

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris:
CZU: 616.12-008.46-036.12-07(043.2)

CABAC-POGOREVICI IRINA

**ABORDAREA MULTIDIMENSIONALĂ A INSUFICIENȚEI CARDIACE
CRONICE ȘI ELABORAREA UNEI MATRICE DE EVALUARE INDIVIDUALIZATĂ**

321.03 CARDIOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

Chișinău, 2026

Teza a fost elaborată în cadrul Disciplinei de cardiologie, Departamentul Medicină Internă a USMF "Nicolae Testemițanu"

Consultant științific

Revenco Valeriu

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Susținerea va avea loc la 09.09.2026 ora 14:00 în incinta USMF "Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctor, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 22.06.2026 (proces verbal nr. 7/5).

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctor habilitat:

Curocichin, Ghenadie

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, **președinte**

Revenco Valeriu,



Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, consultant științific

Ciobanu Nicolae,

Doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător, referent

Dobreanu Dan,

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, referent

Grib Livi,

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, referent

Grosu Aurel,

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, referent

Mazur-Nicorici Lucia,

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, referent

Autor

Cabac-Pogorevici Irina



Cuprins	
INTRODUCERE	4
1. METODE GENERALE ȘI SPECIALE DE EXAMINARE A PACIENȚILOR DIN LOTURILE DE STUDIU	8
2. PROFILUL MANIFESTĂRIILOR INSUFICIENȚEI CARDIACE, EVALUAT PRIN INSTRUMENTE CLINICE, IMAGISTICE ȘI BIOMARKERI	12
2.1 Caracteristica generală a lotului de cercetare	12
2.2 Parametri clinici, paraclinici și de laborator a lotului de cercetare.....	14
2.3 Analiza lotului de cercetare în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng	16
2.4 Evoluția clinică la evaluare în dinamică a lotului de cercetare.....	18
3. DESCRIEREA FENOTIPURILOR ÎN LOTUL PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ	22
3.1 Fenotiparea pacienților cu insuficiență cardiacă.....	22
3.2 Individualizarea tratamentului în funcție de fenotipurile identificate	23
3.3 Distribuția comorbidităților în cadrul fenotipurilor pacienților cu insuficiență cardiacă	24
4. EVALUAREA PARAMETRILOR DE ECOCARDIOGRAFIE CONVENȚIONALĂ ȘI AVANSATĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ	24
4.1 Analiza parametrilor de ecocardiografie convențională.....	24
4.2 Evaluarea parametrilor ecocardiografici avansați la pacienții cu IC.....	25
4.3 Corelațiile între parametrii ecocardiografici convenționali cu cei avansați	26
4.4 Analiza corelativă între parametrii ecocardiografici și parametrii clinici ai pacienților cu IC.....	27
5. EVALUAREA IMPACTULUI COMORBIDITĂȚILOR ASUPRA MANIFESTĂRIILOR CLINICE, HEMODINAMICE ȘI EVOLUȚIEI PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ	28
5.1 Analiza ratei comorbidităților la pacienții cu insuficiență cardiacă.....	28
5.2 Analiza repartizării comorbidităților în funcție de tipul insuficienței cardiace	29
5.3 Analiza repartizării comorbidităților în grupurile de vârstă a pacienților cu insuficiență cardiacă.....	30
5.4 Analiza valorii prognostice a comorbidităților asupra evoluției pacienților cu insuficiență cardiacă.....	32
6. ANALIZA CONDUITEI TERAPEUTICE A PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ	33
6.1 Medicația administrată pacienților la înrolarea în cercetare.....	33
6.2 Medicația administrată la înrolare în funcție de tipul insuficienței cardiace	34
6.3 Medicația administrată la 5 ani de la înrolarea în cercetare.....	35
6.4 Medicația administrată pacienților înrolați în anul 2025	36
7. EVALUAREA IMPACTULUI INSTRUMENTELOR DE INTELIGENȚĂ ARTIFICIALĂ ÎN STRATIFICAREA RISCULUI LA PACIENȚII CU IC	37
7.1 Algoritmul de utilizare a instrumentelor de IA la pacienții cu IC	37
7.2 Instrument digital pentru stratificarea riscului în insuficiența cardiacă – metodologie, rațiune, formule și aplicabilitate	37
CONCLUZII GENERALE	38
RECOMANDĂRI PRACTICE	39
Bibliografie	39

ADNOTARE	46
SUMMARY	48

INTRODUCERE

În ciuda progresului continuu în medicina cardiovasculară, insuficiența cardiacă (IC) rămâne una dintre principalele cauze de mortalitate și morbiditate la nivel global. Numărul pacienților afectați este în creștere, iar povara economică asociată spitalizărilor repetate și tratamentelor complexe reprezintă o provocare majoră pentru sistemele de sănătate. Îmbătrânirea populației, prevalența în creștere a bolilor metabolice și a comorbidităților cardiovasculare contribuie la o tendință alarmantă de expansiune a IC în Europa și Statele Unite. Estimările actuale indică peste 15 milioane de pacienți în Europa și circa 8 milioane în SUA [1]. Această realitate impune dezvoltarea unor strategii de diagnostic precoce, intervenții individualizate și modele predictive capabile să reducă riscurile pe termen lung [2].

Clasificarea insuficienței cardiace a evoluat semnificativ, reflectând diferențe în fiziopatologie, prognostic și răspuns la tratament. Pe lângă IC cu fracție de ejeecție redusă (ICFER) și IC cu fracție de ejeecție păstrată (ICFEP), ghidurile recente au introdus categoria insuficienței cardiace cu fracție de ejeecție ușor redusă (ICFEUR), care necesită cercetări suplimentare pentru stabilirea unor recomandări terapeutice clare [3].

ICFER (FE <40%) este cel mai bine studiată formă, pentru care terapiile de fond — blocați ai sistemului renină-angiotensină, beta-blocante, antagoniști ai aldosteronului și inhibitori SGLT2 — au demonstrat beneficii majore în reducerea mortalității și spitalizărilor.

ICFEP (FE ≥50%) reprezintă o entitate heterogenă, caracterizată prin disfuncție diastolică, inflamație sistemică și rigiditate miocardică crescută. Deși este la fel de prevalentă ca ICFER, lipsa unor terapii cu beneficii clare asupra mortalității o transformă într-o zonă insuficient definită a cardiologiei moderne [4].

ICFEUR (FE 40–49%) reprezintă un grup intermediar, cu elemente fiziopatologice comune ambelor categorii mari. Datele disponibile sugerează un posibil răspuns terapeutic similar cu cel întâlnit în ICFER, însă dovezile rămân neconcludente [5].

Un concept relativ recent este „fracția de ejeecție recuperată”, întâlnită la pacienții cu IC care au prezentat inițial disfuncție sistolică severă, dar care, sub tratament optim, și-au îmbunătățit funcția ventriculară. În pofida recuperării, acești pacienți rămân într-o categorie de risc crescut pentru evenimente cardiovasculare adverse, necesitând supraveghere continuă [6].

Comorbiditățile reprezintă un determinant major al evoluției insuficienței cardiace, contribuind la heterogenitatea clinică și la complexitatea managementului acestor pacienți. Afecțiuni precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, boala renală cronică, obezitatea sau boala pulmonară obstructivă cronică sunt frecvent asociate și influențează atât mecanismele fiziopatologice, cât și prognosticul [7]. Interacțiunea dintre aceste condiții conduce la creșterea presiunilor de umplere, disfuncție endotelială, inflamație sistemică și alterarea funcției miocardice, determinând o evoluție mai severă a bolii [8]. În plus, prezența multimorbidității complică alegerea și titrarea terapiei, crescând riscul de efecte adverse și interacțiuni medicamentoase, ceea ce impune o abordare integrată și individualizată [9].

În ciuda progreselor terapeutice, gestionarea optimă a pacienților cu insuficiență cardiacă și comorbidități rămâne o provocare majoră. Impactul cumulativ al acestora asupra prognosticului este semnificativ, fiind asociat cu rate mai crescute de spitalizare și mortalitate. De aceea, strategiile moderne pun accent pe evaluarea globală a pacientului și pe integrarea comorbidităților în algoritmul decizional, cu adaptarea tratamentului în funcție de profilul clinic individual și de particularitățile fiecărui pacient [9,10].

Un rol central în evoluția cardiologiei moderne îl are integrarea inteligenței artificiale (IA) în diagnosticul și managementul IC. Algoritmii de învățare automată facilitează identificarea precoce a disfuncțiilor miocardice, interpretează automat ECG-uri și imagini cardiace, reduc variabilitatea inter-observator și permit predicții de evoluție individualizate [11]. Dispozitivele portabile inteligente completează această abordare, asigurând monitorizare continuă și intervenție timpurie.

Ecocardiografia avansată rămâne un instrument esențial în evaluarea IC. Tehnici precum speckle-tracking și Doppler tisular permit cuantificarea deformării miocardice și identificarea precoce a disfuncției subclinice. Strain-ul longitudinal global s-a dovedit un predictor independent al mortalității, indiferent de fracția de ejeție [12].

Rolul IA în analiza imaginilor ecocardiografice devine tot mai evident. Algoritmii pot identifica modele patologice cu o acuratețe comparabilă experților umani, pot analiza volume vaste de imagini și pot prezice progresia bolii [13,14,15]. Această integrare reduce variabilitatea interpretărilor și crește accesul la evaluări de înaltă precizie, inclusiv în centre cu resurse limitate [16,17].

În Republica Moldova, datele epidemiologice privind insuficiența cardiacă sunt insuficiente, ceea ce limitează dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenție și tratament. Lipsa registrelor naționale pentru IC și FA îngreunează estimarea poverii reale asupra sistemului de sănătate și planificarea intervențiilor adecvate. Acest deficit evidențiază necesitatea unor studii sistematice la nivel național.

Aderarea la ghidurile internaționale elaborate de ESC și AHA este variabilă între regiuni și depinde de resurse, infrastructură și accesul la terapii moderne [2,3]. În Moldova, aceste limitări pot reduce aplicabilitatea recomandărilor, subliniind necesitatea consolidării educației medicale continue și modernizării infrastructurii.

În concluzie, insuficiența cardiacă rămâne o problemă majoră în cardiologia contemporană, impunând o abordare integrativă, bazată pe medicina de precizie, imagistică avansată și algoritmi moderni de analiză. Identificarea mecanismelor subtile ale interacțiunii dintre IC, FA și comorbidități, precum și dezvoltarea unor modele predictive robuste sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului și calității vieții pacienților.

Scopul cercetării: Elucidarea particularităților clinico-evolutive și strategiilor de conduită a insuficienței cardiace prin integrarea tehnicilor ecocardiografice avansate și algoritmilor de inteligență artificială în vederea elaborării unei matrice de abordare individualizată.

Obiective:

1. Evocarea caracteristicilor clinico-hemodinamice, biologice și evolutive ale pacienților cu insuficiență cardiacă cronică.
2. Evidențierea tipurilor și fenotipurilor specifice ale pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și analiza evoluției clinice în funcție de tipul insuficienței cardiace.
3. Analiza rolului ecocardiografiei convenționale și a tehnicilor ecocardiografice avansate în diagnosticul, stratificarea riscului și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă.
4. Evaluarea impactului comorbidităților asupra manifestărilor clinice, hemodinamice și evoluției pacienților cu insuficiență cardiacă cronică.
5. Analiza strategiilor terapeutice aplicate pacienților cu insuficiență cardiacă și compararea acestora cu recomandările actuale ale ghidurilor internaționale de practică medicală.
6. Aprecierea impactului instrumentelor de inteligență artificială în stratificarea riscului pacienților cu diferite tipuri de IC.

7. Elaborarea unei matrice digitale integrate de abordare individualizată a pacienților cu insuficiență cardiacă prin îmbinarea parametrilor clinico-hemodinamici, tehnicilor ecocardiografice avansate și algoritmilor de inteligență artificială.

Noutatea și originalitatea științifică

Studiul realizat aduce o contribuție originală prin integrarea unei abordări multidimensionale, care a combinat factori clinici, hemodinamici, ecocardiografici, biologici și tehnologii avansate de analiză a datelor pentru caracterizarea complexă a pacienților cu insuficiență cardiacă. Evaluarea particularităților clinico-hemodinamice, demografice și biologice, în corelație cu tipul insuficienței cardiace (ICFER, ICFEUR, ICFEP), a permis evidențierea unor pattern-uri specifice fiecărui subgrup și identificarea factorilor de risc dominanți. Astfel, analiza fenotipurilor clinice a depășit clasificarea tradițională bazată exclusiv pe fracția de ejeție, contribuind la o înțelegere mai nuanțată a heterogenității bolii și a impactului profilului comorbidităților. Rezultatele au demonstrat că tehnicile ecocardiografice avansate au oferit o capacitate superioară de detectare precoce a disfuncției miocardice subclinice, prin evaluarea sensibilă a funcției diastolice, a deformării miocardice și a interacțiunii cavităților cardiace. Integrarea analizei strain-ului nu doar la nivelul ventriculului stâng, ci și al ventriculului drept și atriilor, a permis o caracterizare detaliată a modificărilor incipiente, cu valoare predictivă pentru apariția fibrilației atriale, hipertensiunii pulmonare și a altor complicații.

Prin această abordare, studiul oferă o perspectivă aprofundată asupra mecanismelor insuficienței cardiace și a fundamentat strategii moderne de evaluare și tratament, contribuind la optimizarea managementului și la îmbunătățirea prognosticului pacienților.

Semnificația teoretică

Studiul propus are o semnificație teoretică importantă prin aprofundarea mecanismelor patogenice ale insuficienței cardiace și prin identificarea factorilor de risc care influențează evoluția bolii. A fost obținută o înțelegere mai clară a relațiilor dintre caracteristicile clinice, hemodinamice și ecocardiografice ale pacienților cu diferite tipuri de IC, precum și a modului în care aceste variabile condiționează prognosticul și răspunsul la tratament. Integrarea tehnicilor ecocardiografice avansate, precum speckle-tracking, contribuie la definirea unor parametri relevanți pentru diagnosticul precoce și stratificarea riscului, oferind o perspectivă nouă asupra fiziopatologiei disfuncției miocardice subclinice.

Valoarea aplicativă

Studiul propus are o valoare aplicativă substanțială, cu impact direct asupra practicii clinice și a strategiilor de management al insuficienței cardiace. Rezultatele au facilitat optimizarea diagnosticului prin evidențierea superiorității ecocardiografiei avansate în detectarea precoce a disfuncției miocardice subclinice, permițând clinicianului să identifice pacienți în stadii incipiente și să inițieze prompt tratamente eficiente.

Prin stratificarea precisă a riscului și caracterizarea fenotipurilor clinice, studiul contribuie la individualizarea tratamentului, la adaptarea intervențiilor terapeutice și la optimizarea monitorizării. Integrarea datelor clinice, ecocardiografice și biologice cu algoritmi de IA facilitează dezvoltarea unor instrumente digitale de suport decizional, capabile să ofere recomandări individualizate și predicții în timp real.

Prin aceste contribuții, studiul sprijină implementarea unei medicini individualizate, bazate pe date concrete și instrumente moderne, cu impact favorabil asupra calității îngrijirii și prognosticului pacienților.

Implementarea rezultatelor: rezultatele cercetării au fost transpuse în practică prin elaborarea și implementarea a două modele inovatoare dedicate evaluării, stratificării riscului și monitorizării pacienților cu insuficiență cardiacă cronică, protejate prin două certificate de inovator (nr. 6444 și nr. 6445 din 16.02.2026) și implementate în cadrul Disciplinei de cardiologie a USMF „Nicolae Testemițanu” și al IMSP Institutul de Cardiologie prin actele de implementare nr. 17 și nr. 18 din 03.03.2026, precum și în activitatea didactică a Disciplinei de Cardiologie în cadrul Departamentului Medicină Internă a USMF ”Nicolae Testemițanu”.

Rezultatele cercetării au fost raportate la 58 forumuri naționale și internaționale

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere la ședința comună a Departamentului Medicină Internă – Disciplina Cardiologie, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova (proces verbal nr. 19 din 24 aprilie 2026), în cadrul Seminarului Științific de Profil 321.03 – Cardiologie (proces verbal nr. 2 din 29 mai 2026).

Publicații la tema tezei. Materialele cercetării au fost reflectate în 63 publicații științifice, inclusiv articole în reviste recenzate, teze de conferință și prezentări la manifestări științifice naționale și internaționale.

Cuvinte-cheie: insuficiență cardiacă, fenotipuri clinice, remodelare cardiacă, imagistică avansată, speckle-tracking, comorbidități, fibrilație atrială, inteligență artificială, stratificarea riscului, matrice de evaluare individualizată.

Lucrarea este expusă pe 228 pagini de text electronic și se structurează în: introducere, șase capitole de cercetări originale, concluzii și recomandări practice. Indicele bibliografic include 369 surse literare. Teza este ilustrată cu 36 tabele, 65 figuri și 16 anexe.

Primul capitol este prezentată baza conceptuală a insuficienței cardiace ca sindrom complex, determinat de interacțiunea dintre disfuncția miocardică, remodelarea cardiacă și activarea mecanismelor neuro-hormonale, fiind discutate și limitele clasificării bazate exclusiv pe fracția de ejeție.

Capitolul al doilea abordează rolul major al comorbidităților (diabet, HTA, fibrilație atrială, BRC, BPOC, anemie, obezitate), evidențiind impactul acestora asupra prognosticului și formării unor fenotipuri clinice distincte.

În capitolul al treilea este realizată caracterizarea clinică, biologică și hemodinamică a lotului studiat, subliniind heterogenitatea și complexitatea pacienților din practica reală.

Capitolul al patrulea analizează contribuția imagisticii cardiace, în special a tehnicilor avansate de speckle-tracking, în evaluarea funcției miocardice și stratificarea riscului, prin integrarea datelor imagistice cu cele clinice și biologice.

În capitolul al cincilea este evaluată implementarea terapiei ghidate de ghiduri, evidențiindu-se creșterea utilizării terapiilor moderne (inclusiv iSGLT2 și MRA) și impactul acestora asupra profilului de risc, dar și limitările de acces la anumite tratamente.

Capitolul al șaselea descrie evoluția managementului în timp, demonstrând o ameliorare a profilului de risc asociată cu utilizarea mai frecventă a terapiilor moderne și implementarea progresivă a recomandărilor ghidurilor.

În capitolul al șaptelea este dezvoltat un model de stratificare a riscului bazat pe inteligență artificială, care identifică fenotipuri clinice distincte pe baza variabilelor cheie (FEVS, biomarkeri, funcție renală, sodiu, hemoglobină, vârstă, TAS).

Capitolul al optulea integrează rezultatele într-o matrice individualizată de evaluare, demonstrând utilitatea combinării datelor clinice, biologice, imagistice și a inteligenței artificiale pentru optimizarea managementului pacienților cu insuficiență cardiacă.

Capitolul de Discuții integrează rezultatele obținute în contextul literaturii, evidențiind relațiile dintre fenotipurile clinice, comorbidități, parametri imagistici și strategiile terapeutice, precum și implicațiile practice ale fenotipării prin inteligență artificială.

Capitolul de Concluzii sintetizează principalele rezultate, subliniind heterogenitatea insuficienței cardiace și importanța unei abordări multidimensionale, cu integrarea datelor clinice, imagistice și biologice pentru optimizarea managementului individualizat

1. METODE GENERALE ȘI SPECIALE DE EXAMINARE A PACIENȚILOR DIN LOTURILE DE STUDIU

Cercetarea a fost realizată în cadrul Institutului de Cardiologie, secția Cardiologie generală, baza clinică a Disciplinei Cardiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”. Studiul a fost desfășurat în conformitate cu principiile etice internaționale privind cercetarea biomedicală, protocolul fiind aprobat de Comitetul de Etică al USMF „Nicolae Testemițanu” (Aviz nr. 25/1 din 13.05.2025).

Perioada de desfășurare a cercetării a cuprins intervalul 2019–2025, incluzând atât etapa de înrolare a pacienților, cât și monitorizarea acestora în dinamică, cu evaluări realizate la momentul inițial, precum și la 12 luni și/sau 60 de luni. Această abordare longitudinală a permis aprecierea evoluției clinice, a modificărilor profilului de risc și a impactului strategiilor terapeutice asupra prognosticului pacienților cu insuficiență cardiacă.

Din punct de vedere metodologic, cercetarea a fost concepută ca un studiu observațional, analitic, de tip cohortă, desfășurat în condiții de practică clinică reală. Designul studiului a inclus mai multe etape succesive: etapa de selecție și înrolare a pacienților, etapa de caracterizare inițială complexă, etapa de analiză transversală a parametrilor clinici și paraclinici, etapa de urmărire în dinamică (follow-up) și etapa de analiză integrativă, incluzând fenotiparea pacienților și stratificarea riscului prin metode statistice și algoritmi de inteligență artificială.

Lotul de studiu a fost constituit din pacienți cu insuficiență cardiacă, investigați sistematic conform unui protocol standardizat. Datele au fost colectate utilizând un chestionar propriu de studiu, validat și aprobat de Comitetul de Etică, și ulterior introduse în baze de date codificate, ceea ce a permis o analiză riguroasă și reproductibilă.

Instrumentele utilizate în cadrul cercetării au fost multidimensionale și au inclus evaluarea clinică, paraclinică și imagistică detaliată. Chestionarul de studiu a cuprins informații referitoare la datele personale și socio-demografice, factorii de risc cardiovascular (modificabili și nemodificabili), comorbiditățile cardiovasculare și non-cardiovasculare, tratamentul cronic (cardiovascular și non-cardiovascular), precum și aderența terapeutică.

Evaluarea clinică a inclus determinarea parametrilor antropometrici și funcționali, precum indicele de masă corporală, saturația periferică a oxigenului, frecvența cardiacă, tensiunea arterială și testul de mers de 6 minute. Investigațiile paraclinice au inclus electrocardiograma, iar evaluarea imagistică s-a realizat prin ecocardiografie convențională și avansată, cu determinarea fracției de ejeție a ventriculului stâng și clasificarea insuficienței cardiace în funcție de aceasta (ICFER, ICFEUR, ICFEP), analiza funcției diastolice (E/A, e' lateral și septal, E/e'), evaluarea volumului atriului stâng indexat și a funcției ventriculului drept. De asemenea, au fost utilizate ultrasonografia pulmonară și, la necesitate, investigații imagistice suplimentare.

Analiza de laborator a inclus determinarea biomarkerilor specifici insuficienței cardiace, în special NT-proBNP, precum și evaluarea profilului lipidic, a funcției renale, a parametrilor

metabolici și inflamatori. Datele obținute au fost analizate prin metode statistice convenționale și multivariate, fiind ulterior integrate în modele avansate de analiză.

Un element distinctiv al cercetării îl constituie utilizarea tehnologiilor de inteligență artificială, incluzând algoritmi de machine learning, tehnici de reducere a dimensionalității și metode de clusterizare, care au permis identificarea fenotipurilor clinice și dezvoltarea unor modele de stratificare a riscului. Integrarea acestor metode cu datele clinice, imagistice și biologice a stat la baza elaborării unei matrice digitale de evaluare individualizată a pacienților cu insuficiență cardiacă.

Prin această abordare complexă, etapizată și multidimensională, cercetarea a permis o caracterizare aprofundată a pacienților cu insuficiență cardiacă și a oferit suport științific pentru dezvoltarea unor strategii moderne de evaluare și management individualizat.

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării, calcularea eșantionului reprezentativ s-a efectuat prin aplicarea formulei lui Cochran:

$$n = d[\tilde{\pi}(1-\tilde{\pi})] * (z\alpha/w)^2$$

d - design-efect = 5

$\tilde{\pi} = 0.02$ [Prevalența insuficienței cardiace cronice, RM]

$z\alpha = 1.96$

w – lucrarea a fost efectuată în baza evaluării frecvențelor și aranjarea lor după valorile relative, avem nevoie de intervalul de încredere de 95.0%, ES = 0.05.

$n = 2 * [0.02 * 0.98] * (1.96 / 0.05)^2 = 151$, ajustarea eșantionului cu rata de 10.0% de non-răspuns, pentru cercetare sunt necesare 166 de pacienți cu insuficiență cardiacă cronică.

În studiu au fost incluși pacienți cu insuficiență cardiacă cronică internați în Institutul de Cardiologie, cu respectarea criteriilor de includere și excludere, care s-au adresat după asistență medicală în perioada anilor 2019–2025.

Rezultatele examinărilor clinice, paraclinice și instrumentale, realizate în cadrul unui studiu observațional, transversal, au permis autodivizarea pacienților cu insuficiență cardiacă cronică în funcție de fracția de ejeție în trei loturi: cu fracția de ejeție păstrată, cu fracția de ejeție ușor redusă și cu fracția de ejeție redusă.

Pentru a demonstra impactul comorbidităților asupra prognosticului clinic la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, dimensiunea eșantionului a fost calculată în programul EpiInfo 7.2.2.6, compartimentul „StatCalc – Sample Size and Power”, în baza următorilor parametri: interval de încredere de 95%, putere statistică de 80%, prognosticul favorabil la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică cu FEVS <50% comparativ cu cei cu FEVS ≥50% fiind redus în medie cu 15%, risc relativ estimat RR=2 și raport între loturi de 1:1. Conform calculului, valoarea estimată a fost de 268 pacienți, iar după ajustarea pentru o rată de non-răspuns estimată la 10%, dimensiunea finală a eșantionului a fost de 295 pacienți.

Lotul selectat a fost evaluat conform protocolului de cercetare, prezentat schematic în designul studiului (Figura 1), utilizând metode generale și speciale de investigare.

Ulterior, pentru a demonstra impactul parametrilor clinici, imagistici și al comorbidităților asupra prognosticului la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, dimensiunea eșantionului a fost recalculată utilizând programul EpiInfo 7.2.2.6 (modulul StatCalc – Sample Size and Power), pe baza formulei Freedman (1982) pentru studiile de supraviețuire. Parametrii introduși în calcul au inclus: nivel de încredere de 95% ($\alpha = 0,05$, bilateral), putere statistică de 80%, hazard ratio estimat de 1,6, raport între grupuri de 1:1 și o incidență cumulată a evenimentelor cardiovasculare majore de 32,4% la 5 ani în grupul de referință. Conform rezultatului obținut, numărul minim necesar de

evenimente pentru atingerea puterii statistice a fost de 142, ceea ce a corespuns unei dimensiuni totale a eșantionului de 400 pacienți, după ajustarea pentru o rată anticipată a pierderilor la urmărire de 10%.

Această dimensiune a eșantionului a asigurat puterea necesară pentru detectarea unei diferențe semnificative între subgrupurile de pacienți cu insuficiență cardiacă, în funcție de profilul clinic și de prezența comorbidităților, permițând totodată evaluarea robustă a valorii prognostice a parametrilor ecocardiografici avansați în contextul unui studiu de cohortă cu urmărire longitudinală pe o perioadă de 5 ani.

Criterii de includere

- diagnostic de insuficiență cardiacă cronică;
- acordul pacientului;
- vârsta peste 18 ani.

Criterii de exclude

- sindroame coronariene acute;
- status post-transplant renal, cardiac, pulmonar;
- nefropatii/uropatii obstructive acute sau cronice;
- sindroame mielodisplastice; tumori;
- refuzul consimțământului informat.

Anchetarea s-a efectuat conform unui protocol standardizat, bazat pe un chestionar propriu de studiu, aprobat de Comitetul de Etică al USMF „Nicolae Testemițanu” (Aviz nr. 25/1 din 13.05.2025), care a consemnat date generale despre pacienți (inclusiv vârsta la vizită și la debut), durata manifestărilor, antecedentele heredocolaterale și comorbiditățile, factorii de risc cardiovascular (modificabili și nemodificabili), precum și elemente de stil de viață și mediu și aderența la tratament.

Au fost colectate date demografice (vârstă, sex, profesie, mediu de trai, stare civilă), clinice (simptome, IMC, SpO₂, FCC, TA, puls, testul de mers 6 minute) și paraclinice: ecocardiografie convențională și avansată, Doppler al arterelor extracerebrale, USG abdominală și pulmonară, ECG, Holter ECG și MATA 24 h, la necesitate test ECG de efort, analize de laborator (funcție renală, electroliți, metabolism glucidic, lipidogramă, INR, NT-proBNP, fibrinogen, acid uric) și radiografie toracică. Au fost evaluate tratamentele administrate, comorbiditățile cardiovasculare și non-cardiovasculare, antecedentele de revascularizare (CAG/CABG), dispozitivele cardiace implantabile și deprinderile nocive. Pacienții au fost monitorizați la 12 și 60 luni după externare pentru evaluarea evoluției și prognosticului insuficienței cardiace. Reevaluarea la 12 luni a inclus examinare clinică, parametri hemodinamici, investigații biologice (creatinină, Na, K, glucoză, LDL-C, INR, NT-proBNP), ECG și ecocardiografie. Au fost analizate spitalizările, zilele de spitalizare, mortalitatea generală și cardiovasculară, precum și modelele de tranziție ale FEVS.

Algoritmii de inteligență artificială au fost selectați în funcție de natura variabilelor și obiectivele cercetării, pentru identificarea clusterelor de pacienți cu profiluri similare. Numărul optim de clustere a fost stabilit automat, iar în cazul dezechilibrelor între grupuri au fost aplicate metode de corecție. În fiecare cluster au fost analizate caracteristicile demografice și clinico-paraclinice. Pe parcursul spitalizării au fost evaluate strategiile terapeutice utilizate, inclusiv tratamentul antitrombotic, antiaritmie, antiinflamator, precum și administrarea diureticelor, vasopresorilor, inotropelor, antibioticelor, antiviralelor, corticoterapiei și imunoterapiei. Au fost analizate utilizarea anticoagulantelor și managementul terapiei cronice cu IECA/BRA. Evoluția clinică a fost monitorizată prin ECG, Holter ECG și sisteme implantabile de monitorizare.

La externare și pe durata urmăririi au fost înregistrate evenimentele tromboembolice și hemoragice, progresia bolii, comorbiditățile nou apărute, spitalizările, mortalitatea generală și cardiovasculară, precum și modificările FEVS. Evaluarea la 12 luni a inclus și aprecierea statusului funcțional și psihologic (NYHA, EHRA, ADL, funcție cognitivă, depresie, funcție respiratorie și senzorială).

Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale, teste t-Student, Mann–Whitney U, ANOVA, χ^2 și Fisher, analize de supraviețuire Kaplan–Meier și regresie Cox, precum și modele de regresie liniară și logistică. Performanța predictivă a fost evaluată prin curbe ROC. Modelele de inteligență artificială (Random Forest, XGBoost, rețele neuronale artificiale) au fost utilizate pentru clasificare și predicție, iar metodele de clustering (K-means, DBSCAN) pentru identificarea fenotipurilor clinice. Analizele longitudinale au inclus modele Markov și serii temporale. Nivelul de semnificație statistică a fost stabilit la $p < 0,05$. Analizele au fost realizate cu SPSS, R și Python, utilizând TensorFlow și scikit-learn pentru dezvoltarea modelelor IA.

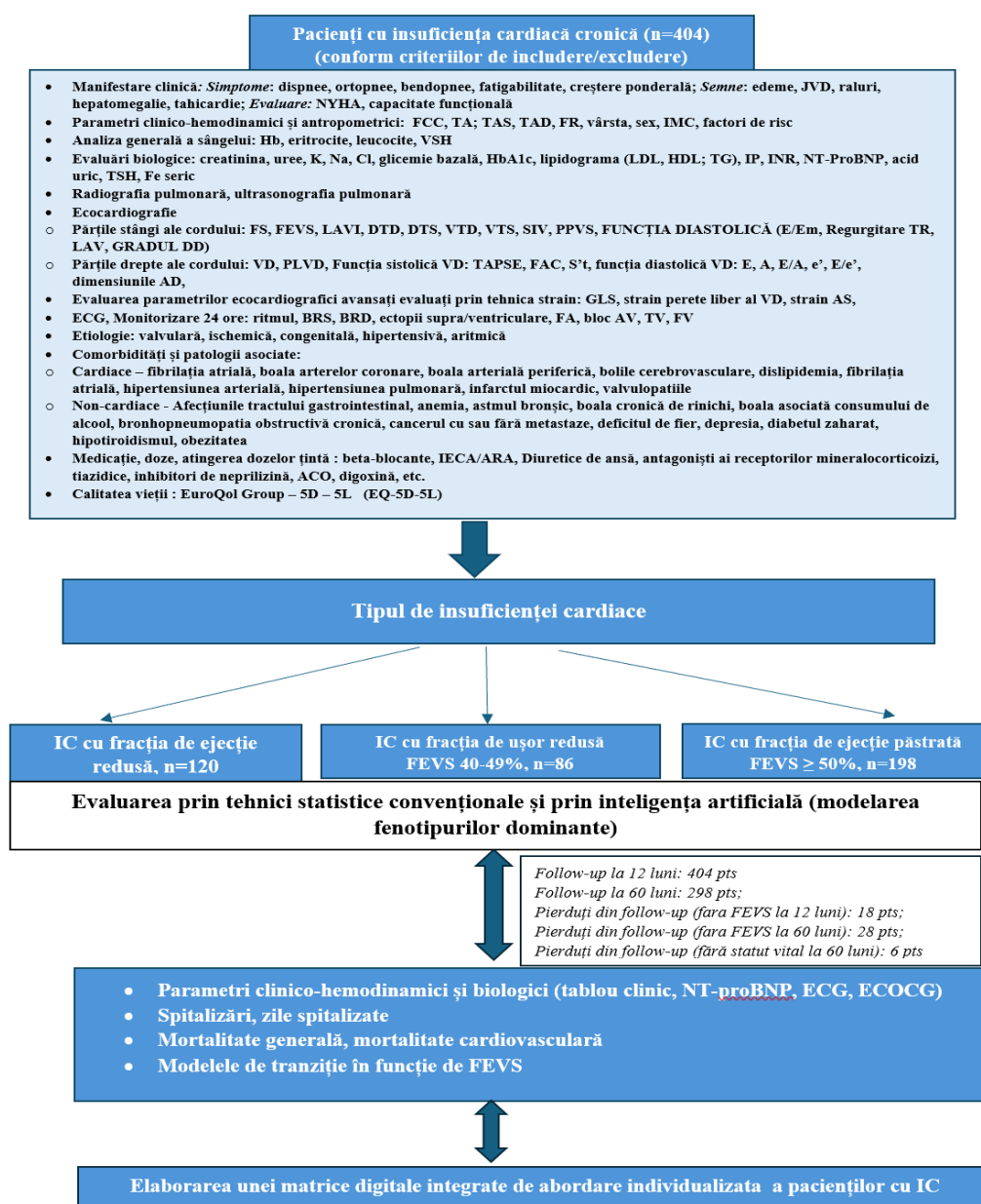


Figura 1. Conceptul logic al cercetării

2. PROFILUL MANIFESTĂRILOR INSUFICIENȚEI CARDIACE, EVALUAT PRIN INSTRUMENTE CLINICE, IMAGISTICE ȘI BIOMARKERI

2.1 Caracteristica generală a lotului de cercetare

În acest capitol sunt prezentate rezultatele evaluării unui lot de pacienți cu insuficiență cardiacă, incluși într-un studiu observațional, analitic, de cohortă, pe baza investigațiilor clinice, paraclinice și imagistice standardizate. Evaluarea a fost realizată la momentul includerii și în urmărire la 12 și/sau 60 de luni. Pacienții au fost examinați complex, iar datele au fost colectate conform unui protocol standardizat și chestionar propriu, aprobate de Comitetul de Etică al USMF „Nicolae Testemițanu” (Aviz nr. 25/1 din 13.05.2025).

Chestionarul a inclus date socio-demografice, factori de risc cardiovascular, comorbidități, tratament și aderență, precum și parametri clinici (IMC, SpO₂, FC, TA, testul de mers 6 minute), ECG, ecocardiografie convențională și avansată (FEVS, clasificarea ICFER/ICFEUR/ICFEP, funcția diastolică, E/A, e', E/e', LAVI, funcția VD), ultrasonografie pulmonară, investigații imagistice suplimentare și markeri biologici (inclusiv NT-proBNP, profil lipidic, funcție renală, parametri metabolici și inflamatori).

Lotul de studiu a inclus 404 pacienți, cu o distribuție relativ echilibrată pe sexe (53,1% bărbați) și o vârstă mediană de 66,0 ani (AIQ = 12,0). Din punct de vedere antropometric, IMC median a fost de 29,0 kg/m² (AIQ = 6,5), majoritatea pacienților fiind supraponderali sau obezi. Majoritatea locuiau cu familia (82,4%), iar pensionarii au predominat (57,8%).

Istoricul de insuficiență cardiacă a evidențiat predominanța formelor cunoscute (96,0%), cu durată >12 luni la majoritatea pacienților. Analiza etiologică a demonstrat o distribuție heterogenă, cu predominanță clară a cauzei ischemice (peste 50% din cazuri), urmată de hipertensiunea arterială și patologia valvulară, în timp ce celelalte etiologii au avut o pondere redusă. Motivul principal al spitalizării/vizitei a fost cel mai frecvent ischemia miocardică (41,6%) și dispneea (38,4%), urmate de fibrilația atrială și hipertensiunea arterială necontrolată.

Distribuția pe tipuri de insuficiență cardiacă a evidențiat predominanța ICFEP (52,2%), urmată de ICFER (25,3%) și ICFEUR (22,6%). Structura pe sexe a diferit între subgrupuri, cu predominanță masculină în ICFER și feminină în ICFEP, în timp ce ICFEUR a prezentat o distribuție echilibrată (Figura 2).

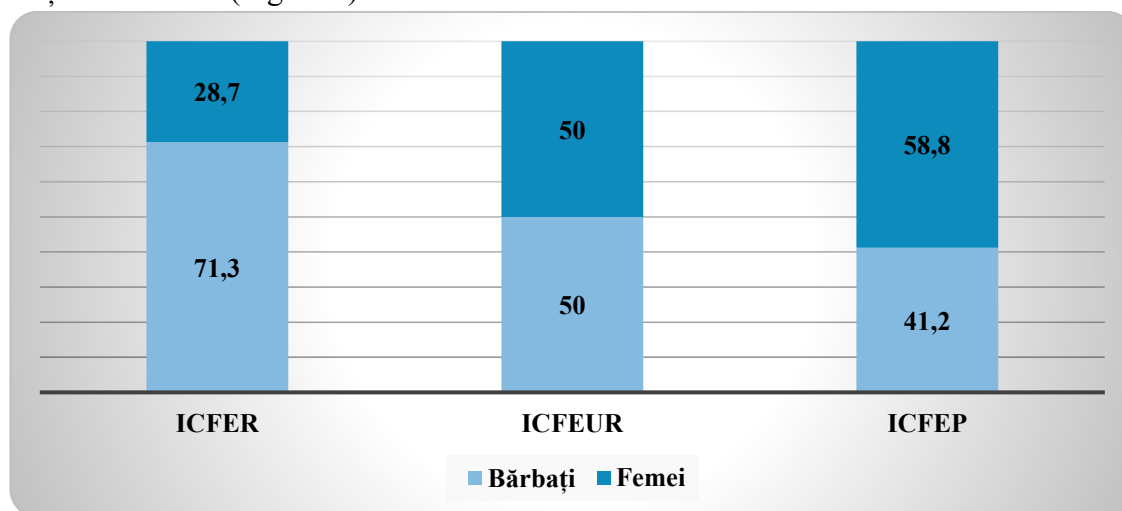


Figura 2. Profilul de distribuție a sexelor în cadrul tipurilor insuficienței cardiace, (%)

Vârstele au avut mediane apropiate, cu intervale largi: 63,0 ani (35–87; AIQ 13,0) în ICFER, 67,0 ani (40–89; AIQ 12,0) în ICEUR și 66,0 ani (39–94; AIQ 12,0) în ICFEP (Figura 3).

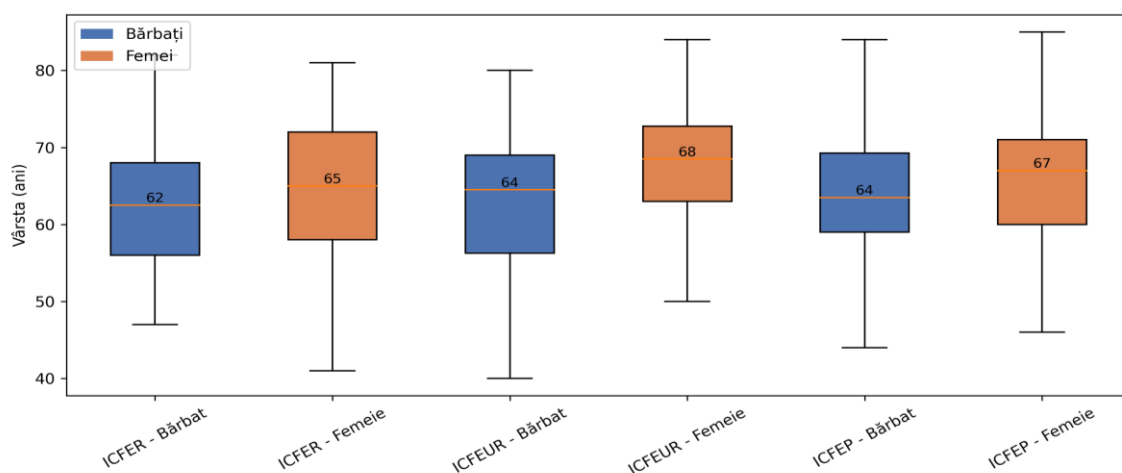


Figura 3. Distribuția comparativă a vârstei, în funcție de tipul insuficienței cardiace și sex.

Din punct de vedere antropometric, toate subgrupurile au prezentat un profil ponderal crescut, cu valori mediane ale IMC de 28,4 kg/m² în ICFER, 28,7 kg/m² în ICFEUR și 29,3 kg/m² în ICFEP. Distribuția pe categorii a confirmat predominanța supraponderalității și obezității în toate grupurile, cu o pondere relativ mai mare a obezității în ICFEP.

Istoricul de insuficiență cardiacă a fost predominant cunoscut în toate subgrupurile, cu o creștere progresivă de la ICFER (69,9%) la ICFEP (85,8%), în timp ce cazurile de novo au fost mai frecvente în ICFER. Durata bolii >12 luni a reprezentat forma dominantă în toate grupurile și a crescut progresiv de la ICFER la ICFEP. Profilul etiologic a evidențiat diferențe clare între subgrupuri: boala coronariană a predominat în ICFER și ICFEUR, hipertensiunea arterială a avut o pondere similară în ICFEUR și ICFEP, iar patologia valvulară a fost mai frecventă în ICFEP. Alte etiologii au avut o contribuție redusă (Figura 4).

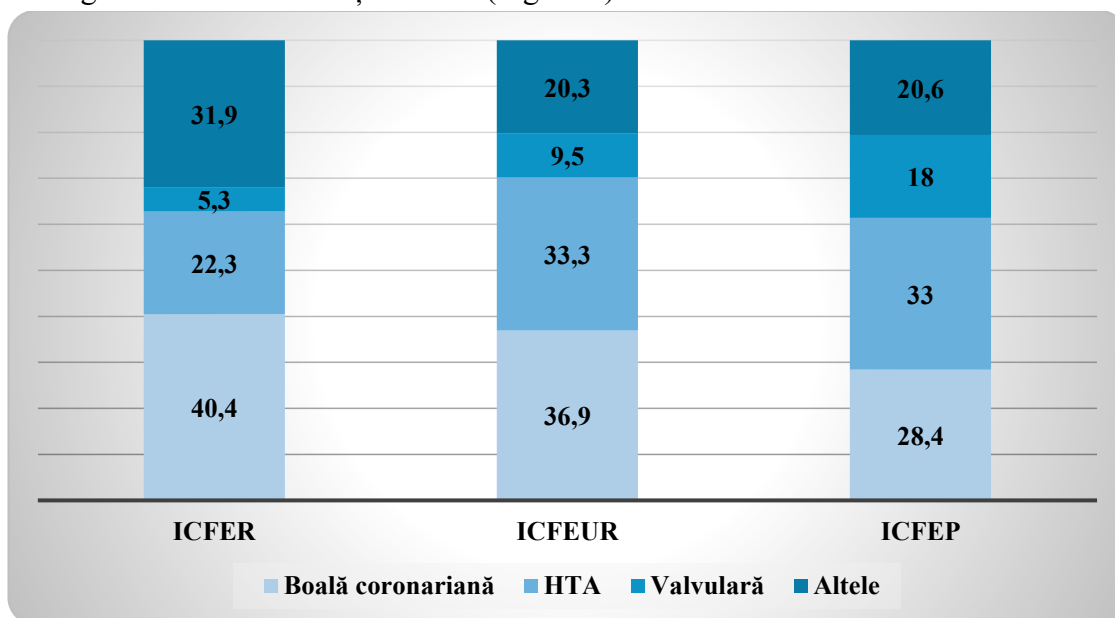


Figura 4. Profilul etiologic încadrul tipurilor IC, (%)

Motivele de prezentare au urmat același tipar: ischemia a dominat în ICFER (48,9%) și a rămas frecventă în ICEUR (41,7%), în timp ce în ICFEP a devenit secundară (33,5%), pe fondul unei dispnei/decompensări mai proeminente (42,8%) (Figura 5).

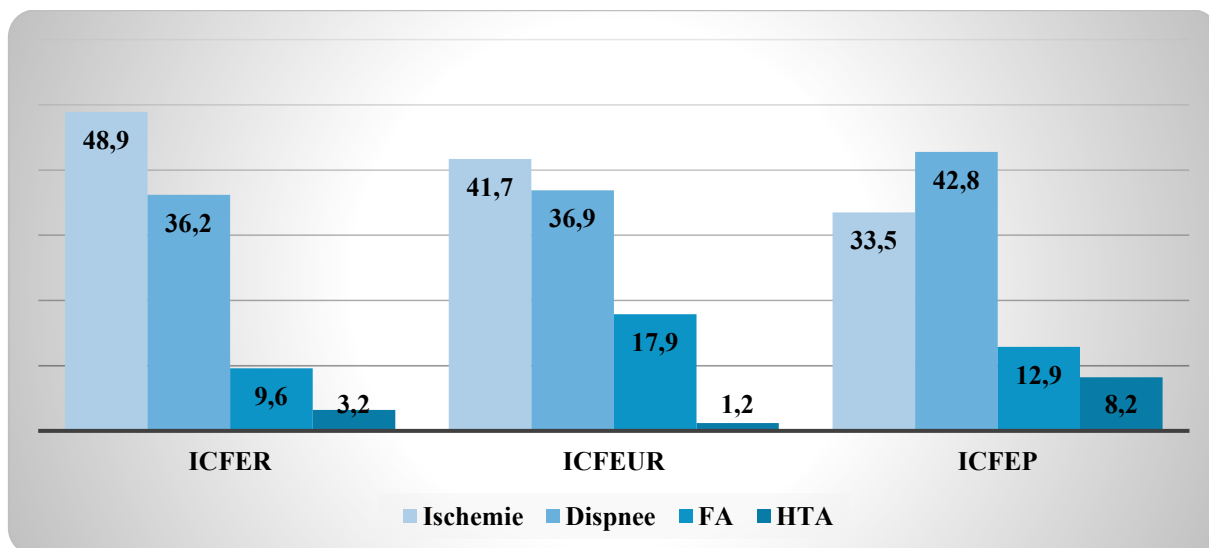


Figura 5. Motivul prezentării în funcție de tipul IC, (%)

Fibrilația atrială a fost mai frecventă în ICEUR (17,9%) și ICFEP (12,9%) decât în ICFER (9,6%), iar HTA necontrolată s-a evidențiat mai mult în ICFEP (8,2%) comparativ cu ICEUR (1,2%) și ICFER (3,2%).

2.2 Parametri clinici, paraclinici și de laborator a lotului de cercetare

Severitatea simptomatică (NYHA) la internare a fost disponibilă la 404 pacienți: clasa II – 48 (11,9%), clasa III – 353 (87,4%), clasa IV – 3 (0,7%). Distribuția „profilului clinic” a fost disponibilă la 403 pacienți: profil 1 – 142 (35,2%), profil 2 – 161 (39,9%), profil 3 – 59 (14,6%), profil 4 – 41 (10,2%) (Figura 6).

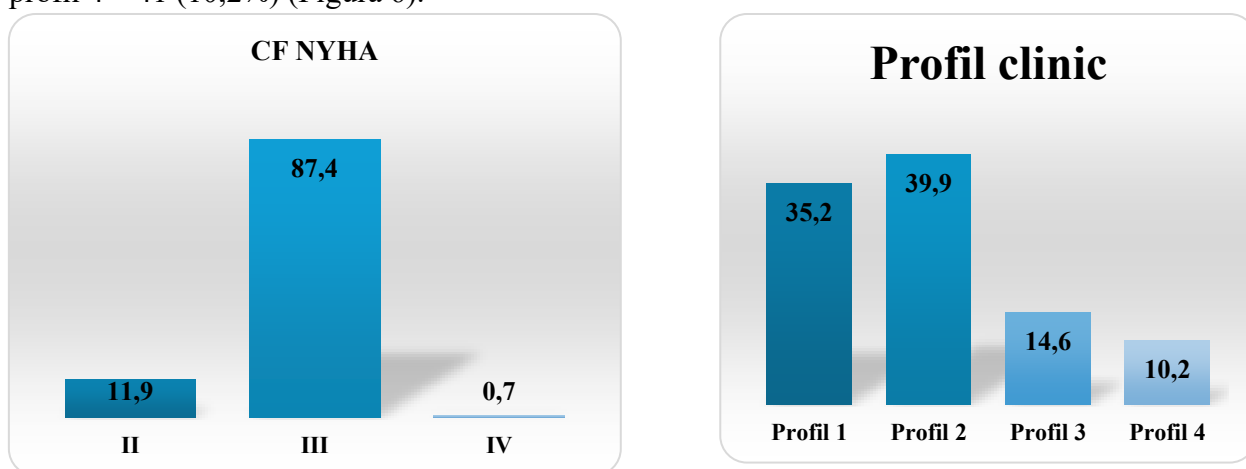


Figura 6. Caracterizarea clinică a lotului studiat: distribuția claselor funcționale NYHA și a profilurilor clinice la pacienții cu insuficiență cardiacă, (%)

Tensiunea arterială sistolică a avut o mediană de 120 mmHg (AIQ = 10; interval 90–240 mmHg). Tensiunea diastolică a avut o mediană de 80 mmHg (AIQ = 0; interval 50–120 mmHg). Frecvența cardiacă a prezentat o mediană de 73 b/min (AIQ = 15; interval 42–150) (Figura 7).

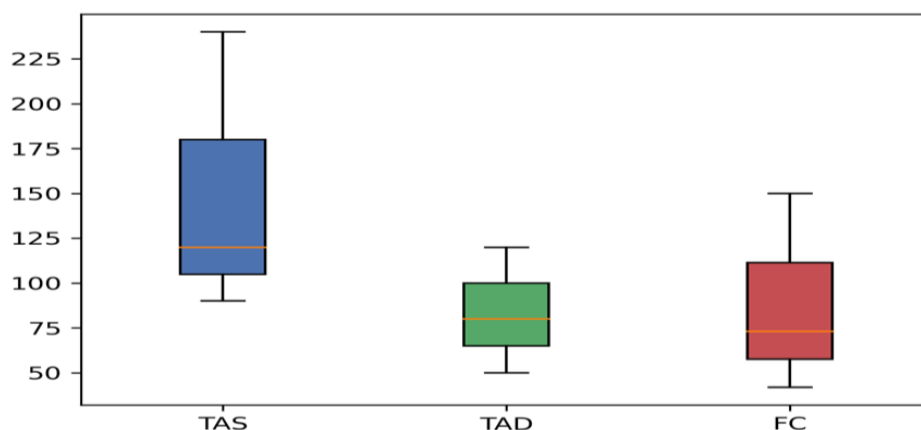


Figura 7. Profilul hemodinamic al pacienților la internare, ilustrat prin distribuția tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace.

La examinare/istoric, frecvențele semnelor/simptomelor au fost: edem periferic – 214/404 (53,0%), dispnee în repaus – 174/404 (43,1%), ortopnee – 99/404 (24,5%), raluri pulmonare – 74/404 (18,3%), puls venos jugular – 26/402 (6,5%) (figura 8).

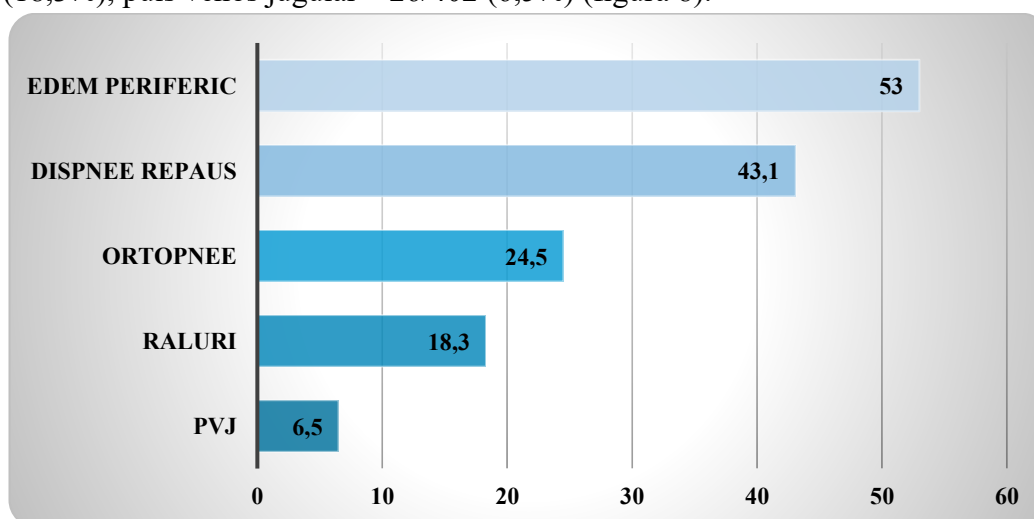


Figura 8. Profilul simptomatic al pacienților cu insuficiență cardiacă la momentul internării, (%)

Profilele de laborator au fost consistente cu un sindrom de decompensare la un subgrup relevant: hemoglobina – mediană 132,0 g/L (AIQ 21,0; 69,0–203,0), leucocitele – mediană 6,9 G/L (AIQ 2,5; 2,22–25,50), creatinina – mediană 96,5 μ mol/L (AIQ 40,0; 39,9–725,0), ureea – mediană 7,3 mmol/L (AIQ 4,7; 1,4–64,0), sodiul – mediană 138,0 mmol/L (AIQ 4,0; 118,0–156,0), potasiul – mediană 4,3 mmol/L (AIQ 0,8; 2,0–7,2), NT-proBNP – mediană 3.361,0 pg/ml (AIQ 7.598,0; 28,0–54.230,0), troponina cantitativă – mediană 4,0 ng/L (AIQ 7,0; 2,0–81.222,0), proteina C reactivă – mediană 6,0 mg/L (AIQ 6,0; 0,1–153,0) (Figura 10).

Parametrii metabolici și biochimici au evidențiat valori mediane de: glicemie 5,9 mmol/L, colesterol total 4,7 mmol/L, LDL-colesterol 2,7 mmol/L, albumină 3,6 g/dL, fier seric 10,6 μ mol/L, acid uric 7,2 mg/dL și bilirubină totală 15,0 mmol/l.

Anemia a fost prezentă la 20,8% dintre pacienți, iar hiperkaliemia a fost relativ frecventă (14,2% pentru K^+ >5,0 mmol/L), aspect relevant pentru titrarea terapiei RAASi/MRA. Dislipidemia a fost identificată la 57,0% dintre pacienți, iar majoritatea nu au atins țintele LDL recomandate (LDL >1,8 mmol/L la 88,8% și >1,4 mmol/L la 96,2%), evidențiind necesitatea

optimizării terapiei hipolipemiante. Sideropenia a fost prezentă la 15,4%, probabil subestimată în absența markerilor specifici.

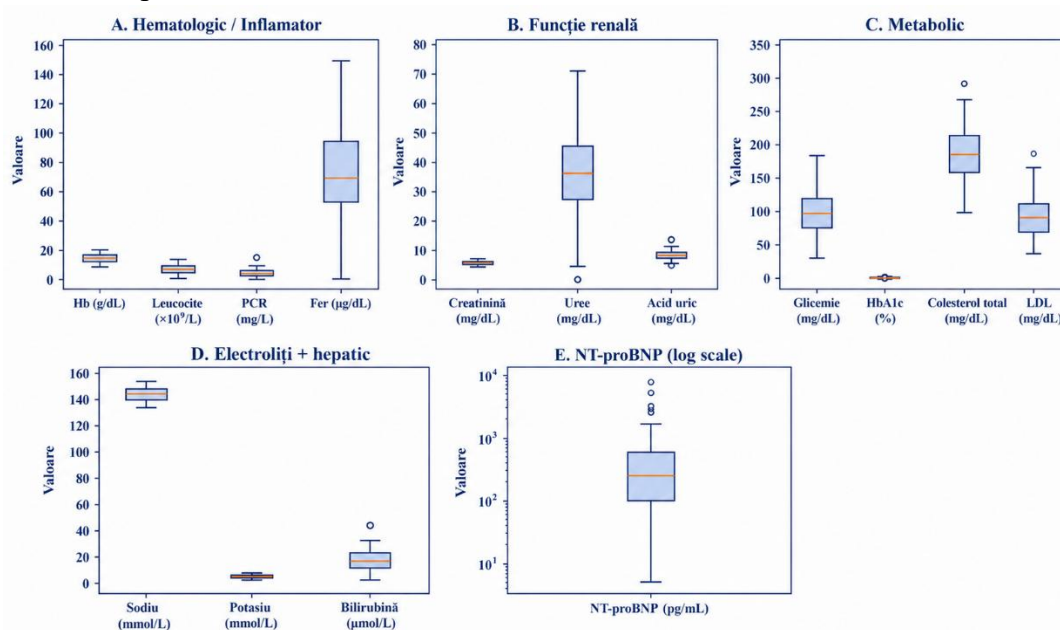


Figura 10. Profilul global al parametrilor de laborator în populația studiată, ilustrat prin boxploturi (mediană și interval intercuartilic)

Pacienții au fost clasificați în profiluri clinico-hemodinamice (cald/uscă, cald/umed, rece/uscă, rece/umed), cu relevanță prognostică și terapeutică. Analiza parametrilor biologici a arătat diferențe limitate între profiluri. Hemoglobina a avut distribuție relativ uniformă ($p = 0,068$), fără diferențe semnificative. În schimb, creatinina a variat semnificativ ($p = 0,030$), cu valori maxime în profilul rece/umed, sugerând o afectare renală mai severă în acest subgrup. Sodiu a prezentat variații minime între profiluri, fără relevanță clinică, în ciuda semnificației statistice ($p = 0,031$), iar potasiul și glicemia nu au diferit semnificativ între grupuri, reflectând o distribuție metabolică heterogenă, dar comparabilă. În ansamblu, creatinina a fost singurul parametru biologic discriminator între profiluri, în timp ce ceilalți markeri au avut distribuții similare, sugerând că diferențierea profilurilor este determinată predominant de statusul hemodinamic și perfuzional, și mai puțin de variațiile biochimice izolate.

2.3 Analiza lotului de cercetare în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng

Pentru evidențierea diferențelor dintre ICFER (<40%), ICFEUR (40–49%) și ICPEP ($\geq 50\%$), parametrii au fost analizați ca medie $\pm$ deviație standard, utilizând testul Kruskal–Wallis pentru comparația globală și testul post-hoc Dunn cu corecție Bonferroni pentru $P < 0,05$.

Valorile hemoglobinei au fost comparabile între grupuri (ICFER $132,0 \pm 21,1$; ICFEUR $133,1 \pm 18,3$; ICPEP $131,2 \pm 18,5$; $P = 0,640$). În schimb, creatinina a prezentat diferențe semnificative (ICFER $121,8 \pm 108,9$; ICFEUR $109,4 \pm 78,0$; ICPEP $102,9 \pm 83,5$; $P = 0,027$), diferența fiind menținută doar între ICFER și ICPEP în analiza post-hoc. Sodiu ($P = 0,515$), potasiul ($P = 0,089$) și glicemia ($P = 0,557$) nu au prezentat diferențe semnificative între grupuri, iar pentru NT-proBNP nu s-au evidențiat diferențe globale relevante ($P \geq 0,05$) (Figura 9). În ansamblu, creatinina a fost singurul parametru care a diferențiat semnificativ subgrupurile în funcție de fracția de ejeție, cu valori mai crescute în ICFER comparativ cu ICPEP, sugerând o afectare renală mai pronunțată în această categorie. Ceilalți parametri biologici au avut distribuții similare între grupuri (Figura 10).

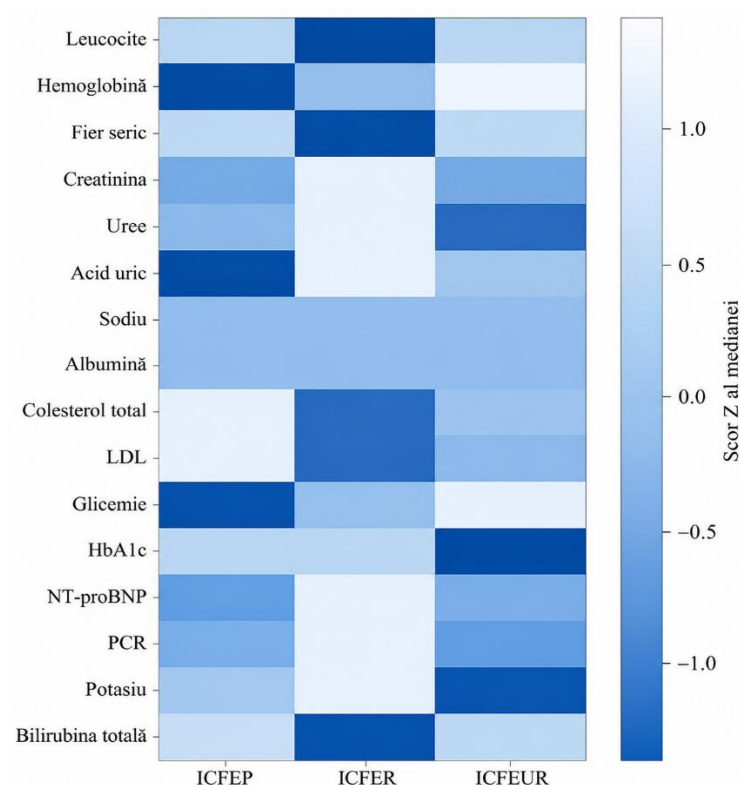


Figura 10. Reprezentare tip heatmap a profilului biologic în funcție de tipul insuficienței cardiace, evidențiind variațiile relative ale parametrilor de laborator (scor Z).

Aproximativ jumătate dintre pacienți au prezentat anomalii radiografice toracice (50,4%; IC95% 44,1–56,7), fără diferențe semnificative între tipurile de insuficiență cardiacă (ICFER 60,3%, ICFEUR 50,0%, ICPEP 49,1%; $P=0,38$). În schimb, scorul clinic de congestie (0–8) a fost semnificativ mai mare în ICFER ($1,8 \pm 2,5$) comparativ cu ICFEUR ($0,9 \pm 1,5$) și ICPEP ($0,5 \pm 1,1$) ($P=0,002$), sugerând o încărcătură congestivă mai accentuată la pacienții cu fracție de ejeție redusă. Ultrasonografia pulmonară (LUS) a evidențiat un scor mediu de $9,2 \pm 7,3$, cu predominanța formelor ușoare–moderate și rară absență a congestiei, reflectând selecția pacienților simptomatici. Scorul LUS a fost semnificativ mai mare în ICFER ($12,1 \pm 8,5$) față de ICFEUR ($9,1 \pm 6,0$) și ICPEP ($4,9 \pm 5,4$) ($P<0,001$), confirmând o congestie pulmonară interstițială mai pronunțată în acest subgrup. Semnele clinice de congestie s-au corelat robust cu parametrii imagistici și funcția ventriculară. Ralurile pulmonare s-au asociat cu anomalile radiografice ($\rho \approx 0,41$; $P<0,001$), iar scorul și gradul LUS s-au corelat invers cu FEVS ($\rho \approx -0,34$ până la $-0,38$; $P<0,001$). Edemele periferice, ortopneea și turgescența jugulară au fost asociate cu valori mai scăzute ale FEVS ($|\rho| \approx 0,19-0,29$; $P \leq 0,001$). Clasa NYHA s-a corelat semnificativ cu profilul hemodinamic și scorurile de congestie ($\rho = 0,19-0,48$; $P \leq 0,02$), iar profilurile „umed/reci” au fost asociate cu simptomatologie mai severă și disfuncție sistolică mai pronunțată ($\rho = -0,24$; $P<0,001$). Corelațiile clinico-imagistice au fost de intensitate moderată: edemele periferice s-au asociat cu anomalile radiologice și scorul LUS, iar dispneea și turgescența jugulară cu severitatea congestiei evaluate imagistic, confirmând concordanța între evaluarea clinică și cea imagistică. În analiza evolutivă, s-a evidențiat o ameliorare clinică semnificativă, reflectată prin reducerea greutatei corporale cu 1,18 kg (IC95%: $-1,64 - -0,71$; $P<0,001$), de la $86,09 \pm 14,45$ kg la $84,78 \pm 13,90$ kg ($n=105$) (Figura 11).

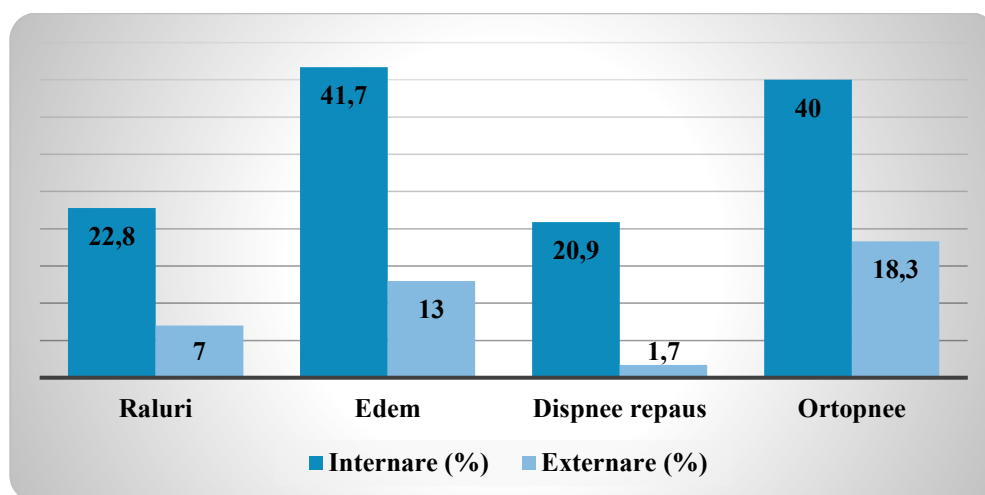


Figura 11. Evoluția parametrilor clinici pre și post externare, (%)

Semnele obiective de congestie s-au diminuat semnificativ: ralurile pulmonare de la 22,8% la 7,0% ($P < 0,001$; $n = 114$), edemul periferic de la 41,7% la 13,0% ($P < 0,001$; $n = 115$), dispneea în repaus de la 20,9% la 1,7% ($P < 0,001$; $n = 115$) și ortopneea de la 40,0% la 18,3% ($P < 0,001$; $n = 115$).

Proporția pacienților cu radiografie toracică disponibilă a fost mai mare la externare (39,5% vs. 78,9%; $P < 0,001$, $n = 114$), ceea ce reflectă completarea investigațiilor pe parcursul spitalizării; totuși, în subgrupul cu perechi disponibile, proporția de anomalii Rx nu a diferit semnificativ (57,6% vs. 66,7%; $P = 0,628$, $n = 33$).

2.4 Evoluția clinică la evaluare în dinamică a lotului de cercetare.

La 12 luni, parametrii centrali au fost: greutate $81,43 \pm 13,69$ kg, cu mediana 80,00 kg (AIQ 72,00–90,00), interval 52,00–126,00 ($n = 279$); frecvența cardiacă $67,18 \pm 6,78$ bpm, mediana 68 bpm (AIQ 62–72), 50–92 ($n = 279$); TA sistolică $118,21 \pm 7,43$ mmHg, mediana 120 mmHg (AIQ 113–123), 100–140 ($n = 280$); TA diastolică $75,36 \pm 5,81$ mmHg, mediana 75 mmHg (AIQ 71–79), 60–95 ($n = 280$).

Din punct de vedere funcțional, distribuția claselor NYHA este net favorabilă: NYHA II predomină (255 pacienți; 91,1%), în timp ce NYHA I este rară (6 pacienți; 2,1%) și NYHA III se menține la un procent redus (19 pacienți; 6,8%) (Figura 12).

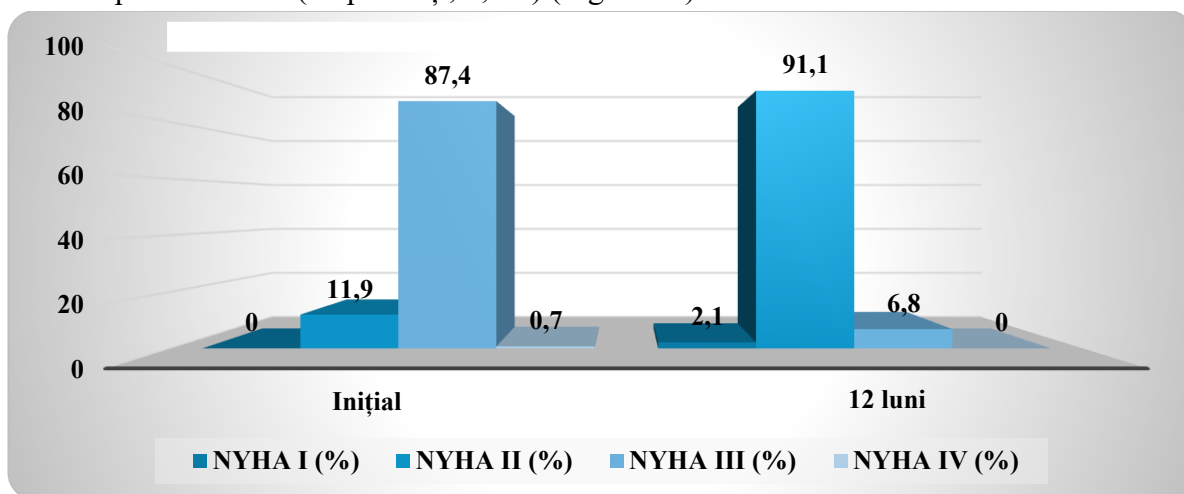


Figura 12. Clasa funcțională a insuficienței cardiace (NYHA) inițial versus 12 luni de la externare, (%)

Comparativ cu momentul inițial, tendința globală este de menținere a ameliorării: scăderea ponderală atinsă în episodul acut nu se pierde, iar funcțional pacienții rămân preponderent în clasa

NYHA II, ceea ce implică un control adecvat al simptomelor și al semnelor de congestie în dinamică. În subselele unde variabilele au putut fi potrivite pereche între inițial și 1 an, direcția schimbărilor este concordantă cu ceea ce se observă clinic: status funcțional mai bun și markerii de congestie mai puțin frecvenți.

Încărcarea cu evenimente a fost modestă: numărul de spitalizări pentru IC a fost $0,49 \pm 0,70$ (mediană 0; AIQ 0–1; 0–3), iar durata totală a spitalizării $2,68 \pm 3,95$ zile (mediană 0; AIQ 0–5; 0–20). Calitatea vieții (EQ-5D) a indicat o funcționalitate globală bună, cu predominanța nivelurilor ușoare pentru mobilitate și autoîngrijire și afectare moderată pentru activitățile uzuale și durere. Scala vizual-analogică a stării de sănătate a fost $77,41 \pm 4,41$ (mediană 80; AIQ 70–80). Accesul la îngrijire specializată a fost ridicat și stabil: contact regulat cu echipa de management IC la 95,1% inițial și 96,9% la 1 an, iar participarea la programe de exerciții s-a menținut constantă (~37%). Aceste date sugerează o bună continuitate a îngrijirii și o aderență stabilă la intervențiile non-farmacologice.

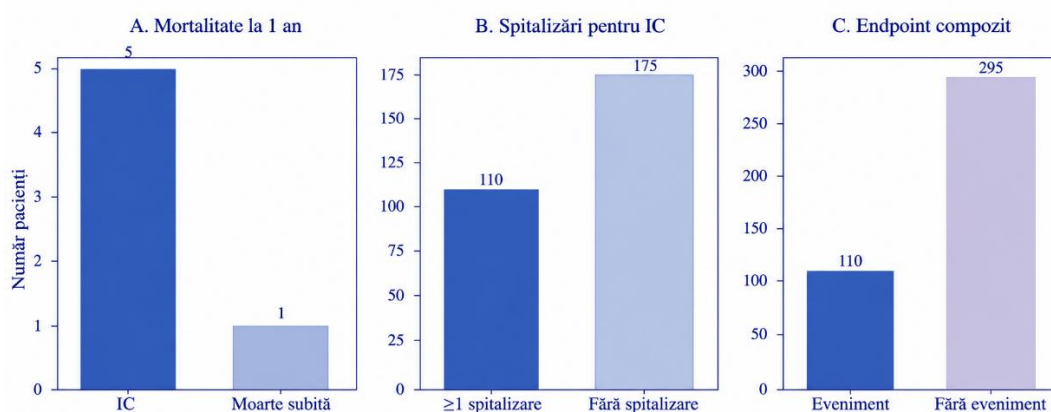


Figura 13. Evenimente clinice la 1 an în cohorta studiată: mortalitate, spitalizări și endpoint compozit

În perioada de urmărire de 1 an, au fost înregistrate 6 decese (2,10%; IC95%: 0,96–4,50), predominant de cauză cardiacă (83,3%), respectiv 1,75% din cohortă, iar moartea subită a reprezentat 0,35%. Spitalizările pentru insuficiență cardiacă au fost frecvente (38,25%), cu o medie de $0,49 \pm 0,70$ episoade/pacient (mediană 0; AIQ 0–1) și o durată totală de $2,68 \pm 3,95$ zile/pacient (mediană 0; AIQ 0–5). Endpointul compozit a avut o incidență de 39,7%, iar supraviețuirea fără spitalizare a fost de 61,8% (Figura 13).

Distribuția pe tipuri de insuficiență cardiacă a evidențiat o deplasare către forme mai puțin severe: ICFER a scăzut de la 20,9% la 14,2%, ICFEUR a crescut la 24,3%, iar ICFEP la 61,6%, sugerând o ameliorare globală a funcției ventriculare stângi. Tranzițiile între categorii au confirmat această tendință: din ICFER, 33,9% au trecut în ICFEUR, fără conversii directe în ICFEP; din ICFEUR, 25,8% au progresat către ICFEP, iar regresia a fost rară. Din ICFEP, aproape toți pacienții au rămas stabili. În total, 13,1% dintre pacienți au trecut către o categorie mai puțin severă, iar declinul a fost rar (0,7%). Analiza FEVS a susținut aceste observații: 48,5% dintre pacienți au prezentat o creștere, inclusiv 14,2% cu ameliorare semnificativă (≥ 5 pp), în timp ce 45,1% au rămas stabili și doar 6,3% au înregistrat o scădere semnificativă (Figura 14).

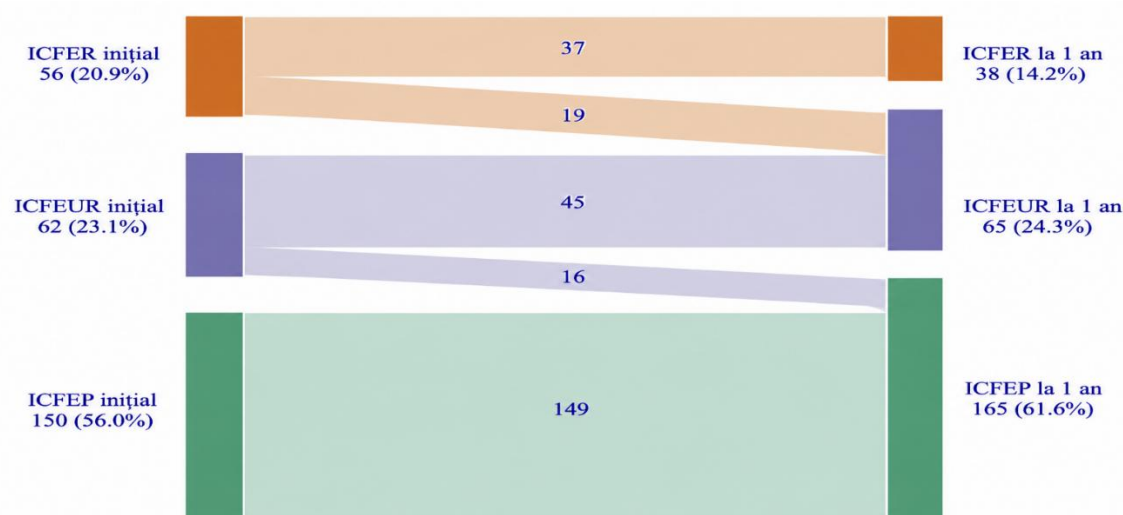


Figura 14. Migrația tipurilor insuficienței cardiace între momentul inițial și 1 an, în funcție de fracția de ejeție.

Din punct de vedere clinic, cohorta a fost caracterizată prin stabilizare și recuperare: proporția ICFER s-a redus, iar ICFEP a crescut, unul din opt pacienți trecând într-o categorie mai favorabilă (Figura 14). La 5 ani (n=174), FEVS a rămas relativ stabilă la nivel de grup (medie ~48,5%; mediană 52%, IQR 45–55), cu predominanța ICFEP (63,2%), urmată de ICFEUR (21,8%) și ICFER (14,9%). Acest profil sugerează o remodelare favorabilă, deși persistența ICFER indică un subgrup vulnerabil care necesită monitorizare și optimizarea terapiei (Figura 15). În ciuda acestui profil, statusul simptomatic rămâne important: majoritatea pacienților sunt în clasele NYHA II–III, cu prevalență ridicată a dispneei (95,2%), limitării la efort (89,0%), fatigabilității (87,2%) și edemelor (89,7%), iar palpitațiile sunt frecvente (68,3%). Calitatea vieții (EQ-5D) indică limitări ușor–moderate, cu percepția globală a sănătății modestă (~58/100).

Mortalitatea la 5 ani a fost semnificativă: 36,9% decese de orice cauză, predominant cardiovasculare (34,5%), în timp ce mortalitatea non-cardiovasculară a fost redusă (2,4%).

Peste 93% dintre decese au fost de cauză cardiovasculară, confirmând rolul dominant al riscului CV și necesitatea optimizării continue a terapiei specifice insuficienței cardiace și a prevenției secundare. Distribuția reinternărilor a fost heterogenă (Figura 15).

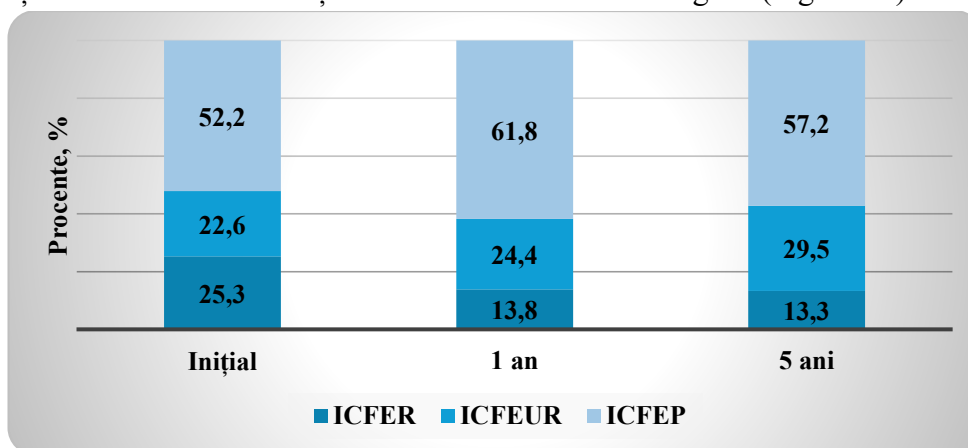


Figura 15. Evoluția distribuției tipurilor insuficienței cardiace definite prin fracția de ejeție (inițial, la 1 an și la 5 ani), (%)

Un tipar similar s-a observat și pentru reinternările non-IC, sugerând impactul comorbidităților. În ansamblu, se conturează o distribuție bimodală: pacienți stabili, fără reinternări, versus un nucleu de „utilizatori frecvenți”, cu evoluție instabilă. Acest subgrup

reprezintă principala țintă pentru intervenții intensive, incluzând optimizarea GDMT, utilizarea inhibitorilor SGLT2, controlul ritmului/frecvenței și implementarea strategiilor de monitorizare post-externare. Ponderea redusă a mortalității non-cardiovasculare confirmă faptul că riscul cardiovascular rămâne determinantul principal al prognosticului la 5 ani.

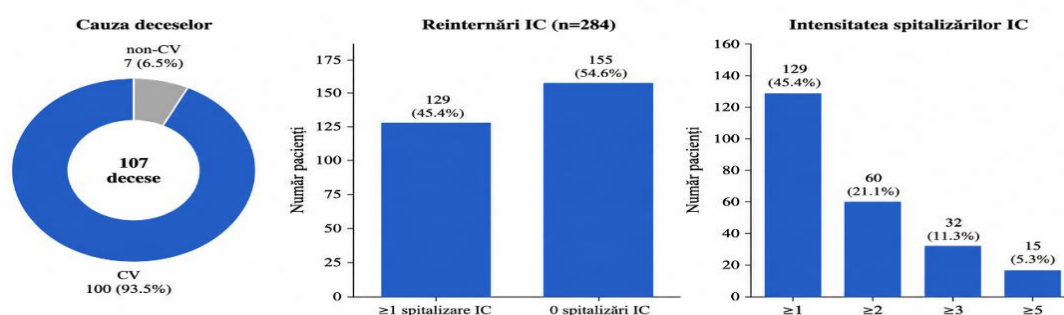


Figura 16. Figura 25. Evenimente la 5 ani: mortalitate și povara spitalizărilor în cohorta de insuficiență cardiacă

La 5 ani, mortalitatea prezintă un gradient influențat de tipul insuficienței cardiace și de dinamica FEVS, sugerând valoarea prognostică a acesteia pe termen mediu. Inițial, mortalitatea a fost mai mare în ICFER (41,0%) și ICFEUR (39,7%) comparativ cu ICFEP (35,5%), toate decesele fiind de cauză cardiovasculară. La 1 an, persistența ICFER s-a asociat cu cel mai mare risc (47,4%), comparativ cu ICFEUR (35,8%) și ICFEP (38,2%), indicând un prognostic mai favorabil odată cu atingerea unor valori mai mari ale FEVS (Figura 16). Aceeași tendință se menține la 5 ani (ICFER 48,7%; ICFEUR 36,0%; ICFEP 38,2%), deși interpretarea este influențată de selecția supraviețuitorilor (Figura 17). Din perspectiva dinamicii FEVS, deteriorarea (≥5 pp) s-a asociat cu cea mai mare mortalitate (47,1%), în timp ce ameliorarea moderată sau stabilitatea au avut riscuri comparabile (~37–38%). Creșterile importante ale FEVS nu s-au corelat uniform cu prognostic favorabil, probabil reflectând severitatea inițială. Analiza multivariată confirmă rolul FEVS la 1 an ca predictor major: fiecare creștere cu 5 pp a redus riscul de mortalitate la 5 ani cu ~55% (OR 0,45; p=0,046), în timp ce variația FEVS nu a fost semnificativă. În ansamblu, FEVS la 1 an reprezintă un marker integrator al evoluției bolii, iar persistența în ICFER identifică pacienții cu cel mai înalt risc prognostic.

La 1 an, pierderea la urmărire pentru evaluarea FEVS a fost redusă (~4,5–5,2%). La 5 ani, retenția pentru statusul vital a fost foarte bună (pierderi 2,1%), iar lipsa evaluării ecocardiografice a fost de 6,9% în cohorta totală și 8,5% în rândul supraviețuitorilor.

Insuficiența cardiacă se conturează ca o afecțiune heterogenă, în care evoluția este determinată de interacțiunea dintre funcția ventriculară, statusul congestiv și răspunsul la terapie. Evoluția clinică este inegal distribuită, un subgrup restrâns concentrând majoritatea spitalizărilor recurente, ceea ce justifică intervenții post-externare structurate.

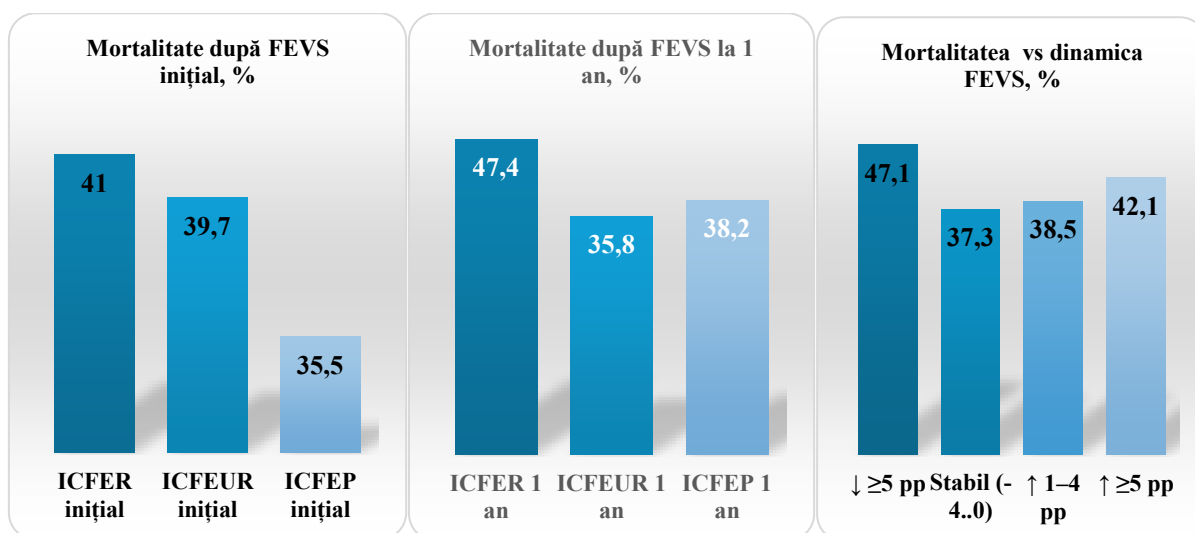


Figura 17. Mortalitatea la 5 ani în funcție de tipul insuficienței cardiace și dinamica fracției de ejeție a ventriculului stâng

FEVS la 1 an reprezintă un determinant major al prognosticului: persistența ICFER se asociază cu risc crescut, iar tranziția către valori mai mari ale FEVS cu rezultate mai favorabile. O creștere cu 5 pp a FEVS reduce semnificativ riscul de deces, în timp ce deteriorarea funcției ventriculare identifică pacienții cu prognostic nefavorabil. Controlul congestiei rămâne un pilon central al stabilizării, iar decongestia ghidată, inclusiv prin ultrasonografie pulmonară, reprezintă o strategie eficientă pentru reducerea recurențelor.

În ansamblu, insuficiența cardiacă se asociază cu un prognostic sever (mortalitate 36,9% la 5 ani, predominant cardiovasculară), iar optimizarea terapiei ghidate de ghiduri, atingerea unei FEVS cât mai bune la 1 an și managementul activ al congestiei pot reduce semnificativ povara evenimentelor pe termen lung.

3. DESCRIEREA FENOTIPURILOR ÎN LOTUL PACIENTILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

3.1 Fenotiparea pacienților cu insuficiență cardiacă

Lotul analizat a inclus 404 pacienți cu insuficiență cardiacă, din care, după curățare și filtrare, au fost păstrate 253 variabile numerice relevante, grupate în: funcția VS și diastolică (FEVS, E/e', AS), funcția VD și HTP (TAPSE, PAP), biomarkeri (NT-proBNP, creatinină, Na, K, Hb), parametri clinici (TA, FC, scor congestie) și comorbidități/tratamente.

Pentru *fenotiparea convențională* (K-means, k=4), datele au fost imputate (mediană) și standardizate (z-score), iar clusterizarea (k=4) a identificat patru fenotipuri distincte:

C1 – ICFEP metabolic-hipertensiv (N=135): FEVS păstrată (~56%), IMC crescut (~29,7), NT-proBNP moderat (~954 pg/mL), congestie minimă, funcție renală relativ conservată; HTA ~94%, DZ ~25%. Fenotip „uscat”, dominat de componenta metabolică și tensională.

C2 – ICFER sever sistolic (N=88): FEVS redusă (~38%), NT-proBNP crescut (~1933 pg/mL), afectare renală incipientă, congestie redusă; TAPSE scăzut (~14,8 mm). Fenotip „sistolic-dominant”, cu risc aritmic și necesar de GDMT complet.

C3 – ICFER cardiorenal congestiv (N=116): scor congestie crescut (~3,8), NT-proBNP maxim (~3031 pg/mL), creatinină crescută (~131 μmol/L). Fenotip „umed”, cu retenție volemică și sindrom cardiorenal.

C0 – ICFER post-ischemic/anemic (N=65): FEVS moderat redusă (~45,8%), NT-proBNP crescut (~3081 pg/mL), Hb scăzută, congestie redusă, profil coronarian; vârstă mai mică (~60 ani). Fenotip ischemic/anemic, cu risc decompensare la factori intercurrenti.

Fenotipurile au fost validate prin Δz și criterii clinice, confirmând separarea coerentă a axelor: sistolică, congestivă, metabolică și cardiorenală.

Fenotipare prin inteligență artificială

Datele au fost preprocesate (curățare, imputare mediană, standardizare), reduse dimensional prin PCA (~90% varianță) și analizate prin model Bayesian Gaussian Mixture (Dirichlet Process), permițând identificarea automată a clusterelor și atribuirea probabilistică.

Au fost identificate 7 fenotipuri:

AI-0 – ICFER cardiorenal congestiv (N=115): congestie marcată (~3,77), NT-proBNP foarte crescut (~3031 pg/mL), creatinină crescută (~131 $\mu\text{mol/L}$). Pol „umed” cu risc înalt.

AI-1 – ICFEP metabolic-hipertensiv stabil (N=68): FEVS ~54%, NT-proBNP moderat (~970 pg/mL), congestie absentă, funcție renală bună; HTA ~92%. Fenotip stabil, euvolemic.

AI-2 – ICFEP metabolic (obez/DZ+) (N=55): FEVS ~51,6%, IMC ~30,6, NT-proBNP moderat (~1087 pg/mL), creatinină ușor crescută; HTA ~98%, DZ ~35%. Fenotip metabolic avansat.

AI-3 – ICFER sever sistolic (N=51): FEVS ~33%, NT-proBNP crescut (~2288 pg/mL), creatinină crescută (~131 $\mu\text{mol/L}$), congestie redusă. Fenotip cu disfuncție sistolică severă și risc prognostic major.

AI-4 – ICFER mixt ischemic/aritmie-metabolic (N=49): FEVS ~47,5%, NT-proBNP ~1871 pg/mL, FA foarte frecventă (~68%), HTA ~96%, DZ ~47%. Fenotip dominat de aritmie și substrat metabolic.

AI-5 – ICFER biomarker-high (N=38): FEVS ~46,8%, NT-proBNP foarte crescut (~3562 pg/mL) disproporționat față de congestie, funcție renală relativ conservată. Fenotip cu risc de decompensare rapidă.

AI-6 – ICFEP tensional stabil fără FA (N=28): FEVS ~59%, NT-proBNP moderat (~1120 pg/mL), creatinină minimă (~82 $\mu\text{mol/L}$), fără FA. Fenotip „robust”, cu risc redus.

3.2 Individualizarea tratamentului în funcție de fenotipurile identificate

Pe baza fenotipurilor identificate prin analiza integrată statistică și de inteligență artificială, au fost formulate strategii terapeutice individualizate, adaptate profilului clinico-ecocardiografic și comorbidităților pacienților. Pentru fenotipul AI-0 – ICFER cardiorenal congestiv, obiectivul principal este decongestia eficientă prin diuretice de ansă, eventual secvențial, cu monitorizarea atentă a statusului volemic și electrolitic. După stabilizare, se recomandă implementarea completă a terapiei ghidate de ghiduri (ARNI/IECA/ARB, beta-blocante, MRA, SGLT2), cu ajustare în funcție de funcția renală și tensiunea arterială, precum și corectarea deficitului de fier. Pentru fenotipul AI-1 – ICFEP metabolic-hipertensiv stabil, conduita include administrarea inhibitorilor SGLT2, control strict al tensiunii arteriale și optimizarea profilului metabolic prin scădere ponderală și activitate fizică. În prezența fibrilației atriale, este necesară anticoagulare și strategie individualizată de control al ritmului sau frecvenței, cu monitorizare periodică a NT-proBNP și funcției renale. Fenotipul AI-2 – ICFEP metabolic (obez/diabetic) urmează aceleași principii, cu accent pe management metabolic intensiv, utilizarea SGLT2 și, la pacienți selectați, agoniști GLP-1, alături de controlul riguros al diabetului și hipertensiunii. Pentru fenotipul AI-3 – ICFER sever sistolic, este esențială inițierea rapidă și titrarea până la dozele-țintă ale terapiei GDMT. Ivabradina poate fi utilizată la pacienții cu frecvență crescută, iar în cazuri selectate se indică terapia de resincronizare sau implantarea ICD, conform criteriilor standard. Fenotipul AI-4 – ICFER mixt ischemic/aritmie-metabolic necesită, pe lângă terapia completă pentru ICFER, management prioritar al fibrilației atriale (anticoagulare și control ritm/frecvență), cu evaluarea substratului

ischemic și intervenții asupra factorilor metabolici. Pentru fenotipul AI-5 – ICFER biomarker-high, conduita include GDMT complet, asociată cu monitorizare intensivă și educația pacientului pentru ajustarea precoce a diureticelor; este esențială evaluarea aderenței și a factorilor declanșatori ai decompensării. În cazul fenotipului AI-6 – ICFEP tensional stabil, se recomandă control strict al tensiunii arteriale, utilizarea inhibitorilor SGLT2, intervenții asupra stilului de viață și monitorizare periodică, cu vigilență pentru apariția fibrilației atriale..

3.3 Distribuția comorbidităților în cadrul fenotipurilor pacienților cu insuficiență cardiacă

Analiza comorbidităților evidențiază că HTA rămâne comorbiditatea-pivot, fiind universală în ICFEP tensional fără FA (AI-6, 100%) și foarte frecventă în celelalte fenotipuri ICFEP (AI-2: 66,1%; AI-1: 58,2%). În ICFER, prevalența este mai heterogenă, de la 96,6% în AI-4 până la 17,9% în fenotipul cardiorenal (AI-0), unde domină axa congestivă.

Diabetul zaharat conturează axa metabolică, fiind maxim în AI-2 (37,5%) și relevant în AI-6 (29,3%) și fenotipurile ICFER intermediare. Absența DZ în AI-1 subliniază heterogenitatea ICFEP. Fibrilația atrială definește clar AI-4 (100%), dar rămâne frecventă și în AI-1, AI-2, AI-5 și AI-3 (~40–60%), sugerând rolul presiunilor de umplere crescute și remodelării atriale. Este absentă în AI-6 și rară în AI-0. Comorbiditățile respiratorii sunt moderate (BPOC mai frecvent în ICFER), iar apneea de somn este probabil subdiagnosticată.

Componenta ischemică predomină în ICFER, în special AI-3, cu rate crescute de infarct, angină, PCI și CABG, indicând necesitatea optimizării revascularizării și prevenției secundare.

Comorbiditățile vasculare și tromboembolice sunt mai frecvente în fenotipurile cu FA și biomarkeri crescuți (AI-4, AI-5), iar patologia valvulară tratată se concentrează tot în AI-4 și AI-3. Disfuncția tiroidiană și factorii comportamentali (fumat, alcool) sunt mai pronunțați în ICFER sever.

În ansamblu, se conturează trei axe majore:

- axa tensională (dominantă în ICFEP),
- axa metabolică (AI-2, parțial AI-6),
- axa aritmică (AI-4, dar prezentă transversal).

Fenotipul ischemic (AI-3) necesită optimizare GDMT și revascularizare, iar cel cardiorenal (AI-0) impune strategii de decongestie și protecție renală.

Aplicarea K-means și a modelelor AI (PCA + amestec gaussian bayesian) a generat fenotipuri stabile și clinic relevante. Analiza AI a permis o stratificare mai fină (7 subgrupuri vs 4 clasice), evidențiind axe fiziopatologice distincte și facilitând individualizarea prognosticului și a terapiei.

4. EVALUAREA PARAMETRILOR DE ECOCARDIOGRAFIE CONVENȚIONALĂ ȘI AVANSATĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

4.1 Analiza parametrilor de ecocardiografie convențională

Evaluarea ecocardiografică convențională a evidențiat un profil morfo-funcțional heterogen, dominat de disfuncție sistolică ușoară–moderată (FEVS medie $46,9 \pm 11,8\%$), cu distribuție echilibrată între fracție redusă (26,2%), intermediară (25,2%) și păstrată (48,6%). Remodelarea ventriculară stângă a fost frecventă, caracterizată prin dilatare cavitară și creșterea masei miocardice, sugerând predominanța unei geometrii concentrice.

Disfuncția diastolică a fost larg răspândită, majoritatea pacienților prezentând profil pseudonormal (72,6%), iar presiunile de umplere crescute ($E/e' \geq 14$) au fost identificate la 24,8%. Relaxarea miocardică a fost afectată în mod constant, cu valori scăzute ale vitezelor tisulare la peste 85–90% dintre pacienți. Atriu stâng a fost marcat dilatat ($LAVI \geq 34 \text{ mL/m}^2$ la 72,9%),

reflectând încărcarea cronică de presiune. Afectarea valvulară a fost predominant de tip regurgitant ușor-moderat, fără leziuni aortice severe semnificative. Funcția ventriculului drept s-a situat frecvent la limita inferioară a normalului (TAPSE <17 mm la 38,8%), iar presiunea pulmonară a fost crescută la majoritatea pacienților (≥ 35 mmHg la ~70%), sugerând hipertensiune pulmonară ușoară asociată disfuncției ventriculare stângi (Figura 18).

În ansamblu, datele descriu un tablou dominat de remodelare structurală, disfuncție diastolică și încărcare hemodinamică cronică, cu implicarea concomitentă a ventriculului drept și a circulației pulmonare.

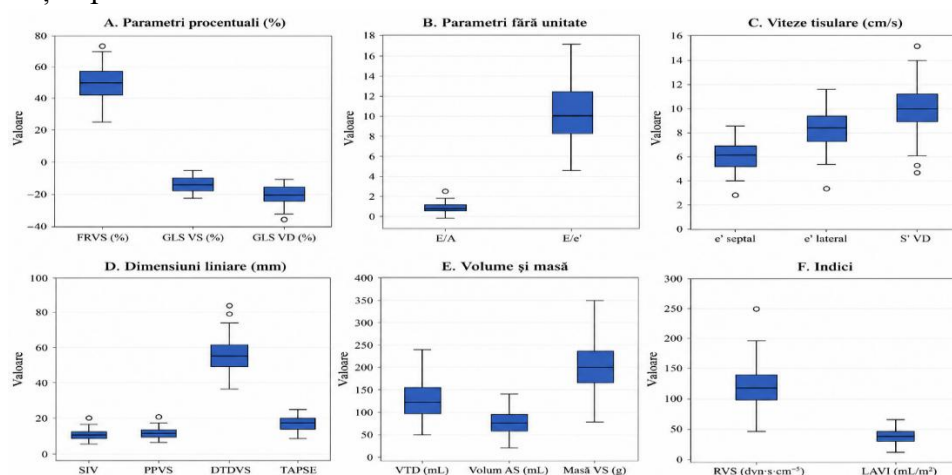


Figura 18. Distribuția parametrilor ecocardiografici convenționali structurali și funcționali în lotul studiat

Ecocardiografia convențională a evidențiat un tablou caracteristic de insuficiență cardiacă dominat de remodelare ventriculară stângă frecvent concentrică, disfuncție sistolică ușoară până la moderată și disfuncție diastolică asociată cu dilatare cronică a atrului stâng.

4.2 Evaluarea parametrilor ecocardiografici avansați la pacienții cu IC

Evaluarea prin ecocardiografie avansată (speckle tracking) a permis cuantificarea directă a funcției miocardice, oferind o sensibilitate superioară față de parametrii convenționali. Strainul longitudinal global al ventriculului stâng (GLS VS) a avut o valoare medie de $-15,61 \pm 3,92\%$ (mediană $-16,0\%$; IQR $-18,6$ la $-13,0$), sugerând reducerea rezervei contractile la un subgrup de pacienți, inclusiv în prezența unei fracții de ejeție aparent păstrate.

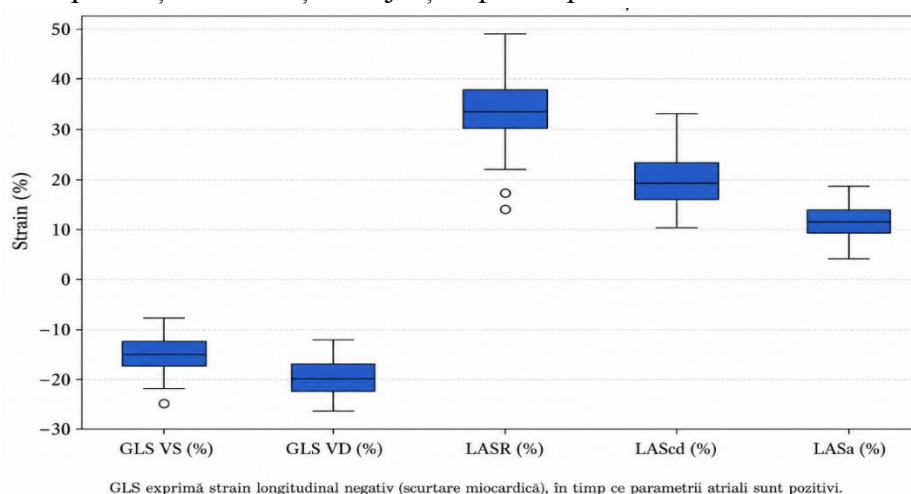


Figura 19. Distribuția parametrilor de ecocardiografie avansată în lotul studiat (boxploturi)

Funcția ventriculului drept a fost relativ bine păstrată, GLS VD fiind $-19,81 \pm 1,91\%$ (mediană $-20,0\%$), cu variabilitate redusă, indicând o afectare longitudinală mai puțin pronunțată comparativ cu ventriculul stâng. Analiza strainului atrial stâng a evidențiat o diminuare a componentei de rezervor (LASR $31,65 \pm 5,60\%$) și a celei de conduit (LAScd $19,37 \pm 4,76\%$), sugerând rigiditate atrială și relaxare ventriculară alterată. În schimb, funcția contractilă activă (LASa $12,29 \pm 1,93\%$) a rămas relativ conservată, cu tendință compensatorie la un subset de pacienți. Acest tablou este compatibil cu disfuncție diastolică dominantă, rigiditate atrială stângă și presiuni de umplere crescute, explicând toleranța redusă la efort și predispoziția la episoade de congestie (Figura 19).

4.3 Corelațiile între parametrii ecocardiografici convenționali cu cei avansați

Compararea parametrilor ecocardiografici convenționali cu cei de deformare miocardică a evidențiat corelații consistente între funcția globală și mecanica longitudinală. S-a observat o corelație inversă puternică între fracția de ejeție și strainul longitudinal al ventriculului stâng ($\rho = -0,83$), precum și între TAPSE și strainul ventriculului drept ($\rho = -0,89$), confirmând concordanța dintre markerii clasici și cei avansați. Relațiile încrucișate (FEVS–GLS VD: $\rho = -0,46$; TAPSE–GLS VS: $\rho = -0,49$) susțin interdependența funcțională biventriculară. În sfera diastolică, presiunile de umplere crescute s-au asociat cu scăderea funcției atriale, reflectată prin corelații inverse între E/e' și LAScd ($\rho = -0,40$) și LASR ($\rho = -0,36$), precum și între LAVI și LAScd ($\rho = -0,40$) și LASR ($\rho = -0,31$). În concordanță, relaxarea miocardică (e' septal) s-a corelat direct cu performanța atrială ($\rho \approx 0,34-0,40$). În plus, dilatarea atrială (LAVI) s-a asociat cu valori GLS mai puțin negative ($\rho = 0,26$), sugerând afectare longitudinală subtilă în contextul încărcării cronice. Per ansamblu, aceste corelații confirmă coerența între parametrii convenționali și cei de strain și subliniază valoarea complementară a ecocardiografiei avansate în evaluarea integrată a funcției cardiace (Figura 20).

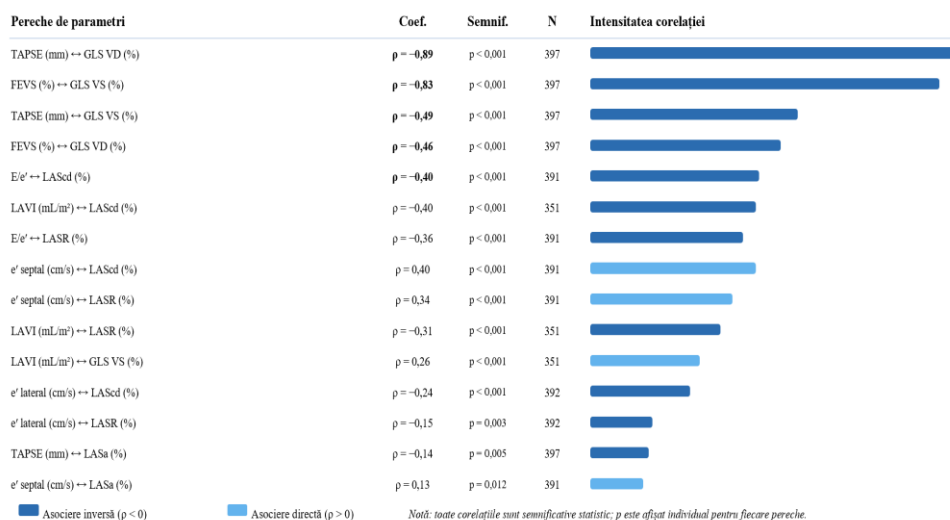


Figura 20. Corelațiile parametrilor ecocardiografici convenționali cu cei avansați

La nivelul fazei contractile atriale active, s-a observat o corelație inversă între excursia sistolică a inelului tricuspidian (TAPSE, mm) și strainul atrial contractil (LASa, %) ($\rho = -0,14$), precum și o corelație directă între viteza e' septală (cm/s) și LASa (%) ($\rho = 0,13$). Aceste asocieri subliniază rolul contracției atriale ca mecanism compensator în diastola târzie, în special în situațiile în care umplerea pasivă ventriculară este diminuată.

4.4 Analiza corelativă între parametrii ecocardiografici și parametrii clinici ai pacienților cu IC

Analiza corelativă evidențiază un mecanism fiziopatologic integrativ, în care disfuncția longitudinală și creșterea încărcării diastolice determină severitatea clinică, congestia și activarea neurohormonală în insuficiența cardiacă.

GLS VS se corelează direct cu NT-proBNP ($\rho=0,33$, $p<0,001$), iar FEVS invers ($\rho=-0,14$, $p=0,011$), confirmând asocierea dintre deteriorarea funcției miocardice și activarea neurohormonală; relații similare sunt observate și pentru ventriculul drept (GLS VD: $\rho=0,14$), sugerând implicare biventriculară. Semnele de congestie (raluri, edeme) se asociază cu alterarea funcției longitudinale (GLS VS până la $\rho=0,31$; GLS VD până la $\rho=0,18$) și cu scăderea FEVS ($\rho\approx-0,16$ – $-0,17$), iar TAPSE se corelează invers cu congestia ($\rho=-0,18$), reflectând afectarea funcției VD. Simptomatologia respiratorie (dispnee, ortopnee) reflectă predominant încărcarea diastolică și remodelarea atrială, corelându-se cu LAScd (ρ până la 0,36), GLS VS (ρ până la 0,32), LAVI și E/e'. Atriul stâng are un rol central: severitatea clinică (NYHA) se corelează direct cu LAScd ($\rho=0,47$), invers cu LASR ($\rho=-0,23$) și direct cu LASa ($\rho=0,17$), sugerând rigiditate atrială și mecanisme compensatorii.

Presiunea venoasă centrală și profilul clinic global urmează același tipar, corelându-se cu GLS și parametrii diastolici. Parametrii hemodinamici susțin aceste relații: frecvența cardiacă se asociază cu deteriorarea funcției longitudinale (GLS VS: $\rho=0,28$; GLS VD: $\rho=0,18$) și invers cu FEVS și TAPSE ($\rho=-0,18$).

Biomarkerii de leziune (troponina) se corelează cu afectarea longitudinală și funcția atrială (ρ până la 0,23) (Figura 21).

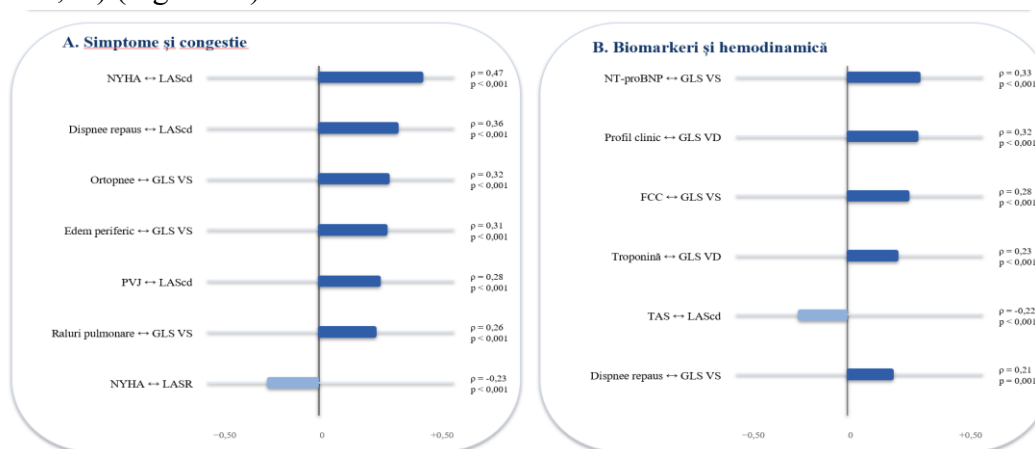


Figura 21. Corelațiile parametrilor ecocardiografici cu cei clinici

În ansamblu, aceste corelații confirmă că disfuncția longitudinală și încărcarea diastolică reprezintă mecanismele centrale care determină severitatea clinică și profilul hemodinamic.

4.5 Identificarea parametrilor ecocardiografici cu putere predictivă asupra evoluției clinice a pacienților cu IC

Analiza corelativă dintre parametrii ecocardiografici avansați și statusul clinic evidențiază o relație coerentă între disfuncția longitudinală, încărcarea diastolică și severitatea clinică. Strainul longitudinal al ventriculului stâng (GLS VS) s-a corelat direct cu NT-proBNP ($\rho=0,33$, $p<0,001$), iar fracția de ejeție invers ($\rho=-0,14$, $p=0,011$), confirmând legătura dintre deteriorarea funcției miocardice și activarea neurohormonală. Relații similare, de intensitate mai redusă, au fost observate și pentru ventriculul drept.

Semnele de congestie și simptomatologia respiratorie s-au asociat constant cu afectarea funcției longitudinale și cu parametrii diastolici, în timp ce funcția atrială stângă s-a corelat strâns cu severitatea clinică (NYHA: LAScd $\rho = 0,47$; LASR $\rho = -0,23$), evidențiind rolul central al atriului stâng în determinarea toleranței la efort. Parametrii hemodinamici și frecvența cardiacă au urmat același tipar, reflectând un răspuns compensator la scăderea performanței miocardice. În analiza calității vieții, GLS VS și FEVS au prezentat corelații semnificative după corecția FDR pentru domeniile Mobilitate, Durere/Disconfort și Anxietate/Depresie ($p \approx 0,22-0,27$; $q = 0,008-0,034$), confirmând impactul direct al funcției longitudinale asupra vieții cotidiene.

Din punct de vedere prognostic, analiza univariată a arătat că GLS VS mai puțin negativ, reducerea LASR/LAScd și creșterea NT-proBNP se asociază cu risc crescut de mortalitate cardiovasculară și reinternări. Modelele multivariate (FEVS, GLS VS, LASR, LAScd, NT-proBNP) au demonstrat o capacitate discriminativă modestă (AUC $\sim 0,55$ pentru mortalitate și $\sim 0,57$ pentru reinternări), sugerând un semnal prognostic real, dar dispersat între variabile (Figura 22).

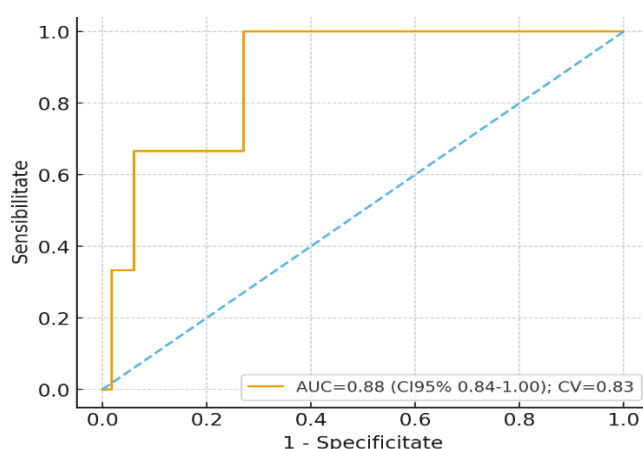


Figura 22. Predictorii ecocardiografici în analiza complexă multivariată (FEVS, GLS VS, GLS VD, NT-proBNP, LASR, LASD) pentru reinternări pe motiv de IC.

În ansamblu, GLS VS, parametrii atriali și NT-proBNP se conturează ca cei mai consistenți markeri de risc, superiori fracției de ejeție în predicția evenimentelor. Integrarea acestora cu parametrii convenționali (E/e' , LAVI, TAPSE, PASP) oferă un cadru robust pentru stratificarea și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă, deși utilitatea pentru decizia individuală rămâne limitată în absența unor modele multivariate mai puternice.

5. EVALUAREA IMPACTULUI COMORBIDITĂȚILOR ASUPRA MANIFESTĂRILOR CLINICE, HEMODINAMICE ȘI EVOLUȚIEI PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

5.1 Analiza ratei comorbidităților la pacienții cu insuficiență cardiacă

În contextul caracterului multidimensional al insuficienței cardiace, analiza comorbidităților evidențiază o povară ridicată și heterogenă, cu impact major asupra evoluției clinice și prognosticului. În sfera cardiovasculară, hipertensiunea arterială predomină (86,9%), urmată de boala coronariană (65,3%) și antecedentele de infarct (29,5%), reflectând un risc ischemic rezidual semnificativ. Fibrilația atrială este frecventă (35,6%), iar istoricul acesteia adaugă încă 18,3%, subliniind necesitatea unui management riguros al anticoagulării. Intervențiile de revascularizare sunt prezente la $\sim 15\%$ dintre pacienți, iar afectarea valvulară semnificativă este mai rară (Figura 23).

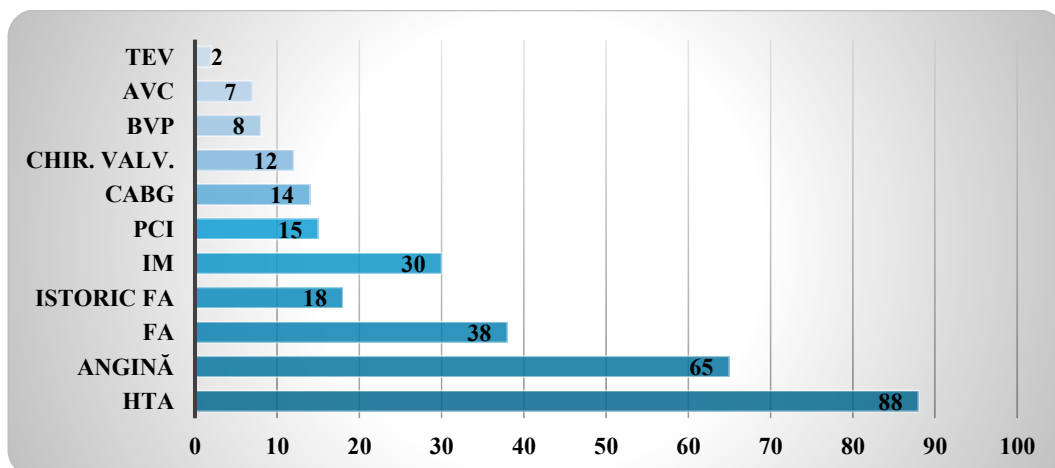


Figura 23. Prevalența comorbidităților cardiovasculare, (%)

Extensia aterosclerotică sistemică este confirmată de boala vasculară periferică și AVC/AIT (ambele 7,4%), în timp ce tromboembolismul venos rămâne rar (1,7%). În sfera non-cardiovasculară, diabetul este prezent la 22,8% (cu încă 6,4% forme controlate), iar BPOC la 10,1%, contribuind la simptomatologia respiratorie. Disfuncția hepatică (5,7%), dializa (1,5%) și neoplazia activă (1,0%) indică subgrupuri vulnerabile, iar comorbiditățile neuropsihice, deși mai rare (depresie 2,2%, disfuncție cognitivă 1,2%), pot influența aderența și calitatea vieții (Figura 24).

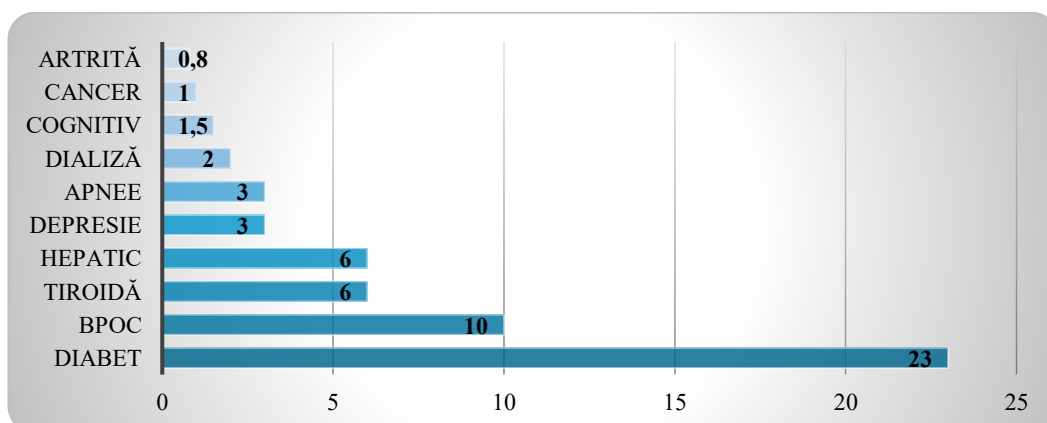


Figura 24. Prevalența comorbidităților non-cardiovasculare, (%)

Apneea în somn este probabil subdiagnosticată (2,0%, cu CPAP 0,2%). Factorii de stil de viață rămân relevanți: fumatul activ este prezent la 7,2%, iar consumul problematic de alcool la ~5–6%, oferind oportunități de intervenție.

În ansamblu, asocierea dintre hipertensiune, boală coronariană și fibrilație atrială, pe fondul comorbidităților metabolice și respiratorii, explică riscul crescut de decompensare și reinternare. Aceste date susțin necesitatea unei abordări integrate, centrate pe controlul factorilor de risc, optimizarea terapiei și managementul multidisciplinar al pacientului.

5.2 Analiza repartizării comorbidităților în funcție de tipul insuficienței cardiace

Analiza comparativă a comorbidităților între fenotipurile definite prin fracția de ejeție evidențiază diferențe relevante fiziopatologic. Componenta ischemică urmează un gradient descrescător de la ICFER la ICPEP: infarctul miocardic este prezent la 49,0% în ICFER, 31,9% în ICPEUR și 18,4% în ICPEP ($p < 0,0001$), susținând rolul dominant al substratului ischemic în fenotipul cu fracție redusă (Figura 25).

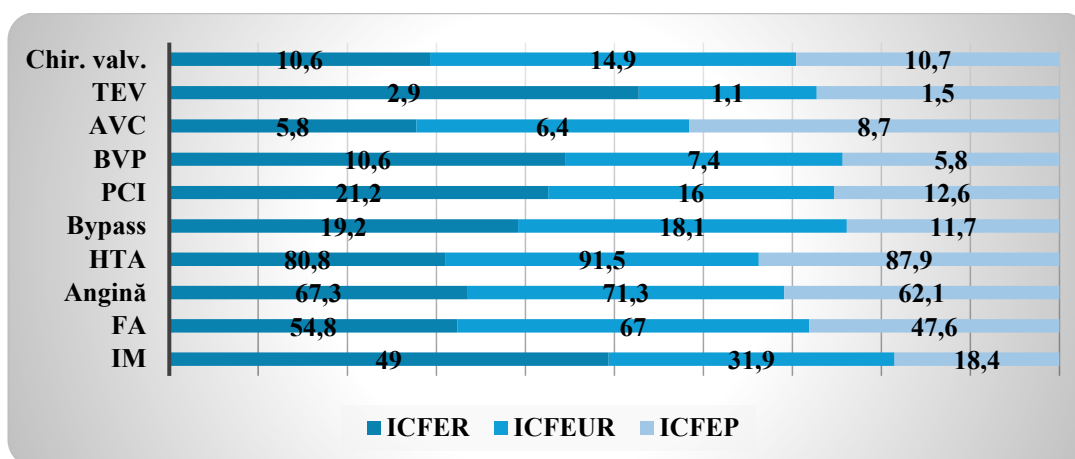


Figura 25. Distribuția prevalenței comorbidităților cardiovasculare în funcție de tipul insuficienței cardiace, (%)

Fibrilația atrială este frecventă în toate grupurile, dar maximă în ICFEUR (67,0%) și ICFER (54,8%), comparativ cu ICFEP (47,6%) ($p=0,007$), evidențiind o povară aritmică mai mare în fenotipurile cu fracție redusă sau intermediară. Hipertensiunea arterială rămâne omniprezentă (80,8–91,5%), fără diferențe semnificative, iar angina și revascularizările nu separă clar fenotipurile.

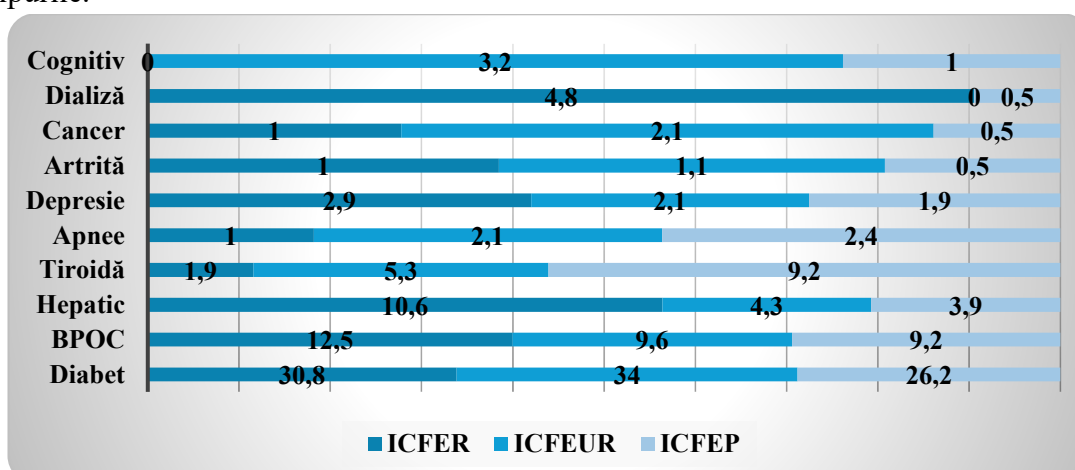


Figura 26. Distribuția prevalenței comorbidităților non-cardiovasculare în funcție de tipul insuficienței cardiace, (%)

În sfera non-cardiovasculară, disfuncția hepatică este mai frecventă în ICFER (10,6% vs ~4%, $p=0,044$), reflectând congestia sistemică, iar disfuncția tiroidiană este mai prezentă în ICFEUR/ICFEP (~9%) decât în ICFER (~5%). Diabetul (~26–34%) și BPOC (~9–12%) nu diferă semnificativ între grupuri, sugerând un rol transversal al acestor comorbidități (Figura 26). În ansamblu, ICFER se caracterizează prin profil ischemic și congestiv pronunțat, ICFEUR prin povară aritmică maximă, iar ICFEP prin predominanța încărcării presionale și a comorbidităților metabolice. Aceste diferențe susțin necesitatea unei abordări terapeutice adaptate fenotipului.

5.3 Analiza repartizării comorbidităților în grupurile de vârstă a pacienților cu insuficiență cardiacă

Clasificarea pe grupe de vârstă (<65 ani, 65–74 ani, ≥75 ani) evidențiază diferențe relevante în profilul comorbidităților. Hipertensiunea arterială rămâne aproape universală (89,6–93,8%), fără variații semnificative, iar fibrilația atrială prezintă o prevalență constantă (51,9–56,5%), sugerând o povară aritmică stabilă pe întreg spectrul vârstei. Componenta ischemică crește odată cu vârsta, angina stabilă având un gradient ascendent de la 60,1% (<65 ani) la 73,6% (65–74 ani)

și 85,5% (≥ 75 ani) ($p=0,0006$), iar infarctul miocardic atingând 35,5% la vârstnici. Evenimentele cerebrovasculare și boala vasculară periferică cresc moderat la ≥ 75 ani ($\sim 11,3\%$), reflectând acumularea riscului aterotrombotic. Procedurile invazive variază în funcție de vârstă: intervențiile percutane sunt relativ constante ($\sim 15\text{--}18\%$), în timp ce bypass-ul și chirurgia valvulară scad semnificativ la ≥ 75 ani (8,2% și 1,6% vs 21,1% și 17,9% la <65 ani; $p<0,05$), sugerând selecție terapeutică în funcție de fragilitate. Dintre comorbiditățile non-cardiovasculare, diabetul este maxim în grupa 65–74 ani (35,1%), BPOC rămâne relativ constant ($\sim 23\text{--}25\%$), iar disfuncția hepatică este mai frecventă la vârste ≥ 65 ani ($\sim 14\text{--}18\%$). Factorii de stil de viață (fumat $\sim 15\text{--}21\%$, alcool $\sim 11\text{--}12\%$) se mențin relativ stabili între grupe.

Vârsta avansată se asociază cu creșterea poverii ischemice și aterotrombotice și cu reducerea intervențiilor invazive, în timp ce hipertensiunea și fibrilația atrială rămân determinanți transversali, susținând necesitatea unei abordări diferențiate în funcție de vârstă (Figura 27).

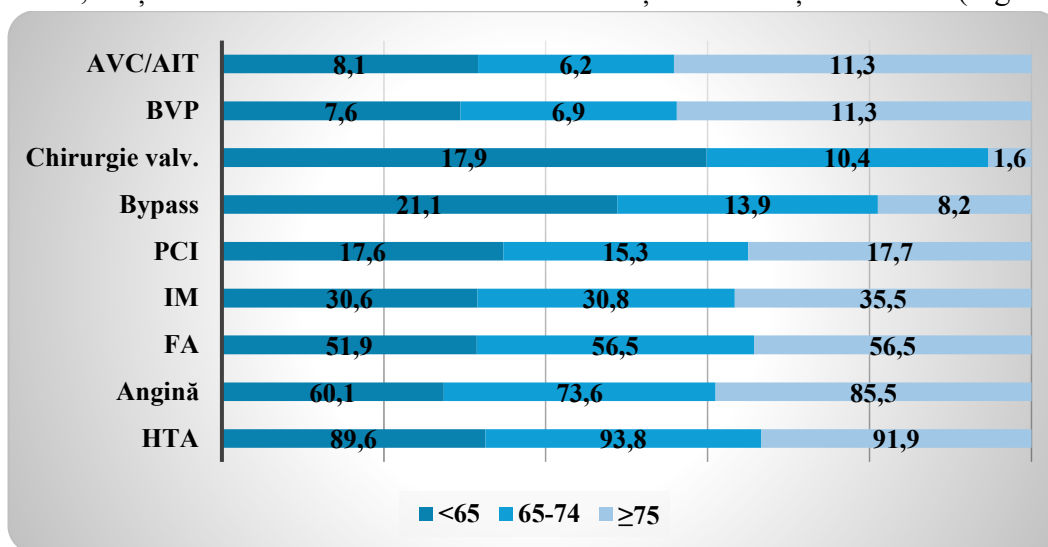


Figura 27. Prevalența comorbidităților cardiovasculare în funcție de grupele de vârstă la pacienții cu insuficiență cardiacă, (%)

Depresia este mai frecventă la pacienții <65 ani (8,1%), comparativ cu 6,0% la 65–74 ani și absentă la ≥ 75 ani, însă intervalele largi de încredere sugerează variabilitate crescută. Disfuncția cognitivă apare predominant după 65 de ani (5,9% la 65–74 ani și 2,9% la ≥ 75 ani), cu impact clinic relevant prin afectarea aderenței. Artrita reumatoidă rămâne rară ($\sim 1,5\text{--}2,9\%$) în toate grupele. Apneea în somn are prevalențe reduse (3,0–6,5%), fără gradient clar, iar utilizarea CPAP este foarte limitată, sugerând posibil subdiagnostic și subtratament.

Anemia crește progresiv odată cu vârsta (24,3% la <65 ani, 32,0% la 65–74 ani, 40,3% la ≥ 75 ani), concomitent cu scăderea hemoglobinei ($13,5 \rightarrow 12,9$ g/dL; $p=0,0156$). Funcția renală se deteriorează semnificativ (RFG $77 \rightarrow 54$ ml/min/1,73 m²), iar prevalența bolii cronice de rinichi crește de la 22,3% la 62,9% ($p<0,0001$), evidențiind acumularea poverii biologice (Figura 28).

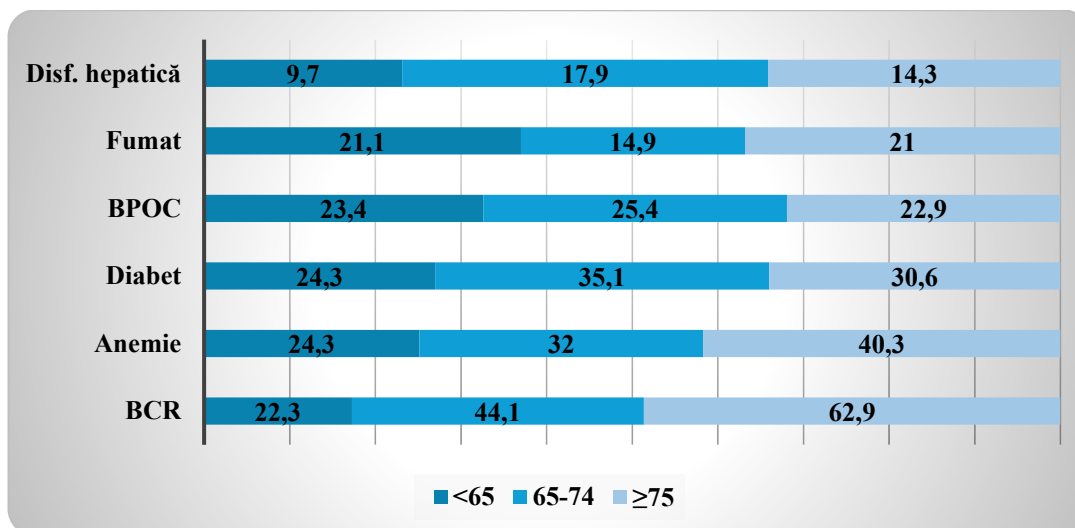


Figura 28. Prevalența comorbidităților non-cardiovasculare în funcție de grupele de vârstă la pacienții cu insuficiență cardiacă, (%)

În ansamblu, multimorbiditatea este aproape universală (99,3%), cu o medie de $7,0 \pm 2,3$ comorbidități/pacient, fără diferențe majore între grupele de vârstă, subliniind necesitatea unei abordări integrate și individualizate.

5.4 Analiza valorii prognostice a comorbidităților asupra evoluției pacienților cu insuficiență cardiacă

Analiza valorii prognostice a comorbidităților la 5 ani evidențiază un impact diferențiat asupra reinternărilor și mortalității. În cohorta analizată (N=284 pentru mortalitate), s-au înregistrat 99 decese cardiovasculare (34,86%) și 129 reinternări (31,93%).

Pentru reinternare, anumite comorbidități s-au asociat semnificativ cu risc crescut: BPOC (34,15% vs 12,60%; RR=2,71; p=0,0039) și boala cronică de rinichi (37,70% vs 27,54%; p=0,0325). În schimb, diabetul zaharat s-a asociat paradoxal cu risc mai redus (RR=0,67; p=0,0256). Analiza agregată arată că prezența ≥ 1 comorbiditate non-cardiovasculară se asociază cu risc mai mic de reinternare (29,79% vs 43,08%; RR=0,69; p=0,042), în timp ce comorbiditățile cardiovasculare nu influențează semnificativ acest risc (p=0,464) (Figura 29).

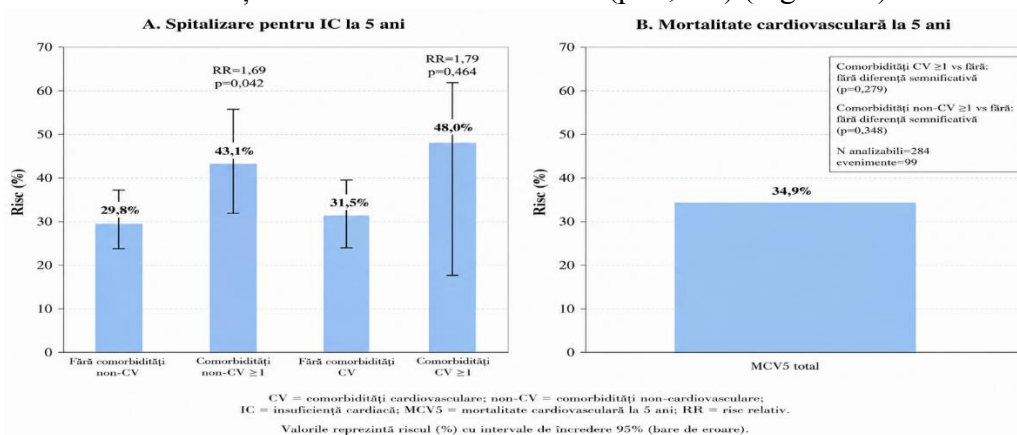


Figura 29. Impactul comorbidităților cardiovasculare și non-cardiovasculare asupra riscului de spitalizare pentru insuficiență cardiacă la 5 ani

Pentru mortalitatea cardiovasculară la 5 ani, nu s-au identificat asocieri robuste nici pentru comorbiditățile individuale, nici pentru grupările acestora (p=0,279 pentru CV; p=0,348 pentru non-CV), sugerând o influență limitată în contextul unei rate globale ridicate de evenimente. Multimorbiditatea este aproape universală (99,3%), cu o medie de $7,0 \pm 2,3$

comorbidități/pacient, subliniind complexitatea clinică. În acest context, BPOC se conturează ca marker de risc pentru reinternare, în timp ce celelalte comorbidități au efecte heterogene, iar pentru mortalitate impactul global rămâne limitat.

6. ANALIZA CONDUITEI TERAPEUTICE A PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

6.1 Medicația administrată pacienților la inrolarea în cercetare

În cohorta 2019–2020, tratamentul la internare era aproape universal (99,0%), dominat de diuretice (85,8%), blocada SRAA (70,8%), BB (69,8%) și ARM (58,3%), conturând o bază neuro-hormonală solidă. ARNI era aproape absent (0,7%), iar iSGLT2 lipseau. Anticoagularea era frecventă (53,5%), predominant cu AVK, iar statinele erau utilizate la 69,1%.

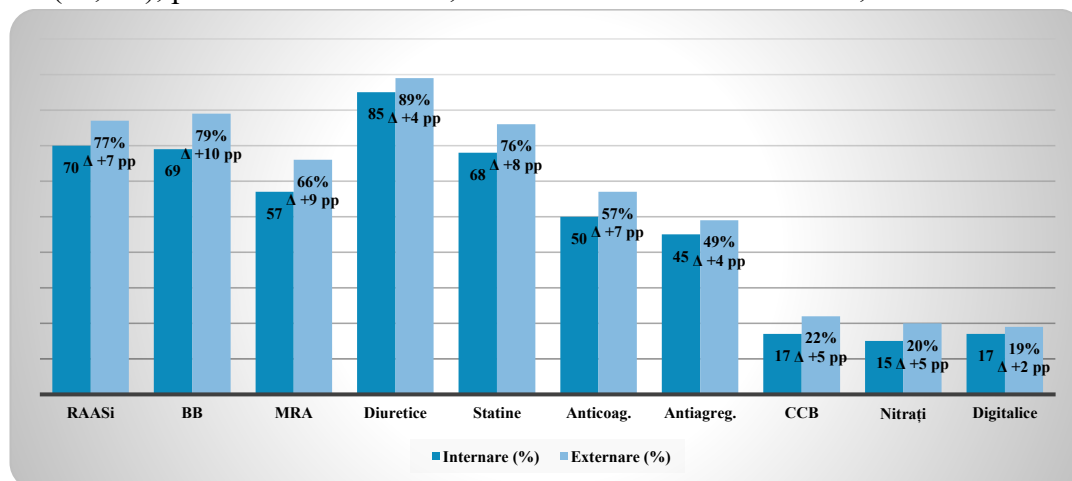


Figura 30. Rata de prescriere a medicamentelor CV până și după externarea pacienților cu IC, (%)

La externare, acoperirea devine completă (100%), cu intensificarea terapiei: BB cresc la 79,9% (+10,1 pp), ARM la 67,4% (+9,0 pp), blocada SRAA la 77,4% (+6,6 pp), iar statinele la 76,7% (+7,6 pp). Anticoagulantele cresc la 58,0%, cu extinderea AOD (14,9%), iar diureticele la 89,9% (Figura 30). ARNI rămâne marginal (1,7%), iar iSGLT2 absent.

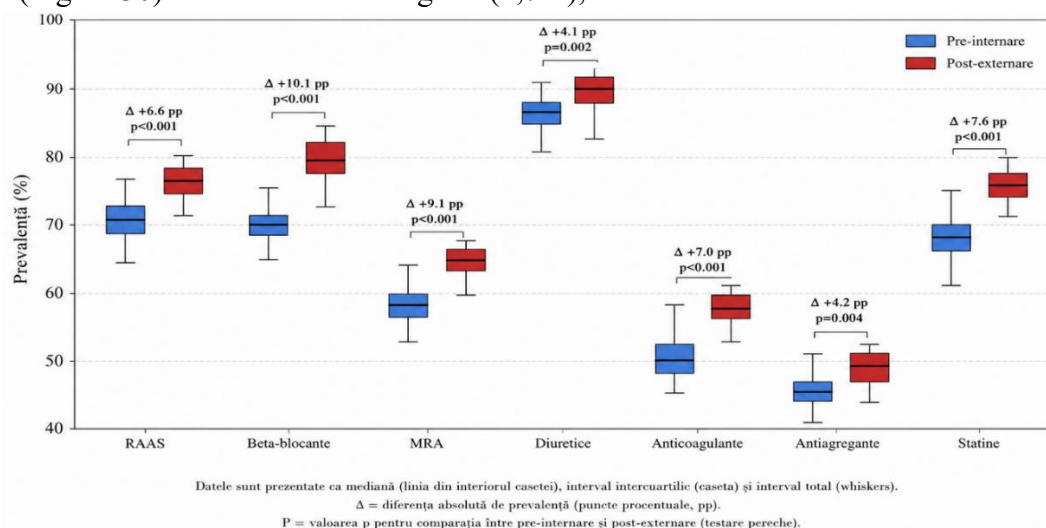


Figura 31. Boxplot al distribuției ratelor de prescriere pentru clasele terapeutice majore, evidențiind optimizarea tratamentului între internare și externare (Δ, %)

În ceea ce privește atingerea dozelor țintă, proporțiile sunt moderate: BB 49,8%, IECA 42,4%, ARM 37,6% și BRA 30,8%, fără pacienți la țintă pentru ARNI, sugerând o optimizare parțială la externare. Combinarea terapiilor conforme ghidurilor se îmbunătățește, schema triplă

crescând de la 15,9% la 18,0%, în timp ce terapiile duale se extind moderat și monoterapia scade (Figura 31).

Profilul terapeutic la externare este mai bine aliniat ghidurilor, însă persistă un potențial semnificativ de titrare și implementare completă, în special pentru ARNI și iSGLT2. Tratamentul cu ADO rămâne stabil, cu o ușoară creștere de la 22,6% (65/288) la 23,3% (67/288; +0,7 pp), sugerând ajustări punctuale fără modificări majore de clasă. Insulina se menține relativ constantă, cu o ușoară scădere de la 6,9% la 6,6% (−0,3 pp), posibil prin tranziție selectivă către terapii orale.

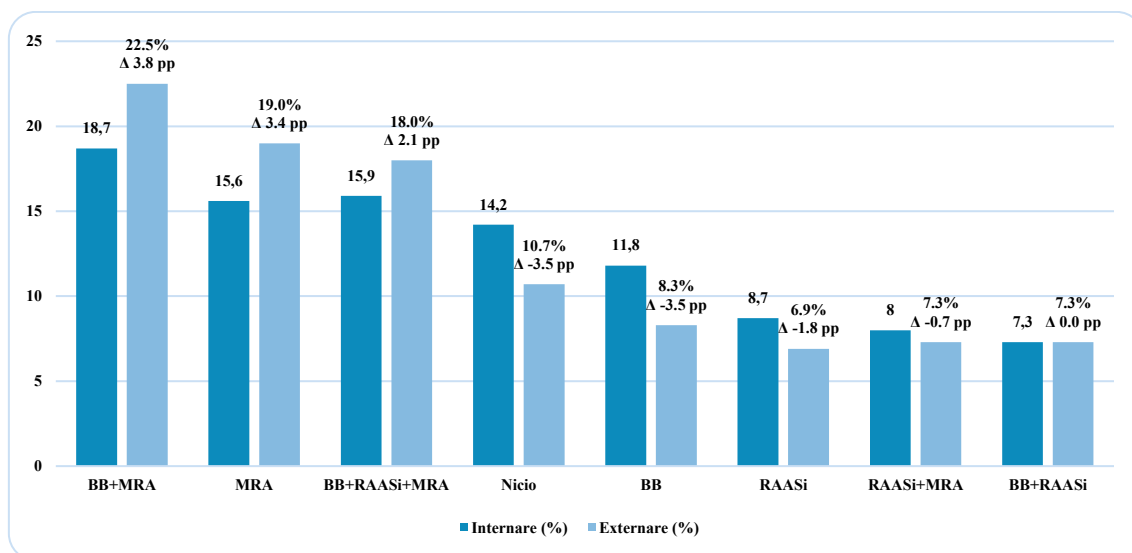


Figura 32. Distribuția combinațiilor terapeutice la internare și externare, evidențiind modificările strategiilor de tratament, (%)

Clasele moderne au o penetrare minimă: iSGLT2 și iDPP4 sunt absente (0%), iar aGLP1 apar izolat (0,3%), reflectând accesul și adopția limitată în perioada analizată.

Medicația non-cardiovasculară este rar utilizată și stabilă: alopurinol 0,7%, AINS și corticosteroizi sistemici cu o creștere minimă de la 0,3% la 0,7%, iar corticosteroizii inhalatori rămân constanți (1,4%). Tratamentul psihiatric și antialgic rămâne marginal ($\leq 1,4\%$), fără variații semnificative. Fierul intravenos este singura intervenție în creștere clară, de la 0,3% la 1,0% (+0,7 pp), sugerând corectarea activă a deficitului în spital. Per ansamblu, încărcătura terapeutică non-cardiovasculară este redusă (medie $1,09 \pm 0,36$; mediană 1). În funcție de fenotip, diureticele orale sunt aproape universale în ICFER (96,8%) și ICFEUR (95,3%), comparativ cu ICFEP (84,5%), evidențiind o povară congestivă mai mare în formele cu fracție redusă.

6.2 Medicația administrată la înrolare în funcție de tipul insuficienței cardiace

Sinteza prescrierii la externare în funcție de tipul insuficienței cardiace pentru lotul 2019–2020 evidențiază diferențe relevante între fenotipuri. Decongestia rămâne elementul dominant, mai ales la fracție de ejeție redusă: diureticele orale sunt aproape universale în ICFER (96,8%) și ICFEUR (95,3%), comparativ cu ICFEP (84,5%), sugerând o povară congestivă mai mare în formele cu FE redusă. Terapia de modificare a evoluției bolii este mai intens utilizată la FE scăzută. Blocada SRAA atinge 80,6% în ICFER și 79,7% în ICFEUR, față de 74,8% în ICFEP, iar BB urmează un tipar similar (85,5%; 82,8%; 76,1%). Diferența cea mai marcată apare la ARM (87,1% în ICFER; 82,8% în ICFEUR; 53,5% în ICFEP), reflectând o selecție mai nuanțată în ICFEP. În prevenția secundară, statinele sunt mai frecvente în ICFEUR și ICFEP (~79%) comparativ cu ICFER (67,7%). Anticoagulantele predomină în ICFEUR (75,0%) și ICFER (59,7%), în timp ce

antiagregantele sunt mai utilizate în ICFER (55,5%), sugerând diferențe de profil ischemic și aritmic (Figura 33).

În ansamblu, tipul fracției de ejeecție modelează consistent strategia terapeutică: intensificare a terapiei de fond în ICFER/ICFEUR și abordare mai orientată spre control tensional și ischemic în ICFER, cu decongestia ca element central în toate fenotipurile. Analiza impactului numărului de clase GDMT la externare asupra rezultatelor la 1 an arată o mortalitate foarte redusă (0,7%), fără posibilitatea unei modelări robuste.

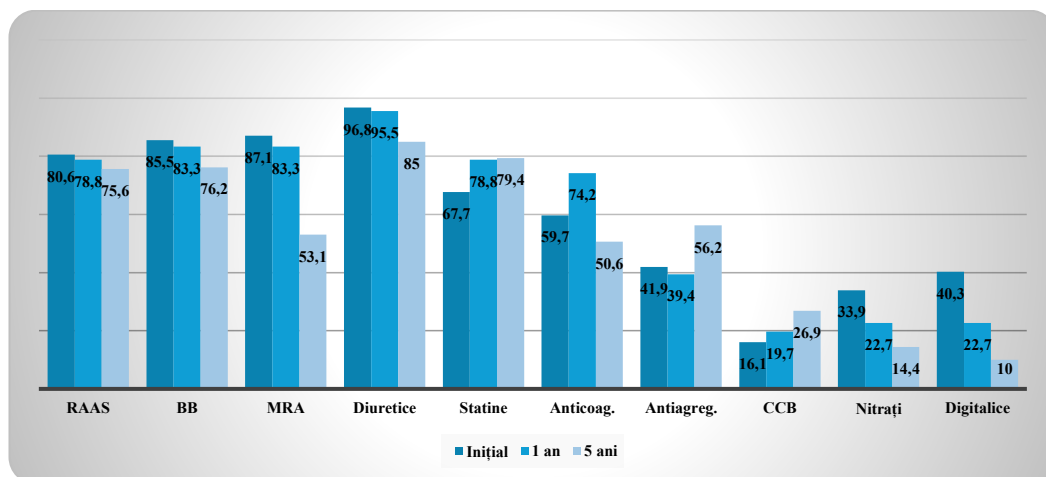


Figura 33. Rata de prescriere a medicației CV în funcție de tipul IC, (%)

Pentru spitalizările pentru IC, fiecare clasă GDMT suplimentară se asociază cu un IRR $\approx 1,23$ (IC95% 1,00–1,52; $p=0,055$), iar pentru numărul total de zile de spitalizare IRR = 1,21 (IC95% 1,10–1,32; $p<0,001$). Aceste asocieri trebuie interpretate în contextul confuziei prin indicație: pacienții mai severi primesc mai multe clase terapeutice și au, în mod inerent, un risc mai mare de evenimente. Prin urmare, sunt necesare modele ajustate pentru severitate și comorbidități, precum și metode robuste (ex. modele negative binomiale sau ponderare prin scor de propensiune) pentru o evaluare mai fidelă a relației dintre GDMT și prognostic.

6.3 Medicația administrată la 5 ani de la înrolarea în cercetare

La 5 ani, în cohorta analizată ($n=186$), utilizarea BB rămâne ridicată (78,4%), cu predominanța bisoprololului (39,5%), semnificativ mai frecvent decât metoprololul (19,5%). Blocada SRAA este susținută în principal de IECA (45,4%), mai frecvenți decât BRA (29,7%), în timp ce ARNI rămân marginali (1,1%). ARM sunt utilizate la 61,6%, iar iSGLT2 la 58,1%, predominant dapagliflozin, fără diferențe semnificative între aceste clase. Diureticele sunt frecvente (75,1%), cu dominanța torasemidului (50,3%).

Anticoagularea este prezentă la 50,8%, fiind dominată de AOD, în special rivaroxaban (44,9%), în timp ce AVK sunt rare ($<5\%$). Antiagregarea este observată la 41,1%, predominant aspirină. Blocantele canalelor de calciu (26,5%) și statinele (69,7%) sunt frecvent utilizate, iar digoxina și antiaritmicele se mențin la $\sim 15\%$. Nitrații sunt consemnați foarte frecvent (97,3%), reflectând în principal utilizarea „la nevoie”.

În sfera non-cardiovasculară, antidiabeticele (fără iSGLT2) sunt utilizate la 20,5%, predominant metformină, iar terapia respiratorie și psihiatrică rămâne limitată. La nivel de pacient, terapia în 4 piloni (BB + SRAA + ARM + iSGLT2) este cea mai frecventă (25,1%), urmată de combinațiile în 3 piloni ($\sim 33\%$ cumulativ), în timp ce monoterapia sau absența terapiei rămân sub 15%.

Comparativ cu externarea (2019–2020), majoritatea claselor rămân stabile (BB, IECA/BRA, diuretice, statine, anticoagulare), cu modificări minore și nesemnificative statistic. Cea mai importantă schimbare este introducerea iSGLT2, de la absență la 58,1% ($p < 0,001$), marcând tranziția către terapia modernă (Figura 34).

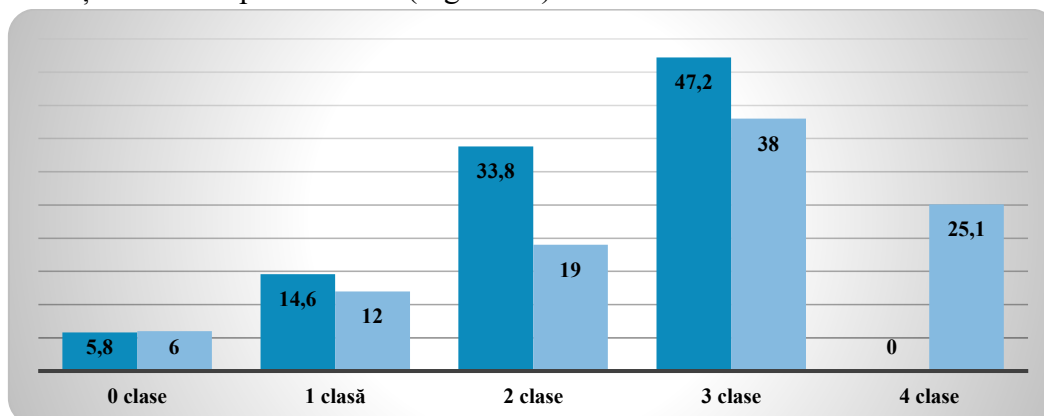


Figura 34. Distribuția combinațiilor terapeutice (0–4 clase) la externare și la 5 ani, (%)

De asemenea, structura anticoagulării se modifică în favoarea AOD, iar creșterea aparentă a nitrăților reflectă mai ales administrarea ocazională. În ansamblu, se observă o evoluție de la schema triplă clasică către terapia cvadruplă ghidată de recomandări, cu integrarea iSGLT2 și menținerea BB și blocadei SRAA ca elemente fundamentale.

6.4 Medicația administrată pacienților înrolați în anul 2025

Externarea a reprezentat un moment-cheie de optimizare terapeutică, cu creșteri semnificative ale tuturor claselor majore. Blocada SRAA a crescut de la 71,8% la 89,7% (+17,9 pp; $p = 0,0012$), BB de la 76,1% la 92,3% (+16,2 pp; $p = 0,0002$), iar ARM de la 53,0% la 79,5% (+26,5 pp; $p < 0,001$). Cea mai amplă creștere a fost observată pentru iSGLT2, de la 29,1% la 72,7% (+43,6 pp; $p < 0,001$), reflectând integrarea rapidă în practica clinică. Diureticele au crescut de la 49,6% la 80,4% (+30,8 pp; $p < 0,001$), confirmând intensificarea decongestiei (figura 35).

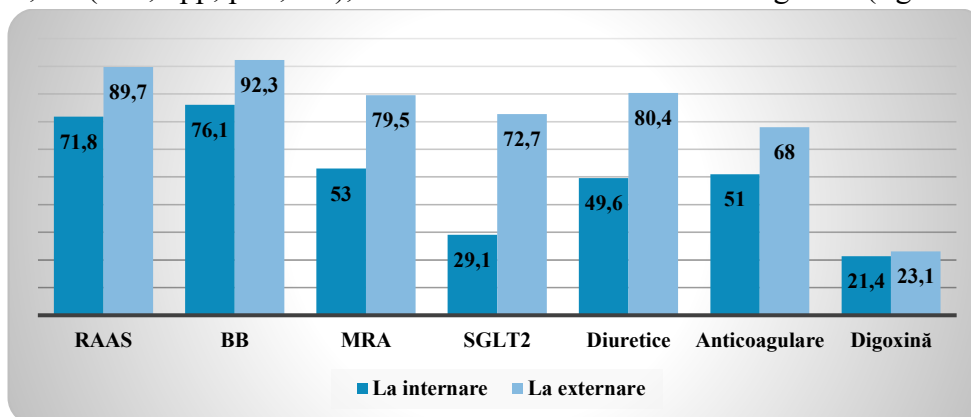


Figura 35. Modificarea utilizării terapiei ghidate de recomandări (GDMT) și a terapiilor cardiovasculare majore la externare, (%)

La nivel de combinații terapeutice, se evidențiază o migrare clară către scheme multi-pilon: proporția fără niciun pilon scade (9,4% → 0,9%), iar terapia completă în 4 piloni crește de la 28,2% la 47,9% (+19,7 pp). Combinațiile cu 2 piloni se reduc, fiind înlocuite de regimuri cu 3–4 piloni, ceea ce reflectă intensificarea tratamentului în cursul spitalizării.

La follow-up, optimizarea inițială este în mare parte menținută. BB rămân la rate ridicate (92,3%), ARM și SRAA se mențin peste 75–80%, iar iSGLT2 continuă să crească (până la ~57%). Diureticele și statinele rămân frecvent utilizate, iar anticoagularea confirmă tranziția

către AOD. Evoluția clinică la 1 an arată o mortalitate moderată (8,7%), predominant cardiovasculară (6,1%), dar o rată crescută a reinternărilor (27,8%), cu un endpoint compozit de 30,4%. Acest profil indică un control relativ al mortalității, dar o morbiditate persistentă, dominată de decompensări recurente.

7. EVALUAREA IMPACTULUI INSTRUMENTELOR DE INTELIGENȚĂ ARTIFICIALĂ ÎN STRATIFICAREA RISCULUI LA PACIENȚII CU IC

7.1 Algoritmul de utilizare a instrumentelor de IA la pacienții cu IC

Am dezvoltat un pipeline de inteligență artificială pentru fenotiparea și stratificarea riscului la pacienții cu insuficiență cardiacă, integrând variabile clinico-biologice, comorbidități și statusul GDMT într-un model nesupravegheat de clusterizare. Modelul a identificat trei niveluri de risc (înalt, intermediar, scăzut), ordonate pe baza unui gradient biologic coerent dominat de NT-proBNP, fracția de ejeție și funcția cardio-renală. Distribuția a fost dezechilibrată, dar clinic plauzibilă: risc înalt $\approx 1,3\%$, intermediar $\approx 2,8\%$ și scăzut $\approx 95,9\%$. Profilul fenotipurilor a evidențiat un gradient clar: clusterul de risc înalt se caracterizează prin NT-proBNP foarte crescut (~ 13.500 pg/mL), afectare renală și tahicardie, în timp ce riscul scăzut corespunde unui profil hemodinamic stabil, cu NT-proBNP redus (~ 900 pg/mL) și funcție renală mai bună; clusterul intermediar ocupă o poziție tranzitorie, cu risc rezidual potențial ameliorabil. Validitatea clinică este susținută de distribuția evenimentelor: rata de spitalizare crește progresiv de la 12,0% în risc scăzut la 20,7% în intermediar și 30,8% în risc înalt, în concordanță cu gradientul biologic. Statusul GDMT diferențiază suplimentar fenotipurile: pacienții cu risc scăzut au o implementare mai bună (în special BB, ARM, iSGLT2), în timp ce subutilizarea ARNI rămâne constantă, reflectând limitări de acces. Analiza temporală arată o redistribuție favorabilă a riscului în 2025, paralel cu creșterea penetranței iSGLT2 și ARM.

Din perspectivă practică, stratificarea IA permite o abordare diferențiată: pacienții cu risc înalt necesită titrare rapidă și monitorizare intensivă, cei cu risc intermediar reprezintă principala țintă de optimizare GDMT, iar cei cu risc scăzut necesită menținere și prevenție.

În ansamblu, instrumentul IA oferă o fenotipare robustă și explicabilă, cu utilitate directă în identificarea precoce a pacienților vulnerabili, prioritizarea intervențiilor și monitorizarea performanței terapeutice, constituind un suport relevant pentru medicina individualizată în insuficiența cardiacă

7.2 Instrument digital pentru stratificarea riscului în insuficiența cardiacă – metodologie, rațiune, formule și aplicabilitate

Am dezvoltat un instrument digital explicabil pentru estimarea riscului de spitalizare și mortalitate cardiovasculară la 1 și 5 ani, bazat pe integrarea variabilelor clinice, biologice și ecocardiografice. Setul de variabile a inclus parametri cu relevanță patofiziologică și disponibilitate clinică curentă (vârstă, FEVS, GLS_abs, E/e', LAVI, NT-proBNP, TAPSE, Na, Hb, creatinină), iar variabilele de tratament au fost utilizate separat, în componenta de suport decizional.

Datele au fost preprocesate prin standardizare robustă și imputare pe mediană, reducând influența valorilor extreme. Fenotiparea s-a realizat prin k-means ($k=3$), rezultând trei clustere de risc, definite prin profiluri centroid (μ , s) și validate vizual prin PCA. Alocarea unui pacient nou se face printr-o regulă nearest-centroid robustă, pe baza distanței standardizate față de profilurile clusterelor, utilizând doar variabilele disponibile. Această abordare este transparentă și permite urmărirea contribuției fiecărei variabile. Riscurile (spitalizare și mortalitate la 1 și 5 ani) sunt estimate prin calibrare locală, ca proporții observate în fiecare cluster, și sunt mapate direct

pacientului în funcție de clusterul atribuit. Implementarea în Excel asigură accesibilitate și reproductibilitate: introducere simplă a datelor, clasificare automată, afișare procentuală a riscului și interpretare vizuală prin cod de culoare, completată de recomandări orientative.

În ansamblu, instrumentul oferă o stratificare robustă și explicabilă a riscului, depășind clasificarea bazată exclusiv pe fracția de ejeție. Separarea este dominată de markerii neuro-hormonali și cardio-renali, iar diferențele de risc reflectă atât severitatea biologică, cât și gradul de implementare a GDMT. Subutilizarea ARNI rămâne o limitare importantă pentru atingerea terapiei complete. Prin simplitatea și transparența sa, instrumentul poate fi integrat ușor în practica clinică, facilitând identificarea pacienților vulnerabili, prioritizarea intervențiilor și susținerea deciziilor terapeutice individualizate.

CONCLUZII GENERALE

1. Evaluarea multidimensională a pacienților cu insuficiență cardiacă a evidențiat heterogenitatea importantă a bolii din punct de vedere clinic, biologic și imagistic. Pacienții cu ICFER au prezentat cea mai severă afectare hemodinamică și biologică, valori mai crescute ale biomarkerilor cardiaci și cea mai nefavorabilă evoluție clinică, în timp ce pacienții cu ICFEP au fost caracterizați printr-o povară mai mare a comorbidităților metabolice și hipertensive.
2. Fenotiparea pacienților prin metode statistice convenționale și algoritmi de inteligență artificială a permis identificarea unor subgrupuri distincte, caracterizate prin profiluri clinice, biologice și prognostice diferite. Clasificarea bazată exclusiv pe fracția de ejeție s-a dovedit insuficientă pentru descrierea complexității insuficienței cardiace, fenotipurile identificate oferind informații suplimentare relevante pentru stratificarea riscului și individualizarea tratamentului.
3. Tehnicile ecocardiografice avansate bazate pe analiza deformării miocardice au oferit o caracterizare mai sensibilă și mai complexă a disfuncției cardiace comparativ cu parametrii convenționali. Parametrii ventriculari și atriali de deformare s-au asociat cu severitatea clinică a insuficienței cardiace, statusul funcțional, markerii de congestie și biomarkerii neurohormonali, furnizând informații complementare evaluării ecocardiografice standard și contribuind la aprecierea prognosticului pacienților.
4. Comorbiditățile cardiovasculare și non-cardiovasculare au fost extrem de frecvente în insuficiența cardiacă și au influențat semnificativ manifestările clinice și evoluția bolii. Prezența a cel puțin unei comorbidități non-cardiovasculare s-a asociat cu creșterea riscului de spitalizare pentru insuficiență cardiacă, demonstrând rolul multimorbidității în determinarea prognosticului pe termen lung.
5. Analiza conduitei terapeutice a evidențiat o îmbunătățire progresivă a implementării terapiei recomandate de ghiduri. La evaluarea la 5 ani s-a constatat creșterea semnificativă a utilizării inhibitorilor SGLT2 și a anticoagulantelor orale directe, concomitent cu reducerea utilizării antivitaminelor K, ceea ce reflectă alinierea progresivă a practicii clinice la recomandările contemporane.
6. Analiza evolutivă a demonstrat că pacienții care au prezentat ameliorarea fracției de ejeție către ICFeur sau ICFEP au avut un prognostic superior comparativ cu pacienții la care ICFER a persistat. Mortalitatea globală la 5 ani a fost de 36,9%, iar riscul de evenimente adverse a fost concentrat în subgrupurile caracterizate prin disfuncție ventriculară severă, valori crescute ale biomarkerilor și povară mare a comorbidităților.
7. Utilizarea algoritmilor de inteligență artificială a permis identificarea fenotipurilor cu risc diferențiat și dezvoltarea unei matrici digitale integrate de evaluare individualizată. Integrarea

variabilelor clinice, biologice, ecocardiografice și terapeutice într-un model unic a demonstrat fezabilitatea utilizării inteligenței artificiale pentru stratificarea riscului și susținerea deciziilor clinice în insuficiența cardiacă.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. La nivel de asistență medicală primară, se recomandă implementarea unei evaluări sistematice și periodice a comorbidităților cardiovasculare și non-cardiovasculare la pacienții cu insuficiență cardiacă, având în vedere impactul major al multimorbidității asupra severității clinice, riscului de spitalizare și prognosticului pe termen lung. Identificarea precoce și monitorizarea activă a hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat, fibrilației atriale, bolii renale cronice, obezității și afecțiunilor pulmonare cronice trebuie integrate în managementul de rutină al acestor pacienți.
2. În practica cardiologică, se recomandă adoptarea unei abordări multidimensionale de evaluare a insuficienței cardiace, care să completeze clasificarea bazată pe fracția de ejeție prin integrarea parametrilor clinici, biologici, hemodinamici și imagistici avansați. Utilizarea tehnicilor de deformare miocardică ventriculară și atrială trebuie încurajată pentru caracterizarea mai precisă a fenotipurilor bolii, evaluarea severității și optimizarea stratificării riscului.
3. În laboratoarele de ecocardiografie se recomandă includerea progresivă a analizei deformării miocardice a ventriculului stâng, ventriculului drept și atriului stâng în protocoalele standard de evaluare a insuficienței cardiace. Integrarea parametrilor de deformare miocardică cu evaluarea ecocardiografică convențională poate îmbunătăți aprecierea remodelării cardiace, a funcției diastolice și a mecanismelor implicate în progresia bolii.
4. Se recomandă consolidarea colaborării multidisciplinare dintre cardiologi, medici de familie, diabetologi, nefrologi, pneumologi, specialiști în medicină internă și recuperare cardiovasculară, în vederea dezvoltării unor strategii integrate de management al insuficienței cardiace. O astfel de abordare poate contribui la controlul mai eficient al comorbidităților, la reducerea decompensărilor și reinternărilor și la îmbunătățirea calității vieții pacienților.
5. Se recomandă implementarea unor programe de monitorizare longitudinală care să integreze periodic evaluarea clinică, biologică și imagistică, inclusiv parametrii funcției longitudinale ventriculare și atriale. Această abordare poate facilita identificarea precoce a pacienților cu risc crescut și ajustarea individualizată a strategiilor terapeutice și de urmărire.
6. Se recomandă dezvoltarea și integrarea instrumentelor digitale și a algoritmilor de inteligență artificială în evaluarea și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă, pentru susținerea procesului de stratificare a riscului și individualizare a managementului terapeutic. Implementarea unor platforme care combină date clinice, biologice, imagistice și informații privind comorbiditățile poate reprezenta o direcție importantă pentru dezvoltarea medicinei de precizie și optimizarea utilizării resurselor medicale.

Bibliografie

1. Adamo M, Gardner RS, Burri H, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Society of Cardiology (ESC); 2021.
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023;118:3272–3287. doi:10.1093/cvr/cvac013.

3. Seferovic PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinkovic I, et al. The Heart Failure Association Atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:906–914. doi:10.1002/ehf.21436.
4. Bauersachs J, Soltani S. Heart failure: update of the ESC 2023 guidelines. *Herz.* 2024;49(1):19–21.
5. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira A; EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail.* 2022;4:531–539.
6. Rashed A, Wasef M, Kalra PR. The 2023 ESC heart failure guideline update and its implications for clinical practice. *Br J Cardiol.* 2024;31(2):65–73.
7. Beghini A. Update in heart failure. *ESC Heart Fail.* 2025;12(1):8–15.
8. Elendu C, Amaechi DC, Okatta AU, et al. A comprehensive review of heart failure. *Cureus.* 2024;16(1):e52234.
9. Vetrila S, Ivanec A, Rotari V, Grib L. Post-discharge therapeutic compliance of patients with heart failure: telephonic follow-up within 6 months. *Eur J Heart Fail.* 2024;26(Suppl 1):119–120.
10. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2024;70:2476–2486. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.074.
11. Stretti L, Zippo D, Coats AJS, Anker MS, von Haehling S, Metra M, et al. A year in heart failure: an update of recent findings. *ESC Heart Fail.* 2021;8:4370–4393. doi:10.1002/ehf2.13760.
12. Čerlinskaitė-Bajorė K, Lam CSP, Sliwa K, Adamo M, Ter Maaten JM, Léopold V, et al. Sex-specific analysis of the rapid up-titration of guideline-directed medical therapies after a hospitalization for acute heart failure: insights from the STRONG-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:1156–1165. doi:10.1002/ehf.2882.
13. Wussler D, Belkin M, Maeder MT, Walter J, Shrestha S, Kupska K, et al. Comprehensive vasodilatation in women with acute heart failure: novel insights from the GALACTIC randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:2218–2229. doi:10.1002/ehf.3065.
14. CABAC-POGOREVICI, I, Muk B, Rustamova Y, Kalogeropoulos A, Tzeis S, Vardas P. Ischaemic cardiomyopathy: pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(5):789–799. doi:10.1002/ehf.1747.
15. Keshvani N, Shah S, Ayodele I, Chiswell K, Alhanti B, Allen LA, et al. Sex differences in long-term outcomes following acute heart failure hospitalization: findings from the Get With The Guidelines–Heart Failure registry. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:1544–1554. doi:10.1002/ehf.3003.
16. Patel RK, Ioannou A, Razvi Y, Chacko L, Venneri L, Bandera F, et al. Sex differences among patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy—from diagnosis to prognosis. *Eur J Heart Fail.* 2022;24:2355–2363. doi:10.1002/ehf.2646.
17. CABAC-POGOREVICI, I, Revenco V. Heart failure and central sleep apnea in the era of implantable recorders. *Anatol J Cardiol.* 2021;25(4):216.
18. Schroeder M, Lim YMF, Savarese G, Suzart-Woischnik K, Baudier C, Dyszynski T, et al. Sex differences in the generalizability of randomized clinical trials in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2023;25:912–921. doi:10.1002/ehf.2868.

Lista lucrărilor publicate la tema tezei

1. Contribuții la monografii

1.1. POP-MOLDOVAN, A., TROFENCIUC, N.M., PUȘCHIȚA, M, DĂRĂBANȚIU, D.A., MERCEA, S., HRENIUC, C., F. ONEL, M., REVENCO, V., CABAC-POGOREVICI, I., et al. New biomarkers in screening anthracycline induced cardiotoxicity only with peripheral blood sampling. In: TechOpen Book. 2019, pp. 140-152, ISBN 978-1-78984-238-8.

1.2. CABAC-POGOREVICI, I., CORLĂTEANU, A. Pulmonary hypertension. In: Cardiology book 2025, pp.191-218.

1.3 CABAC-POGOREVICI, I. Evaluarea imagistică multimodală în insuficiența cardiacă, Momnografie, SOP Medicina 2026, 231 p.

2. Articole în reviste științifice peste hotare

- 2.1. articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale recunoscute de ANACEC
- 2.1.1. COZAC, D.-A.; SOMKEREKI, C.; NICOARA, T. R.; HUȚANU, A.; DEMIAN, L.; **CABAC-POGOREVICI, I.**; SCRIDON, A. Preoperative inflammatory profile in chronic coronary syndrome reveals interleukin-2 as a promising biomarker for postoperative atrial fibrillation risk stratification. *IJC Heart & Vasculature*, 2026, vol. 63, art. 101902, doi:10.1016/j.ijcha.2026.101902, ISSN 2352-9067. (Impact Factor 2024: 2.5; SCOPUS, CiteScore 4.4)
- 2.1.2. LUND, L. H.; MAGGIONI, A. P.; CRESPO-LEIRO, M. G.; LAROCHE, C.; GOTSMAN, I.; **CABAC-POGOREVICI, I.**; et al. Outcomes of heart failure with reduced, mildly reduced, or preserved ejection fraction: the ESC HF III registry. *European Heart Journal*, 2026, pp. 1–16, doi:10.1093/eurheartj/ehaf1074, ISSN 0195-668X. (Impact Factor 2024: 39.3; SCOPUS, CiteScore 71.2; Q1)
- 2.1.3. SAVCA, D.; AVRAM, V.; JITARI, I.; **CABAC-POGOREVICI, I.** When the failing heart is not alone: redefining chronic heart failure through phenotypes and comorbidities. *Romanian Medical Journal*, 2025, vol. 72, nr. 4, pp. 596-603, doi:, ISSN 1220-5478. (SCOPUS CiteScore 2024 0.1)
- 2.1.4. LUND, L.H., CRESPO-LEIRO, M.G., LAROCHE., ..., **CABAC-POGOREVICI, I.**, et al. Heart failure in Europe: Guideline-directed medical therapy use and decision making in chronic and acute, pre-existing and de novo, heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction. In: *European Journal of Heart Failure*. 2024, vol. 26, nr. 12, pp. 2487-2501. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3445> (IF Clarivate 10,8 pentru 2024).
- 2.1.5. LUND, L.H., CRESPO-LEIRO, M.G., LAROCHE, C., GARCIA-PINILLA, J.M., BENNIS, A., VATAMAN, E.B., POLOVINA, M., RADOVANOVIC, S., APOSTOLOVIC, S.R., AȘANIN, M., GACKOWSKI, A., KAPLON-CIESLICKA, A., **CABAC-POGOREVICI, I.**, et al. Rationale and design of the ESC Heart Failure III Registry – Implementation and discovery. In: *European Journal of Heart Failure*. 2023, nr. 25, pp. 2316-2330. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3087> (IFClarivate 11,8 pentru 2023).
- 2.1.6. MAXIM, I., BURLACU, I., GUȚU, S., **CABAC-POGOREVICI, I.** The role of pulmonary hypertension in the postoperative evolution of lung cancer patients. In: *Journal of Surgery*. 2023, nr. 19 (1), pp. 25-35. ISSN 1584-9341. (DOAJ, EBSCO).
- 2.1.7. KAPŁON-CIEŚLICKA, A., SOLOVEVA, A., MAREEV, Y., **CABAC-POGOREVICI, I.**, VERBRUGGE, F., VARDAS, P. Hyponatraemia in heart failure: time for new solutions? In: *Heart*. 2022, nr. 108, pp. 1179-1185. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320277 (IFClarivate 4,4 pentru 2022).
- 2.1.8. AKTAA, S., BATRA, G., ..., **CABAC-POGOREVICI, I.**, In Collaboration with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Data standards for heart failure: the European Unified Registries for Heart Care Evaluation and Randomized Trials (EuroHeart). In: *European Heart Journal*. 2022, nr. 43, pp. 2185–2195. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac151> (IF Clarivate 29,983 pentru anul 2022).
- 2.1.9. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Heart failure and central sleep apnea in the era of implantable recorders. In: *Anatolian Journal of Cardiology*. 2021, nr. 25, pp. 216-224 (IF Clarivate 1,596 pentru anul 2021).
- 2.1.10. SOKOLSKI, M., TRENSON, S., SOKOLSKA, .., **CABAC-POGOREVICI, I.**, et al. Heart failure in COVID-19: the multicentre, multinational PCHF-COVICAV registry. In: *ESC Heart Failure*. 2021, nr. 8, pp. 4955-4967. doi: 10.1002/ehf2.13549 (IF Clarivate 4,41 pentru anul 2021).
- 2.1.11. **CABAC-POGOREVICI, I.** Chloride as an Overlooked Cardiorenal Link in Heart Failure. In: *On Journal of Cardiology Research & Reports*. 2021, nr. 5, pp. 65-69. doi: 10.33552/OJCR.2021.05.000609. ISSN: 2643-6884 (neindexat; fără IF Clarivate).
- 2.1.12. SEFEROVIĆ, P., VARDAS, P., JANKOWSKA, E., ..., **CABAC-POGOREVICI, I.** The heart failure association atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. In: *European Journal of Heart Failure*. 2021, nr. 23, pp. 906-914 (IF Clarivate 11.627 pentru anul 2021).
- 2.1.13. **CABAC-POGOREVICI, I.**, MUK, B., RUSTAMOVA, I., KALOGEROPOULOS, A., TZEIS, S., VARDAS, P. Ischaemic cardiomyopathy. Pathophysiological insights, diagnostic management and the roles of revascularisation and device treatment. Gaps and dilemmas in the era of advanced technology. In: *European Journal of Heart Failure*. 2020, nr. 22, pp. 789-799. doi:10.1002/ejhf.1747 (IF Clarivate 12.129 pentru anul 2019).

2.1.14. SEFEROVIĆ, P., JANKOWSKA, E., **CABAC-POGOREVICI, I.** The heart failure association atlas: rationale, objectives, and methods. In: European Journal of Heart Failure. 2020, nr. 22(4), pp. 638-645 (IF Clarivate 12.129 pentru anul 2019).

3. Articole în reviste științifice naționale acreditate:

3.1. articole în reviste de categoria B

3.1.1. **CABAC-POGOREVICI, I.**; COTONEȚ, T. Evaluarea eficacității terapiei cu inhibitori SGLT2 la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată. Arta Medica. 2025; 94(1): 31–41. DOI: 10.5281/zenodo.15880504.

3.1.2. JITARI, I., SAVCA, D., COTONEȚ T., AVRAM V., REVENCO, V., **CABAC-POGOREVICI, I.** Comorbidități asociate insuficienței cardiace: implicații clinice și terapeutice. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale, 2025, CZU: 616.12-008.46-07-08.

3.1.3. SCALEȚCHI, A., **CABAC-POGOREVICI, I.** The spectrum of comorbidities in patients with HFpEF. In: Moldovan Journal of Health Sciences. Chișinău, 2026 (in press).

3.1.4. SAVCA, D., JITARI, I., MIHALACHE, G., REVENCO, V., **CABAC-POGOREVICI, I.** Insuficiența cardiacă: de la definiție la prognostic - o analiză integrată a datelor epidemiologice, tabloului clinico-paraclinic și a prognosticului. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2024, vol. 78, nr. 1, pp. 212-219.

3.1.5. JITARI, I., SAVCA, D., OCHIȘOR, V., REVENCO, V., **CABAC-POGOREVICI, I.** Abordarea individualizată în insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată – de la practica clinică la inteligență artificială. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2024, vol. 78, nr. 1, pp. 205-211.

3.1.6. **CABAC-POGOREVICI, I.**, JITARI, I., SAVCA, D., REVENCO, V. Boala ficatului gras metabolic asociat și patologia cardiovasculară – conexiune cu dublă cauzalitate. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2023, nr. 4(97), pp. 25-32. ISSN 1729-8687.

3.1.7. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Hemodinamica intrarenală în hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. In: Arta Medica. Chișinău, 2020, nr. 3(76), pp. 28-34. ISSN 1810-1852.

3.1.8. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Infecția COVID-19 și sistemul cardiovascular: conexiunea indisolubilă cu consecințe pregnante. In: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. Ediție specială. Chișinău, 2020, nr. 2, pp. 33-48. ISSN 2345-1467.

3.1.9. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Hemodinamica intrarenală - corelații clinico-hemodinamice și antropometrice la pacienții cu hipertensiune arterială. In: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. Chișinău, 2019, nr. 2, pp. 25-35. ISSN 2345-1467.

3.1.10. **CABAC-POGOREVICI, I.**, COJUHARI, I., REVENCO, V. Efectele cardiovasculare ale canagliflozinei în diabetul zaharat de tip 2. In: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2019, nr. 3(81), pp. 33-36. ISSN 1729-8687.

5. Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții

8.1. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Model integrat de evaluare ecocardiografică convențională și avansată în diagnosticul, stratificarea riscului și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă cronică. Certificat de inovator nr. 6444

8.2. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Model integrat de fenotipare clinică și analiză evolutivă a pacienților cu insuficiență cardiacă cronică prin stratificare multidimensională și utilizarea algoritmilor de inteligență artificială. Certificat de inovator nr. 6445

Participări active la forumuri științifice

6. Participări cu comunicări la forumuri științifice:

6.1. Internaționale

6.1.1. SAVCA D., AVRAM V., JITARI I., CHEIBAȘ D., **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Skin and heart fragility: cardiovascular involvement in epidermolysis bullosa. Congresul European de Cardiologie 2025, Madrid, Spania, 29 august - 01 septembrie 2025.

6.1.2. JITARI, I., **CABAC-POGOREVICI, I.** Caz clinic: Povestea unei inimi: cardiomiopatia hipertrofică în oglinda unei familii. (pag.35). Conferința de Primăvară a SRC, Sibiu, România, 7-10 mai 2025.

6.1.3. **CABAC-POGOREVICI, I.** Tratatamentul insuficienței cardiace cronice: între imperativul normat și realitatea clinică. Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, România, 17-20 septembrie 2025.

6.1.4. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO, V., MIHALACHE, G., JITARI, I.** Hemodinamica intrarenală și carotidiană la pacienții cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție ușor redusă (HFmrEF)/Intrarenal and carotid haemodynamics in patients with heart failure and mildly reduced ejection fraction (HFmrEF). Culegere de rezumate. Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, Romania, 2022.

6.1.5. **CABAC-POGOREVICI, I.** Promising novel drugs in cardiovascular medicine. 43rd Annual Congress of the Hellenic Society of Cardiology, 20-22 Octombrie 2022, Atena, Grecia (Megaron the Athens Concert Hall).

6.1.6. **CABAC-POGOREVICI, I.** Me and my AI clinical advisor. What about our disagreements? Athens Academic Forum, 10-11 iunie 2022, Atena, Grecia

6.1.7. **CABAC-POGOREVICI, I.** Cardioresidențiatul de peste Prut. Cardioculture – Conferința virtuală a Institutului de Boli Cardiovasculare din Timișoara, Sesiunea Tinerilor Cardiologi, Masă rotundă „Căi de optimizare a rezidențiatului de Cardiologie”, 22 octombrie 2021, Timișoara, România (online).

6.1.8. **CABAC-POGOREVICI, I.** Caz clinic. Conduita unui pacient cu insuficiență cardiacă. Congresul Național de Cardiologie, Sesiunea Comună a Tinerilor Cardiologi din Republica Moldova și România, Sinaia România, 19.09.2019

6.2. Naționale

6.2.1. **AVRAM V., CABAC-POGOREVICI, I.** Hipertensiunea arterială secundară: provocări diagnostice și implicații terapeutice. Conferința “ZIUA MONDIALĂ A HORMONULUI”, Moldova, 6 mai 2025.

6.2.2. **CABAC-POGOREVICI, I.** Apneea obstructivă în somn-aceeasi boală, pacienți diferiți: drumul spre medicina individualizată. Congresul aniversar USMF “80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală”, Chișinău, 20-22 octombrie 2025.

6.2.3. **CABAC-POGOREVICI, I.** Aspectul genetic al dislipidemiilor și rezultatul tratamentului cu rosuvastatină. Societatea medicilor de familie în cadrul Congresului aniversar USMF “80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală”, Chișinău, 20-22 octombrie 2025.

6.2.4. **CABAC-POGOREVICI, I.** Individualizarea terapiei antitrombotice la pacienții cu cancer: ce ar trebui să știe orice cardiolog. Al 2-lea congres a Societății de Tromboză și Hemostază, Chișinău, 30-31 mai 2025.

6.2.5. **JITARI, I., SAVCA, D., AVRAM, V., REVENCO, V., CABAC-POGOREVICI, I.** Caz clinic: Tromboembolism recurent la o pacientă tânără: algoritm ghidat sau ghid ignorat? Al 2-lea congres a Societății de Tromboza și Hemostaza, Chișinău, 30-31 mai 2025.

6.2.6. **CABAC-POGOREVICI, I.** Repere conceptuale în abordarea miocarditelor și pericarditelor. Al XI-lea Simpozion Național cu genericul „Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2025”, Chișinău, 02 Octombrie 2025.

6.2.7. **CABAC-POGOREVICI, I.** Impactul combinațiilor terapeutice unice în managementul hipertensiunii arteriale. Simpozionul Național de Cardiologie, ediția a X-a. Chișinău, Republica Moldova, 26 septembrie 2024.

6.2.8. **CABAC-POGOREVICI, I.** Concepte noi în abordarea fibrilației atriale. Simpozionul Național de Cardiologie, ediția a X-a. Chișinău, Republica Moldova, 26 septembrie 2024.

6.2.9. **CABAC-POGOREVICI, I.** Sindroame coronariene acute. Congresul V al Medicilor de Familie din Republica Moldova. Chișinău, 17 mai 2024.

6.2.10. **CABAC-POGOREVICI, I.** A IX-a ediție a Simpozionului Național de Cardiologie De ce au fost necesare actualizări în conduita insuficienței cardiace la o distanță de numai doi ani de la ghidul precedent. Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2023. Chișinău 2023.

6.2.11. **CABAC-POGOREVICI, I.** A VIII-a ediție a Simpozionului Național de Cardiologie Evaluarea cardiovasculară și managementul pacienților supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace. Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2022. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău 2022.

6.2.12. BURSACOVSCI, D., CAZACU, J., **CABAC-POGOREVICI, I.**, ROBU, M. Importanța indicelui de comorbiditate și prevalenței fragilității în evoluția limfoamelor non-Hodgkin cu celule B. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău 2022.

6.2.13. **CABAC-POGOREVICI, I.** Insuficiența cardiacă – fenotipuri și comorbidități. A VIII-a ediție a Simpozionului Național de Cardiologie „Diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice. Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2021”, 29 septembrie 2021, Chișinău, Republica Moldova.

6.2.14. SAVCA, D.; **CABAC-POGOREVICI, I.** Sindromul Wellens. Prezentare de caz clinic. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu”, 19–21 octombrie 2022, Chișinău, Republica Moldova.

6.2.15. **CABAC-POGOREVICI, I.** Sindroamele coronariene cronice: modificarea conceptului pentru depășirea lacunelor. Simpozionul Național de Cardiologie cu genericul: „Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2019” în cadrul Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”. Chișinău, Republica Moldova 17.10.2019.

6.2.16. **CABAC-POGOREVICI, I.** Filosofia ghidului versus viața reală. (Guide is not God?). Simpozionul Național de Cardiologie cu genericul: „Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2019” în cadrul Zilelor Universității de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”. Chișinău, Republica Moldova 17.10.2019

7. Participări cu postere la forumuri științifice:

7.1. Internaționale

7.1.1. JITARI, I., **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Echoes of the heart and kidneys: exploring intrarenal hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. Congresul European de Cardiologie, Madrid, Spania, 29 august – 01 septembrie 2025.

7.1.2. JITARI, I., SAVCA, D., COTONEȚ, T., AVRAM, V., REVENCO, V., **CABAC-POGOREVICI, I.** Valoarea prognostică a hemodinamicii intrarenale în insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție păstrată. Al 64-lea Congres Național de Cardiologie, Societatea Română de Cardiologie, Romania, 17-20 septembrie 2025.

7.1.3. AVRAM V., **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Manifestare severă a miopericarditei acute la o pacientă de 18 ani: de la simptome inițiale la complicații amenințătoare de viață / Severe manifestation of acute myopericarditis in an 18-years-old female patient: from initial symptoms to life-threatening complications. Al 64-lea Congres Național de Cardiologie, Societatea Română de Cardiologie, România, 17-20 septembrie 2025.

7.1.4. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Legătura complexă între afectarea vasculară și remodelarea ventriculului stâng în insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție ușor redusă. Al 63-lea Congres Național de Cardiologie, Societatea Română de Cardiologie, Romania, 18-21 septembrie 2024. (poster)

7.1.5. **CABAC-POGOREVICI, I.**, JITARI, I., SAVCA, D., REVENCO, V. Conexiune complexă între afectarea macrovasculară și hemodinamica intrarenală în hipertensiunea arterială și disglucemie. Al 63-lea Congres Național de Cardiologie, Societatea Română de Cardiologie, Romania, 18-21 septembrie 2024. (poster)

7.1.6. JITARI, I., **CABAC-POGOREVICI, I.**, SAVCA, D., REVENCO, V. The intricate connection between macrovascular damage and intrarenal hemodynamics in arterial hypertension and dysglycemia. Congresul European de Cardiologie, Societatea Europeană de Cardiologie, Londra, Marea Britanie, 30 august - 02 septembrie 2024. (poster)

7.1.7. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V., JITARI, I. The intricate link between COVID-19 and heart failure events. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă 2023, Praga Cehia <https://esc365.escardio.org/session/40366?query=cabac-pogorevici>

7.1.8. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. Left ventricular geometry and carotid hemodynamics in heart failure with mildly reduced ejection fraction. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă 2023, Praga Cehia. <https://esc365.escardio.org/results?query=cabac-pogorevici&page=>

- 7.1.9. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO, V.**, SARS-COV2 infection and heart failure an intricate link of mutual impact. Congresul Societății Europene de Cardiologie, 2023, Amsterdam, Olanda <https://esc365.escardio.org/presentation/233595?query=cabac-pogorevici>
- 7.1.10. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO, V., JITARI, I.** Left ventricular remodelling and carotid hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă 2022, 21-24 mai, Spania Madrid
- 7.1.11. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO, V.** The complex interconnection between SARS-COV2 infection and heart failure events. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă 2022, 21-24 mai, Spania Madrid
- 7.1.12. **SAVCA, D., CABAC-POGOREVICI, I.** Sindromul Wellens. Prezentare de caz clinic/Wellens syndrome. A case report. Congresul Național de Cardiologie, 2022, 21-24 septembrie, Sinaia, Romania.
- 7.1.13. **JITARI, I., CABAC-POGOREVICI, I.** Teratom mediastinal anterior ce mimează boală cardiacă valvulară / Anterior mediastinal teratoma mimicking valvular heart disease. Congresul Național de Cardiologie, 2022, 21-24 septembrie, Sinaia, Romania.
- 7.1.14. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO, V.** Evenimentele asociate insuficienței cardiace în infecția SARS-CoV-2 / Heart failure associated events in SARS-CoV-2 infection. Congresul Național de Cardiologie, 2022, 21-24 septembrie, Sinaia, Romania.
- 7.1.15. **CABAC-POGOREVICI, I.; REVENCO, V.; JITARI, I.** Left ventricular remodelling and carotid hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. Annual Congress of the Heart Failure Association of the ESC and World Congress on Acute Heart Failure, 21–24 mai 2021, Madrid, Spania.
- 7.1.16. **CABAC-POGOREVICI, I.; REVENCO, V.** The complex interconnection between SARS-CoV-2 infection and heart failure events. Annual Congress of the Heart Failure Association of the ESC and World Congress on Acute Heart Failure, 21–24 mai 2021, Madrid, Spania.
- 7.1.17. **CABAC-POGOREVICI, I.; REVENCO, V.; MIHALACHE, G.; OCHIȘOR, V.; JITARI, I.; OPREA, C.** Interacțiunile complexe ale hemodinamicii intrarenale cu hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. Al 60-lea Congres Național de Cardiologie (Societatea Română de Cardiologie), 22–25 septembrie 2021, Sinaia, România.
- 7.1.18. **CABAC-POGOREVICI, I.; JITARI, I.** Hipertensiune arterială și demență – relație de dublă cauzalitate. Al 60-lea Congres Național de Cardiologie (Societatea Română de Cardiologie), 22–25 septembrie 2021, Sinaia, România
- 7.1.19. **CABAC-POGOREVICI, I.; REVENCO, V.** Indicele de rezistență renal și carotidian la pacienții cu hipertensiune arterială. Al 60-lea Congres Național de Cardiologie (Societatea Română de Cardiologie), 22–25 septembrie 2021, Sinaia, România.
- 7.1.20. **JITARI, I.; CABAC-POGOREVICI, I.; CAZACU, A.; OPREA, C.; MOSCALU, V.; URECHE, A.; MOSCALU, V. D.; REVENCO, V.** Provocări și soluții în diagnosticarea displaziei valvulare congenitale tricuspidiene. Al 60-lea Congres Național de Cardiologie (Societatea Română de Cardiologie), 22–25 septembrie 2021, Sinaia, România.
- 7.1.21. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO V.** The affinity of the nocturnal blood pressure variability patterns to intrarenal hemodynamics in patients with HFpEF. HFA Discoveries 2020 (epublication)
- 7.1.22. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO V., MIHALACHE G., OCHIȘOR V., COJUHARI I.** Intrarenal and carotid haemodynamics in patients with heart failure and preserved ejection fraction. HFA Discoveries 2020 (epublication)
- 7.1.23. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO V.** Renal and carotid resistive indexes and left ventricular remodelling in arterial hypertension. Congresul European de Radiologie 1-4 martie 2019, Viena, Austria
- 7.1.24. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO V.** Miscellaneous clinical manifestations of an intracardiac tumour. Congresul Asociației Europene de IC mai 2019, Atena, Grecia
- 7.1.25. **CABAC-POGOREVICI, I., REVENCO V.** Clinical determinants of Doppler derived intrarenal hemodynamics in patients with HFpEF. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă mai 2019, Atena, Grecia

7.1.26. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Arterial hypertension, right heart remodelling and intrarenal haemodynamics: the mysterious triangle in the cardiovascular continuum. Congresul Societății Europene de Cardiologie august 2019, Paris Franța

7.2. naționale

7.2.1. AVRAM V., SAVCA D., JITARI I., **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO V. Severe manifestation of acute myopericarditis in an 18-year-old female patient: from initial symptoms to life-threatening complications. Congresul aniversar „80 de ani ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova”, Chișinău, Republica Moldova, 20–22 octombrie 2025.

7.2.2. REVENCO, V., **CABAC-POGOREVICI, I.** Indicele de rezistență carotidian la pacienții cu hipertensiune arterială. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău 2022.

7.2.3. **CABAC-POGOREVICI, I.**; MIHALACHE, G.; OCHIȘOR, V.; JITARI, I.; REVENCO, V. Intrarenal hemodynamics and blood pressure variability in heart failure. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 20–22 octombrie 2021, Chișinău, Republica Moldova.

7.2.4. **CABAC-POGOREVICI, I.**, REVENCO, V. COVID-19 și evenimentele asociate insuficienței cardiace. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu” 19-21 octombrie 2022, Chișinău, Republica Moldova.

7.2.5. SAVCA, D., **CABAC-POGOREVICI, I.** Sindromul Wellens. Prezentare de caz clinic. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, USMF „Nicolae Testemițanu”, 19-21 octombrie 2022, Chișinău, Republica Moldova.

7.2.6. **CABAC-POGOREVICI, I.**, COJUHARI, I. Intrarenal hemodynamics and left ventricular remodeling in arterial hypertension. Abstract book. MedEspera 2020: 8th Intern. Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chisinau, Republic of Moldova, p. 199. ISBN 978-9975-151-11.

ADNOTARE

CABAC-POGOREVICI Irina. *Abordarea multidimensională a insuficienței cardiace cronice și elaborarea unei matrice de evaluare individualizată.* Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2026.

Structura tezei. Lucrarea este expusă pe 225 pagini de text electronic și este compartimentată în: introducere, cinci capitole de cercetări originale, concluzii și recomandări, indice bibliografic (369 titluri), 65 figuri, 36 tabele și 16 anexe. Rezultatele cercetării au fost prezentate în 63 publicații științifice. **Cuvinte-cheie:** insuficiență cardiacă, fenotipare, comorbidități, remodelare cardiacă, imagistică avansată, inteligență artificială, matrice de evaluare, risc cardiovascular. **Domeniul de studiu:** Cardiologie.

Scopul studiului. Elucidarea particularităților clinico-evolutive și strategiilor de conduită a insuficienței cardiace prin integrarea tehnicilor ecocardiografice avansate și algoritmilor de inteligență artificială în vederea elaborării unei matrice de abordare individualizată.

Obiectivele studiului. Evocarea caracteristicilor clinico-hemodinamice, biologice și evolutive ale pacienților cu insuficiență cardiacă cronică; Evidențierea tipurilor și fenotipurilor specifice ale pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și analiza evoluției clinice în funcție de tipul insuficienței cardiace; Analiza rolului ecocardiografiei convenționale și a tehnicilor ecocardiografice avansate în diagnosticul, stratificarea riscului și monitorizarea pacienților cu insuficiență cardiacă; Evaluarea impactului comorbidităților asupra manifestărilor clinice, hemodinamice și evoluției pacienților cu insuficiență cardiacă cronică; Analiza strategiilor terapeutice aplicate pacienților cu insuficiență cardiacă și compararea acestora cu recomandările actuale ale ghidurilor internaționale de practică medicală; Aprecierea impactului instrumentelor de inteligență artificială în stratificarea riscului pacienților cu diferite tipuri de IC; Elaborarea unei matrice digitale integrate de abordare individualizată a pacienților cu insuficiență cardiacă prin îmbinarea parametrilor clinico-hemodinamici, tehnicilor ecocardiografice avansate și algoritmilor de inteligență artificială.

Noutatea și originalitatea științifică. Lucrarea abordează insuficiența cardiacă printr-o perspectivă multidimensională, integrând date clinice, imagistice avansate și analitice cu metode moderne de analiză multivariabilă și clustering. A fost elaborată o matrice originală de evaluare individualizată, capabilă să diferențieze fenotipuri clinice și să identifice pacienții cu risc înalt. Teza propune un model inovator care corelează remodelarea cardiacă cu comorbiditățile, biomarkerii și parametrii speckle-tracking, realizând pentru prima dată o integrare sistematică a indicatorilor clinici, metabolici și imagistici într-o arhitectură analitică unitară cu aplicabilitate directă în stratificarea riscului.

Problema științifică importantă soluționată. A fost fundamentat și validat un model holistic de evaluare a insuficienței cardiace, care permite definirea fenotipurilor clinice și identificarea pacienților cu risc crescut de spitalizare și mortalitate, oferind suport pentru individualizarea conduitei terapeutice.

Semnificația teoretică. Teza clarifică mecanismele contemporane ale evoluției insuficienței cardiace în contextul comorbidităților, contribuind la actualizarea conceptelor de fenotipare prin integrarea markerilor imagistici, clinici și funcționali. Lucrarea aprofundează relația dintre remodelare, disfuncția ventriculară și heterogenitatea fenotipurilor bolii.

Valoarea aplicativă. Matricea de evaluare elaborată oferă un instrument practic pentru stratificarea riscului, individualizarea tratamentului și optimizarea managementului clinic. Rezultatele pot fi implementate în instruirea profesională, în registre clinice și în dezvoltarea unor instrumente digitale de suport decizional.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele au fost aplicate în activitatea didactică și clinică a Disciplinei de Cardiologie ale USMF „Nicolae Testemițanu”, în practica Institutului de Cardiologie și în inițiativele de digitalizare a evaluării pacientului cardiac, constituind baza unor prototipuri algoritmice pentru stratificarea riscului la pacienții cu insuficiență cardiacă.

SUMMARY

CABAC-POGOREVICI Irina. A Multidimensional Approach to Chronic Heart Failure for the Development of a Personalized Evaluation Matrix. Habilitation thesis in medical sciences, Chişinău, 2026.

Structure of the thesis. The work comprises **228** pages of electronic text and is structured into: an introduction, five chapters of original research, conclusions and recommendations, a bibliographic index (**369** titles), **65** figures, **36** tables and **16** annexes. The research findings have been presented in **63** scientific publications. *Keywords:* heart failure, phenotyping, comorbidities, cardiac remodeling, advanced imaging, artificial intelligence, evaluation matrix, cardiovascular risk. *Field of study:* Cardiology.

Purpose of the study. To elucidate the clinical-evolutionary features and management strategies of chronic heart failure through the integration of advanced echocardiographic techniques and artificial intelligence algorithms, with the aim of developing a personalized evaluation matrix.

Objectives of the study. To describe the clinical, hemodynamic, biological and evolutionary characteristics of patients with chronic heart failure; to identify specific types and phenotypes of heart failure and analyze their clinical evolution; to assess the role of conventional and advanced echocardiography in diagnosis, risk stratification and follow-up; to evaluate the impact of comorbidities on clinical presentation, hemodynamics and outcomes; to analyze therapeutic strategies applied to heart failure patients in comparison with current international guidelines; to assess the contribution of artificial intelligence tools to risk stratification across different heart failure phenotype.

Scientific novelty and originality. The thesis investigates heart failure from a multidimensional perspective, integrating clinical data with advanced imaging and analytical methods, including multivariable modelling and unsupervised clustering. An original personalized evaluation matrix has been developed, capable of differentiating clinically relevant phenotypes and identifying patients at high risk. The study introduces an innovative model that correlates cardiac remodeling with comorbidities, biomarkers, and speckle-tracking parameters, achieving for the first time a systematic integration of clinical, metabolic and imaging indicators within a unified analytical architecture with direct applicability in risk stratification.

The important scientific problem solved. The thesis establishes and validates a holistic model for assessing heart failure, enabling the definition of clinical phenotypes and the identification of patients at increased risk of hospitalization and mortality, thereby supporting individualized therapeutic decision-making.

Theoretical significance. The findings elucidate contemporary mechanisms of heart failure evolution in the context of comorbidities and contribute to updating phenotyping concepts through the integration of imaging, clinical and functional markers. The work deepens understanding of the relationship between cardiac remodeling, ventricular dysfunction and the heterogeneity of disease phenotypes.

Practical value. The developed evaluation matrix provides a practical tool for risk stratification, treatment individualization and optimization of clinical management. The results can be applied in professional training programs, clinical registries and the development of digital decision-support instruments.

Implementation of results. The outcomes have been incorporated into the teaching and clinical activities of the Cardiology Departments of the “Nicolae Testemiţanu” State University of Medicine and Pharmacy, in the clinical practice of the Institute of Cardiology, and in initiatives aimed at digitalizing cardiac patient evaluation, forming the basis for algorithmic prototypes for risk stratification in heart failure patients.