

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

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

Cifrul proiectului 20.80009.8007.33

Cercetarea a inclus 57 de copii care au întrunit criteriile IDF (anul 2007) pentru diagnosticul de sindrom metabolic (SM), 39 (68,4%) dintre copii au avut vârsta  $10 < 16$  ani, iar 18 (31,6%) - vârsta de 16-18 ani, dintre care 33 (57,9%) copii au fost băieți, iar 24 (42,1%) copii fete. În funcție de terapia medicamentoasă pe care au urmat-o, pe lângă tratamentul non-farmacologic, copiii din cercetare s-au divizat în 3 loturi: lotul I – 23 copii, care au primit orlip (inhibitorul lipazei gastrointestinale), lotul II – 15 copii, care au urmat IECA și lotul III al cercetării l-a constituit 19 copii, care au administrat atât orlip, cât și IECA. Pentru unii indicatori biochimici cercetați, pentru care nu sunt cunoscute normative certe la copii, a fost selectat și un lot martor din 50 de copii normotensivi și normoponderali de vârstă similară (raportul de gen: 1:1). Analizând nocivitățile familiale am constatat că majoritatea copiilor sunt sedentari sau moderat sedentari, au o cultură alimentară precară și o anamneză heredo-colaterală agravată prin hipertensiune arterială și obezitate. Copiii cu SM au prezentat valori mai înalte ale insulinei serice în raport cu lotul martor ( $19,60 \pm 1,242$  vs  $10,54 \pm 0,590$ ,  $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,001$ ), aceasta s-au corelat pozitiv cu IMC ( $r = +0,41$ ;  $p < 0,001$ ). Când privește parametrii metabolismului lipidic am obținut valorile HDL-C la copiii cu SM net inferioare față de valorile înregistrate la lotul martor ( $0,911 \pm 0,30$  vs  $1,820 \pm 0,021$   $\text{mmol/l}$ ;  $p < 0,001$ ). În schimb valorile LDL-C sau înregistrat mai înalte la copii cu SM vs lotul martor ( $2,91 \pm 0,109$  vs  $1,23 \pm 0,043$ ,  $\text{mmol/l}$ ;  $p < 0,001$ ). Tendințe similare s-au înregistrat și pentru trigliceridele serice ( $1,80 \pm 0,102$  vs  $0,97 \pm 0,039$ ,  $\text{mmol/l}$ ;  $p < 0,001$ ). Analizând valorile a 2 adipokine au obținut valori mai înalte ale leptinei ( $35,79 \pm 2,135$  vs  $7,93 \pm 0,230$   $\text{ng/ml}$   $p < 0,001$ ), dar mai mici ale adiponectinei la copiii cu SM față de lotul martor ( $6,754 \pm 0,693$  vs  $10,95 \pm 0,330$ ,  $\mu\text{g/ml}$   $p < 0,001$ ). Cu referire la markerii proinflamatorii, atât valorile TNF  $\alpha$  ( $8,66 \pm 0,434$  vs  $3,12 \pm 0,980$ ,  $\text{pg/ml}$ ;  $p < 0,001$ ), cât și cele ale PCR hs ( $2,64 \pm 0,282$  vs  $0,23 \pm 0,013$ ,  $\text{mg/L}$ ;  $p < 0,001$ ) au fost mai înalte la copiii cu SM, față de lotul martor. Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei la scăderea IMC ( $-3,49 \pm 0,660$ ), CA ( $-8,067 \pm 1,469$   $\text{cm}$ ), valorilor tensionale ( $-11,17 \pm 1,965$   $\text{mm Hg}$ ), însă cele mai importante scăderi ale parametrilor nominalizați s-au constatat în lotul III al cercetării – la copiii, care la tratamentul nonfarmacologic au asociat atât IECA, cât și inhibitorii lipazei gastrointestinale. Când privește parametrii Ecocardiografiei, am obținut scăderea DTD a VS la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației în toate loturile de cercetare, dar mai important în lotul II al cercetării ( $-4,00 \pm 1,299$ ). Dimensiunile DTS a VS au scăzut foarte puțin ( $-1,5$ ) în lotul II și III al cercetării. Septul interventricular a scăzut cu  $1,00 \pm 0,598$  în lotul III al cercetării, cu  $0,75 \pm 0,305$  în lotul II și cu  $0,40 \pm 0,400$  în lotul I al cercetării. Peretele posterior al VS la intervalul de 3 luni a scăzut puțin în toate loturile (lotul I -  $0,70 \pm 0,236$ ; lotul II -  $0,50 \pm 0,167$ ; lotul III -  $0,50 \pm 0,463$ ). Dimensiunile AS s-au micșorat în dinamică preponderant în lotul I ( $-2,10 \pm 0,809$ ) și lotul II ( $-2,33 \pm 1,676$ ), față de lotul III ( $-0,63 \pm 1,625$ ). Când privește dinamica catecolaminelor urinare în funcție de medicația administrată, am obținut la intervalul de 3 luni de la inițierea terapiei scăderi mai importante ale

adrenalinei urinare în 24 ore în lotul II al cercetării ( $-11,33 \pm 8,113 \mu\text{g}/24$ ), iar ale noradrenalinei în lotul III al cercetării ( $-3,53 \pm 6,943 \mu\text{g}/24$ ). La tema proiectului au fost publicate 20 de lucrări științifice, dintre care un articol în reviste științifice Scopus, 7 articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, 12 lucrări la conferințele științifice internaționale.

**Summary of the activity and results obtained in the project period 2020-2023**  
**The project "Evolutionary aspects of the metabolic syndrome in children under treatment with gastrointestinal lipase inhibitors"**

**Project code 20.80009.8007.33**

The research included 57 children who met the IDF criteria (2007 year) for the diagnosis of metabolic syndrome (MS), 39 (68.4%) of them were aged between 10 and 16 years, and 18 (31.6%) - aged 16-18, of which 33 (57.9%) children were boys, and 24 (42.1%) girls. Depending on the drug therapy they followed, besides the non-pharmacological treatment, the children were divided into 3 research groups: group I – 23 children, who received Orlistat (gastrointestinal lipase inhibitor), group II – 15 children, who followed ACE inhibitors and group III of the research consisted of 19 children, who administered both Orlistat and ACE inhibitors. By some investigated biochemical indicators, for which no definite norms are known in children, a control group of 50 normotensive and normoweight children of similar age was also selected (gender ratio: 1:1). Analyzing the family noxes, we found that most children are sedentary or moderately sedentary, they have a poor food culture and a hereditary-collateral anamnesis aggravated by hypertension and obesity. Children with MS showed higher serum insulin values compared to the control group ( $19.60 \pm 1.242$  vs  $10.54 \pm 0.590$ ,  $\mu\text{U}/\text{ml}$ ;  $p < 0.001$ ), this was positively correlated with BMI ( $r = + 0.41$ ;  $p < 0.001$ ). Regarding the lipid metabolism parameters, we obtained HDL-C values in children with MS significantly lower than the values recorded in the control group ( $0.911 \pm 0.30$  vs  $1.820 \pm 0.021$  mmol/l;  $p < 0.001$ ). Instead, the LDL-C values were higher in children with MS vs the control group ( $2.91 \pm 0.109$  vs  $1.23 \pm 0.043$ , mmol/l;  $p < 0.001$ ). Similar trends were also observed for serum triglycerides ( $1.80 \pm 0.102$  vs  $0.97 \pm 0.039$ , mmol/l;  $p < 0.001$ ). Analyzing the values of two adipokines we've obtained higher values of leptin ( $35.79 \pm 2.135$  vs  $7.93 \pm 0.230$ , ng/ml  $p < 0.001$ ), but lower values of adiponectin in children with MS compared to the control group ( $6.754 \pm 0.693$  vs  $10.95 \pm 0.330$ ,  $\mu\text{g}/\text{ml}$   $p < 0.001$ ). With reference to the pro-inflammatory markers, both TNF  $\alpha$  values ( $8.66 \pm 0.434$  vs  $3.12 \pm 0.980$ , pg/ml;  $p < 0.001$ ) and hs CRP ( $2.64 \pm 0.282$  vs  $0.23 \pm 0.013$ , mg/L;  $p < 0.001$ ) were higher in children with MS, compared to the control group. Regardless of the administered medication, all drug combination formulas contributed, within 3 months of starting therapy, to the decrease of BMI ( $-3.49 \pm 0.660$ ), CA ( $-8.067 \pm 1.469$  cm), blood pressure values ( $-11.17 \pm 1.965$  mm Hg), but the most important decreases in the mentioned parameters were found in group III of the research, in children who associated both ACE inhibitors and gastrointestinal lipase inhibitors to the non-pharmacological treatment. As for the Echocardiographic parameters, we've obtained a decrease the TD diameter in the LV at the interval of 3 months from the initiation of the medication in all research groups, but more importantly in the II research group ( $-4.00 \pm 1.299$ ). The TS diameters dimensions of the LV have decreased very little ( $-1.5$ ) in the II and III groups of the

research. The interventricular septum decreased by  $1.00\pm 0.598$  in group III of the research, by  $0.75\pm 0.305$  in group II, and by  $0.40\pm 0.400$  in group I. The posterior wall of the LV at the 3-month interval decreased slightly in all groups (group I -  $0.70\pm 0.236$ ; group II -  $0.50\pm 0.167$ ; group III -  $0.50\pm 0.463$ ). LA sizes decreased in dynamics mainly in group I ( $-2.10\pm 0.809$ ) and group II ( $-2.33\pm 1.676$ ), compared to group III ( $-0.63\pm 1.625$ ). As for the dynamics of urinary catecholamines depending on the administered medication, we've obtained, within 3 months of the initiation of the therapy, more significant decreases in urinary adrenaline in 24 hours in the II group of the research ( $-11.33\pm 8.113 \mu\text{g}/24$ ), and noradrenaline in the III group ( $-3.53\pm 6.943 \mu\text{g}/24$ ). On the project topic, 20 scientific papers were published, including one article in Scopus scientific journals, 7 articles in journals from the National Register of specialized journals and 12 works at international scientific conferences.

Conducătorul de proiect: Nelea Mătrăgună

Data: 12.01.2024