

4. Rosenthal D , Chrisant MR , Edens E , International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. J Heart Lung Transplant. 2004; 23:1313-33.
5. Shaddy RE. In: Pediatric Heart failure: Medical management of chronic systolic left ventricular dysfunction in children. 2005 Taylor & Francis Group, pp589-619
6. Skaner Y. Backlund L.,Montgomery H. Et. Al. General practitioners reasoning when considering the diagnosis heart failure: a think-aloud study. BMC Family Practice 2005; 6:4.
7. Yu C.M., Lin H., Yang H. Et.al. Progression of systolic abnormalities inpatients with „isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. Circulation 2002; 105: 1195-1201.

ESTIMAREA PARAMETRILOR VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC LA BOLNAVII CU SINDROM DE INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ

Victoria Grosu

Catedra Pediatrie și Neonatologie USMF “Nicolae Testemițanu”
IMSP Institutul Cardiologie

Summary

Examination of parameters of 24-Hour heart rhythm variability in patients with heart failure

In this work are presented the results of the examination for 58 patients with heart failure syndrome confirmed with the data of clinical and non-invasive examination. Along with mentioned, the evaluation of parameters of 24-Hour heart rhythm variability on therapy with Spironolactone and ACE inhibitors of 58 patients with heart failure syndrome.

Rezumat

În studiu sunt prezentate rezultatele examinării a 58 bolnavi cu sindrom de insuficiență cardiacă cronică confirmat prin metode clinice și noninvazive. Sunt menționate modificările evolutive ale parametrilor variabilității ritmului cardiac în 24 ore sub tratamentul cu Spironolacton și IECA II la bolnavii cu sindrom de insuficiență cardiacă cronică.

În ultimii ani în baza trialurilor multicentrice ce vizează rolul cheie ale sistemului renin-angiotensin-aldosteron în insuficiența cardiacă cronică au fost obținute rezultate remarcabile în ceea ce privește modularea neuroendocrină cu diverși modulatori capabili să influențeze componentele lui. La momentul actual sunt cunoscute câteva clase ale modulatorilor neurohormonali care își aduc contribuția la această verigă patogenetică. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei II (IECA II) lungă durată au ocupat primordiul în controlul activității angiotensinei II și a aldosteronului, fapt ce a contribuit nu numai la ameliorarea statutului clinic al bolnavilor ci și la prelungirea calitativă ale vieții bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică [1,4]. Însă în administrare de durată în baza datelor placebo controlate IECA II nu pot asigura un control adecvat al activității sistemului renin-angiotensin-aldosteron chiar în cazul folosirii dozelor maximale [2,9]. Controlul adecvat al activității aldosteronului este evident deoarece acest neurohormon poate provoca o serie de efecte nedorite cu influență negativă asupra endoteliului [3,7,8], stimulând dezvoltarea fibrozei în celulele vasculare și ale cordului [5], provocând astfel dereglări hidroelectrolitice, care aduc la apariția tulburărilor de ritm cu risc vital și moarte subită la bolnavii cu ICC [6].

Este știut că la bolnavii cu ICC tulburările în funcționalitatea sistemului nervos autonom sunt legate cu dereglările în activitatea sistemelor neurohormonale [12]. Un șir de lucrări clinice și experimentale au relevat că componentele de bază ale sistemului renin-angiotensin-aldosteron – angiotensin II și aldosteronul influențează negativ echilibrul sistemului nervos

vegetativ, majorând activitatea sistemului simpatic și inhibând sistemul parasimpatic atât la nivel central, cât și la cel periferic, ceea ce poate influența negativ pronosticul bolnavilor cu ICC [15]. În studiul RALES pentru prima dată a fost constatat scăderea riscului de moarte la 30% bolnavi cu ICC la tratamentul de durată cu Spironolacton [18].

Sindromul de ICC deseori se dezvoltă la bolnavii cu hipertensiune arterială frecvent secundară și în acest caz se manifestă o sporire ale activității sistemului simpatic vegetativ cu stimulare în exces a inimii, vaselor (vasoconstricție) și rinichilor (majorarea reabsorbției natriului) [10]. În literatură rar sunt elucidate particularitățile modificărilor de structură și funcționalitate ale sistemului cardiovascular și a stării indicilor variabilității ritmului cardiac (VRC) la bolnavii cu sindrom de ICC inclusiv în hipertensiune arterială secundară. Aceste date sunt deseori foarte controversate și în același timp cercetarea modificărilor funcționale ale variabilității ritmului cardiac la copii și adolescenți este încă subestimată în comparație cu cei adulți [12,14]. Dar totodată patologia cardiovasculară determinată la adulți își pune bazele anume în vârstele pediatrice.

Variabilitatea ritmului cardiac este unul din markerii de estimare a prognozei la pacienții cu ICC, iar sindromul de hipertensiune arterială la acești bolnavi este asociat cu riscul de creștere a ratei de morbiditate și mortalitate.

În acest context ne-am propus următorul *scop al cercetării* - estimarea parametrilor variabilității ritmului cardiac la bolnavii cu sindrom de insuficiență cardiacă cronică aflați la tratament cu inhibitorul aldosteronei – Spironolacton în terapie combinată cu IECA II.

Material și metode

Au fost cercetați parametrii variabilității ritmului cardiac la 58 (42 băieți și 16 fete) bolnavi cu sindrom de ICC clasa funcțională I-II NYHA pe fond de hipertensiune arterială în vârste cuprinse între 12-17 ani. Din ei 48 bolnavi aveau un istoric familial de afecțiuni cardiovasculare, hipertensiune arterială, afecțiuni coronariene la cel puțin unul din părinți sau bunei. Au fost examinați indicii biochimici ai sângelui – urea, creatinina, lipidograma – colesterol total, trigliceride, glucoza, precum și investigații instrumentale - ECG Holter monitoring 24 ore, EchoCG, monitorizarea TA în 24 ore.

Programul de studiu a inclus evaluarea VRC la pacienții cu sindrom de ICC pe fon de HTA la înregistrarea ECG în 24 ore după metoda Holter. Parametrii VRC (parametrii de timp: SDNN, SDNNi, r-MSSD, pNN50 și parametrii spectrali: puterea totală (m^2), puterea frecvenței joase (ms^2) și puterea frecvenței înalte (m^2)). Nivelul TA a fost identificat conform recomandărilor Asociației Cardiologilor pediatri ai Federației Ruse din anul 2003. Tratamentul efectuat a constituit titrarea dozei de Spironolacton de la 12,5 mg/24 ore până la 25mg/ în 24 ore, iar pentru Enalapril 0,03-0,06 mg/kg /corp 1dată/zi și Captopril 1mg/kg/corp.

Analiza statistică a datelor s-a efectuat în baza programelor de statistică V5.11 Statsoft. Veridicitatea diferențelor indicilor metematici a fost analizată conform criteriului t-Student. Statistic semnificative s-au considerat diferențele $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

Indicatorii clinici ai pacienților incluși în studiu au notat nivele majorate ale TAS și TAD, precum și a FCC inițial cu normalizare în dinamică observațională statistic semnificativă sub acțiunea tratamentului aplicat. În perioada de observație s-a micșorat semnificativ numărul bolnavilor cu semne clinice de insuficiență cardiacă. Valorificarea analizei efectuate a conținutului seric concentrațional al nivelului colesterolului seric sub limita superioară cu regresie statistic semnificativă în dinamică la 3 luni de observație. Nivelul concentrațional al trigliceridelor în ser sangvin a fost în limite normale cu alterări nesemnificative în dinamică. Nivelul glicemiei, concentrației serice a ureei și creatininei inițial a notat valori încadrate în limite normale după vârstă și în dinamică nu a suferit modificări semnificative.

Caracteristica clinică și de laborator a bolnavilor incluși în studiu cu insuficiență cardiacă sunt prezentate în tabelul 1.

Caracteristica clinică și de laborator a bolnavilor incluși în studiu

Indicele	Inițial	6 luni
Np/s	58	58
Raportul băieți/fete	3:1	3:1
Vârsta, ani	16,2±0,2	17,4±0,3
TAS, mmHg	146±0,8	124±0,6**
TAD, mmHg	93±0,4	77±0,4**
FCC, b/min	112±0,6	86±0,3**
ICC NYHA I	26	2
ICC NYHA II	32	4
Ureea, mmoli/l	6,25±0,2	5,67±0,4
Creatinina, mmoli/l	82,3±0,6	74,3±0,4*
Glucoza, mmoli/l	5,62±0,3	4,64±0,2
TG, mmoli/l	0,98±0,4	0,73±0,2*
Col.tot., mmoli/l	4,68±0,3	3,64±0,2**

Notă: **TAS**- tensiune arterială sistolică, **TAD**- tensiune arterială diastolică, **FCC**- frecvența contracțiilor cardiace, **ICC** – insuficiența cardiacă cronică, **Col.tot** – colesterol total, **TG** – trigliceride, diferențe statistic semnificative în raport cu indicatorii inițiali - *p<0,05, **p<0,01.

Dezvoltarea fizică a bolnavilor a fost corespunzătoare vârstei conform indicilor taliei și disarmonioasă conform masei corporale, care a indicat valori de supraponderalitate în mediu pe grup ne semnificative 26,7±0,4 kg/m².

Indicii variabilității ritmului cardiac la copiii incluși în studiu au fost cecetați prin ECG Holter monitorizare în 24 ore. ECG a fost înregistrată în derivații bipolare toracice. Monitorizarea a fost fixată în perioada 10.00 până la 11.00 ziua următoare. La analiză au fost supuse doar durata de înregistrare care includea nu mai puțin de 22 ore, iar numărul de artefacte și numărul sumar al impulsurilor ectopice au constituit nu mai mult de 10% din numărul total de complexe QRS.

În timpul monitorizării pacienții au respectat un regim obișnuit pentru ei de activitate cu recomandare de a trece către somn nu mai târziu de 24.00 și un debut de activitate nu mai devreme de 7.00 dimineața.

Influența tratamentului combinat IECA II cu Spironolacton asupra parametrilor VRC la bolnavii cu ICC a notat inițial FCC, 89,3 ± 7,9 băt/min, la 3 luni 75,6 ± 6,4 băt/min; SDNN (ms) 146 ± 11,1 iar în dinamică a constituit 158 ± 9,6 ms ; SDNNi (ms) 56,2 ± 2,9 , la 3 luni 68,9 ± 4,3 ms ; r-MSSD (ms) 62 ± 9,2 ms, la 3 luni 77 ± 6,5 ms ; pNN50 inițial 8,9 ± 2,2 ms, la 3 luni 9,9 ± 1,2 ms; puterea totală (ms²) inițial 1 24740 ± 5119, la 3 luni 28564 ± 5123; puterea frecvenței joase (ms²) inițial 956 ± 123 ; la 3 luni 859 ± 109 ; puterea frecvenței înalte inițial (ms²) 764 ± 78; la 3 luni 862 ± 96.

Asfel la bolnavii cu ICC pe fon de HTA indicii VRC în special parametrii de timp (SDNN, SDNNi, r-MSSD, pNN50) semnifică o ameliorare în dinamic curativ, precum și parametrii spectrali: puterea totală (ms²), puterea frecvenței joase (ms²) și puterea frecvenței înalte (ms²) marchează o sporire a funcției de pompă a miocardului VS.

Așa dar influența terapiei combinate IECA II cu Spironolacton asupra parametrilor spectrali și parametrilor de timp a fost moderată și nu a atins valori statistic semnificative.

Este cunoscut faptul că modularea hiperactivității neurohormonale este însoțită de ameliorare în simptomatologia clinică al bolnavilor cu ICC și majorarea toleranței la efort, ceea ce a fost demonstrat atât pentru IECA II, cât și pentru βadrenoblocanți [17]. Posibil că mecanismul influenței Spironolactonului asupra statutului clinic și funcțional al pacienților este complex și multifactorial și este legat de ameliorarea circulației periferice din motivul micșorării

expresiei disfuncție endoteliului vascular, stimulării baroreflexului, funcției sistolice și diastolice ale inimii [6]. După opinia autori ameliorarea statutului clinic și majorarea toleranței la efort fizic pe fonul administrării Spironolactonului poate să se desfășoare în urma difuziei gazelor în pulmoni din cauza înlăturării efectului negativ al aldosteronului asupra proceselor de fibroză a membranei alveolocapilare [15]. Modificarea profilului activității neurohormonale în terapia cu Spironolacton este legat de mecanismul lui direct de acțiune legat de blocada receptorilor către aldosteron. Majorarea activității aldosteronului în ser și a activității reninei este caracteristic pentru blocada de aldosteron. Este important faptul în ce mod acest mecanism se poate reflecta asupra altui component al sistemului renin-angiotensin-aldosteron – angiotensin II?

O reacție așteptată ar fi majorarea neuropeptidului dat în urma sporirii activității reninei serice. Datele din literatura de specialitate în acest context sunt destul de controversate. După opinia unor autori în cazul tratamentului optim al ICC administrarea concomitentă și a Spironolactonului permite de a obține rezultate pozitive în sensul ameliorării statutului clinic al bolnavilor, parametrilor VRC și micșorarea numărului tulburărilor de ritm ventriculare [2]. Este indispensabil rolul indicilor metabolismului lipidic colesterolului și trigliceridelor, acidului uric, glucozei în dezvoltarea și pronosticul ICC inclusiv cu HTA, fapt ce a fost confirmat și în studii randomizate la copii [11,13,16].

Concluzii

1. Administrarea terapiei combinate Spironolacton (12,5-25 mg/kg) și IECA II (Captopril, Enalapril) se manifestă cu ameliorarea statutului clinic al bolnavilor și reducerii clasei funcționale de insuficiență cardiacă al bolnavilor cu semne moderate ale ICC.

2. Influența asupra parametrilor variabilității ritmului cardiac la bolnavii cu ICC aflați la tratamentul combinat este moderată și a notat o ameliorare a parametrilor spectrali și a parametrilor de timp.

Bibliografie

1. **Swedberg K., Eneroth P., Kjeksus J, Wilhelmsen L** for the CONSENSUS Trial Study Group. Hormone regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. *Circulation* 1990;82:1730-1736.

2. **Ross RD.** Medical management of chronic hearth failure in children. *American Journal Cardiovascular Drugs* 2001; 1(1):37-44.

3. **Rosenthal D , Chrisant MR , Edens E ,** International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23:1313-33.

4. **Colucci WS, Braunwald E.** Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald A editor. *Text book of cardiovascular medicine.* 6 th ed. Philadelphia :WB Saunders Company, 2001:503-533

5. **Shaddy RE. In:** Pediatric Heart failure: Medical management of chronic systolic left ventricular dysfunction in children. 2005 Taylor & Francis Group, pp589-619

6. **Pitt B, Zannad F, Remme WJ,** et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone evaluation study investigators. *NEJM* 1999; 341 :709-717

7. **Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.** Seventh report of the Joint national Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hipertension.*2003; 42:1206-1252.

8. **Chen W., Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS.** Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black- White) population of children, adolescents, and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 667-674.

9. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hipertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011-1053.

10. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program

(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2497.

11. Spyckerelle Y., Steinmetz J., Deschamps J.P. Comparision of measurements of cholesterol, glucose and uric acid taken at 5 – yar intervals in children and adolescents. Arch Fr Pediat 1992; 49:10:875-881.

12. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattingney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in chilsd and young adults. The Bogalusa Heart Study.// N Engl J Med. 1998; 338:1650-1656.

13. Brewer HB. Hypertrygliceridemia: changes in plasma lipoproteins associates with an increase a risk of cardiovascular disease. // Amer.J.Cardiology, 1999, 83:3-12.

14. Committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obezity in the Young (AHOY) of the Council on Cardionascular Disease in the Young. // American Heart Association. Circulation 2002; 106:143-60; 155:294-5.

15.Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atlins DL, Hayman LL, Taubert K. American HeartAssociation guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases beginning in childhood. // Circulation 2003; 107:1562-6.

16. NCEP Expert Panel on Blood Cholesterol: Levels in children and adolescents: National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the Report of The expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. // Pediatrics 1992; 89: 495-501.

17. Jefferies JL, Chang AC. The neurohormonal axis and biochemical markers of heart failure. Cardiol Young 2005; 15: 333-344

18. The RALES Investigators. Effectivenes of Spironolactone added to an angiotensin converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (The randomised Alldactone Evaluation Study (RALES). Am. J Cardiol 1996; 78:902-907.

CONSIDERAȚII CLINICO-PARACLINICE ALE SINDROMULUI DE INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ SECUNDARĂ MALFORMAȚIILOR CARDIACE CONGENITALE

Ina Palii, Marcu Rudi, Svetlana Cambur

Catedra Pediatrie nr.1 USMF ”Nicolae Testemițanu”

Summary

Clinical-paraclinical consideration of syndrom Cronical Heart Failure secondary by Congenital Heart Disease

The objectives of the work were: studying the specific features clinical-evolutionary and paraclinical of syndrom Cronical Heart Failure secondary by Congenital Heart Disease with volume and pressure overload. In this study were included 42 children with Cronical Heart Failure caused by Congenital Heart Disease. The first group – 26 children with Cronical Heart Failure and Congenital Heart Disease with volume overload: the second goup – 16 children with Cronical Heart Failure and Congenital Heart Disease with pressure overload.

The study results proved a more severe evolution of Cronical Heart Failure at children with Congenital Heart Disease with volume overload, with graver clinical manifestations, frequent hospitalizations without those that have been programmed, with signs of evolution of Cronical Heart Failure, a development of Pulmonary Arterial Hypertension, an association of diseases in comparison with children from the group with Cronical Heart Failure and Congenital Heart Disease with pressure overload.

Rezumat

Obiectivele lucrării au fost: studierea particularităților clinico-evolutive și paraclinice ale sindromului de ICC secundară MCC cu supraîncărcare de volum și de presiune. În studiu au fost