



DOI: 10.5281/zenodo.4069572

UDC: 616.12-008.46:612.463.4



# HEMODYNAMICA INTRARENALĂ ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI INSUFICIENȚA CARDIACĂ CU FRAȚIA DE EJEȚIE PĂSTRATĂ

## INTRARENAL HEMODYNAMICS IN ARTERIAL HYPERTENSION AND HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Irina Cabac-Pogorevici<sup>1</sup>, Valeriu Revenco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Disciplina de cardiologie, Departamentul Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

**Obiective.** Factorii de risc cardiovascular tradiționali, în populația generală, sunt, de obicei, corelați cu prognosticul, la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. Scopul acestui studiu a fost de a evalua implicațiile hemodinamicii intrarenale în insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată.

**Material și Metode.** Cercetarea a cuprins 60 de pacienți cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată, cu vârsta cuprinsă între 18 și 79 de ani. Au fost efectuate următoarele investigații: ecocardiografia, monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale și electrocardiografele 24 de ore, ecografia Doppler intrarenală, obținând următorii parametri ai hemodinamicii intrarenale: indicele de rezistență renal, indicele de pulsilitate renal, timpul de accelerare.

**Rezultate.** Analiza valorilor tensiunii arteriale a arătat că 22% (13 pacienți) au avut hipertensiune arterială de gradul I, 48% (29 pacienți) – hipertensiune arterială de gradul II și 30% (18 pacienți) – hipertensiune arterială de gradul III, în timp ce vârsta medie a debutului hipertensiunii arteriale a fost de  $40,55 \pm 10,27$  ani, durata medie a hipertensiunii arteriale fiind de  $9,57 \pm 7,12$  ani, fracția medie de ejeție –  $56 \pm 4,56\%$ , valori medii ale peptidului natriuretic atrial –  $654 \pm 93$  pg/ml. A existat o asociere pozitivă a indicelui de rezistență renal cu tensiunea arterială sistolică ambulatorie în 24 de ore ( $r=0,359$ ,  $p < 0,01$ ), tensiunea arterială sistolică medie diurnă ( $r=0,260$ ,  $p < 0,05$ ) presiunea pulsului ambulatorie ( $r=0,266$ ,  $p < 0,01$ ), vârsta ( $r=0,253$ ,  $p < 0,01$ ), masa ventriculară stângă ( $r=0,459$ ,  $p < 0,001$ ) și grosimea relativă a peretelui ( $r=0,293$ ,  $p < 0,01$ ).

**Concluzii.** Pe lângă proprietățile vasculare renale locale, factorii hemodinamici centrali influențează semnificativ hemodinamica intrarenală, la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. Hemodinamica intrarenală este, de fapt, rezultatul unei interacțiuni complexe dintre factorii vasculari renali și sistemici, utili în evaluarea unui spectru larg de afecțiuni cardiovasculare.

**Cuvinte cheie:** hemodinamica intrarenală, insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată, hipertensiune arterială

### Abstract

**Objectives.** Traditional cardiovascular risk factors, in the general population, are usually correlated with the prognosis, in patients with heart failure with preserved ejection fraction. The aim of the study was to assess the implications of intrarenal hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction.

**Material and Methods.** The research included 60 patients with heart failure with preserved ejection fraction, aged 18-79 years. All subjects underwent the following physical examination: 24-hours ambulatory blood pressure and electrocardiography monitoring, echocardiography, intrarenal Doppler ultrasound, obtaining the following parameters of the intrarenal hemodynamics: renal resistive index, renal pulsatile index, acceleration time.

**Results.** The analysis of blood pressure values showed that 22% (13 patients) had stage I arterial hypertension, 48% (29 patients) – stage II arterial hypertension and 30% (18 patients) – stage III arterial hypertension, while the mean age of arterial hypertension onset was  $40,55 \pm 10,27$  years, the mean arterial hypertension duration being  $9,57 \pm 7,12$  years, mean ejection fraction –  $56 \pm 4,562\%$ , mean natriuretic peptide levels –  $654 \pm 93$  pg/ml. There was a positive association of renal resistive index with ambulatory 24 hours systolic blood pressure ( $r=0,359$ ,  $p < 0,01$ ), mean daytime systolic blood pressure ( $r=0,260$ ,  $p < 0,05$ ) ambulatory pulse pressure ( $r=0,266$ ,  $p < 0,01$ ), age ( $r=0,253$ ,  $p < 0,01$ ), left ventricular mass ( $r=0,459$ ,  $p < 0,001$ ) and relative wall thickness ( $r=0,293$ ,  $p < 0,01$ ).

**Conclusions.** In addition to local renal vascular properties, the central hemodynamic factors significantly influence the intrarenal hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. intrarenal hemodynamics is the result of a complex interaction between renal and systemic vascular factors useful in assessment of a large spectrum of cardiovascular conditions.

**Keywords:** intrarenal hemodynamics, heart failure with preserved ejection fraction, arterial hypertension

### Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, fiind cea mai frecventă boală cardiovasculară (BCV) cauză importantă de morbiditate și mortalitate în rândul populației adulte. Sindromul cardiorenal este recunoscut pe scară largă, fiind un factor important în fiziopatologia insuficienței cardiace cu fracția de ejeție păstrată

(ICFEP). Insuficiența renală este observată în mod obișnuit și este asociată cu un prognostic nefavorabil la pacienții cu ICFEP. Congestia renală, cauzată de presiunea venoasă centrală (PVC) crescută, este unul dintre principalele aspecte fiziopatologice ale sindromului cardiorenal [1]. Cu toate că PVC este un surrogat pentru congestia renală la pacienții cu insuficiență cardiacă (IC), corelația acestui parametru cu hemodinamica intrarenală

(HIR) nu a fost suficient studiată la acest grup de pacienți. Congestia renală apare, în principal, în regiunile parenchimului renal, fiind asociată cu o presiune renală interstițială crescută. Homeostazia parenchimatooasă modificată poate rezulta în comprimarea directă a vaselor din regiunile parenchimului renal sau pot reduce complianța vaselor însoțite de rezistența crescută a PVC. Ca rezultat, schimbările în forma și funcția vaselor vor periclita fluxul vascular. Ultrasonografia Doppler intrarenală poate fi utilizată pentru a evalua HIR [2].

Ecografia Doppler a dobândit un rol important în diagnosticarea non-invazivă a diferitelor afecțiuni renale. De fapt, mecanismele fiziologice și determinantele clinice ale HIR urmează a fi complet elucidate. Cu toate că indicele de rezistență renal (IRR) a fost, inițial, propus ca indicator al rezistenței vaselor renale la fluxul vascular, studiile recente sugerează ideea că complianța vasculară are un rol decisiv în modelarea valorilor acestuia [3].

Utilizând un model electric, care simulează modificările rezistenței, inductanței și complianței intravasculare, un studiu recent a facilitat clarificarea faptului că impedanța intrarenală la fluxul vascular și IRR variază drept răspuns la modificările rezistenței distale cu aceeași direcționalitate. În contrast, impedanța s-a modificat în direcție opusă IRR, când complianța distală, complianța proximală sau rezistența proximală au fost modificate [4].

IRR este utilizat pe scară largă în evaluarea funcției renale fiziopatologice și determinarea prognosticului atât în patologiile renale, cât și în cele cardiace. În plus, fluxul venos intrarenal poate fi, de asemenea, vizualizat și a fost studiat, în principal, în evaluarea bolilor urologice. Deoarece rezistența vasculară depinde de histologia renală parenchimatooasă adiacentă și este influențată, la fel de mult, de funcția atrială dreaptă, profilul vascular venos renal poate fi asociat cu congestie renală. În ceea ce privește datele existente, profilurile Doppler intrarenal nu au fost bine studiate la pacienții cu IC, deși interacțiunile cardiorenale au fost în centrul cercetărilor recente. Prin urmare, am estimat că, atât profilul arterial intraparenchimatous renal, cât și fluxul venos, poate fi modificat prin inducerea modificărilor condițiilor parenchimatooase legate de congestia renală, la pacienții cu IC [5].

Rolul variabilelor HIR este studiat tot mai extensiv, pe parcursul ultimilor ani. Totuși, rolul HIR, la pacienții cu insuficiență cardiacă, este încă incomplet elucidat. Astfel, un studiu realizat de Noriko Ida și coaut. [5], a inclus 224 pacienți cu insuficiență cardiacă, dintre care 151 pacienții au fost incluși în studiu pe parcursul spitalizării. Subiecții studiului au fost supravegheați pe parcursul unui an, în scopul evaluării asocierilor parametrilor HIR cu prognosticul cardiovascular (CV). Obiectivele primare au fost estimarea mortalității cauzate de patologia CV, precum și spitalizările neplanificate pentru insuficiența cardiacă. Acest studiu a furnizat date însemnate cu privire la importanța parametrilor hemodinamicii intrarenale în insuficiența cardiacă, prezentând o asociere importantă a presiunilor din atriumul drept cu parametrii hemodinamicii patului vascular venos, mai probabil cu IRR. De asemenea, aspectul fluxului venos renal a prezentat o interconexiune deosebită cu prognosticul clinic, independent de factorii convenționali asociați cu insuficiența cardiacă, inclusiv și presiunile din atriumul drept. Astfel, s-a ajuns la concluzia că parametrii HIR ar fi niște markeri utili pentru determinarea congestiei venoase, oferind informații suplimentare pentru stratificarea pacienților

vulnerabili, cu insuficiență cardiacă.

Un alt studiu, realizat de Ennezat și coaut. [6], a raportat valori ale IRR considerabil mai înalte la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată, față de pacienții hipertensivi, iar un IRR considerabil crescut a fost asociat cu un prognostic mai puțin favorabil. Ohuchi și coaut. [7] și-au axat studiul pe determinarea IRR la pacienții spitalizați cu boală cardiacă congenitală și istoric de reparație biventriculară. Astfel, în această cercetare, pe prim-plan, a fost plasată analiza variabilității IRR în diversele tipuri de insuficiență cardiacă. Odată cu fluxul venos intrarenal, presiunea în atriumul drept a fost corelată cu valori elevate ale IRR. Autorii, de asemenea, au raportat interconexiuni importante ale presiunii venoase centrale cu IRR concomitent, cu tensiunea arterială medie și indexul cardiac. Totuși, spre deosebire de fluxul venos intrarenal, IRR nu a fost independent asociat cu prognosticul clinic. Inconsistența acestor conexiuni ar putea fi parțial explicată prin prezența unor condiții primare extrarenale, asociate cu patologia CV, care ar putea reduce specificitatea IRR în acest context. Ateroscleroza și nefropatia, cauzate de HTA și diabetul zaharat (DZ) coexistente, cresc rezistența arterială intrarenală și reduc complianța vasculară. Astfel, diverșii factori asociați cu patologiile CV ar putea reduce specificitatea IRR în evaluarea congestiei renale în insuficiența cardiacă [8].

Alterarea curbelor doză-efect, în insuficiența cardiacă congestivă, este condiționată de o serie de factori renali, responsabili de un răspuns redus al nefronilor, cum ar fi reducerea ratei filtrării glomerulare, hipertrofia celulelor tubului contort distal și activarea sistemului adrenergic și sistemului renină-angiotensină-aldosteron. În plus, toate aceste mecanisme pot cauza anomaliile ale perfuziei renale care, ulterior, ar putea contribui la răspunsul alterat la diuretice, cu o evoluție ulterioară spre rezistență la aceste preparate. În acest context, estimarea perfuziei renale și a rezistențelor arteriale renale ar putea fi utilă clinicienilor pentru o caracterizare optimă a fundalului patofiziologic și a necesității unor doze mai mari de diuretice [9]. IRR, fiind un parametru ce reflectă afectarea vasculară și parenchimatooasă renală, a fost propus recent și ca instrument eficient pentru depistarea dereglărilor de perfuzie renală și identificarea pacienților predispuși spre progresarea insuficienței cardiace [7].

Un studiu realizat de Iacoviello și coaut. [8] a evaluat asocierea independentă a IRR cu dozele inițiale de diuretice și creșterea acestor doze pe parcursul unui an de administrare a diureticelor, la un grup de 250 de pacienți cu insuficiență cardiacă, evaluați în condiții de ambulator. Rezultatele acestui studiu au demonstrat o asociere echivocă a IRR cu dozele administrate de diuretice, în special cu necesitatea dozelor mari de diuretice de ansă (furosemid). La o analiză detaliată, valoarea de prag a IRR de 0,71 a demonstrat cea mai bună valoare predictivă pentru necesitatea creșterii dozelor de diuretice de ansă, cu o sensibilitate de 79% și o specificitate de 58%. Pacienții cu valori mai înalte ale IRR au fost caracterizați prin necesitatea dozelor inițiale mult mai mari ale diureticelor. Mai mult decât atât, într-un mod similar, un procentaj mai înalt de pacienți cu doze mai importante de diuretice a fost notat în grupul cu valori elevate ale IRR, valori care, ulterior, au suferit o creștere semnificativă [9].

IRR este un parametru ce reflectă perturbările perfuziei renale, pe care studiile recente le-au demonstrat independent, asociate cu progresia insuficienței cardiace [7]. Într-un mod interesant, cu toate că acest parametru a fost strict asociat cu markerul

universal acceptat al disfuncției renale, valoarea sa predictivă a fost incrementală la cea a ratei filtrării glomerulare (RFG) estimate, deci sugerând abilitatea de a caracteriza, mai exact, disfuncția renală, în cadrul insuficienței cardiace congestive, estimate în condiții de ambulator. Informația amplă oferită de HIR este strict dependentă de condițiile patofiziologice ce stau la baza sporirii rezistenței vasculare renale. În primul rând, un IRR mai înalt ar putea reflecta afectarea arterelor renale corelată cu leziunile vasculare și/sau rigiditatea arterială. În al doilea rând, modificările hemodinamice intrarenale, condiționate de alterările vasculare și parenchimatose, pot cauza creșterea IRR. În al treilea rând, un IRR înalt ar putea fi cauzat de creșterea presiunii venoase centrale, cea din urmă determinând creșterea presiunilor intra-abdominală și intrarenală. În cele din urmă, activarea neurohumorală ar putea agrava congestia sistemică și contribuie la augmentarea rezistenței intravasculare [10]. Astfel, putem afirma că IRR este un parametru ce reflectă perfuzia renală, care este independent asociată cu necesitatea dozelor mari de diuretice, precum și cu presiunea venoasă centrală, aceste date fiind o potențială platformă pentru investigații ulterioare, ținute spre optimizarea terapiei ce ar ameliora perfuzia renală, și, ca urmare, prognosticul pacienților cu insuficiență cardiacă [11].

Astfel, identificarea particularităților HIR, la pacienții hipertensivi cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată, și determinarea interdependenței parametrilor respectivi cu parametrii hemodinamici sistemici, atât la nivelul patului vascular arterial central, cât și periferic, prezintă un domeniu de interes sporit în contextul poverii considerabile aduse de patologii cardiovasculare [12].

Este evidentă și imperativă necesitatea identificării unei noi serii de parametri non-invazivi, repetabili, reproductibili, pentru identificarea precoce a pacienților cu risc înalt, parametrii HIR fiind un exemplu elocvent a unei asemenea clase de parametri [13].

### Material și metode

Cercetarea prezentă a fost axată pe un studiu prospectiv descriptiv cross-secțional transversal. Astfel, am inițiat cercetarea care a inclus 60 de pacienți, diagnosticați cu HTA și ICFEP. Pacienții incluși în studiu au fost cu vârsta cuprinsă între 18 și 79 de ani, conform criteriilor de includere. Această populație a fost selectată din cadrul pacienților internați în Institutul de Cardiologie, Chișinău, Republica Moldova, precum și din rândurile pacienților consultați în condiții de ambulatoriu, diagnosticați cu HTA și ICFEP. 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.

Pacienții au fost examinați conform unui chestionar special, care prevedea:

1. Examen clinic general, cu determinarea diversilor parametri antropometrici;

2. Examen de laborator: hemoleucograma, examen biochimic (ureea, creatinina, glicemia, profilul glicemic, HbA1c, bilirubina, ionograma, colesterolul total, trigliceride, lipoproteidele cu densitate înaltă și joasă).

3. Examen instrumentale: electrocardiografia de repaus în 12 derivații, ecocardiografia transtoracică în regim Doppler color și pulsatil, examenul Doppler la nivel de artere renale principale și parenchimatose.

### Criteriile de includere în lotul de cercetare au fost:

- HTA de gradul I-III, în asociere cu ICFEP, la pacienții în vârstă de la 18 la 79 ani.

### Criteriile de excludere din lotul de cercetare au fost:

- Angină pectorală stabilă instabilă;
- Revascularizare coronariană sau periferică;
- Infarct miocardic acut sau vechi;
- Cardiomiopatii;
- Aritmii severe, inclusiv fibrilație atrială.

Datele acumulate au fost analizate statistic și prelucrate computerizat prin metodele de analiză descriptivă, dispersională și corelațională, calculele statistice au fost efectuate prin utilizarea programelor Excell și Epi Info. Dependența statistică dintre parametrii calitativi a fost prezentată prin tabele de contingență. Pentru estimarea diferențelor semnificative în valorile ponderilor probelor pozitive a două grupe a fost utilizat criteriul U-Fischer, iar pentru identificarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe – criteriul t-Student. Studiul interacțiunii dintre 2 parametri cantitativi diferiți a fost efectuat prin calculul coeficientului de corelație Pearson (r). Au fost obținute variabile cu diferit grad de veridicitate statistice și formulate ulterior concluzii autentice.

### Rezultate

Populația cercetată a inclus 60 de pacienți cu HTA și ICFEP, cu vârsta cuprinsă între 18 și 79 ani, cu vârsta medie de 50,15 ± 14,50 ani, 55% din totalitatea lotului cercetat fiind prezentată de bărbații și 45% fiind subiecți de genul feminin. La analiza loturilor de pacienți, conform statutului social și activității fizice cotidiene, s-au constatat următoarele: prevalarea pacienților din mediul urban – 65%, față de cei din mediul rural – 35%, majoritatea pacienților fiind încadrați în câmpul de muncă – 70%, însă având un mod sedentar de activitate profesională – 68,3%, fapt notat și la analiza gradului activității fizice, astfel că 66,6% din pacienți prezentau o activitate fizică minimală, 30% – activitate fizică moderată și numai 3,4% – o activitate fizică intensă. Din totalitatea pacienților incluși în studiu, 21,6% au fost identificați drept fumători, cu o durată medie a fumatului de 22,27 ± 11,96 ani, și cu un consum mediu de tutun de 21,09 ± 4,86 ani/pachet.

**Tabelul 1**

Caracteristica parametrilor hemodinamici ai lotului general de cercetare.

Parametrul hemodinamic	Valoarea medie	Deviația standard
TAS ziua, (mmHg)	153,73	12,83
TAS noaptea, (mmHg)	138,32	16,36
TAS medie, (mmHg)	146,12	13,96
TAD ziua, (mmHg)	91,32	6,05
TAD noaptea, (mmHg)	81,79	8,34
TAD medie, (mmHg)	86,59	6,78
PP ziua, (mmHg)	63,29	9,57
PP noaptea, (mmHg)	57,34	11,38
PP medie, (mmHg)	60,34	9,98
FCC ziua (construcții/min)	86,06	8,86
FCC noaptea, (construcții/min)	62,97	7,92
FCC medie, (construcții/min)	75,29	7,05

**Notă:** TAS – tensiunea arterială sistolică; TAD – tensiunea arterială diastolică; PP – presiunea pulsului; FCC – frecvența contracțiilor cardiace.

La analiza valorilor tensiunii arteriale (TA) s-a constatat că 23,3% (14 pacienți) se prezentau cu HTA de gr. I, 48,3% (29 pacienți) cu HTA de gr. II și 28,3% (17 pacienți) cu HTA de 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. Majoritatea pacienților (60%) menționau o predispunere eredocolaterală față de BCV, astfel că, 10% din pacienți au avut rude care au decedat subit, 35% – au avut rude care au decedat din cauza complicațiilor HTA, 14% – au avut rude care au decedat din cauza cardiopatiei ischemice (CPI) și 42% – au avut rude care au decedat din alte cauze.

Valorile medii pentru fracția de ejeție a ventriculului stâng au fost  $56 \pm 4,56\%$ , iar valorile medii pentru enzimele cardiace peptidul natriuretic atrial (NT-proBNP) –  $654 \pm 93$  pg/ml.

În urma analizei univariete, s-a constatat o corelație pozitivă între indicele de rezistență renal (IRR), indicele de pulsilitate renal (IPR), timpul de accelerare renal (TAR) și vârstă ( $r=0,541$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,369$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,372$ ,  $p<0,01$ ), această corelație fiind cea mai importantă pentru IRR și moderată pentru IPR. Au fost identificate valori mai mari ale IRR la genul feminin (0,645 vs. 0,648,  $p>0,05$ ), IPR la genul feminin (1,231 vs. 1,242,  $p>0,05$ ) și TAR la genul feminin (67,34 vs. 68,41,  $p>0,05$ ), însă aceste diferențe nefiind statistic semnificative.

Pentru pacienții fumători, s-au notat valori mai înalte ale parametrilor HIR, însă acestea nu au fost statistic semnificative ( $p>0,05$ ). Totuși, s-a notat o corelație statistic semnificativă, de intensitate medie, pentru IRR și durata fumatului și numărul de an/pachet ( $r=0,352$ ,  $p<0,05$ ,  $r=0,315$ ,  $p<0,05$ ).

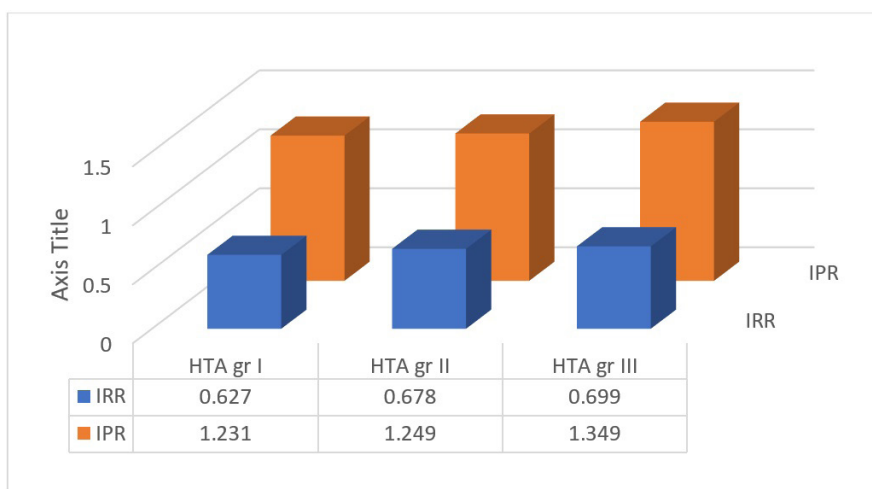


Figura 1. Modificarea parametrilor HIR în dependență de gradul HTA

Analiza comparativă a parametrilor antropometrici și a parametrilor HIR a relevat următoarele constatări: corelația statistic semnificativă, de intensitate slabă, a masei corporale a pacienților cu IRR ( $r=0,281$ ,  $p<0,01$ ), IPR ( $r=0,206$ ,  $p<0,01$ ), TAR ( $r=0,186$ ,  $p<0,05$ ), ceilalți parametri ai HIR neprezentând corelații semnificative statistic cu variabila respectivă. Circumferința taliei și perimetrul feselor au prezentat corelații slabe, dar statistic semnificative, respectiv, doar cu IRR ( $r=0,294$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,317$ ,  $p<0,01$ ) și IPR ( $r=0,250$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,255$ ,  $p<0,01$ ), în timp ce raportul circumferința taliei la perimetrul feselor (CT/PF) nu a prezentat corelații statistic semnificative cu parametrii HIR. În același timp, tipul obezității, android vs. ginecoid, a prezentat o corelație statistic semnificativă doar cu IRR, valorile acestuia fiind mai înalte pentru tipul android de obezitate (0,683 vs. 0,667,  $p<0,01$ ), într-un mod similar s-a

Tabelul 2

Valorile medii pentru parametrii Doppler intrarenali

Parametrul	Valoarea minimă	Valoarea maximă	Valoarea medie	Devierea 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.

Pentru aprecierea interrelației între parametrii HIR și gradul HTA, s-au efectuat următoarele observații: creșterea valorilor IRR, IPR și TAR odată cu creșterea gradului HTA, IRR = 0,627, IPR = 1,231, TA = 65,624 milisecunde pentru HTA de gr. I, IRR = 0,678, IPR = 1,249, TA = 66,703 milisecunde pentru HTA de gr. II, IRR = 0,699, IPR = 1,349, TA = 67,368 pentru HTA de gr. III, ( $p<0,05$ ).

notat o corelație statistic semnificativă, de intensitate redusă, între durata obezității și IRR ( $r=0,305$ ,  $p<0,01$ ), IPR ( $r=0,206$ ,  $p<0,01$ ) și TAR ( $r=0,201$ ,  $p<0,01$ ).

La interpretarea corelațiilor parametrilor hemodinamici sistemici cu parametrii HIR, s-au înregistrat corespondențe statistic semnificative, în special pentru IRR și parametrii hemodinamici, după cum urmează: cu tensiunea arterială sistolică (TAS) ziua ( $r=0,319$ ,  $p<0,01$ ), TAS noaptea ( $r=0,252$ ,  $p<0,01$ ), TAS medie ( $r=0,302$ ,  $p<0,01$ ), tensiunea arterială diastolică (TAD) ziua ( $r=0,264$ ,  $p<0,01$ ), TAD noaptea ( $r=0,228$ ,  $p<0,01$ ), TAD medie ( $r=0,225$ ,  $p<0,01$ ), presiunea pulsului (PP) ziua ( $r=0,286$ ,  $p<0,01$ ), PP noaptea (0,222,  $p<0,01$ ), PP medie ( $r=0,277$ ,  $p<0,01$ ), frecvența contracțiilor cardiace (FCC) ziua ( $r= -0,170$ ,  $p<0,01$ ), FCC noaptea ( $r= -0,148$ ,  $p<0,01$ ), FCC medie ( $r= -0,166$ ,  $p<0,01$ ).



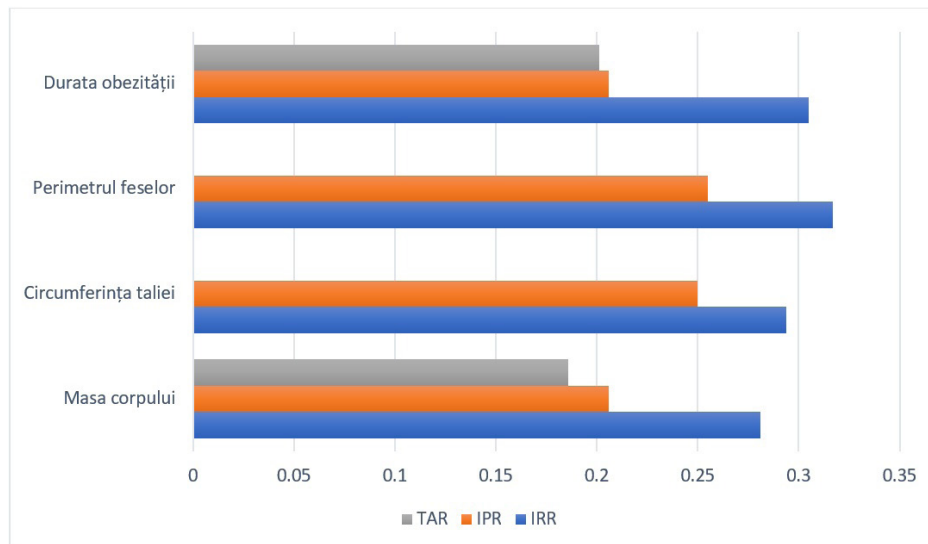


Figura 2. Corelațiile parametrilor HIR cu parametrii antropometrici

A existat o asociere pozitivă a IRR cu TAS ambulatorie la 24 de ore ( $r=0,359$ ,  $p<0,01$ ), TAS medie diurnă ( $r=0,260$ ,  $p<0,05$ ), PP ambulatorie ( $r=0,266$ ,  $p<0,01$ ), vârsta ( $r=0,253$ ,  $p<0,01$ ), masa ventriculară stângă ( $r=0,459$ ,  $p<0,001$ ) și grosimea relativă a peretelui ventricular stâng ( $r=0,293$ ,  $p<0,01$ ).

### Discuții

În cadrul HTA și ICFEP, 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 cardiovascular. Astfel, fiind dat 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 cardiovascular, riscului cardiovascular global și a implicării renale în contextul unui pacient hipertensiv cu ICFEP.

Conform rezultatelor oferite de această cercetare, s-a notat corelația pozitivă a IRR cu vârsta, sexul feminin (cu valori mai mari ale IRR pentru genul feminin), durata fumatului și numărul de ani/pachet, gradul HTA, vârsta de debut și durata HTA. Parametrii antropometrici au demonstrat corelații semnificative statistic, însă, de o intensitate moderată, cu parametrii HIR, astfel că masa corporală și tipul obezității au prezentat relații pozitive cu IRR, precum și tipul obezității, pacienții cu tipul android de obezitate prezentând valori considerabil mai înalte ale IRR, față de cei cu tipul ginecoid de obezitate. La compararea parametrilor HIR cu parametrii hemodinamici sistemici, s-a constatat corelația pozitivă, statistic semnificativă, a IRR cu TAS, TAD, PP și o corelație negativă cu FCC.

A existat o asociere pozitivă a IRR cu TAS ambulatorie în 24 de ore, TAS medie diurnă, PP ambulatorie, vârsta, masa ventriculară stângă și grosimea relativă a peretelui ventricular stâng. Un studiu multicentric de amploare, axat pe descrierea IRR, a determinat că sexul feminin, vârsta, TAS, indicele masei corporale (IMC) mai înalte au fost asociate cu valori mai înalte ale IRR, iar TAD și FCC mai înalte au fost ancorate cu cifre mai reduse ale IRR. În același studiu, la o analiză multivariată ajustată

pentru vârstă, TA și IMC, nici funcția renală, nici factorii de risc cardiovascular, precum DZ, TA, fumatul sau colesterolul seric nu au fost asociați cu IRR [14]. Pe de altă parte, în timp ce, unele studii mai mici nu au identificat diferențe de sex pentru IRR [15, 16], unele studii de anvergură mai mare, de asemenea, au identificat faptul că femeile au înregistrat valori mai înalte pentru IRR, chiar și după o ajustare conform altor variabile [17]. Noi nu avem o explicație plauzibilă pentru această observație, deși anumite diferențe hormonale ar putea avea un impact. Vârsta este deja bine-cunoscută ca fiind un determinant al IRR, iar unele lucrări au studiat, într-un mod specific, acest fenomen [18, 19]. Într-un aspect similar, cu cel scos în evidență de alte studii, noi am observat faptul că relația dintre IRR și vârstă este una non-lineară, iar IRR înregistrează o creștere importantă după vârsta de 40 de ani. Această dependență de vârstă este, probabil, cel puțin condiționată de caracteristicile rinichiului în senescență, însoțită de modificările vasculare, IRR fiind asociat cu arterioscleroza și fibroza, precum și cu modificările complianței vasculare, odată cu înaintarea în vârstă [20]. În studiul nostru a fost observată corelația pozitivă a IRR cu TAS și TAD, aceasta subliniind importanța PP ca determinantă a IRR, deja demonstrată în unele studii precedente [15, 17, 19]. PP este un parametru surogat al rigidității arteriale, iar acest parametru avansează odată cu înaintarea în vârstă [21]. Totuși, noi am identificat un efect, independent de vârstă, al TA asupra IRR, această teorie susținând ipoteza că complianța vasculară afectează IRR mai mult decât rezistența vasculară. Rezultatele noastre, cu privire la corelația negativă a IRR cu FCC, sunt consistente cu datele oferite de alte studii [6]. La FCC mai înaltă, IRR este mai redus, din cauza velocităților telediastolice mai înalte înregistrate. Acest fenomen subliniază excluderea din lotul de studii a pacienților cu aritmii sau FCC prea înaltă sau prea joasă. IRR a fost identificat ca un factor prognostic non-invasiv important pentru identificarea pacienților cu risc cardiovascular mai înalt și risc de deteriorare a funcției renale, la pacienții cu HTA și disglucemie sau boala cronică renală. Pentru interpretarea corectă a acestui parametru, este foarte importantă cunoașterea factorilor asociați și identificarea determinantelor cheie ale HIR. Astfel, similar cu alte studii, am observat că determinatele principale ale IRR au fost vârsta, TAS, TAD, FCC, gradul HTA, vârsta de debut și durata HTA.

**Concluzii**

1. Parametrii hemodinamicii intrarenale ar avea o asociere strânsă cu multipli parametri antropometrici și clinico-hemodinamici, la pacienții cu hipertensiune arterială și ICFEP.

2. La compararea parametrilor HIR cu parametrii hemodinamici sistemici, s-a constatat corelația pozitivă, statistic semnificativă, a IRR cu TAS, TAD, PP și o corelație negativă cu FCC.

3. Pe lângă proprietățile vasculare renale locale, factorii hemodinamici centrali influențează, semnificativ, HIR la pacienții cu ICFEP. HIR este, de fapt, rezultatul unei interacțiuni complexe între factorii vasculari renali și sistemici, utili în evaluarea unui spectru larg de afecțiuni cardiovasculare.

**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-Statins 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. StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538313> PMID: 30855897.
3. Viazi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: A useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens*. 2014; 32(1):149–153.
4. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension*. 2014; 63(1):136–142.
5. Iida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, et al. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Hear Fail*. 2016; 4(8):674–682. doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.016.
6. Ennezat PV, Maréchaux S, Six-Carpentier M, Pinon C, Sediri I, Delsart P, et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26(12):3908–3913.
7. Ohuchi H, Ikado H, Noritake K, Miyazaki A, Yasuda K, Yamada O. Impact of Central Venous Pressure on Cardiorenal Interactions in Adult Patients with Congenital Heart Disease after Biventricular Repair. *Congenit Heart Dis*. 2013; 8(2):103–110.
8. Iacoviello M, Doronzo A, Paradies V, Antoncetti V, Monitillo F, Citarelli G, et al. The independent association between altered renal arterial resistance and loop diuretic dose in chronic heart failure outpatients. *IJC Heart Vasc*. 2015; 7:119–123.
9. Gupta A, Saxena P, Narain U, Pandey S, Gupta P. Renal resistivity index is inversely proportional to estimated glomerular filtration rate in chronic kidney disease. *International Journal of Advances in Medicine*. 2018; 5(4):950–953.
10. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension*. 2002 Feb;39(2 Pt 2):699–703. doi: 10.1161/hy0202.103782.
11. Genov D, Kundurdgiev A, Pencheva V. Resistive Index for the Evaluation of Renal Damage in Diabetes Mellitus Type 2. *Open J Intern Med*. 2018; 8(2):160–166. doi: 10.4236/ojim.2018.82016
12. Berni A, Ciani E, Bernetti M, Cecioni I, Bernardino S, Poggessi L, et al. Renal resistive index and low-grade inflammation in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2012;26(12):723–30. doi: 10.1038/jhh.2011.93
13. Boone S, Kuo D. Novel Biomarkers to Detect Target Organ Damage in Acute Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Mar;20(3):21.
14. Ponte B, Pruijm M, Ackermann D, Vuistiner P, Eisenberger U, Guessous I, et al. Reference values and factors associated with renal resistive index in a family-based population study. *Hypertension*. 2014;63(1):136–42.
15. Tedesco MA, Natale F, Mocerino R, Tassinario G, Calabrò R. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2007;21(4):291–6.
16. Florczak E, Januszewicz M, Januszewicz A, Prejbisz A, Kaczmarska M, Michałowska I, et al. Relationship between renal resistive index and early target organ damage in patients with never treated essential hypertension. *Blood Press*. 2009;18(1–2):55–61.
17. Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, Kamide K, Hayashi SI, Kubota Y, et al. Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*. 2012;60(3):770–7.
18. Boddì M. Renal ultrasound (And doppler sonography) in hypertension: An update. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017; 12(3):54–59.
19. Kawai T, Kamide K, Onishi M, Yamamoto-Hanasaki H, Baba Y, Hongyo K, et al. Usefulness of the resistive index in renal Doppler ultrasonography as an indicator of vascular damage in patients with risks of atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3256–62.
20. Bigé N, Lévy PP, Callard P, Faintuch JM, Chigot V, Jousselin V, et al. Renal arterial resistive index is associated with severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2012;13(1):1–9.
21. Cauwenberghs N, Kuznetsova T. Determinants and Prognostic Significance of the Renal Resistive Index. *Pulse*. 2016;3(3–4):172–8. doi: 10.1159/000442445

Recepționat – 10.08.2020, acceptat pentru publicare – 04.10.2020

**Autor corespondent:** Irina Cabac-Pogorevici, e-mail: irina.cabac@usmf.md

**Declarația de conflict de interese:** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

**Declarația de finanțare:** Autorii declară lipsa de finanțare.

**Citare:** Cabac-Pogorevici I., Revenco V. Hemodinamica intrarenală în hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă cu fracția de ejeție păstrată [Intrarenal hemodynamics in arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction]. *Arta Medica*. 2020;76(3):28–33.