

CZU: 616.12-008.46-089-037:616.124.3-008.46

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.03>

PREDICTORII DEZVOLTĂRII DISFUNCTIEI DE VENTRICUL DREPT LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ ISCHEMICĂ LA 12 LUNI DUPĂ REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ

Janna CAZACU, absolventa doctoratului, cercetător științific,
Eleonora VATAMAN, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale

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

Rezumat.

Introducere. Disfuncția de ventricul drept (DVD) este un factor prognostic pentru morbiditate și mortalitate într-un spectru larg de boli cardiovasculare.

Scopul cercetării a constat în identificarea predictorilor care au influențat dezvoltarea DVD la pacienții cu insuficiență cardiacă (IC) ischemică la 12 luni după revascularizare miocardică.

Metode. Cercetarea a constituit un studiu prospectiv, care a inclus 275 pacienți cu IC de etiologie ischemică, investigați la 3 și 12 luni după revascularizare miocardică (by-pass coronarian – 54,5, intervenție coronariană percutană – 45,5%), prin evaluarea NT-proBNP, ecocardiografie, test de efort cardiopulmonar. Pacienții au fost divizați în 2 grupuri în funcție de depistarea DVD de novo la finele cercetării.

Rezultate. Rata DVD a constituit 39,2% și 49,2% la nivelul coortei studiate la 3 și 12 luni după revascularizare miocardică, respectiv. DVD de novo a fost stabilită la 19,9% din populația studiată. Factorii prognostici care au influențat dezvoltarea DVD în perioada cercetată au fost: durata bolii cardiace ischemice, stadiul C AHA/ACC al IC, diametrul atrului stâng, diametrul telediastolic al VS, fracția de ejeție a ventriculului stâng, scorul cineticii parietale, viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide, aria atrului drept, timpul de accelerare în tractul de ejeție al VD, raportul TAPSE/PSAP, rezistența vasculară pulmonară apreciată ecocardiografic, VE/VCO₂. Analiza discriminantă a permis elaborarea unui model predictiv al dezvoltării DVD pe parcursul a 12 luni după revascularizare miocardică în baza a 4 parametri: durata bolii cardiace ischemice, stadiul IC AHA/ACC, diametrul atrului drept, diametrul telediastolic al ventriculului stâng. Acesta permite prezicerea corectă a DVD de novo în 62,2% de cazuri.

Concluzie. Rata DVD de novo la 12 luni după revascularizare miocardică a constituit 19,9%. Parametrii ecocardiografici definitorii ai hipertensiunii pulmonare și sindromului de IC au demonstrat impact prognostic major asupra dezvoltării DVD la etapa finală a studiului.

Cuvinte cheie: disfuncție de ventricul drept, revascularizare miocardică, insuficiență cardiacă ischemică, prognostic.

Summary. Predictors of right ventricular dysfunction development 12 months after myocardial revascularization in patients with ischemic heart failure.

Introduction. Right ventricular dysfunction (RVD) is a prognostic factor for morbidity and mortality across a wide range of cardiovascular diseases.

The aim of this research was to identify the predictors influencing the development of RVD in patients with ischemic heart failure (HF) 12 months after myocardial revascularization.

Methods. The research was a prospective study that included 275 patients with ischemic HF, assessed at 3 and 12 months after myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting – 54.5%, percutaneous coronary intervention – 45.5%). NT-proBNP evaluation, echocardiography and cardiopulmonary exercise testing was performed. Patients were divided into two groups based on the detection of de novo RVD at the end of the study.

Results. The RVD rate was 39.2% and 49.2% in the studied cohort at 3 and 12 months post-myocardial revascularization, respectively. De novo RVD was identified in 19.9% of the study population. The prognostic factors that influenced the development of RVD during the studied period were: duration of ischemic heart disease, stage C AHA/ACC of HF, left atrial diameter, left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular ejection fraction, wall motion score, peak tricuspid regurgitation velocity, right atrial area, right ventricular outflow tract acceleration time, TAPSE/PASP ratio, pulmonary vascular resistance assessed by echocardiography and VE/VCO₂ slope. Discriminant analysis enabled the development of a predictive model for de novo RVD over 12 months after myocardial revascularization, based on 4 parameters: duration of ischemic heart disease, HF stage according to the AHA/ACC classification, right atrial diameter and left ventricular end-diastolic diameter. This model allows the accurate prediction of de novo RVD in 62.2% of cases.

Conclusion. The rate of de novo RVD at 12 months after myocardial revascularization was 19.9%. Key echocardiographic parameters of pulmonary hypertension and HF syndrome demonstrated a significant prognostic impact on RVD development at the end of the first year after the acute cardiac event.

Keywords: right ventricular dysfunction, myocardial revascularization, ischemic heart failure, prognosis.

Резюме. Предикторы развития дисфункции правого желудочка у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью через 12 месяцев после реваскуляризации миокарда.

Введение. Дисфункция правого желудочка (ДПЖ) влияет на прогноз больных с широким спектром сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования заключалась в выявлении предикторов, влияющих на развитие ДПЖ у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью (СН) через 12 месяцев после реваскуляризации миокарда.

Методы. Проспективное исследование включило 275 пациентов с ишемической СН, обследованных через 3 и 12 месяцев после реваскуляризации миокарда путем коронарного шунтирования (54,5%) или чрескожного коронарного вмешательства (45,5%). Были проведены анализ крови для измерения NT-proBNP, эхокардиография и кардиопульмональный нагрузочный тест. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выявления ДПЖ в конце исследования.

Результаты. Частота ДПЖ составила 39,2% и 49,2% в исследуемой когорте через 3 и 12 месяцев после реваскуляризации миокарда, соответственно. ДПЖ была определена первично через год после острого коронарного события у 19,9% пациентов. Были выявлены следующие прогностические факторы, влияющие на развитие ДПЖ в исследуемый период: длительность ишемической болезни сердца, стадия С СН, диаметр левого предсердия, конечно-диастолический диаметр левого желудочка, фракция выброса левого желудочка, максимальная скорость регургитации трикуспидального клапана, площадь правого предсердия, время ускорения в выносящем тракте правого желудочка, соотношение TAPSE/PSAP, легочное сосудистое сопротивление и VE/VCO₂. Дискриминантный анализ позволил разработать прогностическую модель развития ДПЖ в течение 12 месяцев после реваскуляризации миокарда на основе 4 параметров: длительность ишемической болезни сердца, стадия СН по классификации АНА/АСС, диаметр правого предсердия и конечно-диастолический диаметр левого желудочка. Данная модель позволяет предсказать ново-выявленную ДПЖ с точностью 62,2%.

Вывод. Частота ново-выявленной ДПЖ через 12 месяцев после реваскуляризации миокарда составила 19,9%. Ключевые эхокардиографические параметры, характеризующие легочную гипертензию и синдром СН, продемонстрировали значительное прогностическое влияние на развитие ДПЖ в течение первого года после острого коронарного события.

Ключевые слова: дисфункция правого желудочка, реваскуляризация миокарда, ишемическая сердечная недостаточность, прогноз.

Introducere.

Ventriculul drept (VD) a fost neglijat de-a lungul timpului din cauza lacunelor existente cu privire la contribuția acestuia la hemodinamica cardiacă, fiind adesea considerat un canal pasiv care transportă sângele către circulația pulmonară. Pe de altă parte, contractilitatea VD prezintă particularități, fiind caracterizată în special prin scurtare longitudinală, iar funcția sistolică radială este mai puțin manifestă, iar geometria sa complexă este extrem de dificil de caracterizat prin imagistica bidimensională. [1]

Disfuncția ventriculului drept (DVD) este stabilită în cazul în care parametrii ce caracterizează funcția VD se află în afara intervalului de referință recomandat. DVD poate fi asimptomatică, în acest context, hipertrofia VD reprezintă dovada remodelării adaptative a VD ca răspuns la creșterea postsarcinii [1–3]. Prin urmare, DVD nu este o entitate clinică separată, constituind preponderent o condiție clinică caracterizată prin umplerea și/sau contracția anormală a VD, în lipsa semnelor sau simptomelor de insuficiență cardiacă (IC) [4].

Deși sunt adesea folosiți drept sinonime, termenii DVD și insuficiență de VD se referă la două condiții

diferite. Insuficiența de VD reprezintă un sindrom clinic caracterizat prin semne și simptome de IC, secundare disfuncției sau supraîncărcării structurilor cordului drept, rezultând în majorarea presiunii venoase sistemice și, în final, reducerea debitului cardiac [1,2].

Prevalența DVD este înaltă, dar variază semnificativ în cercetări din cauza heterogenității definiției aplicate [2], constituind 11-77% la bolnavii cu IC [2,5], 20-40% la pacienții supuși intervenției chirurgicale cardiace [4,6–8] și 10-25% la cei care au suportat infarct miocardic acut [9].

Boala cardiacă ischemică este asociată frecvent cu DVD ca urmare a dezechilibrului dintre aportul și necesarul de oxigen [3]. Afectarea VD în contextul unui infarct miocardic acut este determinată fie de localizarea leziunii responsabile la nivelul arterei coronare drepte și implicarea VD în catastrofa ischemică sau survine în rezultatul postsarcinii majorate și a mecanismelor de interdependență ventriculară în contextul disfuncției sistolice de ventricul stâng (VS) [9].

Chirurgia cardiacă comportă un risc sporit pentru dezvoltarea DVD în perioada postoperatorie,

implicând mulți factori care pot influența presarcina, contractilitatea și postsarcina VD. Astfel, DVD este determinată de alterarea funcției contractile a miocardului în rezultatul ischemiei miocardice cauzată de embolism coronarian aerian, ruptura unei plăci aterosclerotice, ocluzia graftului coronarian, cardioplegia retrogradă, eliberarea de citokine și inflamația cauzate de by-pass-ul cardiopulmonar, injuria de reperfuzie, ventilația mecanică asociată adesea cu postsarcina crescută [7,10–12].

Multiple cercetări au raportat reducerea excursiei planului inelului tricuspidian (TAPSE) și a vitezei sistolice a inelului tricuspidian lateral (S' VD) după suportarea intervenției chirurgicale de by-pass coronarian (B/Pc) cu sau fără anuloplastia valvei tricuspide. Aceste modificări persistă adesea până la un an după operația cardiacă și ar putea fi determinate de prezența aderențelor pericardice rezultate după pericardiotomie, procesele autoimune la nivel de pericard, eliberarea de citokine, afectarea ischemică a VD intra- sau postoperator precoce (3).

DVD este un factor prognostic important pentru morbiditate și mortalitate într-un spectru larg de boli cardiovasculare, inclusiv în perioada precoce după suportarea unui infarct miocardic acut [9,13] sau a intervenției chirurgicale cardiace [8,11,14–17].

Cu toate acestea, majoritatea cercetărilor și meta-analizelor se axează preponderent pe impactul DVD asupra perioadei postoperatorii precoce la pacienții cu intervenții chirurgicale cardiace, iar datele despre influența DVD asupra prognosticului pacienților cu infarct miocardic acut fără implicarea VD sunt limitate. În același timp, evoluția funcției VD pe termen lung după revascularizare miocardică la pacienții cu IC ischemică este elucidată insuficient, fiind puțin cercetați factorii care ar determina dinamica negativă a funcției VD la acești subiecți.

Astfel, **scopul cercetării** a constat în identificarea predictorilor care au influențat dezvoltarea DVD la pacienții cu IC ischemică la 12 luni după revascularizare miocardică prin B/Pc sau intervenție coronariană percutană (PCI).

Material și metode.

Cercetarea în cauză a constituit un studiu prospectiv analitic de cohortă care s-a desfășurat în perioada 2020-2023 în cadrul Laboratorului de Insuficiență Cardiacă Cronică și a secției de Cardiochirurgie și Reabilitare cardiacă a IMSP Institutul de Cardiologie.

Studiul a inclus 275 pacienți cu IC de etiologie ischemică la 3 luni după suportarea revascularizării miocardice prin B/Pc în contextul unui sindrom coronarian cronic (150 pacienți, 54,5%) sau PCI

în cadrul unui infarct miocardic acut (125 bolnavi, 45,5%). Vârsta medie la nivel de cohortă a constituit $63,12 \pm 0,54$ ani, cu predominarea bărbaților (78,9%).

Pacienții înrolați în cercetare au fost investigați în cadrul a 2 vizite pe parcursul primului an după revascularizare miocardică – la 3 luni și 12 luni după evenimentul cardiac acut. În cadrul acestora, toți subiecții au fost supuși unui examen clinic obiectiv, cu notarea datelor demografice, factorilor de risc și comorbidităților.

S-a înregistrat electrocardiograma în 12 derivații standard, utilizând aparatul General Electric MAC2000, efectuându-se analiza calitativă și cantitativă a undelor și segmentelor. Investigațiile de laborator au inclus determinarea nivelului seric al fragmentului N-terminal al pro-peptidei natriuretice de tip B (NT-proBNP), măsurarea nivelului seric al glicemiei, creatininei, profilului lipidic și hemoleucogramei.

Capacitatea de efort a fost evaluată prin testul de efort cardiopulmonar (TECP) limitat de simptome sau submaximal, în baza unui protocol incremental continuu cu majorarea sarcinii de efort fiecare minut. Astfel, au fost înregistrați parametrii metabolici ce țin de răspunsul cardiovascular (consumul de oxigen de vârf, pragul anaerob, pulsul de oxigen) și ventilator (echivalentul ventilator pentru bioxid de carbon-VE/VCO₂, puterea ventilatorie, prezența ventilației oscilatorii de efort) în timpul efortului fizic.

Examenul ecocardiografic a fost efectuat prin intermediul ecocardiografului General Electric Vivid S5, implicând studierea aprofundată a parametrilor VD: măsurarea diametrului bazal al VD și grosimii peretelui liber al VD, evaluarea funcției sistolice prin intermediul următorilor parametri: TAPSE, S' VD, variația procentuală a ariei VD (FAC VD) și caracterizarea funcției globale a VD cu ajutorul indicelui de performanță miocardică a VD (IMP Tei VD). S-a estimat probabilitatea ecocardiografică de hipertensiune pulmonară (HTP) prin măsurarea vitezei maxime a regurgitării valvei tricuspide și evaluarea semnelor ecocardiografice adiționale sugestive pentru HTP. Totodată, a fost caracterizat VS prin determinarea diametrelor și volumelor telesistolice și telediastolice, aprecierea funcției sistolice a VS prin fracția de ejeție a VS (FEVS) cu stabilirea fenotipului de IC: IC cu FEVS păstrată (IC-FEp), IC cu FEVS ușor redusă (IC-FEur) și IC cu FEVS redusă (IC-FEr).

DVD a fost apreciată în funcție de următoarele criterii: TAPSE < 17 mm, FAC VD < 35%, S' VD < 9,5m/s, IPM Tei VD > 0,43. Având în vedere impactul intervențiilor chirurgicale cardiace asupra mobilității inelului tricuspidian, am considerat oportun stabilirea

DVD în cazul asocierii a 2 parametri ecocardiografici care caracterizează funcția VD sau asocierea cu cel puțin unul dintre semnele de supraîncărcare cu volum sau presiune a cavităților cardiace drepte: diametrul bazal al VD > 41 mm, grosimea peretelui liber al VD > 5 mm, viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide > 2,8 m/s, diametrul venei cave inferioare > 21 mm cu reducerea colabării acesteia în timpul inspirului, aria telesistolice a atriului drept > 18 cm² [3]. Determinarea DVD la examenul ecocardiografic efectuat la 12 luni după revascularizare miocardică la pacienții care prezentau o funcție normală a VD la etapa inițială a fost considerată DVD de novo, care a servit drept criteriu de divizare a subiecților în 2 grupuri cu scopul de a elucida particularitățile bolnavilor cu DVD nou apărută și a identifica predictorii care au determinat această evoluție a funcției ventriculare drepte.

Metode de analiză statistică.

Datele obținute au fost analizate statistic. Analiza descriptivă a implicat calcularea mediei, valorii minime și maxime, devierii standard și erorii standard pentru variabilele continue, iar pentru cele calitative s-au determinat procentajele. Analiza bivariată a inclus aprecierea testului T-Student pentru eșantioane independente și pentru eșantioane perechi. Testul χ^2 a permis analiza diferențelor dintre variabilele calitative. Analiza multivariată prin regresie logistică a stat la baza detectării factorilor de prognostic pentru dezvoltarea DVD pe parcursul perioadei de supraveghere, în acest scop fiind determinat raportul șanselor (Odds ratio, OR) și intervalul de încredere de 95% (95%ÎÎ). Predictorii obținuți au fost reprezentați

prin graficul Forest plot. Capacitatea de discriminare a unor determinanți prognostici a fost evaluată prin crearea curbelor ROC și aprecierea ariei de sub curbă (AUC). Analiza discriminantă a permis selectarea factorilor predictivi mai relevanți și crearea modelului de prognostic pentru dezvoltarea DVD de novo.

Rezultate.

Rata DVD la etapa de 3 luni după suportarea revascularizării miocardice prin B/Pc sau PCI a constituit 39,2% la nivelul cohorței studiate. Referindu-ne la stadiile DVD, am notat prezența DVD fără semne de insuficiență VD în 69,2% dintre cazuri, iar la 30,8% dintre pacienți s-a determinat DVD cu semne incipiente de insuficiență VD.

La 12 luni după evenimentul cardiac acut, ponderea DVD a constituit 49,2%, majorându-se cu 10% pe parcursul perioadei de supraveghere. DVD fără insuficiență VD a înglobat 70,8% dintre pacienții cu DVD, iar 28,5% dintre aceștia au prezentat DVD cu semne incipiente de insuficiență VD.

Analizând migrarea pacienților în cele două grupuri divizate conform prezenței DVD la 12 luni după revascularizare miocardică am notat o evoluție statistic autentică, $\chi^2=48,75$, $p<0,001$. Astfel, 32,1% dintre bolnavii care aveau funcția VD neafectată la 3 luni după evenimentul acut au prezentat semne ecocardiografice de DVD la finele cercetării, iar 18,5% dintre pacienții cu DVD la etapa inițială au înregistrat ameliorarea funcției VD la vizita de follow up 12 luni.

Prin urmare, DVD de novo a fost stabilită la 53 bolnavi (19,9%) din populația studiată la finele cercetării. Pacienții cu DVD nou apărută au avut

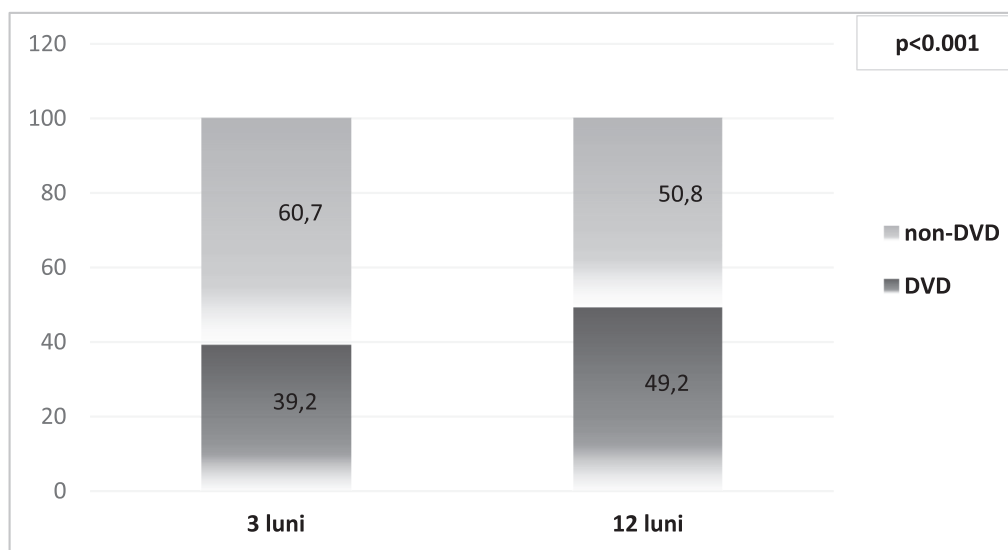


Figura 1. Evoluția disfuncției de ventricul drept la pacienții cu insuficiență cardiacă ischemică la 12 luni după revascularizare miocardică, %.

Notă: DVD – disfuncție de ventricul drept.

caracteristici demografice similare cu subiecții a căror funcție ventriculară dreaptă nu s-a modificat în timp. Astfel, atât vârsta ($60,80 \pm 0,85$ ani vs $62,02 \pm 1,20$ ani, $p > 0,05$), cât și distribuția pe sexe (bărbații au constituit $84,9\%$ vs $78,2\%$, $p > 0,05$) nu s-au diferențiat semnificativ.

Parametrii ecocardiografici care caracterizează funcția VD la bolnavii ce au prezentat DVD la vizita de follow up 12 luni după evenimentul cardiac acut au înregistrat valori nefavorabile. Astfel, TAPSE ($16,94 \pm 0,17$ mm vs $17,86 \pm 0,20$ mm, $p < 0,001$), FAC VD ($33,02 \pm 0,84\%$ vs $39,86 \pm 0,74\%$, $p < 0,001$) și S'VD ($9,33 \pm 0,15$ m/s vs $10,12 \pm 0,12$ m/s, $p < 0,001$) au fost inferioare la acești pacienți. Totodată, IPM Tei VD a înregistrat o valoare medie majorată la subiecții care au dezvoltat DVD pe parcursul perioadei de monitorizare ($0,52 \pm 0,01$ vs $0,42 \pm 0,01$, $p < 0,001$). Diametrul bazal al VD, de asemenea, a fost sporit la bolnavii respectivi ($40,02 \pm 0,72$ mm vs $38,36 \pm 0,41$ mm, $p < 0,001$), în timp ce diametrul VD măsurat la nivelul tractului de ejeție al VD nu s-a diferențiat semnificativ ($29,66 \pm 0,22$ mm vs $29,02 \pm 0,26$ mm, $p > 0,05$). Totuși, grosimea peretelui liber al VD a fost mai mare la pacienții cu DVD nou apărută ($5,30 \pm 0,09$ mm vs $4,96 \pm 0,09$ mm, $p < 0,01$).

Durata bolii cardiace ischemice a fost mai mică la bolnavii cu DVD de novo ($0,53 \pm 0,15$ ani vs $1,14 \pm 0,19$ ani, $p < 0,001$). Pacienții nu s-au diferențiat după tipul revascularizării miocardice prin B/Pc ($50,9\%$ vs $56,3\%$) sau PCI ($49,1\%$ vs $43,7\%$), $\chi^2 = 0,50$, $p > 0,05$. Complexitatea intervenției chirurgicale suportate, de asemenea, nu a influențat dezvoltarea DVD pe parcursul primului an după revascularizare miocardică, rata pacienților care au suportat B/Pc asociat cu corecție valvulară și/sau reconstrucție de VS fiind similară ($74,1\%$ vs $66,9\%$, $\chi^2 = 2,89$, $p > 0,05$).

Repartiția pacienților a fost omogenă în funcție de comorbiditățile cardiovasculare și non-cardiovasculare, cu excepția fibrilației atriale, care a fost stabilită mai frecvent la subiecții cu DVD de novo ($30,8\%$ vs $15,4\%$, $\chi^2 = 7,25$, $p < 0,05$).

Nivelul seric al NT-proBNP a fost elevat statistic autentic la bolnavii cu DVD stabilită primar la finele studiului, constituind $1095,85 \pm 76,22$ pg/ml (vs $838,04 \pm 88,51$ pg/ml, $p < 0,05$). Pacienții nu au înregistrat deosebiri în baza clasificării NYHA a IC, clasa funcțională III NYHA fiind apreciată la $13,5\%$ de cazuri din grupul DVD de novo (vs $6,4\%$, $\chi^2 = 2,25$, $p > 0,05$). Totuși, rata subiecților care au prezentat stadiul C conform clasificării AHA/ACC al IC la etapa inițială a cercetării a fost semnificativ superior la subiecții cu DVD nou apărută ($69,2\%$ vs $34,5\%$, $\chi^2 = 17,11$, $p < 0,001$). Totodată, FEVS a fost inferioară la acești bolnavi ($49,60 \pm 1,32\%$ vs $54,37 \pm 0,69\%$,

$p < 0,01$). Prin urmare, pacienții cu DVD de novo au prezentat mai frecvent fenotipul IC-FEr ($25,0\%$ vs $7,3\%$) și IC-FEur ($13,5\%$ vs $12,7\%$), pe când rata fenotipului IC-FEp a fost superioară la bolnavii fără DVD ($80,0\%$ vs $61,5\%$), $\chi^2 = 10,19$, $p < 0,01$.

Parametrii structurali ai VS au înregistrat valori semnificativ mai elevate în grupul DVD de novo la etapa inițială a studiului. Astfel, diametrul telediastolic al VS ($54,37 \pm 0,66$ mm vs $51,85 \pm 0,37$ mm, $p = 0,001$), volumul telesistolic al VS ($76,44 \pm 3,94$ ml vs $64,39 \pm 2,30$ ml, $p = 0,01$) și volumul telediastolic al VS ($149,07 \pm 4,96$ ml vs $136,80 \pm 3,11$ ml, $p < 0,05$) au fost majorate statistic autentic la bolnavii cu funcția VD alterată. Diametrul telesistolic al VS, de asemenea, a fost superior numeric la acești pacienți, însă diferența nu a reușit să atingă pragul semnificației statistice ($36,0 \pm 1,0$ mm vs $33,70 \pm 0,66$ mm, $p = 0,056$). Totodată, bolnavii cu DVD de novo au prezentat o afectare a cineticii segmentare mai importantă, determinându-se scorul cineticii parietale mai elevat ($1,15 \pm 0,02$ vs $1,27 \pm 0,04$), $p < 0,05$. Diametrul antero-posterior al atriului stâng a fost majorat la subiecții cu DVD dezvoltată pe parcursul unui an după evenimentul cardiac acut ($43,50 \pm 0,62$ mm vs $40,56 \pm 0,36$ mm, $p < 0,001$).

Ponderea HTP în grupul pacienților cu DVD nou apărută a fost semnificativ mai înaltă la 3 luni după revascularizare miocardică prin B/Pc sau PCI, constituind $84,9\%$ (vs $63,4\%$, $\chi^2 = 9,19$, $p < 0,05$). Prin urmare, aceștia au prezentat mai frecvent probabilitate ecocardiografică înaltă ($56,6\%$ vs $41,8\%$) și intermediară ($28,3\%$ vs $21,6\%$) de HTP, probabilitatea ecocardiografică mică a HTP fiind stabilită semnificativ mai rar ($15,1\%$ vs $36,6\%$), $\chi^2 = 8,99$, $p < 0,05$. Drept urmare, viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide a fost mai înaltă la pacienții cu DVD de novo ($2,70 \pm 0,04$ m/s vs $2,58 \pm 0,03$ m/s, $p < 0,01$). Semnele ecocardiografice adiționale sugestive pentru HTP, precum timpul de accelerare în tractul de ejeție al VD ($110,46 \pm 3,05$ ms vs $120,05 \pm 2,21$ ms, $p < 0,05$) și aria atriului drept ($21,29 \pm 0,75$ cm² vs $18,90 \pm 0,40$ cm², $p < 0,01$) au prezentat valori elevate statistic autentic.

Estimarea ecocardiografică a presiunii medii în artera pulmonară ($29,94 \pm 1,25$ mmHg vs $24,84 \pm 1,00$ mmHg, $p < 0,01$), presiunii capilarului pulmonar bocat ($15,23 \pm 0,44$ mmHg vs $13,49 \pm 0,29$ mmHg, $p = 0,001$) și rezistenței vasculare pulmonare ($1,41 \pm 0,10$ WU vs $1,16 \pm 0,05$ WU, $p < 0,05$) a decelat valori superioare la pacienții cu DVD nou apărută. În rezultat, rata bolnavilor cu HTP combinată pre-postcapilară apreciată ecocardiografic la etapa inițială a cercetării a fost superioară în grupul DVD de novo ($19,2\%$ vs $15,5\%$, $\chi^2 = 8,34$, $p < 0,05$).

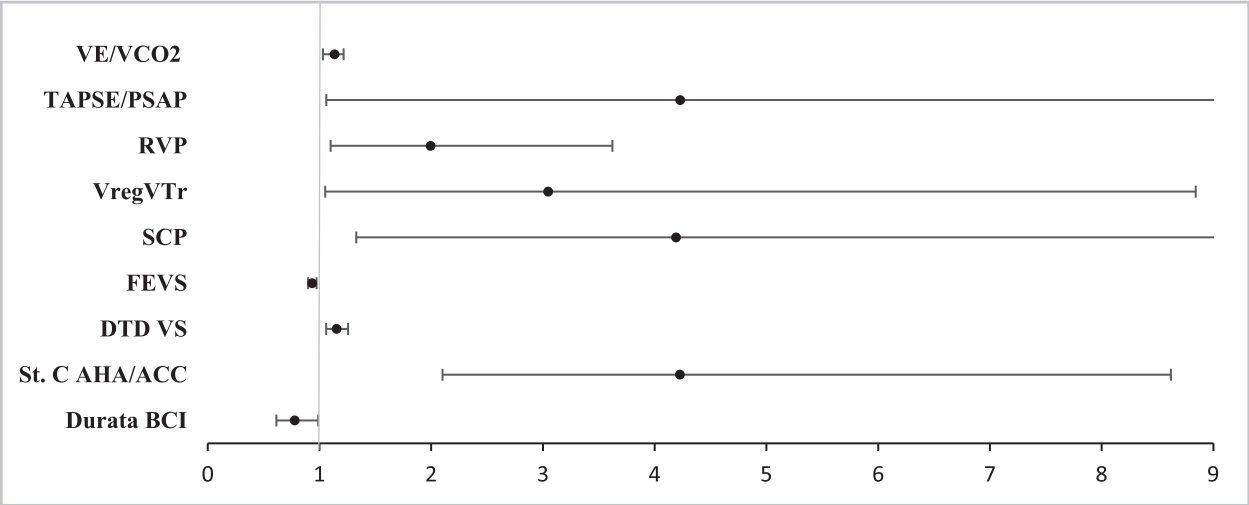


Figura 2. Predictorii dezvoltării disfuncției ventriculului drept la pacienții cu insuficiență cardiacă ischemică la 12 luni după revascularizare miocardică.

Notă: AHA/ACC – American Heart Association/American College of Cardiology, BCI – boală cardiacă ischemică, DTD VS – diametrul telediastolic al ventriculului stâng, FEVS – fracția de ejeecție a ventriculului stâng, RVP – rezistența vasculară pulmonară, SCP – scorul cineticii parietale, TAPSE/PSAP – raportul dintre excursia sistolică a planului inelului tricuspidian și presiunea sistolică în artera pulmonară, VE/VCO₂ – echivalentul ventilator pentru bioxid de carbon, VregVTr – viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide.

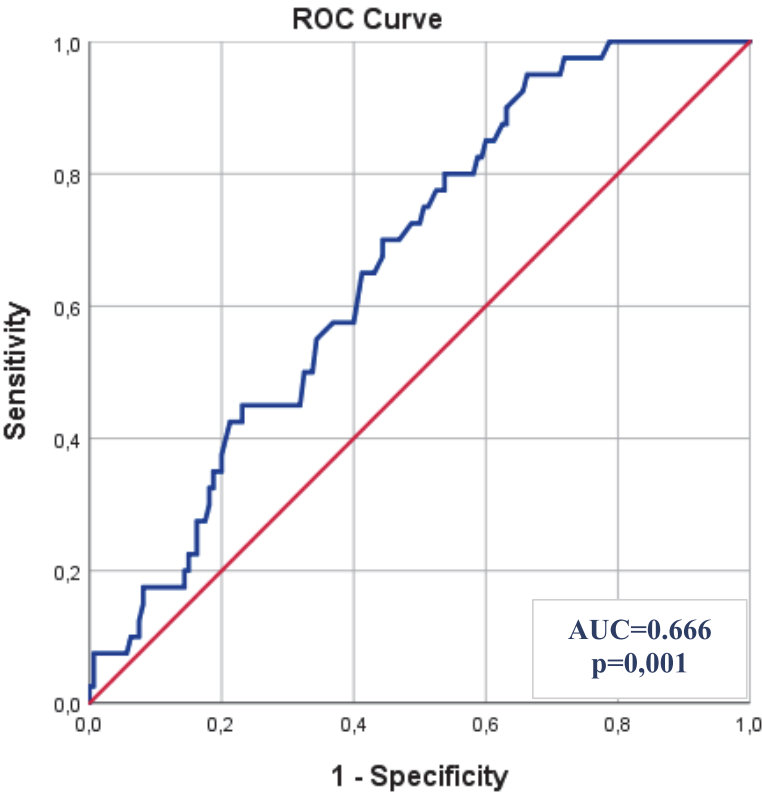


Figura 3. Curba ROC pentru VE/VCO₂ determinat în timpul TECP în predicția dezvoltării DVD la 12 luni după revascularizare miocardică (AUC=0,666, p=0,001).

Notă: AUC – aria de sub curba ROC, ROC – Receiver Operating Characteristic, DVD – disfuncția de ventricul drept, TECP – test de efort cardiopulmonar, VE/VCO₂ – echivalentul ventilator pentru bioxidul de carbon.

Cuplarea dintre VD și artera pulmonară, sugerată de raportul TAPSE/PSAP ($0,43 \pm 0,01$ vs $0,53 \pm 0,01$, $p < 0,001$) și FAC VD/PSAP ($0,83 \pm 0,03$ vs $1,23 \pm 0,04$, $p < 0,001$), a fost redusă la pacienții cu DVD depistată primar la 12 luni după revascularizare miocardică.

Capacitatea de efort a pacienților care au dezvoltat DVD finele studiului nu a denotat diferențe statistice autentice la etapa inițială a studiului. Astfel, consumul de oxigen de vârf în valoare absolută a fost egal cu $1222,95 \pm 50,78$ ml/min (vs $1170,21 \pm 26,40$ ml/min, $p > 0,05$), iar cel raportat la masa corporală a constituit $14,71 \pm 0,65$ ml/min/kg (vs $14,43 \pm 0,33$ ml/min/kg, $p > 0,05$).

În schimb, bolnavii cu DVD depistată primar la 12 luni după revascularizare miocardică au manifestat o ineficiență ventilatorie mai exprimată, caracterizată prin valori majorate ale VE/VCO₂ înregistrat la efort maxim ($33,73 \pm 0,65$ vs $31,59 \pm 0,42$, $p < 0,01$) și la pragul anaerob ($34,33 \pm 0,76$ vs $32,15 \pm 0,43$, $p < 0,05$). Totodată, ponderea bolnavilor ce au prezentat ventilație oscilatorie la efort în timpul TECP a fost superioară ($87,5\%$ vs $55,0\%$, $\chi^2 = 14,27$, $p < 0,001$).

Analiza statistică multivariată a identificat următorii determinanți prognostici relevanți pentru dezvoltarea DVD la 12 luni după revascularizare miocardică (figura 2): durata bolii cardiace ischemice (OR=0,778, $\hat{I}\hat{I}=0,614-0,987$, $p < 0,05$), stadiul C al IC conform clasificării AHA/ACC (OR=4,255, $\hat{I}\hat{I}=2,100-8,620$, $p < 0,001$), diametrul antero-posterior al atriului stâng (OR=1,186, $\hat{I}\hat{I}=1,087-1,294$, $p < 0,001$), diametrul telediastolic al VS (OR=1,153, $\hat{I}\hat{I}=1,059-1,255$, $p = 0,001$), FEVS (OR=0,935, $\hat{I}\hat{I}=0,898-0,973$, $p = 0,001$), scorul cineticii parietale (OR=4,191, $\hat{I}\hat{I}=1,328-13,231$, $p < 0,05$), viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide (OR=3,047, $\hat{I}\hat{I}=1,050-8,841$, $p < 0,05$), aria atriului drept (OR=1,107, $\hat{I}\hat{I}=1,130-1,191$, $p < 0,01$), timpul de accelerare în tractul de ejeție al VD (OR=0,982, $\hat{I}\hat{I}=0,986-$

$0,997$, $p < 0,05$), raportul TAPSE/PSAP (OR=4,228, $\hat{I}\hat{I}=1,060-16,870$, $p < 0,05$), rezistența vasculară pulmonară apreciată ecocardiografic (OR=1,995, $\hat{I}\hat{I}=1,099-3,621$, $p < 0,05$).

Ineficiența ventilatorie, exprimată prin variabila VE/VCO₂ determinat la efort maxim în timpul TECP a manifestat un impact prognostic semnificativ (OR=1,135, $\hat{I}\hat{I}=1,031-1,250$, $p = 0,01$). Capacitatea discriminatorie a VE/VCO₂ în predicția dezvoltării DVD de novo este prezentată sub formă de curba ROC (figura 3), denotând o valoare AUC=0,666, $p = 0,001$.

Analiza discriminantă a evidențiat 4 parametri mai relevanți pentru prognozarea DVD de novo, precum: durata bolii cardiace ischemice, stadiul IC cronic conform clasificării AHA/ACC, diametrul antero-posterior al atriului drept, diametrul telediastolic al VS (tabelul 1). Aceștia au stat la baza elaborării unui model predictiv al dezvoltării DVD la pacienții cu IC ischemică pe parcursul a 12 luni după revascularizare miocardică, care permite prezicerea corectă a DVD de novo în 62,2% de cazuri.

Discuții.

La 12 luni după revascularizare miocardică prin B/Pc sau PCI am identificat primar DVD la 19,9% din cohorta cercetată. Analizând anamnestical acestor subiecți am remarcat durata mai scurtă a bolii cardiace ischemice și o pondere mai înaltă a fibrilației atriale. Bolnavii cu DVD de novo au prezentat caracteristici nefavorabile ale sindromului de IC, manifestate printr-o rată mai elevată a stadiului C conform clasificării AHA/ACC, valori superioare ale nivelului seric al NT-proBNP, FEVS redusă și o frecvență mai înaltă a fenotipului IC-FEr, pe când parametrii ecocardiografici ai cavităților stângi ale cordului au fost mai mari. Bolnavii cu DVD nou apărută au atestat o pondere sporită a PrHTP înalte, însoțită de valori elevate ale variabilelor definitorii

Tabel 1.

Parametrii prognostici care au stat la baza elaborării modelului predictiv al dezvoltării DVD la 12 luni după revascularizare miocardică.

Parametrul		DVD de novo (n=53)	Lipsa DVD de novo (n=213)	p
Durata BCI, ani (M±m)		0,53 ± 0,15	1,41 ± 0,19	<0.001
Stadiul IC cronic (AHA/ACC), %	St. B	32,1%	46,9%	<0.05
	St. C	67,9%	53,1%	
Diametrul AD, mm (M±m)		43,84 ± 0,32	42,94 ± 0,54	<0.05
DTS VS, mm (M±m)		54,40 ± 0,65	51,49 ± 0,35	<0.05
Notă: AD - atriul drept, AHA/ACC – American Heart Association/American College of Cardiology, BCI - boală cardiacă ischemică, DTS VS - diametrul telediastolic al ventriculului stâng, DVD – disfuncție de ventricul drept, IC – insuficiență cardiacă.				

ale HTP, precum viteza regurgitării valvei tricuspide, timpul de accelerare în tractul de eiecție al VD și aria atriului drept, dar și o rată mai înaltă a HTP combinate pre-postcapilare estimate ecocardiografic. Totodată, cuplarea VD – artera pulmonară a fost redusă la pacienții cu DVD de novo, dând dovadă de ineficiență ventilatorie manifestă în timpul TECP.

Durata bolii cardiace ischemice, stadiul C conform clasificării AHA/ACC al IC, diametrul antero-posterior al atriului stâng, diametrul telediastolic al VS, FEVS, scorul cineticii parietale, viteza maximă a regurgitării valvei tricuspide, aria atriului drept, timpul de accelerare în tractul de eiecție al VD, raportul TAPSE/PSAP, rezistența vasculară pulmonară apreciată ecocardiografic, VE/VCO_2 evaluat în timpul testului de efort cardiopulmonar au reprezentat determinanții prognostici care au influențat apariția DVD la finele primului an după evenimentul cardiac acut. Analiza discriminantă a selectat 4 parametri mai importanți: durata bolii cardiace ischemice, stadiul IC cronic conform clasificării AHA/ACC, diametrul antero-posterior al atriului drept, diametrul telediastolic al VS, combinarea cărora a stat la baza elaborării modelului de predicție a dezvoltării DVD la pacienții cu IC ischemică la 12 luni după revascularizare miocardică.

Judecând asupra semnificației variabilelor care și-au demonstrat rolul prognostic asupra dezvoltării DVD la bolnavii cu IC ischemică, punem accentul pe impactul HTP postcapilare, inclusiv a componentului precapilar sugerat de valoarea prognostică a rezistenței vasculare pulmonare estimată ecocardiografic. Cuplarea dintre VD și artera pulmonară, exprimată prin raportul TAPSE/PSAP, de asemenea, a demonstrat valoare prognostică în apariția DVD de novo. Astfel, postsarcina majorată a VD joacă un rol major în fiziopatogenia DVD. Totodată, ineficiența ventilatorie la efort, drept factor de risc pentru apariția DVD, vine să confirme, probabil, interconexiunea dintre funcția VD și postsarcina acestuia.

Pe de altă parte, subliniem influența variabilelor ce caracterizează sindromul de IC și dimensiunilor VS asupra dezvoltării DVD pe parcursul primului an după evenimentul cardiac acut la pacienții cu IC ischemică, susținând, astfel, impactul interdependenței ventriculare pentru buna funcționare a VD.

În acest context, este probabil un mecanism fiziopatologic mixt de dezvoltare a DVD la pacienții cu IC ischemică, determinat atât de postsarcina VD majorată și cuplarea defectuoasă dintre VD și artera pulmonară, cât și de interdependența ventriculară.

Rata DVD dezvoltată la 12 luni după revascularizare miocardică la pacienții cu IC ischemică obținută în cadrul cercetării efectuate este

comparabilă cu cea raportată de către Obokata et al. la bolnavii cu IC-FEp pe parcursul unei perioade de monitorizare de 4 ani, constituind 23%. Totuși, particularitățile bolnavilor cu DVD de novo au fost distincte în acest studiu. Autorii au identificat o rată ridicată a obezității, diabetului zaharat, fibrilației atriale și bolii cardiace ischemice, dar și volume atriale mai mari. Susținând rezultatele obținute de către noi, dimensiunile și masa VS au fost superioare. Totuși funcția sistolică și diastolică nu s-au diferențiat semnificativ la bolnavii cu DVD nou apărută, pe când degradarea acestora a decurs simultan cu progresarea DVD. În cele din urmă, autorii au menționat masa corporală, boala cardiacă ischemică, fibrilația atrială, presiunea sistolică în VD și dilatarea VD drept determinanți prognostici asociați independent cu dezvoltarea DVD pe parcursul perioadei de supraveghere [18].

Cercetând evoluția postoperatorie a pacienților supuși intervenției chirurgicale cardiace de diferit gen, un alt studiu a demonstrat asocierea dintre $PSAP > 55$ mmHg și apariția insuficienței de VD în perioada postoperatorie. Contrar rezultatelor prezentate de către noi, $FEVS < 50\%$, fibrilația atrială și corecția valvulară au fost asociate independent cu dezvoltarea insuficienței de VD post-intervenție chirurgicală cardiacă [8].

Volumul telesistolic indexat al VS și dimensiunea zonei de infarct care afectează septul interventricular măsurate prin rezonanță magnetică nucleară cardiacă au fost identificați drept factori prognostici independenți pentru dezvoltarea DVD la pacienții cu infarct miocardic acut cu elevarea segmentului ST [19].

Concluzii.

Rata DVD de novo determinată la 12 luni după revascularizare miocardică prin B/Pc sau PCI la pacienții cu IC ischemică a constituit 19,9%. Parametrii ecocardiografici definitorii ai HTP, inclusiv rezistența vasculară pulmonară, dar și variabilele ce caracterizează VS și sindromul de IC s-au dovedit a avea impact prognostic major asupra dezvoltării DVD la etapa finală a studiului. Durata bolii cardiace ischemice, stadiul IC cronic conform clasificării AHA/ACC, diametrul atriului drept, diametrul telediastolic al VS au fost parametrii ce au stat la baza elaborării modelului predictiv al dezvoltării DVD la pacienții cu IC ischemică și revascularizare miocardică.

Cercetarea a fost realizată cu suportul proiectului 20.80009.8007.40 „*Alternative terapeutice noi de ameliorare a prognozei de lungă durată a pacienților cu insuficiență cardiacă cronică prin implementarea*

strategiilor chirurgicale, intervenționale și de recuperare perioperatorie – ALTERICC” din cadrul Programului de Stat (2020-2023), conducător de proiect: Vataman Eleonora, dr. hab. șt. med., prof. univ., autoritatea contractantă: Agenția Națională pentru Cercetare și Dezvoltare.

Studiul a fost conceput respectând principiile Declarației de la Helsinki din anul 1964, revizuită în anul 2013, fiind aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării din cadrul USMF „N. Testemițanu”, cu emiterea avizului favorabil nr. 82 din data de 05.10.2020.

Autorii declară lipsa conflictelor de interes.

Bibliografie.

1. Dini F., Pugliese N., Ameri P., Attanasio U., Badagliacca R., Correale M., et al. *Right ventricular failure in left heart disease: from pathophysiology to clinical manifestations and prognosis*. Heart Fail. Rev., 2023; 28:757–66.
2. Adamo M., Chioncel O., Pagnesi M., Bayes-Genis A., Abdelhamid M., Anker S., et al. *Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC*. Eur. J. Heart Fail., 2024; 26(1):18–33.
3. Gorter T., van Veldhuisen D., Bauersachs J., Borlaug B., Celutkienė J., Coats A., et al. *Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*. Eur. J. Heart Fail., 2018; 20(1):16–37.
4. Del Rio J.M., Grecu L., Nicoara A. *Right Ventricular Function in Left Heart Disease*. Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 2019; 23:88–107.
5. Benes J., Kotrc M., Wohlfahrt P., Kroupova K., Tupy M., Kautzner J., et al. *Right ventricular global dysfunction score: a new concept of right ventricular function assessment in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)*. Front. Cardiovasc. Med., 2023;10: 1194174.
6. Bootsma I.T., Scheeren T., De Lange F., Haenen J., Boonstra P.W., Boerma E.C. *Impaired right ventricular ejection fraction after cardiac surgery is associated with a complicated ICU stay*. J. Intensive Care, 2018; 6(1):85.
7. Shelley B., McAreavey R., McCall P. *Epidemiology of perioperative RV dysfunction: risk factors, incidence, and clinical implications*. Perioperative Medicine, 2024; 13(1):31.
8. Levy D., Laghnam D., Estagnasie P., Brusset A., Squara P., Nguyen L.S. *Post-operative Right Ventricular Failure After Cardiac Surgery: A Cohort Study*. Front. Cardiovasc. Med., 2021; 8:667328.
9. Guzman-Ramirez D., Trujillo-Garcia A., Lopez-Rincon M., Lopez R.B. *Right Ventricular Function and Exercise Tolerance in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction*. Arq. Bras. Cardiol., 2023;120(9):e20220799.
10. Jabagi H., Nantsios A., Ruel M., Mielniczuk L.M., Denault A.Y., Sun L.Y. *A standardized definition for right ventricular failure in cardiac surgery patients*. ESC Heart Failure, 2022; 9:1542–52.
11. Merlo A., Cirelli C., Vizzardi E., Fiorendi L., Roncali F., Marino M., et al. *Right Ventricular Dysfunction before and after Cardiac Surgery: Prognostic Implications*. J. Clin. Med., 2024;13(6):1609.
12. McEvoy M.D., Heerdt P.M., Morton V., Bartz R.R., Miller T.E., Ibekwe S., et al. *Essential right heart physiology for the perioperative practitioner POQI IX: current perspectives on the right heart in the perioperative period*. Perioperative Medicine, 2024; 13(1):27.
13. Park S.J., Park J.H., Lee H.S., Kim M.S., Park Y.K., Park Y., et al. *Impaired RV Global Longitudinal Strain Is Associated With Poor Long-Term Clinical Outcomes in Patients With Acute Inferior STEMI*. JACC Cardiovasc. Imaging, 2015; 8(2):161–9.
14. Bootsma I.T., de Lange F., Koopmans M., Haenen J., Boonstra P.W., Symersky T., et al. *Right Ventricular Function After Cardiac Surgery Is a Strong Independent Predictor for Long-Term Mortality*. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth., 2017; 31(5):1656–62.
15. Couperus L.E., Delgado V., Palmen M., van Vessel M.E., Braun J., Fiocco M., et al. *Right ventricular dysfunction affects survival after surgical left ventricular restoration*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2017; 153(4):845–52.
16. Kukulski T., She L., Racine N., Gradinac S., Panza J.A., Velazquez E.J., et al. *Implication of right ventricular dysfunction on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy undergoing coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2015; 149(5):1312–21.
17. Garatti A., Castelveccchio S., Di Mauro M., Bandera F., Guazzi M., Menicanti L. *Impact of right ventricular dysfunction on the outcome of heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction*. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2014; 47(2):333–40.
18. Obokata M., Reddy Y., Melenovsky V., Pislaru S., Borlaug S. *Deterioration in right ventricular structure and function over time in patients with heart failure and preserved ejection fraction*. Eur. Heart J., 2019; 40:689–98.
19. Liang S., Chen S., Bai Y., Ma M., Shi F., Huang L., et al. *Interventricular septum involvement is related to right ventricular dysfunction in anterior STEMI patients without right ventricular infarction: a cardiovascular magnetic resonance study*. Int. J. Cardiovasc. Imaging, 2024; (40):1755–65.