

3. Parametrii analizei spectrale a VRC au determinat predominarea parametrilor spectrali de frecvență joasă și foarte joasă la pacienții lotului de bază, care explică activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic la pacienții cu PVM.

4. Parametrii statistici ai VRC, calculați pe parcursul a 24 de ore au reflectat valori medii scăzute față de valorile pragale, ajustate vârstei și sexului, ceea ce indică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scăderea activității sistemului nervos vegetativ parasimpatic în ambele loturi.

Bibliografie

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

2. **Bonow R. et al.** ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report

of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: J Am Coll Cardiol. 2006, vol. 48, p. 1–148

3. **Camm J. et al.** Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. In: Eur. Heart J. 1996, vol. 17, p. 353-381.

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



© Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Lilia Bichir-Thoreac, Olga Erohina, Cristina Babii

Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Lilia Bichir-Thoreac, Olga Erohina, Cristina Babii
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPIL: NOI TENDINȚE ȘI PROVOCĂRI
IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul de cardiologie pediatrică (director – Acad. N. Popovici)

SUMMARY

ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AT CHILDREN: NEW TRENDS AND ISSUES

Key words: *hypertension, children, risk factors, diagnosis, treatment.*

In spite of the recent years progress in the field of detection, prevention and therapeutic possibilities, essential arterial hypertension still remains an actual problem with an increasing incidence at the world level, among the young as well.

Simultaneously, it is observed the lowering of the threshold for onset of essential arterial hypertension and definite complications of the pathology. Therefore, early screening of the risk factors as well as diagnosis and opportune treatment of the essential arterial hypertension at children will reduce the morbidity and mortality from cardiovascular pathologies among adults.

Basing on the literature in specialty, this article raise the most actual problems related to the essential arterial hypertension at children focusing on some etiopatogenic mechanisms, on present diagnosis and treatment schemes, bringing at the same time arguments of safety and effectiveness in using of antihypertension medicines at children based on clinical studies.

РЕЗЮМЕ

ПЕРВИЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, дети, факторы риска, диагностика, лечение.*

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и методах лечения, артериальная гипертензия по-прежнему является одной из важнейших задач в области здравоохранения. Несомненно, что истоки возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых относятся к детскому и подростковому периоду. В последние годы отмечается отчетливая тенденция к росту частоты повышенного артериального давления среди детей и лиц молодого возраста.

Данная статья является обзором современной литературы на самые актуальные вопросы артериальной гипертензии у детей и подростков, с акцентом на патофизиологические механизмы, современную диагностику и лечение.

Epidemiologie:

Incidența hipertensiunii arteriale esențiale (HTAE) este în continuă creștere la nivel mondial, constituind o problemă majoră de sănătate publică. Se estimează că în anul 2025 în lume vor fi 1,56 miliarde de hipertensivi [26]. Totodată, bazându-se pe tendințele globale, OMS estimează că până în anul 2020 aproximativ jumătate din totalul deceselor din țările dezvoltate și o treime din țările în curs de dezvoltare vor fi cauzate de bolile cardiovasculare. Studiile epidemiologice care vizează hipertensiunea arterială esențială, în ultimul timp, s-au concentrat asupra copilăriei, deoarece se constată o creștere a incidenței, precum și o scădere a pragului de debut al hipertensiunii arteriale esențiale. Astfel, s-a ajuns la concluzia că HTAE a persoanelor adulte debutează la vârste fragede și se asociază invariabil cu morbiditatea cardiovasculară a persoanelor adulte. Drept urmare, studiul HTAE la copil câștigă în importanță.

Un screening al hipertensiunii arteriale la copiii din Europa a raportat o prevalență de la 1,8 până la 4,2% și de la 4,5% până la 13,8% în SUA. În Germania, în cadrul proiectului KIGGS (2003-2006), s-a depistat o incidență a hipertensiunii arteriale de 6% la băieții și de 1,4% la fete. În Italia, Marras A. și colab. (2009) au înregistrat o incidență a hipertensiunii arteriale de 9,4% la copiii din Sardinia, iar în India, incidența hipertensiunii arteriale în anii 2006-2007 a fost de 5,7% la copiii de vârstă 6-17 ani [22]. Rezultatele cercetărilor axate pe hipertensiunea arterială pe teritoriul Federației Ruse demonstrează o incidență de la 1 la 18% la copiii cu vârsta 7-18 ani. Un studiu efectuat în România (Oradea), care a inclus 27.500 copii cu vârsta între 5-14 ani, a demonstrat o prevalență a hipertensiunii arteriale de 3,3%. Iar o altă cercetare, de asemenea efectuată în România, de către Eliza Cinteza și colab. pe un eșantion alcătuit din 5290 de copii (3-17 ani), a depistat o incidență a hipertensiunii arteriale de 7,4%, cu o prevalență de 7,36% [3]. În Republica Moldova, conform datelor Centrului Republican de Statistică Medicală, în anul 2011 s-au înregistrat 82 cazuri noi de hipertensiune arterială la copii cu vârsta de 0-18 ani.

Totodată, schimbările globale în domeniul sănătății, inclusiv epidemia de obezitate din copilărie, indică faptul că ratele de hipertensiune arterială esențială în rândul tinerilor sunt în creștere. Astfel, McNiece și colab. au constatat o prevalență a hipertensiunii arteriale esențiale în combinație cu prehipertensiunea arterială în cercetarea efectuată de peste 30% la băieții obezi și între 23 - 30% la fetele obeze, variind în funcție de etnie [12]. Totodată, datele publicate în anul 2011 ale studiului efectuat de Zang și Wang în Shandong, China, pe un lot constituit din 8568 copii cu vârste între 7-18 ani au demonstrat că atât valorile tensiunii arteriale sistolice cât și cele ale tensiunii arteriale diastolice au crescut progresiv cu vârsta. Prevalența HTAE în această cercetare a constituit 24,07% pentru băieți și 22,36% pentru fete, cu o prevalență a supraponderalității și obezității în cele două grupuri de 14,31%.

Factori de risc și mecanisme patogenice:

Incidența în creștere a hipertensiunii arteriale esențiale este condiționată în mare parte de ponderea obezității, care în ultimul timp atinge pragul pandemiei la nivel mondial, fiind în creștere alarmantă în America de Nord, Europa, mai recent și în Australia, China, America de Sud și Nordul Africii, variind considerabil între diferite regiuni și țări, de la sub 5% în Africa și unele părți ale Asiei, la peste 20% în Europa și la peste 30% în America și în unele țări din Orientul Mijlociu [9]. Conform datelor International Obesity Task Force 155 de milioane de copii cu vârsta cuprinsă între 5-17 ani prezintă exces ponderal, 30-45 de milioane sunt obezi. În baza rezultatelor obținute dintr-o altă cercetare (efectuată în 79 țări), OMS apreciază că există circa 250 de milioane de obezi în lume, din care se estimează că 22 de milioane constituie copiii cu vârsta mai mică de 5 ani. Efectul masei corporale asupra tensiunii arteriale se poate observa din copilărie până la vârsta avansată. Astfel, copiii care adaugă în greutate foarte rapid, în special în perioada adolescenței, demonstrează, în general, o creștere mai rapidă a tensiunii arteriale în funcție de vârstă și sunt predispuși la apariția hipertensiunii în perioada de adult [2]. Cauzele prin care majorarea masei corporale se asociază cu hipertensiunea sunt multiple. La persoanele obeze se determină predominanța activității sistemului nervos simpatic, iar alimentația hipercalorică contribuie la majorarea nivelului de noradrenalină în plasmă și la excreția ei. Mediatorii ai activării sistemului nervos simpatic în obezitate pot fi hiperinsulinemia, majorarea acizilor grași și hiperleptinemia [10]. În ultimii ani se discută rolul leptinei în patogenia hipertensiunii arteriale la persoanele obeze. Leptina este produs al genei "ob"- gena obezității, descoperită în anul 1994, fiind secretată de către adipocite. Trecând bariera hematoencefalică, leptina se leagă de receptori specifici în hipotalamus, ceea ce contribuie la scăderea poftei de mâncare și la activarea termogenezei. Nivelul leptinei serice la persoanele supraponderale și obeze este în corelație cu indicii masei corporale. La pacienții obezi cu hipertensiune arterială esențială există o rezistență tubulară (genetic determinată) la acțiunea leptinei, ceea ce favorizează scăderea excreției renale de NaCl, retenție hidrosalină, contribuind totodată și la creșterea sintezei de angiotensină II la nivelul adipocitelor.

Consumul de alcool și fumatul – factori de risc modificabili mult timp atribuiți doar patologiilor adultului, se întâlnesc în ultimul timp, tot mai frecvent, printre deprinderile dăunătoare ale populației pediatrice [6,31]. Acești factori de risc au o acțiune sinergică majorând riscul de dezvoltare al complicațiilor cardiovasculare. Abuzul de alcool poate înrăutăți prognosticul unui hipertensiv prin predispunerea la ic-tus, cardiomiopatie și/sau la apariția aritmiilor. Există câteva mecanisme prin care excesul cronic de alcool poate favoriza majorarea tensiunii arteriale: activarea

sistemului nervos simpatic, majorarea producerii de catecolamine, cortisol și renină, creșterea nivelului plasmatic de sodiu și calciu [8]. Nicotina, deși nu influențează direct sinteza bazală a enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), ea potențează factorul de creștere vasculară să stimuleze ECA. Fumătorii prezintă nivele joase de HDL colesterol, care se majorează după abolirea fumatului, tot ei au titru crescut de fibrinogen, precum și variații ale parametrilor biochimici de agregare trombocitară, care predispun arterele coronariene către spasm.

Factori psihosociali și psihoemoționali de durată stau, de asemenea, la baza proceselor patogenetice ale HTAE. Stresul sever și prelungit, contribuie la suprasolicitarea sistemului simpatoadrenergic și endocrin, formând treptat condiții favorabile pentru evoluția hipertensiunii arteriale și amplificând esențial acțiunea altor factori de risc. Un rol declanșator în dezvoltarea hipertensiunii arteriale la copii au multiplele stări psihoemoționale negative tipice adolescenților, care induc o supraîncărcare a sistemului simpatoadrenal, însoțită de spasmul musculaturii netede a arteriolelor [14]. Copiii de vârstă școlară sunt cei mai predispuși din cauza cerințelor educaționale ridicate, iar adolescentul ca urmare a suprasolicitării psihice și emoționale proprii vârstei, prin stresul creat de numeroase examene, prin stările conflictuale „părinte-copil” prezente la aceste vârste datorită diferenței dintre generații [14].

Factorii genetici sunt, de asemenea, importanți în geneza hipertensiunii arteriale a copilului. Mecanismele genetice sunt implicate de la 30% până la 60% din cazuri. Majoritatea studiilor susțin că ereditatea este multifactorială sau că există mai multe defecte genetice, fiecare având tensiunea arterială crescută ca una dintre expresiile sale fenotipice. Au fost constatate în prezent și defecte monogenice (de exemplu: aldosteronismul glucocorticoid vindecabil și sindromul Liddle) și gene susceptibile (de exemplu, gena angiotensinogenului), care contribuie la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. HTAE apare cu precădere la copii cu istoric familial. Studiile epidemiologice ample, care au inclus cupluri „părinți-copii naturali” și „părinți-copii adoptivi” au demonstrat că frecvența HTAE este mult mai mare la cuplurile „părinți-copii naturali” [20].

Diagnosticul hipertensiunii arteriale

Definiția unanim acceptată a hipertensiunii arteriale la vârsta pediatrică este următoarea: depistarea unor valori ale tensiunii arteriale sistolice (TAS) și/sau diastolice (TAD) mai mari de percentila 95th pentru vârstă, sex și înălțime, cu ocazia a cel puțin trei determinări separate la interval de minimum o săptămână [23]. Se recomandă de a se măsura obligatoriu tensiunea arterială la toți copiii cu vârsta mai mare de 3 ani, la fiecare vizită la cabinetul medical și cel puțin o dată cu ocazia primei măsurări impunându-se determinarea tensiunii arteriale la membrele inferioare. Totodată, pentru copiii cu vârstă mai mică de 3 ani, măsurarea tensiunii

arteriale nu constituie o investigație de rutină și se efectuează în anumite situații patologice bine stabilite: istoric de prematuritate, istoric pozitiv de greutate mică la naștere, patologie neonatală care necesită manevre de terapie intensivă, malformații cardiace congenitale operate sau nu, infecții de tract urinar recurente, hematurie, proteinurie, boli renale cunoscute, malformații ale tractului urinar, istoric familial pozitiv pentru boli renale congenitale, transplant de organe, boli maligne, transplant de măduvă osoasă, medicație recunoscută ca având efect hipertensiv, boli sistemice asociate cu HTA (neurofibromatoza, scleroza tuberoasă etc.), semne de hipertensiune intracraniană (*tabelele 1,2*) [4].

Tabelul 1

Diagnosticul clinic al hipertensiunii arteriale la copii

Date clinice

Antecedente familiale de:

- hipertensiune arterială
- boală cardiovasculară și cerebrovasculară
- diabet zaharat
- dislipidemie
- obezitate
- boli ereditare renale (rinichi polichistice)
- boli endocrine ereditare (feocromocitom, hiperaldosteronism, multiple neoplazii endocrine de tip 2, von Hippel-Lindau)

• sindroame asociate cu hipertensiunea arterială (neurofibromatoza)

Istoric clinic

Istoric perinatal

- greutatea la naștere, vârsta gestațională, oligohidramniosul, anoxie, cateterismul arterei ombilicale

Antecedente anterioare

- hipertensiune arterială
- infecții ale tractului urinar, boli renale sau urologice
- afecțiuni cardiace, endocrine (inclusiv diabet zaharat) sau neurologice
- retardul creșterii

Simptome sugestive pentru hipertensiunea secundară

- Disurie, sete / poliurie, nicturie, hematurie
- Edem, pierdere în greutate, retard în creștere
- Palpitații, transpirație, febră, paloarea, hiperemia feței
- Extremități reci, claudicație intermitentă
- Virilizare, amenoree primară și pseudohermafroditism masculin

Simptome sugestive pentru afectarea organelor - țintă

- Dureri de cap, epistaxis, vertij, dereglări vizuale
- Paralizie facială, convulsii, accidente vasculare cerebrale

- Dispnee

Somnul

- Sforăit, apnee, somnolență diurnă

Istoria factorilor de risc

- Exerciții fizice, obiceiuri alimentare nesănătoase
- Fumatul, consumul de alcool

Consumul de medicamente

- Antihipertensive
- Steroizi, ciclosporină, tacrolimus
- Antidepresive triciclice, antipsihotice atipice
- Decongestionante
- Contraceptive orale, droguri ilegale

Sarcina

Examenul fizic al copilului diagnosticat cu hipertensiune arterială are ca obiective: identificarea cauzelor posibile (factorilor de risc) în hipertensiunea arterială primară, depistarea factorilor etiologici ai formelor secundare de hipertensiune arterială, precum și evaluarea afectării subclinice de organ [4].

Tabelul 2

Diagnosticul de laborator al hipertensiunii arteriale la copii

<p>Investigațiile de laborator <i>Testele de rutină care trebuie să fie efectuate la toți copiii hipertensivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza generală a sângelui • Natriul, potasiul, calciul, ureea, creatinina • Glucoza a geun • Lipidele serice (colesterol, LDL colesterol, HDL colesterol) • Trigliceridele serice preprandiale • Sumarul de urină, microalbuminuria și proteinuria • Ultrasonografia renală • Radiologia cutiei toracice, ECG și Ecocardiografia 2-D <p><i>Teste suplimentare de screening recomandate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea activității reninei plasmatică, concentrației plasmatică a aldosteronului • Catecolamine urinare și plasmatică sau metanefrine • Scanarea Tc99 cu acid dimercaptosuccinic • Aprecierea cortizolului liber urinar <p><i>Teste suplimentare</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecografie Doppler color • Studii cu izotopi de captopril amorsat • Măsurarea reninei în venele renale • Angiografie renală • Scanare cu I123 metaiodobenzilguanidine • Tomografie computerizată / rezonanță magnetică nucleară • Analiza steroizilor urinari și investigații endocrine mai complexe • Studii molecular-genetice (excesul aparent de mineralocorticoizi, sindromul Liddle etc.)
--

Evaluarea afectării subclinice de organ

Pentru evaluarea afectării subclinice de organ – aprecierea semnelor de hipertrofie ventriculară stângă (HVS), îngroșarea și rigidizarea arterelor mari, precum și excreția urinară de albumină, se numără printre markerii cei mai valoroși.

Semnele de hipertrofie ventriculară stângă pot fi apreciate prin calcularea masei și a indicelui miocardului ventriculului stâng. Masa ventriculului stâng (MVS) se calculează în baza măsurărilor ecografice a următorilor parametri: grosimea diastolică a septului interventricular (SIV, mm), grosimea diastolică a peretelui posterior (PPVS mm), diametrul telediastolic a ventriculului stâng (DDVS, mm), cu aplicarea ulterioară a acestor parametri în ecuația Devereux ($MVS=0.8 \cdot [1.04 \cdot (SIV+PPVS+DDVS)^3 - DDVS^3] + 0.6$ g /suprafața corporală) și standardizată la înălțime ($m^{2.7}$) pentru a minimiza efectul schimbării în dimensiunea corpului în timpul copilăriei [8]. Indicele ma-

sei miocardului ventriculului stâng se calculează din raportul: masa ventriculului stâng (MVS) / (h) înălțimea (m)^{2.7}, iar valoarea se compară cu tabelele percentilice [15]. Conform recomandărilor ESH privind managementul valorilor înalte ale tensiunii arteriale la copii (anul 2009), hipertrofia ventriculară stângă este stabilită în cazul în care valorile indicelui masei miocardului ventriculului stâng raportate la înălțime ^{2.7} depășesc percentila 95 în funcție de sex și vârstă (în medie 38,5 g/ $m^{2.7}$) [4]. Constatarea indicelui masei ventriculului stâng este de mare ajutor în procesul de luare a deciziilor clinice, deoarece prezența hipertrofiei ventriculare stângi poate fi un indiciu pentru inițierea sau intensificarea tratamentului farmacologic antihipertensiv.

Primele modificări morfologice ale peretelui arterial, îngroșarea complexului intimă-medie, pot fi identificate prin ultrasunete de înaltă rezoluție. Totodată, depistarea intimei-medii îngroșate plasează acești copii în grupul de risc crescut pentru dezvoltarea aterosclerozei mai târziu în viață [4].

Microalbuminuria este recunoscută ca un factor independent de risc cardiovascular, care reflectă etapele inițiale ale patologiei vasculare (aterosclerozei și disfuncției endoteliale) și drept un marker precoce al afectării subclinice a unui organ - țintă de extremă vulnerabilitate – rinichii [27].

Tratamentul nonfarmacologic al HTAE

Este admis ca hipertensiunea arterială ușoară a copilului să fie tratată nonfarmacologic (tabelul 3) [4].

Tabelul 3

Tratament nonfarmacologic

<p>Recomandări care vizează stilul de viață în scopul reducerii tensiunii arteriale majorate</p> <ul style="list-style-type: none"> • IMC<85 percentile: menținerea IMC pentru prevenirea creșterii în greutate. • IMC- 85-95 percentile: menținerea greutateii (la copiii mai mici) sau scăderea treptată a greutateii la adolescenți pentru reducerea IMC<85 percentile • IMC>95 percentile: scăderea în greutate treptată (1-2 kg/lunar)pentru obținerea valorii <85 percentile. <p>Recomandări generale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activitate fizică moderată 40 min de 3-5 ori pe săptămână cu evitarea sedentarismului mai mult de 2 ore pe zi. • Evitarea consumului excesiv de zahar, a băuturilor carbogazoase, grăsimilor saturate, sării de bucătărie • De recomandat fructe, produse vegetale și cereale • De implicat părinții/familia în procesul de schimbare a copilului. • Acordarea de sprijin educațional și material • Stabilirea unor obiective realiste • Elaborarea unui sistem recompensă de promovare a sănătății • Sportul competitiv ar trebui să fie limitat

Tratamentul farmacologic

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la copii ridică numeroase probleme privind momentul

inițierii acestuia, tipul de medicamente, dozele folosite. Remediile utilizate pentru adulți sunt eficiente și la copii, doar că se cere prudență maximă pentru indicații și contraindicații, iar dozele se adaptează la greutatea corporală.

Principalul obiectiv al tratamentului pacientului hipertensiv este de a atinge reducerea maximă a riscului total pe termen lung privind mortalitatea și morbiditatea cardiovasculară. Opțiunile de tratament pentru copiii cu hipertensiune arterială sunt similare cu cele disponibile pentru adulți. La fel ca și la adulți, în tratamentul antihipertensiv trebuie să se țină cont nu numai de nivelul tensiunii arteriale, dar și de prezența factorilor de risc (tabelul 4) [4].

Tabelul 4

Managementul terapeutic al tensiunii arteriale la copii

Evidențe pentru managementul terapeutic

• Reduce mortalitatea și sechelele prin boli periculoase pentru viață

- Reduce hipertrofia ventriculară stângă
- Reduce excreția urinară de albumină
- Reduce progresia insuficienței renale

Când trebuie inițiat tratamentul?

• Tratamentul nonfarmacologic ar trebui inițiat la toți copiii cu prehipertensiune arterială sau cu hipertensiune arterială și continuat după ce s-a inițiat cel farmacologic.

• Tratamentul farmacologic trebuie de inițiat când pacienții au hipertensiune arterială simptomatică, există afectarea de organe - țintă, HTA secundară sau diabet zaharat de tip 1 sau 2.

Scopul tratamentului general

- Tensiunea arterială < de percentila 90

În patologia cronică renală

• Tensiunea arterială < de percentila 75 la copiii fără proteinurie și < de percentila 50 la cei cu proteinurie.

Grupele de medicamente antihipertensive utilizate la copii

În tratamentul hipertensiunii arteriale la copii se folosesc cinci grupuri majore de medicamente antihipertensive: inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, antagoniștii receptorilor de angiotensină, β-blocanții, antagoniștii de calciu, diureticele (tabelul 5) [4].

Este rezonabil ca tratamentul hipertensiunii arteriale la copii să fie început cu un singur medicament administrat într-o doză mică, pentru a evita scăderea rapidă a tensiunii arteriale. Rezultatul tratamentului antihipertensiv este evident după câteva săptămâni, de obicei 4-8, iar când valorile tensiunii arteriale nu se micșorează, trebuie majorată doza. În caz că nivelul tensiunii arteriale nu răspunde adecvat sau apar reacții adverse, este recomandată schimbarea medicamentului antihipertensiv. Această procedură permite ca pacientul să găsească cel mai bun răspuns al organismului la medicament, în parametrii unei toleranțe adecvate. De obicei, dacă rezultatul în monoterapie nu este suficient, se recomandă terapie combinată [4].

Medicamente utilizate în tratamentul HTA la copii

Clasa	Medicamentul	Doza	Intervalul
Diuretice	Amilorid		0.4-0.6 mg/kg/zi
	Clortalidon	0.3 mg/kg/zi	
	Furodemid	0.5-2 mg/kg per	doză
Hidroclortiazid		0.5-1 mg/kg/zi	
	Spironolacton	1 mg/kg/zi	
Beta-blocanții	Atenolol		0.5-1 mg/kg/zi
	Metoprolol	0.5-1 mg/kg/zi	
	Propranolol	1 mg/kg/zi	
	Amlodipină	0.06-0.3 mg/kg/zi	
	Felodipină	2.5 mg/kg/zi	
Nifedipină	0.25-0.5 mg/kg/zi		
Blocanții canalelor de calciu	Amlodipină		0.06-0.3 mg/kg/zi
	Felodipină		2.5 mg/kg/zi
	Nifedipină		0.25-0.5 mg/kg/zi
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei	Captopril		0.3-0.5 mg/kg/per doză
	Enalapril		0.08-0.6 mg/kg/zi
	Fosinopril		0.1-0.6 mg/kg/zi
	Lisinopril		0.08-0.6 mg/zi
	Ramipril	2.5-6 mg/kg/zi	
	Blocanții receptorilor angiotensinici	Candesartan	0.16-0.5 mg/kg/zi
Irbesartan	75-150 mg /zi		
Losartan	0.75-1.44 mg/kg/zi		
Valsartan	2 mg/kg/zi		

Cele mai multe date de farmacocinetică a medicamentelor antihipertensive au provenit din studiile pentru adulți. Cu aportul „Food and Drug Administration” există o creștere în domeniul studiilor farmaceutice la copii. Acest fapt a fost întărit de compania “Celor mai bune medicamente pentru copii” cu actul din anul 2002, urmat de „Actul capitalului propriu de cercetare în pediatrie” în anul 2003, cu toate cerințele de includere a medicamentelor în tratamentul copiilor. Regulamentul produselor medicamentoase de uz pediatric (Regulamentul UE 1901/2006/EC) în Europa a contribuit la aprobarea ulterioară a medicamentelor antihipertensive pentru copii și sugari și astfel în prezent mai multe medicamente antihipertensive sunt disponibile în comerț. Totodată, studiile clinice recente au extins numărul de medicamente care au informații de dozare pediatrică (pe baza dozelor găsite în studii) [4].

Studii clinice de siguranță și eficacitate a IECA în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii

Date de siguranță și eficacitate sunt disponibile pentru cele mai multe dintre IECA. Captoprilul a fost intens studiat la copii, eficacitatea sa este bine stabilită, însă medicamentul are o scurtă durată de acțiune.

Deoarece trebuie administrat de 2-3 ori pe zi, a fost respectiv înlocuit cu IECA de durată mai lungă [11]. Rezultatele eficacității administrării IECA în hipertensiunea arterială la copii sunt disponibile pentru enalapril, lisinopril, fosinopril și quinapril. Trialurile pentru enalapril și lisinopril au stabilit minimum eficacitate la doza de 0.08 mg/kg pe zi, însă doze de 0.6 mg/kg au fost de asemenea, bine tolerate [17]. Un studiu prospectiv, dublu-orb, randomizat care a inclus 110 copii hipertensivi cu vârsta 6-16 ani, repartizați în funcție de dozarea enalaprilului în trei grupuri: scăzute (0,625 sau 1,25 mg), medii (2,5 sau 5 mg), sau doze mari (20 sau 40 mg), administrate timp de 2 săptămâni, a constatat că relația doză-răspuns a avut o pantă negativă și a fost liniară în intervalul de dozare ales, totodată sugerând că dozele mari de enalapril s-au asociat cu o reducere mai mare a valorilor tensiunii arteriale [28]. După autori, enalaprilul este, în general, un agent antihipertensiv eficient și bine tolerat de copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani. O doză inițială de 2,5 mg la copiii cu greutatea <50 kg și 5 mg la copiii cu greutate >50 kg (doza medie = 0,08 mg / kg), administrate o dată pe zi, reduc eficient în termen de 2 săptămâni valorile tensiunii arteriale la majoritatea pacienților [19,30]. Soffer și colab. în cercetarea efectuată, care a inclus 115 copii hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani, explorând relația doză-răspuns și siguranța de administrare a lisinoprilului a constatat că lisinoprilul, administrat o dată pe zi, este un antihipertensiv eficient și bine tolerat de copii. O doză inițială a lisinoprilului de 0,07 mg / kg, administrată o dată pe zi, reduce în mod eficient în termen de 2 săptămâni valorile tensiunii arteriale [16,20]. Fosinoprilul, un alt reprezentant al acestei grupe, este recomandat numai pentru copii cu greutatea \geq 50 kg. Eficacitatea ramiprilului a fost studiată la copii cu boală renală cronică și la copii cu hipertensiune arterială esențială, în doza de la 2,5 mg/m² până la 6 mg/m² zilnic, constatându-se la doza zilnică de 6 mg/m² corijarea tensiunii arteriale la copiii cu grad sever al hipertensiunii arteriale, cu boli cronice renale și proteinurie masivă [4].

Studii clinice de siguranță și eficacitate a antagoniștilor receptorilor de angiotensină în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii

Mai multe studii au demonstrat eficacitatea ARA în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Într-o analiză sistematică irbesartanul, candesartanul, losartanul au redus TAS și TAD cu 10,5 mmHg și respectiv 6,9 mmHg, totodată, au scăzut proteinuria cu peste 50%. Un studiu realizat pe irbesartan a indicat faptul că doze mici de 75-150 mg / zi, au fost eficiente în tratamentul hipertensiunii arteriale, totodată un studiu ulterior la copiii cu vârstă cuprinsă între 6-16 ani nu a reușit să prezinte efecte antihipertensive semnificative [4,7]. Studiul, AESOP, care a evaluat eficacitatea și siguranța olmesartanului în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii cu vârsta 6-16 ani, suprave-

gheați timp de 3 săptămâni, divizați în două grupuri în funcție de dozele de medicament utilizate: un grup ce administrau doze mici (2.5 - 5 mg) și alt grup, care primeau doze mari (20-40 mg) de olmesartan pe zi a constatat, în ambele grupuri, reduceri statistice semnificative ale TAS și TAD, dar mult mai mari în grupul care utiliza doze mari [25]. Valsartanul a demonstrat eficacitate în reducerea tensiunii arteriale la copii cu vârsta de 1-5 ani, într-un studiu efectuat în patru faze, timp de 52 săptămâni. Copiii din acest studiu au fost divizați în 3 grupuri dependente de doze: mici, medii sau doze mari de valsartan. Valsartanul a redus în mod semnificativ TAS și TAD în toate grupurile de dozare, indiferent de rasă sau de greutate. În timpul fazei de început, participanții au primit valsartan în monoterapie sau în asociere cu hidroclorotiazidă. Până la sfârșitul perioadei de tratament mai mult de 75% au atins o TAS < de percentila 95 [5, 13,29]. Studiul realizat de Wells și colab., care a inclus copiii cu vârsta între 6 și 16 ani (n = 261), cu un design similar de administrare a valsartanului, a demonstrat o reducere a tensiunii arteriale sistolice și diastolice în toate cele trei grupuri de studiu. Cu toate acestea, reducerea tensiunii arteriale sistolice și diastolice este dependentă de doză la copii mai mari (6 la 16 ani), în timp ce acest efect nu a fost raportat în grupul de vârstă mai mic (1 - 5 ani). În faza II, în grupa de vârstă 6 - 16 ani, tensiunea arterială sistolică la pacienții care au continuat să primească valsartan în doze medii (40-80 mg) și doze mari (80-160 mg) a fost de 4 și 7 mmHg mai mică decât la pacienții care au primit placebo însă semnificația statistică a acestei reduceri nu a fost semnificativă. În grupa de vârstă 1 - 5 ani diferența medie în schimbarea tensiunii sistolice (3,9 mmHg, $P = 0,02$) și diastolice (3,7 mmHg, $P < 0,01$) între valsartan versus placebo a fost semnificativă [5,29]. Un alt studiu randomizat, dublu-orb controlat a comparat eficacitatea și siguranța utilizării valsartanului versus enalapril la 281 copii hipertensivi cu vârsta 6-17 ani, obținând o reducere a tensiunii arteriale de la valoarea inițială de -15.4/-9.4 mmHg pentru valsartan, comparativ cu -14.1/-8.5 mmHg pentru enalapril. O proporție similară de pacienți au obținut controlul tensiunii arteriale sistolice (valsartan: 67%; enalapril: 70%). În subgrupul de pacienți care au fost evaluați prin MAATA valsartanul a redus valorile tensiunii arteriale cu -9.8 mmHg versus enalapril -7.2 mmHg ($P = 0,03$) [18]. Telmisartanul, un alt reprezentant al acestei grupe, în studiul efectuat Wells și colab., în doze de 1-2 mg / kg, a produs de asemenea reduceri semnificative ale TAS la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani [30]. Un alt studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, realizat de Shahinfar și colab., a avut ca scop de a determina relația doză-răspuns pentru losartan (începând cu doza de 2,5 mg până la 100 mg, timp de 3 săptămâni), și evalua siguranța și tolerabilitatea losartanului în tratamentul a 175 copii hipertensivi, cu vârsta cuprinsă între 6 -16

ani. Rezultatele studiului au constatat că losartanul reduce TAD într-un mod dependent de doză, iar doze de la 0,75 mg / kg / zi până la 1,44 mg / kg corp / zi au fost bine tolerate.

Studii clinice de siguranță și eficacitate a antagoniștilor de calciu în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii (BCC)

Din BCC utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii prioritate se atribuie grupei dihidropiridinelor, din cauza acțiunii lor selective asupra musculaturii netede arteriolare. Amlodipina, nifedipina, felodipina, nicardipina și isradipinele au demonstrat eficacitate în tratarea hipertensiunii arteriale la copii. Mai multe studii s-au axat însă, pe cercetarea eficacității amlodipinei în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Într-un studiu realizat de Lurbe și colab., doze de 0.06-0.34 mg / kg / zi au redus în mod eficient TAS la copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 16 ani [4]. Într-un alt studiu prospectiv, eficacitatea amlodipinei a fost studiată la 21 de copii în doze administrate o dată pe zi, în funcție de greutate: 5 mg / kg / zi pentru copii > 70 kg ; 2,5 mg / kg pentru copii cu greutatea de 50-70 kg și 0,05 mg / kg pentru copii <50 kg. Astfel, 16 copii diagnosticați cu hipertensiune arterială primară au atins percentila tensiunii arteriale <95 pentru vârstă, greutate și gen [11]. Durata lungă de acțiune a nifedipinei ar putea fi o opțiune de tratament la copiii mai mari, care pot înghiți comprimate, de aceea utilizarea sa este limitată la copiii mici. Acțiunile nicardipinei sunt similare cu cele ale nifedipinei, cu excepția că nu afectează funcția cardiacă. De obicei, nicardipina și isradipina sunt administrate în perfuzie intravenoasă din cauza timpului scurt de înjumătățire. Ele pot fi utilizate în criza hipertensivă. O doză medie de nicardipină de $1,8 \pm 1,0 \mu\text{kg} / \text{min}$ realizează scăderea TAS cu 16% și TAD cu 23% și o creștere cu 7% a frecvenței cardiace la 2.7 ± 2.1 ore după administrare [4]. Isradipina a fost administrată pe cale orală la 12 copii, pe o perioadă de trei ani, în doza inițială 0,1 mg/kg pentru toți copiii. Dozele erau administrate la fiecare 6 sau 8 ore și crescute cu 3-6 doze, până la reducerea TAS și TAD cu două deviații standard pentru vârsta lor. Astfel, la doza de $0,6 \pm 0,3 \text{ mg} / \text{kg} / \text{zi}$, TAS s-a redus cu 20%, iar TAD cu 28% de la parametrii inițiali [32].

Studii clinice de siguranță și eficacitate a β -blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii

Există studii limitate de evaluare a siguranței și eficacității β -blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Variabilitatea de proprietăți farmacologice ale medicamentelor din acest grup și caracteristicile fiecărui medicament, influențează selecția medicamentului. Există câteva studii de evaluare a propranololului, un β -blocant neselectiv, în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii. Totodată, propranololul se utilizează și în tratamentul altor afecțiuni cardiace la

copiii normotensivi sau în hipertensiunea portală, fiind administrat în doze de 1 - 6 mg / kg / zi [4].

Atenololul, metoprololul, bisoprololul sunt antagoniști beta adrenergici cardioselectivi. Atenololul este un antagonist selectiv β_1 -adrenergic care poate fi administrat o dată pe zi, cu dozele recomandate de 1-2 mg / kg / zi. Eficacitatea metoprololului succinat în reducerea valorilor tensionale la copiii cu vârsta de 6-16 ani, a fost studiată în două etape (etapa I - timp de 4 săptămâni de tratament și etapa II - perioada de întreținere - timp de 52 săptămâni) în studii realizate de Batiski și colab. Cea mai mare reducere a TAS s-a realizat la o doză de 1 mg / kg, iar pentru TAD la doza de 2 mg / kg, comparativ cu placebo. Rezultatele au fost observate independente de vârstă, rasă sau de gen [1]. Studiul realizat de Sorof și colab. au studiat bisoprololul fumarat în asociere cu hidroclorotiazida în tratamentul hipertensiunii arteriale la copiii cu vârsta 6-17 ani. Grupul care a primit β_1 -blocant, în combinație cu un diuretic tiazid a realizat o reducere de 6,8% a TAS și de 8,5% a TAD, totodată, cei care au atins ținta (TA < percentila 90) nu diferă semnificativ față de placebo (45 % vs 34%) [21]. Labetalol posedă proprietăți suplimentare în afară de acțiunea β -blocație, nu este cardioselectiv, nu are proprietăți intrinseci simpatomimetice, dar are efect semnificativ de blocaj al receptorilor α -adrenergici, raportul dintre α și β blocare fiind estimat la șapte la unu. Acesta se utilizează atât oral cât și intravenos în hipertensiunea arterială severă [11]. Blocarea α -adrenergică contracarează creșterea rezistenței vasculare sistemice cauzate de β_2 antagonism. Într-un studiu care a inclus 27 de băieți, pentru evaluarea eficacității perfuziei labetalolului în criza hipertensivă la copii ≤ 24 de luni, labetalol a produs reducerea HTA în medie cu 20%, în termen de 8 ore [24].

Studii clinice de siguranță și eficacitate a diureticelor în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii

Există puține cercetări care au examinat utilizarea diureticelor în tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la copii. Într-un studiu, care a înrolat 12 copii cu vârsta cuprinsă între 3-15 ani, care au administrat clortalidona s-au obținut scăderi semnificative ale valorilor TAS și TAD. De obicei, diureticele se utilizează în combinație cu alte medicamente, deoarece în monoterapie nu au reușit să atingă nivelul dorit al tensiunii arteriale. Diureticele sunt recomandate în special pentru adolescenți, în combinație medicamentoasă, fiind ineficiente atunci când RFG este <30% față de nivelurile normale [11].

Concluzii

1. Diagnosticul precoce și înlăturarea factorilor de risc cu determinism hipertensiv în perioada copilăriei va reduce din morbiditatea cardiovasculară a adultului și va avea un efect medical, social și economic mai înalt decât tratamentul patologiilor constituite.

2. Patogenia hipertensiunii arteriale esențiale este complexă și multifactorială, multe din aceste mecanisme fiind puțin elucidate și înțelese constituind o problemă deschisă cercetărilor.

3. Tratamentul farmacologic al hipertensiunii arteriale a făcut obiectivul a numeroase cercetări clinice preponderent la populația adultă, mai rar fiind abordată această problemă la copii, iar puținele studii existente includ loturi mici de copii, ceea ce continuă să trezească interes atât clinic cât și științific pentru cercetările viitoare.

Bibliografie

1. **Batisky D, Sorof J, Sugg J, et al.** Efficacy and safety of extended release metoprolol succinate in hypertensive children 6 to 16 years of age: a clinical trial experience. *J Pediatr.* 2007;150:134–9.
2. **Benson L., Baer H., Kaelber D.** Trends in the diagnosis of overweight and obesity in children and adolescents: 1999–2007. In: *Pediatrics.* 2009, 123 (1), p. 153–158.
3. **Eliza Cinteza, I. Gherghina, Ioana Anca, N. Iagaru, D. Matei.** Prevalența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc cardiovascular la copil în studiu pe 5290 de copii și adolescenți. *Revista Română de Cardiologie*, Vol. XXIV p13.
4. **Empar Lurbe, Renata Cifkova, J. Kennedy Cruickshank, Michael J. Dillon, et al.** Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension* 2009, 27:1719–1742)
5. **Flynn JT, Meyers KEC, Pacheco Neto J, et al.** For the Pediatric Valsartan Study Group Efficacy and safety of the angiotensin receptor blocker valsartan in children with hypertension aged 1 to 5 years. *Hypertension.* 2008;52:222–228.
6. **Heiss C., Amabile N., Lee A. et al.** Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. In: *J Am Coll Cardiol.* 2008, 51(18), p. 1760–1771.
7. **Herder S, Weber E, Winkemann A, Herder C, et al.** Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:801–11.
8. **Jennings G., Parati G.** Blood pressure up in a puff of smoke. In: *Journal of Hypertension.* 2010, 28(9), p. 1806–1808.
9. **Lobstein T, Frelut ML.** Prevalence of overweight among children in Europe. *Obesity Reviews* 2003, 4(4):195–200.
10. **Lobstein T., Dibbs S.** Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obes Rev* 2005; 6:203–208.
11. **Mary M. Stephens, MD, MPH, Beth A. Fox, MD, MPH, Lisa Maxwell, MD.** Therapeutic Options for the Treatment of Hypertension in Children and Adolescents. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2012; 6:13–25.
12. **McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM.** Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr.* 2007;150:640–644.
13. **Meyers K, Behar B.** Valsartan use in pediatric hypertension. *Future Cardiol.* 2011;7(2):151–9
14. **Monyeki K., Kemper H.** The risk factors for elevated blood pressure and how to address cardiovascular risk factors: a review in paediatric populations. In: *Journal of Human Hypertension.* 2008, 22 (7), p. 450–459.
15. **Neuhauser H., Rosario A., Thamm M. et al.** Prevalence of children with blood pressure measurements exceeding adult cutoffs for optimal blood pressure in Germany. In: *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* 2009, 16 (2), p. 195–200.
16. **Raes A, Malfait F, Van Aken S, France A, et al.** Lisinopril in paediatric medicine: a retrospective chart review of long-term treatment in children. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2007;8(1):3–12.
17. **Ramos E., Barros H.** Prevalencia de hipertensao arterial em adolescentes de 13 anos da cidade do porto. In: *Rev Port Cardiol.* 2005, 24 (9), p. 1075–1087.
18. **Schaefer F, Litwin M, Zachwieja J, Zurowska A, et al.** Efficacy and safety of valsartan compared to enalapril in hypertensive children: a 12-week, randomized, double-blind, parallel-group study. *J Hypertens.* 2011 Dec;29(12):2484–90.
19. **Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt B et al.** A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens.* 2003 Oct;16(10):795–800.
20. **Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff A, et al.** Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics.* 2007; 119:237–246.
21. **Sorof J, Cargo P, Graepel J, et al.** β-Blocker/thiazide combination for treatment of hypertensive children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:345–50.
22. **Taksande A., Chaturvedi P., Vilhekar K. et al.** Distribution of blood pressure in school going children in rural area of Wardha district, Maharashtra, India. In: *Ann Pediatr Cardiol.* 2008, 1(2), p. 101–6.
23. **The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.** National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, *Pediatrics*, 2004 Aug, 114(2), 555–576.
24. **Thomas C, Moffett B, Wagner J, Mott A, et al.** Safety and efficacy of intravenous labetalol for hypertensive crisis in infants and small children. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:28–32.
25. **Tocci G, Volpe M.** Olmesartan medoxomil for the

treatment of hypertension in children and adolescents. *Vascular Health and Risk Management*. 2011;7:177–81).

26. 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection ESH 2012 Londra 26-29 aprilie Societatea Europeana de Hipertensiune.

27. **Volpe, M.** Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract* 2008, 62 (1): 97–108

28. **Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, et al.** Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol*. 2002 Aug;42(8):870-80.)

29. **Wells T, Blumer J, Litwin M, et al.** Safety and effectiveness of valsartan in hypertensive children ages

6–16 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(5 Suppl A):A79–A80.)

30. **Wells T, Portman R, Norman P, Haertter S, Davidai et al.** Safety, efficacy, and pharmacokinetics of telmisartan in pediatric patients with hypertension. *Clinical Pediatrics*. 2010;49(10):938–46.

31. **Winnicki M, Somers VK, Dorigatti F, Longo D, Santonastaso M, Mos L, Mattarei M, Pessina AC, Palatini P.** HARVEST Study Group (2006) Lifestyle, family history and progression of hypertension. *J Hypertens* 24:1479–1487

32. **Zanchetti A, Grassi G, Mancia G.** When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens* 2009; 27:923–934.



© Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Olga Erohina, Lilia Bichir-Thoreac, Svetlana Tanasoglo

Nelea Mătrăgună, Svetlana Cojocari, Olga Erohina, Lilia Bichir-Thoreac, Svetlana Tanasoglo
**FACTORII DE RISC ȘI PARTICULARITĂȚILE CLINICE ALE MALFORMAȚIILOR
CARDIACE CONGENITALE LA COPIII CU SINDROMUL DOWN.**
IMSP Institutul de Cardiologie, Laboratorul de cardiologie pediatrică (director – Acad. N. Popovici)

SUMMARY

RISK FACTORS AND CLINICAL FEATURES OF CONGENITAL HEART MALFORMATIONS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME.

Key words: *Congenital heart malformations, children, Down syndrome.*

Background. *Congenital heart malformations (MCC) is an problem of current interest because the rate of the newly diagnosed children and the monitored ones is increasing due to amplification of the genetic and environmental factors involved in their pathogenesis as well due to improving of the diagnosis equipment.*

Material and methods: *The investigation presented was made in 2006-2010 in the clinical hospital „V. Ignatenco” in the Cardio- Paediatric department and included 17 children with trisomy 21 and MCC. The goal was to evaluate risk factors and clinical symptoms of congenital heart malformations at children with Down syndrome.*

Results and discussion. *The received results showed high association between aggravated obstetric history, presence of the teratogenic factors during the first weeks of the pregnancy, old age of the parents at the conception moment. Therewith, most of the children(82%) remained without surgical correction because of quick and irreversible installation of advanced pulmonary hypertension, recurrent respiratory infections and marked weakness.*

Conclusion. *Monitoring and exclusion of teratogenic factors during the first weeks of the pregnancy early diagnostics and introducing of adequate therapy is the only chance for favorable prognoses in this category of children.*

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА.

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети, синдром Дауна.*

Актуальность проблемы. *Врожденные пороки сердца представляют приоритетную область общественного здравоохранения, так как они представляют собой наиболее распространенные врожденные аномалии, и имеют существенное влияние на неонатальную заболеваемость и смертность.*