Failure, 2014, vol.16, suppl. 2, p. 290 (impact factor 6,577).

14. **Гривенко А.**, Ватаман Э., Лысый Д., Филимон С., Апроду С., Стамати О. Ремоделирование сердца через 1 год после коронарной реваскуляризации у пациентов, прошедших программу кардиореабилитации. Материалы XIV ежегодного Общероссийского Конгресса Общества специалистов по сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность, 2014, стр. 55.
15. **Grivenco A.**, Vataman E., Lîsîi D., Filimon S., Morcov L., Aprodu S. Noncardiac pathology in patients with negative ventricular remodeling over 1 year after coronary revascularization. In: European Journal of Heart Failure. 2015, vol.17, suppl. 1, p. 68 (Online ISSN: 1879-0844)
16. **Grivenco A.**, Vataman E., Lîsîi D., Filimon S., Morcov L. Re-hospitalization rate and the evolution of systolic dysfunction under the influence of comprehensive rehabilitation program during the first year after coronary revascularization. In: European Journal of Preventive Cardiology, 2015, abstracts, p. S47 (p230) (Online ISSN:2047-4881, Print ISSN: 2047-4873).
17. **Grivenco A.** Calitatea vieții și nivelul activității fizice după revascularizarea coronariană versus tratament medicamentos. În: Revista Română de Cardiologie (suppl.), 2015, p.62-63. ISSN 2392-6910.
18. Filimon S., Vataman E., **Grivenco A.**, Aprodu S., Jucovschi C., Hotineanu R. Evoluția parametrilor de remodelare cardiacă sub influența programului de reabilitare cardiovasculară la pacienții cu cardiopatie ischemică și insuficiența cardiacă diastolică. În: Revista Română de Cardiologie (suppl.), 2015, p.59-60. ISSN 2392-6910.
19. Vataman E., **Grivenco A.**, Lîsîi D., Filimon S., Morcov L. Effect of long term home based cardiac rehabilitation programme on readmission rate and mortality. ESC Congress London 2015. In: European Heart Journal, 2015, vol.36, p.637. ISSN 1522-9645.
20. **Гривенко А.** Ремоделирование левого желудочка после коронарной реваскуляризации. Российский национальный конгресс кардиологов. Москва 22-25 сентября 2015, стр. 189.
21. **Grivenco A.**, Vataman E. The role of clinical particularities and co-morbidities in the development of different types of left ventricular dysfunction after 12 months from coronary revascularization-retrospective analysis. In: European Journal of Heart Failure, 2016, vol. 18, suppl. 1, p. 275.
22. Filimon S., Vataman E., Lîsîi D., **Grivenco A.**, Priscu O., Aprodu S., Jucovschi C. The evolution of functional parameters at patients with diastolic heart failure after cardiovascular rehabilitation. In: European Journal of Heart Failure, 2016, vol.18, suppl.1, p. 274.
23. **Grivenco A.** Evoluția disfuncției sistolice și ratei re-spitalizărilor pe parcursul primului an după revascularizarea coronariană. În: Revista Română de Cardiologie (suppl.), 2016, p. 15-16. ISSN 2392-6910.
24. Vataman E., Lîsîi D., Filimon S., Priscu O., **Grivenco A.**, Cucuta S. Studiul calității vieții pacienților cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică, după tratamentul de scurtă durată administrat în staționar. Materialele Conferinței Naționale în Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională. 19-20 mai 2011, Chișinău, Republica Moldova. În: Economie și Management în Medicină, 2011, nr. 2, vol.2, 2011, p.100. ISSN 1729-8687.
25. Vataman E., Filimon S., Hotineanu R., Lîsîi D., Priscu O., **Grivenco A.** Modificările funcției sistolice și celei diastolice ale ventriculului stâng pe parcursul unui an de tratament al insuficienței cardiace la pacienții cu cardiopatie ischemică și diabet zaharat tip 2. Materialele Conferinței Naționale în Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională. 19-20 mai 2011, Chișinău, Republica Moldova. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2011, nr.2, vol. 2, p.101. ISSN 1729-8687.
26. Vataman E., Lîsîi D., Aprodu S., **Grivenco A.**, Morcov L.; Filimon S., Priscu O. Modificările indicilor de remodelare cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine

ischemică, după reabilitarea fizică la domiciliu. Materialele Conferinței Naționale în Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională. 19-20 mai 2011, Chișinău, Republica Moldova. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2011, nr.2, vol. 2, p.102. ISSN 1729-8687.

27. Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Priscu O., **Grivenco A.** Influența tratamentului hipolipemiant de durată asupra unor factori de risc la bolnavi cu infarct miocardic vechi și diabet zaharat tip 2. Materialele Congresului III al medicilor de familie. În: Curierul medical, 2012, nr.3, vol. 327, p.369-370. ISSN 1875-0666. Categoria B.
28. Vataman E., Lîsî D., Filimon S., Priscu O., **Grivenco A.**, Cucuta S. Studiul calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică cu sau fără disfuncție sistolică a ventriculului stâng. Materialele Congresului III al medicilor de familie. În: Curierul medical, 2012, nr.3, vol.327, p.370-373. ISSN 1875-0666. Categoria B.

Lucrări științifico-metodice și didactice. Protocoale clinice (aprobate de ministerul de resort)

29. Vataman E., Lîsî D., **Grivenco A.**, Filimon S., Cucuta S., Tutunaru T., Draganiuc A., Jalba U. Protocol clinic național „Reabilitarea cardiovasculară”. Chișinău, 2014, p.54.

ADNOTARE

La teza pentru obținerea gradului științific de doctor în medicină, Chișinău, 2017

Aliona Grivenco. Remodelarea cordului și evoluția insuficienței cardiace cronice după revascularizarea coronariană

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 130 pagini și se compartimentează în: introducere, revista literaturii, 5 capitole de cercetări proprii, sinteza rezultatelor, concluzii și recomandări practice, indice bibliografic care citează 193 surse. Materialul iconografic: 30 tabele, 72 figuri, 3 anexe. Rezultatele obținute au fost relatate în cadrul a 28 publicații științifice. **Cuvinte cheie:** remodelarea cordului, insuficiența cardiacă cronică, revascularizarea coronariană, cardiopatia ischemică, by-pass aorto-coronarian, angioplastie coronariană. **Domeniul de studiu:** cardiologie. **Scopul:** Estimarea rolului remodelării cordului ca determinantă în evoluția clinică a insuficienței cardiace cronice în contextul revascularizării coronariene. **Obiectivele studiului au inclus:** estimarea evoluției parametrilor structural-morfometrici a cordului pe parcursul primului an postrevascularizare, relevarea tipurilor remodelării ventriculului stâng în raport cu clasa funcțională a insuficienței cardiace cronice; aprecierea statutului circulației coronariene, severității injuriei miocardului, a toleranței de efort fizic dozat în funcție de tipul revascularizării miocardului; relevarea a evenimentelor ishemice recurente pe parcursul primului an de supraveghere post-revascularizare; prognosticul evoluției remodelării cordului spre regresie sau progresiune. **Noutatea și originalitatea științifică.** În premieră s-a realizat un studiu analitic de gen prospectiv și un altul retrospectiv cu evaluarea complexă a modificărilor structural-geometrice a cordului în contextul manifestărilor clinice la pacienții cu diferite tipuri de revascularizare. În temeiul relevanțelor apreciate s-a analizat relația dintre remodelarea cordului, evoluția insuficienței cardiace cronice și rata de reinternări. S-a constatat că pacienții, care la finele studiului (12 luni de monitorizare) au fost incluși în lotul cu remodelarea cordului patologică s-au prezentat din start cu dimensiunile cordului semnificativ mai mari, funcția sistolică și diastolică a ventriculului stâng scăzută, semne de ischemie reziduală, capacitatea de efort fizic scăzută, insuficiența cardiacă congestivă, rata patologiilor asociate mai mare. **Problema științifică soluționată în teza rezidă** în elaborarea criteriilor pentru prezicerea evoluției remodelării patologice a cordului, raportul lor cu insuficiența cardiacă cronică și evidențierea factorilor clinico-morfologici importanți pentru probabilitatea spitalizărilor repetate pe parcursul primului an după revascularizarea coronariană. **Semnificația teoretică.** Rezultatele studiului argumentează necesitatea monitorizării parametrilor structural – geometrice prin metoda ecocardiografică la pacienții cu diferite tipuri de revascularizare pentru a interpreta evoluția remodelării cordului, corecția tratamentului medicamentos și precizarea riscului probabilității remodelării patologice a cordului și a spitalizărilor repetate. **Valoarea aplicativă a lucrării.** Au fost estimate beneficiile revascularizării coronariene asupra remodelării cordului și a sindromului de insuficiență cardiacă cronică. În baza rezultatelor obținute s-a creat o serie de criterii pentru probabilitatea dezvoltării remodelării cordului patologice și a spitalizărilor repetate. Identificarea pacienților cu risc înalt de progresiunea remodelării cordului și spitalizări repetate după revascularizarea coronariană impune o atenție deosebită pentru

aceasta categorie de pacienți cu scopul corecției tratamentului medicamentos și includerii în programul de reabilitare cardiovasculară. **Implementarea rezultatelor** s-a efectuat în activitatea clinică a Laboratorului Insuficiența Cardiacă Cronică al IMSP Institutul de Cardiologie, la Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime, municipiu Chișinău și în procesul instructiv-didactic la Facultatea de Educație Medicală Continuă a USMF "N. Testemițanu".

АННОТАЦИЯ

К диссертации на соискание научной степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2017

Алёна Гривенко. Ремоделирование сердца и эволюция хронической сердечной недостаточности после коронарной реваскуляризации.

Структура диссертации: введение, обзор литературы, 5 глав, обсуждение результатов, выводы и практические рекомендации, 193 литературных источника, 3 приложения. Работа иллюстрирована 30 таблицами, 72 фигурами. Полученные результаты опубликованы в 28 научных работах.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, хроническая сердечная недостаточность, коронарная реваскуляризация, ишемическая болезнь, аорто-коронарное шунтирование, чрескожная ангиопластика. **Область исследования:** кардиология. **Цель:** роль ремоделирования сердца как ключевого звена в эволюции хронической сердечной недостаточности у пациентов после коронарной реваскуляризации. **Задачи исследования включили:** оценку эволюции структурно-геометрических параметров сердца на протяжении первого года после коронарной реваскуляризации, анализ типов ремоделирования левого желудочка в соотношении с функциональным классом сердечной недостаточности; оценка состояния коронарного кровотока, тяжести повреждения миокарда, толерантности к физической нагрузке в соотношении с типом ремоделирования левого желудочка; оценка частоты повторных ишемических событий на протяжении первого года после коронарной реваскуляризации; выявление предикторов обратного ремоделирования. **Научная новизна и оригинальность работы.** Впервые проведено аналитическое исследование с проспективным и ретроспективным анализом с целью изучения структурно-морфологических параметров сердца в контексте клинических проявлений после коронарной реваскуляризации методом стентирования и коронарного шунтирования. В ходе проведенного анализа дана оценка взаимосвязи между ремоделированием сердца, эволюцией хронической сердечной недостаточности и частотой повторных госпитализаций. Было установлено, что пациенты с признаками патологического ремоделирования на финальном этапе исследования (12 месяцев) уже имели на момент включения в исследование систолическую и диастолическую дисфункцию, признаки остаточной ишемии, снижение толерантности к физической нагрузке, более высокую частоту сопутствующей патологии. **Решенная научная проблема** заключается в разработке критериев прогноза патологического ремоделирования, их взаимосвязь с течением хронической сердечной недостаточности и выявления важных клинкоморфологических факторов вероятности повторных госпитализаций в течение первого года после коронарной реваскуляризации. **Теоретическая значимость работы.** Результаты исследования аргументируют необходимость мониторинга структурно-морфологических параметров сердца с помощью эхокардиографии у пациентов с различной тактикой коронарной реваскуляризации для оценки ремоделирования сердца, коррекции медикаментозной терапии и определения риска развития патологического ремоделирования и повторных госпитализаций.

Прикладная ценность. Выявление больных с высоким риском прогрессирования ремоделирования сердца и повторных госпитализаций после коронарной реваскуляризации поможет в коррекции медикаментозной терапии и своевременного включения в программу кардиоваскулярной реабилитации. **Внедрение научных результатов** было реализовано в клинической практике лаборатории Хронической сердечной недостаточности Института Кардиологии, городской муниципальной больницы и факультета непрерывного медицинского образования КГМУ.

SUMMARY

To PhD thesis in medical sciences, Chișinău, 2017

Aliona Grivenco. Cardiac remodeling and the evolution of chronic heart failure after coronary revascularization"

Thesis structure: introduction, literature review, 5 chapters, discussion of literature, general conclusions, practical recommendations. Bibliography includes 193 literary sources. The work is illustrated with 30 tables and 72 figures. The results were published in 28 scientific papers. **Key-words:** cardiac remodeling, chronic heart failure, coronary revascularization, coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous transluminal coronary angioplasty. **The field of research:**

cardiology. **Aim of the study:** the role of cardiac remodeling as a key link in the evolution of chronic heart failure in patients after coronary revascularization. **Objectives of the study:** analyzing the evolution of cardiac structural and geometric parameters during 1 year after coronary revascularization, revealing types of cardiac remodeling in relation to functional class of chronic heart failure; assessment of the coronary circulation status, the severity of myocardial injury, exercise tolerance on the type of coronary revascularization; estimate the frequency of recurrent ischemic events in the first year after coronary revascularization; prognosis of cardiac remodeling progress toward regression or progression. **The scientific novelty and originality of the work.** The first was conducted a analytical study of prospective and another retrospective assessment of complex structural and geometric changes of heart in the context of clinical manifestations in patients after coronary revascularization by the method of stenting and coronary shunting. The analysis provides an assessment of the relationship between cardiac remodeling, the evolution of chronic heart failure and the frequency of repeated hospitalizations. It was found that patients with signs of pathological remodeling at the final stage of the study (12 months) already had systolic and diastolic dysfunction, signs of residual ischemia, a decrease in exercise tolerance, a higher frequency of concomitant pathology at the time of inclusion in the study. **Solved scientific problem.** There were developed criteria for the prognosis of pathological cardiac remodeling, their relation to chronic heart failure and identifying the important morphologic and clinical factors for probability of repeated hospitalization during the first year after coronary revascularization. **Theoretical value of thesis.** The results of the study substantiate the need to monitor the structural and morphological cardiac parameters with the help of echocardiography in patients with different coronary revascularization tactics to assess cardiac remodeling, correction of drug therapy, and the risk of development of pathological cardiac remodeling and repeated hospitalizations. **Practical value of thesis.** Identification of patients at high risk of cardiac remodeling progression and repeated hospitalization after coronary revascularization will help in correcting drug therapy and timely inclusion in the program of cardiovascular rehabilitation. **The scientific results** implemented in the clinical activity of laboratory Chronic heart failure Institute of Cardiology, Municipal hospital and the Faculty of Continuing Medical Education at the Medical University "N.Testemițanu".

LISTA ABREVIERILOR

AD	= atriul drept
ACS	= artera coronariană stânga
AP	= angina pectorală
AS	= atriul stâng
CABG	= by-pass aorto-coronarian
CEM	= test cu efort fizic dozat, cicloergometria
CF	= clasa funcțională
CPI	= cardiopatia ischemică
2H/D	= indicele grosimei relative peretelui ventriculului stâng
DP	= dublu produs
DLDVS	= diametrul longitudinal ventriculului stâng în diastolă
DLSVS	= diametrul longitudinal ventriculului stâng în sistolă
DT	= durata testului
DTDVS	= diametrul telediastolic ventriculului stâng
DTSVS	= diametrul telesistolic ventriculului stâng
ECG	= electrocardiograma
EcoCG	= ecocardiografia transtoracică de repaus 2D, mod M și Doppler
FCC	= frecvența contracțiilor cardiace
ICC	= insuficiența cardiacă cronică
IUE	= indicele utilizării energiei
IMV	= infarct miocardic vechi
MMVS	= indicele masei miocardului ventriculului stâng
NTproBNP	= fracțiunea terminală a peptidului natriuretic tip B
PTCA	= angioplastia coronariană percutană
PUT	= puterea ultimei trepte
VO ₂ max	= capacitatea maximă de utilizare a oxigenului
VS	= ventriculul stâng
VTL	= volumul total de lucru indeplinit
VTDVS	= volumul telediastolic ventriculului stâng
VTSVS	= volumul telesistolic ventriculului stâng

ALIONA GRIVENCO

**REMODELAREA CORDULUI
ȘI EVOLUȚIA INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE
DUPĂ REVASCULARIZAREA CORONARIANĂ**

321.03-CARDIOLOGIE

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medicale**

Aprobat spre tipar: 10.04.2017

Hârtie offset. Tipar offset.

Coli de tipar 1,9

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tirajul 50 ex.

Comanda nr. 8/04

“Dapolpromo” SRL, str. Independenței 40, of. 105

