

4. **Kenny T. P., Shu S. A., Moritoki Y.** Cocoa flavanols and procyanidins can modulate the lipopolysaccharide activation of polymorphonuclear cells in vitro. *J Med Food.*, 2009. vol. 12. nr. 1. p. 1-7.

5. **Hahn Y. S., Kim J. G.** Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Korean J Pediatr.*, 2010. vol. 53. nr. 11. p. 921-930.

6. **Матюнова А. Е., Брегель Л. В., Крупская Т. С.** Ювенильный идиопатический артрит с систем-

ным началом: клинические особенности течения. *Сибирский медицинский журнал*, 2005. н.7 . с. 60-63.

7. **Behrens E. M., Beukelman T., Gallo L.** Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.*, 2008. vol. 35. nr. 2. p. 343-348.

© Lilia Romanciuc, Ninel Revenco, Ala Holban

Lilia Romanciuc, Ninel Revenco, Ala Holban
**IMPACTUL VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC
ÎN GENERAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR LA COPII**

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie
(director departamentului – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)*

SUMMARY

INFLUENCE OF HEART RATE VARIABILITY IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES RISK AT CHILDREN

Key words: heart rate variability, arrhythmias, mitral valve prolapse, children.

Background: *studying of parameters heart rate variability in children with mitral valve prolapse and arrhythmias.*

Material and methods: *The carried out research has included 190 children, at the age from 7 till 18 years: I group 160 (84,2 %) children with mitral valve prolapse I and II degree, average age (13,32±0,23) years and II group 30 (15,79 %) healthy children, average age (12,2±0,72) years, with inspection of spectral and statistics parameters of heart rate variability.*

Results: *Results of research have revealed, that syndrome of mitral valve prolapse is accompanied with presence of arrhythmias: supraventricular and ventricular premature contraction.*

Conclusions: *Results of ECG Holter monitoring 24 hours have established: sinus tachycardia at 72,50 % of children ($p < 0,01$), supraventricular premature contraction at 86,25 % ($p < 0,001$) and ventricular premature contraction at 18,75% ($p < 0,05$) of children with mitral valve prolapse. The analysis of spectral and statistics parameters of heart rate variability has defined prevalence of parameters that interpret activity of sympathetic nervous system at patients with mitral valve prolapse and arrhythmias.*

РЕЗЮМЕ

**ВЛИЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В РАЗВИТИИ РИСКА
СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, вариабельность сердечного ритма.

Проведенное исследование включило 190 детей, в возрасте от 7 до 18 лет: I группа 160 (84,2%) детей с симптоматическим пролапсом митрального клапана (ПМК) I и II степени, средний возраст (13,32±0,23) лет и II группа 30 (15,79%) здоровых детей, средний возраст (12,2±0,72) лет, с обследованием спектральных и статистических показателей вариабельности сердечного ритма. В результате исследования выявлено наличие наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана. Данные ЭКГ Холтер мониторинга 24 часа установили: синусовую тахикардию у 72,50% детей ($p < 0,01$), наджелудочковые экстрасистолы у 86,25% ($p < 0,001$) и желудочковые экстрасистолы у 18,75% ($p < 0,05$) детей. Анализ спектральных и статистических параметров вариабельности сердечного ритма определил преобладание параметров, что объясняет активность симпатической нервной системы у пациентов с ПМК и нарушениями ритма сердца.

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.

Obiectivele monitorizării ambulatorii ECG la pacienții pediatrici sunt reprezentate de evaluarea simptomelor ce pot fi corelate cu prezența unei aritmii, a riscului la pacienții cu afectare cardiacă cunoscută și de evaluarea ritmului cardiac după tratamentul farmacologic al unei aritmii [3, 4].

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 diagnostică echivalentă [1, 3].

Analiza domeniului de timp are ca principiu detectarea fiecărui complex QRS cu măsurarea intervalelor dintre două complexe succesive QRS normale, calculându-se apoi frecvența cardiacă medie, diferența dintre cel mai scurt și cel mai lung interval NN, diferența dintre frecvența cardiacă nocturnă și diurnă.

Analiza domeniului de frecvență oferă informații asupra distribuției puterii funcției de frecvență. Aprecierea spectrală a variabilității intervalelor RR permite o evaluare cantitativă a influenței modulatorii vagale asupra frecvenței cardiace, furnizând totodată informații vizând activitatea sistemului simpatic [1, 3].

Recent, un număr mare de studii de cohortă au publicat rezultate care indică faptul că atât frecvența cardiacă, cât și variabilitatea ritmului cardiac reprezintă importanți factori prognostici la pacienții cu patologie cardiacă, precum și la subiecții aparent sănătoși. Mai mult decât atât, la momentul actual, frecvența cardiacă crescută și scăderea variabilității ritmului cardiac sunt recunoscute ca factori de prognostic negativ independent de alți parametri clinici [1, 5].

Analiza variabilității ritmului cardiac reprezintă o metodă noninvazivă pentru a evalua balanța autonomă la nivelul sistemului cardiovascular.

Scopul studiului. Evaluarea parametrilor spectrali și statistici ai variabilității ritmului cardiac la copiii cu prolaps de valvă mitrală (PVM) simptomatic și dereglări de ritm cardiac.

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 190 copii, dintre care 160 (84,2%) cu PVM simptomatic gradul I, gradul II și 30 (15,79%) copii sănătoși. Vârsta medie a pacienților lotului de bază a fost de 13,32±0,23 ani; pentru copiii din lotul martor vârsta medie a fost 12,2±0,72 ani (limita de vârstă era cuprinsă între 7 și 18 ani), diferența statistică fiind statistic nesemnificativă ($p>0,05$). După apartenența de sex, lotul pacienților cu PVM a inclus 86 fetițe (53,75%) și 74 băieți (46,25%). Diagnosticul

de PVM a fost stabilit în conformitate cu cerințele Ghidului Practic al Asociației Americane a Inimii în Managementul Maladiilor Cardiace Valvulare din 2006 [2,4]. Copiii cu PVM au fost examinați în modul următor: anchetarea, examenul clinic standard, parametrii hemodinamici, ECG, ecocardiografia și monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore cu aprecierea variabilității ritmului cardiac.

Examenul clinic a constat din evaluarea clasică a pacientului, cu aprecierea

particularităților sistemelor cardiovascular, digestiv, pulmonar, endocrin și altor sisteme și organe, determinarea datelor antropometrice, indicilor hemodinamici (FCC, TAs și TAd).

Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a inclus determinarea duratei monitorizării ECG medii; a frecvenței cardiace medii (FCC), maxime și minime; a ritmului cardiac; episoadelor de tahicardie și bradicardie sinuzală; prezenței pauzelor relative; evenimentelor supraventriculare și ventriculare; evaluarea segmentului S-T. Variabilitatea ritmului cardiac (VRC), ce reprezintă o măsură a variației dintre două bătăi cardiace, a fost măsurată prin evaluarea complexelor QRS succesive. S-a utilizat metoda de analiză a VRC: analiza domeniului de frecvență, sau spectral, și analiza statistică. [3].

Discuții. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore s-a realizat la 190 copii: 160 (84,21%) pacienți cu PVM vs 30 (15,79%) copii sănătoși. Durata monitorizării în lotul de bază a alcătuit 22,37±0,08 ore vs 22,60±0,18 ore în lotul martor, cu FCC maximă 155,07±1,52 c/min la copiii cu PVM vs 160,66±3,27 c/min la copiii sănătoși, FCC minimă cu valori medii 47,33±0,83 c/min în lotul de bază vs 50,73±1,58 c/min în lotul martor ($p>0,05$).

Tahicardia sinuzală diurnă a fost determinată la 116 (72,50%) copii cu PVM vs 13 (43,33%) copii sănătoși ($p<0,01$). Tahicardii supraventriculare au fost stabilite în lotul pacienților cu PVM la 61 (44,38%) copii vs 4 (13,33%) copii sănătoși ($p<0,001$). Tahicardiile supraventriculare paroxismale s-au diagnosticat la 10 (6,25%) cu PVM, cu predominarea în orele diurne la 8 (5,0%) copii ($p>0,05$).

Bradycardia sinuzală nocturnă a predominat la pacienții lotului de bază - 30 (18,75%) copii vs 4 (13,33%) copii sănătoși, cu valorile medii cuprinse între 30-40 c/min. la 21 (13,13%) copii cu PVM vs 1 (3,33%) din lotul martor ($p>0,05$). Bradycardia sinuzală diurnă s-a atestat la copiii sănătoși în 4 (13,33%) cazuri vs 15 (9,38%) copii cu PVM, ceea ce explică prevalarea sportivilor examinați în lotul copiilor sănătoși.

Extrasistole supraventriculare au fost stabilite la 142 copii din loturile de referință: 138 (86,25%) pacienți cu PVM vs 4 (13,33%) copii sănătoși ($p<0,001$). Caracteristica extrasistolelor supraventriculare este redată în tabelul 1.

Structura extrasistolelor supraventriculare

Structura	Lot I n=160	Lot II n=30	χ^2	Veridicitatea p
Extrasistole supraventriculare	138 (86,25%)	4 (13,33%)	71,14	<0,001
Extrasistole supraventriculare 50-100/24 ore	18 (11,25%)	0	3,61	>0,05
Extrasistole supraventriculare 100-1000/24 ore	82 (51,25%)	1 (3,33%)	22,78	<0,001
Extrasistole supraventriculare >1000/24 ore	38 (23,75%)	3 (10,34%)	2,59	>0,05

Extrasistole supraventriculare au fost stabilite predominant la pacienții cu PVM, în 138 (86,25%) cazuri vs 4 (13,33%) cazuri ($p < 0,001$), atestându-se preponderent extrasistole supraventriculare de la 100-1000/24 ore – 82 (51,25%) copii vs 1 (3,33%) copil sănătos ($p < 0,001$), fiind urmate ca frecvență de extrasistole supraventriculare >1000/24 ore - 38 (23,75%) copii vs 3 (10,34%) copii sănătoși ($p > 0,05$). Structura extrasistolelor supraventriculare la pacienții lotului de bază a fost: extrasistole izolate – 101 (73,19%)

pacienți, în perechi – 27 (19,57%) pacienți, combinate – 10 (6,25%).

Extrasistolele ventriculare au fost depistate la monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore în 31 (16,32%) cazuri din loturile de referință: 30 (18,75%) copii cu PVM și 1 (3,33%) copil sănătos, cu diferențe statistice semnificative ($p < 0,05$). Structura extrasistolelor ventriculare după gradul *Lown* este expusă în tabelul 2.

Tabelul 2

Structura extrasistolelor ventriculare

Structura	Lot I n=160	Lot II n=30	χ^2	Veridicitatea p
Extrasistole ventriculare	30 (18,75%)	1 (3,33%)	4,39	<0,05
Extrasistole ventriculare gr. I <i>Lown</i> (<30/oră și <1/min.)	7 (4,37%)	1 (3,33%)	0,068	>0,05
Extrasistole ventriculare gr. II <i>Lown</i> (>30/oră)	14 (8,75%)	0	2,83	>0,05
Extrasistole ventriculare gr. III <i>Lown</i>	1 (0,63%)	0	0,19	>0,05
Extrasistole ventriculare IV A <i>Lown</i>	8 (5,0%)	0	1,56	>0,05
Extrasistole ventriculare IV B <i>Lown</i>	2 (1,25%)	0	0,38	>0,05

La pacienții lotului de bază au predominat extrasistolele ventriculare gradul II *Lown* (bătăi premature ventriculare frecvente >30/oră) la 14 (8,75%) copii, fiind urmate de aritmii ventriculare gradul IV A (dublete ventriculare) la 8 (5,0%) copii. Aritmii ventriculare gradul I *Lown* (bătăi premature ventriculare ocazionale <30/oră și <1/minut) s-au atestat în 7 (4,37%) cazuri vs 1 (3,33%) copil sănătos ($p > 0,05$) și aritmii ventriculare gradul IV B *Lown* (paroxism de extrasistole ventriculare > 3 cicluri) la 2 (1,25%) copii cu PVM ($p > 0,05$).

Variabilitatea ritmului cardiac a fost apreciată la subiecții cu ritm sinuzal. Variațiile intervalului RR în timp au fost analizate prin două metode: spectrală și metoda de analiză în domeniul timp. Metoda de analiză în domeniul timp s-a aplicat la toți cei 160 copii cu PVM și la 30 copii sănătoși. Parametrii statistici evaluați au fost cei ce urmează: SDNN – deviația standard a mediei tuturor intervalelor RR normale timp de 24 de ore: pNN50 – procentul de intervale RR adiacente care diferă cu > 50 ms, calculat pe întreaga durată de 24 de ore a înregistrării.

Valorile medii ale SDNN, care reprezintă estimatorul global al VRC, au fost calculate la pacienții din lotul I – 174,19±4,91 ms vs 153,13±7,27 ms – determinate la copiii din lotul martor (valorile de prag fiind

mai mici – 183,6±21,4 – 227,3±56,6 ms, iar diferența validă statistic – $p < 0,05$). PNN50 a constituit în lotul de bază 26,16±1,28 vs 22,81±2,31 la copiii din lotul martor: valorile de prag de referință sunt superioare acestora - 39,9±6,8 – 42,7±6,8ms, dar între loturi diferențele statistice sunt nesemnificative ($p > 0,05$).

Conform interpretării fiziologice a indicatorilor de analiză în domeniul timp, putem concluda că valorile medii ale parametrilor statistici calculați pe parcursul a 24 de ore sunt inferioare valorilor de prag, ceea ce indică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scăderea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic în ambele loturi și astfel se pot recomanda în calitate de factori independenți de predicție aritmici și mortalitate în general la pacienții cu PVM și la sportivii din lotul martor.

Valorile medii ale parametrilor analizei spectrale a VRC au fost apreciate la 122 de copii: 97 copii cu PVM și 25 copii sănătoși (tab. 3).

Parametrii analizei spectrale a VRC au exprimat tendință spre predominarea valorilor medii ale parametrilor spectrali de frecvență joasă (LF) și foarte joasă (VLF) la pacienții cu PVM în raport cu valorile pragale conform vârstei și sexului, fapt ce denotă activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic. Diminuarea tonusului parasimpatic la copiii din lotul de

Valorile parametrilor spectrali ai variabilității ritmului cardiac

Valorile parametrilor spectrali	Copii cu PVM n=97	Copii sănătoși n=25	Veridicitatea p
VLF, ms ²	125869,61±98225,25	8899,76±2003,20	>0,05
LF, ms ²	6949,57±3803,18	1452,84±290,03	>0,05
HF, ms ²	2158,36±755,13	1714,2±1046,54	>0,05
Total	132339,093±99428,30	11197,12±2196,18	>0,05
LF/HF	2,88±0,26	2,97±0,77	>0,05

bază a fost estimată cu valori medii reduse ale parametrilor spectrali de frecvență înaltă (HF). Copiii lotului martor au demonstrat valori medii mai mari ale parametrilor spectrali de frecvență înaltă (HF) față de valorile medii ale parametrilor spectrali de frecvență joasă (LF), cu tendință spre predominarea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic printre copiii sănătoși, dar cu diferențe statistice ne semnificative. Raportul LF/HF, considerat drept parametru al echilibrului simpato-vagal, s-a prezentat de valori medii mai importante la copiii din lotul martor, dar cu diferență nesemnificativă față de lotul de bază: 2,97±0,77 vs 2,88±0,26 (p>0,05).

Concluzii

1. Variabilitatea ritmului cardiac se înscrie printre marcerii generali de risc al morții subite și se utilizează ca test diagnostic și de prognostic la copii sănătoși și în diverse patologii.

2. Monitorizarea ambulatorie Holter electrocardiografică 24 de ore a precizat predominarea la copiii cu PVM simptomatic a următoarelor dereglări de ritm: tahicardie sinuzală diurnă în 116 (72,50%) cazuri (p<0,01), extrasistole supraventriculare în 138 (86,25%) cazuri (p<0,001), preponderent extrasistole supraventriculare în număr de la 100-1000/24 ore la 82 (51,25%) copii (p<0,001).

3. Analiza spectrală a VRC a determinat predominarea parametrilor spectrali de frecvență joasă și foarte joasă, care explică activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic la pacienții cu PVM simptomatic.

4. Parametrii statistici ai VRC au reflectat valori

medii scăzute față de valorile pragale, ceea ce indică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scăderea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic în ambele loturi.

Bibliografie

1. **Mitu F.**, Roca I., Roca M. Progrese în cardiologie. 2012, p. 269

2. **Bonow R. et al.** ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: J Am Coll Cardiol. 2006, vol. 48, p. 1-148

3. **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. In: Eur. Heart J. 1996, vol. 17, p. 353-381.

4. **Poothirikovil V.** Mitral Valve Prolapse, Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine. In: Cardiology. 2008, vol. 8, p. 1-11.

5. **Priori S. et al.** Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. În: Eur Heart J, 2001, vol. 22, p. 1374- 1450.