

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: [616.12-008.331.1+616.379-008.6]:616.61:612.13

**CABAC-POGOREVICI Irina**

**HEMODINAMICA INTRARENALĂ ÎN HIPERTENSIUNEA  
ARTERIALĂ ȘI DISGLICEMIE - VERIGA DE  
CONEXIUNE ÎNTRE AFECTAREA MICROVASCULARĂ  
ȘI MACROVASCULARĂ**

**321.03 - CARDIOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU 2019**

Teza a fost elaborată în cadrul Disciplinei de cardiologie, Departamentul Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” a Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale

**Conducător științific:**

Revenco Valeriu

dr. hab. șt. med., prof. univ.

**Membrii comisiei de îndrumare:**

Grib Livi

dr. hab. șt. med., conf. univ.

Ochișor Viorica

dr. șt. med., conf. univ.

Mihalache Georgeta

dr. șt. med., conf. univ.

Susținerea va avea loc la 10.09.2019 ora 14:00 în incinta USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 03.07.2019 (*proces verbal nr. 4*).

**Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

***Președinte:***

Caproș Natalia

dr. hab. șt. med., conf. univ.

***Membri:***

Vataman Eleonora,

dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Revenco Valeriu,

dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Ciobanu Nicolae,

dr. hab. șt. med., prof. cercet.,

Grosu Aurel,

dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Cobeț Valeriu,

dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Grib Livi,

dr. hab. șt. med., conf. univ.,

Autor

Cabac-Pogorevici Irina

## Cuprins

<b>REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII .....</b>	<b>4</b>
<b>1. MATERIALE ȘI METODE.....</b>	<b>6</b>
<b>2. REZULTATELE CERCETĂRII .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1 Particularitățile clinico-hemodinamice ale pacienților cu hipertensiune arterială .....</b>	<b>9</b>
<b>2.2 Parametrii hemodinamicii intrarenale în funcție de variabilele clinico hemodinamice și antropometrice la pacienții cu hipertensiune arterială.....</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Geometria ventriculului stâng, parametrii funcției sistolice și diastolice și indicii hemodinamicii intrarenale la pacienții cu hipertensiune arterială.....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 Variabilitatea nictimerală a valorilor tensiunii arteriale și afinitatea patternurilor nictimerale tensionale față de parametrii hemodinamicii intrarenale .....</b>	<b>15</b>
<b>2.5 Concordanța parametrilor hemodinamicii carotidiene și intrarenale cu severitatea aterosclerozei carotidiene în HTA. ....</b>	<b>16</b>
<b>2.6 Hemodinamica intrarenală la pacienții cu hipertensiune arterială în funcție de tipul alterării metabolismului glucidic .....</b>	<b>17</b>
<b>2.7 Aprecierea hemodinamicii intrarenale în funcție de afectarea microvasculară și macrovasculară la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu disglucemia.....</b>	<b>19</b>
<b>SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE.....</b>	<b>21</b>
<b>CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI.....</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>24</b>
<b>LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE.....</b>	<b>26</b>

## REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei.** Prevalența globală a hipertensiunii arteriale (HTA) a fost estimată la 1,13 miliarde în anul 2015, aceste valori depășind cifra de 150 de milioane în Europa de est. Prevalența generală a HTA în populația adultă este în jur de 30-45%, cu o prevalență ajustată la vârstă de 20% și respectiv de 24% pentru bărbați și femei. Rata înaltă a HTA este consecventă pe tot globul pământesc, independent de nivelul de venit [1]. Hipertensiunea devine tot mai frecventă o dată cu înaintarea în vârstă, cu o rată >60% în populația de peste 60 de ani [2]. Se estimează faptul că numărul populației hipertensive va crește cu 15-20% până în anul 2025, atingând aproape de 1,5 miliarde din quantumul populațional global [3]. Conform datelor statistice furnizate de Organizația Mondială a Sănătății (studiul STEPS), circa 40.4% din populația Republicii Moldova suferă de HTA.

Identificarea factorilor de risc pentru construirea și aplicarea unei strategii terapeutice și eficiente este unul din dezideratele cercetătorilor în domeniu [4,5]. Managementul terapeutic complex și costurile de tratament ridicate limitează sfera de intervenție a medicului specialist și urmărirea corespunzătoare a pacientului [6,7]. Identificarea unor markeri predictivi translabilii în măsuri preventive va contribui substanțial la reducerea numărului pacienților hipertensivi nou-diagnosticați care sunt în prezent pe o tendință ascendentă [8,9].

Diabetul zaharat (DZ), dobândește o răspândire tot mai largă în rândurile populației la nivel global. Prevalența în creștere a DZ a creat o situație în care aproximativ 360 de milioane de persoane aveau DZ în anul 2011, dintre care mai mult de 95% cu DZ tip 2 [10]. Se estimează creșterea acestor valori până la 552 de milioane în anul 2030, și se consideră că circa jumătate din acești pacienți nu vor fi conștienți de patologia sa. În plus, este estimat că alte 300 de milioane de indivizi au semne de disglucemie, inclusiv afectarea glicemiei bazale, afectarea toleranței la glucoză, diabet gestațional și rezistența la insulină euglicemică [11,12]. Majoritatea cazurilor noi de DZ tip 2 se notează în contextul stilului de viață „vestic”, cu o dietă bogată în grăsimi și cu activitate fizică redusă, ce au ca consecință creșterea prevalenței obezității, insulinorezistenței, hiperinsulinemiei compensatorii, și în cele din urmă la insuficiența celulelor beta pancreatice și respectiv la dezvoltarea DZ tip 2 [13]. HTA este frecvent întâlnită la pacienții cu disglucemie. Recent a fost demonstrat că sedentarismul și regimul alimentar hipercaloric cresc progresiv incidența DZ tip 2 în rândul adulților tineri și copiilor. Profilaxia presupune două aspecte importante și anume scăderea greutateii și creșterea activității fizice zilnice. Riscul cardiovascular (CV) la populația cu DZ este crescut. Asocierea HTA la diabetici amplifică suplimentar semnificativ riscul de morbiditate și mortalitate CV [14]. Cumularea factorilor de risc în asociere cu disglucemia, lansează ipoteza că riscul CV apare precoce, până la dezvoltarea DZ per se, în timp ce corelația strânsă între hiperglicemie și afectarea microvasculară (retinopatia, nefropatia, neuropatia) indică că acest risc nu este evident până la dezvoltarea unei hiperglicemii france. Aceste concepte dezvăluie natura progresivă atât a DZ tip 2 cât și a riscului CV asociat, fapt ce lansează provocări specifice vieții unui pacient cu DZ. Efectele înaintării în vârstă, a comorbidităților și implicațiile asociate cu grupuri populaționale specifice sugerează necesitatea menajării riscurilor într-o manieră individualizată, împuternicind pacientul de a juca un rol major în managementul patologiei sale [15]. Disglucemia, definită ca alterarea glicemiei bazale, alterarea toleranței la glucoză, HbA1c majorată și diabetul zaharat sunt caracterizate de valori crescute ale glucozei circulante [13, 16].

Pacienții cu DZ tip 2 pot rămâne asimptomatici pentru o perioadă îndelungată de timp, prezentând valori înalte ale glicemiei serice, tensiunii arteriale și colesterolului seric. De fapt,

deseori, diagnosticul nu este confirmat până la dezvoltarea complicațiilor severe, managementul cărora implică un efort considerabil și costuri mai importante. Respectiv, identificarea pacienților cu disglucemie este de o importanță majoră, dat fiind faptul că progresarea de la DZ tip 2 necomplicat la DZ tip 2 cu complicații poate fi încetinită sau chiar stopată prin modificarea stilului de viață sau intervenții farmacologice [17]. Foarte frecvent, la momentul când pacienții sunt diagnosticați cu DZ sau afectarea toleranței la glucoză, ei deja au dezvoltat ateroscleroză subclinică [18,19]. Astfel, identificarea precoce a disglucemiei și eventualelor complicații ale acesteia la pacienții hipertensivi, ar favoriza implementarea măsurilor pentru prevenirea complicațiilor CV [20]. Prin urmare, este evidentă necesitatea elaborării instrumentelor ce ar putea identifica pacienții cu risc înalt de dezvoltare a complicațiilor încă din stadiile precoce ale DZ, ar permite crearea strategiilor intervenționale țintite spre populația cea mai fragilă și predispusă acestor complicații, strategii care ar preveni dezvoltarea DZ, apariția complicațiilor, precum și progresarea complicațiilor deja instalate [21].

Studiile recente pun în discuții importanța hemodinamicii intrarenale (HIR), ca marker al afectării asimptomatice de organ țintă (AAOȚ) la pacienții cu HTA, indicele de rezistență renal (IRR) fiind un potențial detector precoce al afectării vasculare la nivel microvascular și macrovascular la pacienții cu HTA și disglucemie [22,23]

Astfel, atât din punct de vedere științific, cât și pentru medicina practică, un interes deosebit prezintă identificarea particularităților HIR la pacienții hipertensivi în funcție de diversele forme ale disglucemiei și determinarea interdependenței parametrilor respectivi cu AAOȚ, atât la nivelul patului vascular arterial central cât și periferic [4].

#### **Scopul:**

Aprecierea rolului hemodinamicii intrarenale ca marker de afectare microvasculară și macrovasculară în hipertensiunea arterială și disglucemie.

#### **Obiectivele:**

1. Evaluarea hemodinamicii intrarenale în funcție de parametrii clinico-hemodinamici și antropometrici la pacienții cu hipertensiune arterială.
2. Estimarea concordanței parametrilor hemodinamicii carotidiene și intrarenale cu severitatea aterosclerozei carotidiene în hipertensiunea arterială.
3. Analiza corelativă a geometriei ventriculului stâng, parametrilor funcției sistolice și diastolice cu indicii hemodinamicii intrarenale la pacienții cu hipertensiune arterială.
4. Studiul profilurilor nictimerale ale tensiunii arteriale sistolice și tensiunii arteriale diastolice și contrapunerea acestora cu afectarea asimptomatică de organ țintă la pacienții cu hipertensiune arterială.
5. Aprecierea hemodinamicii intrarenale în funcție de afectarea microvasculară la pacienții cu hipertensiune arterială și disglucemie.
6. Analiza comparativă a hemodinamicii intrarenale cu indicii de afectare microvasculară și macrovasculară în hipertensiunea arterială și disglucemie.

#### **Noutatea științifică a cercetării:**

A fost realizat un studiu clinic, orientat spre analiza FR și afectării microvasculare și macrovasculare la pacienți cu HTA și disglucemie și corelația acestora cu parametrii HIR. Am analizat particularitățile hemodinamicii la diverse nivele ale sistemului CV, constatând atât interdependența cât și concordanța acestora cu HIR și încărcătura aterosclerotică generală. S-a argumentat necesitatea și utilitatea parametrilor HIR în evaluarea pacientului cu HTA și disglucemie.

Astfel, problema științifică soluționată în studiu a fost realizată prin identificarea particularităților hemodinamicii intrarenale în funcție de diferite tipuri de disglicemie și aprecierea corelațiilor variabilelor hemodinamicii intrarenale cu afectarea asimptomatică de organ țintă.

#### **Importanța teoretică:**

Rezultatele studiului au facilitat conturarea determinantelor fiziopatologice și clinico-hemodinamice în HTA și disglicemie, elucidarea identității autentice a parametrilor HIR, precum și identificarea potențialei valori diagnostice și prognostice a acestora în patologia CV. Dacă până în prezent se considera că HIR poate fi doar un ecou al proceselor patologice vasculare intrarenale, rezultatele studiului au demonstrat că modificările HIR sunt ecoul interacțiunii complexe ale proprietăților vasculare și a factorilor hemodinamici atât sistemici cât și renali. Reliefaarea convențională a IRR ca unitate de măsură a rezistenței vasculare intrarenale și sistemice, ne-a permis demonstrarea asocierii potențiale a acestuia cu factori hemodinamici extrarenali, validând o asociere cu AAOȚ la pacienții hipertensivi și predictor al disfuncției microvasculare și macrovasculare la asocierea HTA cu diverse forme de disglicemie.

#### **Valoarea aplicativă a temei:**

Identificarea rolului important al HIR în evaluarea AAOȚ la pacienții cu HTA și disglicemie confirmă corelația strânsă între rezistența vasculară intrarenală și modificările morfologice și hemodinamice la nivelul sistemului CV. Rezultatele studiului încurajează utilizarea parametrilor HIR precum și a hemodinamicii carotidiene în algoritmul de evaluare a pacientului cu HTA și disglicemie. Efectuarea tehnicii monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale este recomandabilă pentru toți pacienții hipertensivi, în special în prezența AAOȚ la nivel macrovascular (artere carotide, artere periferice), microvascular (retinopatie, nefropatie, neuropatie periferică), cardiac (hipertrofie ventriculară stângă, disfuncție diastolică a ventriculului stâng, remodelare cardiacă). Dintre multiplele variabile obținute prin studierea HIR, IRR ar putea fi propus ca un nou parametru util și neinvaziv de afectare vasculară la pacienții cu HTA cât și la cei cu disglicemie fiind o posibilă verigă de conexiune între afectarea microvasculară și macrovasculară.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea clinică a Institutului de Cardiologie, Spitalului clinic municipal „Sfânta Treime”, precum și în activitatea didactică a Disciplinei de Cardiologie, Departamentul Medicină Internă al USMF „N. Testemițanu”.

## **1. MATERIALE ȘI METODE**

Cercetarea prezentă a fost axată pe un studiu clinic controlat. Pentru inițierea studiului curent a fost elaborat planul metodologic al cercetării, care a presupus selectarea criteriilor pentru electivitatea pacienților incluși în studiu, elaborarea și completarea formularelor de cercetare, analiza, sinteza și interpretarea rezultatelor obținute, emiterea concluziilor și implementarea rezultatelor în activitatea practică. Cercetarea a fost desfășurată în perioada anilor 2016-2018 în conformitate cu Principiile Declarației de la Helsinki – WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Studiul a fost inițiat după semnarea acordului informat de către toți participanții (formularul de informare și formularul de acceptare), care au luat cunoștință cu metodele de evaluare ce urmează a fi aplicate, la momentul inițierii și pe parcursul studiului s-au respectat criteriile de confidențialitate și etice.

Cercetarea a fost avizată de Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, fiind examinată la ședința din 07 noiembrie 2016, cu emiterea avizului favorabil nr. 32 din 14.11.2016.

Numărul necesar de unități de cercetare pentru includerea în cercetare a fost apreciat în baza următoarei formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}, \quad \text{unde:}$$

$P_0$  – cota pacienților cu hipertensiunea arterială asociată cu disglucemie constituie în mediu 39,0 % ( $P_0=0,39$ ).

$P_1$  – presupunem, că în lotul de cercetare valoarea va fi de 61,0 % ( $P_1 = 0,61$ ).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,50$$

$Z_{\alpha}$  – valoarea tabelară. Pentru semnificație statistică a rezultatelor de 95,0 % coeficientul  $Z_{\alpha} = 1,96$

$Z_{\beta}$  – valoarea tabelară. Pentru puterea statistică a comparației de 80,0 % coeficientul  $Z_{\beta} = 0,84$

$f$  – proporția subiecților, care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat  $q = 1/(1-f)$ ,  $f = 10,0$  % (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0,1)} \times \frac{2(1,96 + 0,84)^2 \times 0,50 \times 0,50}{(0,39 - 0,61)^2} = 99$$

Pacienții au fost examinați conform unui chestionar care prevedea:

- 1) examenul clinic general cu determinarea parametrilor antropometrici;
- 2) examenul de laborator: hemoleucograma, examenul biochimic al sângelui (ureea, creatinina, glicemia, profilul glicemic, HbA1c, bilirubina, ionograma, colesterolul total, trigliceride, lipoproteidele cu densitate înaltă și joasă), sumarul urinei, albuminuria, creatinina în urină;
- 3) examenele instrumentale: electrocardiografia de repaus în 12 derivații, testul de efort fizic dozat (cicloergometria), ecocardiografia transtoracică în regim Doppler color și pulsatil, ultrasonografia organelor cavității abdominale + glandele suprarenale, ultrasonografia Doppler la nivel de artere renale principale și parenchimotoase, ultrasonografia Doppler carotidiană, retinoscopia, examenul neurologic, monitorizarea ambulatorie automată a tensiunii arteriale (MAATA), monitorizarea ambulatorie a electrocardiogramei (Holter ECG);
- 4) la necesitate au fost efectuate: coronaroangiografia, aortografia supraselectivă cu angiografia arterelor renale, examinarea activității hormonale serice și urinare (metanefrinele, cortizolul, aldosteronul), tomografie computerizată abdominală.

#### **Criteriile de includere în lotul de cercetare**

- HTA de gr. I-III la pacienți cu vârsta între 18 și 79 ani, inclusiv HTA în asociere cu disglucemia.

#### **Criteriile de excludere din lotul de cercetare:**

- angina pectorală stabilă
- angina pectorală instabilă
- revascularizarea coronariană sau periferică
- infarctul miocardic acut, infarct miocardic vechi
- cardiomiopatiile

- insuficiența cardiacă, inclusiv și cu fracția de ejecție prezervată
- aritmiile severe, inclusiv fibrilația atrială
- boala cerebrovasculară de tip ischemic sau hemoragic acut sau în anamneza
- diabetul zaharat tip 1 și tip 2 tratat cu insulină
- patologia renală avansată (ST IV+ K/DOQI, dializați)
- pacienții post-transplant renal
- nefropatiile și uropatiile obstructive acute sau cronice
- stenoza uni sau bilaterală de artere renale, hemodinamic semnificativă
- sindroamele mielodisplastice
- tumorile
- alcoolismul sau abuzul de medicamente
- condițiile ce limitează posibilitatea tehnică de realizare a metodelor imagistice

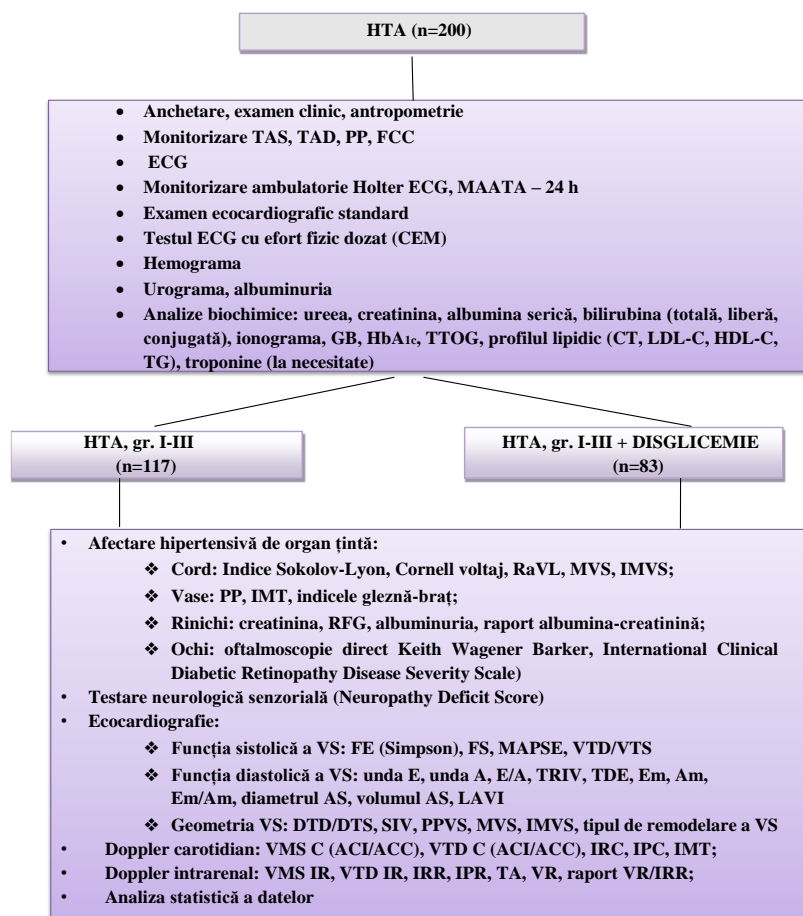


Figura 1. Designul studiului

Notă. HTA – hipertensiune arterială; TAS – tensiune arterială sistolică; TAD – tensiune arterială diastolică; PP – presiunea pulsului; FCC – frecvența contracțiilor cardiace; ECG – electrocardiograma; MAATA – monitorizarea automată ambulatorie a tensiunii arteriale; GB – glicemia bazală; VS – ventricul stâng; FS – fracția de scurtare; MAPSE – mișcarea anterioară a inelului mitral; VTD/VTS – volumul telediastolic/telesistolic; TRIV – timpul de relaxare izovolumetrică; TDE – timpul de decelerare a undei E; Em, Am – vitezițe tisulare diastolice; AS – atriu stâng; LAVI – volumul indexat al atriului stâng; DTD/DTS – diametru telediastolic/telesistolic; SIV – sept interventricular; PPVS – perete posterior al ventriculului stâng; SIV – septul interventricular MVS/IMVS – masa și indicele de masă a ventriculului stâng; VMS/VED – viteza maximală sistolică/telediastolică; IRC/IPC – indicele de rezistență/pulsatilitate carotidian; ACC/ACI – artera carotidă comună/internă; IR – intrarenal; IRR/IPR – indice de rezistență/pulsatilitate carotidian.



## 2. REZULTATELE CERCETĂRII

### 2.1 Particularitățile clinico-hemodinamice ale pacienților cu hipertensiune arterială

Populația cercetată a inclus 200 pacienți cu HTA cu vârsta cuprinsă între 18 și 79 de ani vârsta medie fiind de  $50,15 \pm 14,50$  ani, 56 % (112 pts) din totalitatea lotului cercetat o prezentau bărbații și 44 % (88 pts) - femeile. La analiza loturilor de pacienți conform statutului social și activității fizice cotidiene s-au constatat următoarele: prevalarea pacienților din mediul urban 65% (130 pts) față de cei din mediul rural 35% (70 pts), majoritatea pacienților fiind încadrați în câmpul de muncă 67% (134 pts), însă având un mod sedentar de activitate profesională 68,5% (137 pts), fapt notat și la analiza gradului activității fizice, astfel 63,5% din pacienți prezentând o activitate fizică minimală, 30% activitate fizică moderată și numai 6,5% o activitate fizică intensă. Din totalitatea pacienților incluși în studiu 22,5% (45 pts) au fost identificați drept fumători, cu o durată medie a fumatului de  $22,27 \pm 11,96$  ani, și cu un consum mediu de tutun de  $21,09 \pm 4,86$  pachet/ani.

Analiza valorilor TA a constatat că 22% (44 pts) se prezentau cu HTA gr. I, 48% (96 pts) cu HTA gr. II și 30% (60 pts) cu HTA gr. III, cu vârstă medie a debutului HTA de  $40,55 \pm 10,27$  ani, durata medie a HTA fiind de  $9,57 \pm 7,12$  ani.

Valorile medii ale indicilor hemodinamici au fost constatate după cum urmează: TAS ziua  $153,73 \pm 12,82$  mmHg TAS noaptea  $138,32 \pm 16,35$  mmHg, TAS medie  $146,12 \pm 13,96$  mmHg, TAD ziua  $91,32 \pm 6,05$  mmHg, TAD noaptea  $81,79 \pm 8,34$  mmHg, TAD medie  $86,59 \pm 6,78$  mmHg, PP ziua  $63,29 \pm 9,57$  mmHg, PP noaptea  $57,34 \pm 11,38$ , PP medie  $60,34 \pm 9,98$  mmHg, FCC ziua  $86,06 \pm 8,85$  c/min, FCC noaptea  $62,97 \pm 7,91$  c/min, FCC medie  $75,29 \pm 7,04$  c/min.

La explorarea modificărilor metabolismului glucidic s-a observat că 52% din populația lotului general se prezenta cu diferit tip de manifestare a disglucemiei, astfel 17,5% (35 pts) cu DZ tip 2, cu o durată medie a diabetului de  $8,68 \pm 3,78$  ani, 15% (30 pts) cu ATG, 19,5% (39 pts) cu AGB, iar 26,5% (53 pts) fiind cu anamnezic ereditar agravat pentru DZ. În ceea ce privește afectarea microvasculară în cadrul pacienților cu DZ s-au realizat următoarele observații: retinopatie diabetică s-a constatat la 16% (32 pts), dintre care la 62,5% retinopatie diabetică de gr. I, la 31,3% retinopatie diabetică de gradul II, și în 6,3% retinopatie de gradul III. Neuropatie diabetică periferică tipică distală simetrică s-a notat la 16% din pacienți, dintre care 75% cu neuropatie ușoară, 21,9 % moderată și 3,1 % neuropatie severă. Albuminurie și glucozurie s-a depistat la respectiv 8% și 5% din pacienți, dintre care 81,3% cu albuminuria ușoară.

Valorile medii pentru parametrii HIR cuantificați la nivel de artere renale parenchimotoase au fost următoarele: IRR mediu rinichi drept  $0,6672 \pm 0,0452$ , IRR mediu rinichi stâng  $0,6685 \pm 0,0458$ , IPR mediu rinichi drept  $1,246 \pm 0,181$ , IPR mediu rinichi stâng  $1,2533 \pm 0,178$ , TAR mediu rinichi drept  $66,68 \pm 2,324$ , TAR mediu rinichi stâng  $66,66 \pm 2,488$ , VR drept  $129,27 \pm 23,785$  ml, VR stâng  $129,52 \pm 25,078$  ml, raportul VR/IRR mediu rinichi drept  $193,07 \pm 40,21$  ml, VR/IRR mediu rinichi stâng  $195,52 \pm 41,587$  ml (Tabelul 1).

Parametrii hemodinamicii carotidiene determinați prin tehnica Doppler: IRC artera carotidă comună dreaptă  $0,7991 \pm 0,042$ , IRC artera carotidă comună stângă  $0,8037 \pm 0,044$ , IRC artera carotidă internă dreaptă  $0,7472 \pm 0,041$ , IRC artera carotidă internă stângă  $0,7457 \pm 0,043$ , IPC artera carotidă comună dreaptă  $1,4127 \pm 0,243$ , IPC artera carotidă comună stângă  $1,4157 \pm 0,248$ , IPC artera carotidă internă dreaptă  $1,2757 \pm 0,178$ , IPC artera carotidă internă stângă  $1,2761 \pm 0,181$ .

Tabelul 1. Valorile medii pentru parametrii Doppler intrarenal

Parametrul	Valoarea minimă	Valoarea maximă	Valoarea medie	Deveirea standard
IRR mediu rinichi drept	0,56	0,82	0,67	0,05
IRR mediu rinichi stâng	0,57	0,84	0,67	0,05
IPR mediu rinichi drept	0,89	2,32	1,25	0,18
IPR mediu rinichi stâng	0,87	2,32	1,25	0,18
TAR mediu rinichi drept	57,00	71,00	66,68	2,32
TAR mediu rinichi stâng	56,60	74,00	66,66	2,49
VR rinichi drept	77,00	213,00	129,27	23,79
VR rinichi stâng	43,00	200,00	129,52	25,08
Raport VR/IRR mediu rinichi drept	107,00	338,00	193,07	40,21
Raport VR/IRR mediu rinichi stâng	112,00	322,00	195,52	41,59

**Notă:** IRR – indice de rezistență renal; IPR – indice de pulsilitate renal; TAR – timp de accelerare renal; VR – volum renal.

## 2.2 Parametrii hemodinamicii intrarenale în funcție de variabilele clinico hemodinamice și antropometrice la pacienții cu hipertensiune arterială

În urma analizei univariate s-a constatat o corelație pozitivă între IRR, IPR, TAR, VR și raportul VR/IRR cu vârsta ( $r = 0,534$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,376$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,372$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,207$ ,  $p < 0,01$ ,  $r = 0,347$ ,  $p < 0,01$ ) această corelație fiind cea mai importantă pentru IRR, moderată pentru IPR și raportul VR/IRR, și slabă pentru VR. Au fost identificate valori mai mari ale IRR, IPR, TAR la genul feminin, însă aceste diferențe nefiind statistic semnificative, pe când în cazul VR, și raportului VR/IRR s-au notat diferențe statistic semnificative ale acestor variabile, cu valori mai înalte pentru sexul masculin (133,06 ml vs 124,41 ml,  $p < 0,01$ , 201,43 ml vs 187,88 ml,  $p < 0,01$ ). Pentru pacienții fumători s-au notat valori mai înalte ale parametrilor HIR, acestea nefiind statistic semnificative ( $p > 0,05$ ), însă s-a notat o corelație statistic semnificativă de intensitate medie pentru IRR cu durata fumatului și numărul de ani/pachet ( $r = 0,352$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = 0,315$ ,  $p < 0,05$ ).

La aprecierea interrelației între parametrii HIR cu gradul HTA s-au efectuat următoarele observații: creșterea valorilor IRR, IPR și TAR o data cu creșterea gradului HTA, (IRR = 0,634, IPR = 1,239, TA = 65,673 vs pentru HTA gr. I, IRR = 0,666, IPR = 1,247, TA = 66,703 ms pentru HTA gr. II, IRR = 0,694, IPR = 1,343, TA = 67,368 pentru HTA gr. III,  $p < 0,05$ ), și descreșterea valorilor VR și raportului VR/IRR o data cu avansarea gradului HTA (Figura 2).

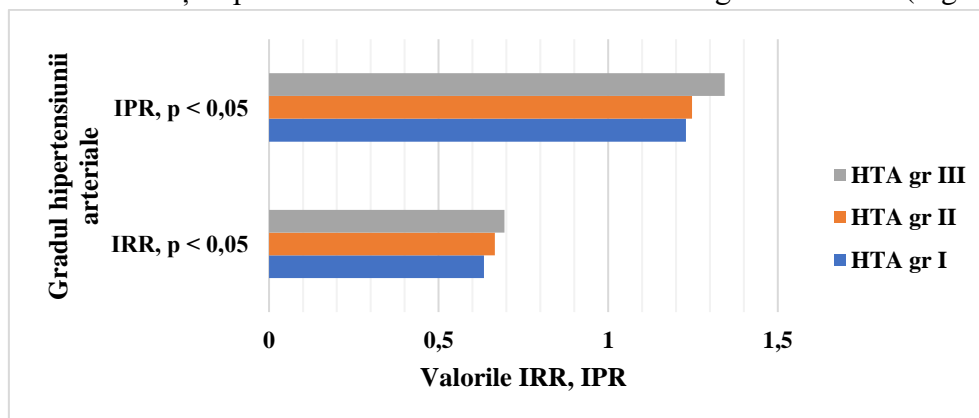
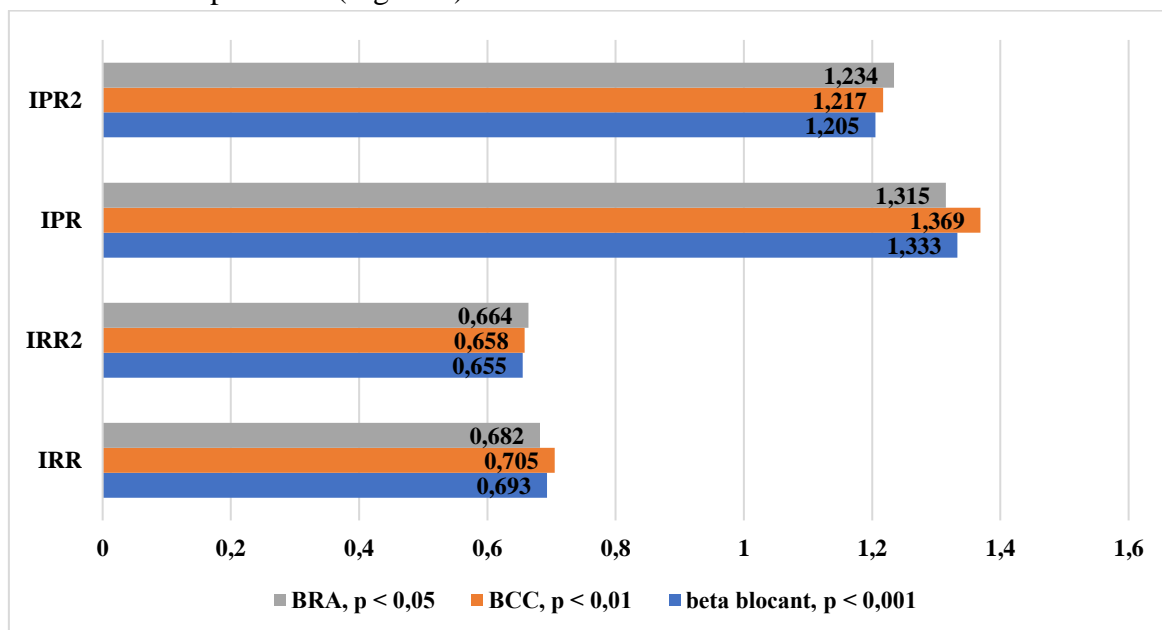


Figura 2. Modificarea parametrilor HIR în dependență de gradul HTA

Notă.  $p < 0,05$  – diferențele între IRR și IPR în funcție de gradul HTA

Analiza comparativă a variabilelor HIR cu administrarea tratamentului antihipertensiv sistematic a notat valori mai înalte, statistic semnificative pentru IRR (0,648 vs 0,680,  $p < 0,001$ ), precum și pentru IPR (1,204 vs 1,286,  $p < 0,01$ ) la pacienții ce administrează tratament antihipertensiv sistematic. Pe de altă parte s-a constatat valori mai mari ale VR (134,97 vs 125,14  $p < 0,01$ ) și raportului VR/IRR (207,40 vs 183,26,  $p < 0,001$ ) la pacienții ce nu administrează tratament antihipertensiv (Figura 3).



**Figura 3. Variațiile parametrilor HIR în funcție de tratamentul antihipertensiv administrat**  
 Notă. Diferențele între valorile IRR, IPR în raport cu medicația antihipertensivă administrată,  $p < 0,05$  – blocanții receptorilor angiotensinici,  $p < 0,01$  – blocantele canalelor de calciu,  $p < 0,001$  – betablocante.

La analiza comparativă a valorilor HIR cu afectarea retinei în cadrul HTA s-au realizat următoarele constatări (Figura 4): pacienți cu retinopatie hipertensivă prezentau valori mai înalte ale IRR (0,651 vs 0,685,  $p < 0,001$ ), IPR (1,19 vs 1,31,  $p < 0,001$ ), TAR (66,22 vs 67,18,  $p < 0,01$ ) față de cei fără retinopatie, și valori mai reduse ale VR (132,81 vs 125,42  $p < 0,05$ ) și a raportului VR/IRR (203,28 vs 181,87,  $p < 0,001$ ). Valorile unor parametri HIR, au crescut o dată cu avansarea în grad a retinopatiei (Gradul I vs Gradul II vs Gradul III), pentru IRR (0,669 vs 0,699 vs 0,734,  $p < 0,001$ ), IPR (1,271 vs 1,317 vs 1,546,  $p < 0,001$ ), alți parametri precum TA au fost indiferenți, iar VR (130,20 vs 121,77 vs 109,32,  $p < 0,05$ ) și raportul VR/IRR (191,37 vs 174,93 vs 148,78,  $p < 0,01$ ) au diminuat o dată cu avansarea gradului retinopatiei hipertensive.

La contrapunerea a gradului afectării vasculare periferice determinate prin intermediul IGB cu variabilele HIR, s-au observat valori maxime pentru IRR (0,706 vs 0,675 vs 0,655,  $p < 0,001$ ), IPR (1,346 vs 1,267 vs 1,214,  $p < 0,01$ ) la pacienții cu boala arterelor periferice în comparație cu cei cu valori de hotar și valori normale, pentru TAR și VR nu s-au observat variații statistic semnificative în dependență de prezența bolii arterelor periferice, iar în cazul raportului VR/IRR (BAP - 172,36 vs valori de hotar - 192,01 vs normal - 202,28,  $p < 0,01$ ) se notează o descreștere a valorilor acestuia o dată cu progresarea afectării vasculare periferice.

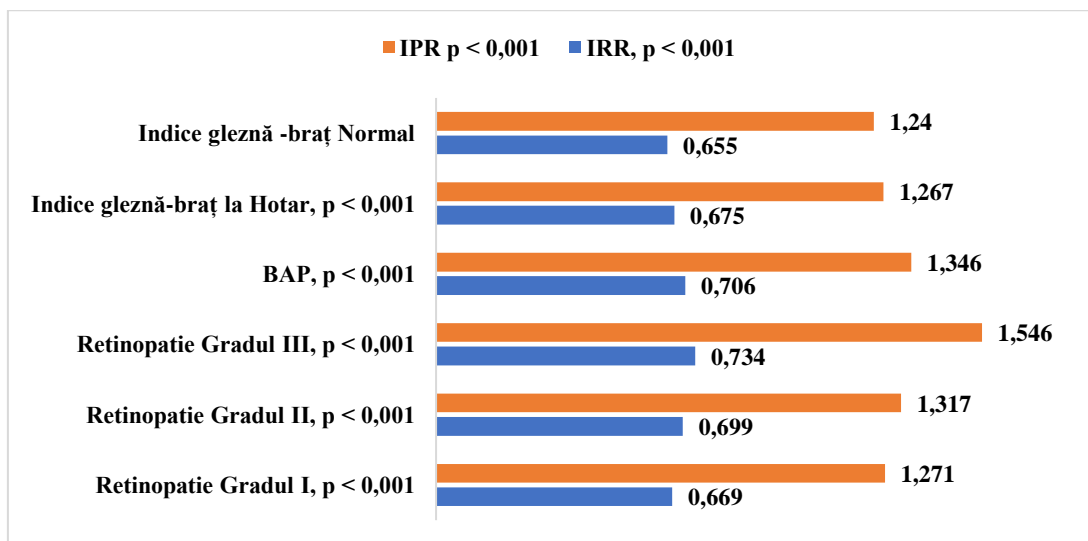


Figura 4. Corelațiile parametrilor HIR cu afectarea vasculară periferică și retinopia la pacienții hipertensivi

Notă. p < 0,001 – diferențele valorilor IPR și IRR în funcție de gradul retinopatie și prezența și gradul bolii arterelor periferice.

La interpretarea corelațiilor parametrilor hemodinamici sistemici cu parametrii HIR s-au înregistrat corespondențe statistice semnificative în special pentru IRR și parametrii hemodinamici după cum urmează cu TAS ziua (r =0,319, p <0,01), TAS noaptea (r =0,252, p <0,01), TAS medie (r =0,302, p <0,01), TAD ziua (r =0,264, p <0,01) TAD noaptea (r =0,228, p <0,01), TAD medie (r =0,225, p <0,01), PP ziua (r =0,286, p <0,01), PP noaptea (0,222, p <0,01), PP medie (r =0,277, p <0,01), FCC ziua (r =-0,170, p <0,01), FCC noaptea (r =-0,148, p <0,01), FCC medie (r =-0,166, p <0,01) (Figura 5).

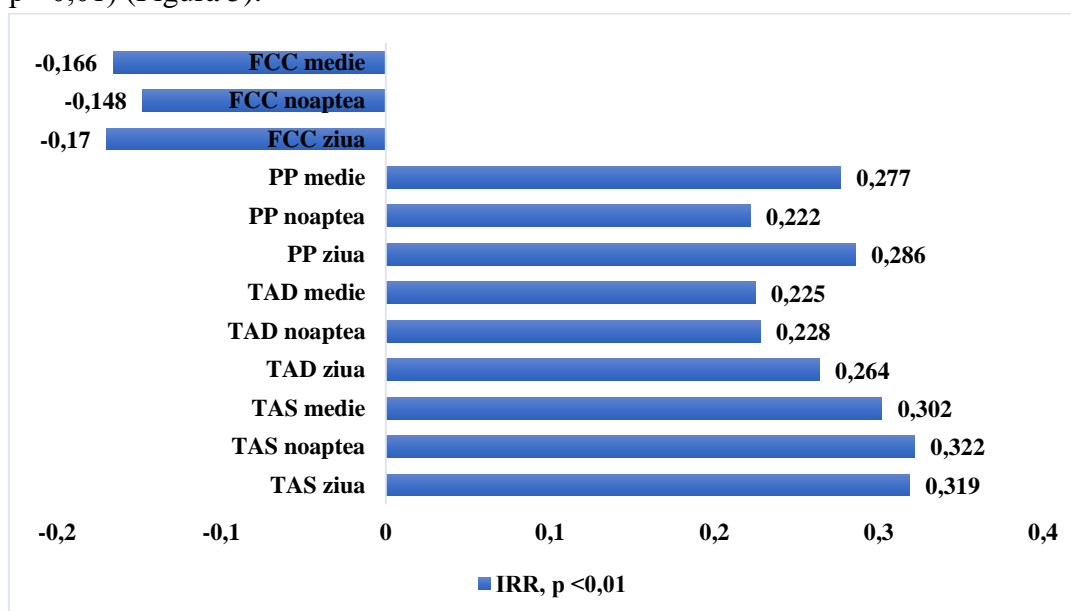


Figura 5. Corelațiile IRR cu parametrii hemodinamici sistemici.

Notă. p < 0,01 – corelațiile IRR cu FCC ziua, FCC noaptea, FCC medie, PP ziua, PP noaptea, PP medie, TAS ziua, TAS noaptea, TAS medie, TAD ziua, TAD noaptea, TAD medie.

### 2.3 Geometria ventriculului stâng, parametrii funcției sistolice și diastolice și indicii hemodinamicii intrarenale la pacienții cu hipertensiune arterială.

Analiza corelațională a parametrilor ecocardiografici cu variabilele HIR la pacienții cu HTA a notat asocieri semnificative. Astfel s-a notat corelația semnificativă statistic de intensitate moderată a diametrului aortei ascendente cu IRR ( $r=0,410$ ,  $p < 0,01$ ), cu IPR o corelație statistic veridică dar cu o importanță mai modestă ( $r=0,314$ ,  $p < 0,01$ ), precum și cu TAR ( $r=0,173$ ,  $p < 0,01$ ) și o corelație negativă de intensitate slabă cu raportul VR/IRR ( $r=-0,188$ ,  $p < 0,01$ ). La analiza interdependenței dimensiunilor cavităților stângi a cordului cu parametrii HIR s-a notat o corelație pozitivă, autentică statistic de putere rezonabilă a diametrului antero-posterior al AS cu IRR ( $r=0,436$ ,  $p < 0,01$ ) cu IPR ( $r=0,358$ ,  $p < 0,01$ ) și o corelație negativă cu raportul VR/IRR ( $r=-0,208$ ,  $p < 0,01$ ). Într-un mod similar a fost constată o interconexiune semnificativă a volumului AS și volumului indexat al AS cu IRR ( $r=0,333$ ,  $p < 0,01$ ) și respectiv ( $r=0,410$ ,  $p < 0,01$ ), și cu IPR ( $r=0,245$ ,  $p < 0,01$ ) și ( $r=0,296$ ,  $p < 0,01$ ) (Figura 6).

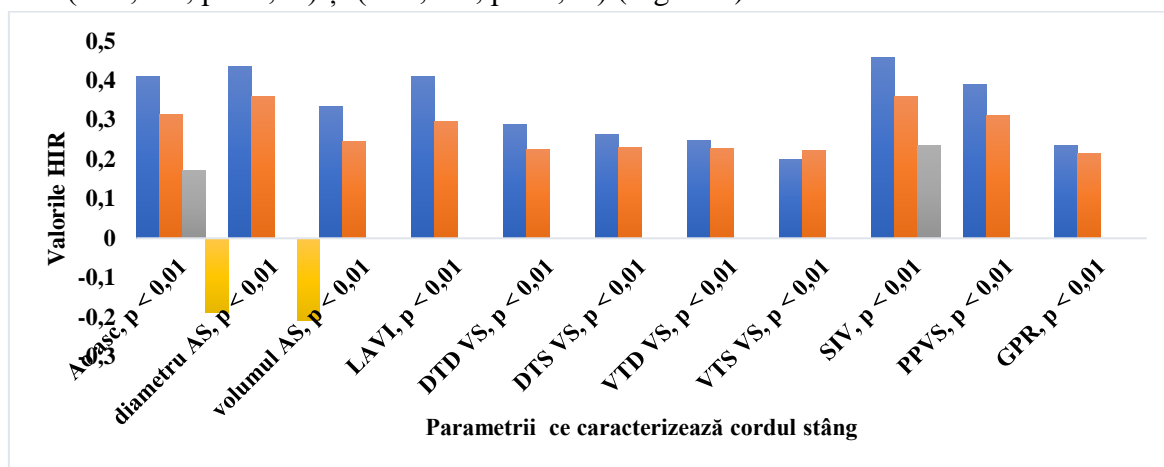


Figura 6. Analiza corelativă a variabilelor HIR cu parametrii ecocardiografici ce caracterizează cordul stâng

Notă.  $p < 0,01$  corelațiile IPR, IRR, TAR cu diametrul aortei ascendente, atriului stâng, volumul atriului stâng, volumul indexat al atriului, diametrele și volumele telesistolice și telediastolice al ventriculului stâng, grosimea septului interventricular și peretelui posterior al ventriculului stâng, grosimea parietală relativă.

Au fost identificate raporturi importante clinic și statistic veridice ale parametrilor HIR cu MVS și IMVS în modalitatea care urmează: cel mai semnificativ MVS și IMVS cu IRR ( $r=0,449$ ,  $p < 0,01$ ) și ( $r=0,468$ ,  $p < 0,01$ ), ulterior în ordine descrescătoare a semnificației cu IPR ( $r=0,373$ ,  $p < 0,01$ ) și ( $r=0,355$ ,  $p < 0,01$ ), și cu TAR ( $r=0,223$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r=0,247$ ,  $p < 0,01$ ) (Figura 7).

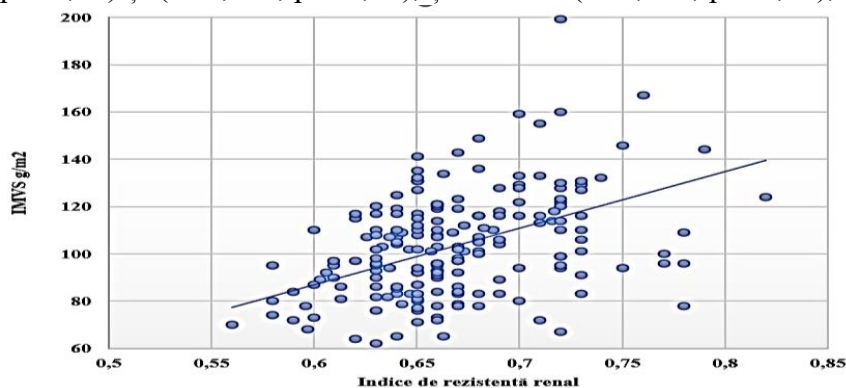


Figura 7. Corelațiile indicelui de masă a ventriculului stâng IMVS ( $g/m^2$ ) cu IRR

Notă.  $p < 0,01$  - diferențele IRR în funcție de IMVS.

O afinitate semnificativă a fost raportată la contrapunerea parametrilor HIR cu geometria VS, cele mai înalte valori ale IRR fiind înregistrate la pacienții cu tipul concentric dilatat al hipertrofiei de VS, urmat de tipul excentric dilatat, ulterior tipul excentric non-dilatată, concentric non-dilatată, iar cele mai joase valori ale IRR au fost cuantificate la pacienții fără hipertrofie de VS (0,688 vs 0,678 vs 0,675 vs 0,673 vs 0,647,  $p < 0,01$ ). Aceleași legități au fost constatate pentru IPR cu cele mai mici valori în lipsa hipertrofiei și cele mai înalte valori în cazul tipului concentric dilatat de hipertrofie a VS (1,178 vs 1,244 vs 1,246 vs 1,267 vs 1,345,  $p < 0,05$ ) și respectiv pentru TAR (65,04 vs 66,90 vs 67,90 vs 67,99 vs 69,01,  $p < 0,001$ ). În cazul VR și raportului VR/IRR nu au fost observate diferențe semnificative în ceea ce ține de geometria VS (Tabelul 2).

Tabelul 2. Analiza comparativă a HIR în dependență de tipul de remodelare a VS

	Concentric dilatat	Concentric nondilatată	Excentric dilatat	Excentric nondilatată	Lipsa Hipertrofiei	p
IRR	0,69	0,67	0,68	0,68	0,65	<0,01
IPR	1,35	1,27	1,25	1,24	1,18	<0,05
TAR	68,01	66,94	67,99	67,90	65,40	<0,001
VR	107,75	128,07	123,00	135,00	132,92	>0,05
VR/IR R	157,00	192,94	184,40	193,53	205,54	>0,05

*Notă: IRR – indice de rezistență renal; IPR – indice de pulsilitate renal; TAR – timp de accelerare renal; VR – volum renal.*

S-a constatat că practic toți parametrii HIR au afinitate foarte înaltă față de prezența disfuncției diastolice, totodată, valorile IRR sunt considerabil mai înalte la pacienții cu semne de disfuncție diastolică a VS (0,627 vs 0,676,  $p < 0,001$ ), precum IPR (1,146 vs 1,265,  $p < 0,001$ ) și TAR (65,131 vs 67,003,  $p < 0,001$ ), pentru VR nu s-au identificat diferențe statistic veridice în funcție de prezența disfuncției diastolice, iar în cazul raportului VR/IRR s-au notat valori mai înalte ale acestui în cazul lipsei disfuncției diastolice a VS (215,457 vs 188,124,  $p < 0,001$ ), (Figura 8).

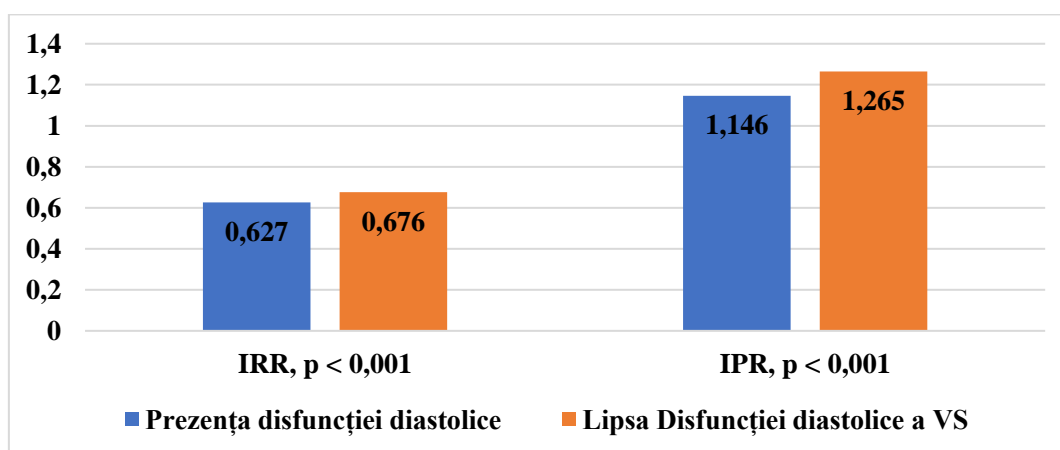


Figura 8. Valorile IPR și IRR în dependență de prezența disfuncției diastolice a VS.

Notă.  $p < 0,001$  – diferențele dintre IRR, IPR, în funcție de prezența disfuncției diastolice a ventriculului stâng.

## 2.4 Variabilitatea nictimerală a valorilor tensiunii arteriale și afinitatea patternurilor nictimerale tensionale față de parametrii hemodinamicii intrarenale

La aprecierea patternurilor nictimerale ale tensiunii arteriale am obținut 4 fenotipuri principale: patternul „dipper”, „non-dipper”, „reverse-dipper – night-peaker” și „extreme-dipper”. Conform datelor TAS, 2% din populația studiată au fost apreciați ca „night peakeri”, „non-dipperii” au fost 47,5%, patternul de „dipper” a fost înregistrat la 47%, iar extreme dipperi au fost 3,5% din lotul general studiat. În timp ce la analiza variațiilor TAD, 1,5% dintre pacienți au fost interpretați drept „night peakeri”, 46,5% - „non-dipperii”, 40,5% - „dipperii”, iar 11,5% din lotul de pacienți au fost apreciați fiind „extreme dipperi”.

Analiza comparativă a modelelor variației nictimerale a TAS și TAD cu parametrii HIR a notat unele legități ce țin de modificările parametrilor HIR în funcție de pattern-ul HTA depistat. Astfel, IRR a înregistrat cele mai înalte valori la pacienții cu model de tip „night-peaker”, urmat de cei cu pattern „non-dipper”, ulterior cei cu pattern „dipper”, iar cele mai mici valori ale IRR au fost apreciate la „extreme dipperi”. Legități similare au fost apreciate pentru IPR și TAR cu valorile maxime ale IPR la „night peakeri” și cele minime la „dipperii”, iar în cazul VR și raportului VR/IRR, valorile minime au fost cuantificate la „night-peakeri” și cele maxime la „extreme-dipperii” (Tabelul 3).

Tabelul 3. Analiza comparativă a modelelor variației nictimerale a TAS cu parametrii HIR

	Night-peaker		Non-dipper		Dipper		Extreme-dipper		p
	M	m	M	m	M	m	M	m	
IRR	0,67	0,02	0,67	0,01	0,66	0,01	0,66	0,02	>0,05
IPR	1,29	0,06	1,26	0,02	1,23	0,02	1,27	0,09	>0,05
TAR	67,87	0,13	66,54	0,26	66,82	0,27	65,86	1,03	>0,05
VR	124,67	16,18	129,93	2,43	127,73	2,69	150,00	10,97	>0,05
VR/IRR	189,67	25,18	193,71	4,27	195,51	4,24	222,42	19,97	>0,05

*Notă: IRR – indice de rezistență renal; IPR – indice de pulsilitate renal; TAR – timp de accelerare renal; VR – volum renal*

În urma analizei comparative a parametrilor AAOȚ, a IMVS și volumului indexat al AS, cu patternurile variabilității nictimerale a TAS fost constatate diferențe statistic semnificative ale valorilor IMVS în dependență de profilul apreciat, Astfel, cele mai înalte valori pentru IMVS s-au notat la pacienții cu pattern de tip „night-peaker”, urmați de „non-dipperii” cu valorile minime ale IMVS pentru „extreme-dipperii”, (105,75 vs 104,149 vs 102,247 vs 100,286,  $p < 0,05$ ), precum și pentru IMT apreciat atât la nivel de ACC cât și la nivel de ACI, cu valorile maxime pentru ambele variabile atât în cazul ACC precum și ACI la reprezentanții patternului „night-peaker” și valori minime la „dipperii”, după cum urmează pentru ACC (1,1 vs 1,074 vs 1,021 vs 1,057,  $p < 0,05$ ). În cazul volumului indexat al AS, RFG și glicemiei bazale nu au fost depistate legități statistic semnificative, însă o analiză detaliată a relevat predominanța patternului de tip „non-dipper” atât pentru TAS cât și pentru TAD la pacienții cu disglucemie.

La analiza selectivă a IMVS, IMT ACC și IMT ACI, și glicemiei bazale cu modelele variației nictimerale a TAD au fost notate legități similare celor din cazul variabilității TAS, iar în cazul RFG au fost descoperite legități cu impact statistic marcant, Astfel, cele mai reduse valori ale RFG au fost notate pentru pacienții cu pattern de tip „non-dipper”, urmați în ordine crescătoare de „dipperii” și „extreme-dipperii”, în timp ce valorile maxime ale RFG au fost apreciate la pacienții

cu pattern de tip „night-peaker,, fapt ce poate avea o potențială explicație regăsirea pacienților în faza de hiperfiltrare a BRC.

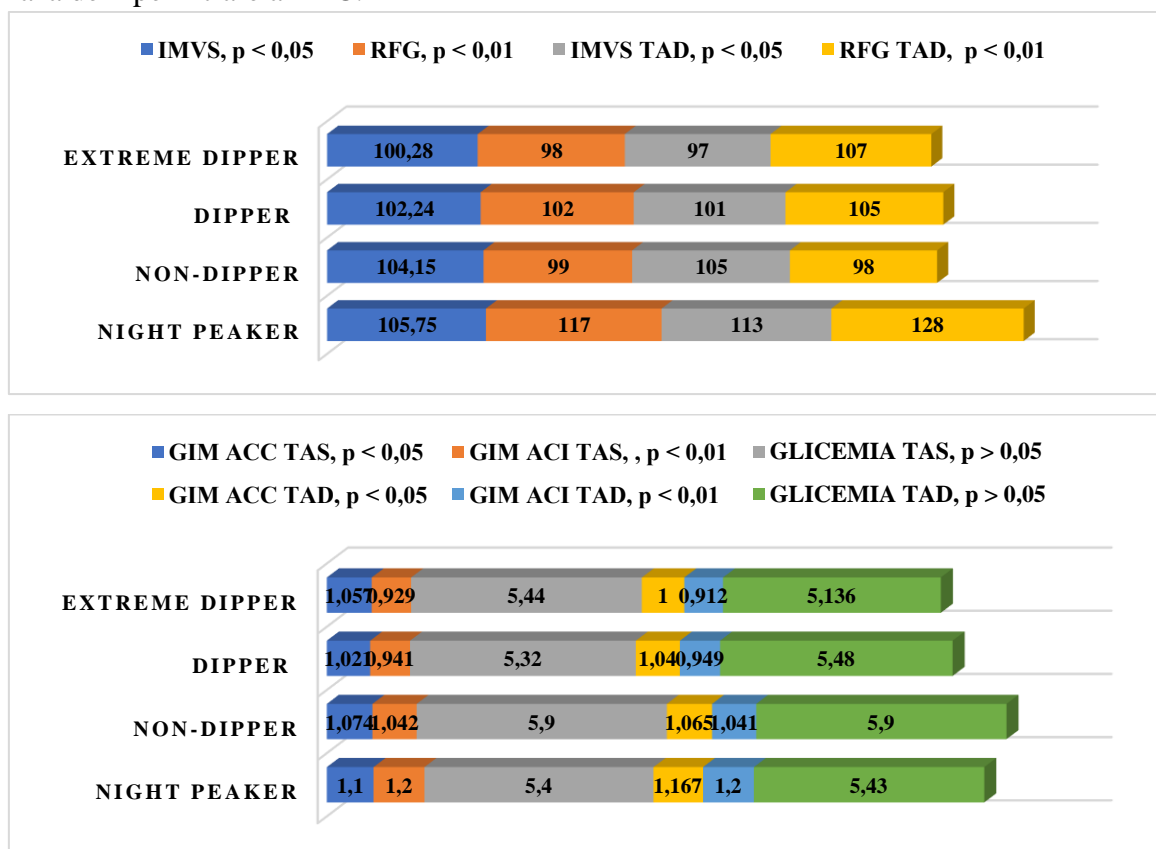


Figura 9. Analiza comparativă a modelelor variației nictimerale a TAS și TAD cu parametrii AAOT și glicemia bazală.

Notă. p < 0,05 diferențele IMVS, GIM ACC în funcție de pattern-urile nictimerale ale TAD și TAS; p < 0,01 diferențele RFG, GIM ACI în funcție de pattern-urile nictimerale ale TAD și TAS; p > 0,05 diferențele glicemiei bazale în funcție de pattern-urile nictimerale ale TAD și TAS.

## 2.5 Concordanța parametrilor hemodinamicii carotidiene și intrarenale cu severitatea aterosclerozei carotidiene în HTA.

Analiza parametrilor HIR cu prezența aterosclerozei carotidiene reprezentate de identificarea plăcilor pe ACC și ACI a realizat constatări statistic autentice și clinic semnificative, notându-se valori considerabil mai înalte ale IRR la pacienții cu plăci aterosclerotice pe ACC (0,657 vs 0,687, p < 0,001) precum și pentru cei cu plăci aterosclerotice pe ACI (0,663 vs 0,710, p < 0,01). De asemenea, au fost constatate valori mai mare ale IPR pentru subiecții cu plăci aterosclerotice pe ACC (1,208 vs 1,322, p < 0,05) și pe ACI (1,227 vs 1,448, p < 0,01).

Contrapunerea similară a prezenței plăcilor aterosclerotice pe ACI cu diametrele ACC și ACI, precum și cu parametrii velocimetrice pe ACI și ACC nu a identificat diferențe statistic veridice pentru variabilele respective. În același timp, la compararea prezenței plăcilor aterosclerotice pe ACI cu IRC s-au notat diferențe statistic semnificative atât pentru IRC pe ACC (0,800 vs 0,850, p < 0,01) cât și pentru IRC pe ACI (0,746 vs 0,764, p < 0,05), fenomen notat pentru IMT pe ACC (1,033 vs 1,158, p < 0,05) și IMT pe ACI (0,968 vs 1,121, p < 0,01).

La analiza corelației parametrilor HIR cu ateroscleroza carotidiană au fost realizate următoarele constatări: corelația statistic semnificativă de putere înaltă a IRR cu complexul IMT



atât la nivel de ACC ( $r = 0,413$ ,  $p < 0,05$ ) cât și ACI ( $r = 0,475$ ,  $p < 0,05$ ), precum și o corelație statistic autentică de o intensitate mai slabă a IPR cu IMT la nivel de ACC ( $r = 0,274$ ,  $p < 0,05$ ) și ACI ( $r = 0,289$ ,  $p < 0,05$ ). O interconexiune de putere statistică similară s-a constatat la compararea TAR cu IMT atât la nivel de ACC ( $r = 0,291$ ,  $p < 0,05$ ) și ACI ( $r = 0,291$ ,  $p < 0,05$ ). Nu au fost constatate corelații ale IMT cu volumul renal, însă la contrapunerea IMT cu raportul VR/IRR au fost notate corelații negative, statistic semnificative ale raportului VR/IRR cu IMT pe ACC ( $r = -0,212$ ,  $p < 0,05$ ) și pe ACI ( $r = -0,233$ ,  $p < 0,05$ ).

La compararea similară a parametrilor aterosclerozei carotidiene (IMT) cu parametrii morfologici și hemodinamici carotidieni s-au realizat următoarele constatări: în ceea ce ține de morfologia carotidiană, am obținut corelații puternice, statistic semnificative ale IMT pe ACC cu diametrul ACC ( $r = 0,532$ ,  $p < 0,05$ ) și cu diametrul ACI ( $r = 0,394$ ,  $p < 0,05$ ), precum și interconexiunea statistic veridică a IMT determinat pe ACI cu diametrul ACC ( $r = 0,420$ ,  $p < 0,05$ ) și cu diametrul ACI ( $r = 0,388$ ,  $p < 0,05$ ).

## 2.6 Hemodinamica intrarenală la pacienții cu hipertensiune arterială în funcție de tipul alterării metabolismului glucidic

În urma divizării grupului general inclus în cercetare în 2 loturi în funcție de prezența diferitor tipuri de disglucemie au fost constatate diferențe statistic ne semnificative pentru parametrii HIR cu valori ușor mai înalte pentru IRR și IPR în lotul cu hiperglicemie (0,675 vs 0,664,  $p > 0,05$ ) și (1,285 vs 1,231,  $p > 0,05$ ), precum și pentru TAR (66,458 vs 66,997,  $p > 0,05$ ), concomitent au fost observate valori mai înalte statistic ne semnificative pentru VR și raportul VR/IRR în lotul fără disglucemie (124, 87 vs 136,12,  $p > 0,05$ ) și (189,58 vs 204,05,  $p > 0,05$ ).

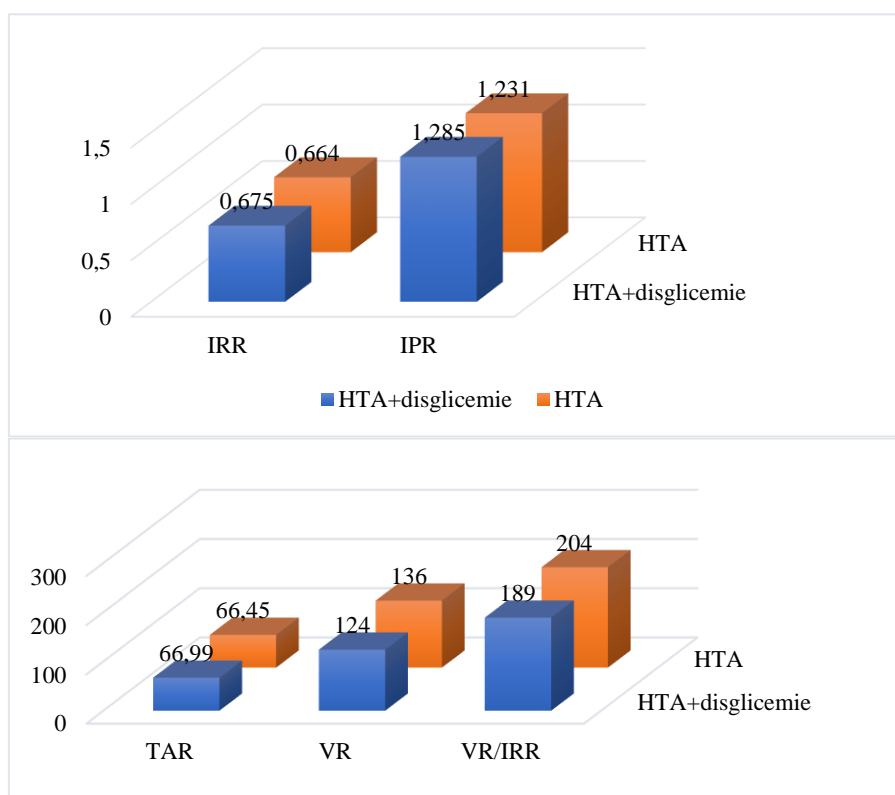


Figura 10. Diferențele variabilelor HIR în funcție de prezența disglucemiei.

Notă.  $p > 0,05$  - diferențele IRR, IPR, TAR, VR, VR/IRR în funcție de prezența disglucemiei asociate cu HTA.

Iar la tentativa de comparare a gradului încărcăturii aterosclerotice în cele 4 subloturi de cercetare au fost constatate diferențe autentice atât statistic cât și clinico-hemodinamic. Astfel, valorile cele mai înalte pentru diametrul ACC au fost identificate la pacienții cu toleranța alterată la glucoză, urmați de pacienții cu DZ, iar cele mai reduse valori ale diametrului ACC au fost cuantificate la pacienții hipertensivi fără disglucemie (7,493 vs 7,371 vs 7,313 vs 7,02,  $p < 0,01$ ). La compararea grosimii IMT între loturile populaționale cercetate de asemenea am realizat observații notabile, astfel ca IMT măsurat atât pe ACC cât și pe ACI a demonstrat cele mai înalte valori la pacienții diabetici și cele mai reduse valori pentru pacienții hipertensivi fără disglucemie, pacienții cu ATG și cei cu AGB prezentând valori intermediare, după cum urmează pentru IMT pe ACC (1,135 vs 1,114 vs 1,064 vs 1,005,  $p < 0,01$ ) și IMT pe ACI (1,069 vs 1,014 vs 0,974 vs 0,956,  $p < 0,01$ ).

Analiza comparativă a parametrilor biochimici ai metabolismului lipidic și glucidic în funcție de prezența și tipul disglucemiei a constatat diferențe statistic și clinic semnificative pentru glicemia bazală, colesterol total, LDL-C, HDL-C, trigliceride (Figura 12).

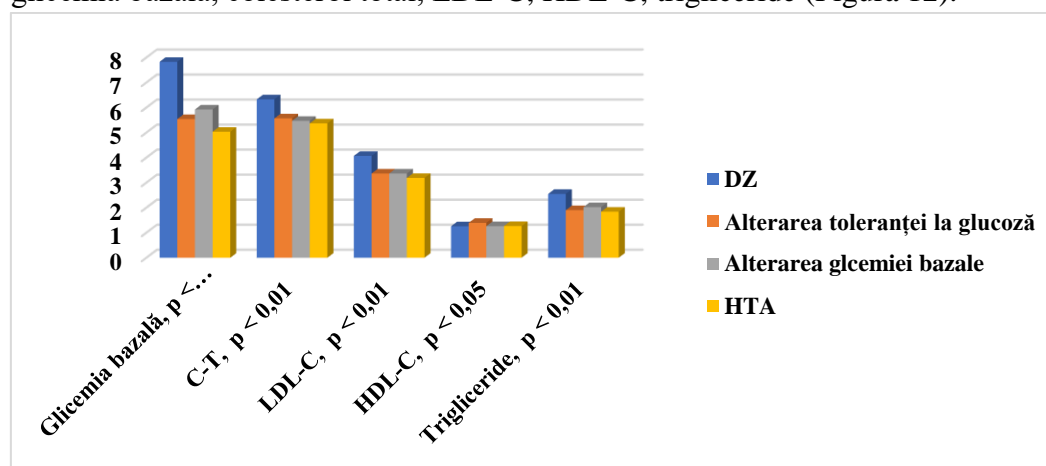


Figura 11. Particularitățile profilului lipidic și glucidic la pacienții din loturile de cercetare.

Notă.  $p < 0,05$  diferențele valorilor HDL-C în funcție de tipul afectării metabolismului glucidic;  $p < 0,01$  diferențele valorilor LDL-C, CT, trigliceridelor în funcție de tipul afectării metabolismului glucidic;  $p < 0,001$  diferențele glicemiei bazale în funcție de tipul afectării metabolismului glucidic

La compararea parametrilor HIR între subloturile de cercetare, s-a constatat pentru IRR valorile cele mai înalte la pacienții diabetici, urmați de cei cu ATG, AGB iar valorile cele mai reduse ale IRR au fost notate la pacienții fără disglucemie (0,694 vs 0,667 vs 0,666 vs 0,664,  $p < 0,05$ ), legități similare statistic veridice au fost scoase în evidență pentru IPR (1,352 vs 1,224 vs 1,262 vs 1,173,  $p < 0,01$ ). În cazul TAR, VR și raportului VR/IRR legitățile evidențiate nu au prezentat autenticitate statistică.

Analiza comparativă a grosimii peretelui carotidian reprezentată de GIM la nivel de ACC și ACI pe stânga și pe dreapta în funcție de prezența și tipul disglucemiei a constatat diferențe statistic semnificative atât pentru GIM la nivel de ACC ( $p < 0,05$ ) cât și pentru GIM pe ACI ( $p < 0,001$ ), cele mai înalte valori pentru ambele variabile înregistrându-se la pacienții cu DZ iar cele mai reduse la pacienții hipertensivi care nu au manifestat disglucemie (Figura 13).

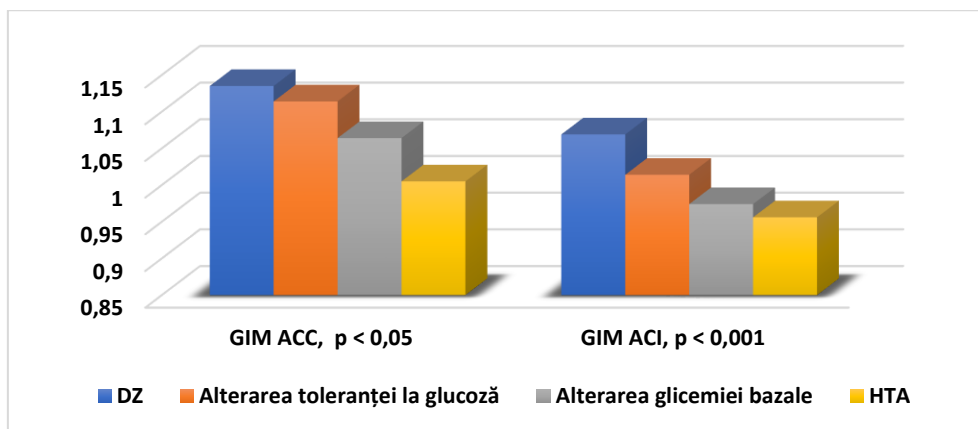


Figura 12. Particularitățile GIM în dependență de prezența disglucemiei și tipurile acesteia.

Notă.  $p < 0,05$  diferențele GIM ACC în funcție de prezența și tipul disglucemiei;  $p < 0,001$  diferențele GIM ACI în funcție de prezența și tipul disglucemiei.

## 2.7 Aprecierea hemodinamicii intrarenale în funcție de afectarea microvasculară și macrovasculară la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu disglucemia

Analiza interconexiunii parametrilor HIR cu variabilele afectării microvasculare la pacienții cu HTA și disglucemie în funcție de tipul alterării metabolismului glucidic a relevat unele legități semnificative din punct de vedere statistic și clinic.

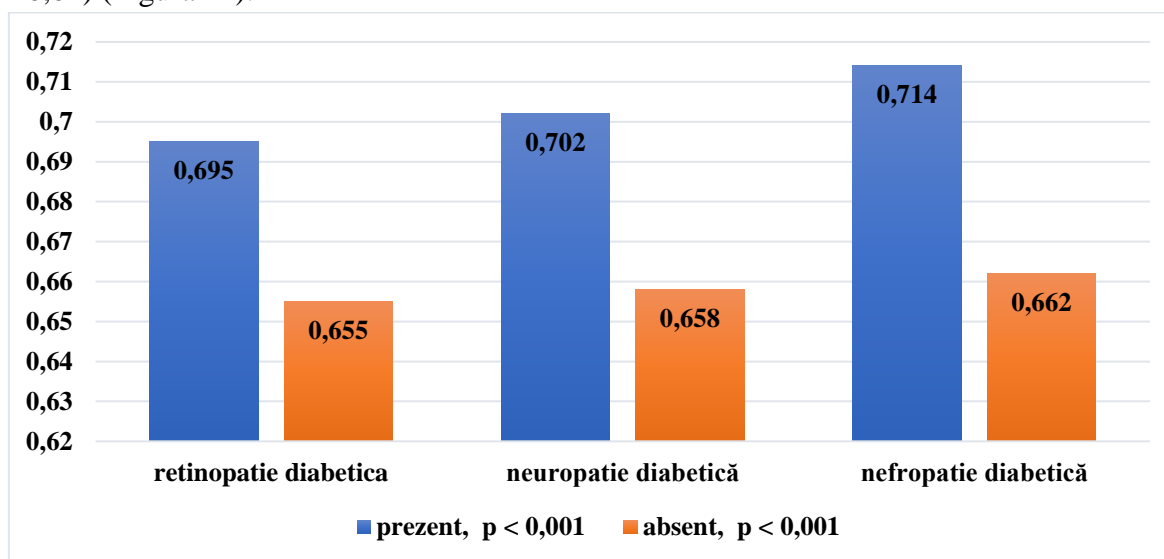
La catalogarea pacienților cu HTA în asociere cu disglucemie în 3 loturi în dependență de tipul disglucemiei am obținut următoarele categorii: grupul de pacienții cu DZ, al doilea grup de pacienți cu ATG și grupul trei ce a inclus pacienții cu AGB.

Abordarea corelației parametrilor HIR cu variabilele afectării macrovasculare în lotul pacienților cu DZ a constatat corelații pozitive statistic autentice cu semnificație înaltă între IRR și PP ( $r = 0,495$ ,  $p < 0,01$ ), IPR și PP ( $r = 0,478$ ,  $p < 0,01$ ), precum și corelații negative statistic veridice între raportul VR/IRR și PP ( $r = -0,352$ ,  $p < 0,01$ ). Într-o manieră similară, am notat afinitatea înaltă, statistic autentică, cu valoare pozitivă, a HIR cu IMT pe ACC și IMT pe ACI, după cum urmează, corelația IRR cu IMT pe ACC ( $r = 0,422$ ,  $p < 0,01$ ) și cu IMT pe ACI ( $r = 0,440$ ,  $p < 0,01$ ), IPR cu IMT pe ACC ( $r = 0,294$ ,  $p < 0,05$ ), în același timp nu s-a observat aceeași legitate pentru IPR și IMT pe ACI, iar în ceea ce ține de relația raportului VR/IRR cu IMT pe ACC și IMT pe ACI, am putut aprecia o corelație negativă statistic veridică pentru aceste variabile: VR/IRR cu IMT pe ACC ( $r = -0,354$ ,  $p < 0,01$ ), VR/IRR cu IMT pe ACI ( $r = -0,346$ ,  $p < 0,01$ ). Iar la compararea parametrilor HIR cu afectarea vasculară periferică apreciată prin intermediul IGB, am constatat valori considerabil mai înalte ale IRR în lotul pacienților cu DZ și afectare vasculară periferică în comparație cu cei cu valori de hotar ale IGB și cei fără semne de boală arterială periferică (0,715 vs 0,683 vs 0,65,  $p < 0,001$ ), aceleași legități fiind valabile și pentru IPR (1,384 vs 1,335 vs 1,199,  $p < 0,001$ ), concomitent se notează o relație inversă pentru raportul VR/IRR cu IGB, cele mai înalte valori ale VR/IRR fiind apreciate la pacienții cu IGB în limitele normei, ulterior în descreștere la cei cu valori de hotar ale IGB cu cele mai mici valori pentru pacienții cu BAP (216,8 vs 204,53 vs 161,75,  $p < 0,01$ ).

Pentru parametrii afectării microvasculare atât în cadrul bolii hipertensive cât și în cadrul afectării metabolismului glucidic, au fost apreciate raporturi semnificative atât cu impact statistic cât și clinic. Deci la aprecierea interconexiunii parametrilor HIR cu prezența atât a retinopatiei hipertensive cât și a retinopatiei diabetice am constatat valori semnificativ mai înalte pentru IRR atât la pacienții cu retinopatie hipertensivă (0,689 vs 0,651,  $p < 0,001$ ) cât și la cei cu retinopatie

diabetică (0,695 vs 0,655,  $p < 0,001$ ), pentru IPR de asemenea au fost notate valori semnificativ mai înalte la pacienții cu retinopatie hipertensivă (1,357 vs 1,174,  $p < 0,001$ ) și la cei cu retinopatie diabetică (1,354 vs 1,243,  $p < 0,01$ ), iar în cazul VR și raportului VR/IRR, valorile maxime au fost înregistrate la pacienții fără retinopatie hipertensivă (129,37 vs 143,25,  $p < 0,05$ ) pentru VR și respectiv (185,34 vs 218,09,  $p < 0,01$ ) pentru VR/IRR și la cei cu retinopatie diabetică cu valori maxime ale VR/IRR la pacienții fără retinopatie (214,92 vs 186,45,  $p < 0,01$ ). La compararea parametrilor HIR în funcție de gradul retinopatiei hipertensive s-au constatat valorile cele mai înalte ale IRR la pacienții cu retinopatie hipertensivă de gr. III, cu valori în descreștere pentru retinopatia de gr. II și respectiv de gr. I (0,746 vs 0,711 vs 0,669,  $p < 0,001$ ), cu aceleași legități pentru IPR (1,725 vs 1,364 vs 1,287,  $p < 0,001$ ) și legități diametral opuse pentru raportul VR/IRR cu valorile cele mai înalte la pacienții cu retinopatie hipertensivă de gr. I și cele mai mici la pacienții cu gr. de III retinopatie. Pentru retinopatia diabetică au fost constatate unele legități statistice semnificative cu valori maxime ale parametrilor HIR la pacienții cu gradul cel mai avansat de retinopatie însă din cauza numărului redus de pacienți cu fiecare grad de retinopatie, considerăm rezultatele respective neraportabile.

Ulterior la aprecierea comparativă a parametrilor HIR cu prezența și gradul neuropatiei diabetice drept manifestare a afectării microvasculare în cadrul disglucemiei, au fost identificate raporturi statistice veridice între IRR și prezența neuropatiei diabetice, cu valori maxime ale IRR la pacienții cu neuropatie diabetică în comparație cu cei fără neuropatie (0,702 vs 0,658,  $p < 0,001$ ), aceleași constatări fiind realizate pentru IPR (1,358 vs 1,227,  $p < 0,01$ ), și indicatori inversați pentru raportul VR/IRR cu valori maxime ale VR/IRR la pacienții fără neuropatie (216,6 vs 183,7,  $p < 0,01$ ) (Figura 14).



**Figura 13. IRR în funcție de prezența disglucemiei și a complicațiilor microvasculare în lotul pacienților cu DZ**

Notă.  $p < 0,001$  diferențele IRR în funcție de prezența retinopatiei diabetice, neuropatiei diabetice și nefropatiei diabetice.

Analiza afinității unor alți parametri al afectării macrovasculare în cadrul HTA, și anume IMT pe ACC și IMT pe ACI cu variabilele HIR, a constatat corelații pozitive, statistice veridice ale IMT pe ACC cu IRR ( $r = 0,320$ ,  $p < 0,01$ ), cu IPR ( $r = 0,204$ ,  $p < 0,05$ ), cu TAR ( $r = 0,251$ ,  $p < 0,05$ ), precum și ale IMT pe ACI cu IRR ( $r = 0,408$ ,  $p < 0,01$ ), cu IPR ( $r = 0,329$ ,  $p < 0,01$ ), cu TAR ( $r$

=0,389,  $p < 0,01$ ). Concomitent, au fost notate relații negative însă cu un impact statistic minimal între IMT pe ACC și IMT pe ACI cu VR și raportul VR/IRR.

La aprecierea comparativă a parametrilor HIR cu markerii afectării microvasculare la pacienții cu HTA a constatat corelații negative, statistic autentice între IRR și RFG ( $r = -0,215$ ,  $p < 0,01$ ), în timp ce pentru celelalte variabile HIR nu au fost apreciate corelații importante cu RFG în grupul respectiv de pacienți. La compararea valorilor HIR în funcție de prezența retinopatiei hipertensive am apreciat valori semnificativ mai înalte ale IRR la pacienții cu retinopatie (0,682 vs 0,652,  $p < 0,001$ ), valori mai înalte ale IPR la pacienții cu retinopatie (1,28 vs 1,197,  $p < 0,01$ ) și valori mai înalte ale raportului VR/IRR la pacienții fără retinopatie (195,69 vs 178,54,  $p < 0,01$ ). Iar la aprecierea variabilelor HIR în funcție de gradul retinopatiei au fost constatate valori maxime ale IRR la pacienții cu retinopatie de gr. III, cu valori în descreștere pentru cei cu gr. II și respectiv gr. I de retinopatie (0,718, vs 0,689 vs 0,669,  $p < 0,01$ ), pentru ceilalți parametri HIR aceste interdependențe nefiind statistic veridice însă menținându-se aceleași legități, menționate anterior, cu valori maxime ale IPR și TAR la pacienții cu retinopatie de gr. III, și valori minime pentru pacienții cu gr. I de retinopatie, și legități diametral opuse pentru VR și raportul VR/IRR.

În urma multiplelor analize a fost apreciată o interconexiune semnificativă a parametrilor HIR cu afectarea microvasculară și macrovasculară în cadrul unor condiții CV precum HTA și disglucemia. În același timp aceste raporturi au avut semnificație clinică cumulativă a factorilor de risc, astfel, pacienții diabetici au prezentat cel mai înalt grad de afectare vasculară (atât microvasculară cât și macrovasculară) precum și cele mai înalte valori pentru IRR și IPR.

Luând în considerare rezultatele obținute putem afirma faptul că HIR are o corelație strânsă și importantă atât cu afectarea vasculară sistemică cât și cu patul microcirculator, situându-se în centrul acestor interconexiuni, deci putem veni cu afirmația că parametrii HIR reprezintă o potențială verigă de conexiune a microcirculației și patului macrovascular sistemic.

### **SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE**

În cadrul bolii hipertensive, parametrii HIR ar putea prezenta un potențial impact în evaluarea celor mai heterogene grupuri de pacienți hipertensivi. Mai mult decât atât, în HTA esențială, HIR reflectă progresia afectării renale dincolo de determinatele convenționale ale glomerulopatiilor, precum și cu un eventual impact asupra riscului și prognosticului CV. Astfel, dat fiind faptul că evaluarea parametrilor HIR este simplistă, necesită competențe limitate și are o reproductibilitate importantă, acești parametri pot fi identificați ca instrumente utile și multifuncționale care ar putea oferi o viziune mai profundă asupra continuumului CV, riscului CV global și a implicării renale în contextul unui pacient hipertensiv.

Conform datelor existente și datelor oferite de studiul nostru, parametrii HIR ar avea un potențial rol remarcabil în evaluarea unui pacient hipertensiv, precum și a unui pacient cu diferit tip și grad de afectare a metabolismului glucidic. Cu toate acestea, există o serie de incertitudini care urmează de a fi analizate în cercetări ulterioare. În primul rând nu există un consens în ce privește sediul exact al aprecierii cu veridicitate maximală a HIR, în diferite cercetări sunt stipulate diverse localizări precum arterele segmentare, arcuate sau interlobare. O altă întrebare la care am încercat parțial să răspundem a fost impactul individual al vaselor mari și celor mici în modificarea valorilor parametrilor HIR. În ceea ce ține de afectarea microvasculară renală și potențialul impact la acesteia asupra HIR, încă nu este foarte clar care dintre cele 3 paturi microvasculare renale au afinitatea cea mai mare față de variabilitatea HIR. Alte 2 subiecte de interes major ar fi impactul modificărilor stilului de viață la pacienții cu factori de risc modificabili și HTA și disglucemie

asupra variabilelor HIR, precum și HIR și prognosticul CV în ceea ce privește mortalitatea CV analizat în cohorte mari de pacienți.

Studiul nostru, contribuie la fortificarea dovezilor despre fenomenul complex al interacțiunii microcirculației sistemice, statutului microvascular renal cu parametrii macrovasculari sistemici precum rigiditatea vasculară, încărcătura aterosclerotică și remodelarea vaselor magistrale și a cordului, integrându-se într-un univers complex și bine organizat cu interdependențe reciproce semnificative [24]. Analiza rezistențelor intravasculare poate fi utilă în evaluarea statutului vascular general al pacientului, oferind informații atât despre afectarea microvasculară cât și macrovasculară, pornind de la ideea că aceasta este un parametru indirect al rigidității vasculare și probabil și a afectării aterosclerotice la pacienții cu HTA și disglucemie. Mai mult decât atât, asocierea între HIR și afectarea vasculară ar pute indica că afectarea vaselor mici renale are loc precoce, în multe cazuri permițând intervenții terapeutice până la instalarea leziunilor vasculare ireversibile. Cu toate că studiul nostru a inclus un eșantion rezonabil de pacienți, de o omogenitate acceptabilă, acesta are limitarea de a fi cross-secțional și transversal, Astfel, lipsesc datele cu privire la evoluția pe axa temporală a parametrilor analizați. Studii longitudinale și studii ce includ intervenții terapeutice sunt necesare pentru confirmarea utilității parametrilor HIR drept factori de risc CV independenți.

## **CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI**

### **CONCLUZII GENERALE**

1. La pacienții hipertensivi conexiunile variabilelor hemodinamicii intrarenale cu parametrii antropometrici, hemodinamici și afectarea asimptomatică de organ-țintă au fost deosebit de semnificative, cu accente speciale pentru asocierile indicelui de rezistență renal și indicelui de pulsilitate renal cu gradul și tipul obezității, valorile tensionale, retinopatia hipertensivă și parametrii remodelării vasculare.
2. Au fost constatate raporturi semnificative ale indicelui de rezistență renal nu atât cu parametrii hemodinamici carotidieni, cât predominant cu grosimea peretelui carotidian și încărcătura aterosclerotică carotidiană la nivel de artere carotide comune, precum și la nivel de artere carotide interne, ce denotă afinitatea alterărilor hemodinamicii renale față de severitatea aterosclerozei sistemice și sugerează relația directă a hemodinamicii intrarenale cu afectarea vasculară sistemică în hipertensiunea arterială.
3. Studiul profilurilor nictimerale ale tensiunii arteriale la pacienții hipertensivi a evidențiat rolul important al scăderii insuficiente a tensiunii arteriale pe parcursul nopții (patternul „night-picker” și „non-dipper”), care a avut impact asupra parametrilor hemodinamicii intrarenale, rigidității vasculare, aterosclerozei carotidiene, nefropatiei hipertensive, remodelării și hipertrofiei cardiace cu o expresie deosebită a acestor fenomene în alterarea mai profundă a metabolismului glicemic.
4. La analiza interconexiunilor parametrilor hemodinamicii intrarenale cu datele examenului ecocardiografic a fost constatată legătura indisolubilă și veritabilă a indicelui de rezistență renal cu gradul și tipul remodelării atriale și ventriculare stângi, prezența și gradul disfuncției diastolice și sistolice a VS, precum și cu variabilele funcției și remodelării părților drepte ale cordului.
5. Prezența diabetului zaharat la pacienții cu hipertensiune arterială crește considerabil afinitatea hemodinamicii intrarenale față de afectarea microvasculară (retinopatia, nefropatia, neuropatia), macrovasculară (rigiditatea vasculară și încărcătura

aterosclerotică), parametrii ecocardiografici ai remodelării atriale și ventriculare (stângi și drepte), precum și cu gradul de exprimare a acestora.

6. Dintre parametrii hemodinamicii intrarenale indicele de rezistență renal a avut o corelație strânsă și veritabilă nu numai cu afectarea vasculară sistemică și microvasculară, cât și cu afectarea asimptomatică de organ-țintă, astfel fiind confirmată ipoteza cu privire la potențialul rol al indicelui de rezistență renal ca marker suplimentar de afectare de organ-țintă în hipertensiunea arterială.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. Aplicarea șablonizată a metodelor suplimentare de evaluare a AAOȚ la pacienții cu HTA, precum și la cei cu disglucemie pentru aprecierea riscului CV și a asigura intervenții prompte până la instalarea complicațiilor.
2. Recomandarea MAATA tuturor pacienților cu HTA, în special în prezența semnelor de AAOȚ. Prezența profilului nictimeral patologic ("non-dipper", "night-picker") necesită imixtiuni expeditiv pentru restaurarea variabilității fiziologice circadiane a valorilor tensionale în scopul ameliorării prognosticului.
3. Utilizarea tehnicilor modificate pentru examenul Doppler la nivel de artere renale și vase extracerebrale cu raportarea conformă a parametrilor hemodinamicii intrarenale și carotidiene pentru aprecierea impactului sistemic al patternurilor hemodinamice înregistrate.
4. Uzajul convențional al parametrilor HIR și, în special, a IRR în evaluarea pacienților cu HTA și diferit grad de afectare a metabolismului glucidic.
5. Este binevenită propunerea IRR ca parametru surogat original și fundamental în conduita pacienților, ce cumulează factori de risc CV, cu catalogarea corectă a acestora în diferite grupuri de intervenție terapeutică.
6. Recomandările practice formulate în baza datelor obținute de prezentul studiu sunt adresate medicilor de familie, medicilor interniști, imagiști și cardiologi.

## BIBLIOGRAFIE

1. Smith SC, Birtcher KK, Ballantyne CM, Orringer CE, Daly DD, Minissian MB, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(14): 1785–822.
2. Srivastava A, Sharan S. Prehypertension. *Hypertension*. 2019; 6(11): 345-351
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Hypertension Guidelines. *European Heart Journal*. 2018; 39(33): 3021–31044.
4. Boone S, Kuo D. Novel Biomarkers to Detect Target Organ Damage in Acute Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(3): 21.
5. Youssef G, Nagy S, El-Gengehe A, Abdel Aal A, Hamid MA. Masked uncontrolled hypertension: Prevalence and predictors. *Egypt Hear J Off Bull Egypt Soc Cardiol*. 2018;70(4): 369–373.
6. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(17): 595–616.
7. Maresca AM, Guasti L, Bozzini S, Mongiardì C, Tandurella N, Corso R, et al. RAGE and early signs of cardiac target organ damage in mild hypertensives. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1): 17.
8. Economice FDETE. Rezumatul tezei de doctorat. 2011;1–31.
9. Sun N, Mu J, Li Y. An expert recommendation on salt intake and blood pressure management in Chinese patients with hypertension: A statement of the Chinese Medical Association Hypertension Professional Committee. *J Clin Hypertens*. 2019; 21(4): 446-450.
10. Golden SH, Ershow AG, Eckel RH, Kosiborod M, Pignone M, Inzucchi SE, et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015; 38(9):1777–1803.
11. Liu KH, Chu WW, Kong AP, Kong WL, So WY, Tong PC, et al. Associations of intra-renal arterial resistance index with chronic kidney disease and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011; 92(2): 37–40. Disponibil pe: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.12.031> [accesat la 12.04.2016]
12. Riddle MC, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D’Alessio D, De Groot M, et al. Standard medical care in diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1). Disponibil pe: <http://diabetesed.net/wp-content/uploads/2017/12/2018-ADA-Standards-of-Care.pdf>. [accesat la 12.02.2019]
13. Rosolova H, Pelikanova T, Motovska Z. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and CV diseases developed in collaboration with EASD. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa*. 2014; 56(2):3035–3087.
14. Davila C. Tensiunea arterială în timpul testului de efort la pacienții hipertensivi controlați terapeutic. *Rezumatul tezei de doctor în științe medicale*. 2018.
15. Carey RM, Whelton PK, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. *Ann Intern Med*. 2018;168(5): 351–358.
16. Teodoreanu C. Diagnosticul și tratamentul neuropatiei diabetice în asistența primară. *Revista Română de Cardiologie*. 2011; 3(16): 203–207.
17. Elsokkari I, Parkash R, Gray CJ, Gardner MJ, AbdelWahab AM, et al. Diabetes and coronary disease: A need for new therapies for an expanding disease burden. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 14(2): 36–48. Disponibil: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.002>. [accesat la 15.12.2018].
18. Chan WC, Jackson G, Wright CS, Orr-Walker B, Drury PL, Boswell DR, et al. The future of population registers: Linking routine health datasets to assess a population’s current glycaemic status for quality improvement. *BMJ Open*. 2014; 4(4): 1–9.
19. Ghadirpour A, Tarzamani MK, Naghavi-Behzad M, Abedi-Azar S, Koushavar H, Nezami N. Renal vascular Doppler ultrasonographic indices and carotid artery intima-media thickness in diabetic nephropathy. *Med Ultrason*. 2014; 16(2): 95–99.



20. Olesen TB, Stidsen J V, Blicher MK, Pareek M, Rasmussen S, Vishram-Nielsen JKK, et al. Impact of Age and Target-Organ Damage on Prognostic Value of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension*. 2017;70(5):1034–1041.
21. Salinero-Fort MA, Burgos-Lunar C, Lahoz C, Mostaza JM, Abánades-Herranz JC, Laguna-Cuesta F, et al. Performance of the finnish diabetes risk score and a simplified finnish diabetes risk score in a community-based, cross-sectional programme for screening of undiagnosed type 2 diabetes mellitus and dysglycaemia in madrid, Spain: The SPREDIA-2 study. *PLoS One*. 2016; 11(7): 1–17.
22. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Paini A, Agabiti-Rosei C, Aggiusti C, et al. Pulsatile hemodynamics and microcirculation: Evidence for a close relationship in hypertensive patients. *Hypertension*. 2013; 61(1): 130–136.
23. Bruno RM, Salvati A, Barzacchi M, Raimo K, Taddei S, Ghiadoni L, et al. Predictive value of dynamic renal resistive index (drin) for renal outcome in type 2 diabetes and essential hypertension: A prospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015; 14(1): 1–9.
24. Cavalcante Araújo N. Does the measurement of the difference of resistive indexes in spleen and kidney might be used for characterization of intrarenal tardus parvus phenomenon in chronic kidney disease? *Med Hypotheses*. 2019; 124: 1–6. Disponibil pe: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987718309988>. [accesat la 16.03.2019].

## LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

1. **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Ultrasonografia vasculară renală în evaluarea pacientului cu hipertensiune arterială. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău. 2018; 2(2):75-76. ISSN 1729-8687.
2. **Cabac-Pogorevici I.** Hemodinamica intrarenală și ateroscleroza sistemică în hipertensiunea arterială. *Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău. 2017; 2(54): 33-36. ISSN 1857-0011.
3. **Cabac-Pogorevici I.** Rolul HIR în evaluarea prognosticului pacienților cu ciroza hepatică. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău. 2017; 2 (1): 56-62. ISSN 1729-8687
4. **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Metodele imagistice în diagnosticul fenotipurilor afectării viscerale la pacienții cu sindrom metabolic. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, Chișinău 2016; 4 (68): 123-129, ISSN 1729-8687
5. **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Indicele de rezistență renal, ca marker complex al leziunilor subclinice de organ la pacienții hipertensivi. *Curierul Medical*. Chișinău. 2014, 4(57): 75-79, ISSN 1875-0666.
6. Revenco V., **Cabac-Pogorevici I.** Afectarea renală, hepatică și pancreatică: amprenta viscerală a sindromului metabolic. *Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2014; 2(43), 147-157, ISSN 1857-0011.

- **Articole în culegeri internaționale**

7. Ревенко В., Абраш М., Окишор В., Михалаке Ж., **Кабак-Погоревич И.** Гемодинамические и метаболические особенности пациентов с метаболическим синдромом и стабильной стенокардией в зависимости от степени поражения коронарных сосудов. *Трансляционная Медицина*, 2016; приложение 2: 43-44. ISSN 2311-4495 (print) (IF РИНЦ 0,24).

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **Rezumate în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale\***

8. **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Renal resistive index: general and hemodynamic determinants in hypertensive patients. *European Society of Hypertension Abstract Book. Journal of Hypertension*. 2018; 36 (Supplement S1): 165 <http://www.esh2018.eu/wordpress/wp-content/uploads/SUNDAY-POSTERS.pdf> (IF 4,099).
9. **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Upper limb vein thrombosis and pulmonary embolism in a HIV infected patient. *European Journal of Heart Failure*. 2018; 20 (Supplement S1): 177. doi:10.1002/ejhf.1197 (IF 10, 683)
10. Cabac-Pogorevici I., Revenco V. Renal and carotid resistive indexes – the same matter with different layout? *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2018, 1396, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev274> (IF 8,336)
11. Mihalache G., Ochișor V., **Cabac-Pogorevici I.,** Revenco V. Imidazolinic II receptors agonist – monoxidine in the treatment of the patients with diabetes mellitus in association with arterial hypertension, 2-nd International Conference on Interdisciplinary Management of Diabetes Mellitus and Its Complications, InterDIAB 2016. Bucharest, Romania, Volume: Diabetes Mellitus as Cardiovascular Disease, InterDIAB 2016 Book Series, Eds. C. Serafinceanu, O. Negoită, V. Elian, Ed. Niculescu, București, 2016:111-118 ISSN-L 2393-3488.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

- ✓ **internaționale desfășurate în Republica Moldova**

12. **Cabac-Pogorevici I.** Pacienta cu hipertensiune arterială și afectare de organ țintă. Caz clinic. Grand Courses 2017. Conferință Comuna a Societății Europene de Cardiologie și Societății de Cardiologie din Republica Moldova, 2017, *Grand Courses Abstract Book*, p. 9.
  13. **Cabac-Pogorevici I.** Renal resistive index and carotid resistive index markers of early cardiovascular damage in hypertensive patients, *Medespera Abstract Book*, 2016, 64-65, ISBN 978-9975-3028-3-8 **Naționale**
  14. **Cabac-Pogorevici I.** Indicele de rezistență renal și hemodinamica sitemică în hipertensiunea arterială. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților. *Culegere de rezumate științifice. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 2018, p. 119, ISBN 978-9975-82-103-2.
  15. **Cabac-Pogorevici I.** Hemodinamica intrarenală și indicele intimă-medie în nefropatia diabetică. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților. *Culegere de rezumate științifice. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 2017, p. 71, ISBN 978-9975-82-063-9.
  16. **Cabac-Pogorevici I.** Ultrasonografia abdominală în diagnosticul afectării viscerale la pacienții cu sindrom metabolic. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților. *Culegere de rezumate științifice. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 2015, p. 191.
  17. **Cabac-Pogorevici I.** Corelația parametrilor Doppler renal cu leziunile subclinice de organ la pacienții cu sindrom metabolic. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților. *Culegere de rezumate științifice. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, 2014, p. 263.
- **Participări cu comunicări la foruri științifice:**
    - ✓ **Internaționale**
      18. **Cabac-Pogorevici I.** Caz clinic. Grand Courses 2017. Conferință Comuna a Societății Europene de Cardiologie și Societății de Cardiologie din Republica Moldova, 2017. (comunicare).
    - ✓ **naționale**
      19. Mihalache G., **Cabac-Pogorevici I.** Tratatamentul hipertensiunii arteriale: strategii în circumstanțe specifice. Simpozion. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2018. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu, 2018 (comunicare).
      20. **Cabac-Pogorevici I.** Conduita hipertensiunii arteriale și aritmiilor la femei în sarcină. Simpozion. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2018. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu, 2018 (comunicare).
      21. **Cabac-Pogorevici I.** Evaluarea și conduita pacientului cu afectarea valvei aortice. Simpozion. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2017. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu, 2017 (comunicare).
      22. **Cabac-Pogorevici I.** Ce se ascunde în spatele unui pacient când tratamentul antihipertensiv nu este eficace? Simpozion. Actualități în conduita pacienților cu hipertensiune arterială prin prisma ghidurilor Societății Europene de Cardiologie. Congresul III Medicină Internă, 2017 (comunicare).
      23. **Cabac-Pogorevici I.** Evaluarea imagistică multimodală în cardiooncologie. Simpozion. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2016. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2016 (comunicare).
      24. **Cabac-Pogorevici I.** Particularități în managementul pacienților cu dislipidemie Simpozion. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2016. Zilele Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2016 (comunicare).

- **Participări cu postere la foruri științifice:**
- ✓  **internaționale**
- 25. **Cabac-Pogorevici I.** Renal and carotid resistive indexes and left ventricular remodelling in arterial hypertension. Congresul Societății Europene de Radiologie 2019. Viena, Austria, 27 februarie – 3 martie 2019.
- 26. **Cabac-Pogorevici I.** Intrarenal hemodynamics and left ventricular geometry in patients with arterial hypertension. Congresul Societății Europene de Radiologie 2018. Viena, Austria 28 februarie – 4 martie 2018. C-0024 <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2018/C-0024> (e-poster).
- 27. **Cabac-Pogorevici I., V. Revenco.** Renal resistive index: general and hemodynamic determinants in hypertensive patients. Congresul Societății Europene de Hipertensiune arterială 2018. Barcelona, Spania 8-10 iunie 2018.
- 28. **Cabac-Pogorevici I., V. Revenco.** Upper limb vein thrombosis and pulmonary embolism in a HIV infected patient. Congresul Asociației Europene de Insuficiență Cardiacă și Congresul Mondial de Insuficiență Cardiacă Acută, 2018, Viena Austria 25-28 mai 2018.
- 29. **Cabac-Pogorevici I., Revenco V.** Geometria ventriculului stâng și hemodinamica carotidiană în hipertensiunea arterială. Left ventricular geometry and carotid hemodynamics in arterial hypertension. Poster. Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, România, 19-22 septembrie, 2018.
- 30. **Cabac-Pogorevici I.,** Renal and carotid resistive indexes – the same matter with different layout? Congresul Societății Europene de Imagistică Cardiovasculară 2018, Milano, Italia, 5-8 decembrie 2018.
- 31. Trofenciuc N.M., F. Onel M., Revenco V., **Cabac-Pogorevici I.,** Damascan S., Pușchița M., Cardiotoxicity Ecocardiographic screening in HFpEF patients treated with doxorubicin. Congresul Societății Europene de Imagistică Cardiovasculară 2018, Milano, Italia, 5-8 decembrie 2018.
- 32. Revenco V., Abraș M., Ochișor V., Mihalache G., **Cabac-Pogorevici I.** Particularitățile tabloului ecocardiografic și parametrii spectrului lipidic la pacienții cu sindrom metabolic în dependență cu prezența anginei pectorale stabile., Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, Romania, 21-24 septembrie, 2016
- 33. **Cabac-Pogorevici I.** Renal resistive index and carotid resistive index markers of early cardiovascular damage in hypertensive patients, a VI-a ediție a Congresului Medical Internațional pentru studenți și tineri medici MedEspera-2016, 12-14 mai 2016
- 34. Revenco V., Abraș M., Ochișor V., Mihalache G., **Cabac-Pogorevici I.** Antagonistul canalelor de calciu lercanidipine în angina pectoral asociată cu sindrom metabolic. Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, Romania, 17-19 Septembrie 2015
- **Lucrări științifice cu caracter informativ**
- 35. Pop-Moldovan A., Trofenciuc N.M., Pușchița M, Dărăbanțiu D.A., Mercea S., Hreniuc C., F. Onel M., Revenco V., **Cabac-Pogorevici I.,** Tomescu M.C., Branea H., Christodorescu R. New biomarkers in screening anthracycline induced cardiotoxicity only with peripheral blood sampling. *InTechOpen Book*, 2018
- 36. **Revenco V., Mihalache G., Cabac-Pogorevici I., Sedaia E., Ochișor V.,** Ghidul Pacientului cu Angină pectorală stabilă. *Viată Sănătoasă: Reducerea poverii bolilor netransmisibile (“Viatasan”) Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare (SDC) și Institutul Elvețian Tropical și de Sănătate Publică (Swiss TPH) în Republica Moldova*, 2018.