



ARTICOL DE CERCETARE

## Hemodinamica intrarenală în hipertensiunea arterială – corelații clinico-hemodinamice și antropometrice: studiu transversal

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 Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 22.03.2019

Data acceptării spre publicare: 03.06.2019

**Autor corespondent:**

Irina Cabac-Pogorevici, asistent universitar

Disciplina de cardiologie, Departamentul medicină internă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: irina.cabac@usmf.md

RESEARCH ARTICLE

## Clinical-hemodynamic and anthropometric correlations with intrarenal hemodynamics in hypertensive patients: a cross-sectional study

Irina Cabac-Pogorevici<sup>1\*</sup>, Valeriu Revenco<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Discipline of cardiology, Department of internal medicine, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 22.03.2019

Accepted for publication on: 03.06.2019

**Corresponding author:**

Irina Cabac-Pogorevici, assistant professor

Discipline of cardiology, Department of internal medicine

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: irina.cabac@usmf.md

**Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat**

Elucidarea identității autentice a parametrilor hemodinamicii intrarenale și concordanța acestora cu determinanțele fiziopatologice și clinico-hemodinamice în hipertensiunea arterială, precum și identificarea potențialei valori diagnostice și prognostice a acestor variabile în patologia cardiovasculară.

**Ipoteza de cercetare**

Evaluarea hemodinamicii intrarenale în funcție de parametrii clinico-hemodinamici și antropometrici la pacienții cu hipertensiune arterială.

**Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu**

Identificarea rolului important al hemodinamicii intrarenale în evaluarea pacienților cu hipertensiune arterială și conexiunile fiziopatologice și hemodinamice ale indicelui de rezistență renal cu factorii de risc cardiovascular ar sugera corelația strânsă între rezistența vasculară intrarenală și modificările morfologice și hemodinamice la nivelul sistemului cardiovascular.

**What is not known yet, about the topic**

Highlighting the authentic identity of intrarenal hemodynamics parameters according to physiopathological, clinical and hemodynamic determinants in hypertension, as well as identifying the potential diagnostic and prognostic values of these variables in cardiovascular impairment.

**Research hypothesis**

Assessment of intrarenal hemodynamics according to clinical, hemodynamic and anthropometric parameters in hypertensive patients.

**Article's added novelty on this scientific topic**

Identifying the importance of intrarenal hemodynamics in assessment of hypertensive patients, as well as the pathophysiological and hemodynamic relationship of renal resistance index with cardiovascular risk factors, which suggest a strong correlation between intrarenal vascular resistance and changes in both cardiovascular hemodynamics and morphology.

**Rezumat**

**Introducere.** În societatea actuală, asistăm la o continuă creștere a numărului subiecților cu diverse forme de boli cardiovasculare. Prevalența globală a hipertensiunii arteriale (HTA) fiind în continuă creștere, cu un impact semnificativ

**Abstract**

**Introduction.** In today's society, we are witnessing a continuous increase in the number of the individuals with different types of heart disease. The overall prevalence of hypertension (HTN) is steadily increasing and shows a significant

asupra mortalității și morbidității cardiovasculare. În ultimii ani a fost acordată o atenție deosebită factorilor de risc cardiovascular, deoarece aceștia permit aprecierea justă a riscului cardiovascular global. Ultrasonografia Doppler renală permite evaluarea non-invazivă a hemodinamicii intrarenale (HIR), pe lângă informația anatomică oferită. Rolul HIR ca marker al riscului cardiovascular rămâne incert. Un subiect de interes deosebit este studiul corelației dintre parametrii HIR, variabilele hemodinamice și antropometrice și evaluarea utilității HIR ca predictor al prognosticului la pacienții cu boli cardiovasculare.

**Material și metode.** Cercetarea prezintă a fost axată pe un studiu prospectiv descriptiv, transversal, care a inclus 100 de pacienți diagnosticați cu HTA. Pacienții incluși în studiu au avut vârsta cuprinsă între 18 și 79 de ani. Subiecții studiului au fost supuși examenului clinic detaliat, cu determinarea parametrilor antropometrici, examenului ecocardiografic, ultrasonografiei Doppler renal, inclusiv intrarenal, și investigațiilor biochimice de laborator.

**Rezultate.** Parametrii hemodinamicii intrarenale au demonstrat o corelație strânsă cu multipli parametri antropometrici și clinico-hemodinamici la pacienții cu HTA. La compararea parametrilor HIR cu parametrii hemodinamici sistemici, s-a constatat corelația pozitivă, statistic semnificativă, a HIR cu tensiunea arterială sistolică (TAS), cu tensiunea arterială diastolică (TAD), presiunea pulsului (PP) și o corelație negativă cu frecvența contracțiilor cardiace (FCC), precum și cu o serie de parametri antropometrici.

**Concluzii.** Variabilele oferite de tehnica ultrasonografică Doppler intrarenală au o gamă largă de determinante fiziologice locale atât la nivel renal, cât și sistemic, precum complianța și elasticitatea vasculară și variabile antropometrice, reliefând identitatea complexă și impactul prognostic semnificativ al acestui grup de parametri.

**Cuvinte cheie:** hipertensiune arterială, hemodinamică intrarenală, parametri antropometrici, parametri hemodinamici sistemici.

## Introducere

Prevalența globală a 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 [1]. Boala hipertensivă devine tot mai frecventă odată cu înaintarea în vârstă, cu o rată >60% în populația de peste 60 de ani. Concomitent cu avansarea în vârstă, populația adoptă un mod mai sedentar de viață, se notează creșterea ponderală, astfel că prevalența HTA continuă să crească [2]. Se estimează faptul că numărul populației hipertensive va crește cu 15-20% până în anul 2025, atingând aproape de 1,5 miliarde [3].

În ultimii ani a fost acordată o atenție deosebită factorilor de risc cardiovascular, deoarece aceștia permit aprecierea justă a riscului cardiovascular global [4]. Ultrasonografia Doppler renală permite evaluarea non-invazivă a hemodinamicii intra-

renală și impactul asupra mortalității și morbidității cardiovasculare. Recent, a special attention has been paid to cardiovascular risk factors as they allow the assessment of global cardiovascular risk. Renal Doppler ultrasound allows non-invasive assessment of intrarenal hemodynamics (IRH) in addition to the anatomical information provided. The role of IRH as a determinant of cardiovascular risk remains uncertain. A subject of particular interest is the analysis of the correlation between IRH parameters, overall hemodynamics and anthropometric variables, as well as the assessment of IRH utility as an independent prognostic predictor in patients with cardiovascular diseases.

**Material and methods.** The current research was focused on a clinical controlled study, which included 100 patients diagnosed with HTN. Patients enrolled in the study were aged between 18 and 79 years. They underwent a detailed clinical examination, with determination of anthropometric parameters, echocardiographic parameters, Renal Doppler ultrasonography including IRH assessment and biochemical laboratory investigations.

**Results.** Parameters of intrarenal hemodynamics showed a close correlation with multiple anthropometric and hemodynamic parameters in hypertensive patients. When comparing IRH parameters with systemic hemodynamic parameters, there were found both statistically significant positive correlations of IRH with systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), pulse pressure (PP) and negative correlations with frequency of cardiac contractions (FCC), as well as with a series of anthropometric parameters.

**Conclusions.** The variables provided by the intrarenal Doppler ultrasonography (IRD) exhibit a wide range of local physiological determinants on both renal and systemic levels, such as vascular compliance and elasticity and anthropometric variables highlighting the complex identity, as well as significant prognostic value to this group of parameters.

**Key words:** hypertension, intrarenal hemodynamics, anthropometric parameters, systemic hemodynamic parameters.

## Introduction

Global HTN prevalence was estimated at 1.13 billion in 2015 and up to 150 million across the Eastern Europe. The overall prevalence of HTN in adult population is about 30-45%, with an adjusted age-specific incidence of 20% in men and 24% in women, respectively [1]. Hypertension is becoming more common with aging, the rate being of >60% in population over 60 years old. Besides aging, population leads a more sedentary lifestyle, followed by weight gain; therefore, the incidence of HTN continues to increase [2]. The number of hypertensive population is estimated to increase by 15-20% by the 2025, reaching 1.5 billion population [3].

Recently, special attention has been paid to cardiovascular risk factors, as they allow a fair assessment of global cardiovascular risk factors [4]. Renal Doppler ultrasonography enables non-invasive assessment of intrarenal hemodynamics, additionally to the anatomical information provided. Recor-

renale, pe lângă informația anatomică oferită. Undele înregistrate de ultrasonografia Doppler au fost utilizate pe larg pentru evaluarea disfuncției renale [5].

Parametrii HIR ar avea o potențială utilitate majoră ca predictor ai progresiei disfuncției renale și afectării vasculare sistemice în cadrul bolilor cardiovasculare, inclusiv HTA [6]. A fost demonstrată influența mai multor factori, precum parametrii hemodinamici sistemici, rezistența și complianța vasculară periferică, frecvența contracțiilor cardiace și presiunea renală interstițială asupra HIR [7].

Parametrii Doppler intrarenal cu cea mai înaltă elocvență și aplicabilitate clinică sunt indicele de rezistență renală (IRR), indicele de pulsilitate renală (IPR) și timpul de accelerare renală (TAR). IRR apreciat la nivelul arterelor parenchimatose intrarenale, obține o răspândire tot mai largă. Acest parametru este definit ca raportul diferenței dintre Viteza maximă sistolică și Viteza telediastolică, la Viteza maximală sistolică, obținute prin examenul Doppler Duplex intrarenal (arterele segmentare sau interlobare). Valorile normale ale IRR variază în diapazonul 0,47-0,70, cu o diferență între cei doi rinichi mai mică de 8% [5]. IPR este definit ca raportul diferenței dintre Viteza maximală sistolică și Viteza telediastolică, la Viteza medie, de asemenea, obținute prin examenul Doppler intrarenal la nivel de artere segmentare sau interlobare. TAR indică timpul în milisecunde de la începutul sistolei până la vârful sistolic precoce, apreciat la nivel de componentă sistolică a anvelopei Doppler, evaluate la nivel de artere renale parenchimatose, segmentare sau interlobare [8].

Pe parcursul ultimilor ani, IRR a fost intens studiat pentru raportarea înțelegerii substraturilor diagnostice și prognostice ale unei game largi de condiții clinice renale, precum evaluarea rejetului de transplant renal, detectarea și managementul stenozei de artere renale la pacienții hipertensivi, evaluarea progresiei bolii cronice renale, precum și identificarea și predicția eventualelor evenimente adverse cardiovasculare la pacienții în stare critică [9, 10]. Cu toate că, inițial, IRR a fost considerat doar reflectia proceselor patologice vasculare intrarenale, acest indice este, de fapt, produsul unei interacțiuni complexe dintre proprietățile peretelui vascular sistemic și renal, și factorii hemodinamici, cu toate că, majoritatea acestor factori sunt, deocamdată, incomplet elucidați.

Această metodă paraclinică, abordată multidisciplinar, este binevenită în structurarea unui diagnostic precoce al impactului renal a HTA. Miyoshi K. și coaut. [11] au demonstrat că determinarea IRR la pacienții cu albuminurie ușoară este foarte utilă pentru screening-ul pacienților cu hipertensiune arterială rezistentă, valorile IRR fiind corelate independent cu grosimea intima-medie la pacienții hipertensivi și la cei cu disglucemie. Aceste rezultate sugerează faptul că rezistența vasculară renală, evaluată prin intermediul IRR, reflectă gradul de încărcătură aterosclerotică generală și IRR poate fi un marker util pentru determinarea și cuantificarea afecțiunilor aterosclerotice, în conformitate cu factorii de risc precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemia și sindromul metabolic [12].

În condiții clinice, chiar și atunci când disfuncția renală denotată de creatinina serică sau estimată prin rata filtrării

ded Doppler ultrasound waves have been widely used for assessment of kidney impairment [5].

IRH parameters show major potential utility as predictive factors for development of kidney disorders and systemic vascular impairment in heart diseases, including HTN [6]. The influence of several factors have been demonstrated, such as systemic hemodynamic parameters, peripheral vascular resistance and compliance, heart rate and renal interstitial pressure on IRH [7].

Intrarenal Doppler parameters such as renal resistance index (RRI), pulsatility index (PI) and acceleration time (AT) show the highest efficacy and clinical applicability. RRI at the level of intrarenal parenchymal arteries is being commonly assessed. This parameter is defined as the ratio between the peak systolic velocity and end-diastolic velocity at mean blood flow velocity obtained via intrarenal Doppler Duplex scan at the level of segmental or interlobar arteries. Normal RRI values range from 0.47 to 0.70, showing a difference of less than 8% between the two kidneys [5]. PI is defined as the ratio between the peak systolic velocity and the end-diastolic velocity at mean blood flow velocity also obtained via intrarenal Doppler examination at the level of segmental or interlobar arteries. AT is the time measured in milliseconds from the systolic onset to the early systolic peak, assessed by Doppler exam in the parenchymal, segmental or interlobar arteries [8].

Over the last few years, RRI has been largely studied in scientific literature for clearing up the diagnostic and prognostic aspects of a variety of renal clinical conditions such as kidney transplant rejection, the occurrence and management of renal artery stenosis in hypertensive patients, assessment of chronic renal disease progression, as well as identification and prediction of potential cardiovascular adverse events in critically ill patients [9, 10]. Although, RRI was initially considered to reflect intrarenal vascular pathological processes, this index is actually a product of a complex interaction between renal and systemic vascular wall properties, as well as the hemodynamic factors, however, most of these factors are still not completely elucidated.

This multidisciplinary paraclinical approach may enable an early diagnosis of renal HTN. Miyoshi K. *et al.* [11] pointed out the importance of determining RRI in patients with mild albuminuria, since it might be useful in screening patients with resistant hypertension, RRI values being independently correlated with intima-media thickness in hypertensive patients and in those with dysglycemia. These results might suggest that RRI-assessed renal vascular resistance reflects the overall degree of atherosclerosis, as well as it may help in defining and quantifying the atherosclerotic disorders according to the risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and metabolic syndrome [12].

In mild clinical conditions of kidney impairment, characterized by serum creatinine or estimated glomerular filtration rate (eGFR), patients with high RRI may require treatment for cardiovascular disease (CVD) [13]. Previous studies have shown that RRI is associated with markers of systemic atherosclerosis such as intima-media thickness (IMT) and pulse

glomerulare (RFG), este numai ușoară, deseori pot fi descoperiți pacienți cu IRR înalt care solicită tratament pentru bolile cardiovasculare (BCV) [13]. Studiile precedente au relevat faptul că IRR este corelat cu markerii aterosclerozei sistemice, precum grosimea complexului intima-medie (IMT) și viteza unde pulsului. IRR este asociat cu disfuncția diastolică a ventriculului stâng și poate fi un predictor important al prognosticului la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. Aceste rezultate sugerează faptul că rezistența intrarenală poate reflecta gradul aterosclerozei sistemice și afectarea hipertensivă de organ-țintă. Totuși, rolul HIR ca marker al riscului cardiovascular rămâne incert. Un subiect de interes deosebit este studierea corelației dintre parametrii HIR, variabilele hemodinamice și antropometrice și evaluarea utilității HIR ca predictor al prognosticului la pacienții cu patologii cardiovasculare.

Cu alte cuvinte, interacțiunile între nivelul afectării macrovasculare și nivelul afectării microvasculare ar sugera o integrare dinamică a funcțiilor renale și aortice. Într-un mod similar cu cel prin care funcția cardiacă este înălțată cu rigiditatea aortică sau funcția cardiacă și cea renală, care se condiționează una cu alta în sindromul cardiorenal, HIR reflectă natura vasculară a acestui organ și corelația strânsă a acestuia cu circulația sistemică.

În acest context, un studiu realizat de Calabria și coaut. [7], ce a inclus 202 pacienți hipertensivi și 16 subiecți sănătoși (grupul de control), au fost determinați mai mulți parametri, inclusiv, IRR, parametrii rigidității arteriale și încărcătura aterosclerotică. Cercetarea a raportat valori ale IRR semnificativ mai înalte la pacienții cu DZ și BCR, precum și o corelație pozitivă dintre acest parametru și vârsta, creatinina serică și albuminuria. Interconexiuni pozitive au fost demonstrate între parametrii rigidității arteriale, încărcătura aterosclerotică și disfuncția endotelială, astfel, ieșind la iveală o asociere semnificativă, independentă, dintre HIR și rigiditatea vasculară. Acestea, la un loc cu încărcătura aterosclerotică și disfuncția endotelială, sugerează relația fiziopatologică dintre afectarea vasculară și factorii de risc în HTA. Acest studiu a demonstrat că atât la pacienții cu patologie renală, cât și la cei doar cu TA înaltă, există o asociere clară dintre HIR și rigiditatea arterială, independent de metoda angajată pentru identificarea acesteia. Asocierea respectivă este independentă de nivelul funcției renale și demonstrează faptul că afectarea renală în sine este un factor care are un impact asupra rezistenței intrarenale, iar statutul sistemului circulator al pacientului este și mai important. Acest studiu ne permite să presupunem că valorile IRR <0,69 sunt predictive, cu o sensibilitate înaltă, pentru rigiditatea arterială nepatologică și, în acest context, valoarea dată poate fi considerată valoare prag pentru diferențierea rezistenței vasculare normale de cea înaltă. Alte studii au propus o valoare limită de la 0,7 la 0,8, dar mai degrabă cu privire la funcția renală decât ca și parametru pentru riscul cardiovascular asociat [8].

Astfel, identificarea particularităților HIR la pacienții hipertensivi, în funcție de prezența factorilor de risc cardiovascular și determinarea interdependenței parametrilor respectivi cu

wave velocity (PWV). RRI is related to left ventricular diastolic dysfunction and may be an important predictive parameter in patients with heart failure with preserved ejection fraction. These results indicate that intrarenal resistance may render the degree of systemic atherosclerosis and hypertensive target-organ damage. However, the role of IRH as a marker of cardiovascular disease remains uncertain. Correlation between IRH parameters, hemodynamic and anthropometric variables and IRH utility assessment, as a predictor for cardiovascular risk, represent particular interest.

Therefore, the interactions between macrovascular and microvascular impairment would suggest a dynamic integration of renal and aortic functions. Similarly to cardiac function that is related to aortic stiffness and cardiac and renal function, which are involved in cardiorenal syndrome, IRH features the vascular characteristics of this organ and its strong correlation with systemic circulation.

Furthermore, Calabria *et al.* [7] conducted a study on 202 hypertensive patients and 16 healthy subjects (control group), where several parameters were determined, including RRI, BP parameters and atherosclerotic loading. The research outcomes reported significantly higher RRI values in patients with DM and CKD, as well as a positive correlation between this parameter and age, serum creatinine and albuminuria. Positive relationship between the parameters of arterial stiffness, atherosclerosis, and endothelial dysfunction revealed a significant independent correlation between IRH and vascular stiffness. All these aforementioned, along with atherosclerosis and endothelial dysfunction, suggest the pathophysiological relationship between vascular damage and risk factors in HTN. This study shows evidence that there is a clear association between HIR and arterial stiffness in both renal and hypertensive patients, regardless of the applied method. The independent relationship of renal function proves that renal impairment itself is a factor involving intrarenal resistance, whereas circulatory dysfunction might be even a more significant one. This study allows to assume that RRI values <0.69 are predictive factors of high sensitivity for non-pathogenic arterial stiffness, thus might be considered as a threshold value for distinguishing normal from high vascular resistance. Other studies have mentioned a limit value of 0.7 to 0.8, but that was more related to renal function rather than being a parameter for associated cardiovascular risks [8].

Therefore, identifying IRH particularities in hypertensive patients for cardiovascular risk factors and determining the interdependence of the relevant parameters with the systemic hemodynamic parameters, both in central and peripheral arterial vascular bed, is considered significant due to a considerable cardiovascular disease burden. It is obvious and absolutely necessary to identify a series of non-invasive, repeatable, reproducible parameters for an early identification of high-risk patients, whereas the IRH parameters are a good example of such classes of parameters.



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 patologiile cardiovasculare. Este evidentă și imperativă necesitatea identificării unei noi serii de parametri neinvazivi, repetabili, reproductibili pentru identificarea precoce a pacienților cu risc înalt, parametrii HIR fiind un exemplu elocvent a unei asemenea clase de parametri.

### Material și metode

Cercetarea prezentă a fost axată pe un studiu clinic controlat, realizat în cadrul Institutului de Cardiologie, Secția de cardiologie generală, în perioada ianuarie 2017 – noiembrie 2018. Cercetarea a fost avizată de Comitetul de Etică a Cercetării al 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 a fost apreciat în baza formulei respective:

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

unde:

$P_0$  – cota pacienților cu hipertensiune arterială, care constituie, în mediu, 39,0% ( $P_0=0,39$ );

$P_1$  – presupunem că în lotul de cercetare valoarea va fi de 61,0% ( $P_1=0,61$ ); astfel,  $P=(P_0+P_1)/2=0,50$ ;

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

$Z_{\beta}$  – valoare 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:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.50 \times 0.50}{(0.39 - 0.61)^2} = 99$$

Astfel, a fost inițiată cercetarea, care a inclus 100 de pacienți diagnosticați cu HTA. Pacienții au fost examinați conform unui chestionar special, care prevedea:

1) examenul clinic general, cu determinarea diversilor parametri antropometrici;

2) examene instrumentale: electrocardiografia de repaus în 12 derivații, ecocardiografia transtoracică în regim Doppler color și pulsatil, examenul Doppler la nivel de artere renale principale și parenchimotoase.

Criteriile de includere în lotul de cercetare au fost:

- HTA de gr. I-III la pacienți în vârstă de la 18 la 79 ani (au fost incluși pacienții cu vârsta până la 79 de ani deoarece după 79 de ani se dublează riscul pentru ateroscleroză – 6% vs. 12% și crește semnificativ numărul pacienților cu rigiditate vasculară avansată).

Criteriile de excludere din lotul de cercetare:

- angină pectorală stabilă sau angină pectorală instabilă;

### Material and methods

The present study was aimed at conducting a controlled clinical trial at the Institute of Cardiology, Department of General Cardiology, during the period January 2017 and November 2018. The research was approved by the Research Ethics Committee of *Nicolae Testemițanu* SUMPh and examined at the meeting of November 7, 2016, with a favorable issued notification no. 32 dated on November 14, 2016.

The required number of research units to be included within the study was determined based on the following formula:

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

whereas:

$P_0$  – the average percentage of hypertensive patients makes up 39.0% ( $P_0=0.39$ );

$P_1$  – assume that in the study group the value will be 61.0% ( $P_1=0.61$ );  $P=(P_0+P_1)/2=0.50$ ;

$Z_{\alpha}$  – table value. For statistically significant results of 95.0%, the coefficient  $Z_{\alpha}=1.96$ ;

$Z_{\beta}$  – table value. For comparison of the statistical power of 80.0%, the coefficient  $Z_{\beta}=0.84$ ;

$f$  – the expected proportion of patients who are likely to abandon the research for any other reasons, regardless of the investigated effect  $q=1/(1-f)$ ,  $f=10.0\%$  (0.1).

The following value has been obtained by inserting the data into the formula:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.50 \times 0.50}{(0.39 - 0.61)^2} = 99$$

Therefore, the research was initiated and included 100 patients diagnosed with HTN.

The patients were examined via a special questionnaire, which provided:

1) general physical examination via different anthropometric measurements;

2) instrumental examinations: twelve-lead electrocardiogram at rest, transthoracic color and pulsatile Doppler echocardiography, Doppler ultrasound of primary and parenchyma renal arteries.

The research inclusion criteria were:

- Stage I-III hypertension in patients aged 18-79 (the study included patients aged up to 79 years, since the risk for atherosclerosis doubles from 6% to 12% after the age of 79, thus significantly increasing the number of patients with advanced vascular stiffness).

The research exclusion criteria were:

- stable or unstable angina pectoris;
- coronary or peripheral revascularization;
- acute myocardial infarction, old myocardial infarction;
- cardiomyopathy (primary and secondary);
- heart failure, including heart failure with preserved ejection fraction (NYHA class III-IV);

- revascularizare coronariană sau periferică;
- infarct miocardic acut, infarct miocardic vechi;
- cardiomiopatii (primare și secundare);
- insuficiență cardiacă, inclusiv cu fracția de ejeecție păstrată (NYHA III-IV);
- tahiaritmii supraventriculare și ventriculare, inclusiv fibrilație atrială.

Datele au fost prelucrate computerizat. Dependența statistică dintre parametrii calitativi s-au prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor, s-a aplicat testul  $\chi^2$ . Pentru estimarea diferențelor semnificative în valorile ponderilor probelor pozitive a două grupuri, s-a utilizat criteriul U-Fischer. Cu scopul identificării diferențelor semnificative în mediile a două grupuri, s-a utilizat criteriul t-Student. Testarea egalității a trei și mai multe medii sau pentru estimarea variației unui parametru numeric sub influența unei variabile de grupare, s-a utilizat procedura de analiza dispersională ANOVA. Studiul interacțiunii dintre 2 parametri cantitativi diferiți s-a efectuat prin calculul coeficientului de corelație Pearson (r).

## Rezultate

Populația cercetată a inclus 100 de pacienți cu HTA, cu vârsta cuprinsă între 18 și 79 de ani. Vârsta medie a fost de  $50, \pm 14,5$  de ani; 56% din totalitatea lotului cercetat o prezentau bărbații și 44% – femeile. 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 au fost încadrați în câmpul de muncă – 67%, însă, au avut un mod sedentar de activitate profesională 69%, fapt notat și la analiza gradului activității fizice. Astfel, 64% din pacienți au prezentat o activitate fizică minimală, 30% – o activitate fizică moderată și numai 7% – o activitate fizică intensă. Din totalitatea pacienților incluși în studiu, 22% au fost identificați drept fumători, cu o durată medie a fumatului de  $22,3 \pm 12,0$  ani, și cu un consum mediu de tutun de  $21,09 \pm 4,86$  ani/pachet.

La analiza valorilor TA, s-a constatat că 22 (22%) de pacienți au avut HTA gr. I, 48 (48%) – HTA gr. II și 30 (30%) – HTA gr. III, cu vârstă medie a debutului HTA de  $40,6 \pm 10,3$  ani, durata medie a HTA fiind de  $9,6 \pm 7,1$  ani. Majoritatea pacienților (60%) au menționat o predispoziție ereditară față de BCV, astfel că la 10% dintre ei rudele le-au decedat subit (35% – din cauza complicațiilor HTA, 14% – din cauza CPI și 42% au decedat din alte cauze).

Parametrii hemodinamici ai lotului de cercetare sunt prezenți în Tabelul 1.

Valorile numerice pentru parametrii HIR cuantificați la nivel de artere renale parenchimatose sunt prezentate în Tabelul 2.

La studierea indicilor antropometrici ai lotului general de cercetare, s-au descifrat următoarele: masa medie a subiecților cercetați a fost  $86,95 \pm 10,96$  kg, înălțimea medie  $173,03 \pm 7,28$  cm, circumferința taliei  $96,78 \pm 10,56$  cm, circumferința feselor  $97,34 \pm 7,81$  cm, raportul circumferința taliei la circumferința feselor  $0,99 \pm 0,10$ , IMC  $29,15 \pm 3,69$  kg/m<sup>2</sup>, astfel că doar 14% dintre pacienți aveau un IMC în limitele normei, pe când 45%

- supraventricular and ventricular tachyarrhythmias, including atrial fibrillation.

The data were computer processed. The statistical dependence of qualitative parameters was represented in contingency tables, whereas the criterion  $\chi^2$  was used for verification of independence assumptions. The U-Fischer criterion was used to estimate the significant differences in the values of the positive samples of the two groups. Student's t-test criterion was used to compare the means of two cohorts. Analysis of variance (ANOVA) was used to estimate three or more means, as well as the variance of one variable (a numerical parameter) under the influence of a grouping variable. Pearson correlation coefficient (r) was calculated to study the interaction of two different quantitative parameters.

## Results

The research included 100 patients with HTN aged 18-79 years, the mean age being of  $50.2 \pm 14.5$  years, whereas 56% of the total studied population were men and 44% – women, respectively. The patients' assessment according to their social status and daily physical activity showed the following data: the prevalence was higher in urban patients – 65% compared to those from rural areas – 35%; most patients were engaged employees – 67%; patients with sedentary lifestyle – 69%, whereas 64% of cases showed minimal physical activity, 30% – moderate physical activity and only 7% – active physical activity. Of all patients included in the study, 22% were reported as smokers with mean duration of smoking of  $22.3 \pm 12.0$  years and the mean smoking pack-years of  $21.09 \pm 4.86$ .

The analysis of BP values showed that 22 (22%) patients had stage I HTN, 48 (48%) patients – stage II HTN, and 30 (30%) – stage III HTN, whereas the mean age of HTN onset was  $40.6 \pm 10.3$  years; the mean HTN duration being of  $9.6 \pm 7.1$  years. Most patients (60%) reported hereditary antecedents of CVD, thus 10% of relatives suffered a sudden death, whereas 35% died due to HTN complications, 14% – due to IHD and 42% exhibited other causes of death.

Hemodynamic parameters of study group are presented in Table 1.

The values of IRH parameters, assessed within the parenchymal renal artery are presented in Table 2.

The analysis of the anthropometric indices of the general study group displayed the following data: the mean weight of the studied individuals was  $86.95 \pm 10.96$  kg; the mean height –  $173.03 \pm 7.28$  cm; the waist circumference –  $96.78 \pm 10.56$  cm; the buttock circumference –  $97.34 \pm 7.81$  cm; waist-to-hip ratio (WHR) –  $0.99 \pm 0.10$ ; BMI –  $29.15 \pm 3.69$ ; therefore, only 14% of cases exhibited a normal-range BMI, whereas 45% patients were overweight, 34% – class I obesity, 6% – class II obesity and 2% – class III obesity, and reported a mean of  $10.1 \pm 4.8$  years obesity. The study reported gynoid-type obesity occurred in 51% and android-type obesity was found in 49% of cases.

The univariate analysis showed an age-related positive correlation of RRI, PI, AT with age ( $r=0.534$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.376$ ,

**Tabelul 1.** Caracteristica parametrilor hemodinamici ai lotului general de cercetare.**Table 1.** Characteristics of hemodynamic parameters of the general study group.

Parametrul hemodinamic <i>Hemodynamic parameter</i>	Valoarea medie <i>Mean Value (mmHg)</i>	Deviația standard <i>Standard deviation (mmHg)</i>
TAS ziua / <i>SBP daytime</i>	153,73	12,83
TAS noaptea / <i>SBP nighttime</i>	138,32	16,36
TAS medie / <i>Mean SBP</i>	146,12	13,96
TAD ziua / <i>DBP daytime</i>	91,32	6,05
TAD noaptea / <i>DBP nighttime</i>	81,79	8,34
TAD medie / <i>Mean DBP</i>	86,59	6,78
PP ziua / <i>Day PP</i>	63,29	9,57
PP noaptea / <i>Night PP</i>	57,34	11,38
PP medie / <i>Mean PP</i>	60,34	9,98
FCC ziua / <i>FCC daytime</i>	86,06	8,85
FCC noaptea / <i>FCC nighttime</i>	62,97	7,91
FCC medie / <i>FCC mean value</i>	75,29	7,04

**Tabelul 2.** Valorile parametrilor HIR.**Table 2.** RRI values.

Parametrul / <i>Parameter</i>	Minimă <i>Minimal</i>	Maximă <i>Maximal</i>	Medie <i>Mean</i>	Devierea standard <i>Standard deviation</i>
IRR mediu rinichi drept <i>Right kidney mean RRI</i>	0,56	0,82	0,6672	0,04520
IRR mediu rinichi stâng <i>Left kidney mean RRI</i>	0,57	0,84	0,66854	0,0458
IPR mediu rinichi drept <i>Right kidney mean PI</i>	0,89	2,32	1,246	0,181
IPR mediu rinichi stâng <i>Left kidney mean PI</i>	0,87	2,32	1,2533	0,178
TAR mediu rinichi drept <i>Right kidney AP</i>	57	71	66,68	2,324
TAR mediu rinichi stâng <i>Left kidney mean AP</i>	56,6	74	66,662	2,488
VR rinichi drept <i>Right kidney RV</i>	77	213	129,27	23,785
VR rinichi stâng <i>Left kidney RV</i>	43	200	129,52	25,078
Raport VR/IRR mediu rinichi drept <i>Right kidney mean RV/RI ratio</i>	107	338	193,07	40,21
Raport VR/IRR mediu rinichi stâng <i>Left kidney mean RV/RI ratio</i>	112	322	195,52	41,587

erau supraponderali, 34% – cu obezitate gr. I, 6% – cu obezitate gr. II și 2% – cu obezitate gr. III. Durata medie a obezității a fost de 10,1±4,8 ani, iar la studierea tipului de obezitate s-a constatat că în 51% din cazuri, obezitatea era de tip ginoid, iar în 49% – de tip android.

În urma analizei univariate, s-a constatat o corelație pozitivă dintre IRR, IPR, TAR cu vârsta ( $r=0,534$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,376$ ,  $p<0,01$ ,  $r=0,372$ ,  $p<0,01$ ), această corelație fiind cea mai importantă pentru IRR, 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

$p<0,01$ ,  $r=0,372$ ,  $p<0,01$ ), which is significant for RRI and moderate for PI. Female RRI (0.645 vs. 0.648,  $p>0,05$ ), female PI (1.231 vs. 1.242,  $p>0,05$ ), and female AT values (67.34 vs. 68.41,  $p>0,05$ ) were higher compared to males, however, not being statistically significant.

Higher values of IRH parameters were found in smokers, but these were not statistically significant. However, a moderate, statistically significant correlation of RRI with the smoking duration and mean smoking pack years ( $r=0,352$ ,  $p<0,05$ ,  $r=0,315$ ,  $p<0,05$ ) was registered.

IRH parameters, associated with the HTN stage, were assessed resulting in the following: the increase of renal RRI, PI and AT is related to the increase of HTN  $RI=0,634$ ,  $PI=1,239$ ,  $AT=65,673$  ms for stage I HTN,  $RRI=0,666$ ,  $PI=1,247$ ,  $AT=66,703$

parametrilor HIR, însă acestea nefiind statistic semnificative. S-a notat o corelație statistic semnificativă, de grad mediu, pentru IRR cu durata fumatului și numărul de pachete/an ( $r=0,352$ ,  $p<0,05$ ,  $r=0,315$ ,  $p<0,05$ ).

La aprecierea interrelației dintre parametrii HIR cu gradul HTA, s-au efectuat următoarele observații: creșterea valorilor IRR, IPR și TAR odată cu creșterea gradului HTA (IRR=0,634, IPR=1,239, TA=65,673 ms 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,  $p<0,05$ ).

Analiza comparativă a parametrilor antropometrici cu parametrii HIR a relevat următoarele constatări: corelația statistic semnificativă, de grad redus, 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 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 ( $r=0,683$  vs.  $r=0,667$ ,  $p<0,01$ ). Într-un mod similar, s-a notat o corelație statistic semnificativă, de grad redus, dintre 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 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 ( $r=0,222$ ,  $p<0,01$ ), 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 ( $r=-0,166$ ,  $p<0,01$ ).

## Discuții

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 determinantele convenționale ale glomerulopatiilor, precum și cu un eventual impact asupra riscului și prognosticului cardiovascular. Deoarece evaluarea parametrilor HIR este relativ simplă, iar metoda 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 al implicării renale în contextul unui pacient hipertensiv.

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 semnifica-

ms for stage II HTN, RRI=0.694, PI=1.343, AT=67.368 for stage III HTN,  $p<0,05$ ).

The comparative analysis of the anthropometric parameters and IRH parameters revealed the following: a weak, statistically significant correlation of patients' body weight with RRI ( $r=0.281$ ,  $p<0.01$ ), PI ( $r=0.206$ ,  $p<0.01$ ), AT ( $r=0.186$ ,  $p<0.05$ ), whereas the other IRH parameters didn't present statistically significant correlations with this variable. Waist and buttock circumference showed weak but statistically significant correlations with RRI ( $r=0.294$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.317$ ,  $p<0.01$ ) and PI ( $r=0.250$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.255$ ,  $p<0.01$ ) only, whereas the WC/BC ratio did not reveal any statistically significant correlations with IRH parameters. Simultaneously, android-type obesity vs. gynecoid-type obesity revealed a statistically significant correlation with RRI only, its values being higher for the android-type ( $r=0.683$  vs.  $r=0.667$ ,  $p<0.01$ ). A similar weak, statistically significant correlation was found between the obesity duration and RRI ( $r=0.305$ ,  $p<0.01$ ), PI ( $r=0.206$ ,  $p<0.01$ ) and AT ( $r=0.201$ ,  $p<0.01$ ).

The study recorded statistically significant correlations of systemic hemodynamic parameters with IRH parameters, particularly for RRI and hemodynamic parameters, with daytime SBP ( $r=0.319$ ,  $p<0.01$ ), nighttime SBP ( $r=0.252$ ,  $p<0.01$ ), mean SBP ( $r=0.302$ ,  $p=0.01$ ), daytime DBP ( $r=0.264$ ,  $p<0.01$ ), nighttime DBP ( $r=0.228$ ,  $p<0.01$ ), mean DBP ( $r=0.225$ ,  $p\leq 0.01$ ), daytime PP ( $r=0.286$ ,  $p<0.01$ ), nighttime PP ( $r=0.222$ ,  $p<0.01$ ), mean PP ( $r=0.277$ ,  $p<0.01$ ) daytime FCC ( $r=-0.170$ ,  $p<0.01$ ), nighttime FCC ( $r=-0.148$ ,  $p<0.01$ ), mean FCC ( $r=-0.166$ ,  $p<0.01$ ).

## Discussion

HTN-related IRH parameters could potentially contribute to assessing a variety of heterogeneous groups of hypertensive patients. Moreover, the essential HTN-related IRH might reveal a progression of renal impairment beyond the conventional patterns of glomerulopathies, as well as a possible impact on cardiovascular risk and prognosis. Moreover, since IRH parameter assessment proves to be a simple one, requiring limited skills and showing high reproducibility, these parameters can be identified as useful and versatile, providing a deeper insight of cardiovascular continuum, global cardiovascular risk, and renal involvement regarding a hypertensive patient.

According to the study results, a positive RRI correlation with age, female gender (with higher IRR values for females), the mean smoking pack years, HTN stage, the age of disease onset and HTN duration were reported. Anthropometric parameters have shown moderate-statistically significant correlations with IRH parameters, thus both body weight and obesity type had a positive relationship with RRI and the obesity type, whereas android type obesity showed significantly higher RI values compared to gynecoid type obesity values. A statistically significant correlation has been determined on comparing the IRH parameters with systemic hemodynamic parameters, thus a positive RRI correlation with SBP, DBP, PP and a negative correlation with FCC were found.



tive statistic, însă de o intensitate moderată cu parametrii HIR, astfel că masa corporală, tipul obezității au prezentat relații pozitive cu IRR, precum și tipul obezității, pacienții cu tipul android de obezitate prezentând valori importante 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.

Un studiu multicentric, de amploare, realizat de Ponte B. *et al.* (2014), axat pe descrierea IRR, a determinat că sexul feminin, vârsta, TAS, 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 și 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 studiile realizate anterior de Tedesco M. și coaut. (2007) și Florczak E. și coaut. (2009), nu au identificat diferențe de sex pentru IRR [15, 16].

Cercetarea realizată de Doi Y. *et al.* (2012), ce a inclus 426 de pacienți cu HTA, a constatat că femeile au înregistrat valori mai înalte pentru IRR, chiar și după o ajustare conform altor variabile [17]. Noi nu am avea o explicație plauzibilă pentru această observație, deși anumite diferențe hormonale ar putea avea un impact. Vârsta este deja binecunoscută ca un determinant al IRR, iar unele studii au descris într-un mod specific acest fenomen [18-19]. Într-un aspect similar cu cel scos în evidență de Bigé N. *et al.* (2012), a fost observat faptul că relația IRR cu vârsta 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 a TA asupra IRR, această teorie susținând ipoteza unei complianțe vasculare care afectează IRR mai mult decât rezistența vasculară. Rezultatele noastre cu privire la corelația negativă a IRR cu FCC sunt consistente cu datele oferite de Komuro K. *et al.* (2016) [4]. La o FCC mai înaltă, IRR este mai redus din cauza velocităților telediastolice mai înalte, înregistrate. Acest fenomen subliniază excluderea din lotul de studiu a pacienților cu aritmii sau FCC prea înaltă sau prea joasă. IRR a fost identificat ca un factor prognostic non-invaziv important pentru identificarea pacienților cu risc cardiovascular mai înalt și riscului de deteriorare a funcției renale la pacienții cu HTA și disglucemie sau BCR. Pentru interpretarea corectă a acestui parametru, este foarte importantă cunoașterea factorilor asociați și identificarea determinantelor cheie ale HIR. Astfel, am observat că determinantele principale ale IRR au fost vârsta, TAS, TAD, FCC, gradul HTA, vârsta de debut și durata HTA.

Ponte B. *et al.* (2014) conducted a large-scale multicenter study, focusing on RRI characteristics, determined that female gender, age, increased SBP and BMI were associated with higher RRI values, whereas higher DBP and FCC were related to lower RRI indices. Nevertheless, the multivariate analysis adjusted for age, BP and BMI revealed that neither renal function nor cardiovascular risk factors, such as DM, BP, smoking or serum cholesterol, were associated with RRI [14]. On the other hand, the studies previously conducted by Tedesco M. *et al.* (2007) and Florczak E. *et al.* (2009) showed no gender differences for RRI [15, 16].

The research, carried out by Doi Y. *et al.* (2012), which included 426 patients with HTN, reported that women displayed higher RRI values, even after an appropriate variable adjustment [17]. We do not have any plausible explanation for this, although some hormonal differences might influence this phenomenon. Age is already a well-known RRI-related determinant and some studies have studied this particular phenomenon [18-19]. Bigé N. *et al.* (2012), highlighted that age-associated RRI shows a non-linear pattern, which significantly increase after the age of 40 years. This is probably due to the age and conditioned by characteristics of aging kidney followed by vascular changes, RRI being associated with arteriosclerosis and fibrosis, as well as influence of aging on vascular compliance [20].

The present study highlighted the positive correlation of RRI with SBP and DBP, emphasizing the importance of PP as RRI-determinant that has already been demonstrated in previous studies [15, 17, 19]. PP is a surrogate parameter of arterial stiffness, which advances with aging [21]. However, we identified an independent age-associated effect of BP on RRI, thus supporting the hypothesis that vascular compliance influences RRI more than vascular resistance. The results of the negative correlation between RRI and FCC are similar to those provided by Komuro K. *et al.* (2016) [4]. Higher FCC leads to lower RRI due to a higher recorded end-diastolic velocity. This accounts for the reason why patients with too high or too low arrhythmias and FCC are ruled out of the study group. RRI was identified as an important, non-invasive and prognostic factor for identifying patients with higher cardiovascular risk and risk of renal function impairment in patients with HTN, dysglycemia and CKD. It is vital to know the associated factors and identify the main IRH determinants in order to interpret correctly this parameter. Thus, we noticed that the main determinants of RRI were the age, SBP, DBP, FCC, HTN stage, the age of onset and HTN duration.

## Conclusions

1) Intrarenal hemodynamic parameters show a close association with multiple anthropometric, clinical and hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension.

2) Anthropometric parameters have revealed significant correlations with IRH parameters, therefore, body weight, obesity type showed a positive RRI relationship, as well as the obesity type, whereas the android-type obesity exhibited significantly higher RRI values compared to gynecoid-type obesity.

## Concluzii

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

2) Parametrii antropometrici au demonstrat corelații semnificative cu parametrii HIR, astfel că masa corporală, tipul obezității au prezentat relații pozitive cu IRR, precum și cu tipul obezității. Pacienții cu tipul android de obezitate au prezentat valori semnificativ mai înalte ale IRR decât cei cu tipul ginecoid de obezitate.

3) 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.

4) Variabilele oferite de tehnica ultrasonografică Doppler intrarenală reflectă o gamă largă de determinante fiziologice locale, atât la nivel renal, cât și sistemic, precum complianța și elasticitatea vasculară.

## Declarația de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictelor de interese.

## Contribuția autorilor

Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea și scrierea manuscrisului. Versiunea finală a fost citită și acceptată de toți autorii.

## Referințe / references

- Smith S, Birtcher K, Ballantyne C, Orringer C. *et al.* 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.
- Srivastava A, Sharan S. Prehypertension. *Hypertension*, 2019; 2 (13): 45-49.
- Williams B, Mancia G, Spiering W. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 2018; 39: 3021-3104.
- Komuro K, Yokoyama N, Shibuya M, Soutome K, Hirose M, Yonezawa K. *et al.* Associations between increased renal resistive index and cardiovascular events. *J. Med. Ultrason.*, 2016; 43 (2): 263-270.
- Bruno R, Salvati A, Barzacchi M, Raimo K, Taddei S, Ghiadoni L. *et al.* Predictive value of dynamic renal resistive index for renal outcome in type 2 diabetes and essential hypertension: a prospective study. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2015; 14 (1): 191-197.
- Kapoor S, Tedesco M, Natale F, Mocerino R, Tassinario G. *et al.* Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*, 2014; 21 (4): 3256-3262.
- Calabia J, Torguet P, Garcia I, Martin N, Mate G, Marin A. *et al.* The relationship between renal resistive index, arterial stiffness, and atherosclerotic burden: The link between macrocirculation and microcirculation. *J. Clin. Hypertens.*, 2014; 16 (3): 186-191.
- Zwain A. Intrarenal hemodynamic changes in type 2 diabetic patients. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2016; 29 (3): 273-279.
- Haitsma Mulier J, Rozemeijer S, Röttgering J. *et al.* Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients: a prospective observational cohort study. *PLoS One*, 2018; 13 (6): 1-18.
- Bellos I, Pergialiotis V, Kontzoglou K. Renal resistive index as predictor of acute kidney injury after major surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care*, 2019; 50: 36-43.
- Miyoshi K, Okura T, Tanino A, Kukida M, Nagao T, Higaki J. Usefulness of the renal resistive index to predict an increase in urinary albumin excretion in patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 2016; 9 (31): 66.
- Berni A, Ciani E, Bernetti M, Cecioni I, Berardino S, Poggesi L. *et al.* Renal resistive index and low-grade inflammation in patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 2012; 26 (12): 723-730.
- Boone S, Kuo D. novel biomarkers to detect target organ damage in acute hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.*, 2018; 20 (3): 21.
- 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.
- Tedesco M, Natale F, Mocerino R, Tassinario G, Calabró R. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. *J. Hum. Hypertens.*, 2007; 21 (4): 291-296.
- Florczaek 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.
- Doi Y, Iwashima Y, Yoshihara F, Kamide K, Hayashi S, Kubota Y. *et al.* Renal resistive index and cardiovascular and renal outcomes in essential hypertension. *Hypertension*, 2012; 60 (3): 770-7.
- Boddi M. Renal ultrasound (and Doppler sonography) in hypertension: an update. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2017; 12 (3): 231-236.
- 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): 3256-3262.
- Bigé N, Lévy P, 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.
- Cauwenberghs N, Kuznetsova T. Determinants and prognostic significance of the renal resistive index. *Pulse*, 2016; 3 (3-4): 172-178.