

16. Tuder RM, Abman SH, Braun T, Capron F, Stevens T, Thistlethwaite PA, Haworth SG. Development and pathology of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 30;54(1 Suppl):S3-S9.

## **AFECTAREA SUBCLINICĂ DE ORGAN ÎN STRATIFICAREA RISCULUI ADIȚIONAL LA PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ**

**Ion Cucu, Natalia Caproș**

Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală N 1, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Subclinical damage organ additional risk stratification patients with arterial hypertension***

In order to assess subclinical organ damage in additional risk stratification in patients with hypertension were investigated 80 patients with essential hypertension. The data obtained have shown that patients with essential hypertension is a heterogeneous group of patients, which must be made individually. Most investigated patients showed a wide range of risk factors. Additional risk stratification with subclinical organ damage has proved the practical applicability of this score in predicting negative jumps. Additional risk assessment should be performed in order to select a differentiated approach and optimal treatment regimen. Additional risk optimization has as a consequence rational results in reducing cardiovascular morbidity and mortality, representing challenge for any clinician and scientific organizations that implement this approach useful in developing useful guidelines for detection, evaluation and treatment of essential arterial hypertension.

### **Rezumat**

Cu scopul evaluării afectării subclinice de organ în stratificarea riscului adițional la pacienții cu hipertensiune arterială au fost investigați 80 de pacienții cu hipertensiune arterială esențială. Datele obținute au demonstrat că pacienții cu hipertensiune arterială esențială reprezintă un grup heterogen de bolnavi, abordarea cărora trebuie realizată în mod individual. Majoritatea pacienților cercetați au prezentat o gamă largă a factorilor de risc. Stratificarea riscului adițional cu includerea afectării subclinice de organ a demonstrat aplicabilitatea practică acestui scor în prognozarea salturilor nefaste. Evaluarea riscului adițional trebuie efectuată în scopul abordării diferențiate și selectării unui regim optim de tratament. Optimizarea riscului adițional, are drept consecință rațională reducerea morbidității și mortalității cardiovasculare, reprezintă o provocare pentru orice clinician și pentru organizațiile științifice ce concretizează acest demers în elaborarea de ghiduri utile în detectarea, evaluarea și tratarea hipertensiunii arteriale esențiale.

### **Actualitatea**

Hipertensiunea arterială (HTA) rămâne o problemă majoră de sănătate publică afectând aproximativ un sfert din populația adultă din țările dezvoltate, iar tendința evolutivă este ascendentă, putând ajunge să avem o lume cu 1,56 miliarde hipertensivi în anul 2025, așa cum se menționa la Conferința Anuală a Societății Europene de Hipertensiune din anul 2012 [1,3,5]. Importanța HTA ca și factor de risc cardiovascular (CV) este bine cunoscută și există o relație liniară între valorile tensiunii arteriale (TA) și probabilitatea de a dezvolta boală cardiovasculară și cerebrovasculară, numeroase studii contribuind la susținerea acestei afirmații, în condițiile în care acestea au demonstrat că tratamentul antihipertensiv reduce în medie cu 20-25% riscul de infarct miocardic și cu 35-40% riscul de accident vascular cerebral (AVC) [1,6].

Astfel, riscul cardiovascular global se poate defini ca probabilitatea statistică pentru ca un eveniment cardiovascular acut major să se manifeste într-o perioadă de timp dată. În general, riscul cardiovascular se raportează pe o perioadă de 5 sau 10 ani, iar evenimentele

cardiovasculare majore sunt reprezentate de infarctul miocardic non-fatal, accidentul vascular cerebral non-fatal sau decesul de cauză cardio-vasculară. De reținut însă că aceasta este o definiție orientativă în condițiile în care sistemele de scor pentru stratificarea riscului cardiovascular global au fost dezvoltate urmărind evenimente cardiovasculare diferite [4,8].

Conceptul de factori de risc a evoluat mult în ultimii 50 de ani și noi factori sunt luați în considerare, pe măsură ce înțelegerea noastră asupra mecanismului complex al bolii cardiovasculare crește. Mai mult decât atât, există mai multe categorii de risc care contribuie în mod diferit la constituirea riscului cardiovascular global. Astfel, pot fi factori de risc independenți, factori predispozanți, factori de susceptibilitate, factori stabiliți sau în curs de definire, factori pro-aterogenetici sau pro-trombotici [2,9].

Pentru o lungă perioadă de timp ghidurile de management ale HTA s-au concentrat doar pe valorile tensiunii arteriale (TA) ca singura sau principala variabilă care determină necesarul și tipul tratamentului. În ultimii ani însă, această concepție s-a schimbat și tratamentul pacientului hipertensiv se bazează pe evaluarea riscului cardiovascular total (sau global). Această abordare apare ca o consecință a conștientizării faptului că asocierea de factori de risc în HTA este de fapt regula și nu excepția. În plus, condițiile clinice asociate cu HTA (boala coronariană, boala cronică de rinichi, boala cerebrovasculară) sunt precedate de afectarea subclinică a acestor organe țintă, care poate fi descoperită precoce prin evaluarea minuțioasă a pacientului, conferind astfel posibilitatea de a diagnostica și a trata pacienții la timp [7,10].

**Scopul studiului** a constat în evaluarea afectării subclinice de organ în stratificarea riscului adițional la pacienții cu hipertensiune arterială.

### **Obiectivele**

1. Stabilirea particularităților de prezentare clinică și electrocardiografică a pacienților cu hipertensiune arterială esențială.
2. Evaluarea factorilor modificabili de risc în raport cu hipertensiune arterială esențială.
3. Analiza riscului adițional cu includerea afectării subclinice de organ al pacienților cu hipertensiune arterială esențială.
4. Studiarea managementului individual al pacienților cu hipertensiune arterială esențială.

### **Material și metode**

Studiul a fost efectuat pe un lot de 80 de bolnavi cu hipertensiune arterială esențială internați în Spitalul Clinic Municipal nr. 3 Sf. Treime. Calcularea riscului adițional a inclus suma factorilor de risc prezentați de pacient, atribuind fiecărui factor un punct sau nivel de risc. Calculul a fost realizat prin sumarea punctelor acordate fiecărui parametru inclus: factorii de riscevaluați și afectarea clinică și subclinică de organe țintă.

### **Rezultate**

În studiu au fost incluși 80 de pacienți cu HTA - bărbați (40%) și - femei (60%), vârsta medie a cărora a fost  $59,1 \pm 0,4$  ani (diapazonul de vârstă fiind cuprins între 34 și 72 de ani).

Diabet zaharat în istoricul bolii au prezentat 26,25 % dintre pacienții lotului studiat ( $p < 0,05$ ). Dintre toți acești bolnavi, 62,6% administrau tratament hipoglicemic, 35,4% persoane respectau strict sau parțial dieta hipoglicemică, ceilalți nu urmăreau absolute deloc nivelul glicemiei serice. Mai frecvent DZ a fost întâlnit la femei (18,1% vs. 12,4%,  $p < 0,05$ ).

Statutul de fumător am apreciat la 22,6% pacienți din lotul studiat. Este semnificativ că numărul țigărilor, fumate în 24 ore era egal la pacienții loturilor constituind aproape 1 pachet.

Boalacerebro-vasculară în anamnezic au semnalat 4,4% din lotul studiat. Accidentul cerebro-vascular a fost prezent la 5,1% persoane.

Istoric medical de HTA au prezentat toți pacienții din lotul studiat, durata medie a bolii fiind de  $10,99 \pm 0,37$  de ani, diapazonul 1-25 de ani. La femei HTA a fost întâlnită mai frecvent decât la bărbați (77,2% vs 54,1%,  $p < 0,001$ ), tot la ele fiind mai mare și durata medie a bolii ( $12,0 \pm 0,6$  vs.  $10,1 \pm 0,5$  ani,  $p < 0,01$ ). Categorizarea duratei maladiei a indicat că la cei mai mulți pacienți (40,8% și 36,9%) durata bolii anterioară evenimentului recent a fost de 5-10 ani și peste 10 ani, respectiv. Pacienții au fost repartizați în 3 loturi în dependență de gradul HTA gradul III-60%, urmat de gradul II-30%, grad I-10%.

Greutatea medie a pacienților din lotul studiat a constituit  $79,0 \pm 0,9$  kg, variind între 54 și 110 kg. Valoarea medie a indicelui masei corpului calculate pentru întreg lotul a constituit  $28,5 \pm 0,4$ , indicând o suprapondere generală. Evidențierea și clasificarea obezității în interiorul lotului a demonstrat că doar 29.9 % de persoane aveau un  $IMC < 25$ , adică aveau o greutate normală; 35.8 % dintre subiecți erau supraponderali, iar 34.3 % aveau grad diferit de obezitate.

În lotul studiat glicemia a oscilat în diapazonul de la 10.8 mmol/l (nivelul maximal), până la 3.5 mmol/l (nivelul minimal). Nivelul de glucoza în sânge, cecorespunde normei (3.3 mmol/l – 5.5 mmol/l), era apreciat la 79 persoane din lotul studiat, formând 98.75%. Nivel ridicat de glicemie ( $\geq 5.5$  mmol/l) a fost depistat la 1.25%.

Lipidograma, a fost efectuată la toți 80 pacienții cu HTA, incluși în studiu. Nivelul de colesterol total avariat de la 3.05 mmol/l (nivel minimal) până la 10.1 mmol/l (nivel maximal). Am depistat 35.8% pacienți cu nivel de colesterol total optimal ( $< 5.2$  mmol/l), 29.2% cu nivel la limita superioară (5.2 – 6.2 mmol/l) și 35% persoane cu nivel înalt.

Nivel de LDL – colesterol a variat în lotul de studiu. Am evidențiat 19.7% pacienți cu nivelul de LDL - colesterol optimal ( $< 2.6$  mmol/l), 27.8% cu nivel aproape optimal (2.6 – 3.4 mmol/l), 22.6% cu limita superioară a LDL – colesterolului (3.4 – 4.1 mmol/l), 19.7% persoane cu LDL – colesterolul înalt (4.1 – 4.9 mmol/l) și 10.2% cu foarte înalt ( $> 4.9$  mmol/l).

În baza nivelului de trigliceride am diagnosticat la 2.1% nivel optimal ( $< 1.5$  mmol/l), 43.1% cu limita superioară (1.5 – 1.99 mmol/l), 23.4% cu nivel înalt (2.0 – 4.99 mmol/l), 31.4% și cu nivel foarte înalt ( $\geq 5.0$  mmol/l).

În lotul studiat investigarea proteinuriei reușit la toți pacienții. S-a depistat la 65% pacienți cu HTA, majoritatea cu gradul III și prezența DZ tip2 dezechilibrat, mai frecvent exprimat la femei.

Din totalul de 8 pacienți cu HTA gr.I proteinuria este prezentă la 37.5%, HTA gr.II în total 24 pacienți cu proteinurie 58.3%, HTA gr.III în total 48 pacienți cu proteinurie 72.9%.

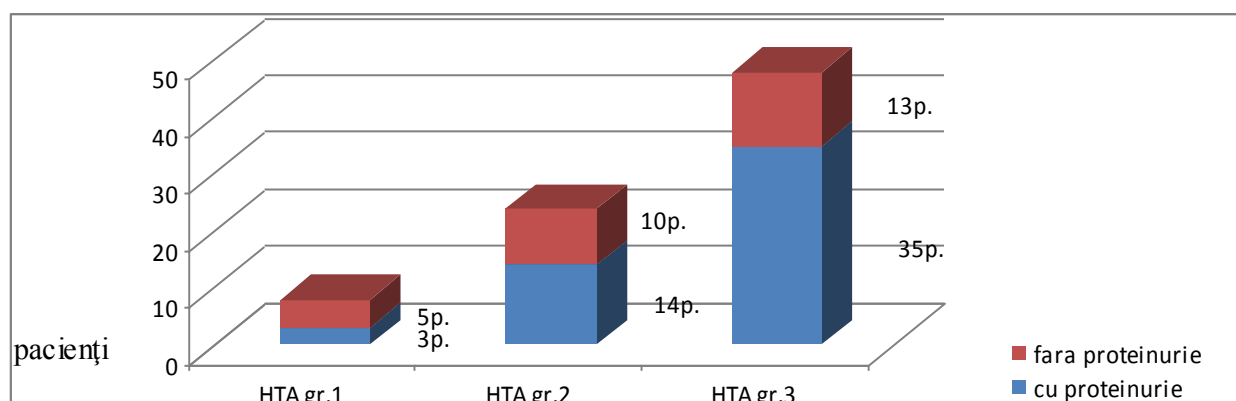


Figura 1. Incidența proteinuriei în funcție de stadiile hipertensiunii arteriale

Electrocardiograma la internare în staționar 89.6% din numărul total de persoane, incluși în lotul de cercetare, au avut ritm sinusal, ceilalți 10.4% - fibrilația atrială. Modificări ale undei T, care se caracterizează prin negativarea undei T, adânci, simetrice în derivațiile cu R dominante, erau apreciate la 36 persoane ale lotului, ceformează 45%. Asocierea subdenivelarea segmentului ST cu negativarea undei T s-a depistat la 24 persoane, ce formează 30%. Prin

urmare, examenul ECG, realizat în momentul spitalizării, a evidențiat diverse modificări inclusiv cele segmentului ST, precum și asocierea lor.

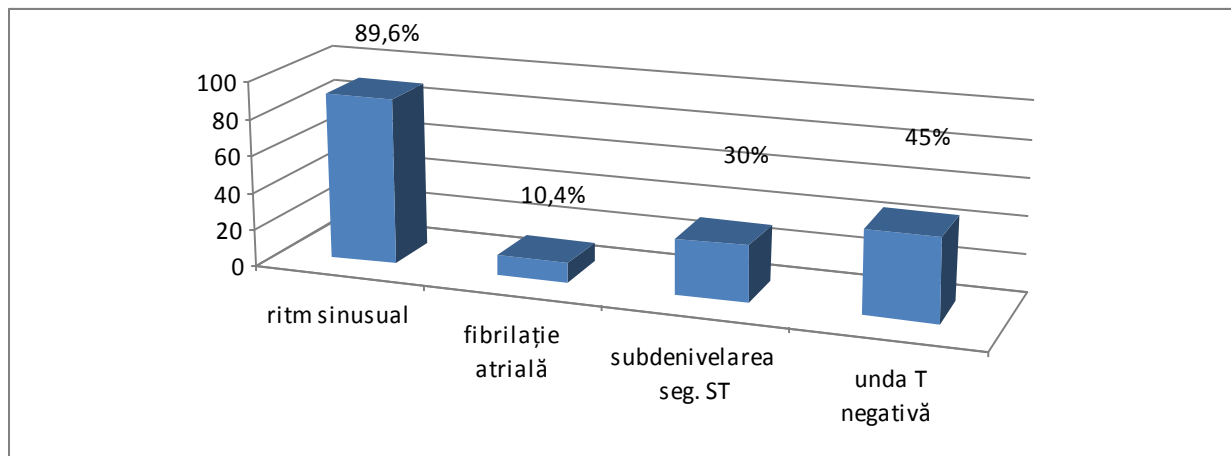


Figura 2. Rezultatele electrocardiografei la pacienții cu hipertensiune arterială

EcoCG ca metoda de rutină a fost efectuată la 77 pacienți. În lotul studiat indurația pereților și valvelor aortei, valvelor mitrale a fost depistată la 76 pacienți, formând 98,7%, asociată cu calcificarea la nivelul valvelor la 9,1%. La 28.5% persoane din lotul studiat au avut cavitățile cordului în limitele normei, dilatarea cu hipertrofia ventriculului stâng au fost depistate la 71.5%, dintre care dilatarea atriul stâng la 55.5% persoane, atriul drept la 41.8%. Funcția de pompă, apreciată prin fracție de ejeție a fost afectată la 30.1% pacienți din lotul studiat.

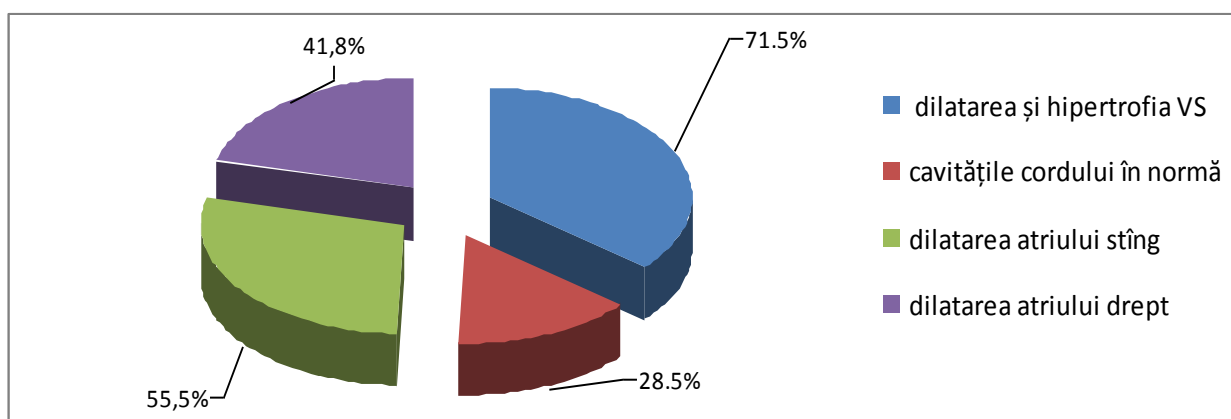


Figura 3. Examenul ecocardiografic la pacienții cu hipertensiune arterială

Estimarea riscului adițional a distribuit pacienții cu HTA în următoarele grupe de risc: risc la nivel foarte înalt în 24% cazuri, înalt – 34%, intermediar- 26% și 16 %- minor. Includerea datelor de afectare subclinică de organ (microalbuminuriei, masei crescute a ventriculului stâng) în estimarea riscului adițional a evidențiat: prezența scorului de foarte înalt la 35% din pacienții de gen masculine și la 30% din numărul de femei cercetate ce permite precizarea apariției complicațiilor cardiovasculare mai frecvent la bărbați, care au avut un scor adițional mai înalt decât la femei ( $p < 0,05$ ). Cuantificarea riscului adițional cu datele afectării subclinice de organe a crescut semnificativ sensibilitatea scorului.

Dintre toți pacienții hipertensivi, 62,2% administrau tratament în timpul salturilor tensionale, 27,9% de persoane - relativ permanent, iar ceilalți, 9,9% - nu-l foloseau deloc. Menționăm că printre femeii au predominat cazurile de administrare a terapiei recomandate preponderent în salturi tensionale (70,4% vs 25,2%,  $p < 0,001$ ). Rata respectării indicațiilor terapeutice crește în raport cu durata bolii, astfel pacienții hipertensivi până la 3 ani au îndeplinit

cele recomandate în 27,2% de cazuri, iar cei care au depășit acest termen - în 72,8% de circumstanțe ( $p < 0,001$ ).

Dintre remediile indicate în monoterapie, cel mai des au fost utilizați inhibitorii enzimei de conversie (92,9% cazuri), fiind urmați de beta-blocante (70,0%) și de antagoniști de calciu (55,9% situații). Combinația oricăror două remedii standard (beta-blocant, IEC Ag II, antagonist de calciu sau diuretic) a fost utilizată de o pătrime (20%) dintre pacienți. Femeile au utilizat mai rar beta-blocantele (63,5% vs. 66,7%,  $p < 0,05$ ) și IEC Ag II (90,2% vs. 95,7%), precum și combinațiile preparatelor indicate mai sus (30,2% vs. 23,8%,  $p > 0,05$ ), 51 pacienți au administrat tratament, dintre care 63,2 % au administrat regulat și - 25% - neregulat, iar 29 persoane nu au administrat tratament.

## **Discuții**

Estimarea riscului cardiovascular al bolnavului reprezintă principalul obiectiv în algoritmul de investigare și tratament în hipertensiunea arterială. Toate ghidurile terapeutice elaborate în ultimii ani au plecat de la identificarea elementelor de prognostic care pot fi influențate terapeutic. Factorii de risc se cumulează la fiecare pacient și există o asocieră graduală între fiecare factor de risc și riscul cardiovascular global.

Cercetarea efectuată a oferit o cunoaștere aprofundată a prezenței factorilor de risc la pacienții cu HTA pentru bolile cardiovasculare. Însă, chiar prezenți în combinații, acești factori nu sunt detectați uneori decât tardiv, adesea după producerea unui eveniment major cardio- sau cerebro-vascular. În consecință, s-au depus eforturi pentru identificarea unor noi marcheri de risc peste factorii de risc tradiționali - vârstă, colesterol, diabet zaharat, hipertensiunea arterială și fumat.

Există o relație directă între creșterea masei ventriculare stângi estimată ecocardiografic și creșterea riscului cardiovascular al bolnavului hipertensiv. Microalbuminuria la pacienții hipertensivi este un predictor al evenimentelor cardiovasculare, în relația directă cu mortalitatea cardiovasculară și non cardiovasculară. Subiecții cu această afectare prezintă probabil cel mai mare risc de a dezvolta boală asimptomatică, reflectând susceptibilitatea individuală la factorii de risc etiologici. În baza acestor dovezi se recomandă identificarea marcherilor subclinici de afectare de organ bazate pe factorii de risc tradiționali, crescând astfel sensibilitatea strategiei de stratificare a riscului. Markerii afectării subclinice de organ integrează modificările vasculare intrinseci ca și efectul de lungă durată al factorilor de risc, fiind astfel mai puțin susceptibili la variațiile dependente de timp. O definiție mai bună a riscului individual pe scală largă populațională poate fi obținută prin evaluarea acestei afectări subclinice de organ, în special la subiecții aflați la risc intermediar, cu scopul de a interveni terapeutic și de a opri continuum-ul cardiovascular în stadia cât mai precoce.

## **Concluzii generale**

1. Pacienții cu HTA evaluați în cercetare au avut vârsta aptă de lucru ( $59,1 \pm 0,4$  ani), angajați în câmpul de muncă (84,4%), a dominat sexul feminin (60 %) cu domiciliu urban (70,8%), prezentare clinică de hipertensiv (94,8%) și perturbări electrocardiografice ca subdenivelarea segmentului ST (30%) și inversarea undei T (45%).

2. Evaluarea factorilor de risc cardiovascular a determinat predominarea supraponderiei și obezității, care mai frecvent s-a întâlnit la femei, decât la bărbați (44,1% vs 33%).

3. Incluziunea datelor de afectare subclinică de organ (microalbuminuriei, masei crescute a ventriculului stâng) în estimarea riscului adițional a crescut sensibilitatea scorului și a evidențiat scorul foarte înalt de la 24% la 35% din pacienții de gen masculin și la 30% din numărul de femei cercetate.

4. În tratamentul medicamentos al pacienților cu HTA a predominat administrarea inhibitorilor enzimei de conversie (92,9% cazuri), mai rar fiind recomandați beta-blocantele (70,0%) și antagoniștii de calciu (55,9%).

## **Bibliografie**

1. Beswick A., Brindle P. Risk scoring in the assessment of cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*; 17(4):375-86.
2. Braunwald's Heart Disease. Textbook of cardiovascular medicine. Ninth edition. Vol 1, ISBN 978-1-4377-2708-1. Pag. 922-925.
3. Centrul Național de management în sănătate. Rapoarte și analize. Date statistice. Anuar statistic 2012, (www.ms.md., vizitat 2012).
4. Cuspidi C., Leonati L., Macca L., et al. Cardiovascular risk stratification in hypertensive patients 2001; 375-380.
5. Cullen P., Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*;105:310-315.
6. Conroy RM., Pyorala K., Fitzgerald AP., Sans S., Menotti A., De Backer G., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*;24:987-1003.
7. Mancia G. Total cardiovascular risk: a new treatment concept. *J. of Hypertens* 2006, 24 (suppl):S17-S24.
8. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010; 883-891.
9. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension, *Eur Heart J* (2007) 28, 1462-1536.
10. Volpe M., Tocci G. 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of hypertension, from theory to practice: global cardiovascular risk concept. *J of Hypertension*. 2009: 27:S3-S11.

## **REZULTATELE ADMINISTRĂRII TERAPIEI CU OZON LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU HIPERTENSIUNE SISTOLICĂ IZOLATĂ, ASOCIATĂ CU CARDIOPATIE ISCHEMICĂ**

**Nicolae Bodrug, Adriana Botezatu, Anatol Negara, Vasile Parasca, Ala Zlatovcen, Liudmila Pastuh**

USMF "Nicolae Testemițanu", Departamentul Medicina internă, Catedra Boli ocupaționale, Laboratorul Științific de gerontologie, IMSP Spitalul Clinic al MS RM

### **Summary**

#### ***Ozon results management therapy in elderly patients with isolated systolic hypertension associated with coronary heart disease***

The combination of isolated systolic hypertension with coronary heart disease in elderly patients dramatically increases the risk of serious life-threatening complications. The administration of ozone therapy in the combined treatment can significantly improve the effectiveness of treatment, quality of life and reduce the risk of complications.

### **Rezumat**

Rezultatele administrării terapiei cu ozon la pacienții vârstnici cu hipertensiune sistolică izolată, asociată cu cardiopatie ischemică.

Asocierea hipertensiunii sistolice izolate cu cardiopatie ischemică la pacienții vârstnici crește dramatic riscul de complicații care pun viața în pericol. Includerea terapiei cu ozon în tratamentul complex poate îmbunătăți în mod semnificativ eficiența tratamentului, calitatea vieții și reduce riscul de apariție a complicațiilor.