

## REFERATE GENERALE

### VARIABILITATEA RITMULUI CARDIAC CA MARKER DE REGLARE VEGETATIVĂ

*Lilia Romanciuc*, dr. med., asist. univ.,  
*Ninel Revenco*, dr. hab., prof. univ.,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”  
e-mail: [romanciuc@rambler.ru](mailto:romanciuc@rambler.ru)

**Introducere.** Definiția variabilității ritmului cardiac reprezintă o măsură a variației dintre două bătăi cardiace, ce se estimează prin evaluarea complexelor QRS succesive pe traseele ECG obținute timp de 24 de ore prin monitorizare ambulatorie ECG sau pe traseele ECG înregistrate pentru perioade determinate de timp. Există două metode de analiză a variabilității ritmului cardiac, și anume: analiza domeniului de timp (*time domain analysis*) și analiza domeniului de frecvență sau spectral (*frequency domain analysis*), ambele metode având valoare echivalentă [1, 5, 18].

**Aplicația clinică a variabilității ritmului cardiac.** Sistemul nervos vegetativ deține un rol important în răspunsul organismului uman la diferiți stimuli interni și externi care pot modifica homeostazia. Parametrii variabilității ritmului cardiac înalți reprezintă un semnal de bună adaptare a organismului uman în condiții normale și patologice ce caracterizează subiectul sănătos cu mecanism eficient autonom. Parametrii variabilității ritmului cardiac scăzuți demonstrează adaptarea sistemului nervos autonom insuficient și anormal [9, 25]. Aprecierea valorilor modificate ale acestor parametri are o importanță majoră în evaluarea de efect a tratamentului în diferite maladii [17].

S-a demonstrat că disfuncția sistemului nervos autonom poate complica estimarea clinică în cazul pacienților critici: cu traume, septicemie, dereglări neurologice și afecțiuni cardiovasculare. Suportul funcției sistemului nervos vegetativ oferă informație utilă în prognozarea precoce, stratificarea riscului și strategii de tratament. Aprecierea variabilității ritmului cardiac este simplă în efectuare, accesibilă, noninvazivă și nu este costisitoare [14]. În unele studii se afirmă, că reducerea variabilității ritmului cardiac are importanță majoră în prognozarea la pacienții cu infarct miocardic acut, insuficiență cardiacă congestivă și diabet zaharat [20]. Conform datelor meta-analizei a 5 trialuri mari cu includerea a 3489

pacienți post- infarct miocardic acut s-a demonstrat că pacienții cu SDNN < 70 msec în evaluarea ECG 24 de ore au o șansă de patru ori mai mare de a deceda în următorii 3 ani [4].

J. Freeman și colab. (2006) au apreciat variabilitatea ritmului cardiac pentru a estima balanța între sistemul nervos vegetativ simpatic și parasimpatic, ei sugerând că diminuarea variabilității ritmului cardiac de repaus este asociată cu risc înalt de aritmie fatală și moarte de cauză cardiacă [7]. Date analogice au relatat și A. Lammers și colab. (2010) în studiul efectuat pe un lot de copii cu hipertensiune arterială pulmonară severă idiopatică și asociată, evaluați curs de 19 luni cu determinarea parametrilor statistici în timp real ai variabilității ritmului cardiac. Rezultatele studiului au relevat valori scăzute ale parametrilor statistici în timp real SDANN și SDNN ( $p < 0,05$ ). Astfel, determinarea variabilității ritmului cardiac este o metodă utilă, noninvazivă pentru aprecierea prognosticului nefavorabil [11].

Multiple studii au demonstrat interrelația dintre balanța autonomă și creșterea morbidității și mortalității prin afecțiuni cardiovasculare, în care variabilitatea ritmului cardiac poate fi utilă pentru aprecierea dezechilibrului între sistemul nervos vegetativ simpatic și parasimpatic. Scăderea parametrilor de variabilitate a ritmului cardiac la pacienții cu maladie cardiovasculară cunoscută poate condiționa apariția altor factori de risc [23].

N. Macarenco a observat la subiecții examinați, că după stresul emotiv provocat de susținerea examenului de sesiune, activarea sistemului umoral, metabolic și a sistemului nervos vegetativ simpatic cu diminuarea efectului parasimpatic asupra ritmului cardiac [12]. Conform unor cercetări, disfuncția sistemului nervos vegetativ este mecanismul prin care stresul psihosocial se implică în declanșarea dereglărilor funcționale somatice [22]. A. Uusitalo și colab. (2011) au demonstrat că modificările în funcția sistemului nervos vegetativ corelează cu factorul de stres ce induce creșterea morbidității și mortalității cardiovasculare [24].

B. Galland și colab. (2000) au menționat o problemă în evaluarea semnificației variabilității RR la copil, care este indusă de faptul că maturizarea sistemului autonom este un proces dinamic în timpul primului an de viață fiind dificilă diferențierea modificărilor fiziologice de cele patologice. Astfel variabilitatea RR crește între vârsta de 1 și 3 luni, atinge

un platou în jurul vârstei de 3-4 luni și înregistrează o nouă creștere la vârsta de 6 luni. Modificările patologice ale tonusului autonom la sugar, reflectate de variabilitatea frecvenței cardiace ar putea fi corelate cu sindromul de moarte subită a sugarului [8].

Dependența variabilității ritmului cardiac de efortul fizic a fost cercetată într-un studiu randomizat la 305 copii cu vârste cuprinse între 6 și 11 ani cu practicarea efortului fizic în cadrul programului școlar timp de 12 luni. Rezultatele cercetărilor au evaluat parametrii spectrali majorați ai variabilității ritmului la finele studiului față de valorile inițiale calculate [15].

Alte cercetări indică studierea impactului de gen asupra modulării autonome cardiovasculare cu determinarea: variabilității ritmului cardiac, variabilității TA și sensibilității baroreflexelor, în urma cărora s-a demonstrat, că dezechilibrul între sistemul nervos vegetativ simpatic și parasimpatic crește riscul prevalenței maladiilor cardiovasculare la sexul feminin [26].

Unele studii clinice au remarcat lipsa normativelor curente de măsurare a parametrilor variabilității ritmului de scurtă durată. Datele studiilor publicate în anii 1997-2008 și măsurările asupra parametrilor variabilității ritmului de scurtă durată la indivizi sănătoși conform rezultatelor a 44 studii cu 21438 participanți au reflectat valori mai joase în comparație cu valorile variabilității ritmului cardiac incluse în normativele Ghidului din 1996 cu variații largi interindividuale pentru parametrii spectrali [16].

Un alt studiu a constatat că copiii obezi au prezentat modificări în activitatea sistemului nervos vegetativ. La copiii cu exces ponderal s-a documentat diminuarea variabilității ritmului cardiac prin activizarea parasimpatică [25].

În ultimii ani în literatură se remarcă rolul important de reglare a sistemului nervos vegetativ asupra FCC. JY. Chen și colab. (2011) au examinat influența sistemului nervos vegetativ asupra FCC într-un studiu randomizat la 495 subiecți cu evaluarea parametrilor statistici și spectrali ai variabilității ritmului cardiac la treadmill. Testul treadmill a fost considerat pozitiv la pacienții tineri cu valori crescute ale FCC. Rezultatele cercetărilor au demonstrat corelări directe medii ale FCC cu parametrii statistici SDNN (0,34;  $p < 0,001$ ), RMSSD (0,37;  $p < 0,001$ ) și o slabă corelare cu parametrii spectrali LF (0,21;  $p < 0,001$ ), HF (0,13;  $p < 0,01$ ) și parametrii totali (0,22;  $p < 0,001$ ) [6].

Alte cercetări care au urmărit parametrii de variabilitate a ritmului cardiac la copiii originari din Asia și Europa nu au constatat diferențe semnificative la criteriu rasă și sex pentru parametrii statistici în timp real. Diferențe s-au sesizat pentru parametrii spectrali ai variabilității ritmului cardiac la fetițele de origine

asiatică, acestea au prezentat valori mai mari ale raportului LF/HF față de băieții [19].

Au fost realizate câteva studii care s-au axat pe identificarea variabilității reglării vegetative a ritmului cardiac în timpul adaptării la altitudine înaltă, scopul a inclus analiza influenței altitudinii înalte, vârstei și sexului asupra variabilității ritmului cardiac și a particularităților de vârstă a reglării vegetative la copii. Studiul a inclus 280 de copii de vârstă școlară și a demonstrat influența sistemului nervos vegetativ parasimpatic asupra parametrilor spectrali a variabilității ritmului cardiac, cu micșorarea FCC și mărirea TA la copiii ce se aflau la altitudine înaltă în comparație cu altitudinea joasă [13]. Un studiu similar a fost efectuat la copiii sănătoși în funcție de altitudine, creșterea altitudinii majorând parametrii SDNN, HF și parametrii spectrali totali, cu diferențe la fetițe care au prezentat valori mai joase în comparație cu băieții. Rezultatele studiului au determinat dependența variabilității ritmului cardiac de altitudine, creșterea acesteia elevând parametrii de variabilitate a ritmului cu activitate parasimpatică a sistemului nervos vegetativ [21]. N. Kazuma a examinat ritmul biologic al variabilității ritmului cardiac la copiii cu dereglare ortostatică, prin analiza parametrilor spectrali și a demonstrat utilizarea valorii maxime a raportului LF/HF drept ritm biologic pentru a explica patofiziologia dereglărilor ortostatice. Variațiile diurne ale sistemului autonom se pot implica drept factor declanșator al sincopelor în orele dimineții prin activarea sistemului nervos vegetativ simpatic [10].

Studii experimentale și clinice ce au vizat disbalanța sistemului nervos vegetativ au demonstrat importanța etiologică a acesteia în declanșarea aritmiilor ventriculare la copii. Cercetările au inclus 31 copii cu aritmii ventriculare (extrasistole și tahicardii idiopatice) și 23 copii sănătoși. La acești copii variabilitatea ritmului cardiac a fost evaluată în raport cu valorile de referință de vârstă și sex. Rezultatele cercetărilor au relevat la copiii cu aritmii ventriculare idiopatice valori scăzute ale parametrilor statistici ai variabilității ritmului [3]. B. Bjelakovic și colab. (2010) în cercetările efectuate la copiii cu aritmie ventriculară indusă de efort au documentat valori majorate ale parametrilor statistici ai variabilității ritmului cardiac cu activitate simpatică a sistemului nervos vegetativ. Determinarea variabilității ritmului cardiac este recomandată ca metodă diagnostică în controlul sistemului nervos vegetativ la copiii cu aritmii ventriculare induse de efort fizic [2].

## Concluzii

1. Variabilitatea ritmului cardiac se înscrie printre markerii generali de risc a morții subite, iar in-

dicile de variabilitate a ritmului cardiac se utilizează pe punctul de test diagnostic și de prognostic atât la sănătoși cât și în diverse patologii: afecțiuni cardiovasculare, disfuncții vegetative, afecțiuni respiratorii cronice, patologii endocrine și neurologice.

2. Parametrii statistici în timp real și cei spectrali ai variabilității ritmului cardiac sunt calculați pe traseele ECG de monitorizare Holter curs de 24 ore. Obiectivele monitorizării Holter ECG aplicate la copii includ surprinderea simptomelor aritmice, evaluarea riscului în caz de afectare cardiacă și urmărirea ritmului cardiac în tratamentul farmacologic al unei aritmii.

### Bibliografie

1. Akutsu Y. et al., *The Significance of Cardiac Sympathetic Nervous System Abnormality in the Long-Term Prognosis of Patients with a History of Ventricular Tachyarrhythmia*. Journal of Nuclear Medicine, 2009; vol. 50(1): 61-67.
2. Bjelakovic B., Ilic S., Chouliaras K., *Heart rate variability in children with exercise – induced idiopathic ventricular arrhythmias*. Pediatric Cardiology, 2010; vol. 31(2): 188-194.
3. Bjelakovic B., Vukomanovik G., Vukomanovik V., *Heart rate variability in children with idiopathic ventricular tachycardia*. Clinical Autonomic Research, 2007; vol. 17(3): 153-159.
4. Buccelletti E. et al., *Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis [Review 35 refs]*. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2009; vol. 13(4):299-307.
5. Camm J. et al., *Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology*. Eur. Heart J, 1996; vol. 17: 353-381.
6. Chen JY. et al., *Cardiac autonomic functions derived from short-term heart rate variability recordings associated with heart rate recovery after treadmill exercise test in young individuals*. Heart et Vessels, 2011; vol. 26(3): 282-288.
7. Freeman J. et al., *Autonomic Nervous System Interaction With the Cardiovascular System During Exercise*. Progress in Cardiovascular Diseases, 2006; vol. 48(5): 342-362.
8. Galland B. et al., *Factors affecting heart rate variability and heart rate response to tilting in infants aged 1 and 3 months*. Pediatric Research, 2000; vol. 48: 360-368.
9. Kleiger R. et al., *Heart rate variability: measurement and clinical utility*. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2005; vol. 10: 88-101.
10. Kula Serdar, Rana Olgunturk, F. Seder Tunaoglu., *Distribution of syncopal episodes in children and adolescents with neurally mediated cardiac syncope through the day*. Europace, 2005; vol. 7: 634-637.
11. Lammers A., Munnery E., Hislop A., *Heart rate variability predicts outcome in children with pulmonary arterial hypertension*. International Journal of Cardiology, 2010; vol. 142(2): 159-165.
12. Makarenko N., Lizogub V., Yukhimenko L., *Reactions of the autonomic nervous system of students with different characteristics of higher nervous activity in the situation of examination stress*. Human physiology, 2006; vol. 32(3): 368-370.
13. Makimbetova C., *Variability of vegetative regulation of childhood cardiac rhythm during high altitude adaptation*. German Medical Science. 33rd International Congress on Electrocardiology, Cologne, 28.06.-01.07.2006, Düsseldorf, Köln, 2007; vol. 6: 145.
14. Mazzeo AT. et al., *Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2011; vol. 55(7): 797-811.
15. Nagai N., Hamada T., Kimura T., *Moderate physical exercise increases cardiac autonomic nervous system activity in children with low heart rate variability*. Child Nervous System, 2004; vol. 20(4): 209-214.
16. Nunan D., Sandercock G.R., Brodie D.A., *A quantitative systematic review of normal values for short term heart rate variability in healthy adults [Review]*. Pacing et Clinical Electrophysiology, 2010; vol. 33(11): 1407-1417.
17. Omerbegovic M., *Analysis of heart rate variability and clinical implications [Review 33 refs]*. Medicinski Arhiv, 2009; vol. 63(2): 102-105.
18. Priori S. et al., *Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2001; vol. 22: 1374- 1450.
19. Reed K., Warburton D., Whitney C., *Differences in heart rate variability between Asian and Caucasian children living in the same Canadian Community*. În: Appl. Physiol. Nutr. Metab, 2006; vol. 31: 1-6.
20. Routledge FS. et al., *Improvements in heart rate variability with exercise therapy [Review 89 refs]*. Canadian Journal of Cardiology, 2010; vol. 26(6): 303-312.
21. Sharshenova A., Majikova E., Kasimov O., *Effects of gender and altitude on short – term heart rate variability in children*. Anadolu Kardiyoloji Derjisi, 2006; vol. 6(4): 335-339.
22. Tak L.M. et al., *As good as it gets? A meta – analysis and systematic review of methodological quality of heart rate variability studies in functional somatic disorders [Review 91 refs]*. Biological Psychology, 2009; vol. 82(2): 101-110.
23. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F., *The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors [Review 90 refs]*. International Journal of Cardiology, 2010; vol. 141(2): 122-131.
24. Uusitalo A. et al., *Heart rate variability related to effort at work*. Applied Ergonomics, 2011; vol. 42 (6): 830-838.
25. Van der Wall., Schaliij M., *Mitral valve prolapse: a source of arrhythmias? The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2010; vol. 26(2): 147-149.
26. Verma S., Mesana T.G., *Mitral valve repair for mitral valve prolapse [Review 54 refs]*. New England Journal of Medicine, 2009; vol. 361(23): 2261-2269.

### Rezumat

Frecvența cardiacă este un indicator pentru modificările în funcționalitatea sistemului nervos autonom. Studiile privind variabilitatea ritmului cardiac au un rol de diagnostic și de prognostic în examinarea fizică a oamenilor sănătoși, sportivi și în diferite tulburări patologice. Riscul de aritmii la copiii cu prolaps de valvă mitrală este greu de estimat, dar nu trebuie să fie ignorat din cauza prevalenței înalte a bolii în rândul populației generale.

**Cuvinte-cheie:** Ritm cardiac, sistemul nervos autonom, aritmii.

### Summary

Heart rate represents an indicator for changes in autonomous nervous system functionality. Studies on heart rate variability have a diagnostic and prognostic role in physical examination of healthy people, athletes and different pathologic disturbances. The risk of arrhythmias in children with mitral valve prolapse (MVP) syndrome is hard to estimate but should not be ignored because of high prevalence of the disease in population.

**Keywords:** Heart rate, autonomous nervous system, arrhythmias.

### Резюме

Сердечный ритм является индикатором изменений в автономной нервной системе. Исследования по variability сердечного ритма имеют диагностическую и прогностическую роль в физическом осмотре здоровых людей, спортсменов и различных патологических нарушений. Риск развития аритмий у детей с пролапсом митрального клапана трудно оценить, но не следует игнорировать из-за высокой распространенности болезни среди населения.

**Ключевые слова:** Ритм сердца, автономная нервная система, аритмии.

## IMPACTUL STRESULUI OXIDATIV ASUPRA MIocardULUI ÎN OPERAȚIILE PE CORD CU CIRCULAȚIE EXTRACORPORALĂ

*Irina Grosu*, doctorand

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie  
„Chiril Draganiuc”, SCR Laboratorul  
clinic-biochimic, subdiviziunea urgență

Stresul oxidativ este conceptual definit drept un fenomen biologic determinat de excesul de radicali liberi ai oxigenului (RLO) și azotului la nivel tisular, care pot interacționa cu structurile celulare, alterând structura și funcția acestora. Țintele principale ale

RLO reprezentați prin anionul superoxid, radicalul hidroxil și peroxidul de hidrogen sunt fosfolipidele și proteinele plasmalemei, membranelor organelor celulare, enzimelor, transportatorilor intracelulari etc.

Rolul stresului oxidativ în afecțiunile cardiovasculare este vehiculat pe un suport bine fondat prin evidențe experimentale și clinice [1]. Semnificația fiziopatologică a stresului oxidativ este deosebită în impactul condiționat de operațiile pe cord cu circulație extracorporală (OCCE), în cadrul cărora ischemia miocardului este urmată de redresarea circulației coronariene, iar fenomenele inerente sunt atribuite așa numitului sindrom „ischemie-reperfuție”. Complexitatea patogenetică a sindromului „ischemie-reperfuție” reprezintă un obiectiv relevant al cercetărilor fundamentale și clinice în cardiologie demarate odată cu descrierea primei soluții cardioplegice în 1955 de către D. Melrose și colab. [2].

Dovezile acumulate relevă că cauzele activării stresului oxidativ miocardic în OCCE sunt: 1) sinteza exagerată a RLO și 2) incompetența sistemului antioxidant al miocardului afectat (e.g. injuriile ischemiei, valvulopatii). În viziunea clasică componentele cheie ale sistemului antioxidant sunt: enzimele - superoxid dismutazele (CuZn-SOD localizată în citozol, Mn-SOD cantonată în mitocondrii și cea extracelulară EC-SOD detectată în matricea extracelulară), catalaza, lactoperoxidaza, glutation peroxidaza, peroxiredoxina și altele.

Pe perioada ischemiei formarea excesivă a radicalilor liberi de oxigen este determinată predilect de 3 circumstanțe.

Prima, cea inițială, definește capacitatea aparatului mitocondrial de a elibera cantități crescute de anion superoxid în instalarea ischemiei cu ultraj asupra sintezei aerobe a energiei.

A doua, este determinată de autooxidarea catecolaminelor declanșată de ischemia de durată, în primul rând a norepinefrinei eliberată excesiv din terminațiile simpatice stocate în interstițiul miocardic. Catabolizarea norepinefrinei este o cale de formare a RLO (peroxidul de hidrogen), iar cercetările efectuate la nivel molecular demonstrează că inhibiția acestei enzime prin clorgilină diminuează intensitatea stresului oxidativ, triggerii ai apoptozei și enzime intracelulare de conversie a citokinelor proinflamatoare [3].

A treia, se diferă în fond la o fază tardivă a ischemiei, promovând formarea excesivă a RLO prin intermediul acidozei și activării macrofagilor. Pe de altă parte efectul acidozei asupra apoptozei endotelocitelor arterelor coronariene izolate de șobolan, mediate prin caspaza-12, este considerabil augmentat [4]. Activarea macrofagilor pe perioada ischemiei este mediată și prin citokinele proinflamatoare, expresia cărora