

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE” DIN TÎRGU MUREȘ

ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Evaluarea riscului cardiovascular la pacienți vârstnici hipertensivi și diabetici: impactul terapiei medicamentoase și posibilități fitoterapeutice

Doctorand: **Nyulas Kinga-Ilona**

Conducător de doctorat: Conf. univ. dr. **Nemes-Nagy Enikő**

TÎRGU MUREȘ 2024





Introducere

Bolile cardiovasculare și diabetul zaharat reprezintă probleme globale de sănătate publică în zilele noastre. Îmbătrânirea populației, declinul cognitiv și polipragmazia în contextul comorbidităților existente reprezintă reale provocări pentru lucrătorii din sistemul sanitar. Deficitele de vitamine și minerale, mai ales la populația vârstnică, sunt de multe ori nedepistate și netratate corespunzător, ceea ce poate avea repercursiuni negative asupra stării de sănătate. Abordarea individualizată, holistică a pacienților, luând în considerare factorii psihosociali, stilul de viață, obiceiurile alimentare, gravitatea și complexitatea comorbidităților, tratamentele medicamentoase și non-farmacologice, precum și rezultatele examinărilor paraclinice ar putea ajuta la îmbunătățirea strategiei terapeutice. Informațiile obținute prin aplicarea unor chestionare adecvate, prin efectuarea unor analize de laborator mai speciale, și calcularea unor parametri derivați utili în evaluarea factorilor de risc cardiovascular pot oferi beneficii importante din perspectiva evoluției bolii și a prognosticului.

Obiective generale

În această lucrare ne-am propus investigarea comprehensivă a pacienților vârstnici hipertensivi cu și fără diabet zaharat tip 2, incluzând evaluarea riscului cardiovascular, a funcției cognitive și a obiceiurilor alimentare coroborate cu o paletă largă de analize de laborator, printre care și numeroase teste speciale. Un alt obiectiv a fost studierea diferențelor dintre cele două sexe cu privire la factorii protectori împotriva aterosclerozei. Am urmărit de asemenea unele efecte adverse ale terapiei medicamentoase la două loturi de pacienți hipertensivi, respectiv diabetici, în contextul unor posibile stări carentiale de vitamine și minerale.

Metodologie generală

Pacienții din cadrul studiului aparțin cazuisticii Clinicii de Recuperare Cardiovasculară din Târgu Mureș, care sunt monitorizați pe termen lung din punct de vedere clinic și paraclinic. În cadrul studiilor am urmărit selectarea cazurilor cu hipertensiune arterială grad II și III, majoritatea având risc cardiovascular înalt și foarte înalt. Am avut în vedere o abordare cât mai complexă, implicând date clinice și paraclinice, respectiv date obținute în urma aplicării chestionarelor. În cadrul lotului de diabetici am urmărit formarea a două subloturi în funcție de terapie (metformină sau alt tratament antidiabetic).

Majoritatea analizelor biochimice de laborator s-au efectuat pe analizorul Konelab Prime 60i prin metodă fotocolorimetrică, cu excepția dozărilor de zinc și hs-CRP, care au fost prelucrate pe aparatul Konelab 20Xti utilizând metodă fotocolorimetrică, respectiv turbidimetrică. Dozarea fibinogenului s-a efectuat pe



analizorul Thrombolyzer XR, cititorul de VSH utilizat a fost Kima Vacutest, iar pentru analiza urinei s-au utilizat aparatele LabUReader Plus (cititor de stripuri) și UriSedMini (cititor de sediment urinar). Dozările hormonale (TSH, FT4), respectiv de vitamina B₁₂ și homocisteină au fost efectuate pe analizorul Immulite One, prin metoda chemiluminiscenței. Un număr mai redus de probe au fost prelucrate utilizând metoda ELISA automat pentru dozarea vitaminelor D și B₁₂. Dozările de MDA și glutatation s-au efectuat prin metoda HPLC utilizând un echipament Merck-Hitachi.

În vederea evaluării statusului cognitiv al pacienților s-au utilizat trei tipuri de teste: MoCA, MMSE și GPCOG, respectiv chestionarul Beck pentru identificarea eventualelor stări depresive care ar putea influența funcția cognitivă.

Pentru evaluarea detaliată a obiceiurilor alimentare s-a utilizat chestionarul validat Food CV. Harvard Medical School cu unele modificări. În vederea evaluării factorilor psihosociali s-a utilizat un chestionar standardizat redactat de Societatea Europeană de Cardiologie.

Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat cu programele IBM-SPSS versiunea 22 și GraphPad InStat versiunea 3. Limita semnificației statistice s-a stabilit la $p < 0,05$.

Rezultate:

Studiul 1. Evaluarea riscului cardiovascular la pacienți hipertensivi cu și fără diabet zaharat utilizând parametri metabolici și ai stresului oxidativ

Studiul 1a. În cadrul acestui studiu mai larg am evaluat IMC-ul, fumatul, parametri metabolici, inflamatori, minerali și hormonal, respectiv factorii de risc cardiovascular la un lot de pacienți hipertensivi, utilizând rezultate directe și indici derivați. Astfel s-a putut identifica un grup de pacienți cu risc, care necesită atenție sporită. La unii pacienți a fost posibilă și investigarea retinei.

Studiul 1b. În această cercetare am urmărit o serie de parametri speciali de laborator la pacienți hipertensivi cu și fără diabet zaharat tip 2: concentrația de MDA, un indicator al peroxidării lipidice, respectiv dozarea glutatationului și a zincului. S-a putut constata un nivel crescut de stres oxidativ la lotul de pacienți studiați, și o distribuție diferită a factorilor protectori antiaterogeni la cele două sexe. În afară de HDL-colesterol, factor protector antiaterogen, care arată valori mai ridicate la femei, am constatat diferențe semnificative statistic la concentrația serică a glutatationului redus, care s-a dovedit a fi un factor protector mai important la bărbați.

Studiul 2. Evaluarea impactului factorilor psihosociali și al obiceiurilor alimentare asupra homeostaziei vitaminelor și mineralelor și al riscului cardiovascular la pacienți hipertensivi cu sau fără disfuncție cognitivă

Studiul 2a. Pe o cazuistică mai largă s-au evaluat factorii psihosociali și de laborator care pot influența riscul cardiovascular. Pacienții cu un nivel educațional mai scăzut au avut valori semnificativ mai mari ai IMC-ului decât cei cu nivel de



educație mai ridicat. S-a constatat că persoanele obeze au avut valori mai mari ale uricemiei și a trigliceridemie decât pacienții normo-sau supraponderali.

Studiul 2b. În acest studiu am comparat analizele de laborator și datele din chestionarul asupra dietei la pacienți hipertensivi cu și fără disfuncție cognitivă. Am constatat diferențe semnificative statistic la valorile medii ale IMC și la aportul zilnic de colesterol și magneziu între cele două subloturi. S-a putut observa o corelație negativă între aportul zilnic de calorii și valorile glicemiei. Distribuția pacienților cu și fără disfuncție cognitivă a prezentat diferență semnificativă între grupurile de dietă hipo/normocalorică și hipercalorică.

Studiul 3. Evaluarea efectelor secundare ale tratamentului cu metformin la pacienți diabetici tip 2 cu sau fără hipertensiune arterială

În cadrul acestei cercetări am realizat în două etape dozarea vitaminei B₁₂ și a homocisteinei la pacienți diabetici, prima etapă implicând un lot mai numeros și o varietate mai mare de analize paraclinice. În ambele etape ale studiului s-a constatat o corelație negativă între valorile homocisteinei și ale vitaminei B₁₂. Nivelul stresului oxidativ a fost mai ridicat la pacienții diabetici comparativ cu grupul de control. La majoritatea pacienților s-a constatat hiperhomocisteinemie, aceasta reprezentând un risc pentru tromboză. La pacienții tratați cu metformin media nivelului seric al vitaminei B₁₂ era semnificativ mai scăzut comparativ cu diabeticii aflați pe alte tratamente, aceste aspecte putând fi în relație cu efectele secundare ale utilizării metforminei.

Studiul 4. Evaluarea efectelor secundare ale tratamentului cu statine la pacienți hipertensivi și dislipidemici cu sau fără diabet zaharat

În cadrul acestui studiu am evaluat nivelul seric al vitaminei D la pacienți hipertensivi (grad II și III) cu dislipidemie, comparând valorile celor care se află pe tratament cu statine cu a celor care nu utilizează astfel de medicamente. Aproximativ jumătate dintre pacienții din cadrul studiului au avut ca și comorbiditate diabet zaharat tip 2. Marea majoritate a pacienților au avut hipovitaminoză D nedepistată anterior. Nu s-a putut constata o diferență semnificativă statistic între nivelul mediu al vitaminei D serice la pacienții aflați pe terapie cu statine comparativ cu cei care nu primesc astfel de tratament.

Discuții generale

Rezultatele noastre sunt în marea lor majoritate în concordanță cu cele din literatura de specialitate referitor la prevalența ridicată a obezității și a diabetului zaharat tip 2 la pacienții hipertensivi. La numeroși pacienți se pot identifica factori multipli de risc cardiovascular și deficite ale unor vitamine sau minerale, care s-ar putea decela în cazul în care astfel de analize ar fi mai ușor accesibile pentru pacienți. Analizele speciale de laborator pentru investigarea stresului oxidativ sunt mai



costisitoare și necesită echipament modern, în schimb parametri derivați cum ar fi non-HDL colesterolul sau calcularea unor indici pe baza rezultatelor biochimice uzuale sunt ușor disponibili, nu necesită costuri suplimentare și ne pot ajuta în evaluarea riscului cardiovascular la pacienții vârstnici hipertensivi.

Concluzii generale

Numeroși pacienți cu hipertensiune arterială prezintă diabet zaharat tip 2, obezitate și dislipidemie ca și comorbidități. La majoritatea pacienților există un grad înalt de risc cardiovascular, analizele speciale de laborator și calcularea unor indici aducând un aport suplimentar în acuratețea acestei evaluări. Numeroși pacienți prezintă carențe de vitamine sau minerale, prin urmare asocierea la tratamentul medicamentos și a unor suplimente alimentare sau preparate fitoterapeutice cu proprietăți antioxidante, hipotensive și hipoglicemizante, conținând vitamine și minerale, ar putea fi o cale de abordare adecvată în aceste cazuri.

Odată cu avansarea în vârstă crește numărul medicamentelor utilizate din cauza comorbidităților asociate hipertensiunii arteriale, "justificând" polipragmazia. Riscurile reacțiilor adverse medicamentoase sunt amplificate de comorbidități, polipragmazie, prescrieri inadecvate și monitorizarea suboptimală a terapiei. Toate acestea sporesc vulnerabilitatea pacienților vârstnici față de agenții patogeni și farmacologici. Reacțiile adverse grave la vârstnici reprezintă o provocare constantă în identificarea, tratarea și prevenirea eficientă a acestora.

Originalitatea studiului

În cadrul acestor cercetări am utilizat o serie de analize speciale, greu accesibile pacienților, care au adus informații complementare esențiale în vederea evaluării factorilor de risc cardiovascular. În cadrul acestor metode moderne este și dozarea MDA prin metoda HPLC, care are un caracter inovativ, fiind dezvoltată de echipa noastră de cercetare, metodă care se află în curs de îmbunătățire. De asemenea, dozarea glutatationului redus și oxidat prin metoda HPLC a fost adaptată de către echipa noastră de cercetare pe echipamentele existente. Coroborarea rezultatelor analizelor de laborator cu datele obținute în urma chestionării obiceiurilor alimentare, respectiv cu rezultatele investigării retinei reprezintă de asemenea o tentă de originalitate și complexitate.