

Lucia Pîrțu, Ina Palii, Marcu Rudi

MANAGEMENTUL TERAPEUTIC AL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ESENȚIALE LA COPII
USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Pediatrie (director – dr. hab. medicină, prof. univ. N. Revenco)
IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. med., conf. Ș. Gațcan)

SUMMARY

THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

Key words: arterial hypertension, children, nonpharmacological and pharmacological therapy.

Introduction: The treatment of arterial hypertension is based on the diet therapy, physical activity, weight loss and cardiovascular risk factors modification. The pharmacological therapy is usually limited in children and adolescents, but from the moment the target organs are affected, the antihypertensive drug treatment must be initiated.

Aim: Evaluation of the treatment efficacy appreciation in children with essential arterial hypertension depending on the type of the applied treatment.

Material and methods: Eighty children were included in this study – 54 (67,5%) boys and (32,5%) - girls with EAHT, aged from 10 to 18 years. Children were divided into two groups depending on the applied treatment: the first group - nonpharmacological treatment (n=29) and the second group followed nonpharmacological and pharmacological treatment (n =51).

Results: After the followed treatment during the hospitalization period the blood pressure (BP) values reduced up to the target level in 15 (51,7%) patients from the first studied group and in 16 (31,4%) children from the second group. The evaluation at a month follow-up visit estimated that in 7 (25%) patients from the first group and 12 (33,3%) from the second group the BP data achieved the target level. After three months BP index reached the target level in 6 (27,3%) children from the first studied group and in 22 (73,3%) patients from the second group, ($p<0,01$). Children's examination at 6 months, follow-up revealed that BP index achieved the target level in 7 (33,3%) children from the first group and in 23 (76,7%) patients from the second group.

Conclusions: It was observed that after the administered treatment in a month the BP index achieved the normal level in 29,7 % of cases, after three months - in 53,8% of cases and after 6 months - in 58,8% of cases. These results were seen in children who followed the drug therapy and showed a good compliance with the administered treatment.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ЭСЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, дети, немедикаментозное и медикаментозное лечение.

Введение: Лечение эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) основано на соблюдении диетотерапии, физической активности, снижении массы тела и модификации сердечно-сосудистых факторов риска. Лекарственная терапия, как правило, ограничена у детей, но в случаи повреждения органов-мишеней, необходимо назначить гипотензивные препараты.

Цель: Определение эффективности немедикаментозной и медикаментозной терапии у детей с ЭАГ.

Материал и методы: В исследование были включены 80 детей с ЭАГ в возрасте от 10 до 18 лет: 54 (67,5%) мальчиков и 26 (32,5%) девочек. Пациенты были госпитализированы в отделение детской кардиологии Института Матери и Ребенка. Обследованные дети были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. В первой группе назначалось немедикаментозное лечение (n=29), а во второй группе – немедикаментозное и медикаментозное лечение (n=51).

Результаты: По окончании стационарного лечения уровень артериального давления (АД) нормализовался у 15 (51,7%) детей в I группе и у 16 (31,4%) детей во II группе. Определение АД через месяц выявило, что у 7 (25%) больных в I группе и у 12 (33,3%) детей во II группе АД достигло целевых показателей. Через 3 месяца уровень АД нормализовался у 6 (27,3%) детей в I группе и у 22 (73,3%) больных во II группе ($p<0,01$). После 6 месяцев лечения, АД было в норме у 7 (33,3%) детей в I группе и у 23 (76,7%) больных во II группе ($p<0,001$).

Выводы: В результате проведенного лечения АД нормализовалось в 29,7% случаев после первого месяца лечения, в 53,8% случаев – после 3-х месяцев и в 58,8% случаев – после 6-и месяцев терапии. Нормализация АД наблюдалась у детей, которые соблюдали назначенное лечение.

Actualitatea temei. Tratatamentul hipertensiunii arteriale la copii se bazează pe dietoterapie, activitate fizică, scădere în greutate și modificarea factorilor de risc cardiovascular [1, 2]. Dieta în tratamentul HTA este focusată pe limitarea consumului de sare și o alimentație bogată în calciu și kalium [3, 4]. Copiilor supraponderali și obezi se recomandă consumul de fibre, legume și fructe. Activitatea fizică regulată și limitarea sedentarismului vor completa tratamentul nonfarmacologic, însă succesul acestui tratament foarte mult depinde de complianța pacientului [5]. Eficacitatea dietoterapiei a fost demonstrată într-un studiu al alimentației de tip DASH aplicată la copii și adolescenți [6]. Alpert B. și colab. au constatat o micșorare a cifrelor TAS cu 6-12 mm Hg și a TAD cu 3-5 mm Hg, după 3-6 luni de tratament cu exerciții fizice, așa ca fuga, plimbările, ciclismul [7].

Terapia medicamentoasă este de obicei limitată la copii și adolescenți, însă din moment ce se instalează afectarea organelor-țintă, este necesar de a iniția tratamentul antihipertensiv medicamentos. Indicațiile pentru a iniția acest tratament la copii și adolescenți sunt: hipertensiunea arterială simptomatică, afectarea organelor-țintă, hipertensiunea arterială secundară, hipertensiunea arterială de gradul I care nu răspunde la tratamentul nonfarmacologic și hipertensiunea arterială de gradul II [8]. Preparatele de elecție în tratamentul hipertensiunii arteriale sunt inhibitorii enzimelor de conversie (IEC), blocați ai receptorilor angiotensinei, blocanți ai canalelor de calciu, β -adrenoblocanții și diureticele, însă alegerea terapiei medicamentoase este o prerogativă a medicului [8].

Până în prezent nu sunt cunoscute consecințele pe termen lung ale hipertensiunii arteriale netratate la un copil asimptomatic. Lipsesc date cu privire la efectele pe termen lung ale medicamentelor antihipertensive asupra creșterii și dezvoltării copiilor [9]. În trecut, 75% din preparatele antihipertensive administrate copiilor erau utilizate empiric, fără a avea dovezi în trialuri randomizate despre eficacitate, doze optime și inofensivitatea acestora la subiecții grupului pediatric [10]. În prezent, medicamentele aprobate pentru utilizare în populația pediatrică sunt: amlodipina, benazeprilul, enalaprilul, fenoldopamul, fosinoprilul, losartan, lisinoprilul, metoprololul, valsartanul [9]. Eficacitatea tratamentului antihipertensiv la copii a fost demonstrată în trialuri de tip C pentru așa preparate ca enalaprilul, lisinoprilul și losartan [11]. Date despre eficacitatea tratamentului medicamentos antihipertensiv asupra afectării organelor-țintă la copii sunt limitate la studii mici, necontrolate, heterogene cu hipertensiune arterială primară și secundară. Puținele studii sugerează că tratamentul antihipertensiv eficient poate ameliora geometria cardiacă a ventriculului stâng la copii [12]. Assadi F. (2007) a demonstrat că, la copii cu hipertensiune arterială esențială, tratamentul cu inhibitorii enzimei de conversie sau blocante ale re-

ceptorilor angiotensinei a fost asociat cu regresia HVS [13].

Material și metode. În scopul aprecierii eficacității tratamentului la copii cu hipertensiune arterială esențială a fost efectuat un studiu analitic observațional de tip caz-control. În studiu au fost incluși 80 de copii (54 (67,5%) – băieți și 26 (32,5%) – fete) cu HTAE spitalizați în secția de cardiologie pediatrică a IMSP IMC, în diapazonul de vârstă 10-18 ani (în medie 15,6 \pm 0,16 ani). Criteriul principal de includere în studiu a fost HTA esențială. Criteriile de excludere au fost: hipertensiune arterială de „halat alb”, valori normale înalte ale TA, hipertensiune arterială secundară. Copiii au fost repartizați în două loturi în funcție de tipul tratamentului aplicat: lotul I – au urmat doar tratament nonmedicamentos (n=29) și lotul II – tratament nonmedicamentos și medicamentos (n=51).

Tratamentul nonmedicamentos a inclus dietoterapie și gimnastică medicală, care a constat din activitate fizică zilnică de intensitate moderată, cu o durată minimum de 40 minute și evitarea activităților cu caracter sedentar mai mult de 2 ore. Tratamentul medicamentos antihipertensiv a fost indicat pacienților simptomatici și celor care prezentau semne de afectare a organelor-țintă. Pacienților li s-au administrat următoarele grupe de preparate: inhibitorii ai enzimelor de conversie (IEC) – în 64,7% (n=33) cazuri, β adrenoblocante – în 31,4% (n=16) cazuri, iar în 3,9% (n=2) cazuri s-a indicat combinația dintre 2 preparate (IEC și diuretice).

Pacienții au fost evaluați în dinamică la 1 (n=64), 3 (n=52) și 6 (n=51) luni, cu constatarea parametrilor hemodinamici, antropometrici și evaluarea eficacității tratamentului aplicat în funcție de complianța acestuia. Eficacitatea tratamentului administrat a fost analizată în contextul atingerii valorilor tensiunii arteriale „țintă”. În calitate de nivel - „țintă” al tensiunii arteriale au fost considerate cifrele TA mai mici de percentila 90.

Analiza statistică a rezultatelor a fost efectuată computerizat prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a 2 grupe s-a utilizat testul Student. Diferențele au fost considerate statistic semnificative pentru $p < 0,05$.

Rezultate și discuții. În urma tratamentului administrat în staționar valorile TA s-au redus până la nivelul-țintă la 15 (51,7%) subiecți din lotul I de studiu și la 16 (31,4%) copii din lotul II. Valorile medii ale TAS la pacienții lotului I de studiu la externare comparativ cu etapa inițială a studiului s-au micșorat în medie cu -19,6 \pm 1,68 mmHg (de la 143 \pm 1,63 la 123,4 \pm 1,08 mmHg) și a TAD cu -5,43 \pm 1,38 mmHg (de la 78 \pm 1,63 la 72,6 \pm 0,95) ($p < 0,001$). La pacienții lotului II de studiu valorile TAS au diminuat în medie cu -19,1 \pm 1,33 mmHg (de la 144,4 \pm 1,25 mmHg la 125,3 \pm 0,93 mmHg) și a TAD cu -5,44 \pm 1,15 mmHg

(de la $81,5 \pm 1,26$ mmHg la $76,1 \pm 0,96$ mmHg).

Evaluarea peste 1 lună (n=64, lotul I – 28, lotul II – 36) a estimat că la 7 (25%) pacienți din lotul I și la 12 (33,3%) copii din lotul II, cifrele TA au atins nivelul-țintă. Monitorizarea valorilor medii ale TA peste 1 lună, în raport cu cele de la externare, a estimat o creștere a TAS în medie cu $5,7 \pm 2,63$ mmHg (de la $123,4 \pm 1,08$ mmHg la $129,1 \pm 2,52$ mmHg) și ale TAD cu $1,9 \pm 2,09$ mmHg (de la $72,6 \pm 0,95$ mmHg la $74,5 \pm 1,24$ mmHg) pentru pacienții lotului I de studiu (figura 1). La copiii lotului II de studiu valoarea medie a TAS a crescut cu $1,4 \pm 1,73$ mmHg (de la $125,3 \pm 0,93$ mmHg la $126,7 \pm 1,31$ mmHg), iar a TAD s-a micșorat cu $-1,1 \pm 0,97$ mmHg (de la $76,1 \pm 0,96$ mmHg la $75,0 \pm 1,13$ mmHg) (figura 2).

Evaluarea pacienților după 3 luni (n=52, lotul I – 22, lotul II – 30) a decelat normalizarea cifrelor TA la 6 (27,3%) copii din lotul I de studiu și la 22 (73,3%) pacienți din lotul II, cu autenticitate statistică ($p < 0,01$). În dinamică, după 3 luni în raport cu etapa de evaluare la 1 lună, la pacienții lotului I de studiu s-a

estimat o creștere a TAS în medie cu $1,3 \pm 3,0$ mmHg (de la $129,1 \pm 2,52$ mmHg la $130,4 \pm 2,28$ mmHg) și a TAD – cu $0,5 \pm 2,22$ mmHg (de la $74,5 \pm 1,24$ mmHg la $75 \pm 1,27$ mmHg), (figura 1). La pacienții lotului II de studiu s-a constatat micșorare a cifrelor TAS în medie cu $-3,0 \pm 2,30$ mmHg (de la $126,7 \pm 1,31$ mmHg la $123,7 \pm 1,71$ mmHg) și a TAD în medie cu $-2,8 \pm 1,09$ mmHg (de la $75,0 \pm 1,13$ mmHg la $72,2 \pm 1,12$ mmHg) (figura 2).

Examinarea copiilor după 6 luni (n=51, lotul I – 28, lotul II – 36), a depistat că cifrele TA au atins norma la 7 (33,3%) copii din lotul I și la 23 (76,7%) pacienți din lotul II ($p < 0,001$). Evaluarea pacienților peste 6 luni, la pacienții lotului I de studiu a decelat o creștere a valorilor TAS în medie cu $2,4 \pm 3,14$ mmHg (de la $130,4 \pm 2,28$ la $132,8 \pm 2,61$ mmHg) și a TAD cu $1,1 \pm 2,19$ mmHg (de la $75,0 \pm 1,27$ la $76,1 \pm 2,06$ mmHg) (figura 1). La copiii lotului II de studiu TAS a crescut în medie cu $1,3 \pm 2,19$ mmHg (de la $123,7 \pm 1,71$ la $125,0 \pm 2,03$ mmHg) și TAD cu $0,2 \pm 1,39$ mmHg (de la $72,2 \pm 1,12$ la $72,4 \pm 1,26$ mmHg) (figura 2).

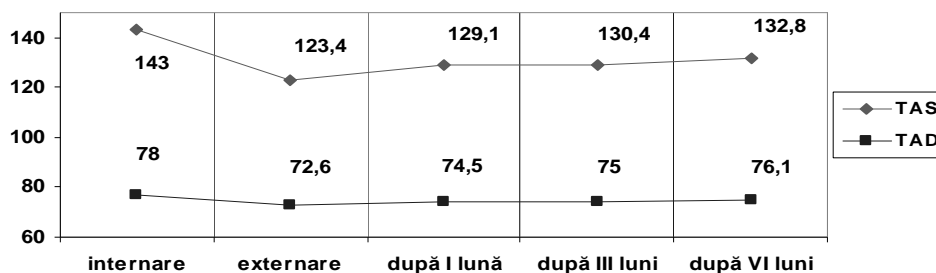


Fig. 1. Dinamica cifrelor TA la pacienții care au urmat doar tratament nonmedicamentos

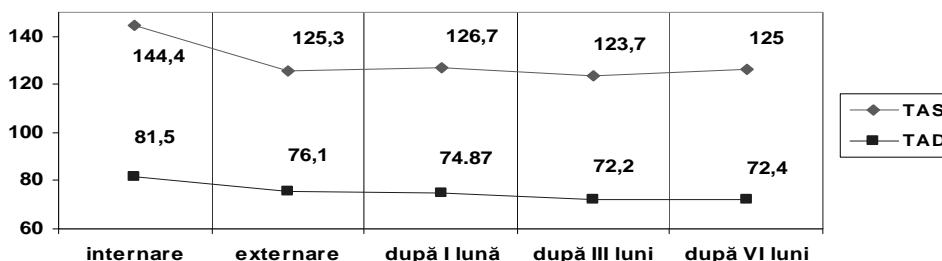


Fig. 2. Dinamica cifrelor TA la pacienții ce au urmat tratament medicamentos

Dinamica negativă a cifrelor TA după 6 luni în raport cu valoarea TA la externare a fost atestată la 22 (42,1%) pacienți, mai frecvent printre copiii lotului I de studiu (n=12; 71,4%) comparativ cu subiecții care au urmat tratament medicamentos (n=7; 23,3%) ($p < 0,01$).

Creșterea cifrelor TA în dinamică ar putea fi explicată prin scăderea complianței tratamentului de durată. Complianță joasă a tratamentului administrat s-a atestat mai frecvent la copiii cu dinamică negativă a cifrelor TA, cu veridicitate statistică ($p < 0,05$). Ponderele complianței joase a tratamentului medicamentos a crescut în timp la copiii care au prezentat dinamică

negativă a cifrelor TA de la 36,4% la evaluarea după 1 lună la 81,6% după 6 luni, versus celor care au avut dinamică pozitivă a cifrelor TA la care ea s-a menținut la același nivel la evaluarea în dinamică, cu veridicitate statistică ($p < 0,05$).

Cifrele TA au crescut în timp mai frecvent la copiii care au adăugat în greutate. Astfel, la pacienții care au avut dinamică negativă a cifrelor TA, IMC a crescut după 6 luni cu $1,14 \pm 0,85$ kg/m², iar la pacienții cu dinamică pozitivă a cifrelor TA în 6 luni IMC s-a micșorat cu $4,26 \pm 0,97$ kg/m² ($p < 0,01$).

Concluzii:

1. În urma tratamentului administrat s-a consta-

tat că într-o 1 lună cifrele TA au atins valori normale în 29,7% din cazuri, după 3 luni – în 53,8% din cazuri, iar după 6 luni – în 58,8% din cazuri, dintre care mai frecvent copiii care au urmat tratament medicamentos și au dat dovadă de o complianță bună a tratamentului administrat.

2. Cifrele TA, după 6 luni, s-au micșorat până la limitele normei în 33,3% din cazuri printre copiii care au urmat tratament nonmedicamentos și în 76,7% din cazuri printre copiii care au urmat tratament medicamentos.
3. Dinamică negativă a cifrelor TA a fost atestată în 42,1% cazuri din totalul copiilor hipertensivi, mai frecvent la copiii cu complianță joasă a tratamentului administrat ($p < 0,05$).

Bibliografie

1. **Alonso A, Beunza J, Delgado-Rodríguez M. et al.** Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra cohort. În: *Am J Clin Nutr* 2005; 82:972–979.

2. **Appel L, Giles T, Black H. et al.** Position Paper: dietary approaches to lower blood pressure. În: *J Clin Hypertens* 2009; 11:358–368.

3. **Mu J, Liu Z, Liu W. et al.** Reduction of blood pressure with calcium and potassium supplementation in children with salt sensitivity: a 2-year double-blinded placebo-controlled trial. În: *J Hum Hypertens* 2005; 19:479–483.

4. **Nuñez-Cordoba J, Alonso A, Beunza J. et al.** Role of vegetables and fruits in Mediterranean diets to prevent hypertension. În: *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:605–612.

5. **Denzer C, Reithofer E, Wabitsch M. et al.** The outcome of childhood obesity management depends highly upon patient compliance. În: *Eur J Pediatr* 2004; 163:99-104.

6. **Couch S, Saelens B, Levin L. et al.** The efficacy of a clinic-based behavioral nutrition intervention emphasizing a DASH-type diet for adolescents with elevated blood pressure. În: *J Pediatr* 2008; 152:494-501.

7. **Alpert B.** Exercise as a therapy to control hypertension in children. În: *J Sports Med* 2000; 21 (suppl 2): S94- S96.

8. **Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J. et al.** Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. În: *Hypertension*. 2009, 27(9), p. 1719-1742.

9. **Flynn J.** Hypertension in the young: epidemiology, sequelae and therapy. În: *Editorial Review Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 370–375.

10. **Johann-Liang R, Wyeth J, Chen M. et al.** Pediatric drug surveillance and the Food and Drug Administration's adverse event reporting system: an overview of reports, 2003-2007. În: *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009 Jan; 18(1):24-7.

11. **Shahinfar S.** A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. În: *Am J Hypertens*. 2005; 18: 183–190.

12. **Matteucci M.** Regression of left ventricular hypertrophy and normalization of myocardial contractility by ACE inhibition in children with CKD. În: *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1459.

13. **Assadi F.** Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. În: *Pediatr Cardiol* 2007, 28(1), p. 27-33.

© Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifeac, Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru

Petru Stratulat, Ala Curteanu, Ludmila Pînzari, Liliana Chifeac,
Ala Jitarciuc, Tatiana Carauș, Dorina Rotaru

THE STAGES OF THE FOLLOW-UP SYSTEM DEVELOPMENT OF THE HIGH RISK PREMATURE BABIES. THE RESULTS OF NEURODEVELOPMENT OF PREMATURE BABIES DEPENDING OF THEIR BIRTH WEIGHT

Institute for Mother and Child Healthcare (director – Doctor in Medicine, Associate Professor Ștefan Gatcan)

SUMMARY

ETAPELE DEZVOLTĂRII SISTEMULUI DE DIAGNOSTIC ȘI SUPRAVEGHERE A NOU-NĂSCUȚILOR DIN GRUPURILE DE RISC ÎNALT. REZULTATELE NEURODEZVOLTĂRII COPIILOR ÎN FUNCȚIE DE GREUTATEA LOR LA NAȘTERE

Cuvinte-cheie. Neurodezvoltare, supraveghere, nou-născut prematur, vârstă corectată.

Actualitate. Dezvoltarea sistemului de diagnostic și supraveghere a nou-născuților din grupurile de risc a început din anul 2007 cu deschiderea și înzestrarea cu echipament medical și mijloace standardizate pentru evaluarea neurodezvoltării copiilor a Centrului de diagnostic și supraveghere din incinta IMSP IMȘiC, pregătirea personalului