

EVALUAREA INDICILOR VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC ÎN DISFUNCȚIILE CRONICE ALE MIOCARDULUI LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Grosu Victoria

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

În lucrare a fost estimat un studiu al parametrilor variabilității ritmului cardiac în disfuncțiile cronice ale miocardului la 113 bolnavi examenați clinico-paraclinic, care au fost divizați în 2 grupe: 1 grup a inclus 61 bolnavi cu insuficiență cardiacă cronică secundară miocarditelor, al doilea grup a inclus 52 bolnavi cu insuficiență cardiacă cronică secundară hipertensiunii arteriale. În baza studiului clinic efectuat a fost constatat, că în insuficiența cardiacă cronică se dezvoltă procese de hipoxie și ischemie a miocardului, care declanșează modificări esențiale ale parametrilor variabilității ritmului cardiac. Modificările electrocardiografice caracteristice în disfuncțiile cronice ale miocardului la copii au notat determinarea dereglărilor de ritm cardiac și conducere, precum și modificări ale intervalului Q-T, dar unul din semnele specifice electrocardiografice pentru bolnavii cu hipertensiune arterială este determinarea hipertrofiei miocardului ventriculului stâng. Modificările funcționale electrocardiografice apar în urma dereglării sistemelor de reglare în electrofiziologia cordului care se produc în insuficiența cardiacă cronică și necesită jugulare prin administrarea unui tratament patogenetic efectiv în evoluția disfuncțiilor cronice ale miocardului.

Cuvinte cheie: disfuncții cronice ale miocardului – miocardite - hipertensiune arterială – variabilitatea ritmului cardiac - insuficiență cardiacă.

Depus la redacție 15 mai 2013

Adresa pentru corespondență: Grosu Victoria, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare, 165, MD – 2004 Chișinău, Republica Moldova; e-mail: dr.victoriagrosu @ yahoo.com.

Introducere

În pofida realiz rilor din domeniu în ultimii ani, ce vizeaz patogenia, managementul de diagnostic i tratament, insuficien a cardiac cronic continu s de in întâietatea în structura complica iilor din afec iunile cardiovasculare i r mâne actualmente una din cauzele principale de invalidizare a contingentului tân r i a mortalit ii infantile, prezentând cea mai serioas problem a s n t ii publice.

Rolul primordial în declan area insuficien ei cardiace la copii revine disfunc iilor cronice ale miocardului care men in constant la un nivel înalt morbiditatea prin maladii cardiovasculare.

La vârsta de copil, cauzele declan rii disfunc iilor cronice ale miocardului pot fi atât cardiopatiile congenitale, cât i afec iunile inflamatorii i idiopatice ale inimii cum sunt endocarditele bacteriene, miocarditele de origine reumatismal i infec ios-alergic , induse de diferi i agen i infec io i, virali (Coxackievirus B3), cardiomiopatiile hipertrofice i dilatative, pericarditele, diverse valvulopatii, tulbur rile de ritm cardiac i de conducere, precum i sindromul de hipertensiune arterial . Evident, c inciden a progresiv , complexitatea tabloului clinic al sindromului de insuficien cardiac plaseaz studierea acestuia pe primele locuri ale medicinei contemporane.

În cercet rile fundamentale a fost dovedit, c mecanisme patogenetice care se declan eaz în disfunc iile cronice ale miocardului includ neurotoxicitatea indus de catecolamine, care este sus inut de autooxidarea neenzimatic a catecolaminelor cu formarea hinonilor [1]. În acest sens, s-a determinat mecanismul neurotoxicit ii catecolaminelor, unde în prim plan s-a studiat procesul de dezaminare a catecolaminelor care este reprezentat prin dou etape: 1- formarea metaboli ilor intermediari de reactivitate înalt sub form de aldehide sub ac iunea monoaminoxidazei; 2- transformarea metaboli ilor intermediari de reactivitate înalt sub form de aldehide în metaboli i dezamina i stabili i iner i [2].

În studii experimentale i clinice s-a constatat, c în situa iile de epuizare a surselor energetice se reduce pH-ul intracelular, ceea ce este caracteristic pentru ischemie i hipoxie, i totodat , se produce o eliberare rapid i semnificativ a catecolaminelor în citoplasma neuronilor, iar gradul de afectare este direct propor ional major rii concentra iei metaboli ilor, ceea ce contribuie la includerea proceselor de dezaminare a catecolaminelor în mecanismele de afectare celular [3, 4].

Un al doilea efect cardiac al hiperactivit ii simpatice este acel de desensibilizare a receptorilor -adrenergici, receptori prin intermediul c rora se exercit activitatea catecolaminelor de modulare a contractilit ii miocardice. În realizarea desensibiliz rii receptorilor -adrenergici intervin mai multe mecanisme, iar primul dintre acestea const în sc derea num rului de receptori 1 adrenergici „down regulation” [5].

În mod normal la nivelul celulei miocardice domin receptorii 1 adrenergici, receptorii 2 reprezentând doar 20-30% din num rul total al receptorilor. În insuficien a cardiac cronic i pe m sura progres rii acesteia, num rul receptorilor 1 adrenergici scade, în acela i timp crescând relativ propor ia receptorilor 2, a c ror stimulare realizeaz o contrac ie mai redus comparativ cu stimularea receptorilor 1, care ajung la 30-40% din num rul total al receptorilor - adrenergici [5].

O semnifica ie important se ofer mecanismului patogenetic al declan rii disfunc iilor cronice ale miocardului reprezentat de sistemul RGC (receptor-G-protein-

adenilciclaze complex), rezultând într-o diminuare a activității adenilciclazei și a formării de adenilmonofosfat, având ca rezultat scăderea forței de contracție [6].

Un al treilea mecanism se referă la însuși funcționarea sistemului RGC în cadrul căruia formarea cAMP (adenosinmonofosfatului ciclic) este stimulată de proteina G_s (proteina G stimulatorie) și inhibată de proteina G_i (proteina G inhibitorie) [5].

Astfel, în unele studii efectuate în insuficiența cardiacă s-a depistat un nivel scăzut al funcției proteinei G_s, dar normal în altele. În mare parte în cercetările realizate s-a găsit o creștere cu 30-40% a activității proteinei G_i care conduce la scăderea forței de contracție [7, 8]. Adică, toate aceste mecanisme de dereglare a receptorilor α -adrenergici conduc la un răspuns contractil diminuat în cazul stresului și în primul rând al efortului fizic, răspuns redus cu aproximativ 50% față de răspunsul contractil normal la administrarea exogenă de α -agoniști [9].

Materiale i metode

Etapile de inițiere a cercetărilor au abordat crearea și completarea unui chestionar clinic, care a inclus informații acumulate în baza la cca 250 indicatori anamnestici, clinici, investigaționali și curativi, care au fost estimate complex.

Astfel, totalul pacienților incluși în studiu a fost în număr de 198 copii (89 fete și 109 băieți), dintre care au fost selectați 113 bolnavi (44 fete și 69 băieți) cu miocardită și hipertensiune arterială complicată cu sindrom de insuficiență cardiacă cronică, care în baza datelor investigaționale prezentau semne de disfuncții cronice ale miocardului. Cele două grupe clinice de pacienți, bazate pe cele două forme clinice ale materialului de observație nemijlocit, se caracterizează în felul următor:

I grup clinic este format din 61 copii bolnavi cu diagnosticul de miocardită acută complicată cu insuficiență cardiacă cronică, ce deține o pondere de 54,0% din totalul pacienților bolnavi;

Al II grup clinic include 52 copii bolnavi și se referă la cea de-a doua formă clinică – cu diagnosticul de hipertensiune arterială complicată cu insuficiență cardiacă cronică, ponderea cîrora este de 46,0% din totalul pacienților (n=113).

Fiecare formă clinică a fost divizată după sindromul clinic și administrarea lui în loturi, și în urma divizării respective s-au format 4 loturi astfel, încât fiecare formă clinică a inclus câte 2 loturi, din care - I formă clinică: lotul I de examinare a inclus un număr de 35 bolnavi cu vârsta medie de $5,9 \pm 0,91$ ani și deține o pondere de 31,0% din totalul pacienților bolnavi cu diagnosticul clinic de insuficiență cardiacă cronică (ICC) secundară miocarditelor acute, ce au administrat tratament patogenetic cu inhibitorul enzimei de conversie – Captopril, reieind din calculul $1 \text{ mg/kg corp}/24$ ore divizat în 3 prize, și inhibitorul de aldosteron – Spironolacton, în doze în funcție de măsura corpului – 1 mg/kg corp în 1-2 prize /24 ore; lotul II – lotul de studiu, care a fost format din 26 bolnavi (23,0%) cu vârsta de $7,76 \pm 1,07$ ani, cu diagnosticul clinic de insuficiență cardiacă secundară miocarditelor acute, ce au administrat tratament cu inhibitorul enzimei de conversie Enalapril;

Al II formă clinică: lotul III – lotul de cercetare a inclus 26 bolnavi (23,0%) cu ICC secundară hipertensiunii arteriale, ce au administrat tratament cu Captopril și Spironolacton, cu vârsta medie de $14,48 \pm 0,37$ ani; lotul IV – lotul de studiu format din 26 bolnavi (23,0%) cu vârsta medie de $14,59 \pm 0,42$ ani, cu insuficiență cardiacă cronică secundară hipertensiunii arteriale, ce au administrat Enalapril în doză de $0,06 \text{ mg/kg}$

/24 ore o dat pe zi. Convenionalul este primit în calitate de lotul V – lot martor format din 85 copii sănătoși fără semne de insuficiență cardiacă. În studiul dat pentru fiecare pacient s-a utilizat un program investigațional special după exercitarea cruia a fost posibil stabilirea diagnosticului clinic.

Tratamentul pacienților include în studiu a fost inițiat doar în condiții de spitalizare cu monitorizare promptă a indicatorilor clinici, hemodinamici, inclusiv a valorilor frecvenței contracțiilor cardiace, pulsului, tensiunii arteriale, diurezei. Durata tratamentului la acești bolnavi se programa individual în funcție de toleranța preparatului, îmbunătățirea indicatorilor clinici, hemodinamici, regresia semnelor clinice de insuficiență cardiacă cronică, ameliorarea toleranței la efort fizic, precum și de normalizarea indicilor biochimici și hormonal. Datele clinice au fost obiectivate cu suportul investigațiilor paraclinice, electrocardiografice și ecocardiografice.

Metodele investigaționale aplicate în studiu:

1.Examenul electrocardiografic de repaus efectuat în 12 derivații standard, înregistrat cu viteza 50 mm/sec în poziție orizontală a pacientului s-a efectuat la aparatul Cardman Fx-3264 (Japonia).

2.Electrocardiografia timp de 24 ore a fost efectuată după metoda Holter la aparatul Astro-Card (2000).

În baza explorărilor instrumentale confirmarea diagnosticului de disfuncții cronice ale miocardului s-a constatat prin exercitarea următoarelor metode operaționale: (a) ECG, (b) EchoCG, (c) radiologia organelor cutiei toracice cu calcularea indicelui cardiotoracic, monitorizarea automată ambulatorie a ECG după metoda Holter, precum și monitorizarea ambulatorie automată a TA în 24 ore.

În cadrul examenului ECG s-au determinat dereglările de ritm cardiac din centrele de automatism și cele ectopice, modificările proceselor de repolarizare ale miocardului ventriculului stâng (în special ale segmentului ST și ale undei T), prelungirea duratei sistolei electrice ventriculare – ale intervalului $QT > 360$ ms, apariția semnelor de hiperfuncție și/sau hipertrofie a miocardului VS. Programul de studiu a inclus evaluarea variabilității ritmului cardiac la pacienții cu disfuncții cronice ale miocardului secundare miocarditelor și hipertensiunii arteriale la înregistrarea automată ECG de durată în 24 ore după metoda Holter pentru fiecare bolnav.

În rezultatul analizei înregistrărilor Holter, după o redactare minuțioasă a principalelor evenimente ECG, în mod automat au fost primiți următorii indicatori ai frecvenței ritmului sinusal pe perioada analizată: frecvența contracțiilor cardiace (FCC) medie în 24 ore, FCC maxim în 24 ore de evidență, calculat pentru 5 intervale identice RR de origine sinusal, FCC minim a ritmului sinusal în 24 de ore de evidență, calculat pe 5 intervale identice RR de origine sinusal. Analiza variabilității ritmului cardiac, efectuată în intervalul de 24 ore de timp, a inclus aprecierea următorilor parametri: NN med – media intervalelor RR de origine sinusal (NN) pentru toată perioada de cercetare; SDNN – devierea standard a intervalelor NN; SDANN – devierea standard a mediei NN în intervalul de 5 min de timp; indicele SDNN – media în intervalul de 24 de ore a devierilor standard NN pentru un interval de 5 min; rMSSD – rădăcina pătrată din suma pătratelor diferențelor intervalelor NN pe perioada de 24 ore; pNN50 – reprezintă raportul dintre numărul intervalelor NN, diferite de cele precedente după modul cu durata de peste 50 ms, exprimat în procente, către numărul total de intervale NN. Cu

excep ia pNN50 to i parametrii de timp au fost aprecia i în ms în valori absolute.

Analiza spectral a variabilit ii ritmului cardiac (VRC), efectuat în 24 de ore a inclus aranjarea unui ir a intervalelor NN, care reflect dependen a valorilor intervalelor NN de timp – NN(t). Astfel discre ia dup timp (t) a fost egal cu 0,5 sec. Dac se înfilneau artefacte sau complexe extrasistolice, atunci intervalele precedente sau urm toare RR se excludeau din analiz i valoarea curent a intervalului NN se calcula prin metoda de interpolare liniar . Au fost apreciate caracterele cantitative ale diferitor componente ale spectrului NN: puterea total spectral ($1,15 \times 10^{-5} - 0,40$) – Tot P, puterea ondula iilor NN în diapazonul frecven elor ultrajoase ($0,0033 - 0,04$) – VLFP, puterea ondula iilor în diapazonul frecven elor joase ($0,04 - 0,15$) – LFP, puterea ondula iilor NN în diapazonul frecven elor înalte ($0,15 - 0,40$) - HFP. Calculele s-au efectuat în valori absolute al puterii (s^2) cu perfectarea lor ulterioar în valori lineare (s) prin excluderea din ele a r d cinii patrate.

Indicii variabilit ii ritmului cardiac au fost grupa i în conformitate cu diapazonul reflectat al varia iilor intervalelor NN. Parametrii variabilit ii ritmului cardiac cu frecven ultrajoas s-au notat - SDNN, SDANN, TotP i ULFP, iar c tre parametrii cu frecven joas s-au referit – SDNNi, VLFP i LFP, i pentru cei cu frecven înalt – rMSSD, pNN50 i HFP. Astfel, în programul de studiu au fost inclu i parametrii variabilit ii ritmului cardiac – parametrii de timp: SDNN, SDNNi, r-MSSD, pNN50 i parametrii spectrali: puterea total (ms^2), puterea frecven ei joase (ms^2) i puterea frecven ei înalte (ms^2).

Rezultate i discu ii

Pe parcursul cercet rilor au fost determinate modific rile electrocardiografice la pacien ii din loturile corespunz toare, caracteristicile c ror sunt reprezentate în tabelul 1. Modific rile electrofiziologice la pacien ii cu insuficiență cardiacă cronică au demonstrat unele semne electrocardiografice caracteristice pentru disfunc ii cronice ale miocardului cum sunt: tahicardia sinusal , bradicardia sinusal , migrarea sursei de ritm în miocardul atrial, modific ri ale morfologiei complexului QRS i ale undei T, inclusiv tulbur ri ale proceselor de repolarizare - modific ri diverse ale segmentului ST-T i alungirea intervalului Q-T pân la 40”.

Efectuând caracteristica comparativ a modific rilor electrocardiografice ale grupelor de studiu au fost determinate diferen e veridic concludente dup semne de hipertrofie a miocardului ventriculului stâng ($<0,001$), tulbur ri ale proceselor de repolarizare a miocardului ventriculului stâng ($p < 0,05$) care sunt caracteristice bolnavilor cu hipertensiune arterial i confirm debutul disfunc iilor cronice ale miocardului în grupul studiat.

În studiul dat au fost cerceta i parametrii variabilit ii ritmului cardiac la 45 bolnavi din grupul general al bolnavilor cu miocardite ini ial i în dinamicul observa ional. Evolu ia parametrilor variabilit ii ritmului cardiac în grupul general al bolnavilor cu insuficien cardiac cronic secundar miocarditelor sunt notate în tabelul 2.

În rezultatul analizei dinamice pe grupa variabilit ii ritmului cardiac la bolnavii cu miocardite ($n = 45$) dup o redactare minu ioas a principalelor evenimente ECG în mod automat au fost determina i to i parametrii de timp: SDNN, SDNNi, r-MSSD, pNN50 dintre care valorile SDNN, SDANN, LF/HF au notat valori semnificativ sporite comparativ cu lotul martor la etapa de includere în studiu. Din parametrii spectrali au

prezentat major ri concludente fa de lotul martor. Evaluarea dinamic a indicilor variabilit ii ritmului cardiac în grupul general al pacien ilor cu miocardite a prezentat oscila ii neuniforme a parametrilor SDANN ($p < 0,05$), LF ($p < 0,01$), HF ($p < 0,001$) cu reducere sub valorile normale comparativ cu lotul martor.

Tabelul 1. Modific rile electrocardiografice la pacien ii cu disfunc ii cronice ale miocardului.

Semnele ECG	I grup MA (n = 61)		II grup HTA (n = 52)		p
	N	%	N	%	
ECG semne – Ritm sinusal	54	88,5	51	98,07	<0,05
Tahicardie sinusal	42	68,8	33	63,4	>0,05
Bradicardie sinusal	8	13,11	2	3,8	>0,05
Ritm atrial inferior drept	7	11,5	1	1,92	<0,05
Durata interval Q-T, ms	382,3±13,2		368,3±9,2		>0,05
Depresia segm. ST, mm	1,10±0,10		1,10±0,06		>0,05
Semne de modific ri a morfologiei compl. QRST	58	95,08	46	88,4	>0,05
Extrasistolie, s/ventricular	8	13,1	6	11,5	>0,05
Extrasistolie ventricular	12	19,6	6	11,5	>0,05
Tulbur ri de repolarizare în miocardul VS	61	100	49	94,2	<0,05
Semne de HVS	2	3,2	32	61,5	<0,001

Not : Diferen ele statistic semnificative între loturi – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Tabelul 2. Evolu ia parametrilor variabilit ii ritmului cardiac la bolnavii cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare miocarditelor.

Indicele	Grupul I (MA) (n = 45) ini ial	Grupul I (MA) (n = 45) 6 luni	p	Lot martor
FCC med	93,7±2,5*	85,7±1,8	$p < 0,01$	84,5±3,4
SDNN (ms)	198,4±11,3*	152,6±7,5	$p < 0,01$	168,3±10,2
SDNNi (ms)	91,2±6,5	82,8±4,7	$p > 0,05$	89,1±6,2
SDANN (ms)	148,7±9,7*	136,8±6,6*	$p > 0,05$	108,6±8,5
r-MSSD (ms)	75,8±6,9	70,0±6,1	$p > 0,05$	58,11±8,8
pNN50	28,1±2,7	23,3±1,9	$p > 0,05$	27,2±4,1
LF	2325,8±198,4	1968,3±157,5**	$p > 0,05$	2432,3±24,6
HF	1461,0±162,7	1146,0±112,4***	$p > 0,05$	1645±22,6
HRVTI	0,026±0,003	0,022±0,002	$p > 0,05$	0,021±0,003
LF/HF	1,7±0,18**	1,2±0,2	$p > 0,05$	1,209±0,06
Depresia medie a segm ST	1,1±0,1**	0,9±0,08	$p > 0,05$	0,8±0,03

Not : SDNN - devierea standard a intervalelor NN; SDNNi - index – media în intervalul de 24 ore a devierilor standard NN în interval de 5 min de timp; r-MSSD- r d cina patrat din suma patrat a diferen elor intervalelor NN pe perioada de 24 ore; pNN50 - num rul intervalelor NN, diferite de cele precedente dup modul mai mult de 50 ms, exprimat în procente c tre num rul total de intervale NN.; Diferen ele statistic semnificative comparativ cu lotul martor– * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Evaluând datele expuse în tabel conchidem, c la bolnavii cu insuficien cardiac cronic secundar miocarditelor se produc modific ri semnificative ale parametrilor de timp a variabilit ii ritmului cardiac, în special a valorilor SDNN care reprezint devierea standard a intervalelor NN, ale valorilor SDANN – devierii standard a mediei NN în intervalul de 5 min de timp, precum i ale valorilor rMSSD – r d cinii patrate calculate din suma patrat a diferen elor intervalelor NN pe perioada de 24 ore. Analiza varia iilor parametrilor spectrali a estimat modific ri ale indicelui HFP (puterii ondula iilor NN în diapazonul frecven elor înalte (0,15 – 0,40 H)) cu sc dere sub valorile normale fa de lotul martor ($p < 0,001$) i o reducere semnificativ a valorilor parametrului LF (puterii ondula iilor în diapazonul frecven elor joase (0,04 – 0,15 H)) la 6 luni de eviden comparativ cu lotul martor ($p < 0,01$).

În cadrul efectu rii analizei parametrilor variabilit ii ritmului cardiac la bolnavii cu insuficien cardiac cronic secundar miocarditelor acute este determinat, c la acest grup de bolnavi ei au fost semnificativ majora i comparativ cu cei din lotul martor ceea ce denot o influen a ac iunii simpatice asupra ritmului cardiac.

Luând în considerare particularit ile structurale ale miocardului la copiii de vârst fraged (vascularizare abundent , deficien de esut conjunctiv, diferen iere incomplet a miofibrilelor), u or se declan eaz sindromul dizadaptiv, care predispune pentru instalarea unui proces inflamator i pentru apari ia deregl rilor de ritm cardiac în func ie de varianta clinic i etiologic a maladiei.

În consecin se poate presupune, c în miocardite se produc modific ri ale propag rii impulsului electric prin sistemul conductor al inimii care sunt imprevizibile i pot avea ac iune nefast asupra apari iei disritmiilor cardiace cu risc vital i în consecin , pot influen a semnificativ prognosticul bolnavilor cu disfunc ii cronice ale miocardului. În acest sens este important stabilirea diagnosticului precoce i ini ierea unui tratament patogenetic de suport al ICC cu remediile nominalizate (Captopril, Spironolacton sau Enalapril) în func ie de indica iile clinice i de clasa func ional de insuficien cardiac cu scop de ameliorare atât a parametrilor hemodinamici, cât i a indicilor variabilit ii ritmului cardiac. Aceste elemente specifice de evolu ie a parametrilor variabilit ii ritmului cardiac servesc pentru identificarea i stratificarea pacien ilor cu risc sporit pentru apari ia posibilelor complica ii severe.

În scop de diagnostic al hipertrofiei miocardului ventriculului stâng (HVS) au fost utilizate urm toarele metode: ECG i ecocardiografic . Pentru interpretarea ECG la copii întotdeauna este necesar de a lua în considerare vârsta copilului. Estimarea semnelor de HVS se efectueaz în deriva iile toracice. Pozi ionarea axei electrice cu deviere spre stânga orienteaz pentru hipertrofia miocardului VS. Semnele sugestive pentru o hipertrofie a miocardului VS sunt – amplituda undei R în deriva ia V6 este mai mare decât norma dup vârst ; unda S în deriva ia V1 este mai profund decât norma conform vârstei; unda Q adânc în deriva iile toracice. Criteriile hipertrofiei miocardului VS dup datele ECG sunt urm toarele: semnul Socolov – Lyon [$S(V1) + R(V5 \text{ sau } V6)] > 38 \text{ mm}$, unde $S(V1)$ – voltajul S în V1; $R(V5 \text{ sau } V6)$ voltajul R în deriva iile V1 sau V6. Este necesar de men ionat, c sensibilitatea metodei ECG pentru aprecierea hipertrofiei miocardului VS nu este absolut , deoarece la baza criteriilor ECG se afl indicii de voltaj i durata complexului QRS, cu toate c ace ti indicatori depind de vârst , sex, tip constitu ional, ceea ce este important pentru vârstele pediatrice.

Pe parcursul cercet rilor au fost determinate modific rile electrocardiografice la pacien ii cu hipertensiune arterial din loturile corespunz toare, caracteristicile c ror sunt reprezentate în tabelul 3.

Analiza comparativ a modific rilor electrocardiografice la etapa ini ial la pacien ii cu hipertensiunii arteriale a demonstrat diferen e veridic concludente dup prezen a unor semne electrocardiografice caracteristice pentru disfunc iile cronice ale miocardului, cum sunt modific ri ale morfologiei complexului QRS i ale undei T, inclusiv ale semnelor sugestive de tulbur ri ale proceselor de repolarizare - modific ri diverse ale segmentului ST-T i alungirea intervalului Q-T pân la 40"-42". Semnele electrocardiografice de hipertrofie a miocardului ventriculului stâng sunt caracteristice bolnavilor cu hipertensiune arterial , se prezint cu semnifica ie între loturi ($p < 0,01$) i confirm debutul disfunc iilor cronice ale miocardului în grupul studiat.

Tabelul 3. Caracteristica semnelor electrocardiografice la etapa ini ial la pacien ii cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare hipertensiunii arteriale.

Semnele ECG	III lot HTA (n = 26)		IV lot HTA (n = 26)		P
	N	%	N	%	
ECG semne – Ritm sinusal	26	100	25	98,07	>0,05
Tahicardie sinusal	16	61,5	17	65,3	>0,05
Bradycardie sinusal	1	3,8	1	3,8	>0,05
Durata interval Q-T, ms	368,2±11,2		386,3±10,2		>0,05
Depresia segm. ST, mm	1,0±0,10		1,2±0,06		>0,05
Semne de modific ri a morfologiei compl.QRST	26	100	20	76,9	<0,001
Extrasistolie, s/ventricular	4	15,3	2	7,6	>0,05
Extrasistolie ventricular	2	7,6	4	15,3	>0,05
Tulbur ri de repolarizare în miocardul VS	26	100	23	88,4	<0,05
Semne de HVS	21	80,7	11	42,3	<0,01

Not : Diferen ele statistic semnificative între loturi - * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Particularit ile electrofiziologice documentate prin examenul ECG în dinamica observa ional a bolnavilor din loturile studiate sunt redade în tabelul 4.

Dup datele prezentate în tabel se noteaz amelior ri ale ritmului cardiac cu revenirea la ritm sinusal în 100% cazuri, reducerea tahicardiei sinusale în 57% cazuri, ale duratei intervalului QT cu 27,7 ms, ameliorarea morfologiei complexului QRST în 73% cazuri, dispari ia extrasistoliei ventriculare i reducerea frecven ei extrasistoliilor supraventriculare în 10% cazuri, îmbun t irea proceselor de repolarizare în miocardul VS în 89% cazuri i reducerea gradului de remodelare a miocardului prin hipertrofie a VS în 54% cazuri.

Pentru estimarea homeokinezei la majoritatea bolnavilor cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare hipertensiunii arteriale s-a apreciat disfunc ie vegetativ de diferit variant i grad de expresie clinic . Pentru aprecierea tonusului vegetativ primar a fost efectuat cardiointervalografia în cadrul c reia au fost determinate diverse tipuri de disfunc ie vegetativ .

Tabelul 4. Caracteristica evolutiv a semnelor electrocardiografice la pacien ii cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare hipertensiunii arteriale.

Semnele ECG	Grupul HTA (n = 52) ini ial		Grupul HTA (n = 52) peste 6 luni		p
	N	%	N	%	
ECG semne – Ritm sinusal	51	98,07	52	100	>0,05
Tahicardie sinusal	33	63,4	3	5,8	<0,001
Bradicardie sinusal	2	3,8	0	0	<0,05
Durata interval Q-T, ms	382,3±13,2		354,6±8,4		>0,05
Depresia segm. ST, mm	1,10±0,06		0,6±0,02		<0,001
Semne de modific ri a morfologiei compl. QRST	46	88,4	8	15,4	<0,001
Extrasistolie, s/ventricular	6	11,5	1	1,9	<0,05
Extrasistolie ventricular	6	11,5	0	0	<0,001
Tulbur ri de repolarizare în miocardul VS	49	94,2	3	5,8	<0,001
Semne de HVS	32	61,5	4	7,7	<0,001

*Not : Diferen ele statistic semnificative între loturi – *p < 0,05, ** p < 0,01, ***p<0,001.*

Conform datelor cardiointervalografiei reactivitate vegetativ de tip hipersimpaticotonic a fost determinat la 48 bolnavi (92,3%), manifest rile clinice ale creia au fost exprimate prin paliditate i reducerea umidit ii tegumentelor, dermografism alb, dilatarea pupilelor. Reactivitate vegetativ asimpaticotonic s-a determinat la 4 bolnavi (7,6%). Vagotonia nu a fost apreciat în acest grup de bolnavi. Din aceste date rezid faptul, c cu cât este mai înalt tonusul vegetativ ini ial, cu atât mai pu ine rezerve sunt de reactivitate vegetativ , ceea ce corespunde legit ii principale în vegetologie. În grupul general al bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică secundar hipertensiunii arteriale au fost aprecia i indicii variabilit ii ritmului cardiac care se consider ca elemente electrofiziologice principale de estimare a prognozei în remodelarea miocardului i evolu ia disfunc iilor cronice ale lui. Din estim rile de specialitate se cunoa te, c sindromul de hipertensiune arterial la ace ti bolnavi este asociat cu riscul de cre tere a ratei de morbiditate i mortalitate.

Estimarea parametrilor variabilit ii ritmului cardiac la ambele loturi cu hipertensiunii arteriale la etapa ini ial de includere a pacien ilor în studiu se reflect în tabelul 5. Având la baz diferen ierea reactivit ii vegetative dup cardiointervalografie, în cadrul monitoriz rii Holter am ini iat analiza indicilor variabilit ii ritmului cardiac cu aprecierea parametrilor cu frecven joas (SDNNi) i ultrajoas (SDNN i SDANN) care au notat valori autentic sporite ini ial i în dinamica observa iei comparativ cu valorile similare ale lotului martor. Caracteristica modific rilor parametrilor cu frecven înalt – rMSSD, pNN50 i HF de asemenea a specificat sporirea concludent a valorilor la bolnavii cu hipertensiune arterial comparativ cu lotul martor.

Estimarea comparativ a parametrilor variabilit ii ritmului cardiac a avut urm toarele specificit i: parametrii de timp cu frecven ultrajoas , în special SDNN au notat o majorare a valorilor comparativ cu lotul martor cu 23% în lotul III i cu 34% în lotul IV la etapa de includere în studiu cu varia ii oscilante de reducere peste 6 luni pentru lotul III cu 4%, iar pentru lotul IV cu 20%. Valorile parametrului de timp

cu frecven ̄ ultrajoas - SDANN ini ial au notat diferen e concludente fa ̄ de martor ̄n lotul III cu 75%, iar ̄n lotul IV cu 84%, ulterior peste 6 luni ̄n lotul III valoarea SDANN s-au redus cu 13% i ̄n lotul IV cu 22%. Parametrul variabilit ii ritmului cardiac cu frecven ̄ joas SDNNi a avut modific ri concludente ini ial cu 29% ̄n lotul III i cu 25% ̄n lotul IV, iar peste 6 luni se observ se observ o reducere cu 5% a valorii SDNNi ̄n lotul III, pe cānd ̄n lotul IV se observ o dinamic negativ cu o majorare cu 22%. Parametrii variabilit ii ritmului cardiac cu frecven ̄ ̄nalt – rMSSD, pNN50 i HF, estima i ̄n cadrul monitoriz rii automate ECG Holter ̄n 24 ore, de asemenea au avut modific ri veridice fa ̄ de lotul martor. Astfel, parametrul de timp r-MSSD a notat o elevare a valorilor ini ial ̄n lotul III pān la 86%, iar ̄n lotul IV pān la 72% fa ̄ de lotul martor, pe cānd ̄n dinamic se apreciaz o cre tere cu 8% din valoarea ini ial ̄n al III-lea lot i o reducere cu 12% ̄n lotul IV de studiu. Specificul modific rilor parametrului variabilit ii ritmului cardiac cu frecven ̄ ̄nalt .

pNN50 denot ini ial o cre tere pān la 55% ̄n ambele loturi fa ̄ de lotul martor f r modific ri ̄n dinamic a mediei pe grup ̄n lotul III i o reducere a valorii ̄n lotul IV cu 26%. Modific rile parametrului HF ini ial au fost practic identice pentru ambele loturi i au constituit 60% fa ̄ de lotul martor, cu o tendin de sc dere ̄n dinamic ̄n lotul IV cu 18%. Valorile parametrului LF au prezentat modific ri concludente fa ̄ de lotul martor ini ial ̄n lotul III, notānd o sporire pān la 31%, iar ̄n lotul IV – pān la 45% respectiv, ̄n dinamic acest indice a crescut pān la 55% ̄n lotul III i a sc zut cu 11% ̄n lotul IV de studiu. Modific rile indicelui HRVTI ini ial ̄n lotul III au fost sporite pān la 22%, pentru cel lalt lot fiind nemodificate comparativ cu lotul martor, iar ̄n dinamic ̄n al III-lea lot au sc zut cu 3%. Raportul LF/HF a avut o crestere identic pentru ambele loturi fa ̄ de martor, atingānd valoarea de 16% i ulterior s-a redus cu 8% respectiv ̄n fiecare lot. Depresia medie a segmentului ST ini ial a constituit o sporire pān la 37% ̄n lotul III i pān la 35% ̄n lotul IV de studiu, urmānd o reducere cu 25% pentru lotul III investigat i o majorare cu 27% de la valoarea ini ial ̄n lotul IV.

Tabelul 5. Caracteristica comparativ a variabilit ii ritmului cardiac sub influen a terapiei cu Captopril i Spironolacton versus Enalapril la bolnavii cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare hipertensiunii arteriale.

Indicele	Lotul III (n=26)ini ial	Lotul III (n=26) 6 luni	Lotul IV Ini ial (n=26)	Lotul IV 6 luni (n=26)
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Martor	84,5±3,4 (100%)			
FCC med	82,0 ±2,3(97%)	76,4±1,2*(90%)	79,3 ±1,2(94%)	75,0±1,3**(89%)
P	p<0,05		p<0,05	
Martor	168,3±10,2 (100%)			
SDNN (ms)	207,5±10,6** (123%)	201,4±8,0* (119%)	226,0±10,4*** (134%)	193,8±10,9 (114%)
P	p>0,05		p<0,05	
Martor	89,1±6,2 (100%)			
SDNNi (ms)	115,5±5,3** (129%)	111,5±4,0** (124%)	112,3±6,0** (125%)	131,7±13,6** (147%)

Tabelul 5. (Continuare)

1	2	3	4	5
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	108,6±8,5 (100%)			
SDANN (ms)	189,4±9,0*** (175%)	175,9±7,4*** (162%)	199,0±8,6*** (184%)	176,3±9,1*** (162%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	58,11±8,8 (100%)			
r-MSSD (ms)	108,9±7,4*** (186%)	113,3±6,0 *** (194%)	109,5±7,9*** (172%)	93,3±7,5** (160%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	27,2±4,1 (100%)			
pNN50	42,3±3,2** (155%)	42,2±2,7** (155%)	42,3±3,3** (155%)	35,4±3,0 (129%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	2432,3±24,6 (100%)			
LF	3209,9±328,1* (131%)	3774±228,13*** (155%)	3539,2±299,7*** (145%)	3259,6±303,6** (134%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	1645±120,6 (100%)			
HF	2654,2±253,5*** (161%)	2642,2±229,6 *** (159%)	2640,2±255,3*** (160%)	2348.1±256,7** (142%)
Martor	0,021±0,003 (100%)			
HRVTI	0,0258±0,007 (122%)	0,0250±0,005 (119%)	0,018±0,0008 (85%)	0,022±0,003 (104%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	1,209±0,06 (100%)			
LF/HF	1,4±0,11 (116%)	1,3±0,08 (108%)	1,4±0,2 (116%)	1,3±0,2 (108%)
P	p>0,05		p>0,05	
Martor	0,8±0,03 (100%)			
Depresia medie a segm ST	1,1±0,1** (137%)	0,9±0,01** (112%)	1,08±0,08** (135%)	1,3±0,08*** (162%)
P	p<0,05		p>0,05	

Not : SDNN - devierea standard a intervalelor NN; SDNNi - index - media în intervalul de 24 ore a devierilor standard NN în interval de 5 min de timp; r-MSSD- r d cina patrat din suma patrat a diferentelor intervalelor NN pe perioada de 24 ore; pNN50 - numarul intervalelor NN, diferite de cele precedente dup modul mai mult de 50 ms, exprimat în procente c tre numarul total de intervale NN; Diferentele statistice semnificative comparativ cu lotul martor- *p < 0,05, ** p < 0,01, ***p<0,001.

Aprecierea depresiei segmentului ST confirm gradul de hipoxie a cordului cu declanarea disfuncțiilor cronice în miocard. Evoluția parametrilor variabili ai ritmului cardiac în grupul general al bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică secundară hipertensiunii arteriale sunt notate în tabelul 6.

Tabel 6. Evolu ia parametrilor variabilit ii ritmului cardiac la bolnavii cu disfunc ii cronice ale miocardului secundare hipertensiunii arteriale.

Indicele	HTA (n = 52) ini ial	HTA (n = 52) 6 luni	p	Lot martor
FCC med	80,7±1,5	75,7±0,8*	p<0,01	84,5±3,4
SDNN (ms)	216,7±7,5***	197,6±6,7*	p >0,05	168,3±10,2
SDNNi (ms)	113,9±4,0**	121,6±5,4***	p> 0,05	89,1±6,2
SDANN (ms)	194,3±6,2***	176,2±5,8***	p <0,05	108,6±8,5
r-MSSD (ms)	109,3±5,4***	103,5±4,9***	p> 0,05	58,11±8,8
pNN50	43,3±2,3**	38,9±3,0*	p> 0,05	27,2±4,1
LF	3374,5±221,3***	3517,0±210,3***	p> 0,05	2432,3±24,6
HF	3647,2±178,8***	2495,1±171,7***	p <0,001	1645±22,6
HRVTI	0,022±0,003	0,023±0,003	p> 0,05	0,021±0,003
LF/HF	1,44±0,09*	1,3±0,07	p> 0,05	1,209±0,06
Depresia medie a segm ST	1,1±0,06***	1,2±0,07***	p> 0,05	0,8±0,03

*Not : SDNN - devierea standard a intervalelor NN; SDNNi - index – media în intervalul de 24 ore a devierilor standard NN în interval de 5 min de timp; r-MSSD- r d cina patrat din suma patrat a diferen elor intervalelor NN pe perioada de 24 ore; pNN50 - num rul intervalelor NN, diferite de cele precedente dup modul mai mult de 50 ms, exprimat în procente c tre num rul total de intervale NN.; Diferen ele statistic semnificative comparativ cu lotul martor- *p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.*

În rezultatul analizei dinamice pe grup a variabilit ii ritmului cardiac la bolnavii cu HTA (n = 52) dup o redactare minu ioas a principalelor evenimente ECG în mod automat au fost determina i parametrii de timp: SDNN, SDNNi, SDANN, r-MSSD, pNN50 ce au notat valori semnificativ sporite comparativ cu lotul martor la etapa de includere în studiu i cei spectrali care de asemenea au prezentat major ri concludente fa de lotul martor. Evaluarea dinamic a acestor parametri a prezentat oscila ii neuniforme, valorile fiind semnificativ sporite comparativ cu lotul martor.

Concluzii

1. În rezultatul datelor obținute în studiul dat a fost constatat că, la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică secundară miocarditelor se produc modificări semnificative ale parametrilor de timp ale variabilității ritmului cardiac, ceea ce denotă o influență a acțiunii simpatice asupra ritmului cardiac. Producerea acestor modificări în electrofiziologia cordului este strâns legată de particularitățile structurale ale miocardului la copiii de vârst fraged care u or declan eaz sindromul dizadaptiv, care predispune pentru instalarea unui proces inflamator și apariția dereglărilor de ritm cardiac în funcție de varianta clinică și etiologică a maladiiei.

2. În insuficien a cardiac cronic secundar hipertensiunii arteriale se produc modific ri semnificative ale parametrilor variabilit ii ritmului cardiac ceea ce denot o dereglare a sistemelor reglatoare în electrofiziologia cordului i influen eaz semnificativ starea clinic a bolnavilor i evolu ia disfunc iilor cronice ale miocardului. Specificul modificărilor parametrilor variabilității ritmului cardiac în insuficiența cardiacă cronică secundar hipertensiunii arteriale influen eaz prognosticul bolnavilor având un risc sporit de moarte subit .

3. În disfunciile cronice ale miocardului se produc modificări în electrofiziologia cordului care implică atât apariția dereglărilor de ritm cardiac și conducere, cât și modificări ale intervalului Q-T, iar specific pentru bolnavii cu ICC secundar hipertensiunii arteriale este apariția hipertrofiei miocardului ventriculului stâng.

4. Este importantă depistarea precoce a semnelor de insuficiență cardiacă la această categorie de bolnavi și inițierea tratamentului patogenetic pentru susținerea funcției de pompă a inimii, fără a spori necesarul de oxigen al miocardului. Pentru aceasta este necesară alegerea grupului de preparate, în special al IECA fie în monoterapie sau în terapie combinată (IECA + inhibitor de aldosteron) selectat individual în funcție de indicațiile clinice ale pacientului.

Referințe bibliografice

1. Jefferies J., Chang A. The neurohormonal axis and biochemical markers of heart failure. In: *Cardiol. Young*, 2005, vol. 15, p. 333-344.

2. . . . : . In: , 2007, nr. 3, p. 21-37.

3. Pauriah M, Struthers AD, Lang C. C. Biomarkers and surrogate endpoints in cardiovascular therapeutics research: under scrutiny following results of the Enhance study. In: *Cardiovasc. Ther.*, 2008, vol. 26, p. 85-88.

4. Rosenthal D., Chrisant N. R., Edense E. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. In: *J. Heart Lung Transplant.*, 2004, vol. 23, no. 12, p. 1313-1333.

5. Sack M. N., Rader T. A., Park S. Fatty acid oxidation enzyme gene expression is down regulated in the failing heart. In: *Circulation*, 1996, no. 94, p. 2837-2842.

6. Burnett J. C. Jr., Costello-Boerrigter L., Boerrigter G. Heart failure - a companion to Braunwald's Heart Disease. In: Philadelphia: WB Saunders Company, 2004. p. 279-289.

7. Sipido K. R., Eisner D. Something old, something new: changing views on the cellular mechanism of heart failure. In: *Cardiovascular Research*, 2005, no. 68, p. 167-174.

8. Stuart J. P. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. In: *European Heart Journal*, 2006, vol. 27, p. 65-75.

9. Waagstein F., Bristow M., Swedberg K. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. In: *Lancet*, 1993, vol. 342, p. 1441-1446.