

2. Burke, J. D., Reilly, R. A., Morrell, J. S., and Lofgren, I. E., *The University of New Hampshire's Young Adult Health Risk Screening Initiative*. Journal of the American Dietetic Association, 2009. **109**(10): p. 1751-1758.
3. Chalmers, J., Macmahon, S., Mancia, G., Whitworth, J., Beilin, L., *et al.*, *1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Sub-Committee of the World Health Organization*. Clin Exp Hypertens. 1999 Jul-Aug;21(5-6):1009-60.
4. Dorobanțu, M., Darabont, R. O., Badila, E., and Ghiorghe, S., *Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Romania: Results of the Sephar Study*. International Journal of Hypertension. **2010**.
5. Flynn, M. A., Mcneil, D. A., Maloff, B., Mutasingwa, D., Wu, M., *et al.*, *Reducing Obesity and Related Chronic Disease Risk in Children and Youth: A Synthesis of Evidence with 'Best Practice' Recommendations*. Obes Rev. 2006 Feb;7 Suppl 1:7-66.
6. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010* [cited; Available from: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf).
7. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010*. [cited; Available from: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf).
8. *Heart Health Charter Cartea Europeană a Sănătății Cardiovasculare*. [cited; Available from: [http://www.heartcharter.org/download/CARTA\\_EUROPEANA\\_A\\_SANATATII\\_CARDIOVASCULARE.pdf](http://www.heartcharter.org/download/CARTA_EUROPEANA_A_SANATATII_CARDIOVASCULARE.pdf).
9. Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., Srinivasan, S. R., Chen, W., Malina, R. M., *et al.*, *Combined Influence of Body Mass Index and Waist Circumference on Coronary Artery Disease Risk Factors among Children and Adolescents*. Pediatrics, 2005. **115**(6): p. 1623-1630.
10. Johnson Wd., Kroon J. M., Greenway F. L., Bouchard C., and D., R., *Prevalence of Risk Factors for Metabolic Syndrome in Adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey (Nhanes), 2001-2006*. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 2009. **163**(4): p. 371-377.
11. *Monitorul Oficial Al Republicii Moldova. 22 Iunie 2012* [cited; Available from: [http://ilovemd.ucoz.com/\\_ld/50/5038\\_126-129\\_22\\_06\\_2.pdf](http://ilovemd.ucoz.com/_ld/50/5038_126-129_22_06_2.pdf).
12. *Risk Factors for Coronary Artery Disease*. [cited; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/164163-overview>.
13. *The Steps Instrument and Support Materials*. [cited; Available from: <http://www.who.int/chp/steps/instrument/en/index.html>.
14. Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M. G., *et al.*, *Obesity and the Risk of Myocardial Infarction in 27 000 Participants from 52 Countries: A Case-Control Study*. The Lancet. **366**(9497): p. 1640-1649.

**PARTICULARITĂȚI ECOCARDIOGRAFICE ÎN DEPENDENȚĂ DE  
ADMINISTRAREA STATINELOR LA PACIENȚII SUPUȘI PROCEDURII DE  
REVASCULARIZARE CORONARIANĂ**

**Iea Grosul, Mihaela Lazu, Alexandru Grosu, Ion Popovici**

IMSP Institutul de Cardiologie, laboratorul Cardiologie intervențională

**Summary**

***Echocardiographic characteristics according to statins administration  
in patients undergoing coronary revascularization procedure***

The aim of this study was to highlight the echocardiographic characteristics in patients undergoing percutaneous coronary revascularization procedure (PCI) according to statins administration in post-PCI period. Left ventricular hypertrophy is associated with an increased

risk of cardiovascular morbidity and mortality. Structural remodeling of cardiac tissue, cardiomyocyte death, myocyte hypertrophy and proliferation of remaining cardiac fibroblasts are characteristic features of cardiovascular disease, heart failure and atrial fibrillation. Although the impact of statins on cardiovascular disease appears to be predominantly vascular, studies show that statins may also have direct beneficial effects on the myocardium.

### **Rezumat**

Scopul studiului de față a fost evidențierea particularităților ecocardiografice la pacienții supuși procedurii de revascularizare coronariană (PCI) în dependență de administrarea statinelor în perioada post-PCI. Hipertrofia miocardului ventriculului stâng se asociază cu un risc majorat de morbiditate și mortalitate cardiovasculară. Remodelarea structurală a țesutului cardiac, moartea cardiomiocitelor, hipertrofia miocitelor rămase și proliferarea fibroblaștilor cardiaci sunt elemente caracteristice pentru bolile cardiovasculare, insuficiența cardiacă și fibrilația atrială. Deși, impactul statinelor asupra bolilor cardiovasculare pare să fie predominant vascular, studiile evidențiază că statinele ar putea avea și efecte benefice directe asupra miocardului.

### **Introducere**

Hipertrofia miocardului ventriculului stâng (VS) se asociază cu un risc majorat de morbiditate și mortalitate cardiovasculară. Remodelarea structurală a țesutului cardiac, moartea cardiomiocitelor, hipertrofia miocitelor rămase și proliferarea fibroblaștilor cardiaci sunt elemente caracteristice pentru bolile cardiovasculare, insuficiența cardiacă și fibrilația atrială. Fibroblaștii cardiaci constituie aproximativ 2/3 din numărul celulelor unui cord sănătos și participă la menținerea integrității cardiace pe parcursul proliferării fiziologice și turnover-ul matricei extracelulare și pe parcursul remodelării cardiace [3,16].

Suplimentar la micșorarea masei miocardului VS statinele reduc fibroza miocardică, majorează densitatea rețelei capilare, atenuază instabilitatea electrică la nivelul miocardului hipertrofiat și ameliorează funcția sistolică și diastolică a VS. Inhibarea hipertrofiei VS doar parțial se realizează prin reducerea suprasolicitării cu volum. Mecanismele directe ca inhibarea activării neurohormonale în țesutul miocardic, inhibarea producerii factorilor de creștere și a markerilor de inflamație, de asemenea, par să fie implicate. Suplimentar, la reducerea masei miocardului VS, statinele pot îmbunătăți prognosticul în cazul prezenței hipertrofiei VS independent de efectul lor hipolipemiant [2,13,15].

### **Scopul**

Evaluarea particularității ecocardiografice la pacienții supuși procedurii de revascularizare coronariană (PCI) în dependență de administrarea statinelor în perioada post-PCI.

### **Materiale și metode**

În acest studiu retrospectiv au fost incluși 487 pacienți cu cardiopatie ischemică supuși procedurii de angioplastie coronariană prin implantare de stent pe parcursul perioadei 2005-2010 în IMSP Institutul de Cardiologie. Datele pacienților au fost colectate în cadrul a două etape. În cadrul etapei I au fost analizate retrospectiv datele din fișele medicale ale pacienților, care au corespuns cu perioada aflării în staționar pe parcursul căreia s-a realizat procedura de angioplastie coronariană. La nivelul etapei II a studiului s-a efectuat o evaluare repetată a statutului clinic și paraclinic al pacienților înrolați în studiu.

Durata medie a perioadei de evaluare post-PCI în cazul lotului general a constituit  $21,29 \pm 0,68$  luni. Pacienții în conformitate cu administrarea statinelor post-PCI au fost divizați în două loturi. Lotul I a inclus 160 pacienți, fără statină în perioada post-PCI și lotul II - 327 pacienți, cu statină post-PCI, dintre care 67,7% pacienți au administrat simvastatină (10-20 mg, doza medie 16,5 mg), 25,4% - atorvastatină (10-20 mg, doza medie 14,9 mg) și 6,9% alte statine (pravastatină, lovastatină, fluvastatină). În acest studiu a fost analizat efectul de clasă al statinelor.

Din studiu au fost excluși pacienții cu maladii hepatice active; patologii gastro-intestinale în acutizare; comorbidități asociate – boli de sistem, hematologice, procese neoplazice; patologii renale grave (creatinina >130 μmol/l); insuficiență cardiacă avansată (IC IV NYHA) și procese inflamatorii acute.

### Rezultate

Vârsta medie a pacienților lotului I a constituit  $57 \pm 0,75$  ani, iar a pacienților lotului II -  $56 \pm 0,5$  ani ( $p > 0,05$ ). Ponderea bărbaților a fost 86,3% (138) pacienți în lotul I vs 82,8% (271) în lotul II ( $p > 0,05$ ).

Incidența factorilor de risc nu a fost statistic semnificativ diferită între loturi: hipertensivi au fost 83,8% (134) pacienți din lotul I vs 79,5% (260) pacienți din lotul II ( $p > 0,05$ ); diabetici - 23,1% (37) vs 19,9% (65) ( $p > 0,05$ ); fumători curenți - 21,4% (33) vs 21,2% (66) ( $p > 0,05$ ) și indicele masei corporale mediu -  $29,19 \pm 0,33$  kg/m<sup>2</sup> vs  $28,83 \pm 0,21$  kg/m<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ).

În cadrul lotului II s-au înregistrat valori mai mari ale colesterolului total (CT), HDL-colesterolului (HDL-C), LDL-colesterolului (LDL-C) și trigliceridelor (TG) la nivelul etapei I a studiului. Astfel, valoarea medie a CT a fost  $5,13 \pm 0,09$  mmol/l în lotul I vs  $5,35 \pm 0,07$  mmol/l în lotul II ( $p < 0,05$ ); HDL-C -  $1,21 \pm 0,01$  mmol/l vs  $1,25 \pm 0,01$  mmol/l ( $p < 0,05$ ); LDL-C -  $2,97 \pm 0,07$  mmol/l vs  $3,15 \pm 0,05$  mmol/l ( $p = 0,05$ ) și TG -  $1,91 \pm 0,09$  mmol/l vs  $1,97 \pm 0,06$  mmol/l ( $p > 0,05$ ).

Statutul clinic inițial din partea sistemului cardiovascular a fost mai grav la pacienții lotului II. Astfel, deși statistic nesemnificativ, mai frecvent pacienții lotului II au prezentat la internare angină instabilă (30,6% (49) în lotul I vs 35,5% (116) în lotul II,  $p > 0,05$ ) și infarct miocardic (IM) acut (10,6% (17) vs 13,4% (44),  $p > 0,05$ ); mai frecvent au suportat în anamneză un IM (acut+vechi) (64,4% (103) vs 68,8% (225),  $p > 0,05$ ) și mai frecvent au avut IM repetat (6,8% (7) vs 11,1% (25),  $p > 0,05$ ). Incidența accidentului vascular cerebral pre-PCI a fost asemănătoare în ambele loturi - 3,1% (5) vs 3,2% (10) ( $p > 0,05$ ).

Afectarea vaselor coronariene a fost mai severă în lotul II. Astfel, în lotul II s-a notat o incidență mai mare a leziunilor aterosclerotice bicoronarane (18,6% (29) în lotul I vs 28,9% (92) în lotul II,  $p < 0,05$ ) și mai mică a celor monocoronariene (36,5% (57) vs 25,5% (81),  $p < 0,05$ ); leziuni mai frecvent localizate pe artera descendentă anterioară (76,3% (122) vs 85,9% (281),  $p > 0,05$ ). De asemenea, pacienții lotului II mai frecvent au fost cu by-pass aorto-coronarian anterior PCI - 0,6% (1) în lotul I vs 4,9% (16) în lotul II ( $p < 0,05$ ), mai frecvent li s-au implantat stenturi farmacologic active - 14,6% (32) vs 33,1% (154) ( $p < 0,001$ ) și numărul mediu de stenturi/pacient a fost mai mare - 1,37 vs 1,44. Tratamentul anterior PCI nu a fost diferit în cadrul celor două loturi.

În rezultatul analizei parametrilor ecocardiografici s-a determinat că inițial nu a fost o diferență statistic semnificativă între loturi. Astfel, diametrul aortei ascendente (Ao asc) în lotul I a fost  $34 \pm 0,33$  mm vs  $34 \pm 0,21$  mm în lotul II,  $p > 0,05$ ; atriu atâng (AS) -  $41 \pm 0,4$  mm vs  $42 \pm 0,25$  mm,  $p > 0,05$ ; atriu drept (AD) -  $40 \pm 0,39$  mm vs  $41 \pm 0,25$  mm,  $p > 0,05$ ; diametrul telediastolic al VS (DTD VS) -  $52 \pm 0,48$  mm vs  $52 \pm 0,32$  mm,  $p > 0,05$ ; diametrul telesistolic al VS (DTS VS) -  $36 \pm 1,85$  mm vs  $37 \pm 0,99$  mm,  $p > 0,05$ ; ventriculul drept (VD) -  $27 \pm 0,37$  mm vs  $27 \pm 0,17$  mm,  $p > 0,05$ ; septul interventricular (SIV) -  $11 \pm 0,17$  mm vs  $11 \pm 0,12$  mm,  $p > 0,05$ ; peretele posterior al VS (PPVS) -  $10,3 \pm 0,12$  mm vs  $10,3 \pm 0,11$  mm,  $p > 0,05$  și fracția de ejecție a VS (FE VS) -  $52,79 \pm 0,66\%$  vs  $52,48 \pm 0,46\%$ ,  $p > 0,05$ .

Valorile parametrilor ecocardiografici la nivelul etapei II a studiului au fost următoarele: diametrul Ao asc în lotul I -  $35,62 \pm 0,3$  mm vs  $35,44 \pm 0,19$  mm în lotul II,  $p > 0,05$ ; AS -  $43,27 \pm 0,38$  mm vs  $42,56 \pm 0,25$  mm,  $p > 0,05$ ; AD -  $43,68 \pm 0,32$  mm vs  $42,51 \pm 0,29$  mm,  $p < 0,05$ ; DTD VS -  $53,41 \pm 0,47$  mm vs  $53,29 \pm 0,32$  mm,  $p > 0,05$ ; DTS VS -  $39,33 \pm 3,84$  mm vs  $38,81 \pm 2,42$  mm,  $p > 0,05$ ; VD -  $28,33 \pm 0,21$  mm vs  $27,93 \pm 0,21$  mm,  $p > 0,05$ ; SIV -  $11,59 \pm 0,11$  mm vs  $11,17 \pm 0,08$  mm,  $p < 0,01$ ; PPVS -  $11,36 \pm 0,11$  mm vs  $11,04 \pm 0,08$  mm,  $p < 0,05$  și FE VS -  $55,5 \pm 0,53\%$  vs  $54,62 \pm 0,43\%$ ,  $p > 0,05$ . Valorile parametrilor ecocardiografici enumerați mai sus au fost mai mari în lotul I vs lotul II, în cazul AD, SIV și PPVS diferența fiind statistic semnificativă (tabelul 1).

Tabelul 1

## Valorile parametrilor ecocardiografici

Indice		Lotul I, fără statină post-PCI		Lotul II, cu statină post-PCI		P
		n	M±m	n	M±m	
AS, mm	Etapa I	153	41±0,4	294	42±0,25	>0,05
	Etapa II	158	43,27±0,38 (+5,61%)*	305	42,56±0,25 (+2,7%)*	>0,05
AD, mm	Etapa I	147	40±0,39	291	41±0,25	>0,05
	Etapa II	158	43,68±0,32 (+7,96%)*	298	42,51±0,29 (+4,58%)*	<0,05
DTD VS, mm	Etapa I	150	52±0,48	295	52±0,32	>0,05
	Etapa II	157	53,41±0,47 (+2,1%)*	297	53,29±0,32 (+2,46%)*	>0,05
VD, mm	Etapa I	148	27±0,37	288	27±0,17	>0,05
	Etapa II	156	28,33±0,21 (+3,25%)*	304	27,93±0,21 (+3,43%)*	>0,05
SIV, mm	Etapa I	146	11±0,17	291	11±0,12	>0,05
	Etapa II	158	11,59±0,11 (+4,71%)*	302	11,17±0,08 (+1,18%)	<0,01
PPVS, mm	Etapa I	144	10,3±0,12	290	10,3±0,11	>0,05
	Etapa II	158	11,36±0,11 (+9,67%)*	303	11,04±0,08 (+6,99%)*	<0,05
FE, %	Etapa I	153	52,79±0,66	294	52,48±0,46	>0,05
	Etapa II	158	55,5±0,53 (+4,9%)*	305	54,62±0,43 (+4,29%)*	>0,05
Ao asc, mm	Etapa I	152	34±0,33	297	34±0,21	>0,05
	Etapa II	157	35,62±0,3 (+4,42%)*	301	35,44±0,19 (+3,8%)*	>0,05
IMMVS, g/m <sup>2</sup>	Etapa I	131	108,6 ± 2,65	272	108,1 ± 1,75	>0,05
	Etapa II	121	123,8 ± 2,77***	209	116,7 ± 1,68***	<0,05

Notă : \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 – semnificația statistică comparativ cu valorile inițiale; AD – atriu drept; Ao asc – aorta ascendentă; AS – atriu stâng; DTD VS – diametrul telediastolic al ventriculului stâng; FE – fracția de ejeție; IMMVS – indicele masei miocardului ventriculului stâng; PPVS – peretele posterior al ventriculului stâng; SIV – septul interventricular; VD – ventriculul drept

În dinamică s-a determinat majorarea statistic semnificativă a cavităților cordului în ambele loturi. În cazul AS s-a determinat o majorare mai importantă a diametrului AS în lotul I, fără statină, comparativ cu lotul II. Astfel diferența a constituit +5,61% (+2,3±0,41 mm) în lotul I vs +2,7% (+1,12±0,26 mm) în lotul II, p<0,05.

La nivelul etapei II a studiului, diametrul AD a fost statistic semnificativ mai mare în lotul I vs lotul II: 43,68±0,32 mm vs 42,51±0,29 mm, p<0,05. În dinamică s-a determinat majorarea diametrului AD cu +7,96% (+3,22±0,49 mm) în lotul I vs +4,58% (+1,86±0,35 mm) în lotul II, p<0,05.

Valoarea DTD VS la nivelul etapei II a fost mai mică în lotul II, diferența nefiind statistic semnificativă. În dinamică s-a determinat o majorare a DTD VS în ambele loturi: +2,1% (+1,1±0,48 mm) în lotul I vs +2,46% (+1,28±0,33 mm) în lotul II, p>0,05.

Diametrul VD în cadrul etapei II, deși statistic nesemnificativ, în lotul II a fost mai mic. Totuși, diferența între valorile inițiale și cele în dinamică a fost mai mare în lotul II: +3,25% (+0,89±0,41 mm) în lotul I vs +3,43% (+0,93±0,27 mm) în lotul II, p>0,05.

Grosimea SIV și PPVS inițial nu s-a deosebit statistic semnificativ între loturi. La etapa II a studiului diferența a fost statistic semnificativă între loturi atât pentru SIV, cât și pentru PPVS, valori mai mici înregistrându-se în lotul II. Valoarea SIV în dinamică s-a majorat statistic semnificativ în lotul I și statistic nesemnificativ în lotul II: +4,71% (+0,52±0,16 mm) în lotul I vs +1,13% (+0,13±0,11 mm) în lotul II. În cazul PPVS valoarea în dinamică s-a majorat statistic semnificativ în ambele loturi, deși mai puțin în lotul II: +9,67% (+1±0,13 mm) în lotul I vs +6,99% (+0,72±0,12 mm) în lotul II. În cazul FE VS atât valorile inițiale, cât și cele în cadrul etapei II nu s-au deosebit statistic semnificativ între loturi.

Valorile inițiale ale IMMVS nu s-au deosebit statistic semnificativ între loturi:  $108,6 \pm 2,65 \text{ g/m}^2$  în lotul I vs  $108,1 \pm 1,75 \text{ g/m}^2$  în lotul II  $p > 0,05$ . În cadrul etapei II s-au notat valori ale IMMVS semnificativ mai mari în lotul I:  $123,8 \pm 2,77 \text{ kg/m}^2$  în lotul I vs  $116,7 \pm 1,68 \text{ kg/m}^2$  în lotul II,  $p < 0,05$ .

Incidența afectării cineticii regionale atât inițial, cât și în dinamică nu s-a deosebit statistic semnificativ între loturi. Valorile inițiale au fost următoarele: 37% (57) pacienți din lotul I au prezentat afectarea cineticii regionale vs 46,4% (137) pacienți în lotul II,  $p > 0,05$ . În cadrul etapei II aceste valori au fost, respectiv, 29,1% (46) vs 36,2% (110),  $p > 0,05$ . În perioada post-PCI s-a notat o micșorare a incidenței afectării cineticii regionale în ambele loturi de studiu, dar preponderent în lotul II: cu -7,9% în lotul I ( $p > 0,05$ ) vs -10,2% în lotul II ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 2

### Incidența tipurilor de remodelare ale miocardului VS

Indice		Lotul I, fără statină post-PCI		Lotul II, cu statină post-PCI		P
		n	%	n	%	
Geometrie normală IMMVS $\leq 115 \text{ g/m}^2$ ; GRPV $\leq 0,42$	Etapa I	58	44,3	126	46,3	$>0,05$
	Etapa II	25	20,7	53	25,4	$>0,05$
Remodelare concentrică IMMVS $\leq 115 \text{ g/m}^2$ ; GRPV $>0,42$	Etapa I	27	20,6	57	21	$>0,05$
	Etapa II	27	22,3	55	26,2	$>0,05$
Hipertrofie excentrică IMMVS $> 115 \text{ g/m}^2$ ; GRPV $\leq 0,42$	Etapa I	26	19,8	46	16,9	$>0,05$
	Etapa II	25	20,7	48	23	$>0,05$
Hipertrofie concentrică IMMVS $> 115 \text{ g/m}^2$ ; GRPV $>0,42$	Etapa I	20	15,3	43	15,8	$>0,05$
	Etapa II	44	36,4	53	25,4	$<0,05$

Notă: GRPV – grosimea relativă a peretelui ventriculului stâng; IMMVS - indicele masei miocardului ventriculului stâng

În cazul analizei incidenței tipurilor de remodelare ale miocardului VS, s-a determinat că inițial nu s-a determinat o diferență între loturi. Astfel, la nivelul etapei I a studiului geometrie normală a VS s-a stabilit în cazul a 44,3% (58) pacienți în lotul I vs 46,3% (126) pacienți în lotul II,  $p > 0,05$ ; remodelare concentrică – 20,6% (27) vs 21% (57),  $p > 0,05$ ; hipertrofie excentrică – 19,8% (26) vs 16,9% (46),  $p > 0,05$ , și hipertrofie concentrică – 15,3% (20) vs 15,8% (43),  $p > 0,05$ .

La nivelul etapei II a studiului s-a determinat, deși statistic nesemnificativ, o incidență mai mare în lotul II a geometriei normale a VS (20,7% (25) pacienți în lotul I vs 25,4% (53) pacienți în lotul II,  $p > 0,05$ ), remodelării concentrice (22,3% (27) vs 26,2% (55),  $p > 0,05$ ) și hipertrofiei excentrice a VS (20,7% (25) vs 23% (48),  $p > 0,05$ ) și o incidență semnificativ mai mică a hipertrofiei concentrice a VS (36,4% (44) vs 25,4% (53),  $p < 0,05$ ) (tabelul 2).

În dinamică s-a determinat majorarea în ambele loturi a incidenței hipertrofiei excentrice și concentrice a miocardului VS, dar mai pronunțat în lotul I. Astfel, incidența hipertrofiei concentrice s-a majorat cu +21,1% în lotul I vs +9,6% în lotul II ( $p < 0,001$ ) și suma hipertrofiei excentrice și concentrice a miocardului VS cu +22% în lotul I vs +15,7% în lotul II ( $p < 0,05$ ).

### Discuții

În acest studiu s-a încercat determinarea efectului dozei mici de statine asupra evoluției clinice în perioada post-PCI în cazul pacienților care au fost supuși procedurii de revascularizare coronariană pe parcursul anilor 2005-2010 în cadrul Institutului de Cardiologie. În studiul de față dozele utilizate de statine au fost mai mici comparativ cu dozele țintă - atorvastatină 40-80 mg, simvastatină 20-40 mg - utilizate în trialurile clinice [12]. În cazul evaluării la termen lung post-PCI (21 luni) retrospectiv s-a determinat că doza medie administrată de simvastatină a fost 16,5

mg și de atorvastatină - 14,9 mg, iar în cazul evaluării la termen scurt post-PCI (6 luni) doza medie de simvastatină a fost 16,4 mg și de atorvastatină - 15,6 mg, respectiv.

La analiza parametrilor lipidici, valorile CT, TG, HDL-C și LDL-C în perioada post-PCI nu au diferit statistic semnificativ între loturi. Astfel, valoarea CT în lotul I a fost  $5,35 \pm 0,09$  mmol/l vs  $5,23 \pm 0,07$  mmol/l în lotul II,  $p > 0,05$ ; TG -  $2,01 \pm 0,16$  vs  $1,77 \pm 0,06$  mmol/l,  $p > 0,05$ ; HDL-C -  $1,23 \pm 0,01$  vs  $1,21 \pm 0,01$  mmol/l,  $p > 0,05$ ; și LDL-C -  $3,24 \pm 0,08$  vs  $3,2 \pm 0,06$  mmol/l,  $p > 0,05$ . Concomitent, administrarea statinelor în perioada post-PCI a determinat un statut clinic mai bun al pacienților după procedura de angioplastie coronariană. Datele acestui studiu relevă efectul benefic al tratamentului cu statine asupra hipertrofiei miocardului VS.

Efectul pozitiv al statinelor asupra manifestărilor clinice ale aterosclerozei poate fi explicat prin efectele pleiotrope ale statinelor: îmbunătățirea funcției endoteliale, răspunsul vasodilatator la ischemie, modularea inflamației și protejarea contra injuriei induse de ischemie [6]. Deși, impactul statinelor asupra bolilor cardiovasculare pare să fie predominant vascular, studiile evidențiază că statinele ar putea avea și efecte benefice directe asupra miocardului. Hipertrofia miocardului este un răspuns adaptiv al cordului la încărcarea cu presiune. În miocard proteinele Ras, Rho și Rac și stresul oxidativ sunt implicați în hipertrofia VS și expresia genelor implicate în creșterea miocardului. Studiile pe animale au relevat că producerea de specii reactive de oxigen (SRO) dependentă de nicotinamid adenin dinucleotid fosfat (NADPH) oxidază pare să fie implicată în hipertrofia miocardului ca răspuns la încărcarea cu presiune, stretch, infuzie cu angiotenzină II și stimularea  $\alpha$ -adrenergică. Deoarece Rac1 este necesară pentru activitatea NADPH oxidazei, iar hipertrofia miocardului este mediată parțial de stresul oxidativ, statinele ar putea inhiba hipertrofia miocardului VS prin mecanisme antioxidante ce implică geranilgeranilarea Rac1. Tratamentul cu statine este capabil să micșoreze activitatea Rac1 la nivelul miocardului uman și prin aceasta micșorează SRO mediate de NADPH oxidază. Aceste date susțin rolul statinelor în prevenirea dezvoltării hipertrofiei miocardului [4,8,9,14,17].

În cazul etapei II a studiului grosimea SIV și PPVS inițial nu s-a deosebit statistic semnificativ între loturi. În dinamică diferența a fost statistic semnificativă între loturi atât pentru SIV, cât și pentru PPVS, valori mai mici înregistrându-se în lotul II. De asemenea, s-a determinat că în lotul II a fost mai mic în cadrul etapei II a studiului IMMVS și în lotul I a fost statistic semnificativ mai mare incidența hipertrofiei concentrice a miocardului VS. În dinamică s-a determinat majorarea în ambele loturi a incidenței hipertrofiei concentrice și excentrice a miocardului VS, dar mai pronunțat în lotul I.

Ghavam S. și colab. au relevat rolul intermediarilor izoprenizi ai cascadei mevaloant în funcționarea și supraviețuirea celulelor. Ei au determinat că apoptoza indusă de simvastatină la nivelul fibroblaștilor atriali umani nu este mediată de reducerea colesterolului per se, dar mai probabil se află în corelație cu limitarea disponibilității lanțurilor izoprenoid necesari pentru ancorarea la nivelul membranei a superfamiliei de GTPase Ras [5]. Numeroase studii au raportat rolul protector al statinelor în remodelarea maladativă tisulară și beneficiul lor în insuficiența cardiacă [3,16].

Studiile precedente au demonstrat, de asemenea, că angiotenzina II activează Rac1, determinând creșterea sintezei de collagen, fibroză și remodelare atrială. Rac1 ar putea fi inhibată de statine prin blocarea sintezei de izoprenoizi. Într-adevăr, statinele micșorează stresul oxidativ la nivelul miocardului indus de angiotenzina II și influențează remodelarea cardiacă prin inhibarea activității NADPH oxidazei mediată de Rac1. Aceste date sugerează că inhibarea activității Rac1 indusă de angiotenzina II cu inhibitorii receptorilor angiotensinei, inhibitorii Rac1 sau statine ar avea efect terapeutic benefic în prevenirea remodelării atriale și ulterior dezvoltarea fibrilației atriale [10]. Li J. și colab., de asemenea, au determinat în studii pe animale că tratamentul cu rosuvastatină în fibrilația atrială a micșorat apoptoza și a prevenit remodelarea structurală prin micșorarea dimetilargininei asimetrică circulante, un inhibitor al NO sistetazei endoteliale [7].

În cazul analizei parametrilor ecocardiografici la 21 luni post-PCI în cadrul etapei II a studiului s-a determinat că valorile AS, DTD VS, DTS VS și VD au fost mai mari în lotul I, deși diferența nu a fost statistic semnificativă. În dinamică s-a determinat majorarea statistic semnificativă a cavităților cordului în ambele loturi. O majorare mai importantă a diametrului AS și AD s-a notat în lotul I, fără statină.

Conform unei meta-analize efectuate de Lipinski M.J. și colab., care a inclus 10192 pacienți, s-a determinat că tratamentul cu statine a îmbunătățit FEVS și a micșorat numărul de spitalizări în legătură cu agravarea insuficienței cardiace [11].

Concomitent, tratamentul cu statine în perioada post-PCI nu a determinat o diferență statistic semnificativă între loturi a FE VS. Același rezultat a fost menționat și într-un studiu efectuat de Zhang Z. și colab., în care nu s-a determinat o diferență în FEVS între loturile cu statină și fără statină post-PCI [1].

În studiul de față valoarea FEVS la 21 luni post-PCI s-a majorat statistic semnificativ ca rezultat al beneficiului determinat de revascularizarea miocardului atât la pacienții care nu au administrat statine, cât și la cei care au administrat statine post-PCI. De asemenea, tratamentul cu statine a determinat ameliorarea cineticii regionale a VS. Astfel, în perioada post-PCI s-a notat o micșorare a incidenței alterării cineticii regionale preponderent în lotul II, cu statină post-PCI.

### **Concluzii**

Ecocardiografic în lotul cu statină la 21 luni post-PCI vs lotul fără statină s-a stabilit micșorarea progresiei hipertrofiei miocardului VS, manifestată prin valori mai mici ale septului interventricular ( $11,2 \pm 0,08$  vs  $11,6 \pm 0,11$  mm,  $p < 0,01$ ), peretelui posterior al VS ( $11 \pm 0,08$  vs  $11,4 \pm 0,11$  mm,  $p < 0,05$ ), indicelui masei miocardului VS ( $116,7 \pm 1,68$  vs  $123,8 \pm 2,77$  g/m<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) și o incidență mai mică a hipertrofiei excentrice și concentrice a VS (15,7% vs 22%,  $p < 0,05$ ), ameliorarea mai pronunțată a funcției diastolice prin scăderea incidenței afectării relaxării miocardului VS (-22,4%,  $p < 0,001$  vs -20,3%,  $p < 0,01$ ), încetinirea remodelării atriale ( $p < 0,05$ ) și micșorarea incidenței afectării cineticii regionale (-10,2%,  $p < 0,05$  vs -7,9%,  $p > 0,05$ ).

### **Bibliografie**

1. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 9th ed., 2012, Elsevier.
2. Chang SA, Kim YJ, Lee HW, Kim DH et al. Effect of rosuvastatin on cardiac remodeling, function, and progression to heart failure in hypertensive heart with established left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2009 Sep;54(3):591-7.
3. Correale M, Brunetti ND, Totaro A, Montrone D, et al. Statin therapy blunts inflammatory activation and improves prognosis and left ventricular performance assessed by tissue doppler imaging in subjects with chronic ischemic heart failure: results from the Daunia Heart Failure Registry. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66:777-784.
4. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23 Suppl 1):III39-43.
5. Ghavami S, Yeganeh B, Stelmack GL, Kashani HH. Apoptosis, autophagy and ER stress in mevalonate cascade inhibition-induced cell death of human atrial fibroblasts. *Cell Death Dis*. 2012 June; 3(6): e330.
6. Lardizabal JA, Deedwania PC. The anti-aschemic and anti-anginal properties of statins. *Curr Atheroscler Rep*. 2011 February; 13(1): 43-50.
7. Li J, Xia W, Feng W, Qu X. Effects of rosuvastatin on serum asymmetric dimethylarginine levels and atrial structural remodeling in atrial fibrillation dogs. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Apr;35(4):456-64.
8. Liao JK. Does it matter whether or not a lipid-lowering agent inhibits Rho kinase? *Curr Atheroscler Rep*. 2007 Nov;9(5):384-8.
9. Liao JK, Laufs U. Pleiotropic effects of statins. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2005 ; 45: 89-118.

10. Liao JK. Rac1 and Connective Tissue Growth Factor: The Missing Link Between Atrial Remodeling and the Pathogenesis of Atrial Fibrillation? J Am Coll Cardiol. 2010 February 2; 55(5): 481–482.
11. Lipinski MJ, Cauthen CA, Biondi-Zoccai GG, Abbate A et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of statins versus placebo in patients with heart failure. Cardiology. 2009; 104(12): 1708-1716.
12. Ma JM, Jackevicius CA, Genus U, Dzavik V. The use of lipid-lowering therapy for secondary prevention in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Can J Cardiol. 2006 Apr;22(5):419-23.
13. Nakagami H, Jensen KS, Liao JK. A novel pleiotropic effect of statins: prevention of cardiac hypertrophy by cholesterol-independent mechanisms. Ann Med. 2003;35(6):398-403.
14. Robinson JG, Smith B, Macheshwari N, Schott H. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? J Am Coll Cardiol. 2005;46(10):1855-1862.
15. Simko F. Statins: a perspective for left ventricular hypertrophy treatment. Eur J Clin Invest. 2007 Sep;37(9):681-91.
16. Zhang L, Zhang S, Jiang H, Sun A, Zou Y, Ge J. Effects of statin treatment on cardiac function in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Cardiol. 2011;34:117–123.
17. Zhou Q, Liao JK. Statins and cardiovascular diseases: from cholesterol lowering to pleiotropy. Curr Pharm Des. 2009;15(5):467-78.

## **CORELAȚIA DINTRE LUNGIMEA STENTULUI CORONARIAN ȘI RESTENOZA INTRASTENT**

**Nicolae Luțica, Ion Popovici, Andrei Grib, Livi Grib, Viorica Ochișor, Georgeta Mihalache, Lucia Mazur-Nicorici, Vladimir Andronati, Mihaela Lazu-Morcov, Vladimir Cernăușan, Iulian Surugiu, Alexandr Ceasovschi**

Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr.3, Departamentul Medicina Internă, USMF “Nicolae Testemițanu”, IMSP Institutul de Cardiologie, IMSP SCM “Sfânta Treime”

### **Summary**

#### *The correlation between coronary stent`s length and in-stent restenosis*

In this study was analyzed the coronary stent`s length impact in in-stent restenosis occurrence after a 6 month term from the coronary angioplasty procedure with bare metal stent implantation in a group of 150 patients with different forms of ischaemic heart disease that underwent invasive treatment during the 2011 year. According to the stent`s length the group was divided into two subgroups: subgroup I – that of „long” stents (>20mm) – 64 patients and group II – that of „short” stents (≤20mm) – 86 patients. In-stent restenosis confirmed angiographically after a 6 month term from angioplasty had 10,5% of patients with short stents and 20,3 % with long stents.

### **Rezumat**

În această lucrare a fost analizat impactul lungimii stentului coronarian în apariția restenozei intrastent după un termen de 6 luni de la procedura de angioplastie coronariană cu implantare de stent metalic simplu la un lot de 150 de pacienți cu diferite tipuri de cardiopatie ischemică care au suferit tratament invaziv pe perioada anului 2011. Conform lungimii stentului coronarian lotul a fost divizat în 2 grupuri: grupul I – al stenturilor „lungi” (>20mm) – 64 pacienți și grupul II – al stenturilor „scurte” (≤20mm) – 86 pacienți. Restenoză confirmată angiografic după 6 luni de la angioplastie prezentau 10,5% pacienți cu stenturi scurte și 20,3% cu stenturi lungi.