

CZU: 616.12-008.46-036.11:614.21(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.48>

## CARACTERISTICELE CLINICE ȘI MANAGEMENTUL ÎNDELUNGAT AL PACIENȚILOR SPITALIZAȚI CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ ACUTĂ: REZULTATELE ESC HEART FAILURE LONG-TERM REGISTRY REPUBLICA MOLDOVA

<sup>1</sup>Dorin LÎSÎI, dr. st. med, conferențiar cercetător<sup>1</sup>Janna CAZACU, medic cardiolog, cercetător științific<sup>2</sup>Silvia FILIMON, dr. șt. med. conferențiar cercetător<sup>3</sup>Aliona GRIVENCO, dr. șt. med., șef secție<sup>1</sup>Oxana PRISCU, dr. șt. med, cercetător științific superior<sup>1</sup>Natalia BOTNARI, medic cardiolog<sup>1</sup>Eleonora VATAMAN, dr. hab. șt. med, prof. universitar, coordonator național<sup>1</sup>IMSP Institutul de Cardiologie, Republica Moldova, Chișinău<sup>2</sup>Univestitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău<sup>3</sup>IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinăue-mail: [vataman.eb@gmail.com](mailto:vataman.eb@gmail.com)

### Rezumat.

**Scopul:** descrierea și analiza lotului total de pacienți internați cu insuficiență cardiacă acută, care au fost incluși în ESC Heart Failure Long-Term Registry Republica Moldova (ESC-HF-LT Registry RM), a diferențelor lor de sex și evoluția aderenței la tratamentul medicamentos optim de-a lungul ultimilor zece ani în RM.

**Material și metode.** Lotul de studiu a constituit 254 de pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani, internați cu insuficiență cardiacă (IC) acută în perioada anilor 2011 – 2014 în 2 centre din Republica Moldova.

**Rezultate.** Majoritatea pacienților internați au fost bărbați (64,9%), cu vârsta medie mai mare la femei. Cauza principală a IC a fost cardiopatia ischemică. Hipertensiunea arterială a fost întâlnită mai frecvent la femei: 80,9% vs 67,9% la bărbați,  $p < 0,05$ , iar printre bărbați au fost mulți fumători și consumători de alcool. Cauza principală de internare a fost insuficiența cardiacă exacerbată, ca și la pacienții incluși în registrul ESC-HF-LT. Valorile medii ale FE a VS au fost mai mari la femei: 44,1% vs 37,3% la bărbați,  $p < 0,01$ . Rata de mortalitate și re-internări la 12 luni au fost similare în grupurile de pacienți de sex feminin și masculin.

**Concluzie.** Caracteristicile clinice și rezultatele la 12 luni ale pacienților internați cu insuficiență cardiacă în Republica Moldova au fost asemănătoare comparativ cu pacienții din alte țări incluși în ESC Heart Failure Long-term Registry. Rata prescrierii medicamentelor pentru tratamentul optim al insuficienței cardiace pe parcursul ultimilor ani a fost înaltă, în special, pentru IECA/ARA și beta-adrenoblocante și cu o dinamică pozitivă a prescrierii inhibitorilor de SGLT-2.

**Cuvinte cheie:** Insuficiență cardiacă, Republica Moldova, ESC Heart Failure Long term Registry.

### Summary. Clinical characteristics and long-term management of hospitalized patients with acute heart failure: results of the ESC Heart Failure Long-Term Registry Republic of Moldova.

**Purpose.** description and analysis of the hospitalized patients with acute heart failure, who were included in the ESC Heart Failure Long-Term Registry Republic of Moldova (ESC-HF-LT Registry RM), their gender differences and the evolution of adherence to optimal drug treatment over the last ten years in the RM.

**Material and methods.** The study group consisted of 254 patients older than 18 years, hospitalized with acute heart failure (HF) during the period 2011 - 2014 in 2 centers in the Republic of Moldova.

**Results.** The majority of hospitalized patients were men (64.9%), with a higher mean age in women. The main cause of HF was ischemic heart disease. Arterial hypertension was more common in women: 80.9% vs 67.9% in men,  $p < 0.05$ , but among men there were fewer smokers and alcohol drinkers. The main cause of admission was exacerbated heart failure, in patients included in the ESC-HF-LT registry. The mean LV EF values were higher in women: 44.1% vs 37.3% in men,  $p < 0.01$ . Mortality and readmission rates at 12 months were similar in the female and male patient groups.

**Conclusion.** The clinical characteristics and 12-month outcomes of patients hospitalized with heart failure in the Republic of Moldova were similar compared to patients from other countries included in the ESC Heart Failure Long-term Registry. The rate of drug prescription for the optimal treatment of heart failure in recent years has been high, especially for ACE inhibitors/ARBs and beta-blockers, with a positive trend in the prescription of SGLT-2 inhibitors.

**Keywords:** Heart failure, Republic of Moldova, ESC Heart Failure Long term Registry.

## Introducere.

Se estimează, că în lume sunt peste 64 de milioane de oameni, care suferă de insuficiență cardiacă (IC) și prevalența acestui sindrom în țările dezvoltate constituie între 1% și 2% din totalul al populației adulte [1].

Prognosticul pacientului cu IC s-a îmbunătățit semnificativ ultimii 30 de ani odată cu apariția studiilor clinice și posibilităților noi de tratament, care au arătat că viitorul sumbru al pacienților cu IC poate fi modificat considerabil. Totuși, nu există nici o îndoială că prognosticul rămâne prost și calitatea vieții rămâne sever redusă. În modelele ajustate în funcție de vârstă și factori de risc, insuficiența cardiacă apărută a contribuit la creșterea riscului de deces de cinci ori [2].

Managementul pacienților cu IC ar trebui să fie ghidat de protocoale, care sunt bazate pe studii clinice, rezultatele cărora au demonstrat beneficii pentru această categorie de pacienți. Totodată, registrele acumulează datele care pot ajuta la îmbunătățirea îngrijirii atât prin contribuția cu dovezi, cât și prin monitorizarea conformității cu ghidurile existente [3].

În cadrul programului EORP (EURObservational Registry Programe) al Societății Europene de Cardiologie (SEC) a fost inițiat registrul pe termen lung ESC Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT), la care au fost invitate să participe toate societățile naționale de cardiologie, aparținând SEC și are ca obiectiv principal descrierea a epidemiologiei clinice a pacienților ambulatorii și internați cu IC din țările europene și mediteraneene, rezultatelor supravegherii lor la 12 luni și a proceselor diagnostice și terapeutice utilizate în îngrijirea acestor pacienți [4].

Republica Moldova, în calitate de țară membră a SEC, a participat la acest registru, deoarece nu există o bază de date națională disponibilă privind această boală gravă. Iar, scopul studiului prezent a fost în descrierea lotului de pacienți internați cu IC, rezultatele la 12 luni și diferențele de sex.

## Material și metode.

Lotul de studiu implicat în registrul ESC Heart Failure Long-Term Registry a fost constituit din pacienții internați în perioada anilor 2011 – 2014 în 2 centre din Republica Moldova: IMSP Institutul de Cardiologie și IMSP SCM "Sfânta Treime". Conform recomandărilor comitetului de conducere al ESC Heart Failure Long-Term Registry pacienții au fost înrolați într-o zi din săptămână, pentru a facilita consecutivitatea înscrierii, iar din toamna anului 2013 – 5 zile pe sezon și apoi monitorizați cel puțin 1 dată pe an. Criteriile de includere în studiu

au fost prezența unei forme a IC acute și necesitatea tratamentului în staționar. Unicul criteriu de excludere a fost vârsta pacientului mai mică de 18 ani. Datele au fost colectate conform chestionarului registrului. Toți pacienții înainte de a fi înrolați au semnat consimțământul informat.

Pentru comparație a fost analizată cohorta studiului *ALTERICC - „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” realizat în Republica Moldova în anii 2020-2023*. Cercetarea a constituit un studiu prospectiv, care a inclus 275 pacienți cu IC cronică de etiologie ischemică, investigați la 3 și 12 luni după revascularizare miocardică prin by-pass coronarian sau intervenție coronariană percutană. În cadrul vizitelor, toți subiecții au fost supuși unui examen clinic obiectiv, cu notarea datelor demografice, factorilor de risc și comorbidităților, dar și tratamentului medicamentos administrat, s-a evaluat nivelul seric al NT-proBNP, s-a efectuat ecocardiografie transtoracică. La finele cercetării pacienții au fost interogați despre spitalizările produse în perioada de supraveghere și cauza acestora.

## Rezultate.

În total în studiul ESC-HF-LT RM au fost incluși în studiu 254 pacienți cu vârsta medie de  $63,3 \pm 0,7$  ani, dintre care 165 au fost bărbați (64,9%) și 89 – femei (35,1%),  $p < 0,01$ . Vârsta medie a fost semnificativ mai mare în grupul de femei (tabelul 1). Cauzele insuficienței cardiace și rata de co-morbidități au fost similare în ambele grupuri. La bărbați s-a determinat o rată mai mare a consumărilor de alcool și fumătorilor, iar în grupul de femei a fost mai mare rata celor, care au administrat tratament antihipertensiv.

Profilurile clinice ale insuficienței cardiace la momentul includerii în studiu au fost repartizate asemănător între grupuri, cu excepția ratei pacienților cu sindrom coronar acut, care a fost mai mare la femei (tabelul 2). Clasa funcțională NYHA a insuficienței cardiace a fost similară la etapa inițială în ambele grupuri, ca și prezența semnelor de insuficiență cardiacă, cu excepția hepatomegaliei, care s-a depistat mai frecvent la bărbați.

Rezultatele investigațiilor instrumentale efectuate la includerea în studiu denotă, că valorile medii ale TA sistolice și FE a VS au fost semnificativ mai mari în grupul pacienților de sex feminin, iar valoarea medie a diametrului telediastolic al VS a fost mai mare în grupul de bărbați (tabelul 3).

Totodată, la pacienții din grupul de sex masculin s-a constatat, că ratele prezenței undei "Q" patologic

Tabelul 1.

**Caracteristica lotului de studiu ESC-HF-LT RM: în total și pe grupuri în dependență de sex la etapa inițială**

Parametrul		Total		Sex				p
				masculin		feminin		
		N	%	N	%	N	%	
<b>Vârsta medie, M±m</b>		254	63,3±0,7	165	62,3±0,9	89	65,1±1,0	<0,05
<b>Istoric de insuficiența cardiacă</b>	nu	30	11,9	19	11,6	11	12,4	>0,05
	da, fără spitalizări anterioare	64	25,3	40	24,4	24	27,0	
	da, cu spitalizări anterioare	159	62,8	105	64,0	54	60,7	
<b>Nr. zilelor de spitalizare în ultimul an, M±m</b>		113	11,5±0,8	73	11,9±1,1	40	11,0±0,8	>0,05
<b>Etiologia primară a IC</b>	CPI	161	63,4	106	64,2	55	61,8	>0,05
	HTA*	46	18,1	27	16,4	19	21,3	
	CMPD*	23	9,1	15	9,1	8	9,0	
	Valvulopatie	10	3,9	5	3,0	5	5,6	
	alte	14	5,5	9	5,4	5	5,6	
<b>Indicele masei corporale (kg/m<sup>2</sup>), M±m</b>		252	29,5±0,4	163	29,1±0,5	89	30,2±0,7	>0,05
<b>Tabagism</b>	nu	155	61,0	74	44,8	81	91,0	<0,001
	curent	30	11,8	29	17,6	1	1,1	
	ex-fumator	69	27,2	62	37,6	7	7,9	
<b>Fibrilație arială</b>	nu	122	48,0	83	50,3	39	43,8	>0,05
	permanenta	99	39,0	65	39,4	34	38,2	
	persistenta	19	7,5	11	6,7	8	9,0	
	paroxistica	14	5,5	6	3,6	8	9,0	
<b>Diabet zaharat</b>		67	26,5	40	24,2	27	30,7	>0,05
<b>Consumul de alcool</b>	niciodată	76	30,3	30	18,4	46	52,3	<0,001
	în trecut	50	19,9	31	19,0	19	21,6	
	ocazional	123	49,0	100	61,3	23	26,1	
	zilnic	2	0,8	2	1,2	0	0,0	
<b>Boala arterială periferică</b>		38	15,0	27	16,4	11	12,4	>0,05
<b>Tratament antihipertensiv anterior</b>		184	72,4	112	67,9	72	80,9	<0,05
<b>BPCO</b>		69	27,2	47	28,5	22	24,7	>0,05
<b>Anemie</b>		31	13,2	17	11,2	14	17,1	>0,05
<b>By-pass aorto-coronar</b>		14	5,5	12	7,3	2	2,2	>0,05
<b>Angioplastie coronariană</b>		23	9,1	19	11,5	4	4,5	>0,05

*Notă:* HTA- hipertensiune arterială; CMPD – cardiomiopatie dilatativă

Tabelul 2.

## Evaluarea clinică inițială ESC-HF-LT RM: în total și pe grupuri în dependență de sex

Parametrul		Total		Sex				p
				masculin		feminin		
		N	%	N	%	N	%	
Tipul de insuficiență cardiacă	De novo	25	10,7	16	10,5	9	11,1	>0,05
	Exacerbată	208	89,3	136	89,5	72	88,9	
Profilurile clinice ale insuficienței cardiace acute	Edem pulmonar	5	2,1	3	2,0	2	2,4	<0,05
	IC exacerbată	151	64,5	106	69,7	45	54,9	
	IC hipertensivă	41	17,5	25	16,4	16	19,5	
	IC dreapta	8	3,4	6	3,9	2	2,4	
	IC în SCA	29	12,4	12	7,9	17	20,7	
CF NYHA	NYHA II	26	11,2	13	8,7	13	15,9	>0,05
	NYHA III	188	80,7	126	83,4	62	75,6	
	NYHA IV	19	8,1	12	7,9	7	8,5	
Raluri pulmonare		114	48,9	75	49,7	39	47,6	>0,05
Ritmul galopului		34	14,6	24	15,9	10	12,2	>0,05
Hipoperfuzie periferică		77	33,0	52	34,4	25	30,5	>0,05
Presiune venoasă jugulară majorată		43	20,1	32	23,0	11	14,7	>0,05
Pleurezie		42	18,0	26	17,2	16	19,5	>0,05
Hepatomegalie		145	62,0	105	69,1	40	48,8	<0,01
Edeme periferice		154	65,8	104	68,4	50	61,0	>0,05

Tabelul 3.

## Investigațiile instrumentale efectuate la pacienții din grupurile de studiu ESC-HF-LT RM

Parametrul	Total		Sex				P
			masculin		feminin		
	N	M±m	N	M±m	N	M±m	
FCC, b/min	254	90,0±1,4	165	88,4±1,6	89	92,8±2,6	>0,05
TA sistolică, mmHg	254	140±1,8	165	137±2,1	89	145±3,0	<0,05
TA diastolică, mmHg	254	84,1±0,9	165	83,4±1,1	89	85,5±1,6	>0,05
Durata complexului QRS, ms	226	94,8±1,5	146	95,1±1,8	80	94,3±2,7	>0,05
Durata intervalului QT, ms	226	358±3,4	146	359±4,3	80	355±5,6	>0,05
FE a VS, %	190	39,4±1,0	131	37,3±1,1	59	44,1±1,8	<0,01
Diametrul telediastolic al VS, mm	189	59,9±0,7	130	61,7±0,9	59	55,9±1,1	<0,001
Diametrul AS, mm	129	4,9±0,05	87	4,9±0,06	42	5,0±0,09	>0,05

la ECG și regurgitării tricuspide moderat – severe determinate la ecocardiografie (EcoCG) au fost mai mari, comparativ cu grupul de femei (tabelul 4).

Rezultatele investigațiilor de laborator denotă, că valorile medii ale ureei, creatininei, potasiului și bilirubinei totale au fost mai mari în grupul pacienților de sex masculin (tabelul 5). În grupul de femei s-a

determinat, că valoarea medie a hemoglobinei în ser a fost mai mică, iar valoarea medie a colesterolului total în ser mai mare, comparativ cu grupul de bărbați.

Analiza tratamentului medicamentos administrat în grupul total de studiu a evidențiat, că rata pacienților, care au administrat inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei II (IECA II) a crescut de

Tabelul 4.

## Investigațiile instrumentale efectuate la pacienții din grupurile de studiu ESC-HF-LT RM (prelungire)

Parametrul		Total		Sex				p
				masculin		feminin		
		N	%	N	%	N	%	
Ritmul cardiac	Sinusal	118	52,0	76	52,1	42	51,9	>0,05
	Fibrilație/flutter atrial	106	46,7	68	46,5	38	46,9	
	Ritm ECS	3	1,3	2	1,4	1	1,2	
Bloc de ram stâng f. Hiss		26	11,5	16	11,0	10	12,5	>0,05
Hipertrofia VS (ECG)		95	42,0	61	41,8	34	42,5	>0,05
Unda "Q" patologică (ECG)		48	21,2	40	27,4	8	10,0	<0,01
Congestie pulmonară (radiologic)		130	74,7	90	73,8	40	76,9	>0,05
Regurgitare mitrală moderat-severă (EcoCG)		161	84,3	114	86,4	47	79,7	>0,05
Stenoză aortică moderat-severă (EccoCG)		20	10,4	11	11,3	9	8,5	>0,05
Regurgitare aortică moderat-severă (EcoCG)		42	22,0	30	22,7	12	20,3	>0,05
Regurgitare tricuspida moderat-severă (EcoCG)		151	78,6	110	82,7	41	69,5	<0,05

Tabelul 5.

## Investigații de laborator efectuate la pacienții din grupurile de studiu ESC-HF-LT RM

Parametrul	Total		Sex				P
			masculin		feminin		
	N	M±m	N	M±m	N	M±m	
Leucocite în ser (10 <sup>9</sup> /l)	234	7,1±0,1	152	7,4±0,2	82	6,7±0,2	<0,05
Hemoglobina (g/l)	234	134±1,3	152	138±1,6	82	127±2,2	<0,001
Creatinina în ser (mcmol/l)	228	96,8±2,5	146	104±3,2	82	83,6±3,4	<0,001
Ureea în ser (mmol/l)	206	10,1±0,8	138	11,3±0,9	68	7,9±0,7	<0,05
Acidul uric în ser (mg/dl)	151	7,1±0,2	95	7,3±0,3	56	6,9±0,3	>0,05
Colesterolul total în ser (mmol/l)	231	4,7±0,08	150	4,5±0,1	81	5,0±0,1	<0,01
Glicemia a jeun (mmol/l)	232	5,9±0,2	150	5,7±0,2	82	6,3±0,3	>0,05
NT-proBNP (pg/ml)	65	1755±207	43	1877±306	22	1557±257	>0,05
Sodiu (mmol/l)	223	142±0,2	147	142±0,3	76	143±0,3	>0,05
Potasiu (mmol/l)	225	4,7±0,04	147	4,8±0,05	78	4,6±0,06	<0,01
Bilirubina totală (mmol/l)	204	19,7±0,8	139	20,6±1,0	65	17,3±1,0	<0,05

la 55,5% la etapa inițială a studiului până la 64,7% la etapa de externare din staționar, celor care au administrat antagoniștii receptorilor de angiotenzină (ARA) de la 11,3% până la 24,1%, respectiv, celor care au administrat beta-adrenoblocante de la 56,3% până la 76,8%, respectiv și celor care au administrat antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi (ARM) de la 64,2% până la 71,1%, respectiv (tabelul 6). Totodată, nu s-au evidențiat diferențe concludente ale ratelor de administrare ale IECA II, ARA și beta-

adrenoblocantelor între bărbați și femei la toate etapele de supraveghere. De asemenea, s-a constatat că în grupul pacienților de sex feminin, în timpul aflării în staționar și la externare, ARM au fost recomandați mai rar comparativ cu grupul de bărbați. Concomitent s-a stabilit, că în staționar diureticul oral a fost recomandat mai frecvent în grupul de pacienți de sex masculin.

Pe parcursul aflării pacienților în staționar nu s-a constatat nici un caz de deces (tabelul 7).

Tabelul 6.

## Tratamentul medicamentos optim al IC administrat în grupurile de studiu ESC-HF-LT RM

Parametrul		Total		Sex				p
				masculin		feminin		
		N	%	N	%	N	%	
IECA II administrat	Până la spitalizare	136	55,5	83	52,2	53	61,6	>0,05
	În staționar	158	62,7	104	63,8	54	61,7	
	La externare	148	64,7	99	67,4	49	59,8	
ARA administrat	Până la spitalizare	28	11,3	16	9,9	12	14,0	>0,05
	În staționar	42	17,2	28	17,5	14	16,7	
	La externare	53	24,1	31	22,0	22	27,8	
Beta-adrenoblocantul administrat	Până la spitalizare	139	56,3	83	50,9	56	66,7	>0,05
	În staționar	206	81,4	130	78,8	76	86,4	
	La externare	182	79,8	118	80,8	64	78,0	
ARM administrat	Până la spitalizare	163	64,2	112	67,9	51	57,3	>0,05
	În staționar	179	70,5	125	75,8	54	60,7	<0,05
	La externare	162	71,1	112	76,7	50	61,0	<0,05
Diureticul oral administrat	Până la spitalizare	163	65,2	107	65,7	56	64,4	>0,05
	În staționar	182	71,7	124	75,2	58	65,2	<0,05
	La externare	195	85,2	126	85,7	69	84,1	>0,05

Tabelul 7.

## Evaluarea clinică la etapa de externare din staționar studiul ESC-HF-LT RM: în total și pe grupuri în dependență de sex

Parametrul		Total		Sex				p
				masculin		feminin		
		N	%	N	%	N	%	
Decedați		0	0	0	0	0	0	>0,05
CF NYHA	NYHA I	5	2,2	1	0,7	4	4,9	<0,01
	NYHA II	114	50,7	68	47,2	46	56,8	
	NYHA III	101	44,9	73	50,7	28	34,6	
	NYHA IV	5	2,2	2	1,4	3	3,7	
Raluri pulmonare		17	7,5	12	8,2	5	6,2	>0,05
Presiune venoasă jugulară majorată		21	9,4	14	9,7	7	8,7	>0,05
Hepatomegalie		105	46,3	75	51,4	30	37,0	<0,05
Edeme periferice		23	10,1	14	9,6	9	11,1	>0,05
FCC, b/min (M±m)		73,0±0,6		72,3±0,7		74,3±1,3		>0,05
TA sistolică, mmHg (M±m)		122±0,8		122±1,0		124±1,3		>0,05
TA diastolică, mmHg (M±m)		76,3±0,5		76,2±0,6		76,6±0,7		>0,05

Totodată, la etapa de externare din staționar 7,5% din pacienții incluși în studiu aveau raluri pulmonare, 9,4% - presiune venoasă jugulară majorată, 46,3% - hepatomegalie și 10,1% - edeme periferice. În grupul pacienților de sex masculin rata celor cu CF III NYHA a insuficienței cardiace a fost mai mare și respectiv, celor cu CF I și II NYHA, mai mică, comparativ cu grupul de femei. De asemenea, în grupul de bărbați rata celor cu hepatomegalie a fost semnificativ mai mare.

Pe parcursul la 12 luni rata de mortalitate a constituit 27,2% în lotul de studiu (tabelul 8). Majoritatea deceselor au fost din cauză cardiovasculară (69,6%) și au avut loc la domiciliu (62,3%). Rata de re-internări pe parcursul la 1 an a fost de 33,9%. Nu s-au determinat diferențe concludente între grupurile de pacienți de sex feminin și masculin ale ratelor de deces și re-internări la 12 luni de supraveghere.

#### Particularitățile sindromului de insuficiență cardiacă în cohorta studiului ALTERICC.

Cohorta cercetată în studiul ALTERICC a prezentat caracteristici distincte. Astfel, rata femeilor în lotul general a fost semnificativ mai redusă față de cea studiată în cadrul ESC-HF-LT Registry, constituind 21,1%; bărbații reprezentând majoritatea – 78,9%. Vârsta medie la nivel de cohortă a constituit 63,1±0,54 ani, dintre care majoritatea (53,1%) au fost încadrați în grupul de vârstă 60-74 ani, 37,5% au avut vârsta cuprinsă în intervalul 45-59 ani, 5,1% au aparținut grupului de vârstă 75-90 ani și 4,4% au format grupul 25-44 ani.

Toți pacienții incluși în studiul ALTERICC au suportat revascularizare miocardică, fiind investigați la 3 luni după evenimentul acut. Astfel, 45,5% dintre subiecții cohorței au suportat intervenție coronariană percutană, iar 54,5% – by-pass coronarian. Dintre pacienții care au fost supuși revascularizării miocardice chirurgicale, 31,1% au suportat by-pass coronarian izolat, 50,3% – by-pass coronarian asociat cu corecție valvulară, 15,2% – by-pass coronarian asociat cu corecție valvulară și plastie de anevrism, iar 3,3% – by-pass coronarian asociat cu reconstrucție ventriculară stângă.

În același timp, toți subiecții din cohorta ALTERICC au prezentat IC cronică de origine ischemică. Din punct de vedere al manifestărilor clinice ale IC, la etapa de 3 luni după revascularizare miocardică, au prevalat pacienții cu CF II NYHA, aceștia constituind 81,8%, pe când doar 18,2% au prezentat CF III NYHA. Repartiția conform clasificării NYHA nu s-a modificat pe parcursul supravegherii, reprezentând 84,5% având CF II NYHA și 15,5% – CF III NYHA la 12 luni după evenimentul cardiac acut.

Analizând distribuția pacienților conform fenotipului de IC la etapa de 3 luni după revascularizare miocardică, am remarcat o predominare a fenotipului IC cu fracția de ejeție păstrată, constituind 64,0%, iar 16,0% au prezentat IC cu fracția de ejeție ușor redusă și 20,0% - IC cu fracția de ejeție redusă. Ponderele IC cu fracția de ejeție păstrată s-a majorat constant, fiind

Tabelul 8.

Evaluarea pacienților peste 12 luni de la includerea în studiul ESC-HF-LT RM

Parametrul	Total		Sex				p	
			masculin		feminin			
	N	%	N	%	N	%		
<b>Decedați</b>	69	27,2	45	27,3	24	27,0	>0,05	
<b>Locul decesului</b>	La domiciliu	43	62,3	29	64,4	14	58,3	>0,05
	Loc public	4	5,8	3	6,7	1	4,2	
	Camera de urgență	3	4,3	1	2,2	2	8,3	
	La spital	19	27,6	12	26,7	7	29,2	
<b>Cauzele decesului</b>	Cardiovasculare	48	69,6	32	71,1	16	66,7	>0,05
	Non-cardiovasculare	20	30,0	12	26,7	8	33,3	
	Nu se cunoaște	1	1,4	1	2,2	0	0	
<b>CF NYHA la 12 luni</b>	NYHA II	27	35,5	21	38,9	6	27,3	>0,05
	NYHA III	44	57,9	29	53,7	15	68,2	
	NYHA IV	5	6,6	4	7,4	1	4,5	
<b>Respitalizări în 12 luni</b>	Nu	121	66,1	80	63,5	41	71,9	>0,05
	Da	62	33,9	46	36,5	16	28,1	

egală cu 71,4% la 12 luni după evenimentul acut, iar IC cu fracția de ejeție ușor redusă și IC cu fracția de ejeție redusă a acumulat 13,5% și 15,0%, respectiv. Evoluția fenotipului IC pe parcursul monitorizării a prezentat veridicitate statistică,  $p < 0,001$ .

Fracția de ejeție a ventriculului stâng a constituit  $50,53 \pm 0,58\%$  la nivel de cohortă la 3 luni după revascularizare miocardică, majorându-se semnificativ ( $p < 0,001$ ) cu  $+1,76 \pm 0,43\%$  și fiind egală cu  $52,4 \pm 0,56\%$  la finele studiului.

Nivelul seric al biomarkerul IC, NT-proBNP, a constituit  $1068,6 \pm 105,3$  pg/ml la nivelul lotului general la 3 luni după suportarea evenimentului acut. Valoarea acestuia s-a redus neînsemnat pe parcursul cercetării cu  $-146,26 \pm 96,49$  pg/ml ( $p > 0,05$ ), iar la finele studiului a înregistrat  $889,8 \pm 72,6$  pg/ml.

### **Tratamentul medicamentos al IC prescris la etapa de 3 și 12 luni în cadrul studiului ALTERICC.**

Analizând tratamentul medicamentos prescris pacienților înrolați în studiul ALTERICC, la etapa de 3 luni după revascularizare miocardică am atestat o rată înaltă de prescriere a medicamentelor din grupul IECA sau ARA, constituind 93,1%, dar și a beta-adrenoblocanților, indicate la 97,8% dintre subiecți. Sacubitril/valsartan a fost recomandat la 2,5% dintre pacienți, iar inhibitorul co-transportorului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT-2) a fost administrat la 1,1%. Rata prescrierii ARM a fost de 53,1%, iar a diureticelor orale – de 26,5%.

Ponderea administrării grupelor de medicamente pentru tratamentul optim al IC s-a modificat semnificativ la etapa finală a studiului – 12 luni după evenimentul cardiac acut. Astfel, rata prescrierii IECA/ARA, beta-adrenoblocanților, ARM și diureticelor orale s-a redus notabil ( $p < 0,001$  – pentru fiecare grup de medicamente), iar inhibitorii SGLT-2 ( $p < 0,01$ ) și sacubitril/valsartan ( $p < 0,001$ ) au fost indicați semnificativ mai frecvent (tabelul 9).

### **Rata mortalității și morbidității la 12 luni după revascularizare miocardică în cohorta de pacienți a studiului ALTERICC.**

Pe parcursul intervalului 3-12 luni după revascularizare miocardică au decedat 4 pacienți, constituind 1,5% la nivelul cohortei ALTERICC, dintre care cauza decesului a 3 pacienți a fost IC avansată, iar a unui pacient – cauză non-cardiovasculară.

Totodată, rata spitalizărilor de orice cauză pe parcursul supravegherii a reprezentat 43,6%. Ponderea spitalizărilor cardiovasculare a fost egală cu 34,5%, dintre care 52,6% au fost determinate de exacerbarea IC, 17,9% – din motivul necesității efectuării intervenției coronariene percutane în etape ulterioare, 11,6% au fost cauzate de evoluția hipertensiunii arteriale.

Pe de altă parte, procentajul spitalizărilor non-cardiovasculare a constituit 17,1%. Cele mai frecvente cauze de spitalizare în acest grup au fost patologii acute ale sistemului respirator – 27,7%, diabetul zaharat – 17% și intervenții chirurgicale non-cardiace – 12,8% (tabelul 10).

### **Discuții.**

În studiul nostru ESC-HF-LT Registry RM proporția pacienților de sex masculin internați cu IC a fost mai mare (64,9%), ceea ce este în conformitate cu datele registrului european, unde bărbații au constituit 63% din cei admiși în staționar cu IC acută [5]. Vârsta medie a fost semnificativ mai mare în grupul de femei, ceea ce este de asemenea în concordanță cu rezultatele publicate ale ESC-HF-LT Registry (6). Studiile epidemiologice au demonstrat, că incidența IC este mai mare la bărbați în toate categoriile de vârstă, cu excepția celor care au mai mult de 74 de ani și de obicei vârsta medie la femei cu IC este mai mare [1,7].

Cardiopia ischemică (CPI) este cea mai frecventă cauză a IC atât la bărbați, cât și la femei. Totodată, majoritatea pacienților cu IC se prezintă cu mai multe co-morbidități – conform studiilor observaționale rata celor cu 3 și mai multe co-morbidități ajunge la 84%, ceea ce agravează și mai mult calitatea vieții și prognoza [1]. CPI ca etiologie primară a IC la pacienții din lotul de studiu a fost stabilită în 63,4% din cazuri, iar la pacienții cu IC acută din registrul ESC-HF-LT la 53,8% din pacienți [3]. Cele mai frecvente co-morbidități și factori precipitanți întâlnite la pacienții din Republica Moldova sunt comparabile cu cele întâlnite la pacienții din registrul European: hipertensiunea arterială (72,4% de cazuri și respectiv 65,6%), fibrilația atrială (48% de cazuri și respectiv 44%), boala cronică obstructivă pulmonară (BCOP) (27,2% cazuri și respectiv 20,1%), diabetul zaharat (26,5% cazuri și respectiv 38%) și boala arterială periferică (15% cazuri și respectiv 13,7%) [3]. În lotul pacienților din Republica Moldova nu au fost diferențe semnificative ale ratelor de co-morbidități între bărbați și femei, cu excepția hipertensiunii arteriale, care a fost mai frecvent depistată în grupul de pacienți de sex feminin. În contrast, în lotul pacienților din registrul ESC-HF-LT ratele de diabet zaharat, BOPC și bolii arteriale periferice au fost mai mari la bărbați, deși în studiile epidemiologice s-a determinat, că povoaara co-morbidităților este mai mare la femei [6,8].

Majoritatea pacienților internați cu IC acută au fost cunoscuți cu IC în antecedente. Rata celor cu IC primar depistată sau (de novo) a fost 10,7% în republica Moldova și 29,1% la pacienții incluși în

Tabelul 9.

## Tratamentul medicamentos optim al IC prescris la etapa de 3 și 12 luni în cadrul studiului ALTERICC

Parametrul	3 luni		12 luni		$\chi^2$	p
	N	%	N	%		
IECA/ARA	256	93,1	243	91,4	105,7	<0,001
Sacubitril/Valsartan	7	2,5	9	3,4	175,2	<0,001
Beta-adrenoblocant	269	97,8	252	94,7	110,4	<0,001
ARM	146	53,1	109	41,0	122,0	<0,001
Inhibitor de SGLT-2	3	1,1	15	5,6	21,2	<0,01
Diuretic oral	73	26,5	55	20,7	98,5	<0,001

*Notă:* ARA – antagonistul receptorului de angiotensină, ARM – antagonistul receptorului mineralocorticoid, IECA – inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei, SGLT-2 – co-transportorul sodiu-glucoză.

Tabelul 10.

## Rata mortalității și morbidității la 12 luni după revascularizare miocardică în cohorta studiului ALTERICC

Parametrul		Total	
		N	%
Decedați		4	1,5
Cauza decesului	IC avansată	3	1,1
	Non-cardiovasculare	1	0,4
Spitalizări de orice cauză	Nu	144	52,4
	Da	120	43,6
Spitalizări de cauză cardiovasculară	IC	50	52,6
	Intervenție coronariană percutană pe etape	17	17,9
	Angină pectorală	7	7,4
	Hipertensiune arterială	11	11,6
	Aritmii	3	3,2
	Alte	7	7,4
Spitalizări de cauză non-cardiovasculară	Diabet zaharat	8	17,0
	Boli acute ale aparatului respirator	13	27,7
	Patologii hepatice și gastrologice	4	8,5
	Insuficiența renală	1	2,1
	Intervenții chirurgicale non-cardiace	6	12,8
	Alte/combinat	15	32,0

registrul European [3]. Cele mai frecvent întâlnite profiluri clinice ale IC acute la pacienții din studiul nostru au fost IC exacerbată, IC hipertensivă și IC în sindromul coronar acut (SCA), respectiv 64,5%, 17,5% și 12,4%. Rata pacienților de sex feminin a fost semnificativ mai mare în grupul celor cu IC în SCA. Pacienții internați cu IC exacerbată au predominant și în registrul ESC-HF-LT – 61,1%, urmați de cei cu IC în SCA – 14,4% și edem pulmonar 13,2%, în

toate aceste profiluri ale IC acute rata bărbaților fiind mai mare, iar cei cu IC hipertensivă au fost 4,8%, fără diferențe dintre bărbați și femei [5]. La internare majoritatea pacienților au avut IC CF NYHA III și IV – 88,8% în studiul nostru și 85,9% în registrul European și s-au prezentat cu semne de congestie pulmonară și periferică: raluri pulmonare și pleurezie au avut 66,9%, turgescența venelor jugulare – 20,1%, hepatomegalie – 62%, edeme periferice – 65,8%

din pacienții incluși în studiul nostru și respectiv – 73,6%, 35,2%, 25,4%, 55,4% din pacienții internați IC acută incluși în ESC-HF-LT registry [5]. Se observă o rată de hepatomegalie mai mare la pacienții din Republica Moldova și care a fost semnificativ mai mare la bărbați. La pacienții din registrul European manifestările clinice de congestie au avut o rată similară la pacienții de sex feminin și masculin [6].

La pacienții de sex masculin din Republica Moldova valorile medii ale TA sistolice și a FE a VS au fost mai joase, comparativ cu cele din grupul femeilor. Totodată s-a depistat, că rata pacienților cu regurgitare moderat-severă a valvei tricuspide a fost mai mare la bărbați, ceea ce ar putea explica și rata mai înaltă de hepatomegalie depistată în grupul pacienților de sex masculin. Rezultate similare au fost constatate și în registrul European, deoarece valorile medii ale TA sistolice și FE a VS au fost mai mari în grupul de femei [6]. În studiul nostru s-a constatat, că valorile medii ale ureei, creatininei și bilirubinei în ser au fost semnificativ mai mari la bărbați, comparativ cu grupul pacienților de sex feminin, ceea ce ar presupune o rată mai înaltă de prezență a disfuncției renale și hepatice. Aceeași tendință s-a evidențiat și la pacienții de sex masculin incluși în ESC-HF-LT registry, la care rata de prezență a disfuncției hepatice și renale a fost mai înaltă, comparativ cu femeile [6].

Rata de administrare a tratamentului medicamentos optim cu inhibitorii sistemului renin-angiotenzin-aldosteron (IECA II/ARA și ARM) și beta-adrenoblocante, recomandat în conformitate cu Ghidurile SEC de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace cronice și acute din 2008 și 2012, care au fost actuale în perioada de desfășurare a studiului, a crescut similar la pacienții din Republica Moldova și la cei din registrul European pe parcursul aflării în staționar [4]. De exemplu, rata de administrare a IECA II/ARM la pacienții din studiul nostru a fost 66,8% la internare și 88,8% la externare, iar la pacienții din registrul ESC-HF-LT a fost 64,3% și 77%, respectiv, rata de administrare a beta-adrenoblocantelor a fost 56,3% la internare și 79,8% la externare la pacienții din Republica Moldova și 54,8% și 71,8%, respectiv la pacienții din registrul European, iar rata de administrare a ARM a fost 64,2% la internare și 71,1% la externare în republica Moldova și 33,9% și 55,3%, respectiv în lotul de pacienți din registrul European. În studiul nostru nu s-au depistat diferențe semnificative între bărbați și femei a ratelor de administrare a IECA II/ARA și beta-adrenoblocantelor, dar s-a constatat, că în timpul aflării în staționar și la externare din spital în grupul pacienților de sex masculin rata de administrare a ARM a fost mai mare comparativ cu grupul de femei.

La pacienții din registrul ESC Heart Failure Long-term s-a evidențiat, că ratele de administrare a IECA II/ARA, beta-adrenoblocantelor și ARM au fost mai mari la bărbați [6].

Rata de mortalitate intraspitalicească la pacienții din registrul european a constituit 5,5%, dintre care 36,1% au fost cu șoc cardiogen [5]. La pacienții internați cu insuficiență cardiacă acută din Republica Moldova nu a fost nici un caz de deces. Probabil, cauza principală este în lipsa pacienților cu șoc cardiogen în studiul nostru. Majoritatea pacienților externați din Republica Moldova (52,9%) au avut CF NYHA I și II și numai 2,2% din ei au avut CF IV NYHA. Rezultate similare au fost obținute și în registrul European [5]. Totuși o parte din pacienți au fost externați cu semne de congestie: s-a constatat, că 7,5% din cei incluși în studiul nostru au avut raluri pulmonare, 10,1% - edeme periferice și la 46,3% a persistat hepatomegalia. Iar, în cazul pacienților din registrul ESC-HF-LT s-a dovedit, că la externare s-a majorat masa corporală la 4,8% din ei și la 21,6% s-a mărit nivelul NT-proBNP în ser [5].

Rata de mortalitate totală la 12 luni de supraveghere a constituit 27,2% la pacienții din Republica Moldova, dintre care cauzele cardiovasculare au fost la 69,6% din cei decedați, iar rata de internări repetate pe parcursul la 1 an a alcătuit 33,9%. Rezultate similare a fost obținute și în registrul ESC-HF-LT, deoarece rata de mortalitate totală la 12 luni după internarea în spital a constituit 26,7%, dintre care din cauze cardiovasculare au decedat 57,2% de pacienți, iar rata de spitalizări repetate a fost de 44,4% [5]. În studiul nostru nu s-au evidențiat diferențe semnificative între bărbați și femei ale ratelor de mortalitate și re-internări pe parcursul la 12 luni. Pe când, în registrul European s-a dovedit, că mortalitatea totală și rata de spitalizări repetate la 1 an au fost mai mari la bărbați, dar nu s-au depistat diferențe dintre bărbați și femei a ratei de mortalitate din cauze cardiovasculare [6].

### Concluzii.

1. Majoritatea pacienților internați cu insuficiență cardiacă acută în Republica Moldova au fost de sex masculin, iar vârsta medie a fost mai mare la femei, ceea ce se conformează cu datele registrului European.

2. Cel mai frecvent profil clinic al insuficienței cardiace acute a fost insuficiența cardiacă exacerbată atât la pacienții din Republica Moldova, cât și la ceilalți participanți în registrul ESC-HF-LT.

3. Ratele de administrare a inhibitorilor sistemului renin-angiotenzin-aldosteron și beta-adrenoblocantelor la pacienții din Republica Moldova au fost asemănătoare cu datele altor țări

participante la registrul ESC-HF-LT, comparativ cu și au fost similare la bărbați și femei, cu excepția antagoniștilor receptorilor mineralocorticoizi, care au fost administrați mai frecvent la bărbați.

4. Nu s-au evidențiat diferențe ale ratelor de mortalitate și internări repetate pe parcursul unui an de supraveghere la pacienții de sex masculin și feminin din Republica Moldova (ESC-HF-LT RM), spre deosebire de rezultatele obținute în registrul European, în care mortalitatea și spitalizările repetate au fost mai frecvente la bărbați. Decesele din motive cardiovasculare au fost cele mai frecvente atât în studiul nostru, cât și în cel European, fără diferențe semnificative între bărbați și femei.

5. În cohorta de pacienți cu IC cronică de origine ischemică a studiului ALTERICC s-a determinat o pondere înaltă a fenotipului IC cu fracție de ejeție păstrată, iar manifestările IC s-au ameliorat continuu la etapa de 12 luni după revascularizare miocardică. Rata prescrierii grupelor de medicamente pentru tratamentul optim al IC a fost înaltă, în special, pentru IECA/ARA și beta-adrenoblocante, ponderea acestora reducându-se la 12 luni după evenimentul acut, însă cu o majorare semnificativă a prescrierii inhibitorilor de SGLT-2.

6. Rata mortalității de orice cauză a fost considerabil mai redusă în cohorta de pacienți ambulatori cu IC ischemică a studiului ALTERICC, constituind 1,5% iar rata spitalizărilor de orice cauză a atins 43,6%, fiind mai elevată în comparație cu datele ESC-HF-LT registry RM, deși ponderea spitalizărilor din cauza IC a constituit 18,1%.

*Articolul este alcătuit în baza a două studii: 1) ESC Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT) 2011-2014, registrul pe termen lung din cadrul programului EORP (EURObservational Registry Programe) al Societății Europene de Cardiologie și cu încuviințarea acesteia; 2) „Alternative terapeutice noi de ameliorare a prognozei de lungă durată a pacienților cu insuficiență cardiacă cronică prin implementarea strategiilor chirurgicale,*

*intervenționale și derecuperare perioperatorie – ALTERICC” – Proiect de stat cu cifrul nr. 20.80009.8007.34 realizat în Republica Moldova în anii 2020-2023.*

*Autorii declară lipsa conflictelor de interese.*

#### **Bibliografie.**

1. Amy Groenewegen, Frans H. Rutten, Arend Mosterd and Arno W. Hoes *Epidemiology of heart failure*. Eur J Heart Fail (2020) doi:10.1002/ejhf.1858
2. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, et al. *Sex-specific epidemiology of heart failure risk and mortality in Europe: results from the BiomarCaRE Consortium*. JACC Heart Fail 2019;7:204–213.
3. Maria G. Crespo-Leiro, Stefan D. Anker, Aldo P. Maggioni, et al. *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, doi:10.1002/ejhf.566
4. Maggioni AP, Anker SD, Dahlstrom U, et al. *Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry*. Eur J Heart Fail 2013; 15: 1173–1184
5. Ovidiu Chioncel, Alexandre Mebazaa, Veli-Pekka Harjola, et al. *Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry*. Eur J Heart Fail., 2017;19:1242–1254, doi:10.1002/ejhf.890
6. Mitja Lainšcak, Ivan Milinkovic, Marija Polovina, et al. *Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry*. Eur J Heart Fail., 2020;22:92–102, doi:10.1002/ejhf.1645
7. Christiansen MN, Køber L, Weeke P, et al. *Age-specific trends in incidence, mortality, and comorbidities of heart failure in Denmark, 1995 to 2012*. Circulation 2017;135:1214–1223.
8. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, et al. *20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study*. Lancet 2019;4:E406–E420.