

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____
_____ 2020

AVIZAT

Secția AȘM _____
_____ 2020

RAPORT ANUAL

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)

**„Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu
inhibitorii lipazei gastrointestinale" cifrul 20.80009.8007.33**

Prioritatea Strategică: SĂNĂTATE

Conducătorul proiectului

Nelea Mătrăgună _____

Directorul organizației

Vitalie Moscalu _____

Consiliul științific

Mihail Popovici _____

L.Ș.

Chișinău 2020

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Estimarea factorilor de risc ai sindromului metabolic la copii (*în conformitate cu recomandările IDF, 2007*) și evaluarea influenței medicației cu inhibitorii lipazei gastrointestinale asupra valorilor tensionale și a parametrilor antropometrici

2. Obiectivele etapei anuale

1. Determinarea factorilor de risc contribuabili în instalarea sindromului metabolic la copii.
2. Evaluarea valorilor tensionale și a parametrilor antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Se v-a studia literatura de specialitate.
2. Se v-a elabora chestionarul, care v-a include datele anamnestice, ancheta alimentară, ancheta activităților fizice, nocivitățile familiale, nocivitățile copilului, factorii de risc prenatali și postnatali din primul an de viață, precum și întrebări de ordin general.
3. Se v-a iniția selectarea materialului de studiu din categoria copiilor supraponderali/obezi cu vârsta de 10-18 ani în conformitate cu criteriile de includere și excludere.
4. Sindromul metabolic se va stabili în conformitate cu criteriile IDF 2007, adoptate la copii.
5. Copiii se vor supune măsurărilor tensionale repetate și se vor aprecia parametrii antropometrici (h/m; masa/kg; CA; se va calcula IMC).
6. Se vor evalua valorile tensionale și parametrii antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale
7. Copii pentru cercetare se vor selecta din copiii internați în secțiile de cardiologie ale IMSP SCMC „V.Ignatenco” și secția endocrinologie al IMSP Institutul Mamei și Copilului.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. S-a studiat literatura de specialitate cu referire la sindromul metabolic la copii
2. S-a elaborat chestionarul
3. S-a pregătit și înaintat către comitetul de etică instituțional pentru obținerea avizului pentru cercetare următoarele documente: forma de solicitare pentru evaluarea etică a cercetării, forma acordului informat, fișa de informare a participanților *etc.*
4. S-a inițiat selectarea materialului de studiu în conformitate cu criteriile de includere și excludere: în cercetare au fost incluși 24 de copii cu sindrom metabolic, diagnosticat în conformitate cu criteriile IDF, 2007 cu vârsta medie de $14 \pm 0,5$ ani, dintre care 16 copii (66,7%) cu vârsta $10 < 16$ ani, iar 8 copii (33,3%) cu vârsta 16-18 ani, 12 băieți și 12 fete, selectați din 43 de copii supraponderali/obezi de vârstă similară.
5. Lotul general al cercetării, în funcție de tratamentul administrat s-a divizat în 3 loturi, după cum urmează: tratament nonfarmacologic și IECA (lotul I al cercetării) - 2 copii (8,3%); tratament nonfarmacologic și inhibitorii lipazei gastrointestinale (lotul II) – 11 copii (45,8%); tratament nonfarmacologic, IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale (lotul III) -11 copii (45,8%). Pentru caracteristica unor biomarkeri la copiii diagnosticați cu sindrom metabolic am selectat și un lot martor din copii cu vârstă similară normotensivi și normoponderali.

Acest lot este necesar deoarece copilul este în continuă creștere și valorile acestor biomarkeri se modifică în funcție de perioadele de creștere și dezvoltare a copilului, de aceea nu sunt cunoscute normative certe pentru copii.

6. Toți copiii au fost supuși măsurărilor tensionale repetate și au fost apreciați parametrii antropometrici. Pentru confirmarea tensiunii arteriale s-a efectuat Monitorizarea Automată Ambulatorie a Tensiunii Arteriale, iar pentru excluderea formelor secundare de obezitate și hipertensiune arterială s-au efectuat examinări suplimentare, în funcție de caz.
7. La intervalul de 8 săptămâni (2 luni) la toți copiii din cercetare au fost evaluate valorile tensionale și parametrii antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale
8. Suplimentar am analizat rolului unor markeri proinflamatori (TNF α , PCR-hs) și adipokine (leptina, adiponectina) în realizarea sindromului metabolic la copii.
9. Copii pentru cercetare au fost selectați dintre copiii internați în SCMC „V.Ignatenco”, precum și prin trimitere de la medicii de familie

5. Rezultatele obținute:

Factorii de risc contribuabili în instalarea sindromului metabolic la copii:

Deoarece rădăcinile hipertensiunii arteriale pot fi găsite în familie, am studiat antecedentele morbide heredo-familiale prin boli cardiovasculare, obezitate și diabet zaharat. Am constatat că numai în familiile a 8 copii, ceea ce constituie 33,3% din cazuri – nu s-au înregistrat antecedente familiare de hipertensiune arterială, iar în 66,7% cazuri a fost prezentă hipertensiunea arterială fie că în generația I de rudenie – 7(29,2%) copii cazuri, fie că în generația II – 4 (16,7%) copii, sau în ambele generații de rudenie - 5 copii (20,8%). Obezitate a fost înregistrată la rudele de generația I de rudenie la 13 copii (54,2%), iar în 3 cazuri (12,5%) – a fost înregistrată în ambele generații. Antecedente familiare de diabet zaharat s-au constatat în 3 cazuri (12,5%) – generația I de rudenie, 5 cazuri (20,8%) - generația II.

Cât privește analiza factorilor de risc prenatali și postnatali din I an de viață am constatat următoarele: diverse erori de alimentație pe perioadă gravidității au fost înregistrate în 100% cazuri, urmate de toxicoză – 58,3%, anemie și iminență de avort spontan a câte 50% cazuri, fumatul pasiv s-a constatat în 29,2%, iar cel activ în 4,2%. Majoritatea copiilor s-au născut pe căi fiziologice (87,5%) și la termen (66,7%), prin operație cezariană s-au născut 12,5% copii. Prematur s-au născut 20,8%, iar supramatur - 12,5%. Diverse probleme în travaliu, cum ar fi nașterea accelerată – s-a constata în 6 (25%) cazuri, insuficiența forțelor de contracție - 4 (16,7%) cazuri. O circulară a cordonului ombilical în jurul gâtului au prezentat 8 (33,3%) copii, iar diferite traumatisme la naștere au primit 4 (16,7%) copii. Normotrofi în primul an de viață au fost 17 (70,8%) copii, hipotrofi de gradul I a prezentat un copil (4,2%), iar paratrofi au fost 6 (25%) copii. Au primit o alimentație naturală, însă cu o durată < de 3 luni – 6 (25%) copii, 3-6 luni - 9 (37,5%) copii, 6-12 luni – 7 (29,2%) copii, iar >12 luni - 2 (8,3%) copii. Astfel putem constata că 62,5% din copii au fost alimentați natural < 6 luni (*OMS recomandă ca durata alimentației naturale să fie > de 6 luni*).

Analizând nocivitățile familiare am constatat un climat psihologic nefavorabil în 10 (41,7%) familii. Se consumă alcool de către un părinte sau alt membru al familiei, care locuiește cu copilul în 4 (16,7%) cazuri. Un climat nefavorabil și la școală, determinat de

conflicte cu semenii, profesorii – s-a înregistrat în 10 (41,7%) cazuri.

Cât privește fumatul pasiv am constatat că numai în 8 (33,3%) familii nu sunt fumători, în 4 (16,7%) cazuri – fumează mama, în 5(20,8%) cazuri - tata, iar în 7 (29,2%) cazuri– fumează ambii părinți. Acest fapt poate plasa copiii din aceste familii în categoria copiilor ce sunt fumători pasivi și, totodată, poate constitui un exemplu negativ de urmat. Astfel, am constatat că 6 (25%) copii au încercat măcar o dată în viață să fumeze. Un copil (4,2%) a încercat să fumeze la vârsta de 13 ani, un alt copil (4,2%) – la vârsta de 14 ani, 3 (12,5%) copii – la vârsta de 15 ani, iar un copil (4,2%) – fumează de la vârsta de 16 ani.

Analizând gradul de sedentarism, am constatat că numai 9 (37,5%) copii, practică gimnastica matinală, deși fac acest lucru neregular. Majoritatea copiilor sunt sedentari (n=12; 50%), ceea ce înseamnă că practică mers activ < de 30 minute per/zi, postează în fața calculatorului sau televizorului > 2 ore pe zi, sau sunt moderat sedentari (n=5; 20,8%) – mers activ > de 30 de minute, însă postează în fața calculatorului sau televizorului > 2 ore. Numai 7 (29,2%) copii sunt moderat activi (practică în timpul liber sport neprofesional, sau alte activități dinamice precum dansurile și stau în față calculatorului sau televizorului <2 ore pe zi).

Cultura de alimentație a copilului se cultivă în familie. Analizând obiceiurile alimentare ale copilului am constat că, nu obișnuiesc să servească micul dejun 3 (12,5%) copii, servesc micul dejun doar uneori 16 (66,7%) copii și numai 5 (20,8%) copii – practică acest lucru cu regularitate. Cel mai des la micul dejun se consumă tartine (n=10; 41,7%) sau chifle (n=5; 20,8%) și numai 2 (8,3%) copii - preferă terci. În timpul vizionării TV, lucrului/jocului la calculator se consumă alimente rar de către 10 (41,7%) copii, cu regularitate de către 14 (58,3%) copii. De asemenea, se consumă produse cu < de 2 ore până la somnul de noapte rar de către 6 (25%) copii, iar ca regulă – de către 18 (75%) copii. Se consumă preponderent moderat sărat (n=13; 54,2%) și sărat (n=11, 45,8%) și se preferă grăsimi vegetale (n=18; 75%) versus grăsimi animale (n=6; 25%). Analizând frecvența consumului produselor din piramida alimentației sănătoase am constatat că se consumă cu o frecvență de 3-4 ori pe săptămână dulciuri în 14 (58,3%) cazuri, mezeluri în 15 (62,5%) cazuri, produse de patiserie în 20 (83,3%) cazuri, produse de tip fast-food în 16 (66,7%) cazuri și băuturi carbogazoase în 10 (41,7%) cazuri. În schimb, laptele și derivatele din lapte se consumă preferabil doar ocazional în 13 (54,2%) cazuri, consumă zilnic fructe și legume doar 3 (12,5%) copii.

Analiza parametrilor metabolici, a rolului unor markeri proinflamatori (TNF α , PCR-hs) și adipokine (leptina, adiponectina) în realizarea sindromului metabolic la copii

Cu referire la profilul lipidic am obținut semnificație statistică pentru valorile LDL-C, care s-au înregistrat mai înalte la copii cu sindrom metabolic, față de lotul martor (2,80±0,13 vs 1,73±0,04 mmol/l, p<0,001), HDL – C, care s-au obținut mai mici la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor (0,93±0,059 vs 1,82±0,21 mmol/l; p<0,001) și trigliceride, care s-au constata mai înalte la copiii cu sindrom metabolic versus lotul martor (1,83±0,179 vs 0,97±0,039 mmol/l, p<0,001). Astfel printre dislipidemiile înregistrate se poate de menționat în 16 (66,7%) cazuri– hipertrigliceridemie și în 15 (62,5%) cazuri– hipo HDL-C.

Deși media glicemiei a jeun la copiii cu sindrom metabolic (5,44±0,114 vs 4,40±0,096

mmol/l) nu a depășit valoarea de referință (5,6 mmol/l după IDF), totuși aceasta a fost mai mare la copiii cu sindrom metabolic față de copiii lotului martor. De asemenea, 15 (62,5%) copii au avut o glicemie a jeun $\geq 5,6$ mmol/l. Atât insulina serică ($23,57 \pm 1,96$ vs $14,77 \pm 1,031$ $\mu\text{U/mL}$), cât și indicele de rezistență la insulină – HOMA IR ($5,71 \pm 2,49$ vs $1,83 \pm 0,76$) s-au înregistrat mai mari la copiii cu sindrom metabolic față de lotul martor. Insulina serică a înregistrat o corelație pozitivă, semnificativ statistică, cu indicele HOMA IR ($r=+0,97$; $p<0,01$), IMC ($r=+0,56$; $p<0,01$), CA ($r=+0,48$; $p<0,05$), leptina ($r=+0,68$; $p<0,01$); DTD VS ($r=+0,44$; $p<0,05$), SIV ($r=+0,56$; $p<0,01$), AS ($r=+0,49$; $p<0,05$), TAS ($r=+0,42$; $p<0,05$) și dimensiunile lobului stâng a ficatului ($r=+0,51$; $p<0,05$).

Valorile leptinei serice ($35,79 \pm 3,81$ vs $7,93 \pm 0,23$ ng/ml) s-au înregistrat mai mari, iar cele ale adiponectinei ($5,65 \pm 0,56$ vs $10,95 \pm 0,41$ ng/ml) mai mici la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor. Și valorile PCR hs ($2,91 \pm 0,561$ vs $0,23 \pm 0,013$ pg/ml) și TNF α ($8,80 \pm 0,47$ vs $3,12 \pm 0,10$ mg/pl) s-au constatat mai înalte la copiii cu sindrom metabolic față de lotul martor, ceea ce plasează acești copii în categoria de risc înalt pentru boli cardiovasculare. Leptina s-a corelat pozitiv, semnificativ statistic, cu IMC ($r=+0,46$; $p<0,05$), CA ($r=+0,54$; $p<0,01$), indicele HOMA IR ($r=+0,66$; $p<0,01$), insulina serică ($r=+0,68$; $p<0,01$), PCRhs ($r=+0,49$; $p<0,05$), TAS ($r=+0,45$; $p<0,05$), iar adiponectina s-a corelat negativ cu CA ($r=-0,45$, $p<0,05$). PCRhs s-a corelat pozitiv, semnificativ statistic cu LDL-C ($r=+0,53$; $p<0,01$) și IL6 ($r=+0,64$; $p<0,01$).

Indicele masei corporale (IMC) s-a corelat pozitiv, semnificativ statistic, cu indicele insulinorezistenței HOMA-IR ($r=+0,54$; $p<0,01$), CA ($r=+0,65$; $p<0,01$), insulina serică ($r=+0,56$; $p<0,01$), leptina serică ($r=+0,46$; $p<0,05$), dimensiunile atriului stâng ($r=+0,41$; $p<0,01$), dimensiunile lobului stâng a ficatului ($r=+0,57$; $p<0,01$).

Circumferința abdomenului (CA) s-a corelat pozitiv, semnificativ statistic cu HOMA-IR ($r=+0,45$; $p<0,05$), IMC ($r=+0,59$; $p<0,01$), insulina serică ($r=+0,48$; $p<0,05$), leptina serică ($r=+0,54$; $p<0,01$), dimensiunile atriului stâng ($r=+0,60$; $p<0,01$), dimensiunile lobului stâng a ficatului ($r=+0,86$; $p<0,01$), dimensiunile lobului drept a ficatului ($r=+0,50$; $p<0,05$) și valorile TAS ($r=+0,59$; $p<0,01$). De asemenea, CA s-a corelat negativ, semnificativ statistic cu adiponectina serică ($r=-0,45$, $p<0,05$).

Evaluarea valorilor tensionale și a parametrilor antropometrici sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale

Lotul de cercetare ($n=24$ copii cu sindrom metabolic) în funcție de tratamentul administrat s-au divizat în 3 loturi după cum urmează: tratament nonfarmacologic și IECA (lotul I al cercetării) - 2 (8,3%) copii, tratament nonfarmacologic și inhibitorii lipazei gastrointestinale (lotul II) - 11 (45,8%) copii, tratament nonfarmacologic, IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale (lotul III) - 11 (45,8%) copii. Deși este prematur de a se face niște concluzii certe din cauza numărului mic de copii incluși în cercetare, precum și din cauza neomogenizării loturilor, totuși efectuând o analiză prealabilă am constatat că indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea masei corporale ($M=-6,61$, $m \pm 1,70$; $p<0,01$), CA ($M=-4,88$, $m \pm 0,82$; $p<0,001$), TAS ($M=-11,46$, $m \pm 2,24$; $p<0,001$) și IMC ($M=-2,38$, $m \pm 0,64$; $p<0,01$) la intervalul de 8 săptămâni de medicație, însă cele mai importante

scăderi ale parametrilor nominalizați s-au constatat în lotul III al cercetării – la copiii care au primit tratament nonfarmacologic, IECA, inhibitorii lipazei gastrointestinale, deși semnificație statistică s-a obținut numai pentru valorile TAS.

Date de etapă obținute în studiu au unele limitări și anume, numărul mic de pacienți incluși în studiu, precum și neomogenitatea numerică a copiilor din loturile de cercetare.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

1. Mătrăgună Nelea. Hipertensiunea arterială esențială la copiii-particularități de afectare subclinică de organ țintă. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 250-263
2. Cojocari Svetlana. Implicări genetice la copiii hipertensivi cu dereglări metabolice, supraponderali și obezi. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 263-280
3. Bichir-Thoreac Lilia. Aspecte a unor parametri de stres oxidativ la copiii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat. Buletinul Academiei de Științe. Științe Medicale, 2020, nr.1(65), 280-289
4. Bichir-Thoreac Lilia, Mătrăgună Nelea, Cojocari Svetlana. Factorii de risc contribuabili în hipertensiunea arterială la adolescenții cu exces ponderal. Buletin de perinatologie, 2020, nr.4 (în preprint)

2. Teze în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. Mătrăgună Nelea, Cojocari Svetlana, Bichir-Thoreac Lilia. Markerii ai inflamației cronice în hipertensiunea arterială și obezitatea la copii, Romanian Journal of Cardiology, 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.22-24 (categoria B+)
2. Cojocari Svetlana, Mătrăgună Nelea, Bichir-Thoreac Lilia, Sindromul metabolic în obezitatea copilului, 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.94-95 (categoria B+)
3. Bichir-Thoreac Lilia, Mătrăgună Nelea, Cojocari Svetlana. Aspecte ale sistemului enzimatic antioxidant endogen la copiii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat, Romanian Journal of Cardiology, 2020, Vol. 30, Supplement 2020, p.12-13 (categoria B+)

7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumate/abstracte) la foruri științifice

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat:

- Congresul Național de Cardiologie, Sinaia, România, 16-19 septembrie 2020, on-line

- Congresul Societății Cardiologilor din RM, Chișinău, 9-10 octombrie 2020, on-line
- Conferinței Naționale de Pediatrie cu genericul „Suportul nutrițional la copii în condițiile pandemiei COVID-19”, 7 noiembrie 2020, on-line

Prezentare de postere

- Mătrăgună Nelea, Cojocari Svetlana, Bichir-Thoreac Lilia. Markerii ai inflamației cronice în hipertensiunea arterială și obezitatea la copii, 16-19 septembrie 2020, în cadrul lucrărilor celui de-al 59-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, România
- Cojocari Svetlana, Mătrăgună Nelea, Bichir-Thoreac Lilia. Sindromul metabolic în obezitatea copilului, 16-19 septembrie 2020, în cadrul lucrărilor celui de-al 59-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, România
- Bichir-Thoreac Lilia, Mătrăgună Nelea, Cojocari Svetlana. Aspecte ale sistemului enzimatic antioxidant endogen la copiii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat, 16-19 septembrie 2020, în cadrul lucrărilor celui de-al 59-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, România

Comunicări orale

- N.Mătrăgună, S.Cojocari. Obezitatea – provocare continuă în practica cardiopediatrică. Conferinței Naționale de Pediatrie cu genericul „Suportul nutrițional la copii în condițiile pandemiei COVID-19”, 7 noiembrie 2020, on-line
- N.Mătrăgună. Hipertensiunea arterială la copii: probleme și soluții. Congresul Societății Cardiologilor din RM, Chișinău, 9-10 octombrie 2020, on-line

8. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală

-

9. Materializarea rezultatelor obținute

-

10. Dificultățile în realizarea proiectului

-

11. Concluzii

- În primul an al cercetării au întrunit criteriile pentru sindromul metabolic, definit după IDF (2007) - 24 de copii, care au avut vârsta medie de $14 \pm 0,5$ ani, dintre care 16 (66,7%) au avut vârsta 10-16 ani, iar 8 (33,3%) – 16-18 ani. Raportul de gen a fost de 1/1
- Dintre componentele sindromului metabolic a predominat în 66,7% de cazuri hipertrigliceridemia, în a câte 62,5% de cazuri – hipo HDL-C și majorarea glicemiei a jeun, iar hipertensiunea arterială s-a înregistrat în 54% de cazuri
- Majoritatea copiilor sunt sedentari sau moderat sedentari, au o cultură alimentară precară și se înregistrează o anamneză heredo-colaterală agravată prin hipertensiune arterială în familiile acestor copii.
- Atât insulina serică, cât și indicele de rezistență la insulină – HOMA IR s-au atestat mai mari la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor. Corelația pozitivă, semnificativ statistică, a insulinei serice cu indicele HOMA IR ($r=+0,97$; $p<0,01$), IMC ($r=+0,56$; $p<0,01$), CA ($r=+0,48$; $p<0,05$), leptina serică ($r=+0,68$; $p<0,01$); DTD VS ($r=+0,44$; $p<0,05$), SIV ($r=+0,56$; $p<0,01$), AS ($r=+0,49$; $p<0,05$), TAS ($r=+0,42$; $p<0,05$) și dimensiunile lobului stâng a ficatului ($r=+0,51$; $p<0,05$) - sugerea că hiperinsulinemia/insulinorezistența joacă un rol important în mecanismele patogenetice de realizare a sindromului metabolic la copii.
- Nivelul seric mai înalt al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, $TNF\alpha$), dar mai mic al adiponectinei la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, precum și corelațiile înregistrate ale acestora, sugerea că aceștia pot contribui la dezvoltarea unei inflamații sub clinice la copiii cu sindrom metabolic și, totodată, pot servi drept biomarkeri de diagnostic a sindromului metabolic la copii
- Deși este prematur de a face niște concluzii certe, din cauza numărului mic de copii incluși în cercetare, totuși am constatat că indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea masei corporale ($M=-6,61$, $m \pm 1,70$; $p<0,01$), CA ($M=-4,88$, $m \pm 0,82$; $p<0,001$), TAS ($M=-11,46$, $m \pm 2,24$; $p<0,001$) și IMC ($M=-2,38$, $m \pm 0,64$; $p<0,01$) la intervalul de 8 săptămâni de medicație, însă cele mai importante scăderi ale parametrilor nominalizați s-au constatat în lotul III al cercetării – la copiii care au primit tratament nonfarmacologic, IECA, inhibitorii lipazei gastrointestinale, deși semnificație statistică s-a obținut numai pentru TAS.
- In the first year of research, it was met the criteria for metabolic syndrome, defined by IDF (2007) - 24 children, who had a mean age of 14 ± 0.5 years, 16 (66.7%) of whom had an age of 10-16 years, and 8 (33.3%) - 16-18 years. The gender ratio was 1/1.
- Among the components of the metabolic syndrome, in 66.7% of cases hypertriglyceridemia predominated, in 62.5% of cases - hypo-HDL-C and increased fasting blood glucose, and hypertension was recorded in 54% of cases
- Most children are sedentary or moderately sedentary, have a poor diet and in the families of these children a heredo-collateral anamnesis aggravated by hypertension is recorded.
- Both serum insulin and insulin resistance index - HOMA IR were higher in children with metabolic syndrome compared to the control group. Positive correlation, statistically

significant, of serum insulin with HOMA IR index ($r=+0.97$; $p<0.01$), body mass index ($r = +0.56$; $p<0.01$), abdominal circumference ($r=+0.48$; $p<0.05$), serum leptin ($r=+0.68$; $p<0.01$); telediastolic diameter of the left ventricle ($r=+ 0.44$; $p<0.05$), interventricular septum ($r =+0.56$; $p<0.01$), left atrium ($r=+0.49$; $p<0.05$), systolic blood pressure ($r=+ 0.42$; $p<0.05$) and the size of the left lobe of the liver ($r=+0.51$; $p<0.05$) - suggesting that hyperinsulinemia/insulin resistance plays an important role in the pathogenetic mechanisms of development of metabolic syndrome in children.

- Higher serum levels of leptin, proinflammatory markers (CRP-hs, TNF α), but lower levels of adiponectin in children with metabolic syndrome, compared to the control group, as well as the recorded correlations, suggest that they may contribute to the development of sub-clinical inflammation in children with metabolic syndrome and, at the same time, can serve as biomarkers for the diagnosis of metabolic syndrome in children
- Although it is premature to draw any definitive conclusions, due to the small number of children included in research, we still found that regardless of the medication administered, all formulas of drug combination contributed to the decrease of body weight ($M = -6.61$, $m \pm 1.70$; $p<0.01$), abdominal circumference ($M=-4.88$, $m\pm 0.82$; $p<0.001$), systolic blood pressure ($M=-11.46$, $m\pm 2.24$; $p<0.001$) and body mass index ($M=-2.38$, $m \pm 0.64$; $p<0.01$) at the interval of 8 weeks of medication, but most importantly, decreases in the nominated parameters were found in group III of the research - in children who received nonpharmacological treatment, ACE inhibitors, gastrointestinal lipase inhibitors, although statistical significance was obtained only for systolic blood pressure.

Conducătorul de proiect: Nelea Mătrăgună

Data: _____

LS

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.33

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea	Cod		Anul de gestiune			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat	Sold
Cheltuieli	2	256,3	+129,9	386,2	351,7	34,5
Cheltuieli de personal	21	237,0		237,0	202,5	34,5
Remunerarea muncii	211	193,5		193,5	165,3	28,2
Remunerarea muncii angaj. conf. statelor	2111	193,5		193,5	165,3	28,2
Remunerarea muncii angaj. conf. statelor	211180	193,5		193,5	165,3	28,2
Contribuții și prime de asigurări obligatorii	212	43,5		43,5	37,2	6,3
Contribuții de asigurări sociale de stat oblig.	212100	34,8		34,8	29,8	5,0
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală	212200	8,7		8,7	7,4	1,3
Bunuri și servicii	22	19,3	+129,9	+149,2	149,2	0
Deplasări se serviciu peste hotare	222720	19,3	-19,3	0	0	0
Servicii de cercetări științifice contractate	222930		+149,2	+149,2	149,2	0
Stocuri de materiale circulante	33	129,9	-129,9	0	0	0
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	129,9	-129,9	0	0	0
Total		386,2	0	386,2	351,7	34,5

Conducătorul organizației: Moscalu Vitalie _____

Contabil șef: Iurasco Zinaida _____

Conducătorul de proiect: Mătrăgună Nelea _____

Data: _____

LS

Componența echipei proiectului
Cifra proiectului 20.80009.8007.33

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Svetlana Cojocari	1975	Cercetător științific coordonator	0,5	02.02.2020	02.03.20
2.	Lilia Bichir-Thoreac	1976	Cercetător științific	0,5	03.01.2020	Concediu de maternitate
3.	Nicolae Ciobanu	1971	Cercetător științific	0,25	03.01.2020	02.03.2020
4.	Adela Stamati	1962	Cercetător științific	0,25	03.01.2020	01.04.2020
5.	Lucia Țurcan	1968	Cercetător științific	0,5	03.01.2020	02.03.2020
6.	Andrian Chiriac	1978	Cercetător științific stagiar	0,25	03.01.2020	02.03.2020
7.	Svetlana Caragia	1960	Cercetător științific stagiar	0,25	03.01.2020	02.03.2020

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	
0%	

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020				
Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
Mătrăgună Nelea	1960	Cercetător științific principal	0,5	02.03.20
Svetlana Cojocari	1975	Cercetător științific coordonator	1,0	02.03.20

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	
0%	

Conducătorul organizației: Moscalu Vitalie _____

Contabil șef: Iurasco Zinaida _____

Conducătorul de proiect: Mătrăgună Nelea _____

Data: _____

LȘ