

FENOTIPAREA BAZATĂ PE ECOCARDIOGRAFIE A DISFUNȚIEI VENTRICULARE DREPTE DUPĂ EMBOLIA PULMONARĂ

CZU616.131-005.7-06:616.124.6-008.46-073.43:

Cernica TATIANA^{1,2}, Galina SORICI^{1,2},
Victoria CARAUȘ^{1,2}, Marina GORHOVA³, Diaconu NADEJDA¹

¹IMSP Institutul de Cardiologie, cancelaria.ic@gmail.com,

²IP USMF „Nicolae Testemițanu”, contact@usmf.md,

ror.org/03xww6m08,

³Spitalul Terramed, info@terramed.md

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2026.1\(106\).04](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2026.1(106).04)

Rezumat

Evaluarea disfuncției ventriculare drepte (VD) după tromboembolism pulmonar (TEP) acut este esențială pentru gestionarea pe termen lung a pacienților care prezintă simptome persistente, iar dezvoltarea unor algoritmi orientați spre aprecierea acestei disfuncții prezintă un interes sporit în ultimii ani. Studiul curent a evaluat 110 pacienți care au suferit TEP la 6 luni post-eveniment, utilizând o abordare multimodală ce integrează statusul clinic (NYHA, PVFS), nivelurile NT-proBNP și parametrii ecocardiografici convenționali și avansați (3D și speckle-tracking). Rezultatele au demonstrat că utilizarea criteriilor compozite, precum fenotipul ABC (reflectând axa VD-circulație pulmonară) și profilul VD+ (specific pentru disfuncția sistolică), permite o triere clinică eficientă. Implementarea acestui cadru multimodal permite diferențierea fenotipică a subiecților, identificând markerii de risc pentru Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT), care impun investigații de înaltă rezoluție, față de profilurile ce necesită doar management reabilitativ.

Cuvinte-cheie: tromboembolism pulmonar, ecocardiografie, NT-proBNP, disfuncție ventriculară dreaptă, fenotipare

Summary

Echocardiographic-Based Phenotyping of Right Ventricular Dysfunction After Pulmonary Embolism

Evaluating right ventricular (RV) dysfunction after acute pulmonary embolism (PE) is essential for the long-term management of patients with persistent symptoms, and developing algorithms focused on assessing this dysfunction has gained significant interest in recent years. The current study evaluated 110 patients 6 months post-event who had suffered a PE, using a multimodal approach that integrates clinical status (NYHA, PVFS), NT-proBNP levels, and conventional and advanced (3D and speckle-tracking) echocardiographic parameters. The results demonstrated that using composite criteria, such as the ABC phenotype (reflecting the RV-pulmonary circulation axis) and the RV+ profile (specific for systolic dysfunction), allows for efficient clinical triage. Implementing this multimodal framework enables phenotypic differentiation of subjects, identifying risk markers for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) that require high-resolution investigations, as opposed to profiles that only require rehabilitative management.

Keywords: pulmonary embolism, echocardiography, NT-proBNP, right ventricular dysfunction, phenotyping

Резюме

Эхокардиографическое фенотипирование правожелудочковой дисфункции после тромбоэмболии легочной артерии

Оценка правожелудочковой (ПЖ) дисфункции после острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) име-

ет важнейшее значение для долгосрочного ведения пациентов с персистирующими симптомами, и разработка алгоритмов, направленных на оценку этой дисфункции, вызывает повышенный интерес в последние годы. В текущем исследовании приняли участие 110 пациентов через 6 месяцев после перенесенной ТЭЛА. Использовался мультимодальный подход, объединяющий клинический статус (NYHA, PVFS), уровни NT-proBNP, а также конвенциональные и передовые (3D и спекл-трекинг) эхокардиографические параметры. Результаты продемонстрировали, что применение композитных критериев, таких как фенотип ABC (отражающий ось ПЖ-легочное кровообращение) и профиль ПЖ+ (специфичный для систолической дисфункции), позволяет проводить эффективную клиническую сортировку. Внедрение этой мультимодальной схемы обеспечивает фенотипическую дифференциацию пациентов, выявляя маркеры риска Хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ), требующие высокоразрешающих методов исследования, в отличие от профилей, нуждающихся только в реабилитационном ведении.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, эхокардиография, NT-proBNP, дисфункция правого желудочка, фенотипирование

Introducere

Tromboembolismul pulmonar (TEP) reprezintă o urgență cardiovasculară majoră cu un impact sever asupra morbidității și mortalității globale [1]. Deși progresele recente în protocoalele de imagistică rapidă, stratificarea riscului acut și terapiile anticoagulante de ultimă generație au optimizat semnificativ supraviețuirea în faza critică, managementul sechelelor cronice rămâne o provocare nerezolvată în practica clinică curentă [2]. Un număr substanțial de pacienți continuă să acuze dispnee persistentă, intoleranță severă la efort și o reducere marcantă a calității vieții chiar și după rezoluția completă a episodului acut, formând un tablou clinic complex [3]. Paradigmele actuale înțeleg acest sindrom Posttromboembolic ca pe un proces multifactorial complex, unde simptomatologia cronică nu este dictată doar de obstrucția mecanică reziduală, ci și de fenomene de remodelare vasculară pulmonară microstructurală, disfuncție endotelială, recuperare incompletă a ventriculului drept (VD) și deconșionare fizică secundară [4]. Din punct de vedere clinic, doar o minoritate clinică din acești pacienți avansează spre forma severă reprezentată de hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică [5]. Cu toate acestea, un procent

vast de supraviețuitori rămâne blocat într-un spectru larg și eterogen de afectare funcțională și cardiacă persistentă, formând entitatea clinică cunoscută sub numele de boală tromboembolică cronică, tocmai de aceea, evaluarea impactului pe termen lung al echipelor multidisciplinare devine esențială pentru a reduce aceste sechele cronice și riscul de recurență [6, 7]. Ghidurile și consensurile internaționale de ultimă oră subliniază importanța unei strategii de urmărire riguros structurate și etapizate pentru pacienții simptomatici post-TEP [8]. Ecocardiografia transtoracică rămâne pilonul central al acestui algoritm diagnostic datorită caracterului său noninvasiv și accesibilității largi [9]. Totuși, optimizarea triajului modern impune corelarea datelor imagistice cu biomarkeri moderni, factori de risc individuali și rezultatele testării cardiopulmonare de efort, evitându-se screeningul nediscriminatoriu la pacienții asimptomatici [10]. Indicatorii geometrici clasici pot rata anomalii funcționale discrete, în special în fazele incipiente de remodelare cronică sau în absența unei hipertensiuni pulmonare evidente în condiții de repaus. Ecocardiografia bidimensională cu speckle-tracking (2D-STE) pentru analiza *strain*-ului longitudinal al peretelui liber al VD, alături de evaluarea volumetrică prin ecocardiografie tridimensională (3D-VDE), oferă o cuantificare superioară, independentă de ipotezele geometrice standard [11].

Scopul studiului a constat în aprecierea rolului evaluării integrate post-embolie pulmonară, care combină statusul clinic, limitarea funcțională, și markerii ecocardiografici ai afectării axei ventricul drept – circulație pulmonară, în identificarea pacienților care necesită fie reabilitare funcțională, fie investigații diagnostice suplimentare pentru complicațiile tromboembolice cronice.

Materiale și metode

Acest studiu observațional de urmărire, transversal a inclus pacienți adulți cu antecedente de TEP confirmat obiectiv, care au fost supuși unei reevaluări structurate post-TEP, între anii 2021 și 2024. Au fost declarați eligibili pacienții cu ecocardiografie transtoracică post-TEP disponibilă și reevaluare clinică.

Criteriile de excludere din studiu au fost: lipsa consimțământului informat scris; fereastră acustică ecocardiografică neadecvată; prezența unor patologiilor cardiace severe preexistente independente de TEP; afecțiuni pulmonare cronice avansate.

Datele au fost extrase din dosarele medicale. Un accent deosebit a fost pus pe peptidul natriuretic N-terminal pro-B. Valorile NT-proBNP au fost analizate atât ca variabilă continuă, cât și în raport cu fenotipurile ecocardiografice sugestive pentru disfuncție persistentă a VD și/sau probabilitate ecocardiografică crescută de hipertensiune pulmonară. Ecocardiogra-

fia transtoracică a inclus imagistica bidimensională, modul M, Doppler pulsat și continuu, imagistica Doppler tisulară, ecocardiografia bidimensională cu speckle-tracking și achizițiile tridimensionale. Pentru evaluarea ecocardiografică integrată a fost utilizată o clasificare ABC, adaptată la variabilele disponibile în baza de date. Fiecare categorie a fost considerată pozitivă dacă era prezent cel puțin un criteriu pozitiv din categoria respectivă. Categoria A (ventriculi) a inclus: raportul VD/VS >1, raportul TAPSE/sPAP <0,55 și PVD >5. Categoria B (arteră pulmonară) a inclus: AcT <105 ms, prezența crestăturii midsistolice și TRV >2,2 m/s. Categoria C (vena cavă inferioară și atriul drept) a inclus: VCI >21 mm asociată cu reducerea colapsului inspirator și/sau aria atriului drept >18 cm². Statusul global ABC pozitiv a fost definit prin prezența simultană cel puțin a unui criteriu pozitiv în fiecare dintre cele trei categorii. Pentru identificarea disfuncției ventriculare drepte multiparametrice (VD+) a fost construit un criteriu compozit bazat pe parametrii ecocardiografici disponibili. Un pacient a fost considerat VD pozitiv dacă prezenta cel puțin trei indici anormali dintre următorii: TAPSE ≤17 mm, S'/Sm ≤9,5 cm/s, FEVD 3D ≤45%, FAC ≤35% și strain-ul peretelui liber al VD, exprimat ca valoare absolută, <16%. Pe baza integrării statusului clinic, a constatărilor funcționale, a biomarkerilor și a fenotipului ecocardiografic, pacienții au fost ulterior categorizați fie ca necesitând predominant o urmărire orientată spre reabilitare, fie ca necesitând evaluare diagnostică suplimentară pentru complicațiile post-EP, în special HTPTC sau CTEPD.

Analiza statistică a fost realizată cu IBM SPSS Statistics v26.0. Variabilele continue sunt exprimate ca medie ± SD (distribuție normală, testată prin Shapiro-Wilk, histograme și grafice Q-Q) sau mediană cu IQR (distribuție nonnormală). Variabilele categoricale sunt prezentate ca numere și procente. Comparațiile s-au efectuat prin testul *t* independent, ANOVA, Mann-Whitney U sau Kruskal-Wallis (cu corecție Bonferroni post-hoc pentru categoriile de probabilitate HP), după caz. Datele categoricale au fost comparate prin testul Chi-pătrat și Fisher. Corelațiile au fost evaluate prin coeficienții Pearson și Spearman.

Rezultate

În studiu au fost incluși 110 pacienți cu vârsta medie a cohorței de 60,4 ± 11,6 ani, dintre care 56 de pacienți (50,9%) au fost femei. Majoritatea pacienților au prezentat un prim episod de TEP (99, 90,0%), în timp ce 11 (10,0%) au avut TEP recurent. La angiografia CT pulmonară index, afectarea embolică a fost cel mai frecvent bilaterală (76 și 69,1%). Tromboza venoasă a membrelor inferioare concomitentă în faza acută a fost documentată la 70 de pacienți (63,6%). Populația

de studiu a prezentat factori de risc cardiovasculari și metabolici. Hipertensiunea arterială a fost prezentă la 75 de pacienți (68,2%), obezitatea la 72 (65,5%), iar dislipidemia la 84 (76,4%). Tromboza venoasă profundă anterioară sau concomitentă TEP index a fost înregistrată la 69 de pacienți (62,7%). La etapa de follow-up, la 6 luni de la episodul TEP index, 97 de pacienți (88,2%) au raportat cel puțin un simptom, dispneea fiind manifestarea predominantă (87, 79,1%), urmată de fatigabilitate (44, 40,0%) și durere toracică (39, 35,5%). Limitarea funcțională a fost de asemenea frecventă: 16 pacienți (14,5%) s-au aflat în clasa NYHA I, 64 (58,2%) în clasa NYHA II, 29 (26,4%) în clasa NYHA III și 1 (0,9%) în clasa NYHA IV. Statusul funcțional evaluat prin PVFS a avut o mediană de 3 [2-3] în cohorta totală, majoritatea pacienților încadrându-se în gradele intermediare ale scalei. Cea mai frecventă categorie a fost gradul 3, prezent la 46 pacienți (41,8%), urmat de

gradul 2 la 34 (30,9%) și gradul 1 la 18 (16,4%), gradul 4 fiind observat la 10 pacienți (9,1%), iar gradul 5 la 2 (1,8%). Valorile NT-proBNP au prezentat o distribuție anormală în cohorta analizată, cu o mediană de 107 pg/mL [50–263,3].

Evaluarea ecocardiografică a evidențiat un profil caracterizat predominant prin modificări ale cordului drept și prin prezența unor parametri compatibili cu creșterea presiunii pulmonare. După cum este prezentat în *tab. 1*, majoritatea variabilelor ecocardiografice continue au avut distribuție anormală.

Parametrii funcționali ai ventriculului drept au demonstrat, de asemenea, o variabilitate relevantă în cadrul lotului. În ansamblu, datele ecocardiografice de bază susțin prezența unui spectru relevant de remodelare structurală și afectare funcțională predominant la nivelul cordului drept, într-un context frecvent asociat cu încărcare presională pulmonară crescută.

Tabelul 1.

Distribuția generală a variabilelor ecocardiografice

Variabilă	Media ± DS	Mediana [IQR]	Min-Max	Shapiro-W	p (Shapiro)
TAPSE (mm)	20,03 ± 3,41	20,00 [17,25–22,00]	12,00–33,00	0,968	0,010
S'/Sm VD (cm/s)	11,17 ± 1,96	11,00 [10,00–13,00]	7,00–16,00	0,957	0,001
FEVD 3D (%)	35,45 ± 12,04	36,75 [26,10–43,38]	11,60–58,00	0,975	0,034
sPAP (mmHg)	37,92 ± 11,23	36,00 [31,25–41,00]	21,00–94,00	0,794	<0,001
Raport TAPSE/sPAP	0,57 ± 0,17	0,55 [0,48–0,69]	0,13–1,04	0,995	0,945
FEVS Simpson (%)	52,62 ± 6,44	52,00 [50,00–56,00]	20,00–66,00	0,842	<0,001
Strain-ul peretelui liber al VD, valoare absolută (%)	17,46 ± 4,96	18,00 [14,25–20,00]	7,60–29,00	0,977	0,057
Strain AD conduit, valoare absolută (%)	12,68 ± 10,65	11,00 [6,15–16,30]	0,90–77,00	0,763	<0,001
Strain AD total, valoare absolută (%)	10,89 ± 6,95	9,70 [5,88–14,85]	0,30–30,00	0,945	<0,001
Strain AD rezervor, valoare absolută (%)	21,79 ± 12,09	18,00 [13,05–28,50]	1,20–62,00	0,930	<0,001
Diametrul transversal al AD (mm)	41,75 ± 6,16	41,00 [37,00–45,00]	30,00–59,00	0,960	0,002
Diametrul longitudinal al AD (mm)	52,95 ± 7,65	52,00 [47,00–57,75]	39,00–83,00	0,949	<0,001
Aria AD (cm ²)	22,29 ± 14,31	20,00 [17,70–23,00]	12,00–161,00	0,327	<0,001
Diametrul VD în PLAX (mm)	30,97 ± 4,03	31,00 [28,00–33,00]	22,00–41,00	0,985	0,268
Diametrul RVOT (mm)	27,45 ± 3,70	27,00 [25,00–30,00]	20,00–39,00	0,972	0,021
Diametrul bazal al VD, A4C (mm)	39,11 ± 6,05	38,50 [35,00–43,00]	27,00–62,00	0,967	0,008
Diametrul longitudinal al VD, A4C (mm)	70,61 ± 8,62	70,00 [66,00–76,00]	46,00–89,00	0,983	0,175
PVD	5,68 ± 0,93	5,60 [5,00–6,00]	3,00–9,00	0,948	<0,001
TRV / Trmax (m/s)	2,60 ± 0,41	2,52 [2,30–2,80]	2,00–4,34	0,865	<0,001
AcT (ms)	102,41 ± 26,22	100,00 [85,00–120,00]	50,00–160,00	0,976	0,048
Diametrul VCI (mm)	19,45 ± 2,44	19,00 [18,00–21,00]	14,00–27,00	0,974	0,033
FAC (%)	34,31 ± 2,32	35,00 [33,00–35,00]	26,00–40,00	0,902	<0,001
GLS VS, valoare absolută (%)	11,76 ± 3,07	11,40 [9,95–13,25]	4,70–20,30	0,977	0,061

Tabelul 2.

Caracteristici clinice și funcționale în funcție de probabilitatea ecocardiografică de hipertensiune pulmonară

Variabile	Probabilitate joasă HTP (n=37)	Probabilitate intermediară HTP (n=50)	Probabilitate înaltă HTP (n=23)	Spearman ρ (p)
Vîrstă, ani	54 [48-64]	62.5 [57-69]	68 [60.5-72]	0.366 (<0.001)
Femei, n/N (%)	21/37 (56.8%)	23/50 (46.0%)	12/23 (52.2%)	-0.052 (0.592)
Hipertensiune, n/N (%)	18/36 (50.0%)	39/49 (79.6%)	18/23 (78.3%)	0.258 (0.007)
Obezitate, n/N (%)	23/36 (63.9%)	34/49 (69.4%)	15/22 (68.2%)	0.041 (0.674)
Prezența simptomelor n/N (%)	32/37 (86.5%)	44/46 (95.7%)	21/21 (100.0%)	0.209 (0.033)
NYHA clasa, n (%)				0.344 (<0.001)
I	11 (29.7%)	5 (10.0%)	0 (0.0%)	
II	19 (51.4%)	34 (68.0%)	11 (47.8%)	
III	7 (18.9%)	11 (22.0%)	11 (47.8%)	
IV	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)	
PVFS functional status, n (%)				0.354 (<0.001)
Grad 1	11 (29.7%)	6 (12.0%)	1 (4.3%)	
Grad 2	12 (32.4%)	19 (38.0%)	3 (13.0%)	
Grad 3	13 (35.1%)	19 (38.0%)	14 (60.9%)	
Grad 4	1 (2.7%)	5 (10.0%)	4 (17.4%)	
Grad 5	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (4.3%)	
NT-proBNP, pg/mL	78 [50-125]	96.5 [50-164.2]	381 [148.5-1038]	0.379 (<0.001)

Hipertensiunea pulmonară a reprezentat o componentă ecocardiografică relevantă în lotul analizat. Distribuția caracteristicilor clinice și funcționale în dependență de probabilitatea ecocardiografică a HTP este prezentată în *tab. 2*. Odată cu creșterea probabilității HTP, s-a observat o tendință clară către vîrstă mai avansată. În același timp, prevalența hipertensiunii arteriale a fost mai mare în grupele cu probabilitate ecocardiografică superioară de HTP.

Pe măsură ce probabilitatea ecocardiografică a HTP a crescut, s-a remarcat și agravarea statusului funcțional. Clasele NYHA avansate au fost mai frecvente în grupele cu probabilitate intermediară și înaltă.

Un gradient concordant a fost observat și pentru PVFS, formele mai severe fiind mai frecvente la pacienții cu probabilitate mai mare de HTP. În aceeași direcție, valorile NT-proBNP au crescut progresiv între cele trei grupe. În schimb, sexul feminin și obezitatea nu au prezentat asocieri semnificative cu probabilitatea ecocardiografică a HTP.

Aplicarea clasificării ABC a evidențiat o distribuție relativ echilibrată a lotului între pacienții cu profil ecocardiografic complet pozitiv și cei fără afectare concomitentă în toate cele trei categorii.

Astfel, categoria A a fost pozitivă la 88 pacienți (80,0%), categoria B la 101 (91,8%), iar categoria C la 74 (67,3%). Prin definirea statusului ABC pozitiv ca prezența cel puțin a unui criteriu pozitiv în fiecare dintre cele trei categorii, 63 pacienți (57,3%) au fost clasificați drept ABC pozitivi, în timp ce 47 (42,7%) au fost incluși în grupul ABC negativ. Distribuția caracteristicilor clinice și funcționale în funcție de acest profil este prezentată în *tab. 3*. Pacienții din grupul ABC pozitiv au fost mai vîrstnici comparativ cu cei din grupul ABC negativ. De asemenea, hipertensiunea arterială a fost mai frecventă în grupul ABC pozitiv decât în grupul ABC negativ. Severitatea statusului funcțional a fost, de asemenea, mai mare la pacienții cu profil ABC pozitiv. Clasele NYHA avansate au fost mai frecvente în acest grup, iar distribuția PVFS a evidențiat o deplasare către grade funcționale mai severe, asocierea fiind mai pronunțată decât pentru NYHA. În plus, valorile NT-proBNP au fost mai mari la pacienții ABC pozitivi.

În ansamblu, profilul ABC pozitiv s-a asociat predominant cu vîrstă mai avansată, prevalență mai mare a hipertensiunii arteriale, afectare funcțională mai severă.

Aplicarea unei definiții multiparametrice a disfuncției ventriculului drept, bazată pe prezența

Tabelul 3.

Caracteristici clinice și funcționale în funcție de pozitivitatea ABC (A+B+C toate pozitive)

Variabile	ABC negative, (n=47)	ABC pozitiv, (n=63)	Spearman ρ (p)
Vîrstă, ani	55 [47.5–69]	64 [57.5–69]	0.270 (0.004)
Femei, n/N (%)	27/47 (57.4%)	29/63 (46.0%)	-0.113 (0.240)
Hipertensiune, n/N (%)	24/45 (53.3%)	51/63 (81.0%)	0.296 (0.002)
Obezitate, n/N (%)	26/45 (57.8%)	46/62 (74.2%)	0.173 (0.075)
Prezența simptomelor, n/N (%)	41/45 (91.1%)	56/59 (94.9%)	0.075 (0.448)
NYHA clasa, n (%)			0.203 (0.033)
I	10 (21.3%)	6 (9.5%)	
II	28 (59.6%)	36 (57.1%)	
III	9 (19.1%)	20 (31.7%)	
IV	0 (0.0%)	1 (1.6%)	
PVFS, n (%)			0.382 (<0.001)
Grad 1	12 (25.5%)	6 (9.5%)	
Grad 2	20 (42.6%)	14 (22.2%)	
Grad 3	14 (29.8%)	32 (50.8%)	
Grad 4	1 (2.1%)	9 (14.3%)	
Grad 5	0 (0.0%)	2 (3.2%)	
NT-proBNP, pg/mL	83 [50–125.5]	142 [50–369]	0.237 (0.013)

a cel puțin 3 criterii ecocardiografice anormale, a evidențiat că 47 din 110 pacienți (42,7%) au fost clasificați ca VD pozitivi, în timp ce 63 (57,3%) au fost incluși în grupul VD negativ. Dintre criteriile individuale, 3D RVEF \leq 45% a fost prezentă la 89/110 pacienți (80,9%), FAC \leq 35% la 85/110 (77,3%), absolute RV strain $<$ 16% la 36/110 (32,7%), TAPSE \leq 17 mm la 28/110 (25,5%), iar S'/Sm \leq 9,5 cm/s la 27/110 (24,5%).

Distribuția caracteristicilor clinice și funcționale în funcție de statusul VD este prezentată în *tab. 4*. Comparativ cu pacienții VD negativ, cei din grupul VD pozitiv au avut un status funcțional mai sever, reflectat atât prin distribuția claselor NYHA ($\rho = 0,298$; $p = 0,002$), cât și prin PVFS ($\rho = 0,233$; $p = 0,014$). Vârsta și hipertensiunea arterială au prezentat doar o tendință spre valori mai mari în grupul VD pozitiv, fără a atinge semnificație statistică. De asemenea, sexul feminin, obezitatea și prezența simptomelor nu au prezentat diferențe semnificative între cele două grupuri.

De menționat faptul că în cohorta noastră scăderea severă izolată a 3D RVEF sub 32%, care a fost identificată la 39 pacienți (35,5%), nu s-a asociat semnificativ cu NYHA sau PVFS, sugerând că reducerea severă a FEVD 3D, în absența integrării altor markeri severi ai funcției ventriculului drept, ar putea reflecta un fenotip mai selectiv de afectare persistentă a VD. Având în vedere că ceilalți indici de disfuncție

severă a VD au fost rar pozitivi în această cohortă, această observație necesită explorări suplimentare, inclusiv prin metode imagistice avansate, cum ar fi RMN cardiac.

Analiza convergenței dintre clasificările ecocardiografice a evidențiat o suprapunere parțială, dar nu completă, între cele trei sisteme utilizate: probabilitatea ecocardiografică de hipertensiune pulmonară, profilul ABC pozitiv și statusul VD+. Cea mai puternică asociere a fost observată între probabilitatea ecocardiografică intermediară/înaltă de HTP și profilul ABC pozitiv.

Statusul VD+ a prezentat, de asemenea, o asociere semnificativă cu profilul ABC pozitiv, însă de intensitate mai redusă. Dintre pacienții ABC pozitivi, 34/63 (54,0%) au fost și VD pozitivi, comparativ cu 13/47 (27,7%) dintre pacienții ABC negativi ($\rho = 0,263$; $p = 0,005$). În schimb, relația dintre statusul VD+ și probabilitatea ecocardiografică intermediară/înaltă de HTP nu a atins semnificația statistică. Aceste rezultate sugerează că probabilitatea ecocardiografică de HTP și profilul ABC descriu fenotipuri ecocardiografice apropiate, legate predominant de afectarea axei VD–circulație pulmonară și de încărcarea presio-nală pulmonară. În schimb, statusul VD+ adaugă o dimensiune funcțională suplimentară, legată de disfuncția multiparametrică a ventriculului drept.

Tabelul 4.

Caracteristicile clinice și funcționale în funcție de statusul VD

Variable	VD negativ (n=63)	VD pozitiv (n=47)	Spearman ρ (p)
Vârsta, ani	59 [51–68]	65 [56.5–70.5]	0.181 (0.059)
Femei, n/N (%)	30/63 (47.6%)	26/47 (55.3%)	0.076 (0.429)
Hipertensiune, n/N (%)	38/61 (62.3%)	37/47 (78.7%)	0.177 (0.067)
Obezitate, n/N (%)	38/61 (62.3%)	34/46 (73.9%)	0.123 (0.208)
Prezența simptomelor, n/N (%)	55/60 (91.7%)	42/44 (95.5%)	0.075 (0.451)
NYHA clasa, n (%)			0.298 (0.002)
I	12 (19.0%)	4 (8.5%)	
II	41 (65.1%)	23 (48.9%)	
III	10 (15.9%)	19 (40.4%)	
IV	0 (0.0%)	1 (2.1%)	
PVFS, n (%)			0.233 (0.014)
Grad 1	12 (19.0%)	6 (12.8%)	
Grad 2	24 (38.1%)	10 (21.3%)	
Grad 3	23 (36.5%)	23 (48.9%)	
Grad 4	4 (6.3%)	6 (12.8%)	
Grad 5	0 (0.0%)	2 (4.3%)	
NT-proBNP, pg/mL	78 [50–160]	147 [88.5–380.5]	0.311 (<0.001)

Pentru a explora un fenotip ecocardiografic integrat de severitate, a fost definit un criteriu compozit pozitiv prin prezența simultană a următoarelor trei componente: probabilitate ecocardiografică intermediară/înaltă de HTP, profil ABC pozitiv și status VD+. Conform acestei definiții, 30/110 pacienți (27,3%) au fost clasificați ca având fenotip compozit integrat pozitiv.

Comparativ cu restul lotului, pacienții cu fenotip compozit integrat pozitiv au prezentat un status funcțional mai sever.

În subplotul cu CPET disponibil, pacienții cu fenotip compozit integrat pozitiv au prezentat o pantă VE/VCO₂ mai mare, precum și semne de HTP cronică mai frecvente. În subplotul cu SPECT-

CT disponibil, parametrii de afectare perfuzională reziduală au fost, de asemenea, mai severi în grupul pozitiv.

Fenotipul compozit integrat a identificat un subgrup de pacienți cu profil funcțional, biologic și imagistic mai sever, sugerând că suprapunerea acestor trei criterii definește o afectare cardiopulmonară post-TEP avansată, ce necesită monitorizare atentă și investigații suplimentare.

Pentru a evalua contribuția incrementală a fiecărei componente ecocardiografice, au fost construite modele succesive care au inclus probabilitatea ecocardiografică de HTP, profilul ABC pozitiv și statusul VD+. Rezultatele acestei analize sunt prezentate în *tab.5*.

Tabelul 5.

Valoarea incrementală a profilului ABC pozitiv și a statusului VD+ peste probabilitatea ecocardiografică a HTP în stratificarea severității biologice și clinico-funcționale

Variabilă analizată	Model 1: HTP	Model 2: HTP + ABC	Model 3: HTP + ABC + VD+	Valoare incrementală
NT-proBNP ($R^2 =$)	0,236	0,246	0,284	+ABC: $F = 1,47$; $p = 0,228$; +VD+: $F = 5,61$; $p = 0,020$
NYHA (LL =)	-101,35	-100,86	-97,70	+ABC: $LR \chi^2 = 0,98$; $p = 0,323$; +VD+: $LR \chi^2 = 6,32$; $p = 0,012$
PVFS (LL =)	-137,03	-132,68	-131,81	+ABC: $LR \chi^2 = 8,71$; $p = 0,003$; +VD+: $LR \chi^2 = 1,73$; $p = 0,188$

Probabilitatea ecocardiografică intermediară/înaltă de HTP a fost utilizată ca model de bază pentru stratificarea severității biologice și clinico-funcționale. Adăugarea profilului ABC pozitiv a îmbunătățit semnificativ modelul pentru PVFS, dar nu a adus valoare incrementală semnificativă pentru NT-proBNP sau NYHA. În schimb, adăugarea statusului VD+ a determinat o îmbunătățire semnificativă a modelului pentru NT-proBNP și NYHA, dar nu și pentru PVFS.

Aceste rezultate sugerează că profilul ABC pozitiv reflectă mai ales limitarea funcțională globală post-TEP, evaluată prin PVFS, în timp ce statusul VD+ adaugă informație relevantă pentru severitatea biologică, exprimată prin NT-proBNP, și pentru clasa funcțională cardiopulmonară evaluată prin NYHA.

Discuții

Studiul de față oferă o evaluare integrată post-TEP a disfuncției ventriculului drept (VD) prin combinarea statusului clinic, a limitării funcționale, a parametrilor ecocardiografici convenționali și avansați.

Principalele constatări au fost următoarele. În primul rând, o proporție substanțială a supraviețuitorilor TEP au rămas simptomatici la urmărire, dispneea și statusul funcțional redus fiind foarte des întâlnite. În al doilea rând, anomaliile persistente ale axei VD-circulație pulmonară au fost frecvente, reflectate prin rate neneglijabile de probabilitate ecocardiografică intermediară și înaltă a hipertensiunii pulmonare, scurtarea timpului de accelerație pulmonară, mărirea atriului drept, FAC afectată și FEVD 3D redusă în subgrupurile relevante. În final, cele două fenotipuri definite în studiu, și anume criteriul compozit A/B/C și profilul VD+, par să surprindă dimensiuni complementare ale sechelelor post-TEP și pot susține o triere clinic aplicabilă. Una dintre cele mai relevante observații clinice din cohorta noastră a fost prevalența mare a simptomelor persistente în timpul urmăririi. Deși TEP acut este adesea abordat ca un eveniment finit, cu recuperare hemodinamică așteptată, datele noastre întăresc conceptul conform căruia recuperarea este frecvent incompletă și eterogenă. Majoritatea pacienților au raportat cel puțin un simptom persistent și s-au aflat în clasa funcțională NYHA II sau mai mare. Acest tipar este în concordanță cu conceptul mai larg de sindrom post-TEP, în care dispneea reziduală, intoleranța la efort, fatigabilitatea și limitarea funcțională pot persista chiar și în absența hipertensiunii pulmonare tromboembolice cronice evidente. Important este faptul că datele noastre sugerează că simptomele persistente după TEP nu trebuie interpretate într-o manieră uniformă. La unii pacienți, simptomele pot reflecta decon condiționarea, povara comorbidităților,

obezitatea sau declinul funcțional generalizat. La alții, însă, simptomele coexistă cu dovezi obiective de implicare persistentă a axei VD-circulație pulmonară. Prezentul studiu are o serie de limitări care trebuie luate în considerare la interpretarea rezultatelor. În primul rând, cercetarea are un caracter unicentric. În al doilea rând, dimensiunea lotului este relativ redusă, ceea ce poate limita generalizarea pe scară largă a concluziilor. De asemenea, investigațiile diagnostiche avansate (precum CPET sau SPECT-CT) nu au fost disponibile pentru întreaga cohortă.

Concluzii

Pacienții după suportarea tromboembolismului pulmonar prezintă frecvent simptome persistente, limitare funcțională și anomalii heterogene, dar clinic semnificative, ale axei VD-circulație pulmonară. O evaluare post-TEP multimodală, care integrează ecocardiografia, statusul funcțional și investigațiile auxiliare selectate, poate ajuta la diferențierea pacienților cu nevoi predominant de reabilitare de cei cu un semnal mai puternic de patologie vasculară pulmonară și a VD persistentă. Fenotipul compozit A/B/C pare util pentru identificarea unei implicări mai largi a axei VD-circulație pulmonară, în timp ce VD+ izolează pacienții cu disfuncție sistolică a VD mai evidentă. Împreună, aceste fenotipuri pot susține o strategie de triere post-EP mai structurată și mai relevantă clinic și justifică validarea suplimentară în studii prospective mai mari.

Constatările studiului impun trecerea de la un model universal de urmărire post-TEP la o strategie structurată și individualizată de triere. Managementul pacienților trebuie stratificat în două direcții: cei cu simptome persistente, dar fără afectare cardio-pulmonară, vor fi orientați către reabilitare fizică, optimizarea comorbidităților și monitorizare longitudinală. În schimb, pacienții care prezintă un semnal convergent de anomalii biologice și imagistice (status VD+, NT-proBNP crescut, defecte de perfuzie) necesită investigații suplimentare imediate pentru excluderea bolii tromboembolice cronice. În acest context, ecocardiografia și NT-proBNP nu sunt instrumente de diagnostic de sine stătătoare, ci markeri esențiali de triere care diferențiază patologia vasculară pulmonară subiacentă de decon condiționarea fizică simplă.

Declarații

Abrevieri

VD: Ventriculul drept; VS: Ventriculul stâng; TAP-SE: Excursia sistolică a planului inelului tricuspidian; sPAP: Presiunea arterială pulmonară sistolică; S' (Sm RV): Viteza sistolică maximă a inelului tricuspidei

prin Doppler tisular; FAC: Frația de scurtare a ariei ventriculului drept; Act: Timpul de accelerație pulmonară; AD: Atriu drept; VCI: Vena cavă inferioară; FEVD 3D: Frația de eiecție tridimensională a ventriculului drept; FEVS: Frația de eiecție a ventriculului stâng; 2D-STE: Ecocardiografia bidimensională cu speckle-tracking; RVFWLS: Strain-ul longitudinal al peretelui liber al ventriculului drept; GLS VS: Strain-ul longitudinal global al ventriculului stâng; PLAX: Incidența parasternală pe ax lung; A4C: Incidența apicală cu patru camere; RVOT: Tractul de eiecție al ventriculului drept; TRV (Trmax): Viteza maximă a jetului de regurgitare tricuspidiană; PVD: Diametrul vasului pulmonar; EP: Embolia pulmonară; HTPCT: Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică; CTEPD: Boala pulmonară tromboembolică cronică; HP: Hipertensiune pulmonară; NT-proBNP: Peptidul natriuretic N-terminal pro-B; NYHA: Clasificarea funcțională a Asociației Inimii din New York; PVFS: Statusul funcțional post-tromboembolism venos; TEV: Tromboembolism venos; ETT: Ecocardiografia transtoracică; CPET: Testarea cardiopulmonară de efort; SPECT CT: Tomografia computerizată prin emisie de foton unic combinată cu CT structural; VE/VCO2: Panta de eficiență ventilatorie; RPVO: Ocluzia vasculară pulmonară reziduală; ABC: Criteriu compozit ecocardiografic bazat pe trei categorii (Ventricul, Arteră, Cavă/Atriu); VD+: Fenotip compozit pentru identificarea afectării severe a ventriculului drept; n/N: Numărul de pacienți dintr-un subgrup raportat la numărul total.

Aprobare etică și consimțământ pentru participare

Studiul a fost realizat în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki și a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării IMSP Institutului de Cardiologie, aviz pozitiv din 18.11.2025. Toți participanții au semnat consimțământul informat înainte de includerea în studiu.

Consimțământ pentru publicare

Lucrarea nu conține date sau imagini individuale care să permită identificarea participanților; acordul pentru publicarea datelor în formă anonimată a fost inclus în consimțământul informat semnat de participanți.

Disponibilitatea datelor și materialelor

Seturile de date generate și analizate în cadrul studiului curent sunt disponibile de la autorul corespondent, la cerere rezonabilă.

Declarație de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese în această lucrare.

Declarație de finanțare

Publicarea articolului dat este finanțată în cadrul proiectului *Stimularea excelenței cercetarilor stiintifice 2025-2026*, cu cifrul: 2580012.8007.03SE.

Contribuțiile autorilor

Tatiana Cernica/TC - concepția și designul studiului, colectarea și analiza datelor, redactarea manuscrisului; Galina Sorici/GS – colectarea datelor, analiza statistică; Victoria Carauș/VC – revizuirea critică a manuscrisului; Marina Gorohova/MG – colectarea datelor ecografice și analiza datelor; Nadejda Diaconu/ND – conceperea studiului, supervizarea și aprobarea finală. Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Mulțumiri

Autorii își exprimă recunoștința față de echipa de cercetare pentru sprijinul acordat și aduc mulțumiri Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare (ANCD) pentru finanțarea proiectului: 2580012.8007.03SE, care a făcut posibilă realizarea acestei lucrări.

Bibliografie

1. FOUNTAIN, J.H., PECK, T.J., FURFARO, D., et al. Sequelae of Acute Pulmonary Embolism: From Post-Pulmonary Embolism Functional Impairment to Chronic Thromboembolic Disease. În: *Journal of Clinical Medicine*. 2024, 13(21): 6510. <https://doi.org/10.3390/jcm1321650>
2. MEYER, F.J. și OPITZ, C. Post-Pulmonary Embolism Syndrome: An Update Based on the Revised AWMF-S2k Guideline. În: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2024, vol. 149, no. 7, pp. 379-386. ISSN 0012-0472. <https://doi.org/10.1055/a-2229-4190>
3. VALERIO, L., MAVROMANOLI, A.C., BARCO, S., ABELE, C., BECKER, D., BRUCH, L., et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Impairment after Pulmonary Embolism: The FOCUS Study. În: *European Heart Journal*. 2022, vol. 43, nr. 36, pp. 3387-3398. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac206>
4. BONELLI, A., DEGIOVANNI, A., CERSOSIMO, A., et al. Determinants of invasive left atrial pressure in patients with atrial fibrillation. În: *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2024, vol. 25, nr. 11, pp. 1590-1598. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae194>
5. OBLITAS, C.M., BARRERA-LÓPEZ, L., GALEANO-VALLE, F., et al. Post-pulmonary embolism syndrome: a practical review. În: *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2026, vol. 226, nr. 4, pp. 210-218. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2026.502497>
6. LONGINO A, GARDNER T, FUHER A, JURICA J, et al. Long-Term Outcomes Associated with a Pulmonary Embolism Response Team, a Retrospective Cohort Study. *Research Square [Preprint]*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4427738/v1>

7. DIACONU, N. et al. Post-pulmonary embolism syndrome: long-term complications of pulmonary embolism. In: *Moldovan Medical Journal*. 2023, vol. 66, no. 1, pp. 44-51. ISSN 2537-6373. <https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.66-1.23.08>
8. CREAGER, M.A., BARNES, G.D., GIRI, J., et al. 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN Guideline for the Evaluation and Management of Acute Pulmonary Embolism in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. În: *Circulation*. 2026, vol. 153, nr. 12, pp. e977-e105. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001415>
9. KIM, J.H., PARK, J.H., choi, S.W., et al. Role of echocardiography in acute pulmonary embolism: Focus on diagnostic criteria and hemodynamic overloading. În: *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2026, vol. 41, nr. 1, pp. 45-56. <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.273>
10. VICENTE, A., GÓMEZ, J., JIMÉNEZ, D., et al. Right ventricular-pulmonary artery coupling for prognostication in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. În: *European Heart Journal*. 2024, vol. 45, nr. 48, pp. 5112-5120. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zae120>
11. AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY (ASE) / EACVI. Clinical Applications of Myocardial Strain Echocardiography: A Joint Consensus Statement. În: *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2025, vol. 38, nr. 8, pp. 715-745. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2025.07.007>

Autor corespondent:

Tatiana Cernica, student-doctorand,
Școala doctorală în domeniul științelor medicale,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
Laboratorul Tulburări de ritm și urgențe cardiace,
IMSP Institutul de Cardiologie,
tel.:+373 79108141,
e-mail: cernicatatiana@gmail.com

Tatiana Cernica, <https://orcid.org/0009-0002-0275-1185>

Galina Sorici, <https://orcid.org/0000-0002-1662-1384>

Victoria Carauș, <https://orcid.org/0009-0009-2657-7665>

Marina Gorohova, <https://orcid.org/0009-0006-7713-6389>

Nadejda Diaconu, <https://orcid.org/0000-0002-6477-3729>

Articolul a fost primit: 19.05.2026

Acceptat spre publicare: 13.06.2026