

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ  
DEPARTAMENTUL CARDIOLOGIE

STOICHESCU-HOGEA GHEORGHE



# TEZĂ DE DOCTORAT

ROLUL GLS ÎN MĂSURAREA FUNCȚIEI SISTOLICE  
ȘI A CUPLARII VENTRICULO-ARTERIALE ÎN  
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

REZUMAT

Conducător științific  
PROF. UNIV. DR. SIMONA DRĂGAN

Timișoara  
2022

## CUPRINS

Lista publicațiilor .....	VI
Listă de abrevieri.....	VII
Indexul figurilor.....	X
Indexul tabelor.....	XII
Mulțumiri .....	XIII
INTRODUCERE .....	XV

### PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Consideratii stiintifice in Hipertensiunea Arteriala sistemica.....	1
1.1. Hipertensiunea Arteriala .....	1
1.1.1. Definitie, Clasificare si aspecte epidemiologice ale Hipertensiunii .....	1
1.1.2. Fiziopatologia Hipertensiunii arteriale .....	3
1.1.3. Remodelarea Arteriala si a Ventriculului Stang .....	5
1.1.4. Functia Diastolica in Hipertensiune.....	12
1.1.5. Functia Sistolica in Hipertensiune.....	13
1.1.6. Speckle tracking in Ecocardiografie .....	14
1.1.6.1. VS global longitudinal strain.....	15
1.1.6.2. VS Strain~ul Radial si Circumferential .....	17
1.1.6.3. Multi-Layers Strain.....	17
1.2. Hipertensiunea asociata Bolii Coronariene .....	18
1.3. Evaluarea Rigiditatii Arteriale .....	21
1.4. Corelatii intre functia cardiaca și arteriala – Cuplarea ventriculo-arteriala .....	24

### PARTEA SPECIALA

Chapter 2. MOTIVAREA CERCETARII .....	34
Chapter 3. REZULTATE .....	38
3.1. Cercetare personala 1: Contributia GLS în evaluarea clinica a IC cu FE păstrată la pacienții coronarieni vs pacienții hipertensivi .....	38
3.1.1. Contextul stiintific actual .....	38
3.1.2. Obiectivele cercetarii .....	39
3.1.3. Material și metode .....	39
3.1.4. Rezultate .....	43
3.1.4.1. Populația de pacienți și caracteristici .....	43
3.1.4.2. Parametrii ecocardiografici ai Speckle Tracking .....	48
3.1.4.3. Acuratetea diagnostica a GLS .....	54

3.1.5. Discuții.....	56
3.1.6. Concluzii.....	59
3.2. Cercetare personala 2: Cuplarea ventriculo-arteriala evaluata prin raportul PWV/GLS la pacientii hipertensivi .....	60
3.2.1. Contextul stiintific actual și obiective.....	60
3.2.2. Material și metode .....	62
3.2.2.1. Configuratia studiului și populația de pacienți .....	62
3.2.2.2. Examinarea clinica .....	63
3.2.2.3. Determinarea parametrilor ecocardiografici și analiza ecocardiografica Speckle-Tracking .....	64
3.2.2.4. Determinarea IMT carotidiene .....	64
3.2.2.5. Rigiditatea arteriala și cuplarea ventriculo-arteriala .....	65
3.2.2.6. Analiza statistica .....	67
3.2.3. Rezultate .....	67
3.2.3.1. Populația de pacienți și caracteristici .....	67
3.2.3.2. Parametrii ecocardiografici, rigiditatea vasculara și cuplarea ventriculo-arteriala .....	69
3.2.4. Discuții și concluzii .....	77
Chapter 4. Prezentare de caz - Evoluția hipertensiunii arteriale necontrolate la un pacient diabetic cu boală aterosclerotică multivasculară .....	83
4.1. Introducere .....	83
4.2. Prezentare de caz .....	83
4.3. Discutii .....	93
4.5. Concluzii .....	96
Capitolul 5. CONCLUZII GENERALE.....	97
Bibliografie .....	100

**CUVINTE CHEIE:** GLS, rigiditate arterială, hipertensiune arterială, cuplare ventriculo-arterială, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată.

## PARTEA GENERALA

Hipertensiunea arterială este unul dintre factorii tradiționali de risc, având o contribuție importantă la morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară la nivel mondial (1). Se estimează că până în 2025, numărul de hipertensivi va crește la 1,5 miliarde (2). În România, hipertensiunea arterială are o prevalență de peste 34,0%.

În hipertensiunea arterială sistemică, disfuncția diastolică apare înainte de afectarea FEVS, deci poate fi prezentă disfuncția sistolică cu fracție de ejeție normală, o afecțiune clasificată ca insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție pastrată (ICFEp) (3).

În ciuda utilizării lor pe scară largă în ghidurile de diagnostic actuale ale insuficienței cardiace (4), markerii ecocardiografici convenționali ai funcției ventriculare stângi au dezavantaje semnificative. ICFEp a devenit dominantă și cu o incidență de 11-23% (5, 6), hipertensiunea sistemică fiind cauza principală a ICFEp, necesitând un instrument de evaluare fiabil a funcției VS. O metodă specifică pentru detectarea disfuncției sistolice subclinice a VS este reprezentată de ecocardiografia bidimensională speckle-tracking, care măsoară strainul longitudinal global și segmentar în 17 segmente ale VS. S-a demonstrat că GLS distinge diferite grade ale disfuncției subclinice ale VS, îmbunătățind constant stratificarea riscului la pacienții cu insuficiență cardiacă (7).

Cuplarea ventriculo-arterială (VAC), definită de interacțiunea dintre ventriculul stâng (VS) și sistemul arterial, este acum recunoscută ca un determinant cheie al performanței cardiovasculare generale (8). La pacienții hipertensivi, rigiditatea miocardică și arterială cresc în paralel. Măsurarea PWV arterială este o metodă reproductibilă și simplă de determinare a rigidității arteriale (9). Pentru determinarea VAC, raportul PWV/GLS a fost propus recent, deoarece pare să se coreleze mai bine cu afectarea subclinică de organ țintă (10).

În acest context, am luat în considerare oportunitatea identificării disfuncției sistolice ventriculare stângi subclinice prin determinarea GLS la pacienții hipertensivi cu și fără ICFEp secundar bolii coronariene versus lot control. Valorile GLS și ale strainului regional și segmentar au fost reduse semnificativ la pacienții cu ICFEp vs pacienții cu HTN vs subiecții sănătoși din lotul de control de aceeași vârstă.

Într-un al doilea studiu, am evaluat potențialul raportului PWV/GLS de a detecta cuplarea ventriculo-arterială alterată la pacienții hipertensivi vs pacienții lotului de control de aceeași vârstă. Rezultatele au demonstrat beneficiul acestor măsurători în practica clinică. Performanța GLS în predictibilitatea ICFEp la pacienții hipertensivi a fost foarte bună. De asemenea, raportul PWV/GLS a arătat o capacitate bună de a prezice cuplarea VA alterată.

Noutatea adusă de cele două studii a constat în extinderea conceptului fiziopatologic de rigiditate ventriculară și vasculară la măsurători cuprinzătoare, non-invazive și ușor de aplicat la pacienții hipertensivi, care au o predictibilitate ridicată pentru caracterizarea evoluției acestor pacienți.

Perspectivile utilizării viitoare a GLS și PWV/GLS ar putea include monitorizarea dezvoltării precoce a leziunilor multiple de organ și eficacitatea diferitelor medicamente anti-hipertensive. Sunt necesare studii prospective ample pentru a confirma această ipoteză.

## PARTEA SPECIALA

O nouă abordare a relației rigiditate arterială-disfuncție sistolică subclinică-hipertensiune arterială este garantată de medicina bazată pe dovezi. Această cercetare își propune să ofere răspunsuri la următoarele întrebări:

- Măsurarea GLS la pacienții hipertensivi cu sau fără ICFEp secundară bolii coronariene identifică disfuncția sistolică a ventriculului stâng din punct de vedere subclinic?
- Poate fi folosit GLS în predictibilitatea instalării ICFEp la pacienții hipertensivi?
- Poate raportul PWV/GLS să devină un instrument de încredere în detectarea cuplării ventriculo-arteriale alterate la pacienții hipertensivi?

### **Tip de studiu: transversal.**

Populațiile studiate au fost reprezentate de:

- Pacienți cu hipertensiune arterială stadializați pe baza definițiilor Ghidului ESC/ESH 2018 pentru managementul hipertensiunii arteriale (11);

- Pacienți cu hipertensiune arterială și boală coronariană stabili diagnosticați pe criterii angiocoronarografice;
- Subiecți sănătoși definiți conform criteriilor Organizației Mondiale a Sănătății (12).

Acest proiect de cercetare a pornit de la următoarele ipoteze:

- a) Hipertensiunea arterială este o boală cronică cu o prevalență globală în continuă creștere, fiind raportată de registrele a 2 studii mari dedicate IC ca factor de risc dominant pentru ICfEp, cu o incidență de 11-23% (5, 6).
- b) Recent, dovezile din studii (13-15) au demonstrat o sensibilitate mai mare a GLS decât măsurarea FEVS pentru a detecta afectarea precoce a funcției sistolice ventriculare stângi și, de asemenea, pentru a oferi informații de prognostic suplimentare. Tehnologia este validată, disponibilă pe scară largă și reproductibilă într-un interval acceptabil (16, 17).
- c) S-a demonstrat că GLS detectează și distinge diferite grade de disfuncție subclinică a VS, îmbunătățind constant stratificarea riscului la pacienții cu insuficiență cardiacă (7).

### **Obiective generale:**

1. urnizarea de dovezi în sprijinul integrării GLS în practica clinică de rutină la pacienții hipertensivi și pentru a confirma că astfel de abordări vor îmbunătăți selecția terapiei pentru acești pacienți și în consecință rezultatele.
2. Maximizarea evaluării clinice a pacienților hipertensivi prin încorporarea datelor disponibile de la GLS (parametrul ventricular) și PWV (parametrul de rigiditate arterială) ca parte integrantă a unei strategii cuprinzătoare de prevenție cardiovasculară.

### **Obiectivele specifice** includ:

1. Analizarea contribuției GLS în detectarea disfuncției sistolice ventriculare stângi subclinice la pacienții hipertensivi.
2. Evaluarea potențialului raportului PWV/GLS de a detecta cuplarea ventriculo-arterială alterată la pacienții hipertensivi.

Prima parte a cercetării personale: „Contribuția strainului longitudinal global și regional pentru evaluarea clinică a ICFEp la pacienții coronarieni vs. hipertensivi” a analizat dacă GLS poate fi integrat în evaluarea ICFEp la pacienții hipertensivi. Scopul acestei părți a cercetării a fost identificarea disfuncției subclinice a ventriculului stâng la subiecții hipertensivi în comparație cu subiecții cu ICFEp confirmată secundară bolii coronariene versus lot martor. Acest studiu a fost provocator și ar putea fi util în diferențierea pacienților cu risc mai mare de a dezvolta IC. Prin urmare, a fost interesant să studiem acest aspect.

Mai mult, acest studiu și-a propus să demonstreze că GLS poate fi o țintă potrivită pentru strategiile preventive, deoarece detectează disfuncția sistolică care apare înaintea anomaliilor FEVS și de asemenea să susțină contribuția GLS la evaluarea clinică a ICFEp la pacienții coronarieni și hipertensivi, promovând evaluarea GLS în practica clinică de rutină la toți acești pacienți. Acest prim studiu a inclus 3 grupuri de pacienți (n=148), după cum urmează: grupul 1 (ICFpEF) a inclus 62 de pacienți hipertensivi coronarieni cu insuficiență cardiacă cu FEVS conservată (> 50%) în stare stabilă, grupul 2 (HTN) a inclus 46 de pacienți hipertensivi, iar grupul 3 (CON) a reprezentat grupul de control format din 40 de subiecți sănatoși selectați în funcție de vârstă.

A doua parte a cercetării personale: „Cuplarea ventriculo-arterială evaluată prin raportul PWV/GLS la pacienții hipertensivi”, se bazează pe faptul că în timpul progresiei bolii hipertensive, cu cât arborele aortic este mai rigid, cu atât PWV este mai mare, în același timp disfuncția subclinică a VS duce la valori mai mari ale GLS (mai puțin investigate) și scade și mai mult raportul. Prin urmare, un marker superior al VAC în prezicerea lezării de organ țintă și asocierea acestuia cu rezultatele clinice poate deveni raportul PWV/GLS, probabil pentru că raportul PWV/GLS încorporează metodele standard de aur pentru evaluarea atât a rigidității aortice, cât și a funcției VS (18). , 19). Astfel, acest studiu și-a propus să ofere dovezi suplimentare pentru relația complexă dintre rigiditatea arterială, remodelarea VS și disfuncția diastolică.

Această a doua parte a studiului a inclus un total de 135 de pacienți împărțiți în 3 grupuri: grupul 1 (HT + CAD) a inclus 54 de pacienți hipertensivi cu boală coronariană, grupul 2 (HT) a inclus 43 de pacienți hipertensivi și grupul 3 (CON) a fost grupul de control alcătuit din 38 de subiecți sănatoși selectați în funcție de vârstă.

A treia parte a cercetării personale: „Evoluția hipertensiunii necontrolate la un pacient diabetic cu boală aterosclerotică multivasculară” analizează un caz ales pentru complexitatea sa, determinată de asocierea a două patologii cu risc cardiovascular ridicat, hipertensiunea arterială și diabetul zaharat, insuficient medicate. În consecință, pacientul avea deja boală coronariană asociată și a suferit un accident vascular cerebral. Evoluția acestui caz demonstrează că investigarea sistematică a tuturor situsurilor posibile de ateroscleroză și tratamentul de prevenție secundară trebuiau efectuate mai devreme pentru a preveni hipertensiunea renovasculară rezistentă la tratament și insuficiența renală cauzată de ateroscleroza avansată a arterelor renale.

## REZULTATE

### Studiul 1

Prin aplicarea testelor Kruskal-Wallis și One-Way ANOVA pentru a analiza datele ecocardiografice pentru toți pacienții ( $n = 148$ ), nu s-au găsit diferențe semnificative statistic în ceea ce privește FEVS (%) între cele trei grupuri ( $55,0 \pm 5,0\%$  pentru grupul ICFEp vs.  $56,0 \pm 8\%$  pentru grupul HTN vs.  $56,0 \pm 4,0\%$  pentru grupul CON,  $p = 0,262$ ). Valorile IVSd (cm) și LVPWd (cm) nu au fost semnificative statistic comparativ la grupurile HTN și ICFEp. Valorile LVEDV (mL) au fost semnificativ mai mici în grupul CON comparativ cu grupul HTN ( $p < 0,001$ ) și cu grupul ICFEp ( $p = 0,004$ ) și în grupul ICFEp comparativ cu grupul HTN ( $p = 0,002$ ). Valorile LVESV (mL) au fost semnificativ mai mici în grupul CON comparativ cu grupul HTN și cu grupul ICFEp ( $p < 0,001$ ). Valorile undei E-mitrale au fost semnificativ mai mici în grupul HTN comparativ cu grupul CON ( $p = 0,029$ ) și cu grupul ICFEp ( $p = 0,001$ ), precum și în grupul CON comparativ cu grupul ICFEp ( $p = 0,042$ ). În ceea ce privește valorile undei A-mitrale, s-au observat valori semnificativ mai mici în grupul CON față de ICFEp ( $p = 0,002$ ) și față de grupul HTN ( $p < 0,001$ ) și, de asemenea, când au fost comparate grupurile ICFEp și HTN ( $p = 0,007$ ). În grupul HTN, 30 de pacienți au avut disfuncție diastolică ( $E/A < 1$ ), în timp ce 36 au avut HVS. În grupul CON doi pacienți au avut disfuncție diastolică, probabil din cauza vârstei.

Au existat diferențe semnificative între valorile GLS (%) între cele 3 grupuri (testul One-Way ANOVA,  $p < 0,001$ ); valori crescute marcate (negative) au fost observate la lotul martor ( $-20,2 \pm 1,4$ ) comparativ cu grupul ICfEp + CAD ( $-17,6 \pm 2,3$ ) (testul Scheffe PostHoc,  $p < 0,001$ ) și cu grupul HTN ( $-18,4 \pm 3,0$ ,  $p = 0,031$ ). Prin aplicarea testului One-Way ANOVA, s-a observat că valorile GLS (%) au scăzut (au fost pozitive) pe măsură ce stadiile hipertensiunii arteriale au crescut ( $p=0,012$ ).

Pentru a analiza performanța predictivă a deformării longitudinale globale pentru diagnosticul ICfEp, a fost efectuată o analiză a curbei ROC (tabelul 8, figura 16A și B). Am determinat valoarea predictivă a GLS la pacienții cu ICfEp + CAD din ICCP+CAD+HTN+CON și, de asemenea, în ICfEp+CAD+HTN cu disfuncție diastolică ( $n=30$ ) + CON cu disfuncție diastolică ( $n=2$ ) din ICfEp+ CAD+HTN+CON. Când a fost analizată ICfEp+CAD, performanța GLS în predicția ICfEp a fost satisfăcătoare. Limita optimă a GLS în acest caz a fost  $-19,45\%$ , cu sensibilitate= $79,03\%$ , specificitate= $46,97\%$ , PPV= $58,33\%$ , NPV= $70,45\%$ . O limită optimă a GLS de  $-19,35\%$ , cu sensibilitate= $77,42\%$ , specificitate= $80,00\%$ , PPV= $92,31\%$ , NPV= $53,33\%$ , o AUC= $0,833$ ,  $p < 0,001$  și o performanță foarte bună a GLS în predicția ICfEp a fost obținută și când s-a analizat ICfEp+CAD+HTN cu disfuncție diastolică ( $n=30$ ) + CON cu disfuncție diastolică ( $n=2$ ) din ICfEp+CAD+HTN+CON.

## Studiul 2

Deși nu au existat diferențe semnificative între grupuri în ceea ce privește FEVS și diametrul, suprafața sau volumul atriului stâng, evaluarea disfuncției diastolice prin Doppler pulsat și tisular a arătat diferențe semnificative între grupuri. Conform raportului E/A a fluxului mitral mediu, disfuncția diastolică tip I a fost prezentă la 37 de pacienți din grupul HT și la 14 pacienți din grupul HT+CAD, în timp ce disfuncția diastolică tip II a fost prezentă la 6 pacienți din grupul HT și 40 de pacienți în grupul HT+CAD.

Grupul de control a prezentat funcție diastolică normală. A existat o diferență semnificativă între ambele grupuri și control ( $p < 0,001$ ). Raportul E/e' a variat de la 0,6 la 15,9 cu valori medii de  $8,7 \pm 2,1$  în grupul HT+CAD până la  $6,5 \pm 1,2$  în grupul HT ( $p < 0,001$ ). Valorile GLS au fost reduse semnificativ în HT+CAD ( $-17,50 \pm 7,2$ ) vs HT ( $-17,95 \pm 5,3$ ) vs control ( $-20,13 \pm 4,6$ ) ( $p < 0,001$ ). Valorile PWV au fost mai mari în HT+CAD ( $9,90 \pm 3,1$ ) și HT ( $9,70 \pm 2,5$ ) față de control ( $7,85 \pm 3,2$ ) ( $p < 0,001$ ). Cuplarea

VA măsurată prin raportul PWV/GLS a arătat valori semnificativ mai mici în HT+CAD și HT față de control ( $p < 0,001$ ).

Analiza post-hoc a parametrilor vasculari și cardiaci comparând grupul HT+CAD și grupul HT a fost semnificativă statistic pentru IMT ( $p = 0,002$ ), în timp ce GLS ( $p = 0,521$ ), PWV ( $p = 0,850$ ) și raportul PWV/GLS ( $p = 0,408$ ) nu au înregistrat diferențe semnificative. Analiza post-hoc între grupul HT+CAD și grupul CON a arătat semnificație statistică pentru GLS, IMT, PWV și raportul PWV/GLS ( $p < 0,001$ ). Pragul de semnificație a fost atins pentru GLS ( $p = 0,004$ ) și pentru ceilalți parametri ( $p < 0,001$ ) la compararea grupelor HT și CON. Curba ROC a identificat un prag de - 0,054 al raportului PWV/GLS pentru a face diferența între patologia cardiacă (HT+CAD și HT) și martorii sănătoși AUROC = 0,836, 95% CI [0,762; 0,909].

## PREZENTARE DE CAZ

A treia parte a studiului, o prezentare de caz, se concentrează pe evoluția unei hipertensiuni arteriale necontrolate la un pacient diabetic cu boală aterosclerotică multivasculară de 73 de ani ce s-a prezentat la clinica noastră cu tensiune arterială (TA) insuficient controlată, dispnee la efort ușor și oboseală. CAD a fost diagnosticată anterior în urma unui infarct miocardic anterior cu supradenivelarea ST pentru care a fost efectuată angioplastie coronariană transluminală percutanată cu stenting Multi Link 2,5/18 mm a arterei descendente anterioare stângi (LAD). A prezentat accident vascular cerebral în 2010 și era suferind de diabet de tip 2 și dislipidemie aterogenă din 2001. Pacientul era fumător activ de 25 de ani (600 țigăre/an) fiind diagnosticat cu BPOC.

În timpul spitalizării în clinica noastră, pacientul a fost supus unui monitorizare ambulatorii a tensiunii arteriale (ABPM) care a arătat un profil non-dipper cu hipertensiune nocturnă ușoară (TA medie nocturnă = 133/77 mmHg comparativ cu limita superioară a normalului 120/70 mmHg). Testul indicelui glezna-brat (ABI) pe dreapta a fost 0,9, iar pe stânga a fost 1,2 (valori normale între 0,9-1,3). Ecografia Doppler carotidian a evidențiat grosimea mediei intime (IMT) = 1,1 mm la nivelul arterei carotide comune stângi (LCCA) și IMT=1 mm la nivelul arterei carotide comune drepte (valori normale  $< 0,9$  mm), în timp ce artera carotidă internă stângă a

prezentat o placă calcificată cu stenoză de 75%. Ecocardiografia bidimensională de urmărire a speckle care a analizat deformarea globală a ventriculului stâng a evidențiat o valoare de - 7,7 %, scăzută semnificativ în segmentele antero-septale. S-a efectuat o angio-coronarografie de control care a evidențiat trunchiul arterei coronare stângi fără leziuni semnificative, stent patent la mijlocul arterei descendente anterioare stângi (LAD), 40% stenoză proximală a diagonalei I, stenoză 30% a ramului intermediară, stenoză ostială 40-50% a arterei circumflexe (ACX) și stenoze seriate nesemnificative ale arterei coronare drepte (RCA). La ecografia abdominală s-a constatat steatoză hepatică și un rinichi stâng mic de 66/38 mm, în timp ce rinichiul drept avea dimensiuni normale (128/54 mm), fără urolitiază sau hidronefroză. Ca pas următor de investigație, pacientul a fost supus angiografiei computerizate abdominale și arteriale periferice care a evidențiat o aortă abdominală cu plăci mici de ateroscleroză și calcificări circumferențiale, fără dilatație sau disecție anevrismală. S-au constatat ateromatoză calcaroasă la originea arterei renale stângi, mici chisturi corticale și secreție întârziată în rinichiul stâng. Aspectul sugera o stenoză cronică severă a arterei renale stângi.

Diagnosticul pozitiv a fost reformulat pentru a include toate teritoriile vasculare afectate: stenoză cronică severă a arterei renale stângi cu hipertensiune renovasculară secundară de gradul 3 și risc aditional foarte înalt; boală coronariană bivasculară (LAD, ACX); ectazie aortă ascendentă; cardiomiopatie dilatativă secundar ischemică; insuficiență cardiacă NYHA II cu fracție de ejeție moderat scăzută (LVEF = 48%); accident vascular cerebral de artera silviană dreaptă; stenoza arterei carotide interne stângi; diabet zaharat tip 2; boala renală cronică stadiul G3B A2 KDIGO; Boala pulmonară obstructivă cronică GOLD 2.

Complexitatea acestui caz se referă la asocierea patologiilor cu risc cardiovascular ridicat, precum hipertensiunea arterială și diabetul zaharat, cu un management deficitar al medicației la un pacient care a asociat deja boală coronariană și a suferit un accident vascular cerebral. Investigarea sistematică a tuturor teritoriilor afectate de ateroscleroză și tratamentul de prevenție secundară ar fi trebuit efectuate mai devreme în acest caz pentru a preveni hipertensiunea renovasculară rezistentă la tratament și insuficiența renală. Lipsa respectării tratamentului, combinată cu lipsa schimbării stilului de viață, crește riscul de complicații aterosclerotice ulterioare, care conduc în continuare la o dizabilitate și mortalitate mai mare. De asemenea, insuficiența renală la un pacient diabetic ar

trebui investigată mai pe larg datorită riscului ridicat de stenoză a arterei renale secundar plăcilor aterosclerotice.

## CONCLUZII GENERALE

1. În hipertensiunea arterială sistemică răspunsurile adaptive includ remodelarea ventriculului stâng, a endoteliului și a celulelor musculare netede vasculare. Prin urmare, studiul consecințelor clinice ale acestor mecanisme exprimate prin parametrii disfuncției sistolice și diastolice, rigiditatea vasculară și cuplarea ventriculo-arterială este de așteptat să aducă date suplimentare pentru diferențierea pacienților cu risc mai mare de a dezvolta IC.
2. Primul studiu a contribuit la identificarea disfuncției sistolice ventriculare stângi subclinice prin determinarea GLS la pacienții hipertensivi cu și fără ICfEp secundar bolii coronariene versus lot de control. Cel de-al doilea studiu a evaluat potențialul raportului PWV/GLS de a detecta cuplarea ventriculo-arterială alterată la pacientul hipertensiv.
3. Noutatea celor două studii a constatat în extinderea conceptului fiziopatologic de rigiditate ventriculară și vasculară la măsurători cuprinzătoare, non-invazive și ușor de aplicat la pacienții hipertensivi. Rezultatele au demonstrat beneficiul acestor măsurători în practica clinică.
4. Valorile GLS regionale și segmentare (bazală, medie și apicală) au fost reduse semnificativ la pacienții cu ICfEp vs HTN vs subiecții sănătoși de aceeași vârstă (control). Studiul a demonstrat că, deși LVEF este încă utilizată pe scară largă în exprimarea funcției VS, adăugarea GLS permite o evaluare mai detaliată și îmbunătățită a funcției sistolice, făcându-l un instrument valoros și de încredere pentru detectarea precoce a disfuncției sistolice subclinice la pacienții hipertensivi. Considerăm că este necesară promovarea evaluării GLS în practica clinică de rutină la toți acești pacienți.
5. Performanța GLS în predicția ICfEp la pacienții hipertensivi a fost foarte bună. Limita optimă a GLS a fost -19,35 (%), cu sensibilitate=77,42%,

specificitate=80,00%, PPV=92,31%, NPV=53,33%, un AUC=0,833,  $p<0,001$ . Înainte de studiul nostru, GLS s-a dovedit a fi un instrument de diagnostic puternic pentru a evalua disfuncția sistolică precoce numai în boala coronariană stabilă cu FEVS normală.

6. La pacienții hipertensivi rigiditatea arterială crește în paralel cu rigiditatea miocardică. În studiul nostru, PWV a fost calculată conform ghidurilor și GLS a fost calculată din măsurători ecocardiografice standard. Studiul nostru a demonstrat că raportul PWV/GLS a fost asociat semnificativ cu grosimea peretelui VS la pacienții hipertensivi. Raportul PWV/GLS a arătat o bună capacitate de discriminare de a prezice cuplarea VA modificată. Curba ROC a identificat un prag de -0,054 al raportului PWV/GLS pentru a detecta modificarea cuplării ventriculo-arteriale AUROC = 0,836, IC 95% [0,762; 0,909].
7. Prevalența ridicată a hipertensiunii arteriale sistemice în populația generală necesită investigații amănunțite pentru a detecta precoce subiecții cu risc de a dezvolta leziuni ale organelor țintă. Deoarece FEVS este afectată doar în stadiile mai avansate ale bolii, considerăm că o abordare fiziopatologică a acestor pacienți ar trebui să facă parte din practica clinică de rutină și să includă măsurători ale GLS, PWV și cuplării VA exprimate prin raportul PWV/GLS. Rezultatele celor două studii sunt dovezi ale acestui concept.
8. Evaluarea non-invazivă a cuplării ventriculo-arteriale stângi continuă să rămână un domeniu subexplorat și ar trebui să fie în centrul cercetărilor viitoare. Rezultatele noastre au demonstrat că raportul PWV/GLS poate fi utilizat pentru a detecta cuplarea VA alterată la pacienții hipertensivi. Perspectivele utilizării sale viitoare ar putea include, pe lângă monitorizarea dezvoltării anterioare a leziunilor multiple de organe, și eficacitatea diferitelor medicamente pentru hipertensiune. Sunt necesare studii prospective ample pentru a confirma această ipoteză.
9. În viitor, abordări mai complexe și adecvate în hipertensiunea arterială sistemică ar fi reprezentate de o evaluare variabilă în timp a funcției VS și a pulsului arterial, sau de analiza separării undelor care analizează interacțiunea dintre FE precoce și tardivă, relaxarea izovolumică, timpul și amplitudinea undelor reflectate.