

DETERMINAREA PARAMETRILOR PROGNOSTICI PENTRU MORTALITATE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ DUPĂ REVASCULARIZARE CORONARIANĂ

Dorin LÎȘÎI, doctor în științe medicale, conf. cercetător, **Janna CAZACU**, cercetător științific, **Daniela BURSACOVSCI**, cercetător științific, **Marta DOGOT**, cercetător științific, **Anna DRAGANIUK**, cercetător științific, **Victor MUCOVOZOV**, cercetător științific, **Constatntin JUCOVSCI**, matematic-statistic, **Eleonora VATAMAN**, doctor habilitat în științe medicale, prof. universitar.

Laboratorul Insuficiență cardiacă cronică, IMSP Institutul de Cardiologie

e-mail: drlisii@yahoo.com

Rezumat

Scopul acestui studiu a fost în identificarea parametrilor clinici și paraclinici, care determină mortalitatea pacienților cu insuficiență cardiacă (IC) cronică după revascularizare coronariană.

În studiu au fost incluși 180 pacienți cu IC cronică, CF II și III NYHA, după revascularizare coronariană. Tot lotul de pacienți a fost divizat în 2 grupuri: grupul 1 – 166 pacienții, care au supraviețuit pe perioada de supraveghere și grupul 2 – 14 pacienți decedați. Durata medie de supraveghere a pacienților a constituit $28,8 \pm 0,6$ luni.

În urma analizei statistice discriminante s-a selectat asocierea a 13 parametri, care a demonstrat cea mai înaltă sensibilitate prognostică pentru pacienții cu insuficiență cardiacă cronică după revascularizare coronariană: rata pacienților cu insuficiență avansată (gr. III – IV) a valvei tricuspide și valvei mitrale, anemie, accident vascular cerebral în antecedente, bronhopneumopatie cronică obstructivă și hipertensiune arterială, diametrul atriului stâng, clasa funcțională NYHA, genul pacientului, rata pacienților fumători, numărul leucocitelor în ser și rata de pacienți, care au administrat spironolactonă și statine, cu puterea de precizie pentru supraviețuire de 93,6% și pentru mortalitate de 78,6%.

Cuvinte-cheie: prognoza, mortalitatea, insuficiență cardiacă, revascularizare coronariană

Summary. Identification of prognostic parameters for mortality in patients with chronic heart failure after coronary revascularization

The aim of this study was to identify clinical and instrumental parameters, which determine the mortality of patients with chronic heart failure (HF) after coronary revascularization.

A total of 180 patients with chronic HF, NYHA Class II and III, after coronary revascularization were evaluated and were divided into two groups: group 1 – 166 patients who survived and group 2 – 14 patients which died during median follow-up period for 28.8 ± 0.6 months.

Following the discriminant statistical analysis, a combination of 13 parameters was selected, which demonstrated the highest prognostic sensitivity for patients with chronic heart failure after coronary revascularization with a predictive power for survival of 93.6% and mortality of 78.6%. These parameters are: rate of patients with severe mitral and tricuspid regurgitation, anaemia, history of stroke, chronic obstructive pulmonary disease and hypertension, left atrium size, NYHA functional class, patient gender, rate of smoking patients, serum leukocyte count and rate of patients who use spironolactone and statins.

Key-words: prognosis, mortality, heart failure, coronary revascularization

Резюме. Выявление показателей для прогнозирования смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после коронарной реваскуляризации

Целью данного исследования было выявление клинических и инструментальных параметров, определяющих смертность пациентов с хронической сердечной недостаточностью (CH) после коронарной реваскуляризации.

В исследование были включены 180 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, II и III функциональный класс NYHA, после коронарной реваскуляризации. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа - 166 выживших пациентов и 2 группа - 14 умерших. Средняя продолжительность наблюдения составила $28,8 \pm 0,6$ мес.

После дискриминантного статистического анализа была выбрана комбинация из 13 параметров, которые продемонстрировали наибольшую прогностическую чувствительность для пациентов с хронической сердечной недостаточностью после коронарной реваскуляризации: наличие у пациентов выраженной недостаточности (III – IV ст.) трикуспидального и митрального клапана, анемии, инсульта в анамнезе, хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии, диаметр левого предсердия, функциональный класс NYHA, пол пациента, частота курящих пациентов, количество лейкоцитов в сыворотке крови, частота пациентов принимающих спиронолактон и статины, с прогностической силой для выживаемости 93,6% и для смертности - 78,6%.

Ключевые слова: прогноз, смертность, сердечная недостаточность, коронарная реваскуляризация

Tabelul 1.

Caracteristica pacienților în grupurile de studiu la etapa inițială

Parametri		Grup 1	Grup 2	p
Vârsta, ani (M±m)		62,9±0,6	67,1± 2,4	ns
Genul	Masculin, %	77,1	57,1	ns
	Feminin, %	22,9	42,9	
Mediu de viață	Urban, %	55,4	61,5	ns
	Rural, %	44,6	38,5	
Indicele masei corporale (IMC), kg/m ² (M±m)		28,9±0,3	27,3±1,1	ns
Obezitate conform IMC	Nu,%	63,0	71,4	ns
	Da,%	37,0	28,6	
Fumatul	Nu, niciodată, %	75,6	50,0	ns
	Da, prezent, %	6,3	21,4	
	Ex-fumător, %	18,1	28,6	
Infarct miocardic vechi	Nu, %	52,4	57,1	ns
	Da, %	47,6	42,9	
Insuficiență cardiacă, CF NYHA	CF II,%	62,7	28,6	<0,05
	CF III, %	32,3	71,4	
Fibrilație/flutter atrial	Nu, %	77,1	85,7	ns
	Da, permanent, %	7,8	7,1	
	Da, persistent, %	4,2	-	
	Da, paroxismal, %	10,8	7,1	

Insuficiența cardiacă este o pandemie globală, care afectează cel puțin 26 de milioane de oameni în întreaga lume și crește în prevalență. Cheltuielile atribuite acestui sindrom sunt considerabile și vor crește dramatic odată cu îmbătrânirea populației. În pofida progreselor semnificative obținute în tratamentul și prevenirea insuficienței cardiace, mortalitatea și morbiditatea rămân să fie înalte, iar calitatea vieții pacienților redusă (1).

Aproximativ în 60% de cazuri insuficiență cardiacă este de origine ischemică, ca urmare a afectării coronariene cu dezvoltarea fibrozei post-infarctice și hibernării - un proces adaptiv și potențial reversibil al miocardului sub influența episoadelor repetate de ischemie (2). Aceste condiții patofiziologice sunt deseori concomitente și induc dezvoltarea remodelării și disfuncției ventriculului stâng (VS). Hibernarea miocardului este un termen inventat cu 40 de ani în urmă, pentru a descrie procesul reversibil de remodelare și ameliorare a funcției de pompă a VS în urma revascularizării coronariene prin by-pass aorto-coronar (3).

Ghidul de revascularizare a miocardului al Societății Europene de Cardiologie și Asociației Europene de Chirurgie Cardio-Toracală recomandă în mod clar revascularizarea prin by-pass aorto-coronar ca prima alegere la pacienții cu afectare coronară multivasculară și disfuncție a VS pentru ameliorarea prognosticului lor (4). Totodată, rezultatele studiului STICH, în

care au fost incluși pacienți cu cardiomiopatie ischemică și cu disfuncție sistolică severă a VS ($FE \leq 35\%$), au arătat că rata de mortalitate totală pe o durată medie de timp (4,1 ani) nu diferă semnificativ în grupul de pacienți, care au beneficiat de revascularizare prin by-pass aorto-coronar și tratament medicamentos optim (TMO) vs cei numai cu TMO (5).

Este cunoscut faptul, că pacientul cu insuficiență cardiacă cronică este complex, se prezintă prin fenotipuri diferite în funcție de vârstă, sex, comorbidități, aspecte fiziopatologice și prognostice (6). Prezicerea cât mai exactă a prognozei poate fi în beneficiul pacienților cu insuficiență cardiacă, deoarece la cei cu prognoza nefavorabilă se va putea aplica un tratament mai agresiv, individualizat și de o supraveghere mai strânsă (7).

Astfel, scopul acestui studiu a fost în identificarea parametrilor clinici și instrumentali, care determină mortalitatea pacienților cu insuficiență cardiacă cronică după revascularizare coronariană.

Materiale și metode.

În studiu au fost incluși 180 pacienți cu insuficiență cardiacă cronică, cu clasa funcțională II și III NYHA, care au fost internați în Clinica de Insuficiență cardiacă cronică a IMSP Institutul de Cardiologie pentru reabilitare cardiacă. După revascularizare co-

Tabelul 2.

Co-morbiditățile în grupurile de studiu

	Parametri	Grup 1	Grup 2	p
Hipertensiune arterială	Nu este, %	28,9	57,1	ns
	Gradul I, %	0,6	-	
	Gradul II, %	32,5	14,3	
	Gradul III, %	38,0	28,6	
AVC suportat	Nu, %	92,1	71,4	<0,05
	Da, fără consecințe importante, %	5,5	14,3	
	Da, cu consecințe ce limitează activitatea, %	2,4	14,3	
Diabet zaharat	Nu, %	68,6	71,4	ns
	Da, corectat cu dieta, %	3,7	14,3	
	Da, tratat cu antidiabetice orale, %	13,9	7,1	
	Da, tratament cu insulină, %	13,9	7,1	
Bronhopneumopatie cronică obstructivă	Nu, %	89,1	64,3	<0,01
	Da, %	10,9	35,7	
Insuficiență renală cronică	Nu, %	80,1	85,7	ns
	K/DOQI II, %	2,4	-	
	K/DOQI III, %	15,7	14,3	
	Hemodializă, %	1,8	-	
Anemie	Nu, %	89,2	57,1	<0,01
	Da, %	10,8	42,9	
Tromboembolia ramificațiilor arterei pulmonare	Nu, %	95,2	85,7	ns
	Da, %	4,8	14,3	

ronariană prin by-pass aorto-coronar au fost 77,2%, cu infarct miocardic acut și angiopalstie primară - 16,7% și cu infarct miocardic acut fără vascularizare - 6,1%. Tot lotul de pacienți a fost divizat în 2 grupuri: grupul 1 – 166 pacienți, care au supraviețuit pe perioada de supraveghere și grupul 2 – 14 pacienți decedați.

Durata medie de supraveghere a pacienților din studiu a constituit $28,8 \pm 0,6$ luni. La momentul includerii în studiu la toți pacienții s-a efectuat examenul clinic, ECG, Ecocardiografia, radiografia cutiei toracice, testul cu efort fizic dozat mers plat 6 minute, investigații de laborator, inclusiv determinarea nivelului de NT pro-BNP în ser.

La toți pacienții a fost aplicat programul de reabilitare cardiacă complexă, care a inclus antrenamentele fizice sub supravegherea kinezioterapeutului, măsurile de profilaxie secundară (tratamentul medicamentos și combaterea factorilor de risc) și consilierea psihologică (pacienții au fost consultați de psihoneurolog). La externare a fost recomandat un program de reabilitare individualizat. Evoluția clinică ulterioară a fiecărui pacient a fost evaluată prin vizite repetate de control și contact telefonic.

Rezultate.

La etapa inițială nu s-au evidențiat diferențe semnificative între grupurile de pacienți cu și fără decedați după vârstă medie, ratei de bărbați și femei, valorii indicelui masei corporale, ratelor de fumători, de prezență a infarctului miocardului vechi și de fibrilație atrială (tabelul 1). Totodată, s-a depistat că în grupul pacienților decedați (grupul 2), rata celor cu insuficiență cardiacă CF III NYHA a fost semnificativ mai mare comparativ cu grupul de pacienți supraviețuitori pe perioada de supraveghere (grupul 1).

În urma analizei prezenței co-morbidităților la etapa inițială a studiului s-a constatat, că rata pacienților cu AVC suportat, bronhopneumopatie cronică obstructivă și anemie a fost semnificativ mai mare în grupul celor decedați comparativ cu grupul 1 (tabelul 2). Nu au fost diferențe concludente între grupuri a ratelor de pacienți cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, boală cronică renală și tromboembolism pulmonar.

La majoritatea pacienților incluși în studiu revascularizarea coronariană s-a efectuat prin by-pass aorto-coronar: 82,6% în grupul 1 și 71,5% în grupul 2 (tabelul 3). La momentul includerii în studiu mai mult de 90% din pacienți nu au avut angină pectorală,

Tabelul 3.

Rezultatele coronaroangiografiei și revascularizarea coronariană în grupurile de studiu				
Parametri		Grup 1	Grup 2	p
Rezultatul coronaroangiografiei	Afectare monovasculară, %	11,9	-	ns
	Afectare bivasculară, %	8,4	8,3	
	Afectare trivasculară, %	68,5	75,0	
	Afectarea trunchiului comun, %	3,5	16,7	
	4 artere și mai mult, %	7,7	-	
Indicațiile pentru reabilitare	După by-pass aorto-coronarian, %	43,4	35,7	ns
	După corecție valvulară, %	0,6	-	
	După by-pass și corecție valvulară, %	31,9	35,7	
	După by-pass și anevrismectomie, %	2,4	-	
	După by-pass, corecție valvulară și anevrismectomie, %	4,2	-	
	IM acut cu angioplastie primară, %	10,2	14,3	
	IM acut cu revascularizare farmacologică, %	1,8	7,1	
	IM acut fără revascularizare, %	5,4	7,1	
Tipul de infarct miocardic acut	Nu, %	76,5	71,4	ns
	Da, cu unda Q, %	19,9	28,6	
	Da, fără unda Q, %	3,6	-	
Angor pectoral după revascularizare sau periinfarct	Nu, %	95,2	92,9	ns
	CF II, %	4,2	-	
	CF III, %	0,6	7,1	

atât în grupul celor decedați, cât și la cei din grupul ce au supraviețuit.

La etapa inițială a studiului valoarea medie a NT-proBNP în ser a fost majorată în ambele grupuri, fără diferențe semnificative între ele (*tabelul 4*). În grupul de pacienți, care au decedat, valoarea medie

a hemoglobinei în ser a fost semnificativ mai mică comparativ cu grupul pacienților supraviețuitori.

Nu s-a depistat diferențe concludente între grupuri ale valorilor medii ale parametrilor cantitativi, determinați prin EcoCG la etapa de includere în studiu (*tabelul 5*). Dar, în grupul de pacienți decedați

Tabelul 4.

Investigațiile de laborator în grupurile de studiu			
Parametri	Grup 1	Grup 2	p
NT-proBNP, pg/ml (M±m)	1677±261	1699±672	ns
Hemoglobina în ser, g/l (M±m)	121±1,3	110±4,4	<0,05
Leucocite, 10 ⁹ /l (M±m)	8,6±0,2	9,1±0,4	ns
Glucosa sângelui, mmol/l (M±m)	5,7±0,12	5,7±0,36	ns
Colesterolul total, mmol/l (M±m)	4,8±0,1	4,2±0,29	ns
HDL - colesterol, mmol/l (M±m)	1,2±0,01	1,1±0,06	ns
LDL - colesterol, mmol/l (M±m)	2,8±0,08	2,4±0,19	ns
Trigliceride, mmol/l (M±m)	1,8±0,06	1,8±0,26	ns
Proteina ”C” reactivă, mg/ml (M±m)	53,7±6,5	63,0±20,4	ns
ALAT, mkmol/oră/l (M±m)	44,6±3,3	70,3±23,4	ns
ASAT, mkmol/oră/l (M±m)	31,2±1,7	53,4±14,2	ns
Creatinina, μmol/l (M±m)	103±2,6	106±10,2	ns
Acidul uric în ser, mmol/l (M±m)	6,4±0,3	6,7±2,0	ns
Potasiu, mmol/l (M±m)	5,3±0,04	5,0±0,16	ns
Sodiu, mmol/l (M±m)	141±0,9	141±0,8	ns

Tabelul 5.

Rezultatele EcoCG în grupurile de pacienți la etapa inițială a studiului

Parametrul		Grup1 M±m	Grup 2 M±m	p
Diametrul VD, mm		27,7±0,3	29,4±1,1	ns
Diametrul VS în sistolă, mm		39,7±0,8	41,3±3,2	ns
Diametrul VS în diastolă, mm		52,9±0,5	53,4±1,9	ns
Grosimea SIV, mm		11,5±0,1	11,2±0,6	ns
Grosimea PPVS, mm		10,5±0,2	10,8±0,5	ns
Diametrul transversal al AS, mm		43,0±0,3	41,9±1,0	ns
Diametrul transversal al AD, mm		42,6±0,3	42,1±1,2	ns
Volumul telesistolic al VS, ml		71,5±3,2	83,3±13,0	ns
Volumul telediastolic al VS, ml		138±3,9	148±15,9	ns
Presiunea în artera pulmonară, mmHg		36,2±1,0	37,9±3,6	ns
FE a VS, %		48,0±0,8	44,5±3,1	ns
Gradul de insuficiență mitrală	Nu, %	1,2	7,1	<0,01
	Gr. I, %	36,6	35,7	
	Gr. II, %	58,5	35,7	
	Gr. III, %	3,7	21,4	
Gradul de insuficiență tricuspida	Gr. I, %	33,7	28,6	<0,001
	Gr. II, %	62,6	35,7	
	Gr. III - IV, %	3,7	35,7	

(grupul 2) rata prezenței regurgitărilor severe (gr. III - IV) pe valvele mitrală și tricuspida a fost semnificativ mai mare comparativ cu grupul de pacienți, care au supraviețuit (grupul 1).

Rezultatele testului cu efort fizic dozat ”mers plat 6 minute”, efectuat la toți pacienții la etapa de includere în studiu, au indicat, că valoarea medie a distanței parcurse în acest test a fost semnificativ mai mică în grupul de pacienți decedați (tabelul 6). Valorile medii ale tensiunii arteriale (TA) și frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) până și după efort fizic nu au avut diferențe concludente între grupuri.

Evaluarea tratamentului administrat de către pacienții incluși în studiu a evidențiat, că în grupul celor decedați rata pacienților, care au administrat nitrați cu durată prelungită de acțiune a fost mai mare, iar rata celor care au administrat statine – mai mică, compara-

tiv cu grupul de pacienți supraviețuitori pe perioada de supraveghere, ambele diferențe fiind concludente (tabelul 7). Rata pacienților, care au administrat inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei II (IECA II) sau antagoniștii receptorilor de angiotenzină, beta-adrenoblocante, spironolactonă, diuretice de ansă, tratament antiplachetar și anticoagulant a fost similară în ambele grupuri de studiu.

Pentru determinarea parametrilor clinici și paraclinici cu cea mai mare putere de prezicere a supraviețuirii și mortalității pacienților cu insuficiență cardiacă cronică după revascularizare coronariană s-a efectuat analiza discriminantă a tuturor variabililor determinate la etapa inițială a studiului. În urma acestei analize statistice s-a evidențiat asocierea a 13 parametri cu puterea de prezicere pentru supraviețuire de 93,6% și pentru mortalitate de 78,6%. Valorile lor

Tabelul 6.

Rezultatele testului ”mers plat 6 min” la etapa inițială în grupurile de studiu

Parametrul	Grup1 M±m	Grup 2 M±m	p
TA sistolică inițială, mmHg	119±0,9	114±3,4	ns
TA diastolică inițială, mmHg	74,9±0,6	72,3±2,6	ns
FCC inițial, b/min	76,3±0,6	79,7±3,6	ns
Distanța parcursă, m	186±3,4	159±9,9	<0,05
TA sistolică după efort, mmHg	125±1,0	119±3,3	ns
TA diastolică după efort, mmHg	77,4±0,6	75,5±2,1	ns
FCC după efort, b/min	83,1±0,8	85,7±3,8	ns

Tabelul 7.

Tratamentul medicamentos administrat de pacienții din grupurile de studiu

Medicamentul		Grup 1	Grup 2	p
Beta-adrenoblocante	Nu, %	13,9	7,1	ns
	Da, %	86,1	92,9	
IECA II	Nu, %	41,6	50,0	ns
	Da, %	58,4	50,0	
Antagoniștii receptorilor angiotenzinei	Nu, %	89,8	92,8	ns
	Da, %	10,2	7,1	
Spironolactona	Nu, %	17,5	28,6	ns
	Da, %	82,5	71,4	
Digoxina	Nu, %	97,0	92,1	ns
	Da, %	3,0	7,9	
Nitrați cu durată prelungită de acțiune	Nu, %	85,5	64,3	<0,05
	Da, %	14,5	35,7	
Furosemid/Torasemid	Nu, %	27,7	14,3	ns
	Da, %	72,3	85,7	
Tratament antiagregant	Nu, %	10,2	28,6	ns
	Acid acetilsalicilic, %	38,6	14,3	
	Clopidogrel, %	6,6	7,1	
	Tratament dual antiplachetar, %	44,6	50,0	
Tratament anticoagulant oral	Nu, %	56,4	57,1	ns
	Warfarina, %	43,6	42,9	
Tratament hipolipemiant cu statine	Nu, %	33,7	64,3	<0,05
	Da, %	66,3	35,7	

la etapa inițială și diferențele între grupurile de studiu sunt prezentate în *tabelul 8*.

Discuții

Rezultatul principal al studiului efectuat a fost în determinarea parametrilor clinici și paraclinici, care pot fi considerați ca predictorii importanți pentru mortalitatea pacienților cu insuficiență cardiacă după revascularizare coronariană.

Diferențele specifice sexului au fost recunoscute în ceea ce privește prevalența, etiologia și prognosticul cardiopatiei ischemice și insuficienței cardiace de origine ischemică. În pofida unei rate mai mici de afectări obstructive coronariene și fracției de ejeție a ventriculului stâng mai bună în comparație cu bărbații, femeile cu insuficiență cardiacă de origine ischemică sunt de obicei mai simptomatice, au o capacitate funcțională mai mică, calitatea vieții mai redusă, o rată mai mare de mortalitate post infarct miocardic. În plus, sexul feminin este considerat ca un factor de risc pentru intervenții chirurgicale la cord și a fost inclus ca un factor prognostic nefavorabil în scorurile de risc pentru chirurgia cardiacă (de exemplu, EuroScore II, STS score, etc) (8, 9). În studiul nostru rata de femei a fost mai mare în grupul de pacienți decedați comparativ cu grupul pacienților supraviețuitori, 42,9% vs 22,9%, respectiv, însă diferența nu a fost concludentă. Cu toate acestea, analiza discriminantă efectuată a

evidențiat, că genul pacientului este unul din parametrii, care influențează prognoza mortalității.

Rata fumătorilor este un alt factor, care s-a constatat, că are valoare predictivă pentru mortalitatea pacienților incluși în studiu și care a fost mai mare în grupul pacienților decedați: 21,4% vs 6,3% în grupul celor rămași în viață (această diferență nu a fost semnificativă). Este cunoscut faptul, că fumătorii cu cardiopatie ischemică au o incidență mai mare de decese și alte evenimente cardiovasculare (10). Totuși, rezultatele unor studii au sugerat existența paradoxului fumătorilor, deoarece rata evenimentelor cardiovasculare după infarct miocardic sau revascularizare coronariană la fumători a fost aceeași sau mai mică comparativ cu cei nefumători (11, 12). Dar, ulterior a fost demonstrat faptul, că rata evenimentelor cardiovasculare majore (deces, infarct miocardic, accident vascular cerebral) pe o perioadă îndelungată de timp (până la 5 ani) după revascularizare coronariană este semnificativ mai mare la pacienții, care au continuat să fumeze pe perioada de supraveghere (13), ceea ce s-a confirmat și în studiul nostru.

Regurgitarea mitrală este o complicație frecventă a cardiomiopatiei ischemice și care are o implicare prognostică nefavorabilă (14). Iar, severitatea gradului de regurgitare mitrală este un predictor independent pentru supraviețuire la pacienții după revascularizare coronariană (15). De asemenea, s-a demonstrat o corelație puternică între creșterea severității regur-

Tabelul 8.

Parametrii ce determină prognoza pacienților incluși în studiu și diferențele lor între grupuri la etapa inițială

Parametrul		Grup 1	Grup 2	p
Genul	Masculin, %	77,1	57,1	ns
	Feminin, %	22,9	42,9	
Fumatul	Nu, niciodată, %	75,6	50,0	ns
	Da, prezent, %	6,3	21,4	
	Ex-fumător, %	18,1	28,6	
Insuficiență mitrală	Nu, %	2,4	14,3	<0,05
	Gr. I-II, %	93,4	71,4	
	Gr. III-IV, %	4,2	14,3	
Insuficiență tricuspida	Nu, %	3,0	-	<0,001
	Gr. I-II, %	92,2	64,3	
	Gr. III-IV, %	4,8	35,7	
Insuficiență cardiacă, CF NYHA	CF I, %	-	-	<0,05
	CF II, %	62,7	28,6	
	CF III, %	32,3	71,4	
Hipertensiune arterială	Nu este, %	28,9	57,1	ns
	Gradul I, %	0,6	-	
	Gradul II, %	32,5	14,3	
	Gradul III, %	38,0	28,6	
AVC suportat	Nu, %	92,1	71,4	<0,05
	Da, fără consecințe importante, %	5,5	14,3	
	Da, cu consecințe ce limitează activitatea, %	2,4	14,3	
Bronhopneumopatie cronică obstructivă	Nu, %	89,1	64,3	<0,01
	Da, %	10,9	35,7	
Anemie	Nu, %	89,2	57,1	<0,01
	Da, %	10,8	42,9	
Leucocite în ser, 10 ⁹ /l (M±m)		8,6±0,23	9,1±0,34	ns
Diametrul transversal al AS, mm (M±m)		43,0±0,3	41,9±1,0	ns
Administrarea spironolactonei	Nu, %	17,5	28,6	ns
	Da, %	82,5	71,4	
Tratament hipolipemiant cu statine	Nu, %	33,7	64,3	<0,05
	Da, %	66,3	35,7	

gitării tricuspide și rata de mortalitate a pacienților cu insuficiență cardiacă (16). În studiul nostru rata pacienților cu insuficiență mitrală și tricuspida severă (gr. III – IV) a fost semnificativ mai mare în grupul pacienților decedați pe parcursul perioadei de supraveghere. Totodată, analiza discriminantă efectuată a evidențiat, că acești parametri au o valoare predictivă pentru prognozarea mortalității pacienților cu insuficiență cardiacă după revascularizare coronariană.

Rezultatele studiilor efectuate au demonstrat faptul, că clasa funcțională (CF) NYHA este un predictor puternic al prognosticului. De asemenea, s-a constatat că clasele funcționale III și IV NYHA la pacienții recent externați sunt predictori independenți pentru

mortalitate pe perioada de 12 luni (17). Rezultate similare au fost obținute și în studiul nostru, deoarece CF NYHA a fost evidențiată ca unul din parametrii predictivi pentru mortalitatea pacienților cu insuficiență cardiacă după revascularizare coronariană. Concomitent, s-a constatat că rata pacienților cu CF III NYHA a fost semnificativ mai mare în grupul pacienților decedați: 71,4% vs 32,3% în grupul pacienților, ce au supraviețuit pe perioada de supraveghere.

Analiza discriminantă efectuată a evidențiat următoarele co-morbidități: rata pacienților cu hipertensiune arterială, cu accident vascular cerebral suportat, cu bronhopneumopatie cronică obstructivă și anemie, ca factori ce influențează prognoza mortalității paci-

enţilor incluşi în studiu. Totodată, s-a constatat o rată mai mare de AVC suportat, de bronhopneumopatie cronică obstructivă şi anemie în grupul de pacienţi, care au decedat pe parcursul perioadei de supraveghere, comparativ cu grupul de pacienţi, care au supravieţuit. Rezultatele cercetărilor efectuate confirmă faptul, că co-morbidităţile sunt predictori puternici pentru mortalitate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică (18, 19).

Inflamaţia joacă un rol crucial în patogeneza şi evoluţia bolilor cardiovasculare. Numeroşi biomarkeri inflamatorii sunt corelaţi cu severitatea bolii şi prognosticul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă. Numărul celulelor albe din sânge şi subtipurile sale sunt markeri clasici ai inflamaţiei în bolile cardiovasculare, iar leucocitoza creşte incidenţa spitalizărilor şi mortalităţii din cauza insuficienţei cardiace (20, 21). În studiul nostru numărul leucocitelor în ser a fost evidenţiat ca unul din parametri, care are valoare predictivă pentru mortalitatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă după revascularizare coronariană.

Diametrul atriului stâng este un alt parametru, care în urma analizei discriminante efectuate a fost evidenţiat ca unul din factorii predictivi pentru mortalitatea pacienţilor incluşi în studiu. Ceea ce este în conformitate cu rezultatele cercetărilor efectuate, în care s-a constatat, că dilatarea atriului este asociată cu un prognostic nefavorabil pentru pacienţii cu insuficienţă cardiacă (22).

Rata pacienţilor, care au administrat spironolactonă şi statine sunt variabilele, care au fost evidenţiate printre parametrii cu putere predictivă pentru prognoza mortalităţii pacienţilor cu insuficienţă cardiacă după revascularizare coronariană. Iar, în grupul pacienţilor decedaţi pe parcursul perioadei de supraveghere rata celor, care au administrat statine, a fost semnificativ mai mică comparativ cu grupul de pacienţi rămaşi în viaţă: 35,7% vs 66,3%, respectiv. Rezultatele studiului naţional de cohortă efectuat în Taiwan au demonstrat efectele protective ale statinelor la pacienţii după revascularizare coronariană, deoarece rata evenimentelor cardiovasculare majore (infarct miocardic şi deces) a fost semnificativ mai mare la pacienţii, care au abandonat administrarea tratamentului hipolipimeant cu statine (23).

Concluzii

În studiul efectuat s-a constatat, că în grupul pacienţilor decedaţi rata prezenţei a insuficienţei cardiace CF III NYHA, insuficienţei avansate (gr. III – IV) a valvelor mitrală şi tricupidă a fost semnificativ mai mare, iar distanţa parcursă în testul „mers plat 6 minute” mai mică, comparativ cu grupul de pacienţi ce au supravieţuit pe parcursul perioadei de supraveghere.

Evaluarea prezenţei co-morbidităţilor în grupurile de studiu a evidenţiat o rată mai mare de pacienţi cu accident vascular cerebral suportat, cu anemie şi cu bronhopneumopatie cronică obstructivă în grupul de pacienţi, care au decedat pe parcursul perioadei de supraveghere.

Rata pacienţilor care au administrat tratament hipolipimeant cu statine a fost mai înaltă în grupul pacienţilor supravieţuitori pe parcursul perioadei de supraveghere. În grupul pacienţilor decedaţi s-a evidenţiat o rată mai mare de administrare a nitrăţilor cu durată prelungită de acţiune, ceea ce se explică printr-o prezenţă mai mare a celor cu semne şi simptome de insuficienţă cardiacă.

În urma analizei statistice discriminante s-a selectat asocierea parametrilor clinici şi paraclinici, factorilor de risc şi co-morbidităţilor cu cea mai înaltă sensibilitate prognostică pentru pacienţii cu insuficienţă cardiacă cronică după revascularizare coronariană, cu puterea de prezicere pentru supravieţuire de 93,6% şi pentru mortalitate de 78,6%.

Bibliografie

1. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017; 3(1):7–11. Epub 2017/08/09. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016.25.2>
2. Gheorghiade M, Sopko G, De Luca L, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 2006;114:1202-13
3. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983;68:785-95
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al., ESC scientific document group. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394
5. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA et al. Coronary - artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16
6. Kajimoto K, Sato N, Takano T, et al. Relation of left ventricular ejection fraction and clinical features or co-morbidities to outcomes among patients hospitalized for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2015;115:334–40
7. Ana C. Alba, et al., Risk prediction models for mortality in ambulatory patients with heart failure. *Circulation: Heart Failure.* 2013;6:881-889
8. Hsich EM, Pina IL. Heart failure in women: a need for prospective data. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54:491–8
9. Pina IL, Zheng Q, She L, et al. Sex Difference in Patients with Ischemic Heart Failure Undergoing Surgical Revascularization: Results from the STICH Trial. *Circulation.* 2018 February 20; 137(8): 771–780. doi:10.1161
10. Erzati M, Henley SI, Thun MJ, et al. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation* 2005;112:489-97
11. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveros PE, et

al. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction; "the smoker's paradox" in a countrywide study. *Eur Heart J* 2001;22:776-84.

12. Violaris AG, Thury A, Cegar E, et al. Influence of a history of smoking on short term (six month) clinical and angiographic outcome after successful coronary angioplasty. *Heart* 2000;84:299-306

13. Zhang YJ, Iqbal J, van Klaveren D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularisation with PCI or CABG. The SYN-TAX Trial at 5-year follow-up. *JACC* vol.65, no.11, 2015 march 24, 2015:1107-15.

14. Báez-Ferrer N, Izquierdo-Gómez MM, Marí-López B, et al. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of ischemic mitral regurgitation: a review. *J Thorac Dis* 2018;10(12):6969-6986

15. Pastorius CA, Henry TD, Harris KM, et al. Long-Term Outcomes of Patients With Mitral Regurgitation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2007; **100**: 1218-1223

16. Chorin E, Rozenbaum Z, Topilsky Y, et al. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (2020) 21, 157–165 doi:10.1093/ehjci/jez216

17. Muntwyler J, Abetel G, Gruner C and Follath F. One-year mortality among unselected outpatients with heart failure. *Eur Heart J.* 2002 Dec;23(23):1861-6.

18. Ather S, Chan W, Bozkurt B, et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *JACC* Vol. 59, No. 11, 2012 March 13, 2012:998-1005.

19. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland JGF, et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. *Lancet Glob Health* 2020; 8: e411–22

20. Horne, BD, Anderson JL, John JM, et al. Inter-mountain Heart Collaborative Study Group. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 45, 1638–1643.

21. Engstrom G, Melander O, Hedblad B. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure. *Circ. Heart Fail.* 2009, 2, 217–222

22. Rossi A, Temporelli PL, Quintana M, et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure). *European Journal of Heart Failure* (2009) 11, 929–936 doi:10.1093/eurjhf/hfp112

23. Feng WH, Chu CY, Hsu PC, et al. The effects of secondary prevention after coronary revascularization in Taiwan. *PLoS ONE* 2019. 14(5): e0215811. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215811>.