

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.12-008.331.1:616-056.527+615.225.2

**MIHALACHE GEORGETA**

**ASPECTE CLINICO-HEMODINAMICE ȘI BIOCHIMICE LA  
PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ÎN ASOCIERE  
CU OBEZITATEA ȘI INFLUENȚA AGONISTULUI  
RECEPTORILOR IMIDAZOLINICI I<sub>1</sub>- MOXONIDINEI**

**14.00.06 – CARDIOLOGIE ȘI REUMATOLOGIE (CARDIOLOGIE)**

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

**CHIȘINĂU, 2010**

Teza a fost elaborată la catedra Cardiologie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Conducător științific:

**Revenco Valeriu** - doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Referenți oficiali:

**Grosu Aurel** – doctor habilitat în medicină, profesor universitar,  
IMSP Institutul de Cardiologie

**Istrati Valeriu** - doctor habilitat în medicină, profesor universitar,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

Componența consiliului științific specializat:

**Popovici Mihail** – Președinte, academician al AȘM, profesor universitar

**Stamati Adela** – Secretar științific, doctor în medicină, conferențiar universitar

**Vataman Eleonora** - doctor habilitat în medicină, profesor universitar

**Izvorean Alexandru** - doctor habilitat în medicină, profesor universitar

**Zota Larisa** - doctor în medicină, conferențiar universitar

Susținerea va avea loc la „26” februarie 2010, ora 15.00, în ședința Consiliului științific specializat DH-51.14.00.06-27 din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie, str. Nicolae Testemițanu 20, et. 3, sala de conferințe, or. Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul de Cardiologie, str. Nicolae Testemițanu, 20 și la pagina Web a C.N.A.A. ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expediat la „23” ianuarie 2010.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

**Stamati Adela**, doctor în medicină, conferențiar universitar

Conducător științific,

**Revenco Valeriu** – doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Autor

**Mihalache Georgeta**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** Hipertensiunea arterială (HTA) este cel mai răspândit factor de risc cardiovascular, este frecvent nedepistată sau subtratată și are complicații cardiovasculare severe. Prin tratamentul corect și susținut poate fi controlată și pot fi prevenite complicațiile ei. OMS estimează că în lume sunt 600 milioane de persoane cu HTA, care prezintă risc de evenimente cardiace, accidente cerebrale acute și insuficiență cardiacă [9]. Obezitatea reprezintă nu numai o problemă importantă de sănătate, ci și una socială. Se consideră că prevalența obezității a atins pragul epidemiei și că această creștere pare a fi influențată, pe de o parte, de modificări ale stilului de viață, prin favorizarea sedentarismului și creșterii în greutate, și, pe de altă parte, de factori genetici individuali și etnie [1]. Actualitatea problemei este determinată de prezența multiplelor dovezi ce atestă o legătură importantă între excesul ponderal și maladiile cardiovasculare. Obezitatea afectează starea de sănătate a individului, fiind un factor de risc independent de creștere a mortalității, proporțional cu durata excesului ponderal [8].

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.** Mecanismele de dezvoltare ale HTA, obezității și insulinorezistenței (IR) sunt heterogene și sunt condiționate de interacțiunea complexă a unor factori genetici, hormonal, alimentari, de sex, de vârstă, mod de viață. IR este defectul biochimic primar ce face legătură între obezitate, maladiile cardiovasculare și diabetul zaharat (DZ) tip 2 [15]. IR și ateroscleroza posedă tangență în cadrul sindromului metabolic (SM). Natura acestei asocieri este o patologie moleculară comună, legată de receptorii insuliniici sau consecințe vasculare ale dereglărilor metabolice în IR. Ateroscleroza nu este o simplă acumulare de lipide, inflamația constituind veriga de legătură între dislipidemie și ateroscleroză [13]. Țesutul adipos se prezintă nu numai derivat al țesutului conjunctiv, ci și sursă de sinteză a unor factori ce posedă acțiune endocrină, paracrină și autocrină, ce permite a considera țesutul adipos organ endocrin [18]. SM reprezintă o problemă de mare actualitate prin creșterea alarmantă a prevalenței acestuia, precum și datorită complexității mecanismelor fiziopatologice și a dificultății abordării terapeutice [5]. SM este o constelație de factori de risc de origine metabolică, ce promovează dezvoltarea bolii cardiovasculare aterosclerotice, fiind și un factor etiologic pentru DZ tip 2 [3]. Actualmente, SM este definit de mai multe grupuri de experți, existând astăzi diverse criterii de diagnostic [5]. Apar tot mai multe dovezi că obezitatea, îndeosebi cea abdominală, pare a fi componenta principală a SM, și nu o consecință a IR [2]. Ca preparate antihipertensive sunt utilizate și agoniștii receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub>. Preparatele din acest grup, fiind simpatolitice de generația a III-a, sunt antihipertensive cu acțiune centrală [4]. Pe lângă efectul antihipertensiv, se notează diminuarea insulinorezistenței prin creșterea sensibilității țesuturilor periferice la insulină [10]. În contextul celor relatate ar fi binevenită aprecierea acțiunii preparatelor din grupul

agoniștilor receptorilor imidazolinici  $I_1$  în tratamentul pacienților hipertensivi în asocieră cu obezitatea.

**Scopul și obiectivele lucrării:** Aprecierea unor particularități clinico-hemodinamice și biochimice ale pacienților hipertensivi în funcție de greutatea corporală și acțiunii agonistului receptorilor imidazolinici  $I_1$  – moxonidine asupra acestor parametri. Pentru realizarea scopului au fost urmate obiectivele:

1. Aprecierea particularităților clinico-hemodinamice la pacienții cu hipertensiune arterială în funcție de greutatea corporală.
2. Evaluarea particularităților spectrului glucidic la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală.
3. Evidențierea particularităților profilului lipidic la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală.
4. Aprecierea frecvenței sindromului metabolic la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală.
5. Studiarea efectului antihipertensiv al agonistului receptorilor imidazolinici  $I_1$  – moxonidine la pacienții hipertensivi.
6. Evaluarea influenței moxonidine asupra spectrului lipidic și metabolismului glucidic la pacienții cu hipertensiune arterială.

**Metodologia cercetării științifice** a fost elaborată în baza publicațiilor autorilor autohtoni [14] și de peste hotare [6,7,17]. Pentru cercetarea și soluționarea problemelor abordate în teză am utilizat metodele: anchetare, monitorizare, evaluare, statistică.

**Noutatea și originalitatea științifică.** Au fost apreciate particularitățile clinico-hemodinamice la pacienții cu hipertensiune arterială în funcție de greutatea corporală. La pacienții hipertensivi a fost apreciată rata diabetului zaharat tip 2, a toleranței alterate la glucoză, glicemiei bazale modificate și unii indici ai insulinorezistenței (insulina ultrasensitivă, indicele  $HOMA_{IR}$ ). La pacienții hipertensivi a fost constatată ponderea și particularitățile sindromului metabolic, apreciat prin diverse criterii de diagnostic. A fost studiată influența preparatului din grupul agoniștilor receptorilor imidazolinici  $I_1$  - moxonidine atât asupra indicilor hemodinamici, cât și a metabolismului lipidic și glucidic la pacienții hipertensivi.

**Semnificația teoretică.** A fost constatată că la pacienții hipertensivi unii indici clinico-hemodinamici și stilul de viață variază în funcție de greutatea corporală. Pacienții hipertensivi cu același nivel de tensiune arterială sunt un grup neomogen prin particularitățile greutății corporale, care, la rândul său, influențează metabolismul glucidic și lipidic.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Pentru pacienții hipertensivi contează particularitățile depunerii țesutului adipos, obezitatea abdominală mai frecvent asociindu-se cu modificările metabolismului glucidic, în timp ce obezitatea generală, apreciată prin indicele masei corporale - cu modificările spectrului lipidic. A fost apreciat nu numai efectul antihipertensiv al agonistului receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub> – moxonidine, dar și influența preparatului asupra metabolismului, care a evidențiat că moxonidine nu influențează indicii metabolismului lipidic și ameliorează indicii insulinorezistenței.

**Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:**

- Pacienții hipertensivi cu același nivel de tensiune arterială sunt un grup neomogen prin unii indici clinico-hemodinamici, particularități ale greutății corporale, stil de viață.
- La pacienții hipertensivi obezi mai frecvent a fost constatat diabet zaharat tip 2 și valori sporite ale indicilor insulinorezistenței (insulina ultrasensitivă și indicele HOMA<sub>IR</sub>). Dislipidemia nu a variat semnificativ în funcție de greutatea corporală, cu excepția trigliceridelor, care au manifestat un nivel mai crescut în lotul pacienților obezi.
- CT a prezentat o corelație directă cu indicii metabolismului glucidic și din spectrul lipidic – cu trigliceridele, precum și o corelație indirectă cu HDL Co, în timp ce IMC a manifestat o corelație directă în preponderență cu indicii spectrului lipidic și din metabolismul glucidic – cu insulina ultrasensitivă bazală și indicele HOMA<sub>IR</sub>.
- Rata sindromului metabolic la pacienții hipertensivi variază în funcție de criteriile utilizate. De remarcat, că criteriile de diagnostic ale sindromului metabolic conform NCEP ATP III și IDF depistează o frecvență mai înaltă a sindromului metabolic la pacienții hipertensivi obezi vs nonobezi.
- Moxonidine poate fi un preparat de elecție în tratamentul hipertensiunii arteriale în sindromul metabolic, deoarece concomitent cu efectul antihipertensiv nu influențează indicii metabolismului lipidic și ameliorează indicii insulinorezistenței.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și ulterior implementate în activitatea curativă curentă a Institutului de Cardiologie, precum și în activitatea didactică a catedrei de Cardiologie, Facultatea de Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor reuniuni științifice:

- Al II-lea Congres Internațional Medical al Studenților și Tinerilor Medici „MedEspera”, Chișinău, 2008.

- Primul Congres în Medicina de Urgență din Republica Moldova, în cadrul săptămânii a XXX-a a Uniunii Medicale Balcanice, Chișinău, 2008.
- A X-a Conferință Internațională Medicală a Studenților, Craiova, 2008.
- Conferința Științifică Anuală a Colaboratorilor și Studenților USMF „N.Testemițanu” în cadrul Zilelor universității, Chișinău, 2008.
- Congresul al V-lea al Societății Cardiologilor din Republica Moldova cu participare internațională, Chișinău, 2008.
- Congresul Național al Cardiologilor din Rusia. Congresul Cardiologilor din țările CSI, Moscova, 2007.
- Conferința științifico-practică IMSP „Spitalul Clinic Municipal Bălți – 135 ani de activitate ”, Bălți, 2007.

Materialele tezei au fost **aprobate** la ședința catedrei Cardiologie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.11 din 30.10.09) și a Comisiei republicane științifico-metodice de profil, specialitatea cardiologie și reumatologie, din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (proces verbal nr. 9 din 18.11.2009).

**Publicații la tema tezei:** Materialele tezei au fost expuse în 13 lucrări științifice, inclusiv 10 articole în reviste recenzate, dintre care 2 fără coautori.

**Volumul și structura tezei:** Teza este scrisă în limba română, expusă pe 131 de pagini și constă din: introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, rezumat în limbile română, engleză, rusă și bibliografie cu 200 de referințe. Materialul ilustrativ include: 24 tabele, 25 figuri.

**Cuvinte-cheie:** hipertensiune arterială, obezitate, insulinoresistență, diabet zaharat tip 2, toleranță alterată la glucoză, dislipidemie, sindrom metabolic.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI OBEZITATEA. TRATAMENTUL CU MOXONIDINE (Revista literaturii)

Acest capitol reprezintă o sinteză a publicațiilor de ultimă oră cu privire la aspectele epidemiologice ale HTA, obezității, DZ tip 2, SM. S-a abordat patogeneza HTA, mecanismele de dezvoltare a maladiei, modificările metabolice ce survin în contextul IR, DZ tip 2 și obezității. Țesutul adipos este descris ca un organ endocrin, ce manifestă un impact serios în evoluția HTA și a IR, asociată, la rândul său, cu modificări metabolice severe și instalarea, în cele din urmă, a SM. În acest capitol este descrisă o nouă abordare terapeutică a pacienților hipertensivi în asociere cu obezitatea, prin administrarea preparatului antihipertensiv central din grupul agoniștilor receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub>- moxonidine. Sunt descrise rezultatele multor studii clinice și preclinice, în care s-a evaluat efectul antihipertensiv și beneficiile metabolice ale preparatului.

### 2. MATERIAL ȘI METODE

**Caracteristica materialului clinic.** A fost efectuat un studiu clinic comparativ, fără lot martor (studiu cu permutări încrucișate, unde subiectul este propriul său martor), deschis (pacienții cunosc tratamentul administrat). În studiu au fost incluși 121 de pacienți cu HTA, spitalizați în Clinica Institutului de Cardiologie în perioada anilor 2006-2009 (fig. 2.1). HTA esențială a fost diagnosticată conform recomandărilor Societății Europene Cardiologie (2007). Criteriul principal de includere în studiu a fost HTA gradul I-II. Criterii de excludere au fost HTA severă (gr. III), insuficiența cardiacă cronică (cl. III-IV NYHA), angina pectorală, infarctul miocardic acut, aritmiile severe, boala cerebrovasculară de tip ischemic sau hemoragic și DZ tip 2, tratat cu insulină. Astfel, 80 de pacienți au corespuns criteriilor respective, care ulterior au fost evaluați conform unor metode selective. Inițial, concomitent cu anchetarea și examenul clinic standard al pacienților a fost efectuată antropometria, monitorizarea parametrilor hemodinamici, hemograma, urograma, glicemia bazală (GB), spectrul lipidic (Co-total, LDL-Co, HDL-Co, trigliceride (TG)), ECG, ECO CG, USG organelor interne.

Antropometria a evidențiat 34 (42,5%) pacienți cu indicele masei corporale (IMC)  $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$  – lotul I (nonobezi), inclusiv 12 (15,0%) supraponderali; 46 (57,5%) pacienți cu  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , ce a constituit lotul II (obezi). Valoarea circumferinței taliei (CT) de 102 cm (bărbați), 88 cm (femei) a fost depășită de 62 (77,5%) hipertensivi, iar valoarea CT de 94 cm (bărbați) și 80 cm (femei) a fost  $\geq$  la 76 (95,0%) hipertensivi. Obezitatea centrală, apreciată prin depășirea raportului circumferință talie/circumferință șold (CT/CȘ) ( $>0,9$  - bărbați și  $>0,85$  - femei), s-a notat la 75 (93,7%) pacienți.

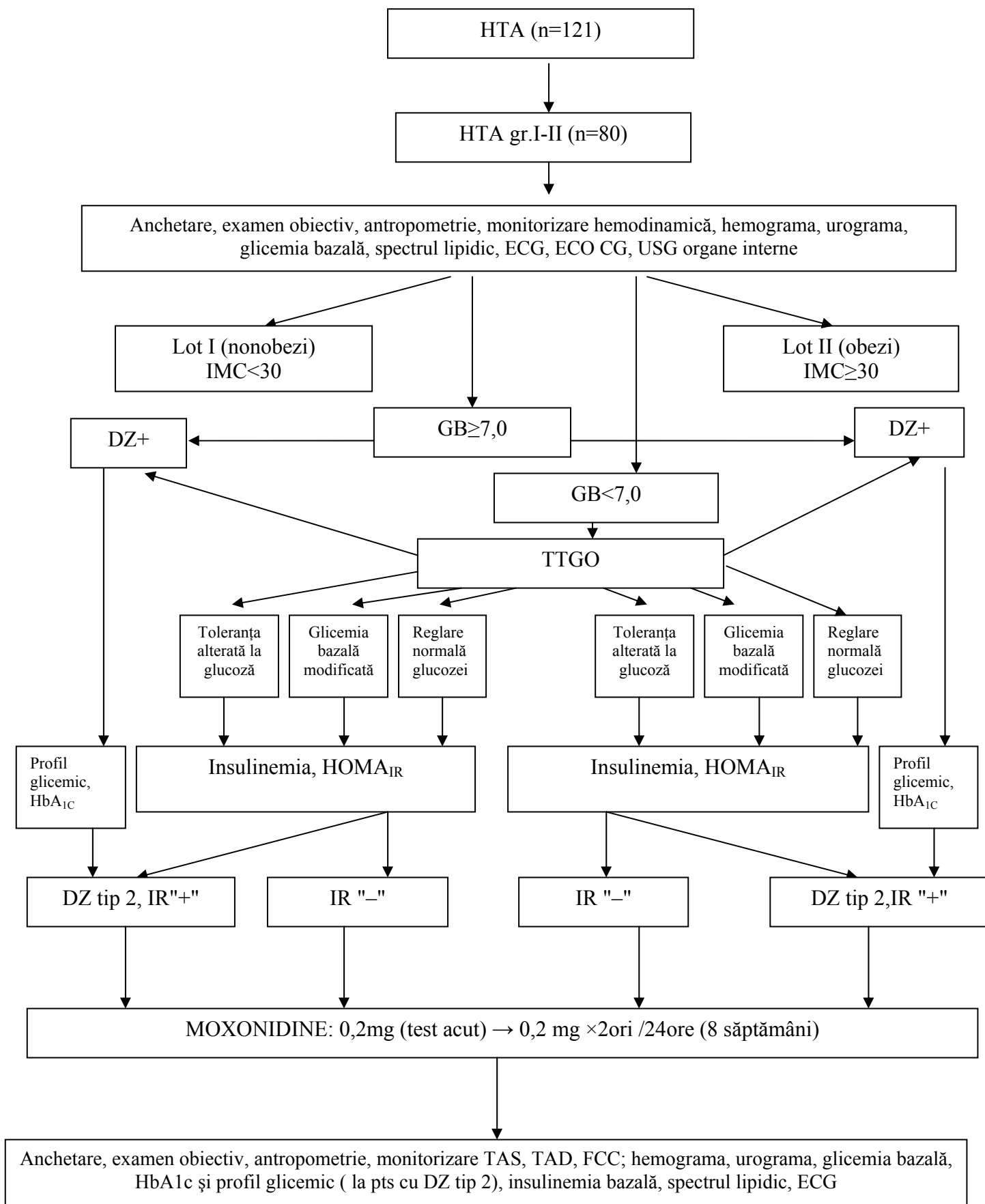


Figura 2.1. SCHEMA STUDIULUI

Nivelul glicemiei bazale (GB)  $\geq 7,0$  mmol/l a permis constatarea la 12 (15%) hipertensivi DZ tip 2 și la 68 (85%) pacienți DZ tip 2 absent, cărora ulterior li s-a efectuat TTGO (testul de toleranță la glucoza orală) (WHO, 1999). În funcție de rezultatele obținute la TTGO, la 3 (3,8%) pacienți s-a stabilit diagnosticul de DZ tip 2 (primar depistat), la 13 (16,3%) pacienți – toleranță alterată la glucoză (TAG) și la 2 (2,5%) pacienți s-a stabilit glicemie bazală modificată (GBM). Astfel, evaluarea spectrului glucidic la pacienții hipertensivi a relevat că la 15 (18,8%) pacienți a fost diagnosticat DZ tip 2; 65 (81,2%) pacienți au fost nondiabetici, dintre care: la 13 (16,3%) pacienți – TAG, la 2 (2,5%) pacienți – GBM, la 50 (62,4%) pacienți s-a constatat reglare normală a glucozei. Pacienții cu DZ tip 2 suplimentar au fost evaluați pentru evidențierea profilului glicemic (nivelul glucozei la orele 8<sup>00</sup>, 14<sup>00</sup>, 18<sup>00</sup>) și aprecierea Hb glicozilate (HbA<sub>1C</sub>). Ulterior, pacienților nondiabetici li s-a apreciat insulina ultrasenzitivă bazală și indicele HOMA<sub>IR</sub>. Pacienții au manifestat IR, dacă valoarea insulinei bazale  $\geq 12,2$   $\mu$ IU/ml sau dacă indicele HOMA<sub>IR</sub>  $> 2,5$ . Așadar, în lotul de pacienți nondiabetici 17 (26,2%) hipertensivi au manifestat valoarea insulinei bazale  $\geq 12,2$   $\mu$ IU/ml, la 19 (29,2%) hipertensivi s-a constatat indicele HOMA<sub>IR</sub>  $> 2,5$ . Dacă la acești pacienți s-au asociat pacienții cu DZ tip 2, atunci 34 (45,0%-48,0%) din numărul total de pacienți au manifestat IR. La toți pacienții hipertensivi a fost apreciată prezența SM, conform NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (2001). Concomitent, rata SM a fost estimată și de alte criterii: IDF (International Diabetes Federation (2005)), WHO (World Health Organisation (1999)).

În etapa de tratament a studiului au fost incluși 80 pacienți cu HTA gr. I-II, care corespundeau criteriilor de includere în studiu. Pacienții au administrat un preparat din grupul agoniștilor receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub> – moxonidine (Physiotens 0,2mg, Solvay Pharmaceuticals). Pacienții au fost evaluați inițial și la 8 săptămâni de tratament. Prima etapă a tratamentului a inclus evaluarea efectului antihipertensiv al preparatului în test acut, la administrarea moxonidine 0,2 mg și monitorizarea TA pe parcursul a 8 ore (8<sup>00</sup>-16<sup>00</sup>). După 8 săptămâni de tratament s-au prezentat pentru reevaluare 51 (63,7%) dintre cei 80 pacienți incluși în studiu. Evaluarea repetată a inclus anchetarea; examenul clinic; antropometria; monitorizarea TAS, TAD, FCC; hemograma; urograma; GB, insulinemia bazală; Hb A<sub>1C</sub> și profilul glicemic (la pacienții cu DZ tip 2); spectrul lipidic; ECG, precum și monitorizarea tratamentului, care a inclus evaluarea eficacității tratamentului administrat și constatarea reacțiilor adverse. Eficacitatea tratamentului cu moxonidine a fost analizată în contextul atingerii TA „țintă”. În calitate de TA „țintă” au fost analizate două criterii: 1) TAS  $< 140$  mmHg și TAD  $< 90$  mmHg (TAS  $< 130$  mmHg și TAD  $< 80$  mmHg pentru pacienții cu DZ tip 2); 2) TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta$ TAD  $< -10$  mmHg.

**Metode de cercetare.** Anchetarea s-a efectuat conform unui protocol elaborat, care a inclus date despre modul de viață, regimul alimentar, predispoziția eredo-colaterală, prezența factorilor de risc, inclusiv DZ tip 2, reacțiile adverse la tratament. Examenul clinic a inclus evaluarea clasică a pacientului, inclusiv aprecierea particularităților sistemului cardiovascular, digestiv, pulmonar, endocrin. Antropometria a fost evaluată prin aprecierea masei corporale (m), înălțimii (h), CT. Ulterior a fost apreciat indicele masei corporale (IMC-kg/m<sup>2</sup>), care a permis stabilirea gradului de obezitate. Pentru evaluarea obezitității abdominale a fost măsurată CT. Obezitatea abdominală a fost diagnosticată atât conform recomandărilor NCEP-ATP III (CT la bărbați >102 cm și la femei >88 cm), cât și recomandărilor IDF (CT la bărbați ≥94 cm și la femei ≥80 cm). Prin determinarea CT/CȘ a fost apreciat tipul de obezitate (tip ginoid – cu predominarea țesutului adipos pe jumătatea inferioară a corpului sau tip android – cu predominarea țesutului adipos la nivelul trunchiului). Raportul CT/CȘ a fost calculat după determinarea CT (în punctul de mijloc dintre coasta inferioară și creasta iliacă lateral) și CȘ (apreciată la nivelul trohanterului mare). Conform recomandărilor WHO obezitatea centrală a fost constatată la pacienții care au manifestat raportul talie/șold >0,9 la bărbați și >0,85 la femei. Monitorizarea hemodinamică a valorilor TA a fost efectuată conform metodei standard (în corespundere cu prima și a cincea fază a tonurilor Korotkoff) cu ajutorul sfigmomanometrului în poziția clinostatică a pacientului, după o perioadă de 10 min. repaus, de 8 ori pe zi cu interval de o oră (8<sup>00</sup>-16<sup>00</sup>). Hipertensiunea arterială a fost definită dacă TAS ≥140 mmHg și TAD ≥90 mmHg. Gradația HTA a fost efectuată conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie (2007). Spectrul lipidic: colesterol total (Co total) (metoda enzimatică fotometrică); lipoproteine de densitate joasă (LDL Co) (calcul după formula Friedewald); lipoproteine de densitate înaltă (HDL Co) (metoda enzimatică fotometrică), trigliceride (TG) (metoda enzimatică fotometrică). Glicemia bazală (GB) a fost apreciată prin metoda de glucozoxidare. Testul de toleranță la glucoza orală (TTGO) s-a efectuat dimineața, în poziție șezândă, după 8-14 ore de repaus caloric și în condițiile în care persoana a consumat cel puțin 150 g de hidrați de carbon/zi în cele trei zile precedente. Procedura a constat în recoltarea GB și apoi ingestia timp de 3-5 min. a 75 g glucoză anhidră dizolvată în 250-300 ml apă. La 2 ore după aceasta s-a recoltat a doua glicemie. Pacienților cu GB <7,0 mmol/l (< 126 mg/dl) li s-a efectuat testul de TTGO (WHO, 1999). În funcție de rezultatele TTGO pacienții au fost divizați în trei grupuri: 1) DZ tip 2 (dacă la 2 ore glucoza a fost ≥11,1 mmol/l, 2) TAG (dacă la 2 ore glucoza a fost ≥7,8 mmol/l și <11,1 mmol/l, 3) GBM (dacă GB≥6,1 mmol/l și <7,0 mmol/l și glucoza la 2 ore <7,8 mmol/l). Hemoglobina glicozilată (HbA<sub>1c</sub>) a fost detectată prin metoda spectrofotometrică cu schimbul de ioni, valoarea-țintă fiind ≤6,5% [IDF-Europe, Ghid diabet, pre-diabet, maladii cardiovasculare, 2007]. Insulina ultrasenzitivă s-a apreciat prin metoda chemiluminiscentă sistem ACCESS (analiză

imunoenzimatică pentru determinarea cantitativă a nivelului seric sau plasmatic al insulinei cu ajutorul substratului chemiluminiscent Lumi-Phos 530). Setul de diagnostic și aparatul a fost asigurat de firma Beckman Coulter. Limitele de laborator pentru insulina ultrasensitivă: 1,9 – 23 μIU/ml. Ulterior s-a apreciat indicele HOMA<sub>IR</sub> (Homeostasis Model Assesment for Insulinoreistence), propus de D.R. Matthews, R.C.Turner (1985), care s-a calculat prin formula:

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = \frac{\text{IB} \times \text{GB}}{22,5}; \quad (2.1)$$

unde: HOMA<sub>IR</sub> - indicele HOMA<sub>IR</sub>, Ib - insulina bazală (μIU/ml), Gb - glicemia bazală (mmol/L).

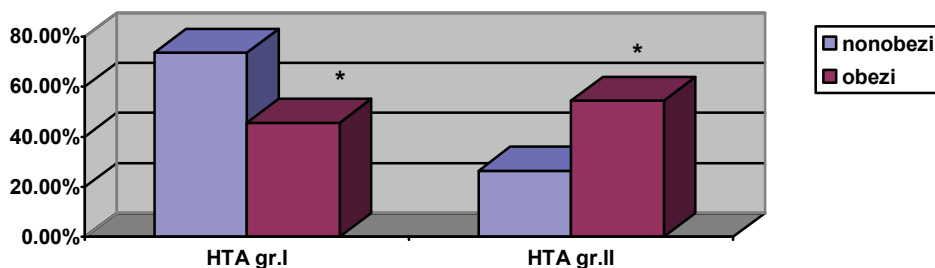
Pacienții au fost considerați insulinorezistenți la o valoare a insulinei bazală >12,2μIU/ml (McAuley) sau a indicelui HOMA<sub>IR</sub> >2,5.

Alte evaluări: analiza generală a sângelui; analiza generală a urinei; proteina C-reactivă (metoda Latex); acidul uric (metoda colorimetrică); fibrinogenul (metoda cântăririi chiagului de fibrină); creatinina (metoda cinetică fără proteinizare); ureea (metoda enzimatică, colorimetrică). ECG a fost înregistrată cu ajutorul aparatului Fucuda Denshi Cardimax FX – 326 U cu 3 canale conform metodei standard. Ecocardiografia a fost efectuată cu ajutorul aparatului Siemens sonoline Versa plus cu Doppler color în poziție standard, conform metodei standard (Teiholthz). Prin efectuarea examenului ECO cardiografic au fost determinați următorii indici: Diametrul telediastolic al ventriculului stâng (DTD VS); Diametrul telesistolic al ventriculului stâng (DTS VS); Grosimea peretelui posterior al ventriculului stâng (PPVS); Grosimea septului interventricular (SIV); Frația de ejeție (FE); Dimensiuni de cavități: atrium stâng (AS); ventriculul stâng (VS); atrium drept (AD); ventriculul drept (VD); vena cavă inferioară (VCI). Fundul de ochi a fost examinat cu ajutorul oftalmoscopului portativ „Reister”. În urma examenului retinoscopic s-au constatat modificări vasculare retiniene subclasate (conform clasificării Keith-Wagener-Barker a modificărilor retiniene din hipertensiune) în 4 clase.

**Metode de prelucrare statistică.** Analiza statistică a rezultatelor a fost efectuată în secția de asigurare matematică a Institutului de Cardiologie. Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metodele de analiză variațională și corelațională. Dependența statistică dintre parametrii calitativi s-au prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul „THI<sup>2</sup>”(χ<sup>2</sup>). Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul Student. Veridicitatea deosebirilor de rată dintre două loturi s-au estimat utilizând și criteriul U-Fischer. Testarea dinamicii parametrilor de grup s-a efectuat prin testul T criteriu de selecții coerente. Veridicitatea modificărilor indicilor a fost estimată prin coeficientul ρ.

### 3. PARTICULARITĂȚI CLINICO-HEMODINAMICE ȘI BIOCHIMICE ALE PACIENȚILOR HIPERTENSIVI ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA CORPORALĂ ȘI ACȚIUNEA AGONISTULUI RECEPTORILOR IMIDAZOLINICI I<sub>1</sub>-MOXONIDINE ASUPRA ACESTOR PARAMETRI (Rezultatele studiului)

**Aspecte clinico-hemodinamice și factorii de risc la pacienții hipertensivi.** Din lotul pacienților hipertensivi investigați 37,5% au constituit bărbați și 62,5% – femei ( $p > 0,05$ ). Vârsta medie a pacienților hipertensivi, incluși în studiu a constituit  $49,58 \pm 1,04$  ani. Lotul I (nonobezi) l-au constituit 42,5% hipertensivi, iar lotul II (obezi) - 57,5% hipertensivi. Din numărul total de pacienți la 46 (57,5%) li s-a diagnosticat HTA gr. I, iar la 34 (42,5%) – HTA gr. II. În lotul pacienților nonobezi 25 (73,5%) au manifestat HTA gr. I vs 21 (45,6%) pacienți din lotul celor obezi ( $p < 0,05$ ) și 9 (26,5%) pacienți nonobezi vs 25 (54,4%) pacienți obezi au manifestat HTA gr. II ( $p < 0,05$ ). Deci în lotul pacienților nonobezi au predominat cei cu HTA gr. I, iar în lotul celor obezi – HTA gr. II (fig. 3.1). Examinând indicii clinici, la pacienții hipertensivi în funcție de masa corporală s-a constatat cefalee la 73 (91,2%) pacienți din lotul general, dintre care: 42 (91,3%) pacienți obezi vs 31 (91,2%) pacienți din lotul celor nonobezi ( $p > 0,05$ ), vertij au semnalat 73 (91,2%) pacienți din lotul general, dintre care: 42 (91,3%) obezi vs 31 (91,2%) nonobezi ( $p > 0,05$ ), acufene și fosfene au menționat 51 (63,7%) pacienți din lotul general, dintre care: 34 (73,92%) pacienți din lotul II vs 19 (55,9%) pacienți din lotul I ( $p < 0,05$ ). Grețuri au acuzat 20 (25,0%) pacienți din lotul general, dintre care: 13 (28,3%) obezi vs 7 (20,6%) nonobezi ( $p > 0,05$ ).



\* -  $p < 0,05$  veridicitatea indicilor la pacienții obezi vs nonobezi

Figura 3.1. Repartizarea hipertensiunii arteriale pe loturi

Durerile precordiale s-au înregistrat la 71 (88,7%) pacienți din lotul general, dintre care: 42 (91,3%) obezi vs 29 (85,3%) nonobezi ( $p > 0,05$ ). Palpitații au relatat 54 (67,5%) pacienți din lotul general, dintre care: 33 (71,7%) pacienți din lotul II vs 21 (61,8%) pacienți din lotul I ( $p > 0,05$ ). Dispneea a fost caracteristică pentru 60 (75,0%) pacienți din lotul general, dintre care: 36 (78,3%) obezi vs 24 (70,6%) nonobezi ( $p > 0,05$ ). Fatigabilitate au menționat 76 (95,0%) pacienți din lotul general, dintre care: 44 (95,7%) obezi vs 32 (94,1%) nonobezi ( $p > 0,05$ ). Deci pacienții obezi vs nonobezi au acuzat mai frecvent acufene și fosfene, diferența statistică fiind semnificativă.

Ca rezultat al monitorizării indicilor hemodinamici s-a constatat că în lotul pacienților nonobezi valoarea TAS medii a fost de  $151,18 \pm 1,48$  mmHg vs  $154,01 \pm 1,34$  mmHg în lotul pacienților obezi ( $p > 0,05$ ). Valoarea TAD medii a fost de  $91,84 \pm 0,66$  mmHg vs  $91,24 \pm 0,57$  mmHg ( $p > 0,05$ ). Valorile medii inițiale ale FCC pentru pacienții din lotul I au fost de  $74,52 \pm 1,14$  c/min vs  $78,33 \pm 1,08$  c/min ( $p < 0,05$ ). Așadar, valorile medii inițiale ale TAS și TAD pentru pacienții ambelor loturi nu s-au deosebit statistic semnificativ, iar valorile medii inițiale ale FCC pentru pacienții din lotul II au fost mai mari vs pacienții din lotul I ( $p < 0,05$ ) [11].

În contextul factorilor de risc este necesar de menționat că 32,5% pacienți din lotul general au manifestat activitate fizică minimă, 28,8% pacienți - activitate fizică excesivă și 38,7% pacienți - activitate fizică moderată, dintre care: 20,6% nonobezi vs 41,3% obezi au manifestat activitate fizică minimă, ( $p < 0,05$ ) și 41,2% nonobezi vs 19,6% obezi – activitate fizică excesivă, ( $p < 0,05$ ). Astfel, în lotul hipertensivilor nonobezi s-a constatat predominarea pacienților cu activitate fizică excesivă, iar în lotul hipertensivilor obezi – a celor cu activitate fizică minimă (sedentarism).

Datele anamnestice despre alimentația pacienților au relevat că 47,5% pacienți din lotul general au prezentat o alimentație neregulată (mai puțin de 3 alimentații/zi) și 52,5% pacienți din lotul general s-au alimentat regulat ( $\geq 3$  alimentații/zi). Din numărul pacienților nonobezi 64,7% s-au alimentat regulat vs 39,1% pacienți obezi ( $p < 0,05$ ); 60,9% obezi au prezentat o alimentație neregulată vs 35,3% nonobezi ( $p < 0,05$ ). Deci, în lotul pacienților nonobezi predomină alimentația regulată, iar în lotul pacienților obezi – neregulată. Consumul grăsimilor animaliere (slănină, jumere, salam gras etc.) a fost menționat de către 63,8% pacienți din lotul general, dintre care: 44,1% nonobezi vs 78,3% obezi ( $p < 0,05$ ). Astfel, în lotul pacienților obezi mai frecvent au fost utilizate în alimentație lipidele de origine animalieră, ce conțin acizi grași saturați.

Consumul excesiv al sării de bucătărie (adăugarea sării de bucătărie în bucate înainte de a le gusta) l-au menționat 23,8% pacienți din lotul general, dintre care 23,5% nonobezi vs 23,9% obezi ( $p > 0,05$ ). Relevant este că 75% pacienți din lotul general au menționat adăugarea sării de bucătărie în cazul când bucatele „nu sunt sărate”: 76,5% nonobezi vs 73,9% obezi ( $p > 0,05$ ). Astfel, fiecare al patrulea hipertensiv a administrat în exces sarea de bucătărie și  $\frac{3}{4}$  dintre hipertensivi au adăugat sare în bucate. Consumul excesiv de alcool (consum zilnic a mai mult de două doze de alcool) l-au menționat 12,5% pacienți din lotul general, dintre care 11,8% nonobezi vs 13,1% obezi ( $p > 0,05$ ). Tabagismul s-a constatat la 13,8% pacienți din lotul general, dintre care: 17,7% nonobezi vs 10,9% obezi ( $p > 0,05$ ), pacienții nonobezi manifestând o durată medie a tabagismului de  $25,50 \pm 1,89$  ani vs  $12,60 \pm 2,29$  ani la pacienții obezi ( $p < 0,01$ ), numărul mediu de țigări fumate/zi fiind pentru nonobezi de  $16,17 \pm 2,46$  vs  $24,00 \pm 1,93$  pentru cei obezi ( $p < 0,05$ ). Deci, cât privește rata fumătorilor, loturile s-au prezentat omogene, cu o durată medie semnificativ mai mare la pacienții din lotul I, în timp ce

numărul mediu de țigări fumate/zi a fost mai mare la cei din lotul II. Predispunere eredo-colaterală pentru HTA au manifestat 83,8% pacienți din lotul general, dintre care: 82,4% nonobezi vs 84,8% obezi ( $p>0,05$ ). Decesul rudelor, din cauze cardiovasculare, s-a constatat la 35,0% hipertensivi.

În urma examenului retinoscopic s-au constatat modificări vasculare retiniene subclasate (clasificarea Keith-Wagener-Barker) în st. I la 28,8% hipertensivi: 41,2% nonobezi vs 17,4% obezi ( $p<0,05$ ), retinopatie hipertensivă st.II s-a depistat la 71,2% hipertensivi: 82,6% obezi vs 58,8% nonobezi ( $p<0,05$ ). Deci s-a constatat o predominare la pacienții nonobezi a modificărilor vasculare retiniene st.I, în timp ce la pacienții obezi - afectarea vasculară retiniană st. II.

În urma evaluării ECO CG-fice a pacienților hipertensivi, în lotul pacienților obezi valoarea medie a dimensiunilor SIV a depășit valoarea normală a acestui parametru:  $11,45\pm 0,35$  mm vs  $10,62\pm 0,21$  mm pentru nonobezi ( $p<0,05$ ). Valorile majorate ale SIV s-au constatat la: 45,7% obezi vs 23,5% nonobezi ( $p<0,05$ ). Afectarea relaxării miocardului VS s-a remarcat la 56 (70,0%) hipertensivi: 20 (58,8%) nonobezi vs 36 (78,3%) obezi ( $p<0,05$ ).

**Particularități antropometrice la pacienții nonobezi versus obezi.** La 27,5% hipertensivi greutatea corporală a fost în limitele normale sau 72,5% pacienți au prezentat o greutate corporală majorată, iar la 57,5% hipertensivi a fost notată obezitatea. Lotul I l-au constituit 42,5% nonobezi, lotul II - 57,5% obezi. Valoarea CT de 102 cm (bărbați), 88 cm (femei) a fost depășită în lotul pacienților nonobezi în proporție de 52,9% vs 95,7% pentru pacienți obezi ( $p<0,001$ ). Această valoare de 94 cm pentru bărbați și 80 cm pentru femei a fost depășită în proporție de 88,3% pentru pacienți nonobezi vs 100% pentru pacienții obezi ( $p<0,05$ ). Astfel, valoarea CT a depășit 102 cm (bărbați), 88 cm (femei) mai frecvent pentru pacienții lotului II ( $p<0,001$ ). Valoarea CT a depășit 94 cm (bărbați), 80 cm (femei) pentru toți pacienții lotului II ( $p<0,05$ ) [16].

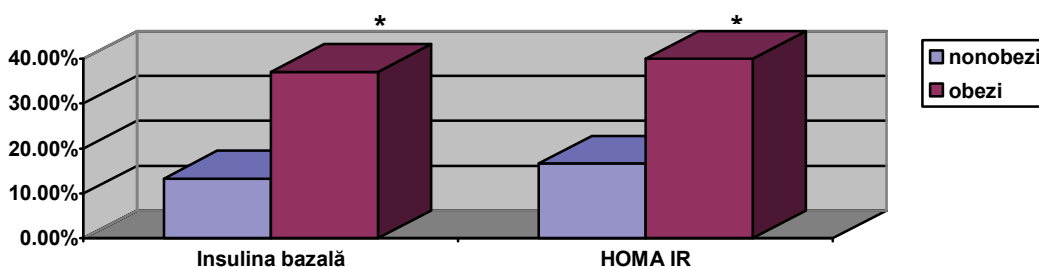
**Indicii profilului glucidic în funcție de greutatea corporală.** Evaluând metabolismul glucidic, la 37,5% pacienți hipertensivi s-a costatat diferit grad de modificări ale spectrului glucidic. Astfel, 18,8% pacienți au prezentat DZ tip 2, dintre care: 11,8% pacienți cu DZ tip 2 în lotul I vs 23,9% în lotul II ( $p<0,05$ ); 16,3% pacienți – TAG; 2,5% pacienți - GBM. Aproximativ fiecare al treilea pacient a prezentat alterarea homeostazei glucozei, manifestată fie prin DZ tip 2, fie prin TAG, fie prin GBM. Efectuând TTGO, au fost depistați 3,8% pacienți hipertensivi cu DZ tip 2 primar depistat, 16,3% pacienți hipertensivi cu TAG, 2,5% pacienți cu GBM. Conform rezultatelor obținute în studiul nostru, pentru pacienții cu DZ tip 2 valoarea medie a  $HbA_{1C}$  a fost de  $7,42\pm 0,72\%$  pentru lotul I vs  $7,31\pm 0,40\%$  pentru lotul II ( $p>0,05$ ). Pacienții din studiu au fost considerați insulinorezistenți la o valoare a insulinei bazale  $>12,2\mu IU/ml$ , iar pentru  $HOMA_{IR} >2,5$ . Astfel, 26,2% hipertensivi au manifestat valoarea insulinei ultrasensitive  $\geq 12,2\mu IU/ml$  și 29,2% hipertensivi au manifestat indicele  $HOMA_{IR} >2,5$ . Însușind numărul de pacienți hipertensivi cu

DZ tip 2 și cei cu HI sau cu un indice  $HOMA_{IR} > 2,5$ , vom constata IR respectiv la 45,0%-48,0% hipertensivi, ce constituie o rată mai înaltă comparativ cu numărul de pacienți evaluați prin TTGO-37,5% hipertensivi, evaluarea insulinemiei bazale și indicelui  $HOMA_{IR}$  permițând un screening mai eficient al pacienților insulino rezistenți. Valoarea medie a insulinei ultrasensitive bazale pentru nonobezi a constituit  $7,43 \pm 0,66 \mu IU/ml$  vs  $10,55 \pm 0,80 \mu IU/ml$  pentru obezi ( $p < 0,01$ ) (tab.3.1).

Tabelul 3.1. Valori medii pentru insulina bazală și  $HOMA_{IR}$  la pacienții nonobezi și obezi

Parametru	Lot I (nonobezi)			Lot II (obezi)			p
	n	M	m	n	M	m	
Insulina bazală, $\mu IU/ml$	30	7,43	0,66	35	10,55	0,80	< 0,01
$HOMA_{IR}$	30	1,55	0,15	35	2,26	0,18	< 0,01

La obezi vs nonobezi mai frecvent s-a atestat valoarea insulinei bazale  $\geq 12,2 \mu IU/ml$ : 37,1% vs 13,3% ( $p < 0,05$ ). Mai frecvent s-a atestat depășirea valorii indicelui  $HOMA_{IR} > 2,5$  în lotul pacienților obezi - 40,0% vs pacienții nonobezi - 16,7% ( $p < 0,05$ ). Astfel, pacienții obezi în comparație cu cei nonobezi au prezentat mai frecvent valori sporite ale indicilor insulino rezistenței: insulinei bazale,  $HOMA_{IR}$  (fig. 3.2).



\* -  $p < 0,05$  veridicitatea indicilor la pacienții obezi vs nonobezi

Figura 3.2. Rata pacienților hipertensivi care au depășit valorile normale ale unor indici ai insulino rezistenței

**Particularități ale profilului lipidic la pacienții hipertensivi.** Analizând indicii metabolismului lipidic pentru pacienții hipertensivi ai lotului general s-a stabilit valoarea medie a Co total de  $5,49 \pm 0,1$  mmol/l, valoarea medie a TG de  $1,86 \pm 0,1$  mmol/l, valoarea medie a HDL-Co de  $1,31 \pm 0,08$  mmol/l, valoarea medie a LDL-Co de  $3,28 \pm 0,1$  mmol/l. Valoarea medie a Co total s-a dovedit a fi  $\geq 4,5$  mmol/l la 69 (86,3%) hipertensivi. Valoarea medie a LDL-Co a fost  $\geq 2,5$  mmol/l la 65 (81,3%) hipertensivi. Valoarea medie a HDL-Co  $b < 1,0$  mmol/l,  $f < 1,2$  mmol/l s-a determinat la 10 (12,5%) hipertensivi. Valoarea medie a TG  $\geq 1,7$  mmol/l s-a determinat la 36 (45,0%) hipertensivi. Astfel, pacienții hipertensivi, în general, au prezentat frecvent dereglări de metabolism lipidic. Valoarea medie a Co total pentru pacienții lotului I este de  $5,62 \pm 0,17$  mmol/l vs  $5,39 \pm 0,18$  mmol/l pentru pacienții lotului II, ( $p > 0,05$ ), valoarea medie a Co total fiind mai mare ca 4,5 mmol/l

pentru ambele loturi. Valoarea medie a LDL-Co a constituit  $3,41 \pm 0,17$  mmol/l la nonobezi vs  $3,27 \pm 0,15$  mmol/l la obezi ( $p > 0,05$ ), valoarea medie fiind mai mare ca 2,5 mmol/l. Deci atât valoarea medie a Co total, cât și a LDL-Co au fost mai mari ca valorile normale pentru ambele loturi. Valoarea medie a HDL-Co  $1,32 \pm 0,04$  mmol/l pentru nonobezi vs  $1,31 \pm 0,04$  mmol/l pentru obezi ( $p > 0,05$ ). Valoarea medie a TG a constituit  $1,71 \pm 0,10$  mmol/l pentru pacienții lotului I vs  $2,01 \pm 0,09$  pentru pacienții lotului II ( $p < 0,05$ ), constatându-se o valoare medie a TG sporită în lotul pacienților obezi. S-au constatat valori ale Co total  $\geq 4,5$  mmol/l la 91,2% nonobezi vs 82,6% obezi ( $p > 0,05$ ). Valori ale LDL-Co  $\geq 2,5$  mmol/l s-au determinat la 88,2% pacienți nonobezi vs 76,1% pacienți obezi ( $p > 0,05$ ). Pentru HDL-Co s-au remarcat valori  $< 1,0$  mmol/l (bărbați),  $< 1,2$  mmol/l (femei) la 13,0% obezi vs 11,8% nonobezi ( $p > 0,05$ ). În lotul pacienților obezi s-a remarcat un număr mai mare de cazuri de depășire a valorilor TG  $\geq 1,7$  mmol/l: 52,2% vs 35,2% pacienți nonobezi ( $p < 0,05$ ). Așadar, pacienții hipertensivi din studiu au prezentat frecvent modificări în metabolismul lipidic (hipercolesterolemie la 82,6%, nivel crescut de LDL-Co – 81,3%, nivel redus de HDL-Co – 12,5%). Nivelul majorat al lipidelor nu a variat semnificativ statistic între loturi, cu excepția nivelului de TG, semnificativ mai mare la pacienții obezi și a depășit cu mult limitele normale.

**Particularități corelative ale spectrului glucidic și lipidic pentru indicele masei corporale și circumferința taliei la pacienții hipertensivi obezi.** S-a efectuat evaluarea modificărilor metabolice (spectrului glucidic și lipidic) la pacienții cu HTA și obezitate în funcție de particularitățile obezității, apreciate prin IMC și CT (fig.3.3).

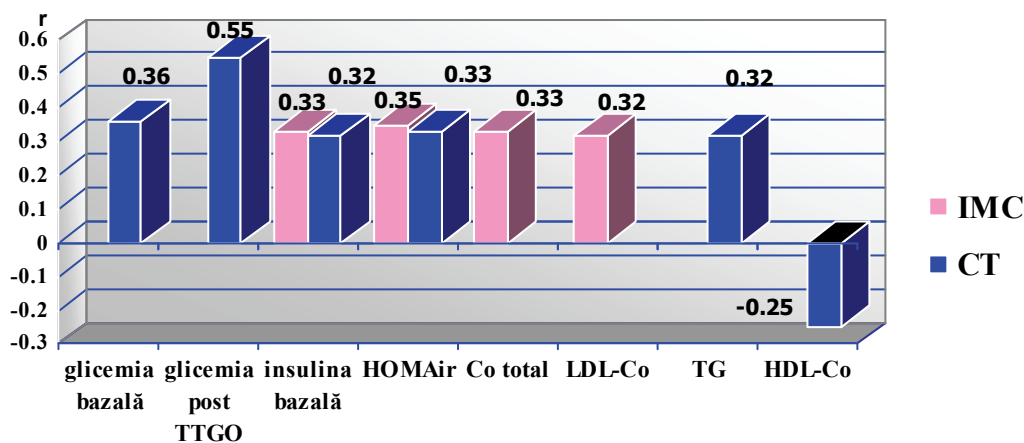


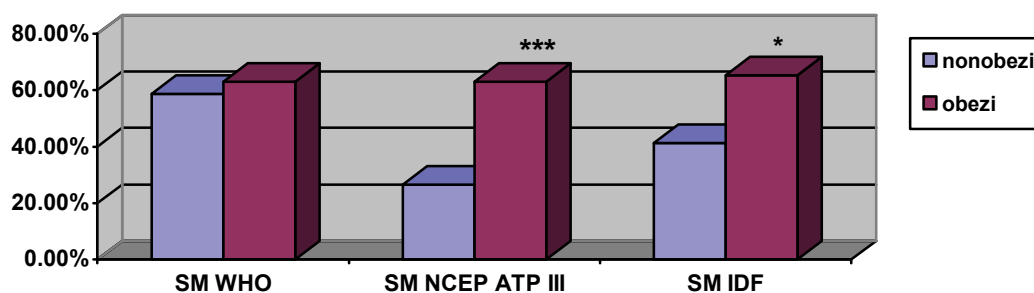
Figura 3.3. Particularități corelative ale spectrului glucidic și lipidic pentru IMC și CT la pacienți cu HTA și obezitate

Ca rezultat al efectuării analizei corelaționale s-a constatat că atât IMC, cât și CT au prezentat corelații directe cu unii indici ai spectrului glucidic: insulina bazală, precum și cu indicele HOMA<sub>1IR</sub>. În plus, IMC a avut o corelație directă cu nivelul de Co total și LDL-Co, în timp ce CT a prezentat o

corelație directă cu glicemia bazală, glicemia post TTGO ( $p < 0,001$ ), nivelul de TG ( $p < 0,001$ ) și o corelație indirectă cu HDL-Co. Astfel, CT a prezentat o corelație directă cu indicii metabolismului glucidic și din spectrul lipidic – cu TG, precum și o corelație indirectă cu HDL-Co, în timp ce IMC a manifestat o corelație directă în preponderență cu indicii spectrului lipidic și din metabolismul glucidic – cu insulina bazală și indicele  $HOMA_{IR}$ .

**Modificări ale unor indici biochimici și reologici.** La obezi s-au prezentat mai frecvent valori peste normă a acidului uric vs nonobezi: 19,6% vs 5,9% ( $p < 0,05$ ). Valoarea medie a PCR a fost mai mare pentru pacienții obezi comparativ cu cei nonobezi:  $15,35 \pm 2,08$  mg/ml vs  $10,17 \pm 1,24$  mg/ml ( $p < 0,05$ ). În lotul pacienților obezi s-au constatat mai frecvent valori peste normă a PCR: 43,5% vs 20,6% pentru nonobezi ( $p < 0,05$ ). S-au observat deosebiri semnificative ale valorii medii ale fibrinogenului, cu o valoare medie mai mare pentru pacienții obezi:  $2,87 \pm 0,06$  mg/l pentru pacienții lotului I vs  $3,06 \pm 0,06$  mg/l pentru pacienții lotului II ( $p < 0,05$ ). Valoarea medie a VSH s-a constatat:  $14,53 \pm 1,92$  mm/oră pentru nonobezi vs  $15,28 \pm 1,25$  mm/oră pentru obezi ( $p > 0,05$ ), valoarea medie a VSH pentru cei din urmă depășind limita superioară a normei, stabilită pentru acest parametru. Valori ale VSH peste limitele normei s-au constatat la 38,2% nonobezi vs 58,7% obezi, cu depășirea mai frecvent a valorilor VSH peste limitele normei la pacienții obezi ( $p < 0,05$ ).

**Rata sindromului metabolic la pacienții hipertensivi.** Conform criteriilor WHO, NCEP ATP III, IDF rata SM în lotul general de hipertensivi a fost, respectiv, de: 61,3%, 47,5%, 55,0%. Conform criteriilor WHO, SM a fost stabilit la 58,8% nonobezi vs 63,0% obezi ( $p > 0,05$ ). Conform criteriilor NCEP ATP III, SM a fost stabilit la: 26,5% nonobezi vs 63,0% obezi ( $p < 0,01$ ). Conform criteriilor IDF, s-a atestat: 41,2% nonobezi cu SM vs 65,2% obezi cu SM ( $p < 0,05$ ) (fig.3.4).



\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  veridicitatea indicilor la pacienții obezi vs nonobezi

Figura 3.4. Frecvența sindromului metabolic la pacienții hipertensivi nonobezi și obezi, diagnosticat conform criteriilor WHO (1999), NCEP ATP III (2001), IDF (2005)

Așadar, rata SM la pacienții hipertensivi, conform criteriilor WHO, NCEP ATP III, IDF a constituit, respectiv,: 61,3%, 47,5%, 55,0%. Conform criteriilor WHO, rata SM nu a prezentat

deosebiri semnificative între pacienții nonobezi și obezi. Conform criteriilor NCEP ATP III și IDF s-a constatat o rată a SM semnificativ mai înaltă la pacienții hipertensivi obezi [12].

**Administrarea tratamentului cu moxonidine la pacienții cu hipertensiune arterială.**  
**Dinamica indicilor hemodinamici la administrarea moxonidine.** La etapa efectuării testului acut pentru lotul general de pacienți, valorile medii ale TAS s-au diminuat cu  $-22,4 \pm 0,8$  mmHg față de inițial ( $p < 0,001$ ). Monitorizarea TAS, ca urmare a administrării tratamentului cu moxonidine pe parcursul unei perioade de 2 luni la pacienții lotului general, a demonstrat reducerea valorilor medii ale TAS cu  $-18,3 \pm 1,1$  mmHg față de inițial ( $p < 0,001$ ). Comparând diferența dinamicii valorilor medii ale TAS pentru etapa testului acut, precum și peste 2 luni, nu s-a constatat o diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). La etapa efectuării testului acut, valorile medii ale TAD pentru lotul general de pacienți s-au diminuat cu  $-8,0 \pm 0,5$  mmHg față de etapa inițială ( $p < 0,001$ ). Monitorizarea TAD, ca urmare a administrării tratamentului cu moxonidine pe parcursul unei perioade de 2 luni la pacienții lotului general, a demonstrat reducerea valorilor medii ale TAD cu  $-6,6 \pm 0,5$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Comparând diferența dinamicii valorilor medii ale TAD pentru etapa testului acut, precum și peste 2 luni, nu s-a constatat o diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). Analizând rezultatele monitorizării FCC la diferite etape, s-a constatat că pentru pacienții lotului general valoarea medie a FCC la etapa efectuării testului acut s-a modificat cu  $-1,1 \pm 0,4$  c/min ( $p > 0,05$ ). Monitorizarea FCC peste două luni de tratament cu moxonidine, administrat pacienților hipertensivi a constatat pentru pacienții lotului general diminuarea valorii medii a FCC cu  $-2,0 \pm 0,5$  c/min ( $p > 0,05$ ). Comparând diferența dinamicii valorilor medii ale FCC pentru etapa testului acut, precum și peste 2 luni, nu s-a constatat o deosebire statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). Eficacitatea tratamentului cu moxonidine a fost analizată în contextul atingerii TA „țintă”. În calitate de TA „țintă” au fost analizate două criterii: 1) TAS  $< 140$  mmHg și TAD  $< 90$  mmHg (TAS  $< 130$  mmHg și TAD  $< 80$  mmHg pentru pacienții cu DZ tip 2); 2) TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta TAD > -10$  mmHg. Astfel, administrând moxonidine în test acut, la 55 (68,8%) hipertensivi s-a constatat reducerea TA până la valori ale TA „țintă”: TAS  $< 140$  mmHg și TAD  $< 90$  mmHg (TAS  $< 130$  mmHg și TAD  $< 80$  mmHg pentru pacienții cu DZ tip 2). În urma administrării tratamentului cu moxonidine pe o perioadă de 2 luni 34 (61,8%) hipertensivi au atins valorile TA „țintă”. 68 (85,0%) hipertensivi, la administrarea moxonidine în test acut, au atins valori medii ale TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta TAD > -10$  mmHg. În urma administrării preparatului pe o perioadă de 2 luni, valori medii ale TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta TAD > -10$  mmHg au fost atinse de către 49 (89,1%) hipertensivi. Astfel, rata responderilor în contextul TA „țintă” TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta TAD \geq -10$  mmHg este înaltă, aceasta fiind explicată printr-o valoare medie mică a TA pentru pacienții hipertensivi incluși în studiul nostru: valoarea medie inițială a TAS fiind  $152,8 \pm 1,0$  mmHg, valoarea medie inițială a TAD -  $91,5 \pm 0,4$  mmHg.

**Influența moxonidine asupra metabolismului glucidic și spectrului lipidic.** Studiind dinamica valorii medii a insulinei bazale în lotul general de pacienți s-a constatat o diminuare a acestei valori:  $9,16 \pm 0,56$   $\mu$ IU/ml inițial vs  $8,09 \pm 0,56$   $\mu$ IU/ml peste 2 luni de administrare a tratamentului ( $p < 0,05$ ). Comparând valoarea medie a  $HOMA_{IR}$  pentru pacienții hipertensivi inițial vs peste 2 luni de administrare a tratamentului, s-a constatat o diminuare a indicelui insulinorezistenței:  $1,94 \pm 0,13$  vs  $1,69 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ).

Valoarea medie a glucozei bazale pentru pacienții hipertensivi s-a modificat de la  $5,29 \pm 0,18$  mmol/l (inițial) la  $5,03 \pm 0,13$  mmol/l (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ). Valoarea medie a Hb A<sub>1C</sub> pentru pacienții hipertensivi s-a modificat de la  $7,35 \pm 0,34\%$  (inițial) la  $7,26 \pm 0,36\%$  (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ).

Rezultatele studiului actual arată că dinamica valorii medii a Co total pentru pacienții hipertensivi s-a prezentat astfel:  $5,49 \pm 0,12$  mmol/l (inițial) vs  $5,35 \pm 0,15$  mmol/l (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ). Dinamica valorii medii a LDL-Co pentru pacienții hipertensivi s-a manifestat astfel:  $3,33 \pm 0,11$  mmol/l (inițial) vs  $3,27 \pm 0,13$  mmol/l (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ). Dinamica valorii medii a TG pentru pacienții hipertensivi s-a prezentat astfel:  $1,87 \pm 0,12$  mmol/l (inițial) vs  $1,70 \pm 0,13$  mmol/l (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ). Pentru HDL-Co dinamica valorii medii s-a manifestat astfel:  $1,31 \pm 0,03$  mmol/l (inițial) vs  $1,29 \pm 0,03$  mmol/l (peste 2 luni) ( $p > 0,05$ ).

**Reacțiile adverse constatate ca rezultat al administrării tratamentului cu moxonidine.** Dintre cei 80 de pacienți, incluși în etapa inițială de tratament, peste 2 luni s-au prezentat 51 (63,7%) pacienți. După efectuarea testului acut 2 (2,5%) pacienți au fost excluși din studiu din cauza efectelor adverse majore. 14 (17,5%) pacienți au întrerupt de sine stătător administrarea moxonidine la diverse etape de tratament, ca urmare a ineficienței tratamentului administrat și 13 (16,3%) pacienți au abandonat tratamentul, neprezentându-se la etapa finală de evaluare. 29 (36,3%) pacienți nu au continuat tratamentul inițiat. În urma administrării tratamentului cu moxonidine, 39 (48,8%) pacienți au menționat apariția reacțiilor adverse: 32 (40,0%) pacienți - în test acut și pe parcursul primei săptămâni de tratament și 7 (8,8%) pacienți - la tratamentul de 2 luni. Xerostomie au acuzat 31 (38,7%) pacienți, somnolență – 14 (17,5%) pacienți, vertij – 11 (13,8%) pacienți, fatigabilitate – 9 (11,3%) pacienți, bufeuri – 9 (11,3%) pacienți, insomnie – 7 (8,8%) pacienți, cefalee – 3 (3,7%) pacienți, 1 (1,3%) pacient a manifestat ischemie cerebrală tranzitorie, indusă de hipoperfuzie la nivelul circulației cerebrale, 1 pacient – hipotensiune marcată (70/50 mmHg). 7 (8,8%) hipertensivi, care au prezentat reacții adverse la preparat la 2 luni de tratament, au acuzat xerostomie (reacția secundară manifestând o intensitate mai slabă).

## CONCLUZII

1. La pacienții hipertensivi tensiunea arterială sistolică și diastolică nu a variat semnificativ în funcție de greutatea corporală, în timp ce la obezi s-a notat o frecvență a contracțiilor cardiace mai mare; acufene și fosfene - în tabloul clinic; sedentarism, alimentație neregulată, cu predominarea lipidelor de origine animalieră - în stilul de viață.
2. În hipertensiunea arterială indicii metabolismului glucidic variază în funcție de greutatea corporală. Astfel, la pacienții hipertensivi obezi mai frecvent a fost constatat diabet zaharat tip 2 și valori sporite ale indicilor insulinorezistenței: insulina ultrasensitivă  $\geq 12,2$   $\mu\text{IU/ml}$  (37,1% obezi vs 13,3% nonobezi;  $p < 0,05$ ), indicele  $\text{HOMA}_{\text{IR}} > 2,5$  (40,0% obezi vs 16,7% nonobezi;  $p < 0,05$ ).
3. În lotul general de pacienți hipertensiunea arterială frecvent a fost asociată cu dislipidemia. Un nivel crescut de Co total a fost constatat în 86,3%, LDL-Co - în 81,3%, trigliceride - în 45,0%. Dislipidemia nu a variat semnificativ în funcție de greutatea corporală, cu excepția trigliceridelor, care au manifestat un nivel mai crescut în lotul pacienților obezi.
4. Modificările metabolice la pacienții cu hipertensiune arterială sunt în funcție nu numai de gradul obezității, dar și de particularitățile depunerii țesutului adipos. CT a prezentat îndeosebi o corelație directă cu indicii metabolismului glucidic și din spectrul lipidic – cu trigliceridele, precum și o corelație indirectă cu HDL Co, în timp ce IMC a manifestat o corelație directă în preponderență cu indicii spectrului lipidic și din metabolismul glucidic – cu insulina ultrasensitivă bazală și indicele  $\text{HOMA}_{\text{IR}}$ .
5. Rata sindromului metabolic la pacienții hipertensivi variază în funcție de criteriile utilizate: 61,3% - WHO (1999), 47,5% - NCEP ATP III (2001), 55,0% - IDF (2005). De remarcat: criteriile de diagnostic ale sindromului metabolic conform NCEP ATP III și IDF depistează o frecvență mai înaltă a sindromului metabolic la pacienții hipertensivi obezi vs nonobezi.
6. Efectul antihipertensiv al tratamentului de durată (8 săptămâni) cu moxonidine 0,4 mg/24 ore la pacienții hipertensivi a constituit 61,8% prin atingerea TA „țintă” (TAS < 140 mmHg și TAD < 90 mmHg sau TAS < 130 mmHg și TAD < 80 mmHg pentru pacienții cu diabet zaharat tip 2) și 89,1% prin reducerea TAD  $\leq 90$  mmHg sau  $\Delta\text{TAD} > -10$  mmHg. Moxonidine a redus TA sistolică cu  $18,3 \pm 1,1$  mmHg ( $p < 0,001$ ), TA diastolică cu  $6,6 \pm 0,5$  mmHg ( $p < 0,001$ ) și nu a influențat semnificativ FCC.
7. La pacienții cu hipertensiune arterială gr. I-II moxonidine, administrat în tratament de durată, nu a influențat indicii metabolismului lipidic și a îmbunătățit indicii insulinorezistenței prin reducerea insulinei ultrasensitive bazale ( $p < 0,05$ ) și diminuarea indicelui  $\text{HOMA}_{\text{IR}}$  ( $p < 0,05$ ).

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Modificarea stilului de viață la pacienții hipertensivi, îndeosebi în asociere cu obezitatea, are o importanță deosebită, deoarece la ei mai frecvent se constată sedentarism, alimentație neregulată, cu predominarea lipidelor de origine animalieră.
2. La pacienții hipertensivi obezi se recomandă de evaluat concomitent cu glicemia bazală și unii indici de insulinorezistență: insulina ultrasenzitivă și indicele HOMA<sub>IR</sub>.
3. La un indice al masei corporale majorat e necesar de atras o atenție deosebită modificărilor indicilor metabolismului lipidic, în timp ce la o valoare majorată a circumferinței taliei – la modificările indicilor spectrului glucidic.
4. Pentru depistarea sindromului metabolic la pacienții hipertensivi obezi sunt recomandate criteriile de diagnostic NCEP ATP III (2001) și IDF (2005).
5. Moxonidine reduce semnificativ tensiunea arterială moderată și nu influențează frecvența contracțiilor cardiace. Aceste modificări hemodinamice sunt similare pentru pacienții hipertensivi nonobezi și obezi și nu diferă semnificativ în test acut și în tratament de durată. Utilizarea pe larg a testului acut cu moxonidine ar putea prognoza efectul antihipertensiv al moxonidine la pacienții hipertensivi.
6. La pacienții hipertensivi în asociere cu obezitatea moxonidine ar putea fi un preparat de elecție din considerentele unui efect bun antihipertensiv și pentru că preparatul nu influențează negativ metabolismul, ci din contra - ameliorează indicii insulinorezistenței.
7. Moxonidine este un preparat bine tolerat. Efectele adverse mai frecvente (xerostomie, somnolență, vertij) apar, de obicei, în primele zile de la inițierea tratamentului și diminuează în intensitate și frecvență pe parcursul tratamentului. De remarcat că sistarea tratamentului, ca urmare a efectelor adverse, s-a constatat doar la 2,5% pacienți.

## BIBLIOGRAFIE

1. Bonora E., Brangani C., Pichiri I. Abdominal obesity and diabetes. În: *Giornale italiano di cardiologia*. 2008, nr 4, supl. 1, p. 40-53.
2. Cornier M. și alții. The metabolic Syndrome. În: *Endocrine Reviews*. 2008, vol. 29, nr 12, p. 777-822.
3. Duvnjak L., Bulum T., Metelko Ž. Hypertension and Metabolic syndrome. În: *Diabetologia Croatica*. 2008, vol. 37, nr 4, p. 83-89.
4. Fenton C., Keating G., Lyseng-Williamson K. Moxonidine: A review of its use in essential hypertension. În: *Drugs*. 2006, vol. 66, nr 4, p. 477-496.

5. Grundy S. Metabolic Syndrome Pandemic. În: *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2008, nr 28, p. 629-636.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2007. *European Heart Journal*. 2007, vol. 28, nr 12, p. 1462-14536.
7. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). În: *European Heart Journal*. 2007, vol. 28, p. 88-136.
8. Hossain P. și alții. Obesity and Diabetes in the Developing World - A Growing Challenge. În: *The New England Journal of Medicine*. 2007, vol. 356, nr 3, p. 213-215.
9. Kearney P. și alții. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. În: *The Lancet*. 2005, vol. 365, p. 217-223.
10. Koumoutsea D. și alții. Effects of moxonidine on blood pressure, heart rate, lipids and fasting blood sugar in young patients with the metabolic syndrome. În: *Atherosclerosis*. 2008, vol. 9 nr 1, p. 250.
11. Mihalache G. Aspecte clinico-hemodinamice, factori de risc la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală. În: *Anale Științifice. Probleme actuale în medicina internă*. Chișinău, 2009, Ediția X, vol. 3, p. 38-45.
12. Mihalache G. Particularități de diagnostic al sindromului metabolic la pacienții hipertensivi. În: *Anale Științifice. Probleme actuale în medicina internă*. Chișinău, 2009, Ed. X, vol.3, p.33-37.
13. Nigro J. și alții. Insulin Resistance and Atherosclerosis. În: *Endocrine Review*. 2006, vol. 27, nr 3, p. 242-259.
14. Popovici M. și alții. Incidența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova. În: *Curierul medical*. 2005, nr. 4, p. 5-10.
15. Reaven G. Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease. În: *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003, vol. 88, nr 6, p. 2399-2403.
16. Revenco V., Ochișor V., Grib L., Dascal G., Ababii L., Morcov L. Metode actuale de apreciere a obezității și impactul lor asupra maladiilor cardiovasculare. În: *Anale Științifice. Probleme actuale în medicina internă*. Chișinău, 2008, Ediția IX, vol. 3, p. 28-31.

17. Sanjuliani A. și alții. Effects of Moxonidine on the Sympathetic Nervous System, Blood Pressure, Plasma Renin Activity, Plasma Aldosterone, Leptin, and Metabolic Profile in Obese Hypertensive Patients. În: Journal of Clinical and Basic Cardiology. 2004, vol. 7, p. 19-25.
18. Scherer P. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. În: Diabetes. 2006, vol. 55, nr. 6, p. 1537-1545.

## **LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI**

### **Articole în reviste recenzate:**

1. Revenco V., Grib L., Grăjdieru R., Ochișor V., **Dascal G.**, Morcov L., Ababii L. Este țesutul adipos un organ endocrin? Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2008, Vol. 4 (18), p. 75-78.
2. Revenco V., Grib L., Ochișor V., **Dascal G.**, Mrocek Al., Miticovscaia N. Aspecte clinico-hemodinamice și modificări ale spectrului glucidic la pacienții cu sindrom metabolic. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2008, Vol. 2 (16), p. 120-126.
3. **Mihalache G.** Particularități de diagnostic al sindromului metabolic la pacienții hipertensivi. Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2009, Ed. X, Vol.3, p.33-37.
4. **Mihalache G.** Aspecte clinico-hemodinamice, factori de risc la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală. Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2009, Ediția X, Vol. 3, p. 38-45.
5. Revenco V., Ochișor V., Grib L., **Dascal G.**, Morcov L., Ababii L. Circumferința taliei, indicele masei corporale și asocierea lor cu riscul cardiometabolic global. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2008, Vol. 4 (18), p. 185-188.
6. Revenco V., Ochișor V., Grib L., **Dascal G.**, Morcov L., Ababii L. Rolul nebivololului în tratamentul hipertensiunii arteriale din sindromul metabolic. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2008, Vol. 4 (18), p. 188-192.

### **Materiale ale comunicărilor științifice:**

7. Revenco V., Ochișor V., Grib L., **Dascal G.**, Ababii L., Morcov L. Metode actuale de apreciere a obezității și impactul lor asupra maladiilor cardiovasculare. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților USMF „N. Testemițanu”. Anale Științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2008, Ediția IX, vol. 3, p. 28-31.
8. Revenco V., Grib L., Ochișor V., Ababii L., **Dascal G.** Modificările spectrului lipidic la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitate în funcție de insulinorezistență.

Actualități în acordarea asistenței medicale (Spitalul Clinic Municipal Bălți – 135 ani de activitate), Volum de rezumate, Bălți, 2007; p. 440-443.

**Teze ale comunicărilor științifice:**

9. Ревенко В., Гриб Л., Окишор В., **Даскал Ж.** Метаболические особенности у больных с артериальной гипертензией и ожирением. Материалы конгресса. Приложение к журналу „Кардиоваскулярная терапия и профилактика”. Москва, Россия, 2007 г., 6 (5), стр. 260.
10. Revenco V., Grib L., Ochișor V., **Dascal G.**, Grăjdieru R. Les particularités d’obésité dans le syndrome métabolique. Archives of the Balkan Medical Union. The XXX-th Balkan medical week. The first congress of emergency medicine of the Republic of Moldova „Modern Approaches in medico-surgical emergencies” Volume 2 summaries. Chișinău, 2008, Vol.43, nr. 3-supplement, p. 59-60.
11. **Dascal G.**, Ochișor V. The prevalence of insulinoreistance to the patients with arterial hypertension in association with obesity. Abstract booklet of Craiova International Medical Students'Conference. Craiova, România, 2008, p.99.
12. Ochisor V., **Dascal G.** Importance of Body Mass and Waist Circumference in Patients with Arterial Hypertension in Association with Obesity. 2<sup>nd</sup> International Medical Congress for students and Yang Doctors „MedEspera”. Scientific Anals of the Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University., Special Edition., Chișinău, 2008., p.52.
13. Revenco V., Grib L., Ochișor V., **Dascal G.**, Grăjdieru R. The treatmeat of arterial hypertension with nebivolol in metabiloc syndrome. Archives of the Balkan Medical Union. The XXX-th Balkan medical week. The first congress of emergency medicine of the Republic of Moldova „Modern Approaches in medico-surgical emergencies” Volume 2 summaries. Chișinău, 2008, Vol.43, nr. 3-supplement, p. 50.

## ADNOTARE

**Mihalache Georgeta**

**„Aspecte clinico-hemodinamice și biochimice la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea și influența agonistului receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub> - moxonidinei”.**

Teză de doctor în medicină,

Chișinău, 2010.

Lucrarea este expusă pe 131 pagini și-i constituită din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, bibliografie cu 200 de surse și include 24 tabele, 25 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 13 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** HTA, obezitate, IR, DZ tip 2, TAG, dislipidemie, SM.

**Domeniul de studiu:** cardiologie.

**Scopul:** aprecierea unor particularități clinico-hemodinamice și biochimice ale pacienților hipertensivi în funcție de greutatea corporală și acțiunii agonistului receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub> – moxonidine asupra acestor parametri.

**Obiectivele lucrării:** aprecierea particularităților clinico-hemodinamice, profilului lipidic, glucidic ale pacienților hipertensivi în funcție de greutatea corporală; aprecierea frecvenței SM; studierea efectului antihipertensiv al agonistului receptorilor imidazolinici I<sub>1</sub> – moxonidine și evaluarea influenței preparatului asupra metabolismului lipidic, glucidic.

**Noutatea și originalitatea științifică.** S-au apreciat particularitățile clinico-hemodinamice, rata DZ tip 2, TAG, GBM și unii indici ai IR la pacienții hipertensivi în funcție de greutatea corporală. A fost constatată ponderea și particularitățile SM, utilizând diverse criterii de diagnostic. A fost studiată influența moxonidine asupra indicilor hemodinamici și metabolici.

**Semnificația teoretică:** La hipertensivi unii indici hemodinamici și stilul de viață variază în funcție de greutatea corporală. Hipertensivii cu același nivel de TA sunt un grup neomogen prin particularitățile greutății corporale, aceasta influențând metabolismul lipidic, glucidic.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** Obezitatea abdominală (CT) mai frecvent se asociază cu modificări ale metabolismului glucidic, în timp ce obezitatea generală (IMC) - cu modificările spectrului lipidic. S-a apreciat efectul antihipertensiv și influența moxonidine asupra metabolismului.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și ulterior implementate în activitatea curativă curentă a Institutului de Cardiologie, precum și în activitatea didactică a catedrei de Cardiologie, Facultatea de Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”.

## РЕЗЮМЕ

Михалаке Жеоржета

**«Клинико-гемодинамические и биохимические аспекты у пациентов с гипертонией и ожирением и влияние агониста имидазолиновых I<sub>1</sub> рецепторов - моксонидин»**

Диссертация на степень доктора медицины,

Кишинев, 2010.

Работа выполнена на 131 страницах, состоит из введения, 4 разделов, выводов, практических рекомендаций, библиографии из 200 источников и включает 24 таблиц, 25 рисунка. Результаты исследования опубликованы в 13 научных работах.

**Ключевые слова:** гипертония, ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет, нарушенная толерантность к глюкозе, дислипидемия, метаболический синдром.

**Область исследования:** кардиология.

**Цель:** оценка особенностей некоторых клинико-гемодинамических и биохимических показателей у гипертонических пациентов в зависимости от массы тела и воздействие агониста имидазолиновых I<sub>1</sub> рецепторов – моксонидин на эти показатели.

**Задачи исследования:** оценка особенностей клинико-гемодинамических показателей, определение особенностей углеводного и липидного обмена у гипертоников в зависимости от массы тела; определение частоты метаболического синдрома; изучение гипотензивного эффекта и действие моксонидина на углеводный, липидный обмен.

**Новизна и оригинальность исследования:** Были оценены особенности клинико-гемодинамических и биохимических показателей, частота сахарного диабета 2-го типа, предиабета и некоторых показателей инсулинорезистентности у гипертоников в зависимости от массы тела; частота и особенности метаболического синдрома; действие моксонидина на клинико-гемодинамические и метаболические показатели.

**Теоретическая значимость:** Некоторые гемодинамические показатели варьируют в зависимости от массы тела. Гипертоники с одинаковым АД - неоднородная группа с особенностями массы тела, которые воздействуют на углеводный и липидный обмен.

**Практическая значимость работы:** Абдоминальное ожирение (ОТ) чаще ассоциируется с углеводными, а ожирение (ИМТ) - с липидными изменениями. Был определен гипотензивный эффект и действие моксонидина на углеводный и липидный обмен.

**Результаты внедрения:** Результаты исследования были оценены как научно значимые и внедрены в текущую деятельность Института Кардиологии и Кафедры Кардиологии ГУФМ „Н. Тестемицану”.

## SUMMARY

**Mihalache Georgeta**

**“Clinical-hemodynamic and biochemical aspects to the patients with arterial hypertension and obesity and the influence of imidazolinic I<sub>1</sub> receptors agonist - moxonidine”**

PhD theses in medicine

Chişinău, 2010.

The these is narrated on 131 pages, consists of introduction, 4 chapters, conclusions, practical recommendations, bibliography from 200 sources, 24 tables and 25 figures. The obtained results are published in 13 scientific works.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, insulinresistance, type 2 diabetes mellitus, altered glucose tolerance, dyslipidemia, metabolic syndrome.

**Domain of research:** cardiology

**Goal:** The assessment of particularities of clinical-hemodynamic and biochemical indexes to hypertensive patients related to body mass and the influence of imidazolinic I<sub>1</sub> agonist receptors – moxonidine on these indexes.

**Objectives of research:** Assessment of clinical-hemodynamic, glucidic and lipidic metabolism particularities to hypertensive patients in relation with body weight; estimation of the rate of metabolic syndrome; evaluation of the antihypertensive effect of the imidazolinic I<sub>1</sub> receptors agonist moxonidine, the influence on the glucidic and lipidic metabolism.

**Novelty and originality of research:** Clinical-hemodynamic particularities, the rate of diabetes mellitus type 2, altered tolerance to glucose and some insulinresistance indexes of patients with arterial hypertension related to their body weight have been appreciated, the particularities and weighting of metabolic syndrome have been established. The influence of moxonidine on the hemodynamic and metabolic indexes have been studied.

**Theoretical value:** It was determined that to patients with arterial hypertension some hemodynamic indexes and lifestyle vary according their body weight. It was determined that patients with the same level of arterial hypertension are a nonhomogenous group regarding their body weight particularities, which influence lipidic and glucic metabolism.

**Applied value:** Abdominal obesity is associated with glucidic metabolism modification, whereas general obesity with lipidic spectrum modifications. The antihypertensive effect of moxonidine and the influence of it on the metabolism has been appreciated.

**Practical implementation:** The result of the study was estimated as scientific work and implemented in curative activity of the Institute of the Cardiology, “N. Testemitanu” SMFU.

**MIHALACHE GEORGETA**

**ASPECTE CLINICO-HEMODINAMICE ȘI BIOCHIMICE LA  
PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ÎN ASOSIERE CU  
OBEZITATEA ȘI INFLUENȚA AGONISTULUI RECEPTORILOR  
IMIDAZOLINICI I<sub>1</sub>- MOXONIDINEI**

**14.00.06 – CARDIOLOGIE ȘI REUMATOLOGIE (CARDIOLOGIE)**

Autoreferatul tezei de doctor în medicină

---

Aprobat spre tipar: 21.01.2010

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de tipar 1,75

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tirajul 50 ex.

Comanda Nr. 1162

---

Tipografia Editurii „Universul”, str. Vlaicu Pârcălab, 45