

ORIGINAL PAPER

ÉVALUATION DE LA TENSION ARTÉRIELLE ET DE LA PRESSION DU POULS DANS LE SYNDROME MÉTABOLIQUE

Elena POPA¹, Maria G. TRAIAN¹, Agnes I. BACUSCA¹, Ana M. SLANINA¹, Mihaela BOANCA¹, Irina MACOVEI², Andrei POPA¹, Adorata E. COMAN¹✉

¹ L'Université de Médecine et Pharmacie „Grigore T. Popa „Faculté de Médecine, Département de Médecine Préventive et des Sciences Interdisciplinaires Iasi, Roumanie

² L'Université de Médecine et Pharmacie „Grigore T. Popa „Faculté de Pharmacie Département de Pharmacognosie, Iasi, Roumanie

Reçu le 15 juin 2018, Accepté le 29 Juillet 2018

<https://doi.org/10.31688/ABMU.2018.53.3.13>

ABSTRACT

Aim. The aim of our study was to evaluate the values of blood pressure and pulse pressure in patients with metabolic syndrome (MS), in order to identify and prevent cardiovascular events that may occur in these patients.

Materials and methods. Case-control analysis was carried out on a total of 1528 patients within a family medicine office, the subjects being divided into two groups: the group with MS and the control group (without MS). The MS group was composed of 388 patients diagnosed according to Harmonised criteria. Non-MS (control) was composed of the 1140 patients who did not present at least three diagnostic criteria of metabolic syndrome.

Results. The pulse pressure values of patients with metabolic syndrome were generally higher than 40 mmHg, with an average value of 47.86 ± 12.02 mmHg. The control group has a mean value of pulse pressure of 40.28 ± 12.20 mmHg, significantly lower ($p < 0.0001$). **Conclusions.** Pulse pressure is associated

RÉSUMÉ

Évaluation de la tension artérielle et de la pression du pouls dans le syndrome métabolique

Objectif. L'objectif de notre étude est d'évaluer la pression artérielle et la pression différentielle chez les patients atteints du syndrome métabolique (SM), afin de déceler et de prévenir les complications cardiovasculaires qui peuvent survenir chez ces patients.

Matériels et méthodes. L'analyse des cas-témoin a été faite sur un total de 1528 patients, dans un cabinet de médecine familiale, les sujets étant répartis en deux groupes: le lot avec SM et le groupe témoin (sans SM). Le groupe avec SM se composait de 388 patients diagnostiqués selon les critères harmonisés. Le groupe témoin sans SM était composé de 1140 patients n'ayant pas présenté au moins trois critères diagnostiques du syndrome métabolique.

Résultats. La pression différentielle, les valeurs calculées pour les patients atteints de syndrome métabolique ont été généralement plus élevées que le taux moyen

✉ Address for correspondence:

Adorata E. COMAN

L'Université de Médecine et Pharmacie „Grigore T. Popa“, Faculté de Médecine, Département de Médecine Préventive et d'Interdisciplinarité, Iasi, Roumanie

Adresse: 2-4, Rue V. Conta, Iasi, Roumanie

E-mail: ado_coman@yahoo.com

with cardiovascular events, particularly in the elderly and especially at values higher or equal to 60 mmHg, but this association is not independent of the systemic blood pressure.

Keywords: metabolic syndrome, pulse pressure, arterial hypertension.

INTRODUCTION

La tension artérielle (TA) élevée est incluse dans la définition du syndrome métabolique (SM) présentée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Adult Treatment Panel (ATP) III, International Diabetes Federation (IDF) et Harmonised I¹⁻⁴. Les valeurs de la tension artérielle systoliques et diastoliques sont puissamment associées avec l'obésité viscérale et la résistance à l'insuline⁵⁻⁷, qui sont les principales caractéristiques physiopathologiques se trouvant à la base du SM⁸⁻¹¹. Puisque les valeurs élevées de la tension artérielle systémique représentent une composante clé du SM^{12,13}, il n'est pas surprenant le fait que chez les patients avec syndrome métabolique, la prévalence de l'hypertension artérielle est élevée¹⁴⁻¹⁶. De même, chez les patients avec syndrome métabolique, a été rapportée une fréquence élevée de l'hypertension artérielle résistante au traitement^{13,17,18}, fait attribué à la physiopathologie complexe du syndrome métabolique, à l'insulinorésistance comme élément pathogénique central^{19,21}. La prévalence élevée du syndrome métabolique^{9,14,22,23} nécessite une préoccupation considérable, parce que plusieurs études suggèrent que les personnes avec SM présentent un risque élevé pour le diabète sucré non-insulinodépendant^{8,24} et les événements cardiovasculaires majeurs (risque cardio-métabolique élevé)²⁵⁻²⁷.

MATERIEL ET METHODE

Le but de cette étude est d'évaluer les valeurs de la tension artérielle et celles de la pression du pouls (PP) chez les patients avec SM et sans SM, afin de pouvoir identifier et prévenir les événements cardiovasculaires qui peuvent apparaître chez ces patients^{25,29-31}. Nous avons effectué une étude épidémiologique rétrospective entre 1.02.2017-31.01.2018. Inclus, ont été les sujets des deux sexes, âgés de 18 à 92 ans. Le recrutement des participants a été réalisé après avoir lu et signé l'autorisation librement acceptée, conformément à la déclaration de Helsinki de l'Association

escompté à 40 mmHg, avec une valeur moyenne de 47,86 ± 12,02 mmHg. Le groupe de contrôle a une valeur moyenne (40,28 ± 12,20 mmHg) du pouls, une pression significativement plus faible (p < 0.0001). **Conclusions.** La tension différentielle est associée aux complications cardiovasculaires positives, en particulier chez les personnes âgées et surtout aux valeurs supérieure ou égale à 60 mmHg, mais cette association n'est pas indépendante de la tension artérielle.

Mots-clés: syndrome métabolique, la pression du pouls, hypertension artérielle.

Médicale Mondiale (2013). L'étude comparative s'est déroulée sur un nombre de 1528 patients, dans le cadre d'un cabinet urbain de Médecine de famille, de Iasi, Roumanie, les sujets étant divisés en deux lots: le lot avec syndrome métabolique (Lot SM) et le lot de contrôle (sans SM). Le lot SM a été composé de 388 patients diagnostiqués avec syndrome métabolique conformément aux critères Harmonised I¹. Le lot non-SM (témoin) a été composé de 1140 patients lesquels ne se sont pas encadrés au SM, c'est à dire n'ont pas présenté au minimum trois critères de diagnostic du syndrome métabolique.

Pour l'encadrement des patients dans le syndrome métabolique, nous avons appliqué les critères de diagnostic Harmonised I¹, SM étant défini par la présence de au *minimum* trois des cinq composantes du syndrome métabolique⁹: obésité centrale; triglycérides ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) ou plus grands ou traitement spécifique; HDL-cholestérol < 40 mg/dL (1,03 mmol/L chez les hommes et < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) chez les femmes ou traitement spécifique; tension artérielle systolique (TAS) ≥ 130 mmHg ou/et tension artérielle diastolique (TAD) ≥ 85 mmHg ou traitement spécifique; glycémie à jeun ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ou diabète sucré diagnostiqué antérieurement, sans inclusion de la circonférence abdominale (CA) comme critère obligatoire de diagnostic. Dans la recherche des composantes du syndrome métabolique, on a utilisé les données cliniques et paracliniques obtenues par l'examen clinique et les déterminations de laboratoire¹⁰. Les critères d'inclusion à l'étude ont été: l'âge dépassant 18 ans, la participation volontaire à l'étude et le SM diagnostiqué à base des critères Harmonised I. Les critères d'exclusion de l'étude ont été: l'âge au-dessous de 18 ans, le refus de participer à la recherche et les femmes en période de gravidité ou de lactation.

Pour l'étude statistique des paramètres étudiés, on a utilisé les programmes Microsoft Office Excel 97-2003, SPSS-16 (Statistical Package for Social Sciences) et l'application Medcalc Statistical Software – 14.3.3.

Le test *t-Student* a été utilisé pour la comparaison des variables continues dans la population étudiée, et la comparaison des variables catégorielles a été réalisée à l'aide du test *Chi square*²⁴.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Il n'existe pas de différences significatives concernant la distribution par sexes dans le lot des malades avec syndrome métabolique (Tableau I; $p < 0,05$). En même temps, dans le lot témoin le nombre de personnes de sexe féminin a été significativement

Tableau I. Structure par sexes pour les deux lots

	SM		Non-SM	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
	185	203	530	610
Rapport Hommes/Femmes	0,91		0,86	
p^*	$P = 0,36$		$P = 0,01$	

$p < 0,05$ significatif statistiquement

plus grand, comparativement au nombre de personnes de sexe masculin ($p < 0,05$). Les paramètres cliniques et de laboratoire significatifs pour le diagnostic du syndrome métabolique ont été introduits dans les tableaux pour les deux lots et on a obtenu les données suivantes (statistique descriptive, Tableau II).

L'étude comparative des valeurs de la tension artérielle systolique dans les deux lots

Pour la composante tension artérielle, on a étudié la distribution des valeurs résultées à la suite des mesurages effectués dans les deux lots. On a obtenu la représentation graphique suivante pour la tension artérielle systolique et la tension artérielle diastolique (Fig. 1).

La valeur moyenne de la tension artérielle systolique a été significativement plus grande chez les patients avec syndrome métabolique ($127,13 \pm 13,28$ mmHg) comparativement au lot témoin où la valeur moyenne déterminée de la TAS a été de $114,25 \pm 14,91$ mmHg (Fig. 2; *T*-test, $P < 0,0001$). Comme on s'est attendu, pour la tension artérielle

Tableau II. Statistique descriptive : Lot SM versus Lot Contrôle

	Groups							
	Contrôle				SM			
	Media	SD	Min	Max	Media	SD	Min	Maxim
PA (cm)	84,743	11,775	56,000	116,000	98,789	11,1863	72,000	134,000
TAS (mmHg)	114,25	14,911	90,000	185,000	127,13	13,2821	95,000	190,000
TAD (mmHg)	73,965	7,8662	60,000	115,000	79,264	8,1462	60,000	110,000
Pression du pouls	40,289	12,2027	20,000	110,000	47,868	12,0283	30,000	105,000
Glycemie (mg/ dl)	90,246	12,689	32,000	149,000	106,11	32,9530	70,000	400,000
HDL - col (mg/dl)	48,30	9,5933	20,000	92,000	43,347	12,6508	20,000	164,000
LDL- col (mg/ dl)	122,3	44,091	22,000	268,000	137,30	49,3889	22,000	282,000
Non- HDL- col (mg/dl)	154,7	48,227	28,000	279,000	176,15	56,4644	28,000	339,000
Triglycerides (mg/dl)	105,7	42,7310	48,000	394,000	170,771	106,9133	60,000	1221,000
Acide urique (mg/dl)	4,673	1,3999	2,000	9,200	6,608	12,0982	1,900	153,000

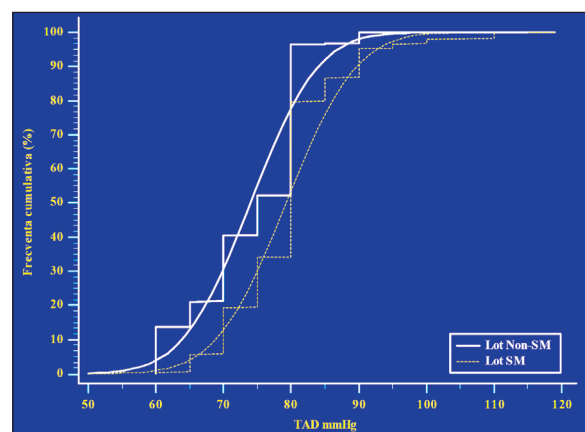
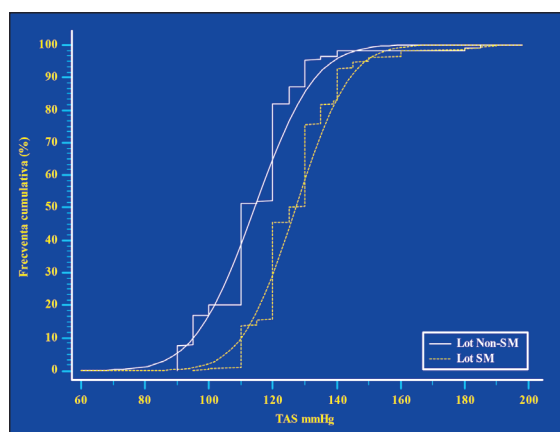


Figure 1. Distribution des valeurs de la tension artérielle systolique (TAS), respectivement de la tension artérielle diastolique (TAD)

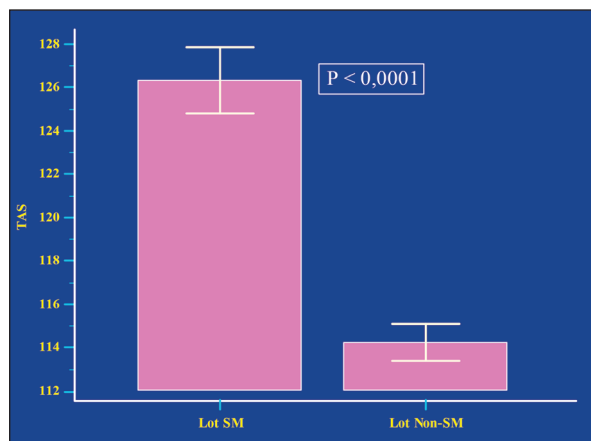


Figure 2. Tension artérielle systolique: comparaison entre les deux lots

TAS - Group SM	
NOMBRE	388
MEDIANE	125 mmHg
MAXIMUM	190 mmHg
MINIMUM	90 mmHg
TAS - Group Non - SM	
NOMBRE	1140
MEDIANE	110 mmHg
MAXIMUM	185 mmHg
MINIMUM	90 mmHg

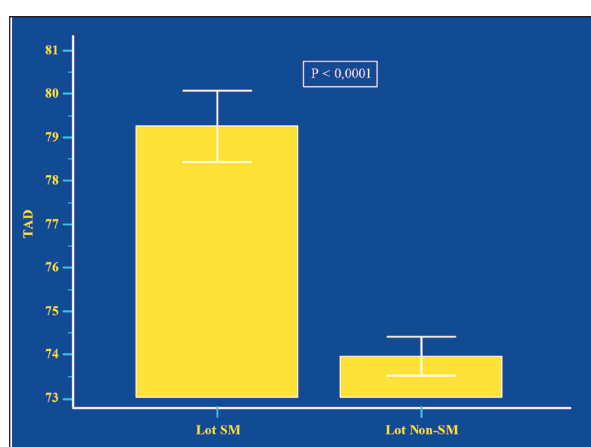


Figure 3. Tension artérielle diastolique: comparaison entre les deux groups

TAD - Group SM	
NOMBRE	388
MEDIANE	80 mmHg
MAXIMUM	110 mmHg
MINIMUM	60 mmHg
TAD - Group Non - SM	
NOMBRE	1140
MEDIANE	75 mmHg
MAXIMUM	115 mmHg
MINIMUM	60 mmHg

diastolique, la valeur moyenne mesurée a été également plus grande au cas des sujets avec syndrome métabolique ($79,26 \pm 8,14$ mmHg) par rapport aux sujets sans syndrome métabolique ($73,96 \pm 7,86$ mmHg), la différence étant statistiquement significative (Fig. 3; T-test, $p < 0,0001$).

Dans le lot des malades avec syndrome métabolique, le critère d'hypertension artérielle a été effectué pour 306 patients du total de 388 patients. Pour les participants du lot témoin ce critère a été présenté chez un nombre de 147 sujets (Tableau III).

De l'analyse du Tableau III, nous observons que l'hypertension artérielle a été présente cinq fois plus dans le lot des malades avec syndrome métabolique, comparativement aux sujets qui n'ont pas été encadrés au SM. Dans le cadre de l'étude pour les deux lots, nous avons calculé aussi les différences entre les sexes concernant la présence du critère „hypertension artérielle“ (Tableau IV).

En étudiant le tableau, nous observons que tant pour le lot avec syndrome métabolique, que pour le lot témoin il n'existe pas de différences statistiquement

Tableau III. Critère de la tension artérielle pour le syndrome métabolique

	TAS ≥ 130 mmHg et/ ou TAD ≥ 85 mmHg ou traitement pour HTA	NOMBRE TOTAL SUJETS	PROPORTION DU CRITERE HTA AU LOT ETUDIE
Lot SM	306	388	78, 87%
Lot témoin	147	1140	12,89%
Lot SM/Lot témoin		6,11 ($P < 0,0001$)	

* $P < 0,05$ significatif statistiquement

Tableau IV. Distribution du critère HTA en fonction de sexe

	Lot SM		Lot Non SM	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Critère HTA pour SM	306		147	
	145	161	78	69
No total patients	388		1140	
	185	203	530	610
Valeur critère HTA	78,87%		12,89%	
	78,38%	79,31	14,72%	11,31%
Rapport hommes/femmes*	0,91 (P = 0,91)		1,30 (P = 0,11)	

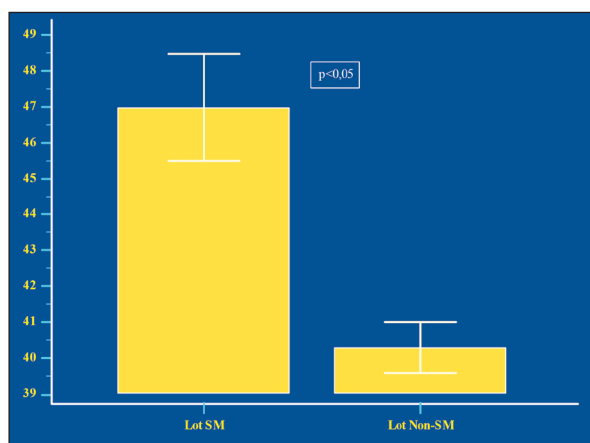


Figure 4. Pression du pouls (PP): comparaison entre les deux lots

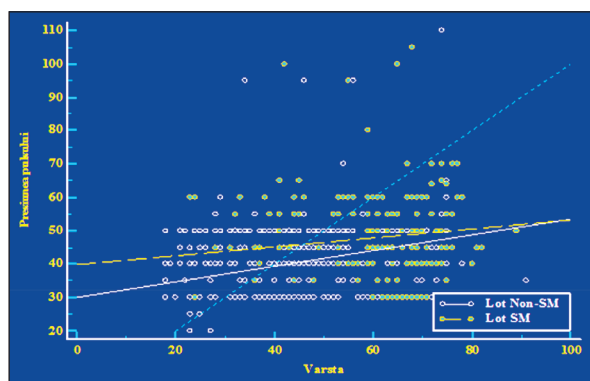


Figure 5. Etude de la dépendance entre la pression du pouls et l'âge dans les deux groupes.

significatives entre les deux sexes concernant la présence du critère *hypertension artérielle*.

Pour la pression du pouls (PP), les valeurs calculées pour les patients avec syndrome métabolique ont été en général plus grandes que la normale, considérée de 40 mmHg, avec une valeur moyenne calculée de $47,86 \pm 12,02$ mmHg (Fig. 4). Pour le lot des sujets témoins, la valeur moyenne déterminée ($40,28 \pm 12,20$ mmHg) pour la pression du pouls a été significativement plus petite par rapport à

PP- Group SM	
NOMBRE	388
MEDIANE	45 mmHg
MAXIMUM	105 mmHg
MINIMUM	30 mmHg
PP - Group Non - SM	
NOMBRE	1140
MEDIANE	40 mmHg
MAXIMUM	110 mmHg
MINIMUM	20 mmHg

$$\text{Group SM} \\ y = 39,9126 + 0,1332 x$$

$$\text{Group Non- SM} \\ y = 30,1618 + 0,2337 x$$

celle obtenue pour le lot SM (Figure 6; T-test, $p < 0,0001$). Pour les deux lots, utilisant la méthode de distribution du „nuage“ de points et de la régression linéaire, on a étudié la dépendance entre la pression du pouls et l'âge des patients (Fig. 4). On a observé que la droite de régression concernant la dépendance de la pression du pouls de l'âge a été plus accentuée chez les patients avec syndrome métabolique comparativement à ceux du lot témoin (Fig. 5).

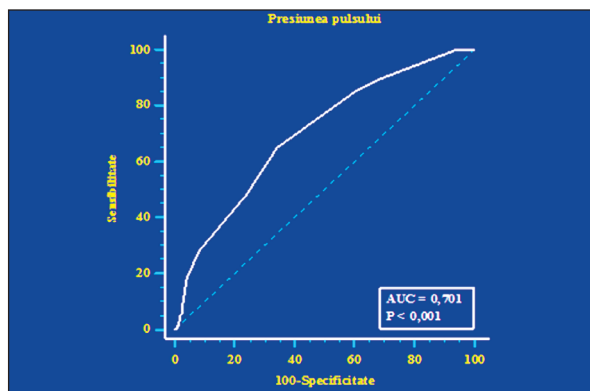


Figure 6. Courbe ROC – pression du pouls

AUC – 0,701
Standard Erreur – 0,0148
P (Aria = 0.5) <0,0001
Criterion associe >40

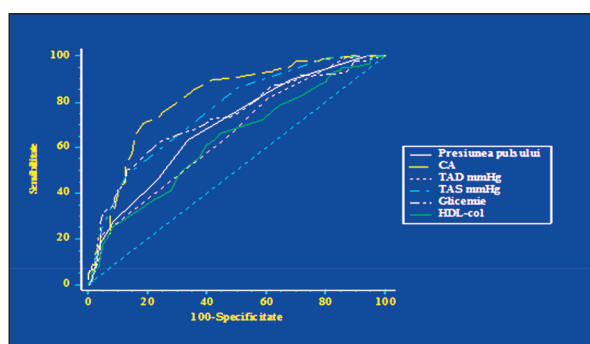


Figure 7. Comparaison concernant AUC entre PP et les critères de diagnostic du SM

	AUC	SE ^a	95% CI ^b
Pression du pouls	0,692	0,0154	0,668 to 0,716
CA	0,812	0,0123	0,791 to 0,832
TAD	0,657	0,0152	0,632 to 0,681
TAS	0,759	0,0135	0,736 to 0,781
Glycemie	0,728	0,0161	0,704 to 0,750
HDL- col	0,630	0,0171	0,604 to 0,655

En utilisant la courbe ROC (Receiver Operator Characteristic Curve), on a étudié aussi la possibilité de l'inclusion de la pression du pouls dans les critères de diagnostic du syndrome métabolique (Fig. 6). La courbe ROC résulte de la représentation graphique de la quote-part vraiment positive (de la sensibilité) en fonction de celle faussement négative (1- spécificité) pour les valeurs critiques d'une variable. L'interprétation des valeurs AUG (Area Under Curve) se réalise à base d'une échelle conventionnelle, l'exactitude du test étant classifiée ainsi: AUC entre 0,9-1- exactitude excellente; AUC entre 0,7-0,9 – exactitude modérée; AUC entre 0,5-0,7- exactitude réduite. AUC égale à 1 correspond à un test parfait (100% sensibilité et 100% spécificité). Conformément à cette échelle, la pression du pouls s'encadre dans la catégorie des tests avec exactitude modérée (AUC = 0,701).

On a construit les courbes ROC pour les variables de la pression du pouls, respectivement pour les critères de diagnostic du syndrome métabolique (Fig. 7). On a comparé les aires AUC pour les variables de la Fig. 7 et on a trouvé que à la comparaison des aires AUC pour la pression du pouls et la tension artérielle diastolique il n'existe pas de différences statistiquement significatives ($p = 0,14$; $p > 0,05$). De même,

on n'a pas trouvé de différences statistiquement significatives non plus à la comparaison AUC pour la pression du pouls et la glycémie ($p = 0,11$, $p > 0,05$).

Alors que PP dépend de l'élasticité de la paroi vasculaire et la fraction d'éjection, la pression artérielle est influencée par le débit cardiaque moyen et la résistance vasculaire périphérique. Le débit cardiaque moyen est normal dans l'hypertension artérielle, alors que l'augmentation des valeurs de la tension artérielle moyenne est en corrélation avec une augmentation de la résistance périphérique, induite par la réduction de la taille artériolaire, c'est ce que définit les hypertensifs. Alors que la pression moyenne dépend, tout d'abord, de la condition des artères, la tension différentielle dépend de la rigidité des artères plus grosses, en particulier de l'aorte^{29,31}.

La rigidité artérielle augmente avec l'âge, conduisant au rétrécissement de la taille artériolaire, ce qui a pour conséquence une augmentation considérable de la pression différentielle et l'amélioration de l'hypertension artérielle moyenne^{30,32}. Cette augmentation de la pression pouls reflète l'augmentation de la pression artérielle systolique et la chute de la diastolique, chacun de ces deux facteurs étant une conséquence de la rigidité accrue des grandes artères³¹. En conséquence, la pression différentielle accrue peut

être utilisée comme un indicateur subclinique de la rigidité artérielle de l'athérosclérose²⁹.

Dans notre travail, nous avons montré que le PP chez les patients atteints de SM est plus élevé comparativement aux sujets sans SM (Fig. 4), comme dans les études précédentes²⁹⁻³⁰. Il a été démontré que des niveaux élevés de tension différentielle chez les patients atteints de SM peuvent refléter la rigidité accrue des grandes artères et, par conséquent, peuvent contribuer à expliquer l'augmentation du risque cardiovasculaire associé à SM³⁰⁻³¹. Ceci est important dans le contexte dans lequel il a été démontré que le PP est un meilleur indicateur de risque coronarien par rapport au TAS, TAD, respectivement en particulier chez les malades plus de 50 ans³⁰. Aussi, dans nos recherches nous avons remarqué que la courbe de régression relative à la pression différentielle avec l'âge a été plus accentuée chez les patients atteints du syndrome métabolique, par rapport à ceux du groupe témoin (Fig. 5), ce qui suggère que le vieillissement de la tension artérielle est plus rapide chez les patients atteints de SM par rapport à ceux sans SM. C'est important aussi parce que l'impulsion de la pression est corrélée positivement avec l'accident vasculaire cérébral, surtout chez les personnes âgées et en particulier supérieure ou égale à 60 mmHg^{31, 33}.

Le vieillissement artériel prématuré dans le syndrome métabolique est plausible sur le plan biologique³³. Les changements structurels qui se produisent au cours du vieillissement précoce dans les grosses artères incluent des niveaux douteux du vaste réseau d'élastine, de collagène, augmentent les niveaux de la calcification et l'accumulation d'environnements et de migration des cellules musculaires des parois lisses cardiovasculaires^{31, 33}.

CONCLUSIONS

La pression du pouls est associée de manière positive aux événements cardio-vasculaires, spécialement chez les personnes âgées et surtout aux valeurs plus grandes ou égales à 60 mmHg, mais cette association n'est pas indépendante de la tension artérielle systémique²⁹. Notre étude a montré que la pression différentielle est augmentée chez les patients atteints du syndrome métabolique, et l'association s'aggrave avec l'âge. Être facile à enquêter sur un paramètre, PP peut être utilisé comme marqueur pour le diagnostic du syndrome métabolique et encore comme un marqueur d'athérosclérose subclinique. L'abord pratique du patient avec syndrome métabolique est extrêmement complexe et doit commencer dans le cabinet du médecin de famille, poursuivant ensuite la voie de multiples spécialités, en fonction de comorbidités et de complications.

Compliance with Ethics Requirements:

„The authors declare no conflict of interest regarding this article“

„The authors declare that all the procedures and experiments of this study respect the ethical standards in the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008(5), as well as the national law. Informed consent was obtained from all the patients included in the study“

„No funding for this study“

REFERENCES

1. Alberti K, Eckel R, Grundy S, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*, 2009;120(6):1640-1645.
2. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*, 2006;23(5):469-80.
3. Sarafidis P, Bakris G. Insulin and endothelin: an interplay contributing to hypertension development? *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2007;92:379-85.
4. Redon J, Cifkova R, Laurent S, et al. The metabolic syndrome in hypertension: European Society of Hypertension Position Statement. *Journal of Hypertension*, 2008;26(10):1891-1900.
5. Ciobanu N, Groppa S. The relationship between vascular changes and risk of vascular events in subjects with metabolic syndrome. *Arch Balk Med Union*, 2017;52(Suppl 1):68-74.
6. Chaudhary K, Buddineni J, Nistala R, Whaley-Conell A. Resistant hypertension in the high-risk metabolic patient. *Current Diabetes Reports*, 2011;11(1):41-46.
7. Shantsila E, Lim HS. Targeting the arterial wall, but what is the target? *Journal of Human Hypertension*, 2009, 23:1-3.
8. Coman A, Petrovanu R. Sindromul metabolic in practica de ambulator, Iasi: Ed Pim, 2009:200.
9. Hanefeld M, Pistrosch F, Bornstein S, Birkenfeld A. The metabolic vascular syndrome - guide to an individualized treatment. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2016; 17:5-17.
10. Ganceanu-Rusu R, Mititelu-Tarțau L, Stătescu C, et al. Evolution of biological parameters in the metabolic syndrome. *The Medical-Surgical Journal*, 2017;121(3):638-644.
11. Popa E, Zugun-Eloae F, Zlei M et al. Flow cytometry analysis of PPAR alpha receptors in metabolic syndrome. *Revista Romana de Medicina de Laborator*, 2014;22(4):427-438.
12. Deedwania P. Hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in patients with diabetes mellitus or the cardiometabolic syndrome: benefits of vasodilating β -blockers. *Journal of Clinical Hypertension*, 2011;13(1):52-59.
13. Redon J, Cifkova R, Laurent S, et al. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *Journal of Hypertension*, 2009;27(3):441-451.
14. Dia A, Popa E, Bacusca A, Traian MG, Petrovanu R, Coman AE. Epidemiological study of metabolic syndrome and risk of diabetes mellitus in a rural family medicine practice in Bacau County. *The Medical-Surgical Journal*, 2014;118(3):772-779.
15. Dorobantu M, Darabont RO, Badila E, Ghiorghe S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Romania: results of the SEPHAR study. *International Journal of Hypertension*, 2010;2010:970694.
16. Dorobantu M, Darabont R, Ghiorghe S, et al. Profile of the Romanian hypertensive patient - data from SEPHAR

- II study. *Romanian Journal of Internal Medicine*, 2012;50(4): 265-926.
17. Naser N, Dzibur A, Durak A, Kulic M. Blood pressure control in hypertensive patients, cardiovascular risk profile and the prevalence of masked uncontrolled hypertension (MUCH). *Medical Archives*, 2016;70(4):274-729.
 18. Yanai H, Tomono Y, Ito K, et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition Journal*, 2008:7-10.
 19. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005; 365(9468): 1415-1428.
 20. Fici F, Seravalle G, Koylan N, et al. Follow-up of antihypertensive therapy improves blood pressure control: results of HYT (Hyper Tension survey) follow-up. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 2017;24(3):289-296.
 21. Sookoian S, Pirola S. Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology. *Current Hypertension Reports*, 2011;13:149-157.
 22. Mota M D, Popa SG, Moța E., et al. Prevalence of diabetes mellitus and prediabetes in the adult Romanian population: PREDATORR study. *Journal of Diabetes*, 2016;(8)3:336-344.
 23. Sandu MM, Protasiewicz DC, Firanescu AG, et al. Data regarding the prevalence and incidence of diabetes mellitus and prediabetes. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 2016; 23(1):95-103.
 24. Hivert M-F, Grant RW, Shrader P, Meigs JB. Identifying primary care patients at risk for future diabetes and cardiovascular disease using electronic health records. *BMC Health Services Research*, 2009;9:170.
 25. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014;15(4):6184-6223.
 26. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010;56(14):1113-1132.
 27. Mulè G, Calcaterra I, Nardi E, et al. Metabolic syndrome in hypertensive patients: an unholy alliance. *World Journal of Cardiology*, 2014;6(9):890-907.
 28. Diaconu C. A new definition for high blood pressure - rationale beyond the numbers. *Arch Balk Med Union*, 2018;53(1):11-13.
 29. Berkelmans GFN, Graaf Y, Dorresteyn J An. et al. Decline in risk of recurrent cardiovascular events in the period 1996 to 2014 partly explained by better treatment of risk factors and less subclinical atherosclerosis. *International Journal of Cardiology*, 2018;251:96 -102.
 30. Mulè G, Nardi E, Cottone S, et al. Relationship of metabolic syndrome with pulse pressure in patients with essential hypertension. *American Journal of Hypertension*, 2007;20(2):197-203.
 31. Glasser SP, Halberg DL, Sands CD, et al. Is pulse pressure an independent risk factor for incident stroke, reasons for geographic and racial differences in stroke. *American Journal of Hypertension*, 2015;28(8):987-994.
 32. Zreikat HH, Harpe SE, Slattum PW, et al. Effect of renin-angiotensin system inhibition on cardiovascular events in older hypertensive patients with metabolic syndrome. *Metabolism: clinical and experimental*, 2014;63(3):392-399.
 33. Mulè G, Calcaterra I, Nardi E, et al. Metabolic syndrome in hypertensive patients: an unholy alliance. *World J Cardiol*, 2014;6(9):890-907.