

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ LA COPII - PARTICULARITĂȚI DE AFECTARE SUBCLINICĂ DE ORGAN ȚINTĂ

Nelea MĂTRĂGUNĂ – conf. cercetător

IMSP Institutul de Cardiologie

e-mail: nellymatraguna@gmail.com

Rezumat

Odată ce hipertensiunea arterială (HTA) se confirmă, este necesar de evaluat afectarea subclinică de organ. Hipertrofia ventriculară stângă, îngroșarea și rigidizarea arterelor mari, precum și excreția urinară de albumină se numără printre markerii cei mai valoroși.

Scopul studiului: Aprecierea afectării subclinice de organ la copiii cu hipertensiune arterială esențială.

Material și metode:

Lotul de cercetare a constituit 115 copii hipertensivi, cu vârste cuprinse între 10 și 18 ani. Lotul de control a fost selectat dintre copiii normotensivi normoponderali, de vârstă similară.

Diagnosticul de HTA s-a stabilit în conformitate cu ultimele recomandări ale ghidului european de HTA la copii [Empar Lurbea et. al., 2016]. Pentru diagnosticul la etape preclinice a afectării subclinice de organ s-a apreciat microalbuminuria, complexul intimei medii a arterei carotide și s-a calculat indicele masei miocardului ventriculului stâng.

Modificările morfologice ale peretelui arterial, îngroșarea complexului intimă-medie au fost identificate prin ultrasunete de înaltă rezoluție. S-au efectuat câte 5 determinări pentru fiecare perete arterial, atât pentru artera carotidă comună dreaptă cât și pentru cea stângă și s-a operat cu valoarea medie a măsurătorilor efectuate [Empar Lurbea et. al., 2016].

Indicele masei miocardului ventriculului stâng (IMMVS) s-a calculat din raportul: masa ventriculului stâng (MVS)/(h) înălțimea (m)^{2.7}, iar valoarea obținută s-a comparat cu tablele percentilice. Hipertrofia ventriculară stângă s-a stabilit în cazul în care valorile IMMVS raportat la înălțime^{2.7} a fost $\geq 95^{\text{th}}$ în funcție de sex și vârstă [Empar Lurbea et. al., 2016].

Microalbuminuria s-a apreciat prin metoda imunofermenativă.

Rezultate: Copiii hipertensivi obezi au prezentat valori mai înalte ale IMMVS față de copii hipertensivi normoponderali ($10,08 \pm 0,894$ vs $9,92 \pm 1,00$; $p < 0,01$). Îngroșarea cIMT, s-a evidențiat cu predilecție la copiii hipertensivi obezi ($0,39 \pm 0,27$) și hipertensivi supraponderali ($0,10 \pm 0,027$) vs copiii hipertensivi normoponderali ($0,06 \pm 0,011$). Valorile cIMT, s-au corelat pozitiv semnificativ statistic cu TNF α ($r = +0,20$, $p < 0,05$), GRPPVS ($r = +0,45$, $p < 0,01$) și negativ cu adiponectina serică ($r = -0,28$, $p < 0,01$). Valori mai înalte ale microalbuminuriei, în raport cu lotul martor, deși nesemnificativ statistic, s-au constatat la copiii hipertensivi obezi ($17,95 \pm 2,72$ vs $16,23 \pm 2,17$) și copiii hipertensivi normoponderali ($17,32 \pm 2,057$ vs $16,23 \pm 2,167$).

Concluzii: Determinarea microalbuminuriei, cIMT și calcularea IMMVS vor completa și subtiliza diagnosticul oportun (la etape preclinice) al afectării subclinice de organ la copiii hipertensivi.

Cuvinte-cheie: copii, hipertensiune arterială, afectare subclinică de organ

Summary: Essential hypertension in children - features of subclinical target organ impairment

Once the hypertension (HT) is confirmed, it is necessary to evaluate the subclinical organ damage. The left ventricular hypertrophy, the thickening and stiffening of the large arteries, and the urinary albumin excretion are among the most valuable markers.

Purpose of the study: Evaluation of subclinical organ impairment in children with high blood pressure.

Material and methods: The research group consisted of 115 hypertensive children, aged between 10 and 18 years. The control group was selected from normal weight normotensive children of similar age. The diagnosis of HT has been established according to the latest recommendations of the European guideline for HT in children [Empar Lurbea et. al., 2016]. For the diagnosis at preclinical stages of the subclinical organ damage, microalbuminuria was evaluated, the complex of the IMT of the carotid artery and the mass index of the left ventricular myocardium was calculated. Morphological changes of the arterial wall, thickening of the IMT were identified by high-resolution ultrasound. Five determinations were performed for each arterial wall, for both the right and left common carotid arteries, and the mean value of the measurements was also performed [Empar Lurbea et. al., 2016].

The left ventricular myocardial mass index (IMMVS) was calculated from the following ratio: left ventricular mass (MVS) / (h) height (m) 2.7, and the value obtained was compared with the percentile tables. Left ventricular hypertrophy was established if the IMMVS values at 2.7 height were $\geq 95^{\text{th}}$ depending on sex and age [Empar Lurbea et. al., 2016].

Microalbuminuria was determined by enzyme linked immunoassay method (ELISA).

Results: Obese hypertensive children showed higher values of IMMVS compared to normal-ponderous hypertensive children (10.08 ± 0.894 vs 9.92 ± 1.00 ; $p < 0.01$). CIMT thickening was observed in obese hypertensive (0.39 ± 0.27) and overweight hypertensive (0.10 ± 0.027) versus normal-weight hypertensive (0.06 ± 0.011) children. CIMT values

were statistically significantly positively correlated with TNF α ($r = +0.20$, $p < 0.05$), GRPPVS ($r = +0.45$, $p < 0.01$) and negative with serum adiponectin ($r = -0.28$, $p < 0.01$). Higher values of microalbuminuria, compared to the control group, although statistically insignificant, were found in obese hypertensive children (17.95 ± 2.72 vs 16.23 ± 2.17) and normal-ponderous hypertensive children (17.32 ± 2.057 vs. 16.23 ± 2.167).

Conclusions: The determination of microalbuminuria, the CIMT and the calculation of IMMVS will complete and subtilize the appropriate diagnosis (at preclinical stages) of subclinical organ damage in hypertensive children.

Key-words: children, high blood pressure, subclinical organ damage

Резюме. Особенности поражения органов мишеней у детей с эссенциальной артериальной гипертензией

Подтвержденная артериальная гипертензия (АГ), обяывает к проведению оценки поражения органов мишеней. Гипертрофия левого желудочка, утолщение за счет пролиферации гладкомышечных клеток в стенке сосуда и ригидность крупных артерий, а также микроальбуминурия являются одними из наиболее важных маркеров в определении субклинического поражения органов мишеней.

Цель исследования: Оценка субклинического поражения органов мишеней у детей с артериальной гипертензией.

Материал и методы: В исследовании были включены 115 детей с АГ в возрасте от 10 до 18 лет. Контрольная группа была выбрана из детей с нормальным артериальным давлением аналогичного возраста. Диагноз был установлен в соответствии с последними рекомендациями по АГ у детей Европейского общества кардиологов [Empar Lurbea et al., 2016]. Для определения на доклинических стадиях повреждения органов мишеней была оценена микроальбуминурия, рассчитан комплекс толщины интима-медии (кТИМ) сонной артерии, а также индекса массы миокарда левого желудочка. Морфологические изменения артериальной стенки, утолщение комплекса интима-медии были установлены с помощью ультразвука высокого разрешения. Было выполнено пять определений для каждой артериальной стенки как для правой, так и для левой общих сонных артерий, с расчетом среднего значения [Empar Lurbea et al., 2016].

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был рассчитан из отношения: масса левого желудочка (МЛЖ) / (h) рост (m)^{2.7}, а полученное значение сравнивалось с процентильными таблицами. Гипертрофия левого желудочка считалась в случае если соотношения (ИММЛЖ) к полу и возрасту превышали $\geq 95^{\text{th}}$ процентилю [Empar Lurbea et al., 2016]. Микроальбуминурия была определена иммуноферментативным методом.

Результаты: Более высокие значения ИММЛЖ были у детей с АГ и ожирением по сравнению с детьми с нормальным артериальным давлением ($10,08 \pm 0,894$ против $9,92 \pm 1,00$; $p < 0,01$). Утолщение кТИМ наблюдалось у детей с АГ и ожирением ($0,39 \pm 0,27$) и у детей с АГ и избыточной массой тела ($0,10 \pm 0,027$) по сравнению с детьми с АГ и нормальным весом ($0,06 \pm 0,011$). Значения кТИМ статистически значимо положительно коррелировали с ФНО α ($r = +0,20$, $p < 0,05$), с относительной толщиной задней стенки левого желудочка ($r = +0,45$, $p < 0,01$) и отрицательно с сывороточным адипонектином ($r = -0,28$, $p < 0,01$).

Выводы. Определение микроальбуминурии, кТИМ и расчет ИММЛЖ дополняют и завершат соответствующий диагноз (на доклинических стадиях) с установлением субклинического поражения органов мишеней у детей с АГ.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, субклиническое поражение органов мишеней.

Introducere

Există suficiente dovezi că creșterea tensiunii arteriale în copilărie provoacă un risc cardiovascular semnificativ și contribuie la dezvoltarea leziunilor cardiovasculare încă de la vârsta tânără. În plus, normalizarea valorilor tensionale în copilărie scade riscul de arterioscleroză prematură. Astfel, ambii factori susțin argumentul atât pentru depistarea precoce cât și pentru tratamentul hipertensiunii arteriale în copilărie.

Inima (hipertrofia de ventricul stâng) rămâne până în prezent cea mai bine documentată formă de afectare a organelor țintă, cauzată de hipertensiunea arterială la copii. Hipertrofia ventriculară stângă (HVS) este cunoscută a fi un factor de risc indepen-

dent pentru evenimente cardiovasculare la adulți, de aceea este prudent să se identifice precoce la copii, pentru a facilita prevenirea bolilor cardiovasculare. Ecocardiografia este un instrument suficient de sensibil pentru a evalua prezența sau absența HVS, care poate fi apreciată prin calcularea masei ventriculului stâng și indicelui masei miocardului ventriculului stâng. Conform recomandărilor ESC privind managementul valorilor înalte ale tensiunii arteriale la copii (anul 2016), hipertrofia ventriculară stângă este stabilită în cazul în care valorile indicelui masei miocardului ventriculului stâng raportat la înălțime ^{2,7} este $\geq 95^{\text{th}}$ în funcție de sex și vârstă [1]. Aprecierea indicelui masei miocardului ventriculului stâng este de mare ajutor în procesul de luare a deciziei clini-

ce, deoarece prezența hipertrofiei ventriculare stângi poate fi un indiciu pentru inițierea sau intensificarea tratamentului farmacologic antihipertensiv [2].

Numeroase alte studii experimentale, clinice și epidemiologice la adulți indică faptul că microalbuminuria prezintă un factor important de risc independent pentru complicații cardiovasculare și cerebrovasculare, inclusiv letale. Microalbuminuria apare atunci când albumina din urină este semnificativ mai mare decât cea normală și este diagnosticată atunci când excreția urinară a albuminei este între 30 și 300 mg pe zi, sau când raportul microalbumină/creatinină este între 30 ± 300 $\mu\text{g}/\text{mg}$ în urina aleatorie [3].

Mecanismele care fac microalbuminuria un predictor al evenimentelor cardiovasculare viitoare rămân insuficient înțelese, se consideră că principala cauză este legată de disfuncția endotelială. Această legătură cauzală potențială este explicată că rezultată din creșterea permeabilității sistemice a albuminei cauzată de disfuncția endotelială și că anomaliile hemodinamice interacționează cu factori suplimentari, cum ar fi anomalii lipidice, inflamații sistemice, activitate crescută a sistemului renin-angiotensin-aldosteron și factorii de protrombină, care împreună pot duce la o răspândire largă a leziunii de organe [3]. Este posibil ca disfuncția endotelială să fie înăscută, deoarece excreția albuminei crescută a fost observată la nou-născuții și copiii cu o variabilitate ridicată a individului [3]. Nu există totuși nici un consens cu privire la faptul că disfuncția endotelială inerentă poate provoca afecțiuni renale și/sau cardiovasculare sau dacă un factor de risc dobândit, cum ar fi obezitatea, joacă un rol major în dezvoltarea microalbuminuriei și a afectării organelor. Mai multe studii la copiii obezi au stabilit factori de risc specifici, care sunt asociați cu microalbuminurie. Acestea includ indicele de masă corporală (IMC), circumferința taliei (CA), trigliceridele (TG), sexul și sindromul metabolic la copii [4-6]. Asocierea dintre obezitate și microalbuminurie la copiii din studiile anterioare, totuși, rămâne neclară și lipsește o analiză aprofundată la populația pediatrică generală. În plus, studiile anterioare, care au susținut o asociere pozitivă între microalbuminurie și factorii de risc cardiovasculari, cum ar fi hipertensiunea arterială la copii, au ajuns uneori la concluzii contradictorii și rămâne discutabilă dacă microalbuminuria este un predictor independent al bolilor cardiovasculare la populația pediatrică.

Prin urmare, evaluarea deteriorării precoce a organelor, ca măsurătoare a consecințelor clinice ale creșterii TA, este esențială pentru gestionarea HTA la vârsta tânără.

Scopul studiului: Aprecierea afectării subclinice de organ la copiii cu hipertensiune arterială esențială.

Material și metode

Lotul de cercetare la constituit 115 copii hipertensivi, cu vârste cuprinse între 10 și 18 ani. Lotul de control a fost selectat dintre copiii normotensivi normoponderali, de vârstă similară.

Diagnosticul de HTA s-a stabilit în conformitate cu ultimele recomandări ale ghidului european de HTA la copii [Empar Lurbea et. al., 2016]. Pentru diagnosticul la etape preclinice a afectării subclinice de organ s-a apreciat microalbuminuria, complexul intimei medii a arterei carotide și s-a calculat indicele masei miocardului ventriculului stâng.

Microalbuminuria s-a apreciat prin metoda imunofluorescentivă.

Inima (hipertrofia de ventricul stâng) rămâne până în prezent cea mai bine documentată formă de afectare a organelor țintă, cauzată de HTA la copii. Ecocardiografia este un instrument suficient de sensibil pentru a evalua prezența sau absența HVS, care poate fi apreciată prin calcularea masei ventriculului stâng și indicelui masei ventriculului stâng.

Masa ventriculului stâng s-a determinat prin măsurări ecografice a următorilor parametri: grosimea diastolică a septului interventricular (mm), grosimea diastolică a peretelui posterior (mm), diametrul telediastolic a ventriculului stâng (mm). Din aceste măsuri, masa ventriculară stângă s-a calculat cu ajutorul ecuației Devereux și standardizată la înălțime ($\text{m}^{2.7}$) pentru a minimiza efectul schimbării în dimensiunea corpului în timpul copilăriei [Empar Lurbea et. al., 2016].

Ecuația Devereux:

$MSV = 0.8 \cdot [1.04 \cdot (SIV + PPVS + DDVS)^3 - DDVS^3] + 0.6g$
/suprafață corporală, unde:

SIV - grosimea diastolică a septului interventricular (mm);

PPVS - grosimea diastolică a peretelui posterior (mm);

DDVS - diametrul telediastolic VS (mm).

Apoi s-a calculat indicele masei miocardului ventriculului stâng din raportul: masa ventriculului stâng (MVS)/(h) înălțimea ($\text{m}^{2.7}$) (Empar Lurbea et. al., 2016), iar valoarea indicelui masei miocardului ventriculului stâng s-a comparat cu tabelele percentilice. Conform recomandărilor ESC privind managementul valorilor înalte ale tensiunii arteriale la copii (anul 2016), hipertrofia ventriculară stângă s-a stabilit în cazul în care valorile indicelui masei miocardului ventriculului stâng raportat la înălțime^{2.7} a fost $\geq 95^{\text{th}}$ în funcție de sex și vârstă [Empar Lurbea et. al., 2016].

Primele modificări morfologice ale peretelui arterial, îngroșarea complexului intimă-medie, pot fi identificate prin ultrasunete de înaltă rezoluție. Măsurările s-au efectuat cu ajutorul unui transductor liniar,

Criteriile de definire a afectării de organ țintă

HVS	IMMVS sau GRPVS > 95 th după vârstă și sex
GICM	Grosimea intimei carotide medii ≥ 95 th după vârstă și sex
VUP	Viteza undei pulsului ≥ 95 th după vârstă și sex
Rinichi	Albuminuria (măsurată prin albumina urinară/coeficientul creatininei > 30 mg/g sau > 3 mg/mmol creatinină) sau proteinurie (măsurată prin albumina urinară/coeficientul creatininei > 300 mg/g creatinină sau > 30 mg/mmol creatinină) sau cu excreție proteică urinară în 24 de ore (> 200 mg/m ² /zi)

Sursa: [Empar Lurbea et. al., 2016]

Notă: GICM - grosimea intimei carotide medii; HVS - hipertrofie ventriculară stângă; IMMVS - Indexul masei miocardului ventricular stâng; VUP - viteza undei pulsului; GRPVS - grosime relativă a peretelui VS.

într-o cameră liniștită, cu pacientul în decubit dorsal cu capul rotit la 45° spre partea opusă zonei examinate. Cu ajutorul acestei tehnici s-a pus în evidență la nivelul arterei carotide comune 2 linii hiperecogene paralele separate de un spațiu hipoecogen. Ele reprezintă interfața sânge-intimă și medie-advenție, în timp ce distanța dintre cele două linii reprezintă grosimea complexului intimă-medie. Măsurătorile s-au efectuat la 1 cm de bulbul carotidian, atât pentru peretele anterior, cât și pentru cel posterior arterial. S-au efectuat câte 5 determinări pentru fiecare perete arterial, atât pentru artera carotidă comună dreaptă cât și pentru cea stângă și s-a operat cu valoarea medie a măsurătorilor efectuate [Empar Lurbea et. al., 2016].

Proteinuria este un marker al afectării glomerulare în glomerulopatii primare și secundare. Totodată, aceasta poate crește ca urmare a valorilor elevate ale tensiunii arteriale. Un coeficient ridicat al excreției urinare de albumină sau proteine - semnifică o filtrare glomerulară afectată. Microalbuminuria (20-300mg/g creatinină, 2-30 mg/mmol creatinină, 30-300 mg/zi, 20-200 mg/min) prezice dezvoltarea nefropatiei diabetice, întrucât prezența proteinuriei cu semnificație clinică (>300 mg/zi) indică existența unui prejudiciu stabilit a parenchimului renal [Empar Lurbea et. al., 2016].

Rezultate:

Hipertrofia de ventricul stâng rămâne până în prezent cea mai bine documentată formă de afectare a organelor țintă, cauzată de HTA la copii. În cercetarea noastră semne de hipertrofie ventriculară stângă electrocardiografică s-au remarcat la 5 (14,3%) copii hipertensivi normoponderali și la un copil (2,3%) hipertensiv obez ($p < 0,05$), iar semne de hipertrofie ventriculară dreaptă au avut 2 (5,7%) din copiii hipertensivi normoponderali și un copil (2,8%) hipertensiv supraponderal ($p > 0,05$).

Cât privește parametrii ecocardiografici, diferențe cu semnificație statistică între loturile cercetate ($< 0,01$) s-au constatat numai pentru dimensiunile

atriului stâng (AS): cele mai înalte valori s-au remarcat la copiii, care au asociat la hipertensiunea arterială obezitatea ($34,15 \pm 0,715$) sau supraponderalitatea ($33,22 \pm 0,658$) vs copii normoponderali ($30,60 \pm 0,761$) și copiii lotului martor ($32,62 \pm 0,499$).

Diametrul telediastolic (DTD), în raport cu lotul martor a fost, de asemenea, semnificativ statistic mai mare la copiii, care au avut atât hipertensiune arterială, cât și obezitate ($48,32 \pm 0,784$ vs $45,83 \pm 0,775$; $p < 0,05$) s-au supraponderabilitate ($48,44 \pm 0,699$ vs $45,83 \pm 0,775$; $p < 0,05$). Tendințe similare s-au constatat și cu referire la diametrul telesistolic (DTS) – valori mai înalte, în raport cu lotul martor, s-a constatat la copiii hipertensivi obezi ($30,30 \pm 0,669$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$) și cei hipertensivi supraponderali ($29,75 \pm 0,597$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$), precum și la copiii hipertensivi normoponderali ($30,83 \pm 1,083$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$), ceea ce indică asupra faptului că atât hipertensiunea arterială, cât și excesul ponderal pot crește acești parametri. Dimensiunile septului interventricular (SIV) și dimensiunile peretelui posterior al ventriculului stâng (PPVS) au fost fără diferențe semnificative între loturi și în raport cu lotul martor.

Deși, ne semnificativ statistic în funcție de loturile de cercetare, atât copiii hipertensivi normoponderali, cât și cei hipertensivi supraponderali sau obezi, au avut valori ale fracției de ejeție (FE) și fracției sistolice (FS) a ventriculului stâng mai mici semnificativ statistic față de lotul martor. Aceste date sunt stipulate în tabelul 1.

Deoarece atât obezitate cât și hipertensiunea arterială pot crește dimensiunile ventriculului stâng, la aprecierea indicelui IMMVS – nu am constatat diferențe cu semnificație statistică între loturile cercetate. Diferențe cu semnificație statistică s-au constatat numai între lotul I și lotul II al cercetării ($p < 0,01$): copiii hipertensivi obezi având valori mai înalte ale IMMVS, față de copii hipertensivi normoponderali ($10,08 \pm 0,894$ vs $9,92 \pm 1,00$; $p < 0,01$) (tab.2).

Tabelul 1

Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de parametrii ecocardiografici

	Lotul de control Normotensivi, Normoponderali N=35			Lotul I Hipertensivi, Normoponderali N=35			Lotul II Hipertensivi, Supraponderali N=36			Lotul III Hipertensivi, Obezi N=44			F	p
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
DTD	35	45,83	0,775	35	47,371	0,625	36	48,44	0,699	44	48,32	0,784	0,621	>0,05
DTS	35	26,51	0,493	35	30,83	1,083	36	29,75	0,597	44	30,30	0,669	0,43	<0,001
SIV	35	9,26	0,21	35	9,429	0,198	36	9,444	0,244	44	9,602	0,191	0,22	>0,05
PPVS	35	9,31	0,212	35	9,429	0,202	36	9,639	0,246	44	9,702	0,243	0,366	>0,05
AS	35	32,62	0,499	35	30,60	0,761	36	33,22	0,658	44	34,15	0,715	6,526	<0,01
VD	35	17,0	0,514	35	19,314	0,713	36	19,389	0,711	44	19,084	0,528	0,065	<0,05
AD	35	31,03	0,459	35	33,771	0,552	36	32,871	0,733	44	33,434	0,662	0,443	<0,05
FE	35	73,54	0,864	35	68,71	1,107	36	69,42	0,965	44	70,27	0,812	0,693	<0,01
FS	35	44,17	0,477	35	39,029	0,886	36	39,861	0,694	44	40,773	0,836	1,168	<0,001

Notă:

	p0,1	p0,2	p0,3	p1,2	p1,3	p2,3
DTD	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
DTS	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
SIV	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
PPVS	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
AS	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05
VD	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
AD	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
FE	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
FS	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05

La analiza grosimii relative a peretelui posterior al ventriculului stâng (PPVS) am constatat valori ale acestuia de aspect normal ($\leq 0,44$) în toate loturile de cercetare ($p>0,05$) (tab.3).

Grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng a corelat pozitiv, semnificativ statistic,

cu complexul intimei-medii a arterei carotide ($r=0,45$; $p<0,01$) și media TAS/zi ($r=0,19$; $p<0,05$) (tab. 4).

Primele modificări morfologice ale peretelui arterial - îngroșarea complexului intimă-medie a arterei carotide, s-a evidențiat cu predilecție la copiii hipertensivi obezi ($0,39\pm 0,27$) și hipertensivi supraponde-

Tabelul 2

Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de IMMVS

	Lotul I Hipertensivi, Normoponderali N=35			Lotul II Hipertensivi, Supraponderali N=36			Lotul III Hipertensivi, Obezi N=44			F	p
	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Indicele IMMVS	35	9,92	1,00	36	10,43	0,717	44	10,08	0,894	0,082	>0,05

Notă: IMMVS-indicele masei miocardului ventriculului stâng

	p1,2	p1,3	p2,3
	>0,05	<0,01	>0,05

Tabelul 3

Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng

	Lotul de control Normotensivi, Normoponderali N=35			Lotul I Hipertensivi, Normoponderali N=35			Lotul II Hipertensivi, Supraponderali N=36			Lotul III Hipertensivi, Obezi N=44			F	p
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Grppvs	35	0,41	0,007	35	0,40	0,008	36	0,40	0,01	44	0,41	0,011	0,105	>0,05

Notă: Grppvs-grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng

p0,1 p0,3 p1,2 p1,3 p2,3
>0,05 >0,05 >0,05 >0,05 >0,05

rali ($0,10 \pm 0,027$) vs copiii hipertensivi normoponderali ($0,06 \pm 0,011$), deși diferențele înregistrate nu au avut veridicitate statistică ($p > 0,05$) (tab. 5).

Tabelul 4

Cele mai semnificative corelații ale grosimii relative a peretelui posterior al ventriculului stâng

		Grosimea intimei medii a arterei carotide	media TAS/zi
Grppvs	r	0,45	0,19
	p	<0,01	<0,05

Notă: Grppvs-grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng

Valorile grosimii complexului intimă-medie a arterei carotide s-au corelat pozitiv, semnificativ statistic cu TNF α ($r = +0,20$, $p < 0,05$), grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng ($r = +0,45$, $p < 0,01$) și negativ cu adiponectina serică ($r = -0,28$, $p < 0,01$) (Fig. 1).

Totodată, prin intermediul metodei de regresie am constatat că complexul intimei medii a arterei carotide, a fost influențat în ordine descrescătoare de următorii factori: adrenalina serică, microalbuminuria, insulina serică, noradrenalina serică, colesterolul total, homocisteina serică, 25 OH vit D, trigliceride serice, LDL - C, PCR hs, TNF α și adiponectina serică (tab. 6).

Valorile microalbuminuriei s-au obținut fără semnificație statistică, în funcție de loturile cercetate ($p > 0,05$). În pofida acestui fapt cele mai înalte valori, în raport cu lotul martor, s-au constatat la copiii hipertensivi obezi ($17,95 \pm 2,72$ mg/l vs $16,23 \pm 2,17$ mg/l) și copiii hipertensivi normoponderali ($17,32 \pm 2,057$ vs $16,23 \pm 2,167$) (fig. 2.).

Discuții

Prevalența în creștere a HTA la copii devine o problemă tot mai mare de sănătate publică. Studiile longitudinale arată că copiii, și în special adolescenții cu HTA, sunt foarte susceptibili de a deveni adulți hipertensivi. Adulții cu hipertensiune arterială realizează

Tabelul 5.

Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de modificările morfologice ale peretelui arterial

	Lotul I Hipertensivi, Normoponderali N=35			Lotul II Hipertensivi, Supraponderali N=36			Lotul III Hipertensivi, Obezi N=44			F	p
	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
Grosimea complexului intimei medii a arterei carotide	33	0,06	0,011	28	0,10	0,027	42	0,39	0,27	0,948	>0,05

Notă:

p1,2 p1,3 p2,3
>0,05 >0,05 >0,05

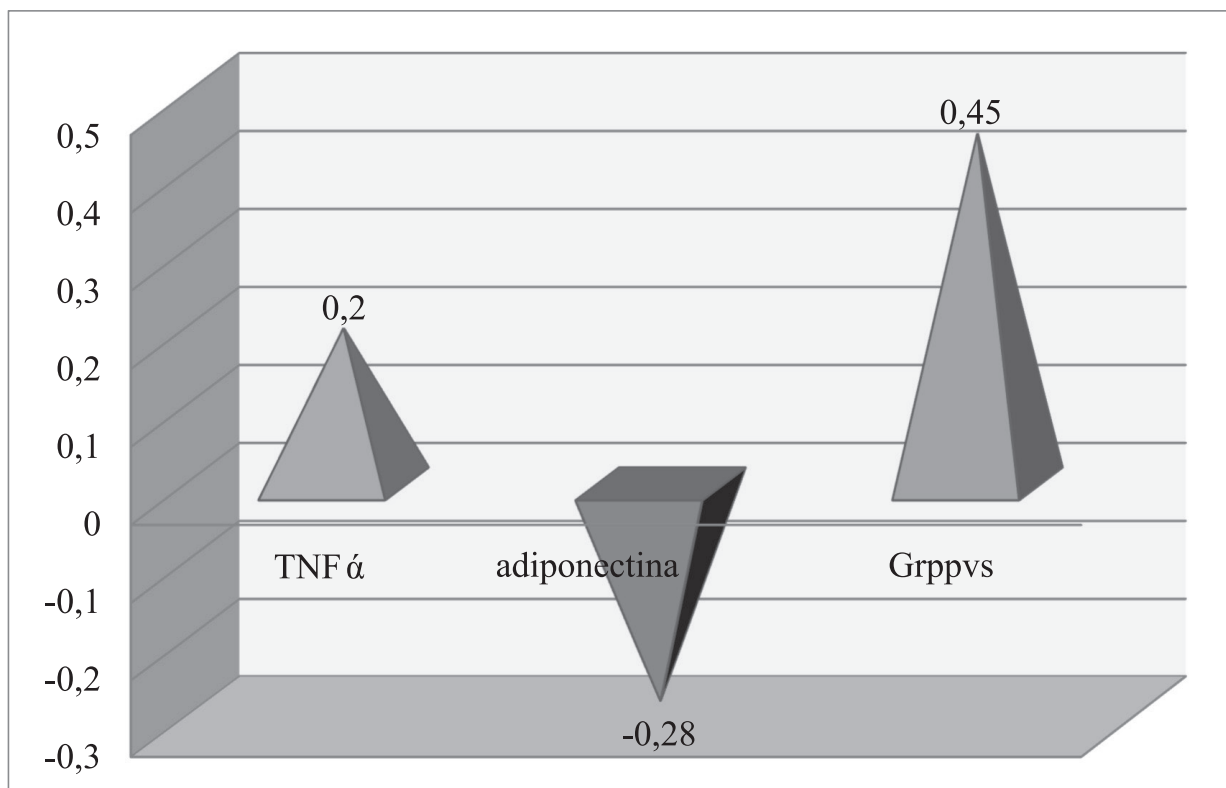


Figura 1. Corelațiile cu semnificație statistică ale grosimii complexului intimă-medie a arterei carotide

Notă: Grppvs-grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng

ză AVC, infarct miocardic, boală renală în stadiu final sau mor la rate mai mari decât cei fără. La copii, HTA conduce la afectarea organelor țintă, care include rinichii, creierul, ochii, vasele de sânge și inima.

Hipertrofia ventriculară stângă sau o creștere patologică a masei miocardului ventriculului stâng ca răspuns la HTA este un marker pediatric surogat pentru morbiditatea și mortalitatea indusă de HTA la adulți [7]. Din aceste considerente hipertrofia ventriculară stângă este o leziune a organelor țintă, care este căutată cel mai frecvent în hipertensiunea pediatrică.

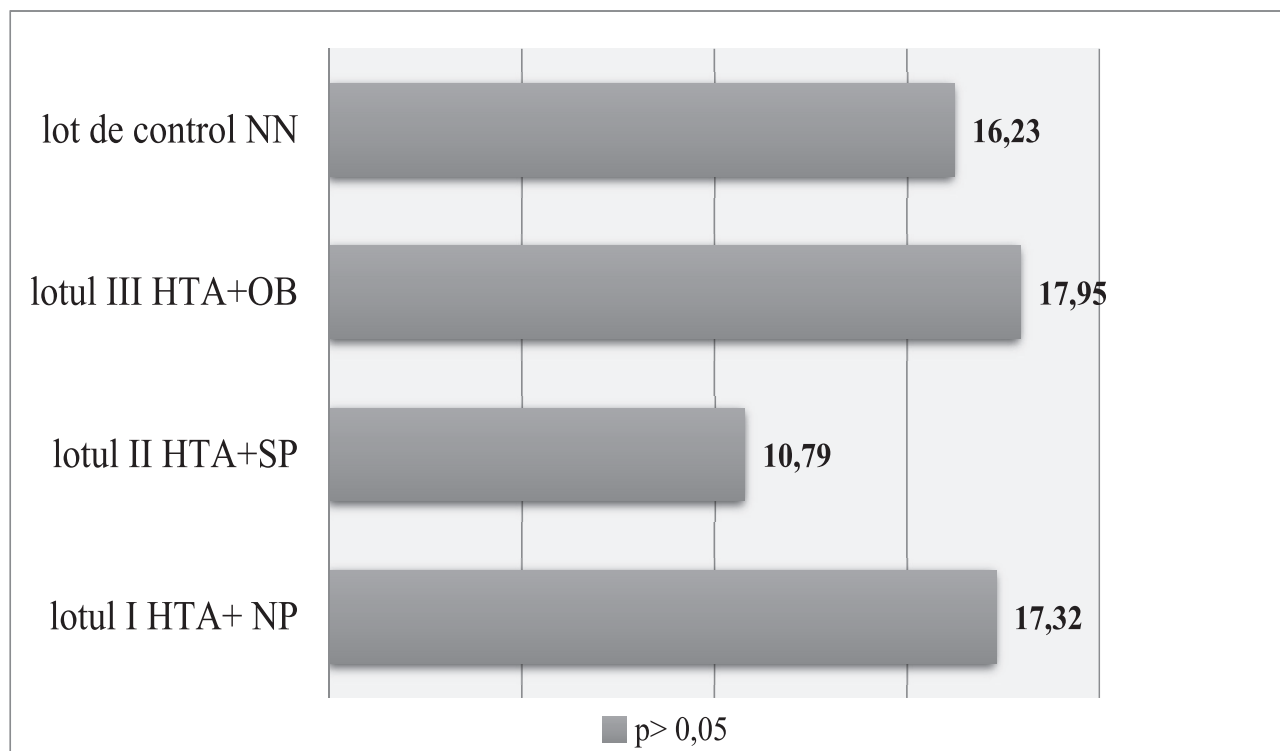
Mai multe studii au raportat o corelație pozitivă între tensiunea arterială și indicele de masă al miocardului ventriculului stâng, în timp ce prevalența hipertrofiei ventriculare stângi la copiii cu HTA a fost de 8-41% [8].

Ventriculul stâng hipertrofiat are o valoare prognostică la pacienții cu HTA, care se corelează puternic cu efecte cardiovasculare adverse. Prezența hipertrofiei de ventricul stâng se asociază cu o creștere a riscului de deces cardiac subit, infarct miocardic, aritmii, progresia insuficienței cardiace congestive,

Tabelul 6

Factorii care au influențat complexul intimei medii a arterei carotide, apreciați prin analiza de regresie

Variabilele	R ²	F	p
Adrenalina serică	0.3441	52.9811	0.0001
Microalbuminuria	0.1017	18.3488	0.0001
Insulina serică	0.0496	9.7221	0.0024
Noradrenalina serică	0.0326	6.7708	0.0107
Colesterolul total	0.0107	2.2451	0.1373
Homocisteina serică	0.0126	2.6981	0.1037
25 OH vit D	0.0090	1.9421	0.1667
Trigliceride serice	0.0071	1.5477	0.2166
LDL-C	0.0055	1.1942	0.2773
PCR hs	0.0061	1.3335	0.2512
TNF α	0.0024	0.5225	0.4716
Adiponectina serică	0.0023	0.5030	0.4800



Notă

p0,1	p0,2	p0,3	p1,2	p1,3	p2,3
>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05

Figura 2. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de nivelul microalbuminuriei (mg/l)

Microalbuminuria s-a corelat pozitiv cu homocisteina serică ($r=0,21$; $p<0,01$).

accident vascular cerebral *etc.* La copii, s-a constatat o asocieră a HTA cu rigiditatea arterială, grosimea intimei medii a carotidei și alte riscuri cardiovasculare [9].

Definiția hipertrofiei ventriculare stângi indusă de HTA pediatrică pivotează o evaluare corectă a masei miocardului ventriculului stâng și determinarea a ceea ce este normal față de anormal pentru un anumit individ. Aceasta, la rândul său, depinde de precizia măsurătorilor masei ventriculului stâng și de metoda de detecție și de referință folosită pentru aprecierea hipertrofiei ventriculare.

Nu există un predictor ECG explicit care să prezică hipertrofia ventriculară. În schimb, există o serie de anomalii electrice care sunt asociate cu hipertrofia ventriculară stângă. Cele mai utilizate în mod obișnuit sunt criteriile Sokolow-Lyon. Cu toate acestea, hipertrofia ventriculară stângă indusă de HTA ar putea fi ușor clasificată greșit prin utilizarea ECG. Prin urmare, ECG nu ar trebui să fie utilizat singur în determinarea prezenței sau absenței hipertrofiei ventriculare stângi. La copiii cu HTA în pofida faptului că ECG are o specificitate ridicată (>90%), constituie un test screening slab, având o sensibilitate scăzută

(<35%) în evaluarea hipertrofiei ventriculare stângi [10]. În cercetarea noastră, electrocardiografic semne de hipertrofie ventriculară stângă s-au remarcat la 5 (14,3%) din copiii hipertensivi normoponderali și la un copil (2,3%) hipertensiv obez ($p<0,05$).

În timp ce la adulți, imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă este considerată „standardul de aur” pentru determinarea hipertrofiei de ventricul stâng, datele pediatrice sunt limitate. ECHO are costuri mai mici și este un test mai accesibil în comparație cu rezonanța magnetică cardiacă. Pentru adulți, un indice IMMVS ≥ 51 g/m^{2,7} este utilizat pentru a defini hipertrofia ventriculară stângă, pe baza unui studiu efectuat de către Simone et al., care a arătat că masa miocardului ventriculului stâng deasupra acestui prag este asociată cu risc crescut de peste patru ori de morbiditate și mortalitate [11]. Când privește populația pediatrică încă în cel de-al patrulea raport privind diagnosticul, evaluarea și tratamentul hipertensiunii arteriale la copii și adolescenți s-a stipulat valoarea de 51 g/m^{2,7} ca valoare limită a masei miocardului ventriculului stâng, pentru a defini hipertrofia ventriculară stângă la copii [12]. Însă, această valoare nu justifică perioadele de creștere și alți fac-

tori potențial confuzi. Studiul Bogalusa a demonstrat că, creșterea somatică este cel mai puternic predictor al masei miocardului ventriculului stâng [13]. Khorury și colab. au observat o variație mică după vârsta de 9 ani, sugerând că tabelele lor de referință ar fi necesare doar pentru copiii mai mici. Ei au definit hipertrofia ventriculară stângă ca masa ventriculului stâng / înălțimea^{2.7} mai mare de percentila 95 pentru sex și vârstă. Conform calculelor efectuate după vârsta de 9 ani, o valoare constantă a 95-a percentilă de 40 g / m^{2.7} (fetețe) și 45 g / m^{2.7} (băieți) definește hipertrofia ventriculară stângă [14]. Foster și colab. au generat curbele masei miocardului ventriculului stâng pentru copii cu vârste cuprinse între 5-18 ani și au definit hipertrofia ventriculară stângă la copii, când indicele masei miocardului ventriculului stâng este > de percentila 95 [15]. În cercetarea noastră la aprecierea indicelui masei miocardului ventriculului stâng (IMMVS) – nu s-au constatat diferențe cu semnificație statistică între loturile cercetate. Diferențe cu semnificație statistică s-au constatat numai între lotul I și lotul II al cercetării ($p < 0,01$): copiii hipertensivi obezi având valori mai înalte ale IMMVS, față de copii hipertensivi normoponderali ($10,08 \pm 0,894$ vs $9,92 \pm 1,00$; $p < 0,01$). Cât privește alți parametrii ecocardiografici, diferențe cu semnificație statistică între loturile cercetate ($p < 0,01$) noi am constatat numai pentru dimensiunile atriului stâng (AS): cele mai înalte valori s-au remarcat la copiii, care au asociat la hipertensiunea arterială obezitatea ($34,15 \pm 0,715$) sau supraponderalitatea ($33,22 \pm 0,658$) vs copii normoponderali ($30,60 \pm 0,761$) și copiii lotului martor ($32,62 \pm 0,499$). Diametrul telediastolic (DTD), în raport cu lotul martor a fost, de asemenea, semnificativ statistic mai mare la copiii, care au avut atât hipertensiune arterială, cât și obezitate ($48,32 \pm 0,784$ vs $45,83 \pm 0,775$; $p < 0,05$) s-au supraponderabilitate ($48,44 \pm 0,699$ vs $45,83 \pm 0,775$; $p < 0,05$). Tendințe similare s-au constatat și cu referire la diametrul telesistolic (DTS) – valori mai înalte, în raport cu lotul martor, s-a constatat la copiii hipertensivi obezi ($30,30 \pm 0,669$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$) și cei hipertensivi supraponderali ($29,75 \pm 0,597$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$), precum și la copiii hipertensivi normoponderali ($30,83 \pm 1,083$ vs $26,51 \pm 0,493$; $p < 0,001$), ceea ce indică asupra faptului că atât hipertensiunea arterială, cât și excesul ponderal pot crește acești parametri. Dimensiunile septului interventricular (SIV) și dimensiunile peretelui posterior al ventriculului stâng (PPVS) au fost fără diferențe semnificative între loturi și în raport cu lotul martor. La analiza grosimii relative a peretelui posterior al VS noi am primit valori de aspect normal (GRPP VS $\leq 0,44$) în toate loturile de cercetare ($p > 0,05$). Totodată, grosimea relativă a

PPVS a corelat pozitiv, semnificativ statistic, cu media TAS/zi ($r=0,19$; $p < 0,05$), precum și cu complexului intimă-medie a arterei carotide ($r=0,45$; $p < 0,01$). Un studiu similar, care a avut ca scop de a determina factorii de risc asociați cu hipertrofia ventriculară stângă în rândul a 89 de copii cu HTA netratați a constatat că 32 din copii au avut hipertrofie ventriculară stângă, definită ca indicele masei miocardului ventriculului stâng > percentila 95. Atât obezitatea, cât și TAS au fost asociate independent cu hipertrofia ventriculară stângă, cu o contribuție mai mare a indicelui de masă corporală. Obezitatea a contribuit semnificativ, cu un risc de aproape nouă ori mai mare la hipertrofia ventriculară stângă. Cât privește relația dintre TAS și hipertrofia ventriculară stângă, această relație a existat în principal în rândul copiilor obezi, față de cei obezi [16].

Prin urmare, pentru a realiza regresia hipertrofiei ventriculare stângi, clinicienii ar trebui să țină cont atât de controlul TA, cât și de gestionarea greutateii.

În plus față de indicele de masă corporală, etnia contribuie la diferențe în prevalența hipertrofiei ventriculare stângi. Există și unele dovezi privind influența genetică asupra prevalenței hipertrofiei ventriculare stângi. Cu toate acestea, influențele genetice specifice asupra prevalenței hipertrofiei ventriculare stângi asociate cu HTA sunt în prezent necunoscute.

Alte cercetări au constatat că la copiii hipertensivi prezența microalbuminuriei este un predictor al hipertrofiei ventriculare stângi, iar coborârea microalbuminuriei poate opri progresia și chiar regresa hipertrofia ventriculară [17]. Într-un studiu Monfared și colegii săi au constatat corelarea microalbuminuriei și hipertrofiei ventriculare stângi la pacienții cu HTA. Totodată, ei au găsit că frecvența microalbuminuriei la pacienții hipertensivi cu hipertrofie de ventricul stâng este mai mare decât la cei fără hipertrofie [18].

Microalbuminuria și hipertrofia de ventricul stâng reflectă diferite aspecte ale leziunilor cardiovasculare și sunt factori de risc cardiovasculari. Acestea pot fi consecințe sau cauze ale leziunii de organe la pacienții hipertensivi. Sunt descrise diferite ipoteze: microalbuminuria și hipertrofia de ventricul stâng pot fi semne ale leziunilor organelor țintă și reflectă severitatea și complicațiile hipertensiunii arteriale sau rezultatele unei cauze patologice comune. Persoanele cu microalbuminurie și HTA prezintă dovezi de ateroscleroză și inflamație. Într-un studiu, nivelul TNF- α la pacienții hipertensivi fără microalbuminurie și hipertrofie de ventricul stâng a fost mai mare decât în grupul de control sănătoși, în timp ce pacienții cu hipertrofie de ventricul stâng au avut nivele mai ridicate de PCR și TNF- α . În studiu realizat de Cottone S. și colegii săi, microalbuminuria a fost semnificativ asociată

cu HTA, hipertrofia de ventricul stâng, precum și cu valori majorate ale PCR-hs TNF- α [19]. Acest fapt sugerează că inflamația poate juca un rol important în leziunile de organ țintă la persoanele cu hipertensiune arterială [20, 21]. Mai multe studii epidemiologice la adult au arătat că proteinuria și microalbuminuria sunt predictorii independenți ai morbidității și mortalității cardiovasculare la pacienții cu hipertensiune arterială esențială. Prevalența microalbuminuriei în hipertensiunea esențială a fost studiată variabil și este cotelată între 10 și 40%. Această variație se datorează, probabil, diferențelor de vârstă, rasă, severitate a HTA și a bolii renale coexistente în populațiile de studiu. În studiul realizat de Gopalraju Manickam Marudhaiveeran și colegii săi microalbuminuria a fost asociată cu valori ale TA mai mari, cu o durată mai lungă a hipertensiunii arteriale și cu leziuni ale organelor țintă, cum ar fi hipertrofia ventriculară stângă și retinopatie. Acest lucru arată că o rată crescută de excreție a albuminei ar putea fi un marker valoros al afectării vasculare și un indicator de risc al morbidității și mortalității cardiovasculare premature [20]. Au fost propuse două mecanisme pentru explicarea creșterii excreției albuminei urinare la unii pacienți cu hipertensiune arterială esențială: creșterea presiunii hidrostatice glomerulare sau creșterea permeabilității membranei bazale glomerulare [20]. În pofida acestui fapt, mecanismele care fac microalbuminuria un predictor al evenimentelor cardiovasculare viitoare rămân slab înțelese. Totodată, se stipulează că principala cauză este legată de disfuncția endotelială, care împreună cu factori suplimentari, cum ar fi anomalii lipidice, inflamația sistemică, activitatea crescută a sistemului renină-angiotensină-aldosteron pot conduce la daune pe scară largă la nivelul organelor. Este posibil ca disfuncția endotelială să fie și înăscută, deoarece excreția albuminei crescută a fost observată și la nou-născuți [21,22].

Deoarece hipertensiunea arterială și obezitatea își au rădăcinile în copilărie și sunt deja prezente la vârsta de copil, influențând morbiditatea la vârsta adultă, rolul microalbuminuriei trebuie investigat pe scară largă și la copii. Totodată, dacă definiția cea mai acceptată pentru microalbuminuria la un adult este excreția albuminei urinare de la 30 până la 299 mg / 24 h, atunci definiții pediatrice specifice microalbuminuriei nu au fost stabilite din cauza lipsei de date robuste privind rata de excreție a microalbuminei urinare în normală la copiii sănătoși [21]. Studii pe bază de populație, cum ar fi *Sondajul național de evaluare a sănătății și nutriției* (NHANES) au adoptat, în general, definiții similare ca la adulți pentru pacienții pediatrici [23]. Un alt studiu amplu realizat pe 2000 de copii sănătoși a stabilit limite superioare de 14,7

mg / g creatinină pentru băieți și de 19,8 mg / g creatinină pentru fete, sugerând, de asemenea, că este rezonabil să se utilizeze definițiile adulților pentru microalbuminurie la pacienții pediatrici [24].

Conform literaturii disponibile prevalența microalbuminuriei la copii obezi variază de la 0,3% la 23,9% [25]. Scopul unui studiu, care a inclus 1976 de participanți cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani (băieți 1128 și fete 848) a fost de a evalua prevalența microalbuminuriei și asocierea dintre microalbuminurie și obezitate la copii. Prevalența microalbuminuriei s-a dovedit a fi de 3,0%. În urma unei analize multiple de regresie logică, microalbuminuria a fost asociată cu hiperglicemie (OR 2,62, 95% CI 1,09-6,30) și hemoglobină A1c (OR 3,34, 95% CI 1,09-10,17) în grupul non-obezi și hipertensiune (OR 14,10, 95% CI 1,12-177,98) și HbA1c (OR 6,68, 95% CI 1,87-23,95) în grupul obezi [3]. Rezultatele unui alt studiu a stabilit că prevalența microalbuminuriei la tinerii obeze din Spania a fost de 2,4% [4]. Goknar și colab. au raportat, de asemenea, că microalbuminuria nu a fost diferită între copiii obezi și controalele sănătoase [6]. În schimb Nguyen și colab. au raportat că există o asociere semnificativă între hipertensiune arterială și microalbuminurie la adolescenții obezi [26]. Rezultate similare s-au obținut și într-o cohorta de studiu, care a cuprins 52 de copii (39 băieți) cu hipertensiune arterială. Microalbuminuria (>3,2 mg/mmol creatinină) a fost prezentă la 20% dintre copiii cu HTA [27]. În cercetarea noastră cele mai înalte valori ale microalbuminuriei, în raport cu lotul martor, s-au obținut la copiii hipertensivi obezi (17,95±2,72mg/l vs 16,23±2,17mg/l) și copiii hipertensivi normoponderali (17,32±2,057mg/l vs 16,23±2,167mg/l), ceea ce indică asupra faptului că atât obezitatea cât și HTA influențează valorile microalbuminuriei.

Prin urmare, rezultatele studiului nostru susțin în mare măsură concluziile studiilor anterioare citate aici. Astfel TA ar putea fi controlată pentru a preveni dezvoltarea bolilor renale și cardiovasculare la copiii obezi. Totodată, deși s-a demonstrat în mai multe studii că detectarea microalbuminuriei este un instrument de primă linie pentru identificarea pacienților hipertensivi, care prezintă un risc cardiovascular ridicat, în prezent nu există dovezi bine susținute care să indice măsurarea de rutină a microalbuminuriei la populația pediatrică care prezintă obezitate sau factori de risc cardiometabolici.

Ateroscleroza este un alt factor, care își poate avea rădăcinile în copilărie. Copiii și adolescenții cu obezitate și hipertensiune arterială au un risc crescut de a dezvolta ateroscleroză la vârsta adultă. În timp ce, grosimea complexului intimă-medii a carotidei (cIMT) corelează cu prezența aterosclerozei la adulți,

la copii, după unii autori, modificările cIMT ar putea reflecta răspunsurile non-aterosclerotice. cIMT pare să coincidă cu dezvoltarea normală a copiilor și să crească odată cu vârsta. Un studiu pentru a evalua influența sexului, vârstei și indicele de masă corporală (IMC) asupra cIMT la copiii sănătoși cu vârsta cuprinsă între 1 și 15 ani a inclus 280 de copii sănătoși (băieți, $n=175$, vârsta medie, $7,49\pm 3,57$ ani, media IMC, $17,94\pm 4,1$ kg/m²). Aceștia au fost împărțiți în 3 grupe în funcție de vârstă: Gr. I, de la 1-5 ani [$n=93$ (33,2%); băieți-57; media IMC, 16 ± 3 kg/m²]; Gr. II, de la 6-10 ani [$n=127$ (45,4%); băieți - 78; media IMC - $17,9\pm 3,7$ kg/m²] și Gr. III, de la 11-15 ani [$n=60$ (21,4%); băieți - 40; media IMC - $20,9\pm 4,5$ kg/m²]. Nu au existat diferențe semnificative în valorile cIMT între băieți și fete ($0,43\pm 0,06$ mm față de $0,42\pm 0,05$ mm, respectiv, $p=0,243$). S-a constatat că cIMT este constant la copiii sănătoși cu vârsta mai mică de 10 ani, indiferent de sex sau de IMC, însă crește după vârsta de 10 ani [28]. Alte cercetări, însă, au concluzionat că peretele arterial carotidic normal nu este afectat de vârstă sau de sex până la vârsta de 18 ani, după care există o îngroșare intimă progresivă difuză. Aceste constatări ar putea fi legate de faptul că în perioada de pubertatea, atât băieții cât și fetele suferă modificări hormonale, care determină o creștere semnificativă a procentului total de grăsimi corporale. O altă explicație posibilă este că cIMT crește ca reacție fiziologică a vasului pentru a adapta creșterea dependentă de vârstă a tensiunii arteriale. De fapt, modificările cIMT ar putea reflecta răspunsurile non-aterosclerotice și adaptive la stresul mecanic [29]. Totodată, sunt cunoscuți și factori tradiționali de risc cardiovascular prezenți în copilărie, care prezic apariția aterosclerozei carotide preclinice la vârsta adultă.

Obezitatea este corelată cu o creștere a grosimii complexului intimă-medie a arterei carotide (cIMT), care, la rândul ei, este legată de inițierea și progresia proceselor inflamatorii cronice implicate în boala cardiovasculară. Un studiu efectuat de Dawson și colab., care a implicat 635 adolescenți, a arătat că cIMT este semnificativ corelată cu scorurile de risc pentru arterele coronare. Prin urmare, evaluarea timpurie a acestui parametru prin metode neinvazive poate ajuta la identificarea persoanelor care prezintă risc majorat pentru boli cardiovasculare [30]. Într-un alt studiu efectuat de Claudio Andrade și colegii săi valorile medii a cIMT ale arterelor carotide comune și interne a grupului obezi ($0,47$ și respectiv $0,43$ mm) au fost semnificativ crescute ($p<0,001$), comparativ cu cele ale grupului martor ($0,42$ și, respectiv, $0,40$ mm) [31]. Acest rezultat este în concordanță cu alte cercetări. Beauloye și colegii săi, în studiul efectuat, care a implicat copii cu vârsta între 8 și 18 ani, valoarea

medie a IMT carotidă a grupului obez ($0,470$ mm) a fost semnificativ mai mare, decât cea a grupului de control non-obezi ($0,438$ mm), chiar dacă vârsta medie a celor două grupuri nu a fost semnificativ diferită [32]. Astfel, aceste constatări indică faptul că acest grup prezintă un profil de risc pentru ateroscleroza timpurie. Aceste date obținute au fost confirmate de o metaanaliză, care a inclus douăzeci și două de studii transversale ($n=7\ 366$ copii). Treisprezece din cele nouăzeci de studii efectuate la populațiile adolescente (vârsta medie ≥ 12 ani, $n=5\ 986$) au raportat asocieri pozitive între măsurile cIMT și adipozitate (coeficienți de corelare $0,13-0,59$) [33]. Într-un alt studiu, care a inclus 133 copii hipertensivi (băieți, $n=69$, vârsta medie, $10,5\pm 4$ ani) și 121 copii normotensivi (băieți, $n=64$, vârsta medie, $9,8\pm 4,1$ ani), prezența hipertensiunii arteriale a crescut cIMT indiferent de vârstă, sex și IMC. Subiecții din grupul hipertensiv au avut valorile cIMT mai mari comparativ cu grupul martor ($0,46\pm 0,05$ față de $0,42\pm 0,05$ mm, respectiv, $p<0,001$) [34]. Prin urmare, prezența hipertensiunii arteriale crește în mod semnificativ valorile cIMT datorită hipertrofiei peretelui vascular. În cercetarea noastră primele modificări morfologice ale peretelui arterial - îngroșarea complexului intimă-medie a arterei carotide, s-a evidențiat cu predilecție la copiii hipertensivi obezi ($0,39\pm 0,27$) și hipertensivi supraponderali ($0,10\pm 0,027$) vs copiii hipertensivi normoponderali ($0,06\pm 0,011$), deși diferențele înregistrate nu au avut veridicitate statistică ($p>0,05$). Valorile grosimii complexului intimă-medie a arterei carotide s-au corelat pozitiv, semnificativ statistic cu markerii proinflamatorii - TNF α ($r=+0,20$, $p<0,05$), grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng ($r=+0,45$, $p<0,01$) și negativ cu adiponectina serică ($r=-0,28$, $p<0,01$), care are proprietăți antiinflamatorii.

Prin urmare, grosimea complexului intimă-medie a arterei carotide comune este un marker al aterosclerozei subclinice. La copii, grosimea complexului intima-media crescută este asociată cu obezitatea și riscul evenimentelor cardiovasculare la vârsta adultă. Prin urmare, menținerea nivelurilor normale de adipozitate și a altor variabile de risc poate fi utilă în prevenirea modificărilor precoce asociate cu ateroscleroza preclinică.

Concluzii

1. Semne de hipertrofie ventriculară stângă electrocardiografic s-au remarcat la 5 (14,3%) copii hipertensivi normoponderali și la un copil (2,3%) hipertensiv obez ($p<0,05$). Cât privește parametrii ecocardiografici, diferențe cu semnificație statistică între loturile cercetate ($p<0,01$) s-au constatat pentru dimensiunile atriului stâng: cele mai înalte valori s-au

remarcat la copiii, care au asociat la hipertensiunea arterială obezitatea ($34,15 \pm 0,715$) sau supraponderalitatea ($33,22 \pm 0,658$) vs copii normoponderali ($30,60 \pm 0,761$) și copiii lotului martor ($32,62 \pm 0,499$). Diametrul telediastolic (DTD) și telesistolic (DTS), în raport cu lotul martor, de asemenea, au fost semnificativ statistic mai mari la copiii, care au avut atât hipertensiune arterială, cât și obezitate, ceea ce indică asupra faptului că atât hipertensiunea arterială, cât și excesul ponderal pot crește acești parametri.

2. Deși la analiza grosimii relative a peretelui posterior al VS s-au constatat valori de aspect normal ($GRPP\ VS \leq 0,44$) în toate loturile de cercetare, acesta a corelat pozitiv, semnificativ statistic, cu media TAS/zi ($r=0,19$; $p<0,05$) și grosimea complexului intimă-medie a arterei carotide ($r=0,45$; $p<0,01$). Cât privește IMMVS diferențe cu semnificație statistică s-au constatat numai între lotul I și lotul II al cercetării ($p<0,01$): copiii hipertensivi obezi având valori mai înalte, față de copii hipertensivi normoponderali ($10,08 \pm 0,894$ vs $9,92 \pm 1,00$; $p<0,01$)

3. Primele modificări morfologice ale peretelui arterial - îngroșarea complexului intimă-medie a arterei carotide, s-a evidențiat cu predilecție la copiii hipertensivi obezi ($0,39 \pm 0,27$) și hipertensivi supraponderali ($0,10 \pm 0,027$) vs copiii hipertensivi normoponderali ($0,06 \pm 0,011$), deși diferențele înregistrate nu au avut veridicitate statistică. Valorile complexului intimă-medie a arterei carotide s-au corelat pozitiv, semnificativ statistic cu TNF α ($r=+0,20$, $p<0,05$), grosimea relativă a peretelui posterior al ventriculului stâng ($r=+0,45$, $p<0,01$) și negativ cu adiponectina serică ($r=-0,28$, $p<0,01$), ceea ce nu exclude implicarea inflamației cronice în procesul patofiziologic

4. Valorile mai înalte ale microalbuminuriei, deși ne semnificativ statistic, în raport cu lotul martor, la copiii hipertensivi obezi ($17,95 \pm 2,72$ vs $16,23 \pm 2,17$) și copiii hipertensivi normoponderali ($17,32 \pm 2,057$ vs $16,23 \pm 2,167$), precum și corelația pozitivă a microalbuminuriei cu homocisteina serică ($r=0,21$; $p<0,01$), nu exclud prezența unei disfuncții endoteliale la acești copii.

Bibliografie

1. EMPAR, Lurbe et. al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. In: *Journal of Hypertension* 2016, 34:000–000. ISSN: 0263-6352. Disponibil: DOI:10.1097/HJH.0000000000001039
2. CHINALI, M. et al. Left ventricular mass indexing in infants, children, and adolescents: a simplified approach for the identification of left ventricular hypertrophy

in clinical practice. In: *J Pediatr.* 2016, vol.170, pp.193–198. ISSN: 0022-3476.

3. HEEYEON, Cho, JAE, Hyun Kim. Prevalence of microalbuminuria and its associated cardiometabolic risk factors in Korean youth: Data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. In: *PLOS ONE*, 2017, vol.12(6): e0178716, pp.1-13 ISSN:1932-6203. Disponibil: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178716>

4. LURBE, E., TORRO, MI., ALVAREZ, J., AGUILAR, F., FERNANDEZ-FORMOSO, JA., REDON, J. Prevalence and factors related to urinary albumin excretion in obese youths. In: *J Hypertens.* 2013, vol.31, pp. 2230-2236. ISSN: 0263-6352. Disponibil: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328364bcbf> PMID: 24096259.

5. DING, W., MAK, RH. Early markers of obesity-related renal injury in childhood. In: *Pediatr Nephrol.* 2015, vol.30, pp.1-4. ISSN:1432-198X. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2976-3> PMID: 25322907.

6. GOKNAR, N. et al. Determination of early urinary renal injury markers in obese children. In: *Pediatr Nephrol.* 2015, vol. 30, pp.139-144. ISSN:1432-198X. Disponibil: <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2829-0> PMID: 24801174.

7. WORONIECKI, Robert P., KAHNAUTH, Andrew, PANESAR, Laurie E., SUPE-MARKOVINA Katarina. Left Ventricular Hypertrophy in Pediatric Hypertension: A Mini Review. In: *Frontiers in Pediatrics.* 2017, vol.5, pp.1-7. ISSN:2296-2360. Disponibil:DOI:10.3389/fped.2017.00101.

8. HERCEG-ČAVRAK, Vesna. Left ventricular hypertrophy in children and adolescents with arterial hypertension. In: *Cardiologia Croatica.* 2017, vol. 12, No. 7-8, pp. 302-306. ISSN:1848-5448.

9. GHAHRODI, Mohsen Sadeghi, EINOLLAHI, Behzad. Microalbuminuria and Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension Consequence or Cause. In: *Iranian Journal of Kidney Diseases.* 2013, vol.7, pp.169-77. ISSN:1735-8582.

10. BACHAROVA, L., SCHOCKEN, D., ESTES, EH., STRAUSS, D. The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. In: *Curr Cardiol Rev.* 2014, vol.10(3), pp.257–261. ISSN:1875-6557. Disponibil:doi: 10.2174/1573403X10666140514103220

11. DE SIMONE, G., DEVEREUX, RB., DANIELS, SR., KOREN, MJ., MEYER, RA., LARAGH, JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. In: *J Am Coll Cardiol.* 1995, vol. 25(5), pp.1056–1062. ISSN:0735-109 Disponibil:doi:10.1016/0735-1097(94)00540-7.

12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. In: *Pediatrics.* 2004, vol. 114(2 Suppl 4th Report), pp. 555–576. ISSN:0031-4005. Disponibil:doi:10.1542/peds.114.2.S2.555.

13. URBINA, EM., GIDDING, SS., BAO, W., PICKOFF, AS., BERDUSIS, K., BERENSON, GS. Effect of

body size, ponderosity, and blood pressure on left ventricular growth in children and young adults in the Bogalusa Heart Study. In: *Circulation*. 1995, vol. 91(9), pp.2400–2406. ISSN:0009-7322. Disponibil: doi:10.1161/01.CIR.91.9.2400.

14. KHOURY, PR., MITSNEFES, M., DANIELS, SR., KIMBALL, TR. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. In: *J Am Soc Echocardiogr*. 2009, vol.22(6), pp.709–714. ISSN:0894-7317. Disponibil:doi:10.1016/j.echo.2009.03.003

15. FOSTER, BJ., KHOURY, PR., KIMBALL, TR., MACKIE, AS., MITSNEFES, M. New reference centiles for left ventricular mass relative to lean body mass in children. In: *J Am Soc Echocardiogr*. 2016, vol. 29(5), pp.441–447. ISSN:0894-7317. Disponibil: doi:10.1016/j.echo.2015.12.011

16. SETHNA, CB., LEISMAN, DE. Left Ventricular Hypertrophy in Children with Hypertension: in Search of a Definition. In: *Curr Hypertens Rep*. 2016, vol.18(8), p.65. ISSN:1522-6417. Disponibil: doi: 10.1007/s11906-016-0672-3.

17. ASSADI, F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. In: *Pediatr Cardiol*. 2007, vol.28, pp.27-33. ISSN:2187-2988.

18. MONFARED, A., SALARI, A., MIRBOLOK, F et al. Left ventricular hypertrophy and microalbuminuria in patients with essential hypertension. In: *Iran J Kidney Dis*. 2013, vol.7, pp.192-197. ISSN:1735-8582.

19. COTTONE, S., MULÈ, G., NARDI, E. et al. Microalbuminuria and early endothelial activation in essential hypertension. In: *J Hum Hypertens*. 2006, vol.21, pp.167-172. ISSN:0950-9240.

20. GOPALRAJU, Manickam, MARUDHAIVEERAN, Shankar, RADHAKRISHNAN, Filson Alphonse. Prevalence of microalbuminuria among patients with essential hypertension. In: *Trop J Med Res*. 2014, vol 17, issue 2, pp.76-80. ISSN: 1119- 0388. Disponibil: 10.4103/1119-0388.140417.

21. FLYNN, Joseph T. Microalbuminuria in Children With Primary Hypertension. In: *The Journal of Clinical Hypertension*. 2016, vol 18, pp. 962-965. ISSN:1751-7176.

22. SIERRA-DIAZ, Erick et al. Non-Traditional Risk Factors of Albuminuria in the Pediatric Population: A Scoping Review. In: *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017, vol.14(10), pp.1-11. ISSN: 1661-7827. Disponibil: doi:10.3390/ijerph14101231.

23. JONES, CA., FRANCIS, ME., EBERHARDT, MS. et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. In: *Am J Kidney Dis*. 2002, vol.39, pp.445–459. ISSN: 0272-6386.

24. WU, DQ., YANG, HP., LUO, J et al. Age- and gender-specific reference values for urine albumin/creatinine ratio in children of southwest China. In: *Clin Chim Acta*. 2014, vol.431, pp.239–243. ISSN: 0009-8981.

25. SAVINO, A et al. Implications for kidney disease in obese children and adolescents. In: *Pediatr Nephrol*. 2011, vol.26, pp.749–758. ISSN:0931-041X.

26. NGUYEN, S., MCCULLOCH, C., BRAKEMAN, P., PORTALE, A., HSU, CY. Being overweight modifies the association between cardiovascular risk factors and microalbuminuria in adolescents. In: *Pediatrics*. 2008, vol.121, pp.37–45. ISSN:0031-4005.

27. SEEMAN, Tomáš, POHL, Michael, PALYZOVA, Daniela, ULRIKE, John. Microalbuminuria in children with primary and white-coat hypertension. In: *Pediatr Nephrol*. 2012, vol. 27, pp.461–467. ISSN:0931-041X.

28. VILLELA BARONCINI, Liz Andréa, SYLVESTRE, Lucimary de Castro, PECOITS, Filho Roberto. Assessment of Intima-Media Thickness in Healthy Children Aged 1 to 15 Years. In: *Arq Bras Cardiol*. 2016, vol.106(4), pp.327–332. ISSN:0066-782X.

29. BÖHM, B., HARTMANN, K., BUCK, M., OBERHOFFER, R. Sex differences of carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents. In: *Atherosclerosis*. 2009, vol.206(2), pp.458–463. ISSN:0021-9150.

30. DAWSON, JD., SONKA, M., BLECHA, MB., LIN, W., DAVIS, PH. Risk factors associated with aortic and carotid intima-media thickness in adolescents and young adults: the Muscatine Offspring study. In: *J Am Coll Cardiol*. 2009, vol.53(24), pp.2273-2279. ISSN:0735-109.

31. ANDRADE, Claudio, BOSCO, Adriana, SANDRIM, Valeria, SILVA, Francisco. MMP-9 Levels and IMT of Carotid Arteries are Elevated in Obese Children and Adolescents Compared to Non-Obese. In: *Arq Bras Cardiol*. 2017, vol.108(3), pp.198-203. ISSN:0066-782X.

32. BEAULOYE, V., ZECH, F., TRAN, HT., CLAPUYT, P., MAES, M., BRICHARD, SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. In: *J Clin Endocrinol Metab*. 2007, vol.92(8), pp.3025-32. ISSN:0021-972X.

33. MIN HAE, Park et al. Adiposity and carotid-intima media thickness in children and adolescents: a systematic review. In: *BMC Pediatrics*. 2015, vol.15(161), pp.1-10. ISSN:0031-4005.

34. VILLELA BARONCINI, Liz Andréa, SYLVESTRE, Lucimary de Castro, VAROTTO BARONCINI, Camila, PECOITS FILHO, Roberto. Assessment of Carotid Intima-Media Thickness as an Early Marker Of Vascular Damage in Hypertensive Children. In: *Arq Bras Cardiol*. 2017, vol.108(5), pp.452–457. ISSN:0066-782X.