

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2024

„Abordări terapeutice și instrumentale moderne în hipertensiune arterială rezistentă, diabet zaharat tip 2 și insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată”

**Codul subprogramului: 090102**

În scopul realizării obiectivelor cercetării a fost proiectat un studiu clinic cu selectarea randomizată a pacienților în loturile de cercetare. Pentru a atinge obiectivele trasate pentru anul 2024 a fost elaborat chestionarul de evaluare primară a pacienților, care a inclus date generale, anamnezicul bolii, rezultatele investigațiilor clinice și paraclinice. Pe parcursul anului triajului primar au fost supuși 264 pacienți aparent rezistenți la tratament. În scopul elucidării eligibilității și gradului de afectare a organelor-țintă mediată de hipertensiune pacienții au fost supuși unei examinări clinice și paraclinice complexe: aldosteronul seric și metanefrinele plasmatice, examenul dopplerografic al arterelor renale, examenul clinic general, hemoleucograma, sumarul urinei, dozarea lipidelor sangvine, ionograma, NT-proBNP, testul „mers 6 minute”, probele funcționale renale, proteina nictemerală, microalbuminuria, examenul ecocardiografic bidimensional cu folosirea tehnicilor Doppler transmitral și tisular, MAATA 24 ore. Pentru evaluarea metabolismului glucidic și a insulinorezistenței au fost examinate nivelurile glicemiei bazale, HbA1c și a insulinei, totodată, a fost calculat indicele de insulinorezistență HOMA IR. Testarea aldosteronului seric și a metanefrinelor plasmatice, dar și efectuarea CT cu contrast a abdomenului a permis diagnosticarea și excluderea din studiu a 7 pacienți cu hiperaldosteronism primar și 3 pacienți cu feocromocitom. Monitorizarea automată a TA timp de 24 ore a făcut posibilă identificarea unei categorii mari de pacienți cu HTA pseudorezistentă la tratament care a inclus 160 pacienți valorile tensionale a căroră nu au corespuns definiției de HTA rezistentă, astfel aceștia fiind excluși din studiu la etapa inițială. Totodată, nu au corespuns criteriilor de eligibilitate și 3 pacienți cu forme mai rare de HTA secundară – un caz de HTA neurogenă la pacient diagnosticat cu narcolepsie și 2 cazuri de HTA secundară administrării AINS. Astfel, în cercetare au fost înrolați 91 pacienți cu HTA rezistentă la tratament, diabet zaharat tip 2 și insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată. După finalizarea tratamentului ambulator și confirmarea prezenței HTA rezistente (TAS m/24 ore > 140 mmHg și TAD m/24 ore > 90 mmHg) și complianței înalte la tratament în mod aleatoriu 91 pacienți eligibili au fost randomizați prin metoda plicurilor în trei loturi de cercetare în funcție de medicație suplimentată la cea anterior administrată: lotul I (40 pacienți) – Tab. Spironolacton 25-50 mg/zi, lotul II (40 pacienți) – Tab. Dapagliflozin 10 mg/zi și lotul III (11 pacienți) – desimpatizarea arterelor renale. Ulterior, pacienții vor fi examinați la 6, 12, 18 și 24 luni. Rezultatele cercetării au fost diseminate în cadrul a două congrese internaționale de specialitate desfășurate în Portugalia și Germania sub formă de prezentare orală și poster, a 14 conferințe clinice naționale de specialitate sub formă de prezentări orale și în 5 articole publicate în reviste din Registrul Național al revistelor de profil de categoria B. Astfel, toate obiectivele trasate spre realizare pentru anul 2024 au fost atinse, iar dificultăți în realizarea acestora nu au fost.

### Summary

In order to achieve the research objectives, a clinical study was designed with randomized selection of patients in the research groups. In order to achieve the objectives set for 2024, the primary patient assessment questionnaire was developed, which included general data, disease history, results of clinical and paraclinical investigations. During the year, 264 patients apparently resistant to treatment were subjected to primary triage. In order to elucidate the eligibility and degree of target organ damage mediated by hypertension, patients underwent a complex clinical and paraclinical examination: serum aldosterone and plasma metanephrines, renal artery Doppler examination, general clinical examination, complete blood count, urine analysis, blood lipids, ionogram, NT-proBNP, "6-minute walk" test, renal function tests, nocturnal protein, microalbuminuria, two-dimensional echocardiographic examination using transmitral and tissue Doppler techniques, 24-hour ABPM. To assess carbohydrate metabolism and insulin resistance, basal blood glucose, HbA1c and insulin levels were examined, and the HOMA IR insulin resistance index was calculated. Testing of serum aldosterone and plasma metanephrines, as well as performing contrast-enhanced CT of the abdomen, allowed the diagnosis and exclusion from the study of 7 patients with primary hyperaldosteronism and 3 patients with pheochromocytoma. Automated BP monitoring for 24 hours made it possible to identify a large category of patients with pseudo-resistant HTN to treatment, which included 160 patients whose blood pressure values did not correspond to the definition of resistant HTN, thus they were excluded from the study at the initial stage. At the same time, 3 patients with rarer forms of secondary HTN did not correspond to the eligibility criteria – one case of neurogenic HTN in a patient diagnosed with narcolepsy and 2 cases of HTN secondary to NSAIDs administration. Thus, 91 patients with treatment-resistant HTN, type 2 diabetes mellitus and heart failure with preserved ejection fraction were enrolled in the research. After completing outpatient treatment and confirming the presence of resistant hypertension (SBP m/24 hours > 140 mmHg and DBP m/24 hours > 90 mmHg) and high compliance to treatment, 91 eligible patients were randomly assigned into three research groups depending on the medication supplemented to the previously administered one: group I (40 patients) – Tab. Spironolactone 25-50 mg/day, group II (40 patients) – Tab. Dapagliflozin 10 mg/day and group III (11 patients) – renal artery denervation. Subsequently, patients will be examined at 6, 12, 18 and 24 months. The research results were disseminated at two international specialist congresses held in Portugal and Germany in the form of oral and poster presentations, at 14 national specialist clinical conferences in the form of oral presentations, and in 5 articles published in journals from the National Register of Category B specialist journals. Thus, all the objectives set for 2024 were achieved, and there were no difficulties in achieving them.

Coordonatorul subprogramului  
de cercetare

Carauș Alexandru

Data: 29.01.2025

