

# MEMORIU ȘTIINȚIFIC

## CORELAȚII CARDIO-NEUROLOGICE ÎN ACCIDENTUL VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC

**Student-doctorand:**

CIOLPAN OANA ELENA

**Conducător științific:**

PROF. UNIV. DR. IVAN MIHAELA VIVIANA, PROF. UNIV. DR. SIMU ADRIANA MIHAELA

### Motivarea cercetării

Accidentul vascular cerebral reprezintă una dintre principalele cauze de mortalitate, dizabilitate și pierdere a autonomiei funcționale la nivel mondial. În pofida progreselor în prevenție, reperfuzie și recuperare neurologică, identificarea pacienților cu risc crescut de accident vascular cerebral (AVC), complicații acute și prognostic funcțional nefavorabil rămâne o prioritate clinică.

Hipertensiunea arterială este principalul factor de risc modificabil pentru AVC. Evaluarea convențională se bazează predominant pe valorile medii ale tensiunii arteriale, însă acestea nu reflectă integral instabilitatea hemodinamică. Variabilitatea tensiunii arteriale sistolice poate furniza informații prognostice suplimentare, fiind asociată cu rigiditatea arterială, disfuncția endotelială, dezechilibrul autonom și alterarea autoreglării cerebrale. Oscilațiile tensionale repetate pot favoriza atât evenimente ischemice, cât și hemoragice.

În faza acută a AVC ischemic, menținerea unei perfuzii cerebrale adecvate trebuie echilibrată cu prevenirea edemului, extinderii infarctului și transformării hemoragice. Nu doar valorile tensionale extreme, ci și fluctuațiile din primele zile pot influența evoluția leziunii cerebrale și pot identifica pacienții cu risc crescut de complicații precoce.

Evoluția post-AVC este influențată și de disfuncția sistemului nervos autonom. Hiperactivitatea simpatică și reducerea activității parasimpatice pot afecta stabilitatea cardiovasculară, recuperarea neurologică și supraviețuirea. Variabilitatea frecvenței cardiace reprezintă o metodă neinvazivă de evaluare a echilibrului autonom, iar reducerea acesteia poate indica un prognostic nefavorabil.

Motivația cercetării constă în identificarea unor markeri prognostici accesibili și aplicabili clinic. Variabilitatea tensiunii arteriale sistolice și variabilitatea frecvenței cardiace pot fi evaluate prin măsurători repetate ale tensiunii arteriale și monitorizare Holter ECG.

Obiectivul tezei este analiza valorii prognostice a acestor parametri înainte de apariția AVC, în faza acută și în perioada de recuperare. Cele trei studii urmăresc legătura dintre variabilitatea tensiunii arteriale și riscul de apariție a AVC, complicațiile aparute după instalarea AVC corelate cu variabilitatea tensiunii arteriale, precum și relația dintre disfuncția autonomă, recuperarea funcțională și mortalitate, prin acestea contribuind la stabilirea unor markeri prognostici în ceea ce privește complicațiile legate de variabilitatea ritmului cardiac și a tensiunii arteriale în contextul AVC.

### **Lista lucrărilor care fac parte integrantă din teza de doctorat**

1. Sandu OE, Bogdan Carina, Apostol A, Daniluc LM, Schuldesz AC, Simu MA. Visit-to-Visit Systolic Blood Pressure Variability and Risk of Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Feb 4;61(2):267. doi: 10.3390/medicina61020267 - IF 2.4
2. Sandu OE, Bogdan C, Apostol A, Simu MA, Haj Ali L, Suhov L, Schuldesz AC, Ivan VM. Systolic blood pressure variability in acute ischemic stroke: a predictor of infarct growth and hemorrhagic transformation. *Biomedicines*. 2025;13(9):2189. doi:10.3390/biomedicines13092189. IF: 3.9
3. Sandu OE, Bogdan C, Apostol A, Simu MA, Moga VD, Pecingina RM, Covaciu A, Ivan VM. Heart rate variability dynamics as predictors of functional recovery and mortality after acute ischemic stroke. *Biomedicines*. 2025;13(9):2217. doi:10.3390/biomedicines13092217. IF: 3.9

### **Evoluția cercetării**

Cercetarea a evaluat variabilitatea tensiunii arteriale sistolice și variabilitatea frecvenței cardiace drept markeri prognostici în prevenția, faza acută și recuperarea după accidentul vascular cerebral, prin trei studii observaționale și longitudinale.

Primul studiu a inclus 208 pacienți hipertensivi fără antecedente de AVC, urmăriți timp de trei ani. Variabilitatea ridicată a tensiunii arteriale sistolice de la vizită la vizită, calculată prin deviația standard, s-a asociat independent cu apariția AVC ischemic și hemoragic și cu reducerea supraviețuirii. Asocierea a fost mai pronunțată pentru AVC hemoragic, în timp ce valoarea medie a tensiunii arteriale sistolice nu a demonstrat aceeași valoare predictivă independentă.

Al doilea studiu a analizat pacienți cu AVC ischemic acut în primele șapte zile de spitalizare. Variabilitatea tensiunii arteriale sistolice s-a corelat cu transformarea hemoragică și cu extinderea infarctului. La pacienții tratați conservator, asocierea a fost evidentă în special pentru transformarea hemoragică, iar la cei tratați prin tromboliză intravenoasă, pentru ambele complicații. Rezultatele susțin importanța stabilității hemodinamice și a controlului tensiunii arteriale în faza acută.

Al treilea studiu a evaluat variabilitatea frecvenței cardiace prin monitorizare Holter ECG la 72 de ore, o lună și trei luni după AVC ischemic. Creșterea SDNN și a componentei HF, concomitent cu reducerea LF și a raportului LF/HF, a indicat recuperarea progresivă a

echilibrului autonom. Valorile reduse ale SDNN și predominanța simpatică persistentă s-au asociat cu dizabilitate mai mare și mortalitate crescută.

În ansamblu, teza demonstrează că variabilitatea tensiunii arteriale și disfuncția autonomă oferă informații prognostice independente, utile pentru stratificarea riscului, evaluarea complicațiilor și individualizarea recuperării. Contribuția originală constă în integrarea instabilității hemodinamice și autonome pe întregul parcurs al bolii cerebrovasculare, de la prevenție la recuperare. Limitările sunt reprezentate de caracterul unicentric, dimensiunea moderată a loturilor și durata redusă a urmăririi, fiind necesară validarea rezultatelor prin studii multicentrice ample.

## **Aprecierea conducătorului de doctorat asupra datelor științifice din teză**

Aceasta teza de doctorat reprezintă o contribuție relevantă și originală în domeniul bolilor cerebrovasculare. Acest lucru a fost realizat prin investigarea variabilității tensiunii arteriale sistolice și a variabilității frecvenței cardiace ca markeri prognostici în prevenția, faza acută și recuperarea după accidentul vascular cerebral.


Tema este actuală, cu o importanță clinică evidentă, luând în considerare mortalitatea, dizabilitatea și costurile asociate accidentului vascular cerebral. Lucrarea este structurată coerent în trei studii originale, care urmăresc succesiv prevenția primară, complicațiile precoce și recuperarea post-AVC.

Primul studiu demonstrează relevanța variabilității tensionale de la vizită la vizită pentru estimarea riscului apariției AVC ischemic și hemoragic. Al doilea evidențiază asocierea dintre variabilitatea tensiunii arteriale sistolice, transformarea hemoragică și extinderea infarctului, în special la pacienții tratați prin tromboliză intravenoasă. Iar al treilea confirmă valoarea prognostică a variabilității frecvenței cardiace prin corelarea parametrilor autonomi cu recuperarea funcțională și mortalitatea.

Metodologia este adecvată obiectivelor propuse și include măsurători tensionale standardizate, monitorizare Holter ECG, și evaluări imagistice. Caracterul prospectiv al studiilor, precum și analizele statistice multivariate, susțin soliditatea concluziilor și evidențiază valoarea parametrilor de variabilitate.

Un merit al tezei este aplicabilitatea clinică a rezultatelor. Parametrii analizați pot fi obținuți prin metode neinvazive, disponibile în practica medicală curentă, și pot contribui la îmbunătățirea stratificării riscului, individualizarea controlului tensiunii și a recuperării.

Lucrarea este redactată clar, coerent și riguros, iar limitele cercetării sunt prezentate echilibrat. Rezultatele justifică validarea ulterioară în cohorte multicentrice mai ample și populații clinice diversificate reprezentative. În concluzie, teza îndeplinește criteriile de originalitate, rigoare și relevanță științifică, aducând contribuții valoroase pentru cercetarea și practica medicală.



Prof. Univ. Dr. VIVIANA IVAN  
- medic primar internist și cardiolog -  
S. I. 10000

