

CZU: 616.12-008.46-036.12-07:616.12-089.168.1

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.1-72.08>

EVOLUȚIA PERIOPERATORIE A FENOTIPULUI INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE LA PACIENȚII CARE AU SUPTORAT INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ CARDIACĂ

CAZACU **Janna**, studentă-doctorandă, cercet. șt., BURSACOVSKI **Daniela**, studentă-doctorandă, cercet. șt., DOGOT **Marta**, studentă-doctorandă, cercet. șt., LÎSÎI **Dorin**, conf., cercet., dr. șt. med, TOFAN **Victoria**, cercet. șt., URECHE **Andrei**, medic cardiochirurg, MOSCALU **Vitalie V.**, medic cardiochirurg, BATRÎNAC **Aureliu**, conf., cercet., dr. șt. med, MOSCALU **Vitalie D.**, conf., cercet., dr. șt. med, VATAMAN **Eleonora**, prof. univ., dr. hab. șt. med.

IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul de Insuficiență Cardiacă Cronică
e-mail: janna.cazacu@gmail.com

Rezumat.

Introducere. Insuficiența cardiacă (IC) este un factor de risc bine determinat pentru mortalitate și morbiditate în perioada precoce după intervenție chirurgicală cardiacă. Ne-am propus să analizăm evoluția fenotipului clinic al IC la etapa precoce după suportarea unei operații pe cord.

Materiale și metode. Studiul a inclus 126 pacienți consecutivi cu IC cronică stabilită, care au urmat programul de reabilitare cardiacă după suportarea unei intervenții chirurgicale pe cord (62,23±8,59 ani, 67,5% bărbați). Subiecții au fost divizați în 3 grupuri în funcție de fenotipul clinic de IC: grupul 1 – IC cu fracția de ejeție (FE) a ventriculului stâng (VS) redusă (IC-FErVS), grupul 2 – IC cu FE VS ușor redusă (IC-FEurVS) și grupul 3 – IC cu FE VS prezervată (IC-FEpVS). Toți pacienții au fost investigați complex prin electrocardiografie, ecocardiografie transtoracică, test de mers plat 6 minute și evaluarea nivelului seric al NT-proBNP.

Rezultate. Preoperator, 23,9% de pacienți au avut IC-FErVS, 24,8% - IC-FEurVS și 51,3% - IC-FEpVS. Analizând evoluția fenotipului de IC în perioada postoperatorie precoce, s-a observat că majoritatea pacienților au rămas în cadrul aceleiași grup. Totuși, dintre pacienții cu IC-FEurVS preoperator, la 22,2% bolnavi s-a atestat IC-FEpVS la etapa postoperatorie precoce, iar la 22,2% dintre bolnavi s-a determinat IC-FErVS, $p < 0,001$. Cea mai evidentă dinamică pozitivă a fenotipului de IC s-a atestat la pacienții cu IC-FErVS, unde 37% dintre aceștia au prezentat postoperator o FE VS ușor redusă, $p < 0,001$. 78,9% dintre indivizii cu IC-FEpVS au rămas în același grup, iar 21% au manifestat o diminuare a fracției de ejeție a VS, $p < 0,001$.

Concluzii. În grupul de pacienți cu IC-FErVS s-a remarcat o dinamică pozitivă mai importantă a fenotipului IC la etapa precoce după intervenția chirurgicală cardiacă. Dintre cei 44,4% de pacienții cu IC-FEurVS care au manifestat tranziția spre un alt fenotip de IC, doar jumătate a atestat majorarea FE VS peste 50%. La majoritatea covârșitoare a pacienților cu IC-FEpVS s-a stabilit același fenotip al IC postoperator.

Cuvinte-cheie: insuficiență cardiacă, by-pass coronarian, corecție valvulară.

Summary. Perioperative evolution of chronic heart failure phenotype in patients with cardiac surgery.

Background. Heart failure (HF) is a well-defined risk factor for early mortality and morbidity after cardiac surgery. We aimed to analyze the evolution of the clinical phenotype of HF at an early stage after heart surgery.

Methods. The study included 126 consecutive patients with established chronic HF who fulfilled the cardiac rehabilitation program after undergoing heart surgery (62.23±8.59 years, 67.5% - men). Subjects were divided into 3 groups according to the clinical phenotype of HF: group 1 - HF with reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF) (HF_rEF), group 2 - HF with mildly reduced LV EF (HF_{mr}EF) and group 3 - HF with preserved LV EF (HF_pEF). All patients were investigated by electrocardiography, transthoracic echocardiography, 6 minutes walk test and assessment of serum NT-proBNP level.

Results. Preoperatively, 23.9% of patients had HF_rEF, 24.8% - HF_{mr}EF and 51.3% - HF_pEF. Analyzing the evolution of the HF phenotype in the early postoperative period, we found that most patients remained in the same group. However, among patients with preoperative HF_{mr}EF, in 22.2% of patients there was an increase in LV EF over 50% and in 22.2% of patients was determined a reduced LV EF, $p < 0.001$. The most obvious positive dynamic of the HF phenotype was attested in patients with HF_rEF, where 37% of them presented a mildly reduced LV EF postoperatively, $p < 0.001$. 78.9% of individuals with HF_pEF remained in the same group, but 21% showed a decrease in LV EF, $p < 0.001$.

Conclusions. At the early stage after cardiac surgery, the most positive evolution of HF phenotype was noticed in the group of patients with HF_rEF. Of the 44.4% of patients with HF_{mr}EF who switched to another HF phenotype, only a half reported an increase in LV EF over 50%. The vast majority of patients with HF_pEF had the same HF phenotype postoperatively.

Key-words: heart failure, coronary artery by-pass grafting, valvular correction.

Резюме. Периоперационная эволюция фенотипа хронической сердечной недостаточности у кардиохирургических больных.

Вступление. Сердечная недостаточность (СН) является установленным фактором риска смертности и заболеваемости в раннем периоде после кардиохирургического вмешательства. Целью исследования было проанализировать эволюцию клинического фенотипа СН на ранней стадии после операции на сердце.

Методы. В исследовании были включены 126 последовательных пациентов с признаками и симптомами хронической СН, госпитализированных для кардиологической реабилитации после операции на сердце ($62,23 \pm 8,59$ года, 67,5% - мужского пола). Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с клиническим фенотипом СН: 1 группа - СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (СНснФВ), 2 группа - СН с промежуточной ФВ ЛЖ (СНпФВ) и 3 группа - СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсохрФВ). Все пациенты были обследованы с помощью электрокардиографии, трансторакальной эхокардиографии, теста 6-минутной ходьбы и определения уровня мозгового натрийуретического пептида.

Результаты. До операции, 23,9% пациентов имели СНснФВ, 24,8% - СНпФВ и 51,3% - СНсохрФВ. Анализируя эволюцию фенотипа СН в раннем послеоперационном периоде, можно отметить, что большинство пациентов остались в той же группе. Однако среди пациентов с СНпФВ в предоперационном периоде, у 22,2% больных отмечалось увеличение ФВ ЛЖ выше 50% на раннем послеоперационном этапе, а у 22,2% пациентов определялась сниженная ФВ ЛЖ, $p < 0,001$. Наиболее очевидная положительная динамика фенотипа СН отмечена у пациентов с СНснФВ, так как у 37% из них после операции ФВ ЛЖ стала выше 40%, $p < 0,001$. 78,9% больных с СНсохрФВ остались в той же группе, но 21% показали снижение ФВ ЛЖ, $p < 0,001$.

Выводы. В группе пациентов с СНснФВ отмечена наиболее очевидная положительная динамика фенотипа СН на раннем этапе после кардиохирургического вмешательства. Из 44,4% пациентов с СНпФВ у которых отмечен переход к другому фенотипу СН, только у половины больных ФВ ЛЖ превысила уровень 50%. Среди пациентов с СНсохрФВ перед операцией на сердце ФВ ЛЖ сохранялась выше 50% в подавляющем большинстве случаев и после кардиохирургического вмешательства.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, аорто-коронарное шунтирование.

Introducere

Insuficiența cardiacă (IC) este cauza principală a morbidității și mortalității la nivel mondial, care determină majorarea costurilor asistenței medicale și reprezintă o povară atât pentru pacienți, cât și pentru societate [1]. IC reprezintă un sindrom clinic caracterizat prin prezența simptomelor caracteristice care pot fi însoțite de semne, cauzate de o anomalie structurală și/sau funcțională, ce duce la majorarea presiunii intracardiace și/sau scăderea debitului cardiac în repaus sau la efort fizic [2].

IC afectează mai frecvent persoanele vârstnice, incidența și prevalența acesteia crescând brusc după vârsta de 60 de ani. Prevalența IC în populația generală adultă variază în jur de 2%, iar în rândul persoanelor cu vârsta mai mare de 65 de ani aceasta constituie 5-9% [1]. Conform Heart Failure Long-Term Registry, desfășurat de către Societatea Europeană de Cardiologie (SEC), rata mortalității de orice cauză la 1 an a fost de 6,4% pentru pacienții ambulatori și s-a majorat la 23,6% pentru cei care au avut spitalizări pentru IC acută. Punctul final combinat (mortalitatea la 1 an și spitalizarea din cauza IC) a fost atins la 14,5% dintre pacienții ambulatori și la 36% dintre pacienții spitalizați [3].

Ghidul SEC 2021 pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice definește 3 fenotipuri de IC, bazându-se pe: prezența simptomelor și/sau semnelor de IC și valoarea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FE VS), precum și

depistarea semnelor obiective de anomalie structurală și/sau funcțională cardiacă care sugerează disfuncția diastolică de VS sau majorarea presiunii de umplere a VS, inclusiv nivelul plasmatic crescut al fragmentului N-terminal al proteinei natriuretice tip B (NT - proBNP) (criteriu necesar pentru definirea IC cu FE VS prezervată) [2].

Progresul terapiei medicale a ameliorat prognosticul pacienților cu IC, dar povara acesteia rămâne a fi importantă. S-a demonstrat că intervențiile chirurgicale cardiace nu reduc semnificativ punctul final primar de mortalitate de orice cauză. Totuși, s-a atestat un beneficiu important prin ameliorarea punctelor finale secundare, inclusiv mortalitatea cardiovasculară și punctele finale compozite: mortalitatea de orice cauză și spitalizările cardiovasculare și non-cardiovasculare [5].

Pe de altă parte, IC este un factor de risc bine determinat pentru mortalitatea postoperatorie. Studiul efectuat de Benjamin J. et.al (2019), care a inclus peste 19000 pacienți a arătat că funcția sistolică exprimată prin FE VS și prezența simptomelor de IC în ultimele 30 de zile precedente intervenției chirurgicale au fost asociate cu majorarea semnificativă a riscului de mortalitate la 90 de zile postoperator, acesta constituind 2,0%, în comparație cu pacienții care nu au prezentat semne de IC (0,39%) [6].

By-pass-ul coronarian este intervenția chirurgicală cardiacă cel mai frecvent efectuată, iar cardiomiopatia ischemică este cea mai comună cauză a IC

cu FE VS redusă. Majoritatea studiilor cu implicarea pacienţilor cardiocirurgicali cu IC şi FE redusă au cuprins subiecţi care au suportat anume by-pass coronarian. Dimpotrivă, foarte puţine cercetări au investigat evoluţia pacienţilor cu FE VS scăzută supuşi unei intervenţii chirurgicale valvulare, cu atât mai mult a celor ce au suferit o gamă largă de proceduri chirurgicale în acelaşi timp [7]. În acest mod, se conturează o lacună în studierea evoluţiei pacienţilor cu diferite fenotipuri clinice de IC şi diverse tipuri de intervenţii chirurgicale cardiace.

Scopul cercetării a fost aprecierea evoluţiei fenotipului insuficienţei cardiace cronice în perioada precoce după suportarea unei intervenţii cardiocirurgicale.

Materiale şi metode

Cercetarea în cauză include 126 de pacienţi consecutivi care au suportat intervenţii chirurgicale pe cord, urmate de reabilitare cardiacă, faza postoperatorie precoce în spital. Preoperator toţi pacienţii au prezentat semne şi/sau simptome de IC cronică conform definiţiei prezentate de Ghidul SEC pentru diagnosticul şi tratamentul insuficienţei cardiace acute şi cronice [2].

Vârsta medie a pacienţilor din lotul general este $62,23 \pm 8,59$ ani, 67,5% fiind de sex masculin. Participanţii în cercetare au fost supravegheaţi în medie $20,47 \pm 5,8$ zile în spital.

Subiecţii din lotul general de studiu au fost divizaţi în trei grupuri în funcţie de fenotipul clinic de IC apreciat la etapa preoperatorie în baza criteriilor stabilite de către Ghidul SEC pentru diagnosticul şi tratamentul IC [2]. În acest mod, Grupul 1 (Gr.1) - pacienţi cu insuficienţă cardiacă cu fracţia de ejeecţie a ventriculului stâng redusă (IC-FErVS) - a fost constituit din 27 bolnavi (23,9%), grupul 2 (Gr.2) - pacienţi cu insuficienţă cardiacă cu fracţia de ejeecţie a ventriculului stâng uşor redusă (IC-FEurVS) - a cuprins 28 subiecţi (24,8%), iar grupul 3 (Gr.3) - pacienţi cu insuficienţă cardiacă cu fracţia de ejeecţie a ventriculului stâng prezervată (IC-FEpVS) - a fost cel mai numeros, fiind format din 58 bolnavi (51,3%).

Vârsta medie şi repartizarea pe sexe a subiecţilor în cadrul grupurilor au fost asemănătoare: Gr.1 - $63,04 \pm 7,63$ ani, dintre care 74,1% au fost de sex masculin; Gr.2 - $61,75 \pm 8,61$ ani, 71,4% fiind bărbaţi, iar în Gr. 3 - vârsta medie a fost $62,83 \pm 8,64$ ani, cu o pondere a bărbaţilor de 58,6%.

Toţi pacienţii au fost examinaţi clinic şi investigaţi paraclinic pe parcursul spitalizării în repetate rânduri. A fost analizată electrocardiograma (ECG), pentru determinarea ritmului cardiac, decelarea dereglărilor de ritm şi conducere, evidenţierea unor eventuale semne de ischemie miocardică. S-a efectuat ecocar-

diografia transtoracică pentru evaluarea parametrilor structurali şi funcţionali ai cordului, atât cei care se referă la cordul stâng: diametrele şi volumele telesistolice şi telediastolice ale VS, FE VS (metoda Simpson), grosimea septului interventricular şi a peretelui posterior al VS, tulburările de cinetică segmentară, diametrul atrului stâng, funcţia diastolică a VS, precum şi cei care caracterizează cordul drept şi sugerează prezenţa hipertensiunii pulmonare: presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP), diametrul ventriculului drept (VD) şi al atrului drept (AD). Au fost efectuate testele sanguine de rutina, inclusiv nivelul seric al markerului IC - NT-proBNP. Aprecierea capacităţii de efort s-a efectuat la începutul programului de reabilitare şi la finele acestuia prin testul de mers plat 6 minute cu determinarea distanţei parcurse, dar şi evaluarea tensiunii arteriale şi electrocardiogramei înainte testului şi imediat după sfârşitul acestuia.

Datele obţinute au fost analizate statistic multilateral. Parametrii cantitativi sunt prezentaţi ca medie aritmetică cu devierea standard, iar cei calitativi sub formă de procentaj. Evaluarea dependenţei statistice dintre parametrii calitativi s-a evaluat prin criteriul $THI^2 (X^2)$, iar pentru evidenţierea diferenţei dintre valorile medii ale parametrilor cantitativi la etapa preoperatorie şi postoperatorie precoce s-a aplicat criteriul t-Student pentru eşantioane perechi. Determinarea diferenţei statistice dintre mediile celor trei grupuri de pacienţi s-a efectuat prin procedeul de analiză dispersională - ANOVA.

Rezultate

61% dintre toţi subiecţii incluşi în cercetare au fost diagnosticaţi cu cardiopatie ischemică, ceilalţi 39% au avut patologii valvulare.

Cercetând tipul intervenţiei chirurgicale cardiace efectuate în cadrul fiecărui grup, s-a atestat o diferenţă statistic semnificativă ($p < 0,001$). Astfel, cei mai mulţi pacienţi cu IC-FErVS au suportat o intervenţie chirurgicală mixtă (70,3%): by-pass coronarian în asociere cu corecţie valvulară (33,3%) sau by-pass coronarian în asociere cu reconstrucţie de VS şi corecţie valvulară (37%). În grupul de bolnavi cu IC-FEurVS a predominat intervenţia chirurgicală de corecţie valvulară izolată (35,7%) şi cea mixtă (by-pass coronarian asociat cu corecţie valvulară - 39,3%). În acelaşi timp, pacienţii cu IC-FEpVS au suportat preponderent corecţie valvulară izolată (43,1%) şi by-pass coronarian izolat (36,2%). În acest mod, conchidem că pacienţii cu fenotipul IC-FErVS şi IC-FEurVS au prezentat mai multe condiţii clinice cardiace care au necesitat intervenţii chirurgicale complexe, care au inclus revascularizare miocardică, reconstrucţie de VS şi corecţia patologiei valvulare, iar pacienţii cu IC-FEpVS au necesitat mai frecvent operaţii cardiace izolate. (Fig. 1).

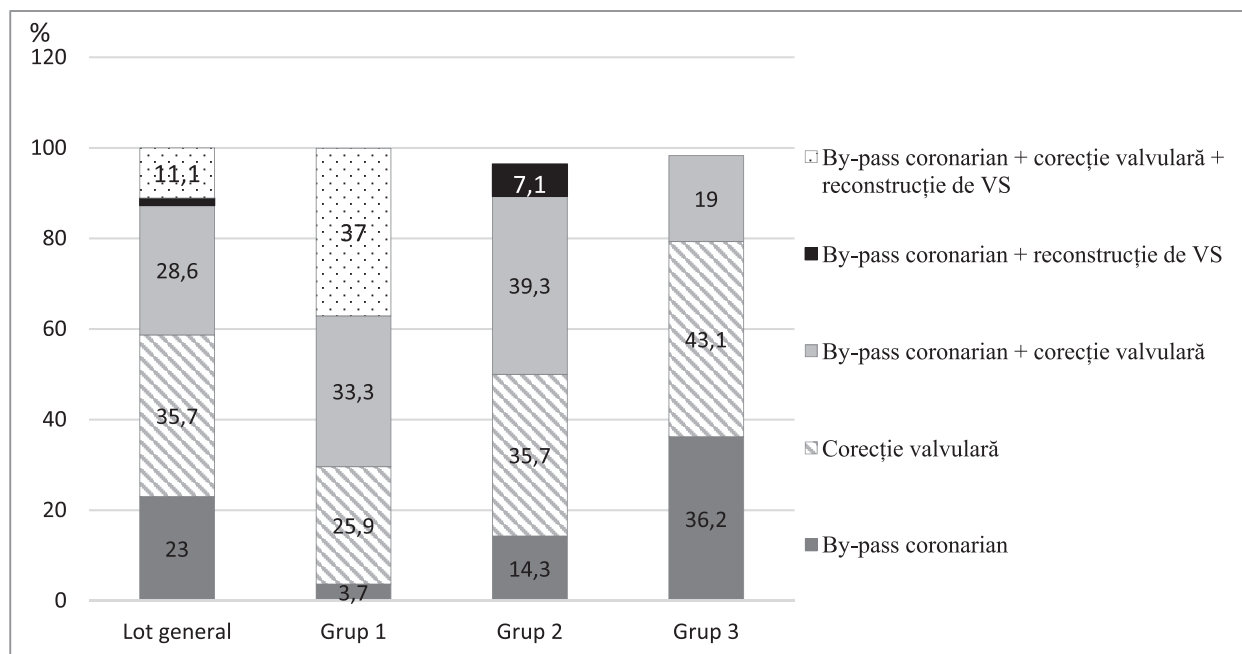


Figura 1. Diversitatea intervenției chirurgicale cardiace la pacienții cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă.

Tabelul 1

Comorbiditățile cardiovasculare și non-cardiovasculare la pacienții cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă

Comorbidități cardiovasculare și non-cardiovasculare		Fenotip IC			p
		IC-FErVS	IC-FEurVS	IC-FEpVS	
Infarct miocardic vechi		63,0%	46,4%	25,9%	0.004
Fibrilație/ flutter atrial	permanent	34,6%	25,0%	20,7%	0.3
	persistent	0,0%	7,1%	3,4%	
	paroxistic	26,9%	14,3%	13,8%	
Hipertensiune arterială	gradul I	3,7%	3,6%	12,1%	0.1
	gradul II	40,7%	32,1%	25,9%	
	gradul III	29,6%	42,9%	51,7%	
Dislipidemie		42,3%	35,7%	48,3%	0.5
Accident vascular cerebral suportat		0,0%	14,3%	8,6%	0.3
Diabet zaharat		25,9%	25,0%	22,4%	0.5
BPCO		22,2%	3,6%	10,3%	0.08
Boală cronică renală, conform K/DOQI	stadiul II	63,0%	32,1%	62,1%	0.02
	stadiul III	33,3%	32,1%	20,7%	
	stadiul IV	0,0%	0,0%	1,7%	
Hiperuricemie		42,3%	26,9%	22,8%	0.1

Notă: IC – insuficiența cardiacă; IC-FErVS – insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție a ventriculului stâng redusă; IC-FEurVS - insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție a ventriculului stâng moderat redusă; IC-FEpVS - insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție a ventriculului stâng păstrată; BPCO - bronhopneumopatie cronică obstructivă; K/DOQI - The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

Analizând comorbiditățile în cele trei grupuri de pacienți constatăm: infarctul miocardic vechi a fost statistic semnificativ ($p < 0,01$) mai frecvent identificat în anamnezicul pacienților cu IC-FErVS (63,0%), ponderea acestuia fiind în descreștere odată cu ameliorarea fracției de ejeție a VS (46,4% la cei cu IC-FEurVS și 25,9% în IC-FEpVS). Aproape ju-

mătate dintre pacienții cu IC-FErVS (44,4%) și doar 7,4% dintre bolnavii cu IC-FEurVS au avut anevrism al VS, $p < 0,001$. Nici un bolnav cu IC-FEpVS nu a fost diagnosticat cu anevrism de VS. Concomitent, toți pacienții la care s-a detectat tromb intracardiac au avut IC-FErVS, aceștia constituind 14,8% din total, $p = 0,001$.

Patologia valvulară apreciată la etapa preoperatorie a prezentat diferențe statistic semnificative între grupurile de pacienți cu diferite fenotipuri de IC. S-a observat o predominare a regurgitării mitrale semnificative (gr. III-IV) la pacienții cu IC-FErVS și IC-FEurVS (51,9% și 50,0%, respectiv). Atrage atenție rata mare a bolnavilor cu regurgitare mitrală gr. II și III în grupul IC-FErVS (gr. II - 48,1% și gr. III - 44,4%), în timp ce în grupurile cu IC-FEurVS și IC-FEpVS predomină bolnavii cu regurgitare mitrală gr. II (50,0% și 46,6% respectiv). Concomitent, regurgitarea tricuspidiană importantă (gr. III și IV) a fost statistic semnificativ mai frecventă (40,7%) în grupul de subiecți cu IC-FErVS ($p < 0,05$). Stenoza moderată și severă de valva aortică a fost stabilită mai frecvent la bolnavii cu IC-FEpVS (43,1%), însă această diferență este statistic ne semnificativă.

Comorbiditățile cardiovasculare, precum: hipertensiunea arterială, accidentul vascular cerebral, dislipidemia, dar și cele non-cardiovasculare: diabet zaharat, bronhopneumopatia cronică obstructivă, boala cronică renală, anemia nu au prezentat diferențe statistic veridice între grupurile de subiecți cu diferite fenotipuri de IC (Tabel 1).

Caracterizând fenotipul sindromului de IC la etapa preoperatorie, s-a observat că 77,8% pacienți din cadrul grupului IC-FErVS au fost atribuiți CF III NYHA. Proporția bolnavilor cu IC CF III NYHA a fost în regresie în celelalte grupuri (în IC-FEurVS - 67,9% și în IC-FEpVS - 50,0%), această diferență fiind la limita semnificației statistice, $p = 0,055$. Totodată, 88,9% dintre subiecții cu IC-FErVS și 75,0% dintre cei cu IC-FEurVS au fost clasificați în stadiul C de IC conform clasificării AHA/ACC, în timp ce proporția pacienților cu IC stadiul B și C a fost similară în cadrul grupului IC-FEpVS (46,6% și, respectiv, 53,4%), $p < 0,01$.

Parametrii ecocardiografici denotă diferențe importante ale cavităților cordului în raport cu fenotipul IC. Dimensiunile VS au fost statistic semnificativ mai mari la pacienții cu IC-FErVS, reducându-se odată cu majorarea FE VS. Astfel, valoarea medie a diametrului telediastolic (DTD VS) la pacienții din Gr. 1 a fost $60,64 \pm 5,88$ mm, în timp ce la subiecții din Gr. 2 a constituit $58,0 \pm 9,24$ mm, iar în Gr. 3 - $51,98 \pm 4,27$ mm, $p < 0,001$, ANOVA. Aceeași tendință s-a observat cu referire la diametrul telesistolic al VS (DTS VS) (Gr. 1 - $53,73 \pm 11,2$ mm, Gr. 2 - $44,54 \pm 7,75$ mm, Gr. 3 - $35,76$ mm), $p = 0,01$, ANOVA. Volumele telesistolice (VTS) și telediastolice (VTD) ale VS, de asemenea, au fost statistic semnificativ mai mari în grupul de pacienți cu IC-FErVS, cu o valoare medie a VTD VS de $186,73 \pm 41,24$ ml, iar a VTS VS - $122,05 \pm 38,26$ ml. În cadrul Gr. 2 VTD VS mediu a fost $170,96 \pm 67,63$

ml, iar VTS VS - $55,93 \pm 18,08$ ml. Cele mai mici valori medii ale VTD și VTS au fost apreciate la pacienții cu IC-FEpVS (VTD mediu - $132,28 \pm 28,09$ ml, VTS mediu - $55,93 \pm 18,08$ ml). Aceste date au avut semnificație statistică pentru ambii parametri ecocardiografici ($p < 0,001$, ANOVA). Dimensiunile cavităților cardiace drepte au fost statistic semnificativ mai mari la bolnavii cu IC-FErVS (diametrul AD - $48,23 \pm 6,36$ mm și al VD - $30,5 \pm 3,94$ mm) și cei cu IC-FEurVS (diametrul AD - $48,23 \pm 6,58$ mm și al VD - $30,27 \pm 3,91$ mm) față de subiecții din Gr. 3 (diametrul AD - $43,91 \pm 5,41$ mm și al VD - $27,81 \pm 3,29$ mm), $p < 0,01$, ANOVA.

Pacienții cu probabilitate intermediară și înaltă de HTP au constituit 66,6% din cadrul grupului IC-FErVS și doar 39,6% dintre cei cu IC-FEpVS ($p = 0,08$). Pe de altă parte, valoarea medie a PSAP estimată ecocardiografic a fost statistic semnificativ mai mare la pacienții cu IC-FErVS ($44,18 \pm 12,88$ mmHg) și IC-FEurVS ($41,42 \pm 11,6$ mmHg) spre deosebire de Gr. 3 ($36,43 \pm 11,49$ mmHg), $p < 0,05$ ANOVA.

Toți pacienții cu IC-FErVS și majoritatea covârșitoare dintre cei cu IC-FEurVS (89,3%) la etapa preoperatorie au prezentat majorarea nivelului seric de NT-proBNP, în timp ce doar 67,2% dintre pacienții cu IC-FEpVS au avut acest marker elevat, $p = 0,001$. Valoarea medie a NT-proBNP la pacienții din grupul IC-FErVS a constituit $5163,72$ ng/ml, fiind statistic semnificativ mai mare ($p = 0,004$, ANOVA) față de Gr. 2 ($3247,18$ ng/ml) și Gr. 3 ($1767,40$ ng/ml).

Evoluția perioperatorie a fenotipului de IC la pacienții cu intervenție chirurgicală cardiacă a prezentat următoarele particularități. În lotul general nu s-a atestat o dinamică semnificativă a FE VS comparativ cu perioada preoperatorie. La etapa precoce după operația cardiacă, 45,9% dintre pacienții incluși în cercetare au avut FE VS păstrată cu o valoare medie de $53,72 \pm 3,7\%$, 31,5% s-au prezentat cu FE VS moderat redusă (media - $43,26 \pm 2,85\%$), iar la 22,5% s-a determinat FE VS redusă (media - $35,41 \pm 6,45\%$).

Analizând evoluția fenotipului de IC în perioada postoperatorie precoce, s-a observat că majoritatea pacienților au rămas în cadrul aceluiași grup. Totuși, la cei cu IC-FEurVS preoperator, FE VS a continuat și în perioada postoperatorie precoce să se regăsească în intervalul 40-49% la doar 55,6% dintre subiecții acestui grup, în timp ce la 22,2% de bolnavi s-a atestat ameliorarea FE VS, aceasta fiind mai mare de 50%, iar la alți 22,2% s-a determinat FE VS redusă, $p < 0,001$, ANOVA. Cea mai evidentă dinamică pozitivă a fenotipului IC s-a determinat la pacienții cu IC-FErVS, unde 37% dintre aceștia au prezentat postoperator FE VS moderat redusă, cu toate că nici unul nu a atins valoarea FE VS mai mare de 50%,

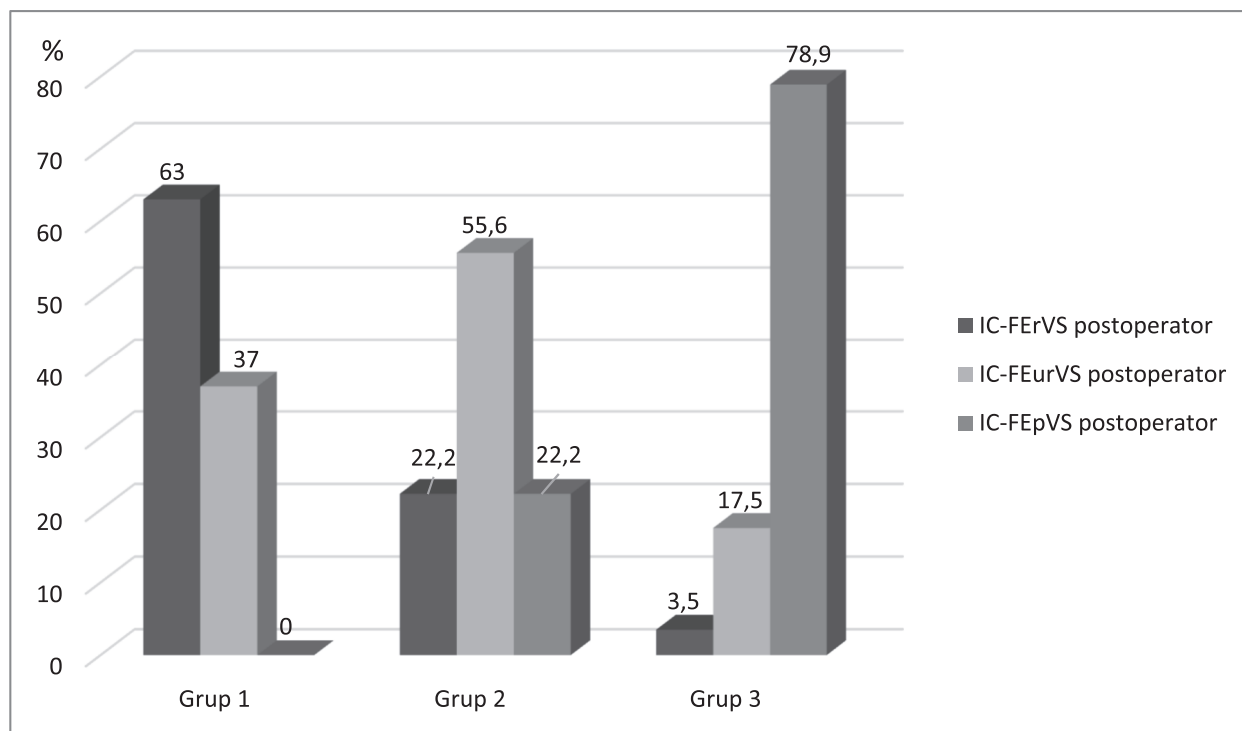


Figura 2. Rata pacienților cu diferite fenotipuri de insuficiență cardiacă în grupurile 1, 2 și 3 la finele etapei de reabilitare postoperatorie precoce în spital.

$p < 0,001$ ANOVA. Marea majoritate a indivizilor cu IC-FEpVS (78,9%) au rămas în cadrul aceluiași grup, însă 21% au manifestat o diminuare moderată a FE VS, iar la 3,5% FE VS s-a redus sub 40 %, $p < 0,001$ ANOVA (Fig. 2).

Parametrii ecocardiografici ai VS s-au ameliorat semnificativ postoperator. Diametrele telesistolice și telediastolice al VS au fost semnificativ mai mici la bolnavii cu IC-FEpVS ($36,98 \pm 4,26$ mm și $51,09 \pm 3,83$ mm) față de pacienții cu IC-FEurVS ($41,26 \pm 11,37$ mm și $55,47 \pm 5,97$ mm) și IC-FErVS ($47,0 \pm 6,66$ mm și $57,85 \pm 5,86$ mm), $p < 0,001$ ANOVA. Volumul telesistolice și telediastolice respectă aceeași tendință, fiind minime în grupul IC-FEpVS ($73,9 \pm 30,35$ ml și $124,86 \pm 21,93$ ml) spre deosebire de IC-FEurVS ($79,25 \pm 24,17$ ml și $147,21 \pm 35,89$ ml) și IC-FErVS ($99,44 \pm 35,84$ ml și $163,88 \pm 41,62$ ml), $p < 0,001$ ANOVA. Totodată, diametrul atriului stâng s-a diminuat postoperator în mediu cu $2,58 \pm 8,74$ mm, $p < 0,01$, însă acesta nu a prezentat diferențe statistice importante între cele 3 grupuri de bolnavi.

Dimensiunile cavitațiilor cardiace drepte s-au redus semnificativ postoperator (VD cu $-1,73 \pm 3,35$ mm și AD cu $-3,83 \pm 4,82$ mm, $p < 0,001$). VD a fost semnificativ mai mic la bolnavii cu IC-FEpVS ($26,43 \pm 2,87$ mm), majorându-se odată cu reducerea FE VS (IC-FEurVS - $27,73 \pm 3,65$ mm, IC-FErVS - $28,38 \pm 4,75$ mm), $p = 0,05$. Dimensiunile AD au fost similare la bolnavii cu diferite fenotipuri clinice de IC.

Având în vedere faptul că în cadrul intervenției chirurgicale cardiace a fost corectată patologia val-

vulară la pacienții care au avut asemenea indicații, marea majoritate a bolnavilor au prezentat regurgitări valvulare minime postoperator în toate grupurile. Totuși, regurgitarea moderată a valvei tricuspide postoperator s-a determinat mai frecvent în grupul IC-FEurVS (11,5% bolnavi au avut regurgitare de valva tricupidă gr. III și 65,4% - regurgitare de valva tricupidă gr. II), $p = 0,01$.

În perioada precoce după intervenția chirurgicală cardiacă s-a atestat o majorare cu 28,5 % a ratei pacienților cu probabilitate mică de HTP estimată prin ecocardiografie transtoracică, aceștia constituind 79,8% dintre toți pacienții. Pe de altă parte, probabilitatea intermediară și înaltă de HTP a fost stabilită mai frecvent la bolnavii cu IC-FEurVS (40,0%), $p < 0,01$, cu o valoare medie a PSAP de $35,73 \pm 11,10$ mmHg. Date ecocardiografice sugestive pentru HTP s-au delectat la 29,2% dintre pacienții cu IC-FErVS, PSAP medie determinată în cadrul acestui eșantion fiind $33,93 \pm 7,5$ mmHg. În cadrul subgrupului de subiecți cu IC-FEpVS valoarea medie a PSAP a fost minimă, constituind $28,87 \pm 7,36$ mmHg ($p = 0,01$ ANOVA), iar marea majoritate a bolnavilor au avut o probabilitate mică de HTP (92,7%, $p < 0,01$).

În perioada postoperatorie majoritatea covârșitoare a pacienților (95,8%) au avut nivelul seric al NT-proBNP majorat, însă fără o diferență statistic importantă între grupurile de bolnavi. Totodată valoarea medie a acestui marker s-a majorat statistic nesemnificativ, cu 251,13 ng/ml, la etapa precoce post-intervenție chi-

rurgicală cardiacă. Toți pacienții cu IC-FErVS au avut valori crescute ale NT-proBNP cu o medie a acestuia de 4134,93 ng/ml. În cadrul grupului de bolnavi cu IC-FEurVS, 87,5% au prezentat elevarea acestui marker al IC, valoarea sa medie fiind statistic nesemnificativ mai mare decât în celelalte grupuri: 5183,09 ng/ml. Cea mai mică valoare medie a NT-proBNP s-a determinat la pacienții cu IC-FEpVS (2855,23 ng/ml), 96,2% dintre ei având valori majorate.

Discuții

Conform datelor obținute în cadrul cercetării noastre, am stabilit o modificare importantă a fenotipurilor de IC în perioada precoce după intervenția chirurgicală pe cord. În total, evoluția către un fenotip mai favorabil de IC s-a produs la 37% pacienți din grupul IC-FErVS și la 22,2% pacienți cu IC-FEurVS, pe când la alții 22,2% pacienți cu IC-FEurVS și 21% dintre cei cu IC-FEpVS a avut loc o schimbare nefavorabilă a fenotipului IC la această etapă.

În acest context, am încercat să identificăm caracteristicile grupurilor de pacienți care au determinat o asemenea evoluție a fenotipului de IC. Am dedus că, preoperator, pacienții cu IC-FErVS s-au prezentat mai frecvent cu anamnezic de infarct miocardic vechi, anevrism de VS, tromb intracavitar VS, dimensiuni mai mari ale cavității VS, regurgitări valvulare importante, date sugestive pentru hipertensiune pulmonară. Acești bolnavi au suportat mai frecvent intervenții cardiace complexe, care au inclus revascularizare miocardică asociată cu reconstrucție de VS și corecția patologiei valvulare, fapt ce a rezultat cu o dinamică pozitivă mai importantă a fenotipului IC postoperator. În grupul de IC-FEpVS s-au efectuat preponderent corecții ale unor condiții clinice izolate (patologii valvulare sau ischemice). Remarcăm, că valoarea markerului insuficienței cardiace NT-proBNP a fost majorată constant în perioada postoperatorie precoce în toate grupurile de pacienți în pofida ameliorării progresive a clasei funcționale a IC, a parametrilor ecocardiografici ai cordului stâng și drept, reducerea disfuncției valvulare, a hipertensiunii pulmonare, dar și o ameliorare nesemnificativă a FE VS medie în lotul general de studiu.

O cercetare desfășurată în SUA de către Ryan J. Koene et. al. a inclus 375 de pacienți ce au suportat by-pass coronarian izolat [8]. Subiecții incluși în cercetare au fost divizați în două grupuri conform FE VS (FE VS \geq 50% și FE VS < 50%) și au fost supravegheați pe parcursul a 24 de luni. Similar rezultatelor obținute în studiul nostru, autorii au demonstrat că valoarea medie a FE VS în lotul general de pacienți a rămas neschimbată după intervenția chirurgicală cardiacă (49 \pm 13% vs 49 \pm 12%, p=0,5). Însă, FE VS s-a diminuat în grupul cu FE VS normală preoperator (de

la 59,5 \pm 5% la 56 \pm 9%) și s-a ameliorat în grupul de bolnavi cu FE VS redusă (de la 36 \pm 9% la 41 \pm 12%). Probabilitatea majorării FE VS la pacienții cu disfuncție sistolică severă de VS (FE VS < 35%) a fost de 7 ori mai mare decât la pacienții cu FE VS normală la etapa inițială. Cercetătorii au punctat faptul că pacienții la care s-a atestat ameliorarea FE VS postoperator au avut o rată mai mică de diabet zaharat, o medie a FE VS inferioară și dimensiuni ale VS mai mari la etapa preoperatorie. Totodată, s-a presupus că declinul postoperator al FE VS la pacienții cu funcție sistolică a VS normală preoperator este cauzat de ischemia globală intra-operatorie [9], stunning-ul miocardic [10] sau disfuncția graftului la etapa postoperatorie precoce [11].

Un alt studiu care a avut drept scop evaluarea evoluției funcției VS după by-pass coronarian izolat sau combinat cu corecția valvei mitrale a înrolat 110 bolnavi cu FE VS < 50%. Spre deosebire de rezultatele obținute în cadrul cercetării noastre, Sheeren Khaled et. al. au demonstrat că majoritatea bolnavilor incluși în studiu au prezentat o ameliorare semnificativă a FE VS cu mai mult de 5% la etapa postoperatorie. Astfel, valoarea medie a FE VS s-a majorat semnificativ de la 29,76 \pm 4,8% preoperator la 33,53 \pm 9,65% în prima săptămână după intervenția chirurgicală. Predictorii unei evoluții nefavorabile identificați de echipa de savanți au fost: diabetul zaharat, disfuncția diastolică semnificativă a VS, inserția balonului de contrapulsare intraaortică [12].

Studiul STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) a comparat efectul revascularizării miocardice prin by-pass coronarian în asociere cu terapia medicamentoasă optimă versus terapia medicamentoasă. În cadrul acestei cercetări s-a observat o reducere a celor mai comune cauze de deces la pacienții cu insuficiență cardiacă ischemică: moartea subită și insuficiența de pompă cardiacă. Totuși, efectele benefice ale revascularizării mioardice prin by-pass coronarian asupra mortalității cardiovasculare au fost manifeste abia peste 2 ani după suportarea intervenției chirurgicale cardiace, fiind compensate de o creștere a ratei deceselor în perioada postoperatorie precoce [5]. Pe parcursul derulării cercetării noastre nu s-au înregistrat decese în rândul bolnavilor care au fost incluși în studiu. Efectele benefice pe termen scurt ale intervenției chirurgicale cardiace au fost remarcate în special la bolnavii cu IC-FErVS și IC-FEpVS, însă beneficiile pe termen lung urmează a fi studiate. Totodată, o analiză post-hoc a studiului STICH a arătat o ameliorare semnificativă a dimensiunilor și a funcției sistolice ale VS la pacienții cu DTS VS mai mare la etapa preoperatorie [5], aceste date fiind în corespundere cu cele obținute în cadrul studiului nostru.

O cercetare efectuată de Pieri et al. în 2016 care a inclus 7375 de pacienți cu FE VS < 40% care au suportat intervenție chirurgicală cardiacă a arătat că 47% dintre aceștia au necesitat operație cardiacă combinată. Rata de mortalitate apreciată în cadrul acestui studiu a fost de 5,6%, iar riscul de mortalitate s-a majorat odată cu descreșterea FE VS. Tipul de intervenție chirurgicală efectuată mai frecvent la pacienții care nu au supraviețuit în perioada postoperatorie precoce a fost corecția valvei mitrale, pe când revascularizarea prin by-pass coronarian a fost cea mai comună intervenție chirurgicală în rândul pacienților supraviețuitori. [7].

Concluzii

În cadrul lotului general de pacienți valoarea medie a FE VS nu s-a modificat semnificativ la etapa postoperatorie precoce ($47,87 \pm 11,43\%$ preoperator vs $46,59 \pm 10,21\%$ postoperator, $p=0,1$). În mare parte, bolnavii cu diferite fenotipuri clinice de IC preoperator au rămas a fi atribuiți aceluiași grup în perioada postoperatorie precoce. Totuși, s-a remarcat o dinamică pozitivă mai importantă a fenotipului IC la etapa precoce după intervenția chirurgicală cardiacă la pacienții cu IC-FErVS. Preoperator, acești bolnavi au prezentat mai frecvent anamnestice de infarct miocardic vechi, anevrism de VS, tromb intracavitar VS, parametri ecocardiografici ai VS mai puțin favorabili, regurgitări valvulare importante, date sugesive pentru hipertensiune pulmonară și au suportat preponderent intervenții chirurgicale combinate. În același timp, doar jumătate dintre cei 44,4% pacienți cu IC-FEurVS care au manifestat tranziția spre un alt fenotip de IC, a atestat majorarea FE VS peste 50%. Majoritatea covârșitoare a subiecților din subgrupul cu IC-FEpVS au continuat să prezinte FE VS > 50% postoperator, fiind supuși mai frecvent unei intervenții chirurgicale izolate.

Bibliografie

1. Van Riet E. S., Hoes A. W., Wagenaar K., Limburg A., Landman M., and Rutten F. *Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review.* European Journal of Heart Failure, 2016; 18: 242–252.
2. McDonagh T., Metra M., Adamo M., Gardner R., Baumbach R., Böhm R., Burri H., Butler J., Čelutkienė J.,

Chioncel O., et al. *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.* European Heart Journal, 2021; 42:3599-3726.

3. Crespo-Leiro M., Anker S., Maggioni A., Coats A., Filippatos G., Ruschitzka F., et al. *Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions.* Eur. J. Heart Fail., 2016; 18: 613–625.

4. Dinatolo E., Sciatti E., Anker M., Lombardi C., Das-seni N. and Metra M. *Updates in heart failure: what last year brought to us.* ESC Heart Failure, 2018; 5: 989–1007.

5. Carson P., Wertheimer J., Miller A., O'Connor C., Pina I., Selzman C., Sueta C., She L., Greene D., Lee K., Jones R., Velazquez E. *The STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) Mode-of-Death Results.* JACC: Heart Failure, 2013; 1(5): 2213-1779.

6. Lerman B., Popat R., Assimes T., Heidenreich P., Wren S. *Association Between Heart Failure and Postoperative Mortality Among Patients Undergoing Ambulatory Noncardiac Surgery.* JAMA Surg., 2019; 154(10):907-914.

7. Pieri M., Belletti A., Monaco F., Pisano A., Musu M., Dalessandro M., Monti G., Finco G., Zangrillo A. and Landoni G. *Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction.* BMC Anesthesiology, 2016; 16:97-107.

8. Koene R., Kealhofer J., Adabag S., Vakil K., Florea V. *Effect of coronary artery bypass graft surgery on left ventricular systolic function.* J. Thorac. Dis., 2017; 9(2):262-270.

9. Adabag A., Rector T., Mithani S., et al. *Prognostic significance of elevated cardiac troponin I after heart surgery.* Ann. Thorac. Surg., 2007; 83:1744-1750

10. Leung J. *Clinical evidence of myocardial stunning in patients undergoing CABG surgery.* J. Card. Surg., 1993; 8:220-223.

11. Aloul B., Mbai M., Adabag S., et al. *Utility of nuclear stress imaging for detecting coronary artery bypass graft disease.* BMC Cardiovasc. Disord., 2012; 12:62-69.

12. Khaled S., Kasem E., Fadel A., Alzahrani Y., Banjar K., Al-Zahrani W., Alsulami H. and Allhyani M. *Left ventricular function outcome after coronary artery bypass grafting, King Abdullah Medical City (KAMC)- single-center Experience.* The Egyptian Heart Journal, 2019; 71:2-10.