

SISTEMUL RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON (RAA) ȘI VASOPRESINA (VP) LA PACIENȚII CU VALVULOPATII MITRALE ASOCIATE (VMA) ȘI INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ CONGESTIVĂ (ICC)

Aurel Dănilă

Catedra Medicină internă nr. 5 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The study of 74 cases of patients with mitral valvular heart disease, aged between 35 and 75 years was performed with the determination of renin serum activity (RSA), angiotensin II (AII), aldosteron (ALD) and vasopressin (VP) in blood. The patients were divided in two groups – first group the patients with middle age of $48 \pm 1,3$ years and second one with middle age of $64,2 \pm 1,1$ years. Mitral valvular heart disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S) was established at 49 patients and 25 subjects with mitral valvular heart disease the prevalence of mitral insufficiency (MV>I) was found. The values of RSA, AII, ALD, VP were compared at patients with different ages, type of mitral valvular heart disease, heart failure stage and initiated treatment.

We concluded that the values of RSA, AII, ALD and VP at patients with mitral valvular heart disease at different ages do not differ veridical, except 60 – 75 old ages. With the progression of chronic heart failure, this neurohormonal parameters increase substantially, except patients with mitral disease with the prevalence of mitral stenosis (MV>S), at which RSA were authentically higher than subjects with $MV > I$. Dramatically increased renin serum activity can be fatal for patients with advanced heart failure. The administration of such drugs as B – blockers, calcium antagonists and IEC is clinically beneficial.

Rezumat

La 74 de bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate în vîrstă de la 35 pînă la 75 ani s-a studiat activitatea reninei în plasmă (ARP), concentrația angiotensinei II(AII), aldosteronului (ALD) și vasopresina (VP). Toți pacienții au fost împărțiți în 2 loturi : 35 de bolnavi cu vîrstă pînă la 59 ani (vîrsta medie $48 \pm 1,3$ ani) și 39 pacienți cu vîrsta de la 60 pînă la 75 ani (în medie $64,2 \pm 1,1$ ani). Valvulopatie mitrală asociată cu prevalența stenozei (VM>S) a fost diagnosticată la 49 de pacienți și la alți 25 s-a constatat valvulopatie mitrală asociată cu prevalența insuficienței mitrale (VM>I). S-au studiat indicii hormonalni (ARP, AII, ALD și VP) în funcție de vîrsta pacienților, tipul de asociere al VM, stadiul de insuficiență cardiacă și tratamentul modern. S-a constatat că indicii ARP, A II, LD și VP la pacienții cu VMA de diferite vîrste nu se deosebesc veridic în funcție de vîrstă, cu excepția unei creșteri moderate ale ALD și VP la bolnavii de 60-75 de ani. Cu avansarea stadiului de ICC, toți parametrii neuromorali cresc semnificativ, cu excepția pacienților cu $VM > S$, la care ARP este autentic mai mare comparativ cu $VM > I$.

Creșterea a ARP și a ALD de 3-4 ori mai mare comparativ cu norma la pacienții cu ICC refractară de st. IV poate fi fatal pentru pronosticul vieții bolnavilor.

Administrarea suplimentară a vasodilatatoarelor, inhibitorilor enzimei de conversie, β adrenoblocantelor, antagoniștilor de aldosteron la diferite etape în tratamentul ICC este benefică, atît din punct de vedere clinic, cît și longivitatea vieții bolnavilor.

Actualitatea temei

Este arhicunoscut faptul că factorii umorali din circulația sanguină joacă multe roluri importante în menținerea adecvată a homeostazei cardiovasculare. Scăderea performanței cardiace antrenează o serie de mecanisme adaptative neuromorale, care sunt utile pentru menținerea presiunii arteriale de perfuzie, în condițiile de scădere a debitului cardiac la bolnavii cu valvulopatii mitrale, producînd creșterea sarcinei hemodinamice și a necesarului de oxigen din miocardul cardiac [3,20,25].

Sistemul RAA se activează multilateral în condițiile scăderii debitului cardiac la pacienții cu valvulopatiile mitrale. Astfel stimularea simpatico-adrenergică determină și creșterea eliberării de renină, care activează simultan sistemul angiotensină- aldosteron prin angiotensina II care contribuie la activarea unei vasoconstricții puternice, iar aldosteronul suprasolicitat stimulează retenția de apă și sare. Renina este o enzimă proteolitică sintetizată și depozitată în granulațiile celulelor juxtaglomerulare ce înconjoară arteriolele aferente ale glomerulelor renali. Aportul juxtaglomerular la rîndul său este alcătuit din celulele juxtaglomerulare și din celulele maculei densa de la nivelul tubilor distali ai nefronilor. Acest aparat transformă angiotensina I cu ajutorul enzimei de conversie în angiotensina II, care se sintetizează preponderent cam 40 la sută în endoteliul vascular pulmonar și este un agent presor puternic care acționează printr-un efect direct asupra mușchilor netezi arteriolari. Angiotensinele inactivează mai rapid angiotensina II circa în 30-60 secunde, în timp ce timpul de înjumătățire al reninei este mai lung, aproximativ de 10-20 de minute. Astfel controlul eliberării reninei implică atât mecanismele intrarenale cât și cele extrarenale prin stimularea receptorilor de presiune juxtaglomerulari și a celulelor maculei densa din tubulii contorți distali paralel cu mecanismele de stimulare a sistemului nervos simpatico adrenergic, al transferului de potasiu, angiotensinei și al altor receptori. În acest context, sistemul RAA controlează volumul lichidelor organismului prin modificări corespunzătoare ale hemodinamice renale și al transportului tubular de sodiu. Multe din manifestările clinice ale ICC la acești pacienți sunt secundare acestei retenții cu o acumulare anormală de fluide, ca în hiperaldosteronismul secundar cu o creștere a volumului sanguin ce reprezintă deasemenea un important mecanism compensator, care menține debitul cardiac la limita valorilor puțin subnormale și prin aceasta se menține și perfuzia organelor vitale [4,21,24].

Din alt unghi de vedere, creșterea volumului și a presiunii telediastolice ventriculare deasemenea trebuie privite ca niște mecanisme adaptative utile în menținerea debitului cardiac redus cu prețul congestiei venoase pulmonare și sistemice [9,11,26,28].

ICC refractară la acești pacienți se mai complică și prin creșterea eliberării hormonului antidiuretic (vasopresină), care împreună cu sporirea producției și a activității sistemului RAA cresc și mai mult rezistența vasculară sistemică, accentuează retenția hidrosalină și eliminarea de potasiu. În condițiile normale vasopresina este reglată în primul rînd de osmoreceptorii din hipotalamus. Modificările de volum ale celulelor osmoreceptoare controlează atât sinteza cât și eliberarea vasopresinei. Angiotensina II deasemenea stimulează eliberarea VP, iar norepinefrina și dopamina, după necesități stimulează sau inhibă eliberarea VP în funcție de condițiile existente [19,22]. Creșterea presiunii venoase sistemice și tulburarea funcției renale și suprarenale, caracteristice ICC la pacienții cu diferite tipuri de vicii mitrale diferă ca importanță în producerea edemelor generale. La acești pacienți retenția hidrosalină se datorează probabil în principal redistribuției debitului cardiac micșorat cu reducerea simultană a perfuziei renale și cu sporirea activării sistemului RAA și a VP,- toate acestea prezintă un concept actual în pronosticul vieții și al tratamentului modern al acestor bolnavi (Fig.1).

Reeșind din cele expuse mai sus, scopul acestei comunicări este studiul profund al activității sistemului RAA și al eliberării hormonului antidiuretic (VP) în funcție de vîrsta pacienților, tipul viciului mitral și stadiul insuficienței cardiace cronice congestive.

Materiale și metode

La 74 de bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate în vîrstă de 35-75 de ani (vîrsta medie $56 \pm 1,2$ ani) s-a studiat activitatea reninei în plasmă (ARP), concentrația angiotensinei II (AII), aldosteronului (ALD) și vasopresina (VP). Toți pacienții au fost împărțiți în 2 loturi : 35 de bolnavi cu vîrstă pînă la 59 ani (vîrsta medie $48 \pm 1,3$ ani) și 39 pacienți cu vîrsta de la 60 pînă la 75 ani (în medie $64,2 \pm 1,1$ ani). Valvulopatie mitrală asociată cu prevalența stenozei (VM > S) a fost diagnosticată la 49 de pacienți și la alți 25 s-a constatat valvulopatie mitrală asociată cu prevalența insuficienței mitrale (VM>I). Insuficiența cardiacă cronică de stadiul I și II s-a depistat la 41 de bolnavi, iar la 33 –de stadiul III și IV (NYHA).

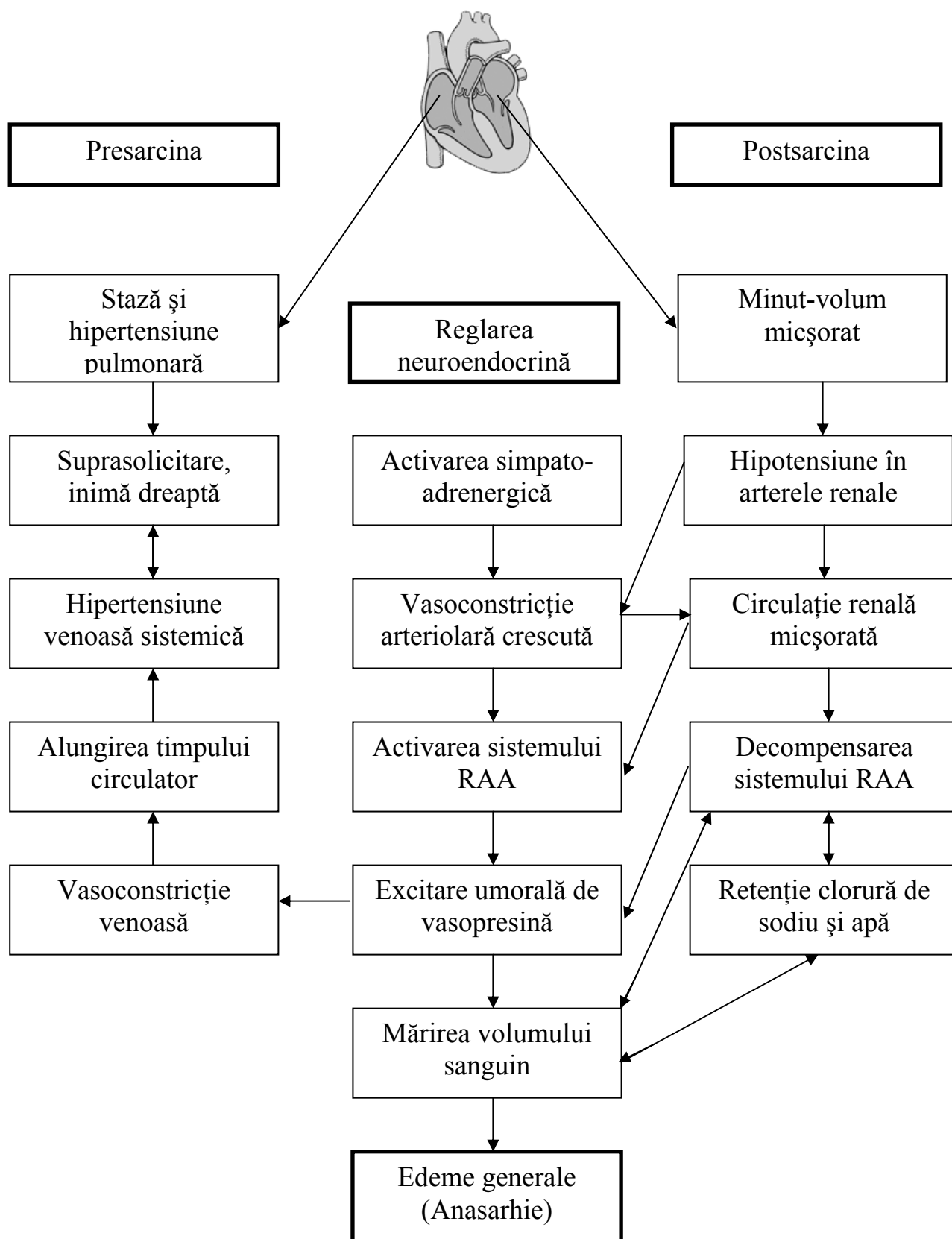


Fig. 1. Patogeneza ICC congestive la bolnavii cu valvulopatii mitrale

Colectarea sanguină a hormonilor s-a efectuat dimineața în pat (poziție orizontală 30 de minute) de la ora 8 pînă la 9, pe nemîncate. În primele 4–5 zile pînă la colectarea serului sanguin pacienții nu primeau nici un tratament, cu excepția celor foarte gravi, cărora uneori li se

administra intravenos Lasix sau soluție de Corglicon. Toți bolnavii aveau o dietă limitată de 1800-2000 kilocalorii cu 4-5 g de clorură de sodiu.

Pacienții cu hipertensiune arterială, acutizarea procesului reumatismal, concentrația K^+ mai mică de 3,5 mmol/l și a Na^+ mai mică de 136 mmol/l în serul sanguin au fost excluși din studiu.

ARP și concentrația sanguină a ALD, AII și VP s-a determinat prin metoda radioimunologică cu ajutorul seriilor complete SB-REN-2 și SB-ALDO-2 (firmele "Cea-Ire-Sorin", Franța și angiotensin II, vasopresin cu "Buhlman Lab" Elveția).

Examinarea statistică a rezultatelor obținute s-a efectuat prin metodele standard variaționale, iar indicii de valori medii s-au apreciat după criteriul t-student și a analizei regresiv corelative.

Rezultate

Diagnosticul de VM>S sau de VM>I a fost argumentat diferențial în baza febrei reumatismale suportate anterior, datelor auscultative ale inimii, radiografiei cordului cu esofagul baritat, Ecocardiografia Doppler color bidimensional și în modul M cu estimarea gradientului transvalvular și a dimensiunilor de stenozare a orificiului mitral, prezenței și severității insuficienței mitrale asociate, deformării aparatului valvular, dimensiunilor camerelor cardiace, aprecierii tuturor indicilor hemodinamici, datelor biochimice de laborator pentru excluderea procesului reumatismal activ și constatarea în serul sanguin a ionilor de Na^+ și K^+ , deoarece reumatismul la pacienții explorați trebuia să fie într-o fază de remisie neactivă, iar concentrația de K^+ și Na^+ în ser să fie în limitele normale.

Astfel, prezența în ser a Na^+ și K^+ la bolnavii maturi cu ICC de stadiul I și II a fost respectiv de $142,1 \pm 0,97$ mmol/l cu o deviere de la 136,0 până la 147,0 și $4,43 \pm 0,15$ mmol/l cu deviații între 3,6 și 5,4 mmol/l, iar la pacienții cu ICC de st. III-IV acești indici concomitent au fost de $139,6 \pm 1,29$ mmol/l (de la 136 până la 145) și $4,31 \pm 0,23$ mmol/l cu abateri de la 3,5 până la 5,8 mmol/l, respectiv. La bolnavii vîrstnici de la 60 până la 75 de ani cu ICC de stadiul I și II concentrația de Na^+ și K^+ în ser a fost în medie $141,0 \pm 0,7$ mmol/l cu abateri de la 138 până la 146 mmol/l și $4,25 \pm 0,1$ mmol/l (de la 3,5 până la 5,4 mmol/l), iar la pacienții cu ICC de st. III-IV acești indici erau respectiv de $144,0 \pm 0,8$ mmol/l cu devieri de la 138,0 până la 150,0 mmol/l și $4,4 \pm 0,16$ mmol/l (de la 3,6 până la 5,5 mmol/l).

Indicii hormonalii al activității sistemului RAA și a vasopresinei la bolnavii cu valvulopatii mitrale asociate în funcție de vîrsta pacienților și a stadiului de ICC este prezentat în tabelul 1.

Activitatea reninei în ser la pacienții maturi până la vîrsta de 60 de ani cu ICC de st. I-II a fost mărită la 3 din 18 bolnavi ($6,7$ ng/ml/h, $9,6$ și 14 ng/ml/h), iar la 2 din 23 de pacienți bătrîni a fost de $6,7$ și $7,5$ ng/ml/h. Indicii medii de ambele loturi au fost respectiv $5,6 \pm 1,9$ și $3,2 \pm 0,8$ ng/ml/h. Așadar activitatea medie a reninei în plasmă la bolnavii cu vicii mitrale asociate și ICC st. I-II în funcție de vîrstă nu sunt măriți, iar la pacienții vîrstnici acești indici au avut o tendință de a se micșora ($3,2 \pm 0,8$ ng/ml/h).

Concentrația angiotensinei II în ser la pacienții cu VMA și ICC st. I-II a avut o sporire mai mare la 7 din 18 bolnavi maturi și la 10 dintre 23 pacienți bătrîni cu o deviație de la 20,1 pg/ml până la 49,6 pg/ml și 24,2 până la 58,6 pg/ml, respectiv. Concentrația medie a AII concomitent a fost de $18,3 \pm 3,7$ și $16,0 \pm 3,1$ pg/ml.

Productivitatea aldosteronului în ser la bolnavii cu ICC st. I-II a fost mărită la 9 pacienți maturi și la 11 bătrîni cu devieri respective de la 306 ng/ml până la 700 și de la 336 până la 935 ng/ml, făcînd în medie, concomitent $302,7 \pm 50,7$ și $362,0 \pm 51,1$ ng/ml, diferențele nefiind semnificative în funcție de vîrstă.

Stimularea excitării umorale a vasopresinei comparativ cu parametrii normali a fost mărită numai la 3 bolnavi maturi și 4 bătrîni cu o deviație corespunzătoare între 7,4 pg/ml și 12,5, respectiv, 7,2 până la 12,2 pg/ml. Concentrația medie a vasopresinei la pacienții cu VMA, st. I-II fiind $3,8 \pm 0,9$ la maturi și $4,6 \pm 0,8$ pg/ml la bătrîni.

Așadar, în stadiile incipiente de ICC la bolnavii cu vicii mitrale asociate ARP este în limitele normale, pe când concentrația în ser a A II la pacienții maturi a avut o tendință neesențială de creștere. Cît privește productivitatea ALD și a VP la pacienții cu ICC st.I-II a avut o sporire mai evidentă la pacienții bătrâni cu valvulopatii mitrale asociate (VMA).

Tabelul 1

Productivitatea adaptativă a sistemului RAA și a vasopresinei la bolnavii cu VMA în funcție de vîrstă și stadiul ICC

Vîrsta bolnavilor	Activitatea neuroumorală	ICC st.I-II (n=41)	ICC st.III-IV (n=33)	P
35-59 ani (n=35)	Renină ng/ml/h	5,6±1,9	15,5±3,9	<0,05
	Angiotensină II pg/ml	18,3±3,7	33,3±5,1	<0,05
	Aldosteron ng/ml	302,7±50,7	485,0±60,7	<0,05
	Vasopresin pg/ml	3,8±0,9	7,5±1,2	<0,05
60-75 ani (n=39)	Renină ng/ml/h	3,2±0,8	10,2±2,1	<0,01
	Angiotensină II pg/ml	16,0±3,1	26,7±4,0	<0,05
	Aldosteron ng/ml	362,0±51,1	559,0±66,0	<0,05
	Vasopresin pg/ml	4,6±0,8	7,9±1,2	<0,05

Notă: n – numărul pacienților explorați; P – veridicitatea ICC, stadiile I-II și III-IV; veridicitatea după vîrstă neesențială.

Paralel cu creșterea stadiului de ICC productivitatea adaptativă a sistemului RAA și a vasopresinei se mărește semnificativ comparativ cu profilul neuroumoral al bolnavilor cu ICC st. I-II (p<0,05).

Activitatea reninei plasmatică (ARP) la bolnavii cu VMA de st.III-IV a fost evident mărită la 4 din 17 pacienți maturi și la 6 din 16 bătrâni cu devieri de la 15,6 ng/ml/h pînă la 26,3 și respectiv de la 12,7 pînă la 34,3 ng/ml/h. ARP medie la maturi a fost de 15,5±3,9 ng/ml/h, iar la bătrâni 10,2±2,1 ng/ml/h (p<0,01), veridicitatea comparativă cu bolnavii de ICC st.I-II. Necătfînd că diferențele după vîrstă au fost destul de pronunțate, ele n-au fost semnificative din cauza dispersărilor ARP mari de la caz la caz (p>0,05). Este necesar de subliniat că cu înaintarea în vîrstă ARP se micșorează comparativ cu cei tineri, semnificație observată și de alți autori [2,8,31].

Concentrația angiotensinei II în ser crește paralel cu stadiul de insuficiență cardiacă. Astfel la 6 din 17 pacienți maturi cu ICC st.III-IV, AII era evident mărită cu abatere de la 31,9 pînă la 78,0 pg/ml, iar la alți 5 bolnavi A II era moderat mărită. În lotul pacienților bătrâni A II a fost crescută evident la 5 din 16 bolnavi cu o deviere de la 32,4 pînă la 58,6 pg/ml și la alți 4 pacienți A II a fost moderat mărită. Concentrația medie în aceste loturi al A II a fost respectiv 33,3 ± 5,1pg/ml și 26,7 ± 4,0 pg/ml (p>0,05).

Așadar excitarea umorală a A II la bolnavii maturi cu VMA a fost ceva mai intensă decît la bătrâni, diferența însă fiind neesențială.

Productivitatea aldosteronului la pacienții maturi cu ICC st. III-IV era veridic mai mare, în medie 485,0 ± 60,7ng/ml, iar la bolnavii vîrstnici ALD a fost în medie 559,0 ± 66,0 ng/ml (p> 0,05). Astfel ALD la 4 din 17 pacienți din primul lot era evident mărit cu devieri de la 538,0 pînă la 982,0 ng/ml, iar la alți 5 bolnavi ALD era mărit moderat. În lotul 2 ALD a fost foarte mare la 3 din 16 pacienți cu o deviere de la 492,0 la 953,0 ng/ml și moderat mărită –la 5 bolnavi. Aceste date ne confirmă o creștere ceva mai mare a ALD la pacienții cu vîrsta între 60-75 ani.

Stimularea excității umorale a vasopresinei era înaltă la 5 din 17 bolnavi maturi cu VMA st.III-IV (11,8-12,8-18,2-19,6 și 26,5 pg/ml) și la alți 4 pacienți- moderat mărită cu o deviație de la 8,2 pînă la 9,6 pg/ml, iar în lotul bătrînilor VP înaltă s-a depistat la 5 din 16 bolnavi (10,2 -

11,0- 13,1-16,3 și 18,6 pg/ml) și mărită moderat a fost la 2 pacienți (8,3 și 9,1 pg/ml). Indicii vasopresinei la maturi cu VMA în medie a fost de $7,5 \pm 1,2$ pg/ml, iar la bătrâni $-7,9 \pm 1,2$ pg/ml. Deoarece la majoritatea bolnavilor cu ICC refractară cu timpul se impune și un hiperaldosteronism secundar cu o hiperosmolaritate evidentă, atunci este clar de ce la o parte dintre acești pacienți VP și ALD compensator se măresc de timpuriu.

Pentru o elucidare mai obiectivă a statusului umoral al sistemului RAA și a vasopresinei noi am divizat pacienții în 2 loturi în funcție de tipul viciului mitral (VM>S și VM>I) și stadiul de ICC (tab.2).

Tabelul 2

Indicii sistemului RAA și a vasopresinei la pacienții cu VMA în funcție de tipul viciului mitral și stadiul de ICC (NYHA)

Vârsta bolnavilor	Indicii neuromorali	ICC st.I-II (n=41)	ICC st.III-IV (n=33)	P
VM>S (n=49)	Renină ng/ml/h	4,7±1,0*	17,6±2,1*	<0,001
	Angiotensină II pg/ml	14,1±2,2	28,0±5,0	<0,05
	Aldosteron ng/ml	297,0±37,0	595,0±73,4	<0,01
	Vasopresin pg/ml	4,8±1,5	7,0±1,3	>0,05
VM>I (n=39)	Renină ng/ml/h	1,9±0,5	5,9±1,2	<0,01
	Angiotensină II pg/ml	24,0±4,0*	27,1±4,6	>0,05
	Aldosteron ng/ml	320,0±69,0	608,0±53,5	<0,01
	Vasopresin pg/ml	4,1±1,3	12,1±2,0	<0,01

Notă: n-numărul pacienților explorați; P- veridicitatea ICC, stadiile I-II și III-IV; *veridicitatea între VM> S și VM>I.

Din tabelul 2 reiese că activitatea reninei în plasmă a pacienților cu VM>S este veridic mai mare decât la bolnavii cu VM>I ($p < 0,01$). Aceste diferențe statistic veridice au fost sesizate și la pacienții cu ICC st.III-IV, iar deosebirea ARP a fost și mai accentuată comparativ cu datele bolnavilor cu ICC st. I-II ($P < 0.001$). Astfel ARP la bolnavii cu VM> S de st. I-II era de $4,7 \pm 1,0$ și de st.III-IV $17,6 \pm 2,1$ ng/ml/h, iar la pacienții cu VM>I st. I-II a fost $1,9 \pm 0,5$ și de st. III-IV- $5,9 \pm 1,2$ ng/ml/h, diferențele fiind statistic veridice. Aceste deosebiri se pot explica prin faptul că rezistența vasculară periferică la pacienții cu VM >S se mărește de timpuriu proporțional cu scăderea debitului cardiac, care se micșorează concomitent cu gravitatea stadiului de ICC și stenozarea orificiului mitral. Prin urmare rezistența periferică totală la pacienții vârstnici cu VM> S st. I-II de ICC a fost în medie de $1643 \pm 72,5$ dină/sec/cm⁻⁵, iar la cei cu ICC st. III-IV, acest indice era și mai înalt $2071 \pm 78,3$ dină/sec/cm⁻⁵ ($p < 0,001$), pe când la bolnavii maturi acest indice, respectiv a fost ceva mai mic - de 1505 ± 122 și 1914 ± 103 dină/sec/ cm⁻⁵ ($p < 0,05$).

În lotul de control al bătrânilor, rezistența periferică totală în normă a fost în medie de $1323,4 \pm 56,6$ dină/sec/cm⁻⁵, iar la cei maturi era de 1040 ± 106 dină/sec/cm⁻⁵. Așadar cu înaintarea în vârstă crește și rezistența vasculară periferică.

Concentrația AII în serul sanguin la bolnavii cu VM> S st. I-II de ICC era de $14,1 \pm 2,2$ pg/ml, iar la acei cu st. III-IV- $28,0 \pm 5,0$ pg/ml, pe când la pacienții cu VM > I st. I-II de ICC a fost de $24,0 \pm 4,0$ pg/ml, iar la cei cu ICC st. III-IV, A II era de $27,1 \pm 4,6$ pg/ml ($p < 0.05$). Aici remarcăm că veridicitatea statistică la bolnavii cu ICC st.I-II a fost autentică nu numai în comparație cu stadiile de ICC ci și comparativ cu VM > I ($p < 0,05$). Răspunsul la aceste discrepanțe în stadiile I-II de ICC se explică prin faptul că la pacienții cu VM > I în stadiile incipiente de insuficiență cardiacă, schimbările morfologice pulmonare sunt mult mai mici comparativ cu cele din VM > S unde hipertensiunea pulmonară și devierile morfologice sunt

mult mai pronunțate [27]. Este cunoscut faptul că 40 la sută din productivitatea totală a AII din organism se efectuează în endoteliul vascular pulmonar și precum la pacienții cu VM > S hipertensiunea pulmonară predomină de timpuriu, paralel și pneumofibroza este mai accentuată la ei din ce cauză probabil și A II se sintetizează mai puțin în acest spațiu vascular.

Pentru a demonstra mai convingător ce rol au schimbările hemodinamice în funcție de tipul viciului mitral și stadiul de ICC, în tabelul 3 și 4 vă prezentăm principalii indici hemodinamici la acești pacienți.

Tabelul 3

Datele hemodinamice (Eco CG) ale bolnavilor ≤ 60 ani în funcție de tipul (VM>S și VM>I) și stadiul de ICC (NYHA)

Tipul VMA	ICC I-II						ICC III-IV						P
	Nr. Pacienți	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%AS	Nr. Pacienți	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%AS	
	Vârsta medie (ani)	1	2	3	4	5	Vârsta medie (ani)	6	7	8	9	10	
VM>S	n=31 47,8 ±1,2	126,9 ±4,4	52,6 ±2,8	72,1 ±2,3	59,4 ±1,2	31,9 ±0,9	n=19 50,8 ±1,1	148,6 ±6,1	62,9 ±3,9	85,6 ±4,8	57,0 ±3,0	31,0 ±1,9	1-6 2-7 3-8 4-9 5-10 <0,01 <0,05 <0,05 >0,1 >0,1
VM>I	n=16 45,8 ±1,4	183,4 ±8,7	102,6 ±6,3	81,2 ±6,5	60,3 ±2,2	33,1 ±1,4	n=21 45,9 ±1,7	216,8 ±11,8	119,6 ±9,9	91,8 ±6,0	52,2 ±3,0	28,1 ±2,0	<0,05 >0,1 >0,1 <0,05 <0,05
		<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1		<0,001	<0,001	>0,1	>0,1	>0,1	

Notă: P- veridicitatea în funcție de tipul VMA; n-numărul pacienților explorați; veridicitatea între stadiile I-II și III-IV de ICC

După cum urmează din tabelul 3, volumul bătaie și volumul telediastolic la bolnavii tineri cu VM > S st.I-II sunt în medie, respectiv $72,1 \pm 2,3$ ml și $126,9 \pm 4,4$ ml, iar în st. III-IV de ICC acești indici, concomitent au fost $85,6 \pm 4,8$ și $148,6 \pm 6,1$ ml, pe când la pacienții cu VM> I de st. I- II VS și VTD, respectiv au fost $81,2 \pm 6,5$ ml și $183,4 \pm 8,7$ ml, iar în st. III-IV de ICC ei erau simultan $91,8 \pm 6,0$ ml și $216,8 \pm 11,8$ ml ($p < 0,001$), confirmând travaliul suprasolicitat și hemodinamica mai defectuoasă a ventricolului stîng în VM> I [26,27].

La pacienții de 60 –75 de ani (tab.3) volumul sistolic și VTD cu VM> S st. I-II de ICC au fost în medie respectiv $84,3 \pm 4,0$ și $142,1 \pm 4,8$ ml, iar în st. III-IV de ICC acești parametri, concomitent au fost $81,1 \pm 6,4$ și $167,6 \pm 6,6$ ml ($p < 0,01$), pe când la pacienții cu VM > I de st.I-II VS și VTD, respectiv erau de $96,8 \pm 4,6$ și $187,7 \pm 7,1$ ml, iar în st. III-IV de ICC ei au fost concomitent $112,6 \pm 7,4$ și $225,9 \pm 10,8$ ml, diferențele fiind semnificativ argumentate atât în funcție de stadiul de ICC, cât și de tipul viciului mitral motivînd nocivitatea hemodinamicii dereglate mai mult la bolnavii cu VM >I [26].

Debitul cardiac este micșorat mai mult la bolnavii tineri cu valvulopatii mitrale asociate cu ICC st.I a fost de $2,8 \pm 0,18$ l/min/m², st. II- $2,31 \pm 0,16$, st.III-IV- $1,99 \pm 0,15$ l/min/ m², veridic mai mici comparativ cu lotul de control unde indexul cardiac era de $3,49 \pm 0,17$ l/min/m² ($p < 0,001$).

La pacienții bătrîni cu VMA st. I de ICC debitul cardiac era de $3,1 \pm 0,16$ l/min/ m², st.II- de $2,8 \pm 0,11$ și de st. III-IV- $2,35 \pm 0,12$ l/min/ m², veridic mai mic numai comparativ cu st. II-III și IV de ICC și cu lotul de control unde indexul cardiac a fost de $3,2 \pm 0,10$ l/min/m² ($p < 0,001$).

În lucrările publicate anterior am demonstrat că VM >S la tineri decurg cu o stenoză a orificiului mai stenozată ($0,5-1,2$ cm²) comparativ cu cei vîrstnici, la care această stenozare este mai moderată ($\geq 1,5$ cm²).

Tabelul 4

Datele hemodinamice (Eco CG) ale bolnavilor de 60 -75 de ani în funcție de tipul (VM>S și VM>I) și stadiul de ICC (NYHA)

Tipul VMA	ICC I-II						ICC III-IV						P
	Nr. Pacienți	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	Nr. Pacienți	VTD ml	VTS ml	VS ml	FE %	%ΔS	
	Vîrsta medie (ani)	1	2	3	4	5	Vîrsta medie (ani)	6	7	8	9	10	
VM>S	n=33 63,6 ±1,2	142,1 ±4,8	56,3 ± 5,6	84,3 ±4,0	60,9 ±1,7	33,0 ±1,1	n=18 63,8 ±0,8	167,6 ±6,6	86,4 ±7,49	81,1 ±6,4	53,1 ±2,7	28,5 ±2,0	<0,01 <0,05 >0,1 <0,05 <0,05
VM>I	n=23 63,4 ±0,9	187,7 ±7,1	89,0 ±6,5	96,8 ±4,6	53,8 ±2,4	29,1 ±1,3	n=15 62,9 ±1,2	225,9 ±10,8	102,4 ±7,7	112,6 ±7,4	53,0 ±2,5	28,5 ±1,7	<0,01 <0,05 >0,1 >0,1
		<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05		<0,001	<0,05	<0,01	>0,1	>0,1	

Notă: P- veridicitatea în funcție de tipul VMA; n-numărul pacienților explorați; veridicitatea între stadiile I-II și III-IV de ICC

Aceste schimbări morfologice în VM>S, mai ales la tineri, cu o activitate a procesului inflamator mai pronunțată comparativ cu vîrstniciei, împreună cu stenoza orificiului mitral micșorează evident indexul cardiac și volumul bătaie al inimii, care ulterior în timpul vieții este compensat prin activitatea excesivă a sistemului simpaticoadrenergic, mai tîrziu și prin productivitatea sporită al sistemelor renină – angiotensină II, aldosteron și a vasopresinei plasmatică (fig.1).

În literatură este bine argumentat faptul că productivitatea stimulatorie a AII excitează sintetizarea nu numai a catecolaminelor, dar și menține nivelul necesar în ser a aldosteronului, care împreună mențin clearanceul renal de filtrație a ureei și creatininei serice, cît și volumul constant de lichide interstițial [16,17,25].

Creșterea decompensării cardiace în stadiul III și IV provoacă nu numai micșorarea drastică a indexului cardiac și a volumului sistolic cu mărirea excesivă a VTD, dar și micșorează catasrofal filtrația renală, care toate împreună dezechilibrează homeostaza generală. Hiponatriemia și hipoosmolaritatea, care sunt prezente în stadiile III și IV de ICC refractare la tratamentul modern stimulează și mai mult productivitatea sistemelor RAA și a vasopresinei, fiind studiate de noi separat (tab.5).

De la bun început subliniem că ARP la toți cei 10 bolnavi cu valvulopatii mitrale asociate de st. IV al ICC era de 3-4 ori mai mare în ser, comparativ cu indicii normali, cu o deviere de la 15,6 ng/ml/h pînă la 50,0 ng/ml/h, făcînd în medie $25,1 \pm 3,9$ ng/ml/h, pe cînd la acei 23 de pacienți cu ICC st. III, ARP făcea în medie numai $8,6 \pm 1,6$ ng/ml/h, fiind semnificativ mult mai mică ($p < 0,001$).

Productivitatea A II la pacienți cu VMA de st. IV al ICC făcea în medie $28,2 \pm 8,2$ pg/ml, dintre care la 5 din 10 bolnavi A II era în limitele normalului, iar la ceilalți 5, fiind în diapazonul de 30,2 – 78,0 pg/ml.

Concentrația ALD în serul sanguin la acești bolnavi a fost în intervalele 346 și 1002 ng/ml, făcînd în medie $625,0 \pm 106,0$ ng/ml, iar la 5 pacienți acești indici erau foarte înalți: 580,0-672,0-758,0-953,0 și 1002 ng/ml.

Acumularea VP în ser la 4 bolnavi era mărită (11,0- 11,8-16,3 și 26,6 pg/ml), iar la ceilalți 6 a fost aproape normală, făcînd în medie $8,5 \pm 2,8$ pg/ml.

Activitatea sistemului RAA și a VP în VMA cu ICC refractară stadiile III și IV (NYHA).

Activitatea neuromorală	ICC st.III (n=23)	ICC st.IV (n=10)	P
Renină ng/ml/h	8,6±1,6	25,1±3,9	<0,001
Angiotensină II pg/ml	27,0±3,8	28,2±8,2	>0,05
Aldosteron ng/ml	611,0±52,0	625,0±106,0	>0,05
Vasopresin pg/ml	9,5±1,4	8,5±2,8	>0,05

Notă: n – numărul pacienților explorați; P – veridicitatea ICC, stadiile III și IV.

Concluzionând, putem confirma că în ICC refractară de st.IV cel mai mult se mărește în serul sanguin ARP, care ni se pare comparativ cu A II și ALD este încă în stare, să mai mențină adaptivitatea filtrației renale și a altor funcții organice vitale de menținere a fiecărui individ în viață.

Din acest punct de vedere am constatat necesar să vă prezentăm statusul umoral la 4 pacienți decedați cu ICC refractară cedând la cel mai sofisticat tratament modern. Astfel ARP la acei 4 decedați era în medie $28,4 \pm 3,3$ ng/ml/h cu o deviere de la 19,5 pînă la 50,0 ng/ml/h, iar la acei 6 bolnavi rămași în viață ARP a fost în medie $18,0 \pm 3,1$ ng/ml/h ($p < 0,05$).

Excitarea AII în lotul celor morți era de $35,5 \pm 18$ pg/ml, iar în grupa celor rămași în viață AII a fost $32,5 \pm 12,4$ pg/ml ($p > 0,05$).

Activitatea stimulării ALD din lotul celor decedați făcea în medie $952,0 \pm 67,1$, pe cînd la acei rămași în viață ALD era $538,3 \pm 96,7$ ng/ml ($p < 0,05$).

Concentrația în ser a VP la acei decedați a fost în medie $12,4 \pm 1,4$ ng/ml, iar la acei 6 inși rămași în viață VP era de $10,2 \pm 4,9$ pg/ml.

Prin urmare, indicii medii ai ARP și a ALD în loturile celor decedați au fost veridic mai înalți, comparativ cu cei rămași în viață ($p < 0,05$). Intensitatea de adaptare a sistemelor RAA și excitarea VP în ansamblu la pacienții cu VMA st. IV de ICC refractară, necătînd la tratamentul modern intensiv inclusiv cu vasodilatatoare, diuretice de ansă, antagoniști ai aldosteronului, iar la 2 bolnavi și cu inhibitori ai enzimei de conversie (Captopril), la un pacient i s-a efectuat și plasmafereză, - în final toate aceste acțiuni n-au putut salva viața acestor bolnavi. În fine se mai poate trage o concluzie, că mărirea excesivă a ARP și a ALD în serul sanguin de 3-4 ori poate fi privit ca un test negativ în pronosticul vieții al acestor pacienți. Mulți bolnavi cu ICC refractară prezintă și o postsarcină crescută a ventricolului stîng ca o consecință a mai multor influențe neuromorale ce duc la o vasoconstricție periferică cu creșterea compensatorie a sistemelor SA, RAA și în final cu o creștere a nivelului sanguin al hormonului antidiuretic (VP). Din aceste considerente noi am analizat în dinamică rezultatele tratamentului în 3 loturi de pacienți. În primul lot bolnavii au fost tratați metodic cu digoxină și diuretice, în lotul II tratamentul s-a efectuat cu digoxină, isosorbit dinitrat și diuretice de ansă, iar în lotul III pacienții au primit digoxină, diuretice și corinfar (tab.6). După cum se știe corinfarul este un blocant al canalelor de calciu, dilată vasele coronariene și a arterelor circuitului mare și mic, scade rezistența vaselor periferice, reduce postsarcina și micșorează necesarul miocardului în oxigen, avînd în fine și o acțiune inotrop negativă, iar isosorbitul dinitrat are o acțiune vasodilatatoare periferică preponderent asupra patului vascular venos, reducînd presarcina, parțial dilată și patul arteriolar, reducînd moderat și postsarcina, micșorînd așadar tensiunea și în circuitul mic.

Reeșind din tabelul 6 am observat că activitatea reninei plasmatice, al AII și a VP la bolnavii cu ICC st. I-II din lotul 1, au avut o tendință nesemnificativă de creștere după tratamentul efectuat și numai ALD a scăzut veridic comparativ cu debutul tratamentului ($p < 0,05$), pe cînd în stadiile III-IV de ICC aceste diferențe n-au fost autentice.

Activitatea sistemului RAA și a VP la pacienții cu VMA în funcție de modalitatea tratamentului și a stadiului de ICC (cl. NYHA)

Tratament intensiv	Indicii neuromorali	ICC st. I-II (n=41)		ICC st. III-IV (n=33)		P ₁₋₂	P ₃₋₄
		Debut (1)	Final (2)	Debut (3)	Final (4)		
1.Digoxin 2.Diuretice (n=22)	ARP ng/ml/h	2,1 ± 0,6	2,8± 0,7	16,5± 0,3	14,4± 3,8	>0,05	>0,05
	AlI pg/ml	15,5± 3,1	20,0± 3,0	31,4± 6,8	32,6± 5,1	>0,05	>0,05
	ALD ng/ml	406,0± 62,0	281,0± 50,2	616,0± 69,5	475,0± 68,0	<0,05	>0,05
	VP pg/ml	2,6± 0,5	4,0± 0,6	9,5± 0,2	8,0± 1,0	>0,05	>0,05
1.Digoxin 2 Isosorbit dinitrat 3.Diuretice (n=23)	ARP ng/ml/h	3,8± 1,2	10,0± 2,4	5,0± 1,3	9,6 ±1,4	<0,05	<0,05
	AlI pg/ml	19,0± 3,4	30,6± 3,0	20,6± 4,5	34,0 ±3,7	<0,05	<0,05
	ALD ng/ml	292,0± 56,0	487,0± 60,0	209,0± 27,0	461,0± 68,0	<0,05	<0,01
	VP pg/ml	3,2 ±1,2	6,4± 1,0	6,1± 1,3	9,7± 1,2	<0,05	<0,05
1.Digoxin 2.Corinfar 3.Diuretice (n=29)	ARP ng/ml/h	2,6± 0,4	7,1± 1,6	5,0± 2,1	9,9± 1,1	<0,01	<0,05
	AlI pg/ml	21,0± 3,3	31,0± 2,9	19,8± 6,1	22,8± 6,3	<0,05	>0,05
	ALD ng/ml	256,0± 35,0	488,0±70,0	316,0± 43,0	454,0± 42,0	<0,01	<0,05
	VP pg/ml	3,4 ±1,1	6,8± 1,2	7,3± 2,1	8,1 ±1,5	<0,05	>0,05

Notă: n- numărul pacienților explorați ;creșterea indicilor neuromorali în stadiile III-IV față de stadiile I-II în toate loturile au fost veridici (p<0,001).

Interesante date s-au primit în rezultatul tratamentului cu vasodilatatoarele patului arteriolar și venos din loturile 2 și 3 în care majoritatea indicilor schimbărilor neuromorale au crescut veridic atât la pacienții cu ICC st. I-II, cât și la bolnavii cu ICC st. III-IV(p<0,05). Important a fost că majoritatea indicilor neuromorali au crescut comparativ cu debutul tratamentului, iar bolnavii în majoritate aveau toate simptomele clinice pozitive : s-a micșorat dispneea, crescând moderat numai la efortul fizic, s-au micșorat edemele periferice, iar la unii din pacienți cu ICC st.III a dispărut ascita, pe când la acei cu ICC st.IV ascita evident s-a micșorat. Ciudat lucru, activitatea neuromorală veridic a crescut ,iar hemodinamica în ansamblu paradoxal s-a îmbunătățit. Elucidarea acestui fapt este direct încheșat de dilatarea vaselor periferice prin micșorarea rezistenței vasculare totale și stimularea ulterioară a activității neuromorale. Vasodilatatoarele micșorând presarcina și postsarcina influențează benefic hemodinamica atât în circuitul mic, cât și în circuitul mare, micșorând consumul de oxigen cardiac, îmbunătățind și eficacitatea tratamentului cu glicozizi cardiaci și al diureticelor de ansă. Din această cauză tratamentul din staționar al bolnavilor din loturile 2 și 3 a fost apreciat benefic, necătfnd la mărirea veridică al productivității sistemelor RAA și VP. Pentru a păstra mai mult timp această eficacitate în condițiile de ambulatoriu, noi recomandăm trtatamentul alternativ de 2-3 săptămîni cu inhibitorii enzimei de conversie (Captopril 12,5- 50 mg/zi). Argumentarea acestui tratament după administrarea captoprilului a fost prin o echilibrare a micșorării ulterioare a activității sistemului RAA și al vasopresinei în tratamentul alternativ de lungă durată. Acest tratament ne-a mai demonstrat că la bolnavii cu VM >I administrarea de lungă durată numai cu vasodilatatoare are și unele efecte negative prin activarea excesivă a sistemului RAA. Experiența clinică îndelungată ne-a învățat să fim mult mai atenți în tratamentul continuu cu diferite preparate în ICC, deoarece la pacienții vîrstnici absorbirea medicamentelor și excreția lor în tractele digestive și renale uneori sunt deosebit de anevoioase, deseori provocînd diferite adversități.

Discuții

În prezenta comunicare s-a pus accentul pe schimbările activității compensatorii neuromorale ai bolnavilor maturi și bătrîni cu valvulopatii mitrale asociate studiate pe parcursul a mai multor ani în Centru de Cardiologie A. L. Miasnicov al Academiei de Științe din or. Moscova și a 5 clinici universitare, inclusiv Spitalul Clinic Republican, Republica Moldova, în care s-au analizat profund peste una mie de cazuri clinice și 426 necropsii. Deasemenea se subliniază că în Clinicile Universitare al USMF „N. Testemițanu” dintre toate valvulopatiile

dobândite, viciile mitrale asociate și izolate constituiau la sfârșitul secolului trecut 64 la sută, iar în Centrul de Cardiologie din or. Moscova, aceste valvulopatii mitrale alcătuiau în total 59,4 la sută printre pacienții internați la tratament.

Este răscunoscut faptul că sistemul renină-angiotensin-aldosteron joacă un rol primordial în patogeneza stabilizării și a evoluției insuficienței cardiace cronice. Chiar în stadiile incipiente de ICC pe fundalul valvulopatiilor mitrale asociate, concomitent cu micșorarea debitului cardiac, compensator crește rezistența periferică totală în rezultatul activării sistemului simpatico-adrenergic [1,5,6,18]. Apoi după un anumit interval de timp pentru ameliorarea filtrației renale se activează și stimularea reninei plasmatică, crește producția angiotensinei II, a aldosteronului cu includerea ulterioară și a producției sporite a hormonului antidiuretic, -toate aceste acomodări adaptative se realizează pentru redistribuirea debitului cardiac micșorat aprovizionând cu oxigen organele vitale și filtrația renală [1,7,10,14]. S-a constatat că activitatea reninei plasmatică este mai intensă la pacienții cu VM> S, deoarece la ei minut- volumul sanguin este autentic mai mic decât la bolnavii cu VM> I. Deasemenea s-a argumentat că sinteza a A II în circuitul pulmonar este micșorată mult la pacienții cu VM > S din cauza diminuării patului vascular pulmonar, prin creșterea constricției și sclerozării în timp al acestuia la acești bolnavi[3,23]. Producția ALD și a VP la pacienții cu vîrsta înaintată este ceva mai mare decât la acei mai tineri mai pronunțată la bolnavii cu ICC din stadiile III și IV. S-au motivat de ce schimbările hemodinamice la pacienții cu VM >I sunt mai drastice, cu complicații mult mai severe din ce motiv și longivitatea vieții al acestor bolnavi este mai mică.[12,29,30].

Studiind aparte statusul neuromoral la bolnavii cu stadiile III și IV de ICC refractară am observat că dintre toate componentele de compensare ale acestui sistem în insuficiența cardiacă refractară funcționează ceva mai efectiv, numai activitatea reninei plasmatică și ALD, care la acești pacienți s-a mărit de 3-4 ori, comparativ cu parametrii normali, fiind apreciat de noi ca un index nefavorabil în pronosticul vieții al acestor pacienți.

Însumînd această comunicare cu tratamentul modern al acestor bolnavi complicați cu ICC refractară grupați în 3 loturi de pacienți tratați cu digoxină, diuretice de ansă, diferite vasodilatatoare și inhibitori ai enzimelor de conversie al AII, putem deduce că longevitatea vieții al acestor bolnavi în ultimele 2-3 decenii s-a alungit datorită includerii în tratamentul modern al ultimelor două sistematizări medicamentoase [5,6,13].

Așadar, includerea vasodilatatoarelor în tratamentul ICC refractare a provocat și stimularea compensatorie a activității reninei plasmatică și a aldosteronului, mărindu-se de 3-4 ori ca mai apoi să se efectueze o filtrație renală adecvată, în condițiile excitante ale isosorbit dinitratului și a corinfarului prin dilatarea excesivă la nivelul de microcirculație, atât a patului vascular venos cît și a celui arteriolar. Argumentarea acestui fapt divers, s-a demonstrat ulterior, prin administrarea concomitentă a Captoprilului în tratamentul ICC refractare, cu echilibrarea în dinamică a activității ulterioare a statusului neuromoral [15,25,31].

În ultimii 10 –15 ani datorită efectuării unor trialuri mari [13,15,16,25] cu studiul minuțios în tratamentul bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică de diferite etiologii, cu inhibitorii ai enzimei de conversie,β-adrenoblocaților și al antagoniștilor de aldosteron, s-a observat nu numai eficacitatea clinică prin micșorarea dispneei, edemelor periferice, spitalizărilor repetate, ci și longevitatea vieții autentic mărită al acestor pacienți. Așadar aceste multiple studii randomizate, ne demonstrează că aplicarea unui tratament neuromoral echilibrat cu inhibarea proporțională a acestor sisteme excesiv activate, mai ales în ICC refractară, pot ameliora adaptivitatea lor în așa mod, ca viața acestor bolnavi să decurgă cît mai benefică pentru zilele, lunile și anii care-i mai trăiesc.

Concluzii

1. Indicii reninei, angiotensinei II, aldosteronului și al vasopresinei, apreciați într-o poziție orizontală relaxantă de la ora 8 pînă la 9 dimineața, la pacienții cu VMA de diferite vîrste, nu se deosebesc veridic în funcție de vîrstă, cu excepția unei creșteri moderate ale ALD și VP la bolnavii de la 60 pînă la 75 de ani.

2. Concomitent cu creșterea stadiului de ICC, toți parametri neuromorali studiați cresc veridic, independent de vîrstă sau afectarea aparatului valvular, cu excepția bolnavilor cu VM >S, la care activitatea reninei plasmatică este autentic mai mare, comparativ cu ARP ale pacienților cu VM > I.
3. Creșterea excesivă a activității reninei plasmatică și a aldosteronului de 3-4 ori la pacienții cu ICC refractară poate fi privit ca un test negativ în pronosticul vieții bolnavilor cu valvulopatii mitrale asociate.
4. Implicarea vasodilatatoarelor patului venos și arteriolar în complexul terapeutic modern al pacienților cu VMA st. III și IV de ICC, mărește veridic stimularea sistemului renin-angiotensin-aldosteron, alternativă fiind perindarea în tratamentul complex și al inhibitorilor enzimei de conversie, β-adrenoblocantelor și al antagoniștilor de aldosteron.

Bibliografie

1. Brooks L., Scott D. *Diastolic heart failure and RAAS inhibition*. Medscape Cardiology, 2006;10(2) www.medscape.com.
2. Ferrario C.M., Strawn W B. *Role of the rennin-angiotensin – aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease*. Am J Cardiol, 2006 ;98 (1):121-128.
3. Gevigney G. *The best of valvular heart disease in 2006*. Arch Mal Coer Vaiss, 2007;spec. N1 :19-28.
4. Hugstrom J., Hansson K., Kvart C. et al. *Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs*. Am J Vet Res, 1997 ;58(1): 77-82.
5. Marvin A., Konstani R., Richard D. Et. Al. *Effects of Losartan and Captopril on Left Ventricular Volumes in Elderly Patients with heart failure. Results of the ELITE Ventricular Function Substudy*. Am Heart J, 2000 ; 139 (6):1081-1087.
6. Neuberger H. R. *Management of atrial fibrillation in patients with heart failure*. Eur Heart J, 2007 ;30 (6):464-470.
7. Odedra K., Ferro A. *Neurohormones and heart failure : the importance of aldosterone*. Int J Clin pract, 2006 ; 60 (7) : 835-846.
8. Ozisik K. Emir M., Ulius A. et al. *The renin –angiotensin system genetic polymorphism and rheumatic mitral disease*. Heart Valve Dis., 2004; 13(1): 33-37.
9. Pedersen H. D. *Effects of mild mitral valve insufficiency, sodium intake and place of blood sampling on the renin –angiotensin system in dogs*. Acta Vedd Scand, 1996 ; 37 (1):109-118.
10. Robin A. P. *Heart failure in older patients*. Br J Cardiol, 2006 ;13 (4) :257-266.
11. Schirier R.W., Better O.S., Abraham W.P. *Hormones and hemodynamics in heart failure*. N.Engl J Med, 2004 ; 341:577-585.
12. Flather M.D., Yusuf S., Keber L. et al. *Long term ACE- Inhibitor Therapy in patients with Heart failure or Left Ventricular Dysfunction : A Systematic Overview of Data From Individual Patients*. Lancet 2000; 355:1575-1581.
13. Lithell H. Hansson L., Skoog L. et al. *The study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE): Principal results of a randomized double blind intervention trial*. J. Hyertens 2003 ; 21:875-886.
14. Julius S., Nesbitt S.D., Egan B. M. *Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin-Recetor Blocker*. N.Engl J Med 2006;354:1685-1697.
15. *The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival on patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure*. N.Engl J Med 1991;325:293-302.
16. Swedberg K., Eneroth P. ,Kjekshus J., Wilhelmsen L for the CONSENSUS Trial Study Group. *Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality*. Circulation 1990 ;82.1730-1736.

17. *Plasma renin activity in patients with mitral valve prolapse* T. R. Zdorjowski, B. Wyrzykowski, A. Kinkiewiczet. Al. // *Europ. Heart J*-1988-vol.9, suppl.1, p. 213-236
18. Acar J. *Les cardiopathies valvulaires acquises*.-Paris: Flammarion Medicine-Sciences,1985—665p.
19. Bauch K., Schambach H. *Гормонотерапия*- М. Медицина 1988-с.302-320.
20. Harisson T.K. Braunwald E. *Principiile medicinei interne*.Vol.I-ediția II, București 2001,p.1410-1506.
21. Harisson T.K.Gordon H. Williams,Robert G. Dluhy. *Principiile medicinei interne*.Vol.II-ediția II, București 2001,p.2236-2261.
22. Harisson T.K., Arnold M. Moses,David H.P. Streeten *Principiile medicinei interne*.Vol.II-ediția II, București 2001,p.2201-2210.
23. Grosu A., *Fibrilația atrială*. Chișinău, Universul, 2006, 176p.
24. *Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых*.(под ред.Т. Страсеера-ВОЗ,Женева,- Медицина,1988-216 с.
25. Ю.Н.Беленков,В.Ю.Мареев. *Лечении сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины*. Кардиология,2008, 2:6-16.
26. Данилов А.А. *Митральные пороки пожилым и старческом возрасте*.- Кишинев :Штинца- 1987-248 с.
27. Данилов А.А. *Митральный порок сердца в возрастном аспекте: клинко-морфологические сопоставление, некоторые механизмы компенсации сердечной недостаточности, особенности лечения дигоксином*. Дисс. Доктора мед. Наук., Москва, 1991, с.213-233.
28. Данилов А.А.Григорьянц Р.А Масенко В.П.Михарлемов Н.М. *Ренин- ангиотензин-альдостероновая система и вазопресин у больных зрелого и пожилого возраста с приобретенным митральным пороком сердца*. Кардиология. 1991, июль 8-июль 67- 69.
29. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю. *Лечении хронической сердечной недостаточности*. М.Медицина,1985-208 с.
30. *Почечная эндокринология/* Под ред. М.Д. Данна М; Медицина, 1987-667с.
31. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. *Достижение в лечении сердечной недостаточности по результатам многоцентровых исследований* Москва, 2000, 85с.

PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC AL SINDROMULUI METABOLIC LA PACIENȚII HIPERTENSIVI

Georgeta Mihalache

Catedra Cardiologie USMF „Nicolae Testemițanu”, Facultatea Rezidențiat, Secundariat Clinic

Sammary

Diagnosis peculiarities of the metabolic syndrome in hypertensive patients

There have been evaluated 80 patients with hypertension ± obesity. Clinical examination and laboratory investigations (glucidic and lipidic spectrum evaluation) of the patients were performed, and antropometric data were evaluated. The particularities of obesity were appreciated with body mass index (BMI) and waist circumference (WC). The assessment of the frequency of the metabolic syndrome to the hypertensive patients was done by using different diagnostic criteria: WHO (World Health Organisation, 1999), NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2001), IDF (International Diabetes Federation, 2005). The study has found that for diagnosis and quantification of the metabolic syndrome the IDF definition identifies a bigger number of persons than ATP III definition. In metabolic syndrome the components have different predictive value and the evolution of metabolic syndrome to cardiovascular disease and diabetes mellitus type 2 may be modified with a management which supposes the multifactorial approach of the components.