

IMSP Institutul de Cardiologie

Program de Stat (2020-2023)

Proiectul „Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei gastrointestinale”

cifrul 20.80009.8007.33

(director de proiect: N. Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător)

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2022

Până la moment în studiu au fost incluși 61 de copiii cu vârsta 10-18 ani (lot general de cercetare), cu diagnosticul de sindrom metabolic (SM), estimat în conformitate cu criteriile IDF 2007. În funcție de tratamentul primit copiii s-au divizat în 3 loturi: lotul I l-a constituit 19 copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au primit și IECA, lotul II –20 de copiii, care au administrat tratament nonfarmacologic și inhibitorii lipazei gastrointestinale, iar lotul III – 22 copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase - inhibitorii lipazei gastro-intestinale și ECA.

În anul de referință au fost examinați 24 de copiii, dintre care 18 copii primar incluși în cercetare, iar 6 copii au fost evaluați în dinamică. Din cei 18 copii cu sindrom metabolic primar incluși în cercetare 15 au fost încadrați în lotul I al cercetării – pe lângă tratamentul nonfarmacologic au inițiat terapia antihipertensivă cu IECA, iar 3 copiii au fost incluși în lotul III al cercetării – acești copii pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase (IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale).

Majoritatea copiilor au fost sedentari, au avut o alimentație defectuoasă, precum și o anamneză heredocolaterală agravată prin HTA și obezitate. De asemenea, în familiile acestor copii s-au întâlnit mai multe nocivități: stres cronic (părinți divorțați, conflicte cu părinții, copiii locuiesc cu bunicii sau alt membru al familiei etc.), precum și expuși fumatului pasiv (în preajma copilului fumează un părinte, ambii părinți sau alți membri ai familiei care locuiesc cu copilul).

Nivelul seric al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, TNF α) înregistrat mai înalt, iar al adiponectinei mai mic la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, sugerează că aceste adipokine/citokine pot contribui la dezvoltarea unei inflamații subclinice la copiii cu sindrom metabolic și totodată pot servi drept biomarkeri de diagnostic al sindromului metabolic la copii.

Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea gradului de obezitate, valorilor tensionale, nivelului de grăsimi în sânge, precum și a valorilor de insulină serică la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației. De asemenea, toate formulele medicamentoase au influențat pozitiv sistemul renin angiotensin aldosteron și sistemul simpatico-adrenal la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației.

Diseminarea rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului s-a efectuat prin prezentarea în format on-line a 2 E - Postere la lucrările celui de-al XVIII Congres al Federației Ruse „Hipertensiunea arterială 2022: diagnostic și tratament în pandemia COVID-19”, publicarea a 4

teze în lucrările Congreselor științifice internaționale, 2 articole în Buletinul Academiei de Științe. Științe medicale (categoria B).

Until now, 61 children with the age between 10-18 years have been included in the study (general group of research) with the diagnosis of metabolic syndrome (MS), estimated according to IDF criteria 2007. According to the received treatment, the children were divided into 3 batches: The first group (I) consisting of 19 children, who besides the non-pharmacological treatment they received ACE inhibitors, the second group (II) - 20 children who received non-pharmacological treatment and gastrointestinal lipase inhibitors, and the third group (III) of 22 children who, in addition to the non-pharmacological treatment, were administered both drug-inhibitors of gastrointestinal lipase and ACE inhibitors.

Summary

In the reference year, 24 children were examined, of which 18 children were included in the research, and 6 children were dynamically evaluated. Of the 18 children with primary metabolic syndrome included in the research, 15 were included in the first group of the research- in addition to non-pharmacological treatment, they initiated an antihypertensive therapy with ACE inhibitors, and 3 children were included in the third research group - these children, in addition to non-pharmacological treatment, were administered both medicinal formulas (ACE inhibitors and gastrointestinal lipase inhibitors).

Most of the children had a sedentary lifestyle, also had a poor diet, as well as a heredocollateral anamnesis aggravated by Hypertension and obesity. Likewise, in the families of these children many harms were encountered such as: chronic stress (divorced parents, children's conflicts with their parents, children living with grandparents or other family member, etc.), as well as exposure to passive smoking (a parent, both parents or other members who live with the child smokes around the him).

The high serum level of leptin, pro-inflammatory markers (hs CRP, TNF) and a lower adiponektin level in children with metabolic syndrome, compared to the control group, suggest that these adipokines/cytokines can contribute to the development of subclinical inflammation in children with metabolic syndrome and at the same time can serve as diagnostic biomarkers of metabolic syndrome in children.

Regardless of the medication administered, all drug combination formulas contributed to the decrease in the degree of obesity, blood pressure values, blood fat levels, as well as serum insulin values at an interval of 3 months from the initiation of the medication. Therefore, all the drug have positively influenced the renin angiotensin aldosterone system and the sympathetic-adrenal system at an interval of 3 months from the initiation of the medication.

The scientific results obtained within the project were presented through a presentation in online formats - Posters at the proceedings of the XVIII Congress of the Russian Federation „Hypertension 2022: diagnosis and treatment in the COVID-19 pandemic”, the publication of 4 theses in the proceedings of international scientific congresses, 2 articles in the Bulletin of the Academy of Sciences. Medical sciences (category B)

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2022

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2022

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

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

Chișinău 2022

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Estimarea factorilor de risc, rolului unor adipokine, markeri proinflamatori, a sistemului nervos simpatic și a sistemului renin-angiotenzin-aldosteron în realizarea sindromului metabolic la copiii supraponderali/obezi și evaluarea influenței medicației cu inhibitorii lipazei gastrointestinale asupra gradului de obezitate, valorilor tensionale, parametrilor metabolismului lipidic și glucidic

2. Obiectivele etapei anuale (obligatoriu)

1. Completarea loturilor de cercetare. Evaluarea în dinamică a parametrilor metabolismului lipidic, glucidic, a valorilor adipokinelor și markerilor proinflamatori sub tratamentul cu inhibitori ai lipazei gastrointestinale

2. Determinarea nivelului seric al reninei, aldosteronului, catecolaminelor urinare și evoluarea dinamică a acestora sub tratamentul cu inhibitori ai lipazei gastrointestinale

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale (obligatoriu)

1. Se va continua selectarea materialului de studiu din categoria copiilor cu vârsta de 10-18 ani, care prezintă supraponderabilitate sau obezitate, în conformitate cu criteriile de includere și excludere. Acestor copii li se vor determina factorii de risc conform unui chestionar special elaborat, care va cuprinde date anamnestice, ancheta alimentară, ancheta activităților fizice, nocivitățile familiale, nocivitățile copilului, factorii de risc prenatali și postnatali din primul an de viață. De asemenea, copiilor incluși în cercetare li se vor aprecia parametrii metabolismului lipidic (*colesterol total, HDL-C, LDL-C, trigliceride*), glucidic (*glicemia bazală, insulina serică, indicele de insulinorezistență HOMA-IR*), valorile adipokinelor (*leptinei, adiponectinei*), markerilor proinflamatori (*PCR hs, IL6, TNF α*), nivelului seric al reninei, aldosteronului și catecolaminelor urinare (*adrenalinei, noradrenalinei*).

2. La copiii deja incluși în cercetare se vor determina în dinamică la intervalul de 1, 2 și 3 luni parametrii antropometrici (indicele masei corporale, circumferința abdomenului). Parametrii metabolismului lipidic (*colesterol total, HDL-C, LDL-C, trigliceride*), glucidic (*glicemia bazală, insulina serică, indicele de insulinorezistență HOMA-IR*), valorile adipokinelor, markerilor proinflamatori, nivelului seric al reninei, aldosteronului și catecolaminelor urinare se vor determina în dinamică la intervalul de 3 luni.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale (obligatoriu)

1. La copiii primar incluși în cercetare în anul de referință s-au estimat factorii de risc, conform unei anchete special elaborate, parametrii metabolismului lipidic (*colesterol total, HDL-C, LDL-C, trigliceride*), glucidic (*glicemia bazală, insulina serică, indicele de insulinorezistență HOMA-IR*), valorile adipokinelor (*leptinei, adiponectinei*), markerilor proinflamatori (*PCR hs, IL6, TNF α*), nivelului seric al reninei, aldosteronului și catecolaminelor urinare (*adrenalinei, noradrenalinei*).
2. S-a apreciat eficiența tratamentului cu inhibitorii lipazei gastrointestinale asupra dereglărilor metabolice (*a profilului lipidic și glucidic*) la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației.
3. S-a constatat rolul inflamației subclinice (*PCR hs, IL6, TNF α*) în realizarea SM, precum și modularea acesteia sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale
4. Sau obținut date cu referire la aportul unor adipokine (*leptina și adiponectina*) în realizarea SM, precum și evoluția acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.
5. S-a constatat rolul sistemului nervos simpatic și al sistemului renin – angiotensin – aldosteron în realizarea sindromului metabolic la copii, precum și evoluția acestora sub tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale.

1. Rezultatele obținute (descriere narativă)

Până la moment în studiu au fost incluși 61 de copii cu vârsta 10-18 ani (lot general de cercetare), cu diagnosticul de sindrom metabolic (SM), estimat în conformitate cu criteriile IDF 2007. În funcție de tratamentul primit copiii s-au divizat în 3 loturi: lotul I l-a constituit copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au primit și IECA, lotul II – copiii, care au administrat tratament nonfarmacologic și inhibitorii lipazei gastrointestinale, iar lotul III – copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase - inhibitorii lipazei gastro-intestinale și ECA.

În anul de referință au fost examinați 24 de copii, dintre care 18 copii primar incluși în cercetare, iar 6 copii au fost evaluați în dinamică. Din cei 18 copii cu sindrom metabolic primar incluși în cercetare 15 au fost încadrați în lotul I al cercetării – copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au inițiat terapia antihipertensivă cu IECA, iar 3 copii au fost incluși în lotul III al cercetării – acești copii pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase (IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale).

Majoritatea copiilor au fost sedentari, au avut o alimentație defectuoasă, precum și o anamneză heredocolaterală agravată prin HTA și obezitate. De asemenea, în familiile acestor copii s-au întâlnit mai multe nocivități: stres cronic (părinți divorțați, conflicte cu părinții, copiii locuiesc cu bunicii sau alt membru al familiei etc.), precum și expuși fumatului pasiv (în preajma copilului fumează un părinte, ambii părinți sau alți membri ai familiei care locuiesc cu copilul).

Cât privește parametrii metabolismului lipidic, valorile colesterolului total nu au depășit normativele pentru vârsta copiilor incluși în cercetare, însă valorile HDL-C s-au înregistrat mai mici la copii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($0,9 \pm 0,04$ vs $1,8 \pm 0,02$ mmol/l; $p < 0,001$), iar valorile LDL-C mai mari ($2,9 \pm 0,14$ vs $1,7 \pm 0,04$ mmol/l; $p < 0,001$). Trigliceridele serice, de asemenea, s-au obținut mai înalte la copii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($1,8 \pm 0,12$ vs $1,0 \pm 0,04$; $p < 0,001$).

La analiza în dinamică a parametrilor metabolismului lipidic am evidențiat următoarele: valorile LDL-C și trigliceridelor serice nu au suferit schimbări importante la evaluarea dinamică vis a vis de formulele medicamentoase administrate. Însă valorile HDL-C, deși nesemnificativ statistic, au crescut de cca 2,5 ori mai mult la copiii, care au administrat tratamentul non-farmacologic în asociere cu IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării.

Analizând dinamica parametrilor metabolismului glucidic sub tratamentul administrat, am constatat o diminuare mai importantă a glicemiei bazale la copiii, care au administrat pe lângă tratamentul non-farmacologic atât IECA, cât și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării, față de copiii care au administrat tratament non-farmacologic în asociere numai cu inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotul II al cercetării. Tendințe similare am constatat și pentru insulina serică - copiii care au primit tratament non-farmacologic în asociere cu IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării, au înregistrat o descreștere mai importantă în dinamică a valorilor insulinei serice, față de copiii care au administrat tratament non-farmacologic în asociere numai cu inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotul II al cercetării.

Cât privește IMC la intervalul de 3 luni de medicație cele mai importante diminuări ale acestuia s-au constatat în lotul II și III al cercetării, față de lotul I. La intervalul de 3 luni de medicație cele mai importante diminuări ale valorilor tensionale s-au înregistrat în lotul III al cercetării.

Leptina s-a înregistrat mai mare, semnificativ statistic, la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($35,4 \pm 2,61$ vs $7,9 \pm 0,23$ ng/ml; $p < 0,001$), iar adiponectina de valori mai mici, de asemenea semnificativ statistic, la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($5,1 \pm 0,38$ vs $11,0 \pm 0,33$ μ g/ml; $p < 0,001$).

Valorile serice ale leptinei în dinamică sub medicația primită au diminuat mai important la intervalul de 3 luni, la copiii care au administrat pe lângă tratamentul non-farmacologic atât IECA, cât și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării, față de copiii care au administrat tratament non-farmacologic în asociere numai cu inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotul II al cercetării ($M = -8,80$; $m = 6,530$ vs $M = -4,17$; $m = 4,408$; $p > 0,05$), însă adiponectina a crescut mai important la copii care au administrat tratament non-farmacologic în asociere numai cu inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotul II al cercetării ($M = +1,00$; $m = 1,065$ vs $M = +0,260$; $m = 0,904$; $p > 0,05$), față de copiii care au primit tratamentul non-farmacologic în asociere cu IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării, însă ambele diferențe înregistrate au fost fără veridicitate statistică.

Cât privește markerii proinflamatorii - PCRhs ($2,9 \pm 0,44$ vs $0,2 \pm 0,01$ mg/l; $p < 0,001$), TNF α ($9,1 \pm 0,43$ vs $3,1 \pm 0,09$ pg/ml; $p < 0,001$) - s-au înregistrat mai înalte în lotul copiilor diagnosticați cu SM față de lotul martor. Valorile serice ale IL 6 ($M = -0,90$; $m = 0,530$ vs $M = -0,460$; $m = 0,699$; $p > 0,05$), TNF ($M = -1,33$; $m = 0,847$ vs $M = -2,70$; $m = 1,432$; $p > 0,05$) și PCR hs ($M = -0,67$; $m = 0,650$ vs

M=-0,19; m=0,337; p>0,05) s-au micșorat la intervalul de 3 luni de medicație, atât la copiii care au administrat tratament non-farmacologic în asociere numai cu inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotul II al cercetării, cât și la copiii care au administrat pe lângă tratamentul non-farmacologic IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale - lotului III al cercetării, fără veridicitate statistică.

Valorile reninei plasmatice în lotul general al cercetării au fost de $42,2 \pm 4,72 \mu\text{UI/mL}$, care au fost per ansamblu încadrate în normativele de vârstă ($4.4-46.1 \mu\text{UI/mL}$), însă la distanța de 3 luni de la inițierea medicației – nu am obținut modificări semnificative în funcție de formulele medicamentoase primite. Tendințe similare s-au constatat și pentru valorile aldosteronului seric - valorile în lotul general al cercetării au fost încadrate în limitele noi de vârstă ($17,6 \pm 2,02$ versus normativ de vârstă - $2.52 - 39.2 \text{ ng/dL}$), însă la distanța de 3 luni de la inițierea medicației nu am obținut fluctuații importante ale valorilor în funcție de medicația primită. Totodată, menționăm că raportul aldosteron/renină la toți copiii din cercetare a fost $< 3,7$.

Cu referire la catecolaminele urinare am constatat că atât valorile adrenalinei ($7,9 \pm 1,33 \mu\text{g}/24\text{h}$), noradrenaline ($29,4 \pm 2,80 \mu\text{g}/24\text{h}$), cât și a dopaminei urinare ($287,3 \pm 25,4 \mu\text{g}/24\text{h}$) în lotul general de cercetare nu au depășit valorile de referință caracteristice vârste și, de asemenea, nu au fost influențate semnificativ statistic în dinamică de medicația primită.

Printre corelațiile cu semnificație statistică obținute putem menționa o corelație pozitivă a indicelui masei corporale cu valorile noradrenalinei urinare ($r=+0,42$; $p<0,01$), insulinei ($r=+0,51$; $p<0,01$) și leptinei serice ($r=+0,38$; $p<0,05$). Valorile circumferinței abdominale au corelat pozitiv, semnificativ statistic, cu valorile tensiunii arteriale sistolice ($r=+0,54$; $p<0,01$), noradrenalinei urinare ($r=+0,33$; $p<0,05$), insulinei ($r=+0,30$; $p<0,05$) și leptinei serice ($r=+0,30$; $p<0,05$) și negativ cu valorile adiponectinei serice ($r=-0,42$; $p<0,01$).

2. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista publicațiilor din anul 2022 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor

1. Articole în reviste științifice

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

1. Matraguna N., Turea T. Inhibitorii lipazei intestinale în tratamentul sindromului metabolic la copii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2022, 1(72), 148-154. ISSN 1857-0011 (Categorie B).
2. Cojocari S., Matragună, N. Particularitățile sindromului metabolic la copii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2022, 1(72), 155-163. ISSN 1857-0011(Categorie B).

2. Teze ale conferințelor științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

3. Мэтрэгунэ Н.Г., Кожокаръ С.В., Бикир-Тхорьяк Л.И. Особенности некоторых факторов риска у детей с метаболическим синдромом. Сборник тезисов XVIII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертензия 2022: диагностика и лечение в пандемию covid-19», Россия, Москва, 16 марта – 17 марта 2022 года,

стр 33

4. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокарь С. В., Бикир-Тхорьяк Л. И. Уровень некоторых адипокинов у детей с метаболическим синдромом. *Тезисы научно-практической конференции. сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца мегаполиса» стр. 59*
5. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокарь С. В., Бикир-Тхорьяк Л. И. Особенности симпато-адреналовой системы у детей с метаболическим синдромом. *Образовательный форум «Российские дни сердца» 2022, стр. 108*
6. Мэтрэгунэ Н. Г., Кожокарь С.В., Бикир-Тхорьяк Л.И. Проявления системного воспаления у детей с метаболическим синдромом. *Образовательный форум «Российские дни сердца» 2022, стр.144*

3. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Impactul științific: Evidențierea factorilor de risc și a comorbidităților asociate cu obezitatea abdominală la copii, studierea unor biomarkerilor (*PCR hs, leptina, adiponectina, IL 6, renina, aldosteron, catecolamine*)- aduc dovezi valide din punct de vedere științific despre rolul sistemului nervos simpatic, a sistemului renin-angiotenzin-aldosteron, a inflamației suclince în realizarea sindromului metabolic la copiii cu exces ponderal și, totodată, argumentează utilitatea acestora în postura de biomarkeri de diagnostic precoce a dereglărilor metabolice și cardiovasculare la copiii cu exces ponderal. Acest fapt argumentează necesitatea intervențiilor medicamentoase corective precoce, care la rândul său vor contribui la prevenirea complicațiilor cardiovasculare și metabolice la populația adultă.

Impactul social și/sau economic: Lupta împotriva obezității copilului reprezintă modalitatea cea mai sigură de a scădea numărului de decese premature cauzate de bolile cardiovasculare aterosclerotice. Tratamentul combinat (*non-farmacologic asociat cu tratamentul medicamentos cu inhibitorul lipazei gastrointestinale*) - facilitează scăderea masei corporale, care ulterior se soldează cu reducerea valorilor tensionale și micșorarea necesității în preparate antihipertensive. De asemenea, scăderea în greutate ar putea influența dozele de medicamente utilizate în tratamentul colesterolului crescut și diabetului zaharat. De asemenea, reducerea masei corporale va contribui la ameliorarea sănătății fizice și psihice, precum și la îmbunătățirea calității vieții. Eficientizarea tratamentului sindromului metabolic la copii va face posibilă scăderea morbidității și invalidității în rândul copiilor, astfel scăderea cheltuielilor pentru diagnostic și tratament în vârsta de adult.

4. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Proiectul de cercetare s-a realizat în cadrul laboratorului științific de cardiologie pediatrică a IMSP Institutul de Cardiologie, cu baza clinică în cadrul Spitalului Clinic Municipal pentru Copii „Valentin Ignatenco”, utilizându-se în cercetare infrastructura acestui spital. Pentru examinări biochimice s-a încheiat contract cu laboratorul clinic privat Invitro.

5. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

Colaborare cu Centrele Medicilor de Familie din municipiul Chișinău, suburbii și unele raioane ale Republicii Moldova în vederea selectării copiilor pentru cercetare

6. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

Universitatea de medicină din or. Odesa, Ucraina (doamna profesor universitar Velicico Valentina Ivanovna) și cu organizația internațională CORSUM (Coalition for Rational and Safe Use of Mediciens) (doamna Natalia Cebotarenco).

7. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

- Dificultăți în selectarea copiilor pentru cercetare condiționate de pandemia cu virusul SARS – COV-2
 - Obținerea cu întârziere a surselor financiare destinate cercetării
8. Diseminarea rezultatelor obținute **în proiect** în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

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

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. Nelea Mătrăgună doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător; Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale, Lilia Bichir Thoreac. Participare în format on-line la lucrările XVIII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2022: диагностика и лечение в пандемию covid-19», Россия, Москва, 16 марта – 17 марта 2022 года. Prezentare de E-poster cu tema: Проявления системного воспаления у детей с метаболическим синдромом.
 2. Nelea Mătrăgună doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător; Svetlana Cojocari, doctor în științe medicale, Lilia Bichir Thoreac. Participare în format on-line la lucrările XVIII Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2022: диагностика и лечение в пандемию covid-19», Россия, Москва, 16 марта – 17 марта 2022 года. Prezentare de E-poster cu tema: Особенности симпато-адреналовой системы у детей с метаболическим синдромом.
9. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute **în proiect** (premier, medalii, titluri, alte aprecieri).
-
10. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute **în proiect** în mass-media:
-
11. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului:
-

12. Materializarea rezultatelor obținute **în proiect**

Forma de materializare a rezultatelor cercetării sunt serviciile medicale de diagnostic și tratament oferite copiilor cu sindrom metabolic din Republica Moldova actualizate în baza rezultatelor obținute în cadrul proiectului.

13. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2022

- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific de susținere a tezelor de doctor habilitat în științe medicale a doamnei Gorbunov Galina, care a avut loc pe data de 22 iunie 2022 cu tema *„Impactul migrației parentale de muncă asupra stării sănătății copiilor”*.
- Nelea Mătrăgună, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător - a fost membră a Consiliului științific de susținere a tezelor de doctor habilitat în științe medicale a doamnei Sprincean Mariana, care a avut loc pe data de 29 iunie 2022 cu tema *„Epidemiologia, determinantele și predicția accidentului vascular cerebral”*.

14. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

Până la moment în studiu au fost incluși 61 de copiii cu vârsta 10-18 ani (lot general de cercetare), cu diagnosticul de sindrom metabolic (SM), estimat în conformitate cu criteriile IDF 2007. În funcție de tratamentul primit copiii s-au divizat în 3 loturi: lotul I l-a constituit 19 copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au primit și IECA, lotul II –20 de copiii, care au administrat tratament nonfarmacologic și inhibitorii lipazei gastrointestinale, iar lotul III – 22 copiii, care pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase - inhibitorii lipazei gastro-intestinale și ECA.

În anul de referință au fost examinați 24 de copiii, dintre care 18 copii primar incluși în cercetare, iar 6 copii au fost evaluați în dinamică. Din cei 18 copii cu sindrom metabolic primar incluși în cercetare 15 au fost încadrați în lotul I al cercetării – pe lângă tratamentul non-farmacologic au inițiat terapia antihipertensivă cu IECA, iar 3 copiii au fost incluși în lotul III al cercetării – acești copii pe lângă tratamentul nonfarmacologic au administrat ambele formule medicamentoase (IECA și inhibitorii lipazei gastrointestinale).

Majoritatea copiilor au fost sedentari, au avut o alimentație defectuoasă, precum și o anamneză heredocolaterală agravată prin HTA și obezitate. De asemenea, în familiile acestor copii s-au întâlnit mai multe nocivități: stres cronic (părinți divorțați, conflicte cu părinții, copiii locuiesc cu buneii sau alt membru al familiei etc.), precum și expuși fumatului pasiv (în preajma copilului fumează un părinte, ambii părinți sau alți membri ai familiei care locuiesc cu copilul).

Nivelul seric al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, TNF α) înregistrat mai înalt, iar al adiponectinei mai mic la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, sugerează că aceste adipokine/citokine pot contribui la dezvoltarea unei inflamații subclinice la copiii cu sindrom metabolic și totodată pot servi drept biomarkeri de diagnostic al sindromului metabolic la copii.

Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea gradului de obezitate, valorilor tensionale, nivelului de grăsimi în sânge, precum și a valorilor de insulină serică la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației. De asemenea, toate formulele medicamentoase au influențat pozitiv sistemul renin angiotensin aldosteron și sistemul simpatico-adrenal la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației.

Diseminarea rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului s-a efectuat prin prezentarea în format on-line a 2 E - Postere la lucrările celui de-al XVIII Congres al Federației Ruse „Hipertensiunea arterială 2022: diagnostic și tratament în pandemia COVID-19”, publicarea a 4 teze în lucrările Congreselor științifice internaționale, 2 articole în Buletinul Academiei de Științe. Științe medicale (categoria B).

Until now, 61 children with the age between 10-18 years have been included in the study (general group of research) with the diagnosis of metabolic syndrome (MS), estimated according to IDF criteria 2007. According to the received treatment, the children were divided into 3 batches: The first group (I) consisting of 19 children, who besides the non-

pharmacological treatment they received ACE inhibitors, the second group (II) - 20 children who received non-pharmacological treatment and gastrointestinal lipase inhibitors, and the third group (III) of 22 children who, in addition to the non-pharmacological treatment, were administered both drug-inhibitors of gastrointestinal lipase and ACE inhibitors.

In the reference year, 24 children were examined, of which 18 children were included in the research, and 6 children were dynamically evaluated. Of the 18 children with primary metabolic syndrome included in the research, 15 were included in the first group of the research- in addition to non-pharmacological treatment, they initiated an antihypertensive therapy with ACE inhibitors, and 3 children were included in the third research group - these children, in addition to non-pharmacological treatment, were administered both medicinal formulas (ACE inhibitors and gastrointestinal lipase inhibitors).

Most of the children had a sedentary lifestyle, also had a poor diet, as well as a heredocollateral anamnesis aggravated by Hypertension and obesity. Likewise, in the families of these children many harms were encountered such as: chronic stress (divorced parents, children's conflicts with their parents, children living with grandparents or other family member, etc.), as well as exposure to passive smoking (a parent, both parents or other members who live with the child smokes around the him).

The high serum level of leptin, pro-inflammatory markers (hs CRP, TNF) and a lower adiponektin level in children with metabolic syndrome, compared to the control group, suggest that these adipokines/cytokines can contribute to the development of subclinical inflammation in children with metabolic syndrome and at the same time can serve as diagnostic biomarkers of metabolic syndrome in children.

Regardless of the medication administered, all drug combination formulas contributed to the decrease in the degree of obesity, blood pressure values, blood fat levels, as well as serum insulin values at an interval of 3 months from the initiation of the medication. Therefore, all the drug have positively influenced the renin angiotensin aldosterone system and the sympathetic-adrenal system at an interval of 3 months from the initiation of the medication.

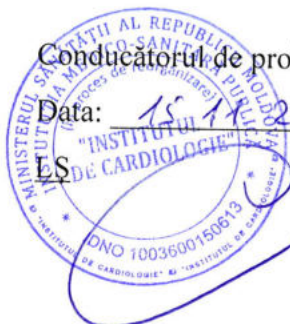
The scientific results obtained within the project were presented through a presentation in online formats - Posters at the proceedings of the XVIII Congress of the Russian Federation „Hypertension 2022: diagnosis and treatment in the COVID-19 pandemic”, the publication of 4 theses in the proceedings of international scientific congresses, 2 articles in the Bulletin of the Academy of Sciences. Medical sciences (category B)

15. Recomandări, propuneri

Eficientizarea algoritmului de diagnostic și tratament a sindromului metabolic la copii prin diseminarea și implementarea rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului.

Conducătorul de proiect _____ / (numele, prenumele)

Data: 15.11.22



**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
(la data raportării)**

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.33

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	213,2		213,2
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	51,2		51,2
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210			
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810	121,8		121,8
Servicii de cercetări științifice	222930			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		386,2		386,2

Conducătorul organizației Vitalie Moscalu

Contabil șef Zinaida Iurașco

Conducătorul de proiect Nelea Mătrăgună



Componența echipei proiectului

Cifrul 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.	Nelea Mătrăgună	15.04.1960	Cercetător științific principal	0,5	03.01.2022	
2.	Svetlana Cojocari	19.12.1975	Cercetător științific coordonator	1,0	03.01.2022	
3.	Liliana Bichir-Thoriac	11.09.1976	Cercetător științific	0,5	03.01.2022	
4.	Adela Stamate	13.11.1962	Cercetător științific	0,25		
5.	Vacansie		Cercetător științific	0,25		

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

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

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

Conducătorul organizației Vitalie Moscalu / Moscalu VitalieContabil șef Zinaida Iurașco / Iurașco ZinaidaConducătorul de proiect Nelea Mătrăgună / Mătrăgună NeleaData: 15.11.22

INFORMAȚIE SUPLIMENTARĂ

1. **Nu vor fi examinate** rapoartele incomplete, fără toate semnăturile și parafa instituției și care nu corespund cerințelor de tehnoredactare (pct. 7).
2. Neprezentarea rapoartelor științifice anuale sau prezentarea rapoartelor ce nu corespund cerințelor, admite neaprobarea finanțării pentru anul următor.
3. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **pe animale** vor fi însoțite de avizul Comitetului de etică național/instituțional în corespundere cu HG nr.318/2019 *privind aprobarea Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Comitetului național de etică pentru protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice* (https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=115171&lang=ro).
4. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **cu implicarea subiecților umani** vor fi însoțite de avizul Comitetului instituțional de etică a cercetării, în corespundere cu prevederile *Convenției europene pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei*, adoptată la Oviedo la 04.04.1997, semnată de către RM la 06.05.1997, **ratificată prin Legea nr. 1256-XV din 19.07.2002, în vigoare pentru RM din 01.03.2003**) și a protocoalelor adiționale.
5. **Nu pot fi prezentate informații identice în Rapoartele anuale ale mai multor proiecte.**
6. Se acceptă publicațiile în care expres sunt stipulate datele de identificare ale proiectului (denumire și/sau cifrul).
7. **Cerințe de tehnoredactare a Raportului:**
 - a) Se va exclude textul în culoare roșie (modelul raportului, Anexa 1, 1A, 1B și 1C) din raportul final, întrucât reprezintă precizări referitor la informația solicitată (de ex. *denumirea și cifrul, perioada de implementare a proiectului, anul/anii; nume, prenume; etc.*).
 - b) Câmpurile cu mențiunea „*opțional*” se completează dacă sunt rezultate ce se încadrează în activitățile respective. În absența rezultatelor, câmpurile rămân **necompletate (nu se exclud rubricile respective)**.
 - c) Raportul se completează cu caractere TNR – 12 pt, în tabelele referitor la buget și personal – 11 pt; interval 1,15 linii; margini: stânga – 3 cm, dreapta – 1,5 cm, sus/jos – 2 cm.
 - d) Copertarea se va face după modelul european – spirală.