

current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. Eur Heart J., 2000, 21(1): 11-2.

Rezumat

S-a estimat eficiența asocierii IEC a angiotenzinei II-enalapril în tratamentul AA cu amiodaronă în menținerea ritmului sinusal după conversia fibrilației atriale.

118 pacienți (93 de bărbați, 25 de femei), vârsta medie $50,3 \pm 0,6$ ani, cu fibrilație atrială persistentă nonvalvulară cu durată peste 4 săptămâni au fost supravegheați $36,2 \pm 2,0$ luni. În prima lună postconversie rata recurențelor FA a fost în grupul I - 12,8%, grupul II - 8,9% și în grupul III-26,2% ($p < 0,01$). Asocierea enalaprilului la tratamentul AA cu amiodaronă reduce rata recurențelor FA, în special în prima lună postconversie și facilitează menținerea ritmului sinusal după cardioversia fibrilației atriale nonvalvulare.

Summary

This study aimed to assess whether addition of Enalapril (En) to the antiarrhythmic therapy with Amiodaron (Am) facilitate sinus rhythm maintenance after conversion of atrial fibrillation (AF). One hundred and eighteen patients (pts) with nonvalvular AF for more than 4 weeks underwent a successful electrical cardioversion (ECV) and were followed-up for $36,2 \pm 2,0$ months after restoration of sinus rhythm. Within the 1-st month after restoration of sinus rhythm recurrence of AF occurred in 12.8% pts of the group I, 8.9% pts of group II and 26.2% pts of group III ($p < 0.01$). The addition of enalapril to amiodaron decreased the rate of arrhythmia recurrences, especially within the 1-st month and facilitated subsequent long-term maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation.

PARTICULARITĂȚILE SINDROMULUI METABOLIC LA PACIENȚII HIPERTENSIVI ÎN ASOCIERE CU OBEZITATEA

Valeriu Revenco, dr. h. în medicină, prof. univ., **Liviu Grib**, dr. în medicină, conf. univ.,
Viorica Ochișor, dr. în medicină,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Coexistența frecventă a HTA, a obezității androide (abdominale), a dereglărilor metabolismului glucidic și lipidic a înaintat problema reunirii acestor tulburări într-un sindrom unic, descris în literatura de specialitate ca sindromul metabolic (SM), quartetul morții, sindromul de insulinorezistență etc. [1].

Complexul de dereglări reciproce ale metabolismelor lipidic (hipertrigliceridemie, micșorarea HDL-colesterolului și majorarea LDL-colesterolului), glucidic [(hiperinsulinemie (HI), toleranță alterată la glucoză (TAG)] sau ale diabetului zaharat (DZ) tip II, asociate cu alterarea mecanismelor reglatoare ale tensiunii arteriale (TA) și a funcției endoteliale, este inițiat de insulinorezistență - scăderea sensibilității țesuturilor la insulină [2]. Factorul patogenetic comun al tuturor patologiilor numite se consideră rezistența periferică înaltă la acțiunea insulinei și consecința ei firească - hiperinsulinismul [2]. Deși, din punct de vedere fiziopatologic, există tendința de a plasa în prim-plan insulinorezistența și HI, nu se exclude faptul că tulburările sunt cauzate de surplusul ponderal, posibil, indus prin abord alimentar excesiv, însoțit de TAG, modificările spectrului lipidic și de HTA [3]. Fiecare dintre tulburările descrise separat reprezintă un factor de risc, iar asocierea mai multor factori prezintă un risc important în dezvoltarea evenimentelor cardiovasculare majore [4]. În această ordine de idei este rezonabil a aprecia modificările spectrului glucidic și lipidic la pacienții cu sindrom metabolic.

Scopul studiului este aprecierea frecvenței insulinorezistenței, particularităților spectrului glucidic și lipidic la pacienții hipertensivi în asociere cu obezitatea.

Materiale și metode. A fost efectuat studiul unui lot de 119 pacienți (vârsta medie $49 \pm 0,6$ ani) din clinica Institutului de Cardiologie în perioada anilor 2000-2003. Criteriul de includere în grupul de cercetare a fost HTA de gradele I-II în asociere cu obezitatea (indiferent de grad).

Criteriile de excludere au fost cazurile de HTA severă, hipo- și normoponderabilitate, angina pectorală instabilă, infarctul miocardic acut, insuficiența cardiacă cronică avansată (gr. III-IV NYHA) și aritmiile severe. Pacienților li s-a indicat să stopeze medicația cu orice medicamente antihipertensive timp de 5-7 zile.

Studiul a fost inițiat prin interviuarea pacientului, ale cărei rezultate au fost înscrise într-un chestionar special elaborat. Apoi s-a efectuat examenul clinic și s-au determinat datele antropometrice: înălțimea (h), masa (m), perimetrul taliei (PT), perimetrul șoldului (PȘ). Prin determinarea indicelui Quetelet (indicele masei corporale – IMC) a fost stabilit gradul de obezitate. Drept indice de obezitate s-a considerat $IMC \geq 30$. Obezitatea abdominală a fost considerată atât în prezența raportului $PT/PȘ > 0,9$ la bărbați și $> 0,85$ la femei, cât și a $PT \geq 102$ cm la bărbați și ≥ 88 cm la femei. Gradația HTA s-a efectuat conform recomandărilor Societății Europene a Cardiologilor [5].

La toți pacienții s-a înregistrat traseul electrocardiografic în 12 derivații, examenul ECO cardiografic. Pacienților care n-au avut contraindicații, li s-a efectuat testul ECG de efort. Diagnosticul de sindrom metabolic a fost stabilit în baza recomandărilor O.M.S. [6].

A fost determinată glicemia bazală prin metoda de glucozoxidare. Pacienților cu glicemia bazală $< 6,9$ mmol/l (125 mg/dl) li s-a efectuat testul de toleranță la glucoză oral (TTGO): administrarea per os a 75 g de glucoză pură diluată în 200 ml de apă și determinarea glicemiei după 2 ore de la administrare. În timpul TTGO au fost apreciate insulina imunoreactivă și peptida-C. Pe parcursul acestor 2 ore s-au exclus ingerarea lichidului, alimentelor, medicamentelor și efortul fizic.

Insulina imunoreactivă și peptida-C au fost determinate cu ajutorul truselor de reactive Insulin IRMA și C-peptide IRMA a companiei IMMUNOTECH, Republica Cehă. S-a apreciat hemoglobina glicozilată (HbA_{1c}) (efectuată cu ajutorul reactivelor firmei “Lachema” – acizii tricloracetic și tiobarbituric) conform recomandărilor Asociației Americane de Diabetologie.

Lipidele au fost stabilite prin metoda enzimatică colorimetrică. LDL-colesterolul a fost calculat după formula Friedewald. S-au evaluat următoarele componente ale spectrului lipidic: colesterolul total, LDL-colesterolul, HDL-colesterolul, trigliceridele. Gradația modificărilor spectrului lipidic a fost efectuată conform recomandărilor Programului Național American referitor la dislipidemii (NCEP Adult Treatment Panel III, SUA, 2001) [7] și Societății Europene a Cardiologilor [5].

Rezultate și discuții. În urma evaluărilor efectuate la 52,9% din pacienți s-a constatat insulinorezistența (grupul I de pacienți) și 47,1 % din pacienți au fost noninsulinorezistenți (non IR) (grupul II de pacienți). În grupul I cu insulinorezistență în 27 de cazuri (22,7%) s-a constatat DZ tip II, în 15 cazuri (12,6%) – TAG și în 21 cazuri (17,6%) – HI, însoțită de valori normale ale glicemiei (fig. 1).

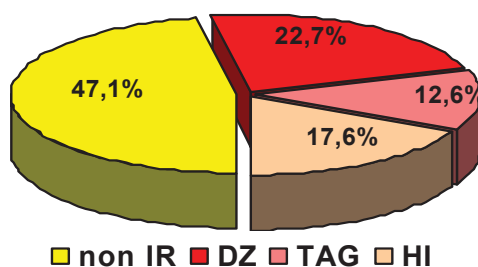


Figura 1. Frecvența insulinorezistenței la pacienții hipertensivi în asociere cu obezitatea

La pacienții lotului cercetat valorile medii ale glicemiei bazale au semnalat deosebiri semnificative în grupul cu insulinorezistență față de grupul noninsulinorezistent ($6,1 \pm 0,3$ vs $4,6 \pm 0,1$ mmol/l; $p < 0,001$). Drept criteriu de insulinorezistență, în studiul prezent au fost considerate devierile de la normă ale indicilor spectrului glucidic (glicemiei, IIR, peptidei-C), determinați bazal și după efectuarea TTGO.

Estimarea glicemiei bazale în timpul TTGO a indicat deosebiri discrete ale valorilor acesteia în grupurile studiate ($4,9 \pm 0,1$ vs $4,6 \pm 0,1$ mmol/l; $p > 0,05$) (fig.2), în timp ce determinarea glicemiei după

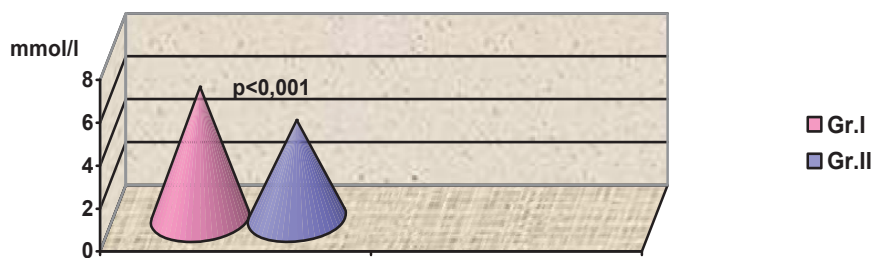


Figura 2. Valorile inițiale ale glicemiei bazale la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea

doă ore de la TTGO a demonstrat valori sporite în grupul I ($7,3 \pm 0,3$ vs $5,7 \pm 0,1$ mmol/l; $p < 0,001$) (fig. 3).

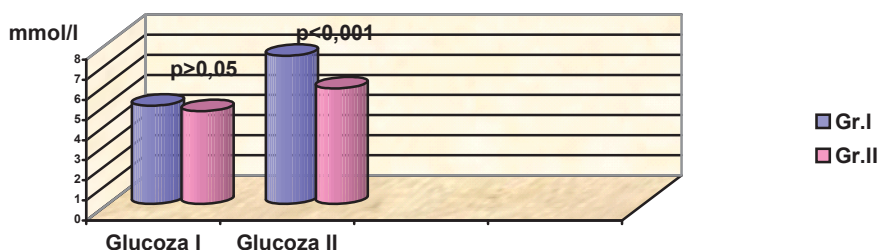


Figura 3. Valorile glicemiei în timpul TTGO la pacienții cu hipertensiune arterială și obezitate

După efectuarea TTGO, la 15 pacienți (12,6%) s-a constatat TAG (glicemia 7,8-11,1 mmol/l). Concomitent, în urma efectuării TTGO au fost înregistrate două cazuri (1,7%) de DZ tip II (glicemia $\geq 11,1$ mmol/l).

În scopul definirii HI conform metodei de apreciere a IIR aplicate, în acest studiu am utilizat următorii indici: IIR bazal $> 11,9$ $\mu\text{U/ml}$ și IIR la 2 ore după TTGO $> 94,8$ $\mu\text{U/ml}$.

Estimarea valorilor IIR bazale la pacienții cu HTA în asociere cu obezitatea a demonstrat deosebiri certe în grupurile studiate, prin nivelurile majorate ale acesteia în grupul I ($9,4 \pm 0,9$ vs $4,9 \pm 0,8$ $\mu\text{U/ml}$; $p < 0,05$) în comparație cu grupul II, în timp ce determinarea IIR după două ore de la TTGO a indicat deosebiri discrete, dar cu o tendință de majorare în grupul I ($53,1 \pm 8,5$ vs $20,5 \pm 9,2$ $\mu\text{U/ml}$; $> 0,05$) (fig. 4). HI determinată prin nivelul IIR bazal a fost apreciată în 11 cazuri (12,0%), însă IIR determinată după două ore de la TTGO a semnalat prezența HI în 7 cazuri (7,6%).

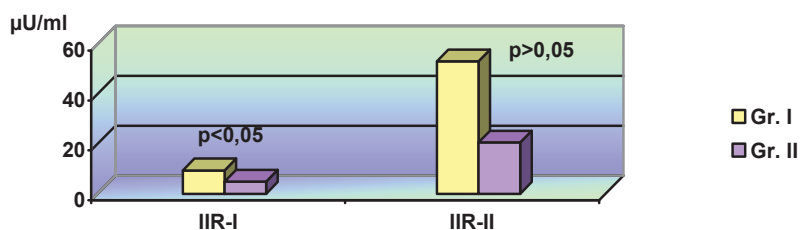


Figura 4. Valorile IIR serice în timpul TTGO la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea

Până în prezent datele despre insulinorezistență descrise în literatura de specialitate sunt contradictorii. Conform rezultatelor studiului Botnia, efectuat în 2001 în Finlanda și Suedia, insulinorezistența (hiperinsulinemia) în prezența toleranței la glucoză nemodificate a fost depistată la 15 % din bărbați și la 10 % din femei, în prezența TAG la 64 % din bărbați și la 42 % din femei, iar la pacienții cu DZ tip II – la 84 % din bărbați și la 78 % din femei [8].

Valorile peptidei-C bazale au fost net superioare în grupul I ($608,4 \pm 49,9$ vs $137,0 \pm 19,2$ $\mu\text{U/l}$; $p < 0,001$) în comparație cu grupul II (fig. 5).

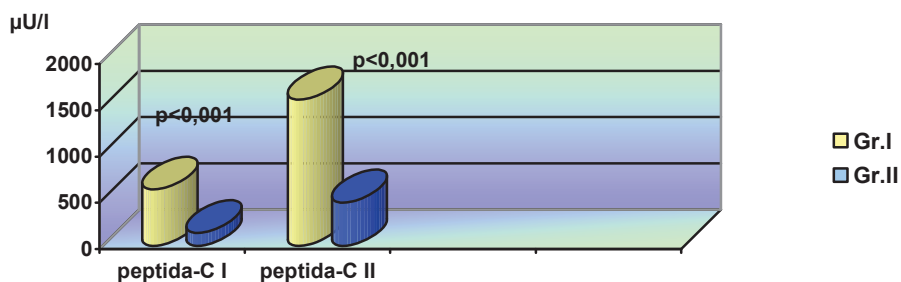


Figura 5. Nivelurile peptidei-C serice în timpul TTGO la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea

Nivelul sporit al peptidei-C serice după două ore de la TTGO a fost înregistrat în grupul I ($1581,0 \pm 129,2$ vs $466,7 \pm 68,5$ $\mu\text{U/l}$; $p < 0,001$). În conformitate cu metoda de determinare a peptidei-C în acest studiu valorile bazale 172 - 258 $\mu\text{U/l}$ și după TTGO 647-971 $\mu\text{U/l}$ au fost considerate în limite normale. Estimarea valorilor peptidei-C bazale la pacienții cu HTA și obezitate a indicat valori avansate ale acesteia în 35 de cazuri (38,1 %) și după TTGO în 29 de cazuri (31,6%), care aparțineau grupului I de pacienți.

Unele studii au demonstrat că concentrația peptidei-C în normă este mai mare decât cea a insulinei. Una din explicații ar fi că durata vieții peptidei-C endogene este de 20 min, a IIR– de la 4 la 10 min și a proinsulinei – de 17,2 min [9].

În urma evaluării HbA_{1c} s-au stabilit valori majorate ale acesteia la pacienții cu insulinorezistență ($6,7 \pm 0,35$ vs $4,9 \pm 0,1$; $p < 0,001$) (fig. 6). Din totalitatea pacienților lotului, valori avansate ale HbA_{1c} s-au înregistrat în 23 de cazuri (19,3%), care se refereau la grupul I, dintre care două cazuri (1,7%) vizau pacienții cu HI în prezența glicemiei normale, 4 cazuri (3,4%) – pacienții cu TAG și 17 cazuri (14,3%) – pacienții cu DZ tip II.

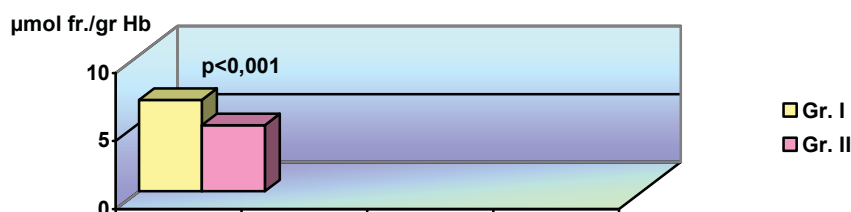


Figura 6. Valorile inițiale ale HbA_{1c} la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea

Rezumând cele relatate mai sus, conchidem că asocierea dereglărilor spectrului glucidic la pacienții cu HTA și obezitate reprezintă, de fapt, diferite etape ale insulinorezistenței, manifestate inițial prin hiperinsulinemie, toleranță alterată la glucoză, urmată apoi de apariția DZ tip II.

Evaluarea spectrului lipidic la pacienții hipertensivi obezi a demonstrat că valorile colesterolului total nu se deosebesc semnificativ la pacienții din ambele grupuri ($5,6 \pm 0,1$ vs $5,4 \pm 0,1$ mmol/l ; $p > 0,05$) (fig. 7).

La pacienții din grupul I s-au înregistrat valori mai mari ale nivelului de LDL-colesterol ($4,4 \pm 0,1$ vs $3,99 \pm 0,1$ mmol/l ; $p < 0,05$) și trigliceride ($2,7 \pm 0,1$ vs $1,8 \pm 0,1$ mmol/l ; $p < 0,001$). Determinarea coeficientului de aterogenitate, de asemenea, a demonstrat valori mai înalte la pacienții cu insulinorezistență ($8,96 \pm 0,6$ vs $5,4 \pm 0,4$; $p < 0,001$). În același timp, valorile HDL-colesterolului au fost mai scăzute la pacienții din grupul I ($0,7 \pm 0,05$ vs $1,01 \pm 0,05$ mmol/l ; $p < 0,001$).

Estimarea nivelului colesterolului total în lotul studiat a relevat majorarea acestuia la 80 de pacienți (69,6 %), dintre care 45 cazuri (72,6 %) s-au referit la pacienții din grupul I și 35 cazuri (66,0%) la cei din grupul II. În urma determinării LDL-colesterolului în lotul studiat s-a constatat mărirea

nivelului în 102 cazuri (90,3 %), dintre care 56 de cazuri (93,3%) aparțineau grupului cu insulinorezistență și 46 de cazuri (86,8 %) grupului fără insulinorezistență. Analiza nivelului trigliceridelor a evidențiat valori avansate în 86 de cazuri (74,8 %). În grupul cu insulinorezistență s-au determinat valori sporite ale trigliceridelor în 52 de cazuri (83,9 %), iar în grupul fără insulinorezistență în 34 de cazuri (64,1 %).

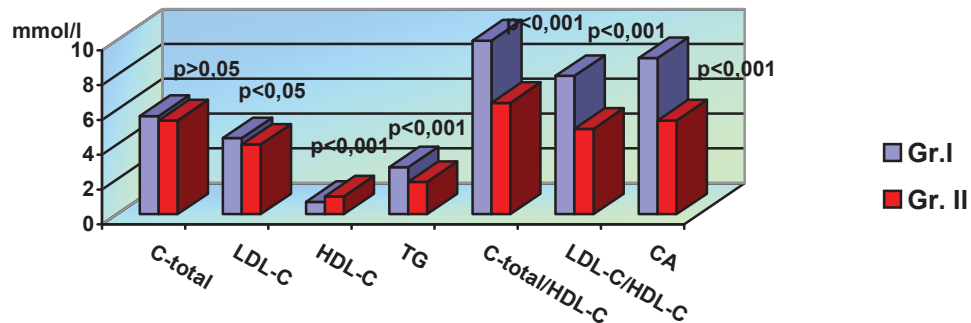


Figura 7. Particularitățile unor indici ai spectrului lipidic la pacienții cu hipertensiune arterială în asociere cu obezitatea

Estimarea valorilor HDL-colesterolului la pacienții evaluați a arătat existența reducerii nivelului în 79 de cazuri (69,9 %), dintre care 51 de cazuri (85,0 %) au fost înregistrate în grupul I și 28 de cazuri (52,8 %) în grupul II. Reducerea valorilor HDL-colesterolului s-a constatat la 26 (86,7 %) de bărbați și 25 (83,3 %) de femei din grupul I și la 10 (55,6 %) bărbați și 18 (51,4 %) femei din grupul II. Determinarea raportului LDL-colesterol/HDL-colesterol a evidențiat predominarea valorilor mai înalte la grupul I, comparativ cu grupul II ($7,9 \pm 0,5$ vs $4,9 \pm 0,4$; $p < 0,001$). Valoarea raportului > 5 constituie un indice al aterogenității și are un rol esențial în dezvoltarea cardiopatiei ischemice. Rezultate similare au fost obținute și în urma calculării raportului colesterol-total/HDL-colesterol ($9,96 \pm 0,6$ vs $6,4 \pm 0,4$; $p < 0,001$), valoarea raportului > 4 constituind un indice al aterogenității.

În studiul EGIR s-a demonstrat prevalența trigliceridemiei la pacienții cu insulinorezistență [10].

Concluzii

1. La pacienții hipertensivi în asociere cu obezitatea în 52,9% de cazuri a fost constatată insulinorezistența (22,7 % – diabet zaharat tip II, 12,6 % – toleranță alterată la glucoză, 17,6 % – valori glicemice în limitele normei în asociere cu hiperinsulinemie), iar la 47,1% aceasta nu a fost stabilită.

2. La pacienții hipertensivi obezi prezența insulinorezistenței se asociază mai frecvent cu dislipidemia manifestată prin reducerea HDL-colesterolului și creșterea nivelului de LDL-colesterol, trigliceride, raporturilor colesterol-total/HDL-colesterol, LDL-colesterol/HDL-colesterol, ceea ce presupune un indice sporit de aterogenitate.

3. Asocierea dereglărilor spectrului glucidic la pacienții cu HTA și obezitate reprezintă, de fapt, diferite etape de insulinorezistență, manifestate inițial prin hiperinsulinemie, toleranță alterată la glucoză, urmată mai târziu de DZ tip II.

Bibliografie selectivă

1. Park Y.W., Yhy S., Palaniappan L. et al., *The Metabolic Syndrome*. Arch Intern Med. 2003; 163:427-436.
2. Irace C., Cortese C., Fiaschi E. et al., *Components of the Metabolic Syndrome and Carotid Atherosclerosis*. Hypertension. 2005; 45:597-601.
3. Sharma A.M., *Mediastinal fat, Insulin Resistance, and Hypertension*. Hypertension. 2004; 44:117-118.
4. Malik S., Wong N.D., Franklin S.S. et al., *Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality*

From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. Circulation. 2004; 110:1245-1250.

5. De Backer (Chairperson) G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts)*. European Heart Journal. 2003; 24:1601-1610.

6. Alwan A., King H. et al., *Report of a WHO Consultation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Geneva: World Health Organization, Department of Non communicable Disease Surveillance. 1999;1-59.

7. *Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. JAMA. 2001; 285(19):2486-2497.

8. Tripathy D., Carlson M., Almgren P., Isomaa B. et al., *Insulin secretion and insulin sensitivity in relation glucose tolerance: Lessons from the Botnia study*. Diabetes, 2000; 49(6): 975-80.

9. Weiss R., Caprio S., Trombetta M. et al., *B-Cell Function Across the Spectrum of Glucose Tolerance in Obese Youth*. Diabetes, 2005;54:1735-1743.

10. Bloomgarden Z.T., *American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance*. Diabetes Care. 2003 Apr; 26:1297-1303.

Rezumat

Au fost examinați 119 pacienți cu hipertensiune arterială gradele I-II în asociere cu obezitatea, vârsta medie $49 \pm 0,6$ ani. Evaluarea complexă a pacienților a demonstrat că grupul de pacienți hipertensivi în asociere cu obezitatea este neomogen: la 52,9% de pacienți a fost constatată insulinorezistență (22,7% – diabet zaharat tip II; 12,6 % – toleranță alterată la glucoză; 17,6% – valori glicemice în limitele normei în asociere cu hiperinsulinemie), la 47,1% nu s-au înregistrat modificări ale spectrului glucidic. În continuare pacienții au fost examinați în funcție de prezența insulinorezistenței.

La pacienții hipertensivi obezi prezența insulinorezistenței se asociază mai frecvent cu dislipidemia, manifestată prin reducerea HDL-colesterolului și creșterea nivelului de LDL-colesterol, trigliceride, raporturilor colesterol-total/HDL-colesterol, LDL-colesterol/HDL-colesterol, ceea ce presupune un indice sporit de aterogenitate.

Summary

It was examined 119 patients with arterial hypertension of I – II degree in association with obesity the mean age $49 \pm 0,6$ years. The complex evaluation of patients established that the group of hypertensive patients in association with obesity wasn't homogenous: in 52,9% of cases it was established insulin resistance (22,7% - diabetes mellitus type II; 12,6% - deteriorated tolerance to glucose; 17,6% - glicemic data were into normal limits in association with hyperinsulinemia) in 47,1% of cases weren't observed any modifications of glicemic spectrum. Later on the patients were examined in function of insulin resistance.

The presence of insulin resistance has been established at patients with arterial hypertension and obesity was associated more frequently with dislipidemia manifested with reduced contains of HDL-cholesterol and elevation of LDL-cholesterol and triglycerides, relations total cholesterol/HDL-cholesterol, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol, the fact implying an increased index of aterogenity.