

2. Jordan J. Obesity, insulin, and hypertension: why outliers count. In: *Journal Hypertens.*, 2014, vol. 32, pp. 740-741.
3. Halldin M. et al. The metabolic syndrome and ECG detected left ventricular hypertrophy-influences from IGF-1 and IGF-binding protein-1. In: *PLoS One*, 2014, vol. 9, nr. 12, pp. 108-172.
4. Riehle Christian, Dale Abe E. Insulin Signaling and Heart Failure. In: *Circ. Res.*, 2016, nr. 118, pp. 1151-1169. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306206
5. Villars P. et al. Role of Diastole in Left Ventricular Function, II: Biochemical and Biomechanical Events. In: *Am. J. Critical Care*, 2004, vol. 13, nr. 6, pp. 453-468.
6. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. In: *EHJ*, 2016, nr. 37 (27), pp. 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw12>

Nadejda Sapojnic,

IMSP Institutul de Cardiologie,

tel.: 069254132,

e-mail: sapojnic_nadia@yahoo.com

CZU: 616.379-008.64:616-056.52-055.2

MODIFICĂRILE METABOLISMULUI GLUCIDIC LA FEMEILE OBEZE DE VÂRSTĂ FERTILĂ

Carolina PITERSCHI, Stela VUDU, Lorina VUDU,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

Rezumat

Obezitatea este o problemă de sănătate publică care implică multiple dereglări metabolice, conducând la dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2, a sindromului metabolic, a patologiei cardiovasculare. Insulinorezistența este veriga patogenetică de bază în dezvoltarea diabetului zaharat de tipul dat. Scopul studiului realizat a fost de a aprecia gradul de insulinorezistență și riscul de dezvoltare a diabetului zaharat de tip 2 la femeile obeze de vârstă fertilă. În studiu au fost incluse 84 de femei cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 ani, fără istoric de diabet. Au fost considerate cu obezitate femeile cu un IMC peste 30. Insulinorezistența a fost definită de indicele HOMA-IR $\geq 2,0$; glicemia bazală $\geq 5,6$ mmol/l. Cercetările efectuate relevă o corelație pozitivă între obezitate și diabet la femeile obeze de vârstă fertilă. Astfel, la aceste femei, comparativ cu cele normoponderale, s-au depistat valori mai înalte ale insulinemiei ($p < 0,0001$), glicemiei ($p < 0,022$) și indicelui HOMA-IR ($p < 0,0006$), acești parametri crescând direct proporțional cu valorile IMC. Așadar, dereglările metabolismului glucidic la femeile obeze sunt direct proporționale cu valoarea IMC, demonstrând că hiperinsulinemia și insulinorezistența sunt

factori de risc majori în dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2, bolilor cardiovasculare, sindromului metabolic. Monitorizarea acestor persoane va permite depistarea timpurie a bolii și preîntâmpinarea dezvoltării complicațiilor cronice.

Cuvinte-cheie: obezitate, insulinorezistență, diabet zaharat de tip 2, femei de vârstă fertilă

Summary

Carbohydrate metabolic changes in young obese women

Obesity is increasing around the world and is now considered as a global public health problem. It is related to many disorders, most of which are metabolic. Insulin resistance is a basic aspect of the etiology of type 2 diabetes. This study aimed to evaluate the risk of type 2 diabetes mellitus according to BMI in young women. 84 non-diabetic female aged 20 to 40 years were included. Obesity was defined as a BMI of 30 or greater. Insulin resistance was defined as HOMA-IR $\geq 2,0$, and fasting plasma glucose $\geq 5,6$ mmol/l. We found a strong positive association between obesity and risk of diabetes. Baseline mean value of fasting insulin ($p < 0,0001$), fasting glucose ($p < 0,022$) and HOMA-IR ($p < 0,0006$), are higher in young obese women and increased proportionally to the level of BMI. The risk of type 2 diabetes mellitus in young women tends to increase proportionally to the level of BMI. These findings suggest that clinically measurable markers of adipose tissue and insulin resistance may be useful in prediabetes and diabetes risk identification among obese women.

Keywords: obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, young women

Резюме

Изменения углеводного обмена у женщин детородного возраста с избыточным весом

Ожирение является одной из основных проблем общественного здравоохранения. Оно является фактором риска в развитии таких патологий как диабет 2-го типа, метаболический синдром, сердечно-сосудистая патология. Основным патогенетическим звеном в развитии диабета типа 2 является резистентность к инсулину. Целью данного исследования было оценить степень резистентности к инсулину и риск развития диабета типа 2 у женщин детородного возраста с ожирением. В исследовании принимали участие 84 женщины в возрасте от 20 до 40 лет, без диабета. Женщины с ИМТ выше 30 считались страдающими ожирением. Резистентность к инсулину определялась по HOMA-IR $\geq 2,0$, базальная глюкоза в крови $\geq 5,6$ ммоль/л. Исследование выявило положительную корреляцию между ожирением и диабетом у женщин детородного возраста с ожирением. Так, у этих женщин наблюдались более высокие значения инсулинемии ($p < 0,0001$), уровня глюкозы в крови ($p < 0,022$) и индекса HOMA-IR ($p < 0,0006$) по сравнению с женщинами с нормальным весом, и эти значения увеличивались прямо пропорционально значе-

ниям ИМТ. Таким образом, нарушения метаболизма глюкозы у женщин с ожирением детородного возраста прямо пропорциональны ИМТ, что свидетельствует о том, что гиперинсулинемия и резистентность к инсулину являются важными факторами риска развития диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома. Мониторинг этих людей позволит выявить заболевание на ранней стадии и предотвратить развитие хронических осложнений.

Ключевые слова: ожирение, инсулинорезистентность, диабет 2-го типа, женщины детородного возраста

Introducere

Obezitatea este o problemă globală cu caracter de pandemie, și Republica Moldova nu este o excepție. Conform datelor Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale pentru anul 2017, în Moldova se numărau 66.754 obezi, cu 8632 mai mult decât în 2015. Este îngrijorător faptul că creșterea obezității se manifestă mult mai frecvent la copii și adulții tineri [1, 2]. Aceasta este o adevărată problemă de sănătate publică, condiționând creșterea prevalenței diabetului zaharat de tip 2, a sindromului metabolic, a bolilor cardiovasculare, respiratorii și psihosociale [3, 4].

Rezistența la insulină este cauza principală a diabetului de tip 2 și apare cu mulți ani înainte de debutul lui. Aceasta este o starea în care captarea glucozei de către țesuturile sensibile la insulină este afectată, ceea ce duce la hiperinsulinemie prin stimularea β -insulelor pancreatice în vederea unui control optim al glicemiei [4, 5].

Mai mulți factori sunt implicați în mecanismul dezvoltării insulinorezistenței, dintre care obezitatea joacă un rol primordial. Corelația dintre obezitate și insulinorezistență este explicată prin mai multe mecanisme. Rolul central în patogeneza insulinorezistenței îl dețin adipocitele și țesutul adipos. Efectul lipolitic exagerat al adipocitelor hipertrofice disfuncționale duce la eliberarea intensă de acizi grași liberi și la dereglarea secreției de adipokine în circulație, ambele fiind implicate în patogeneza insulinorezistenței. Totodată, adipocitele hipertrofice creează condiții de hipoxie locală, cu moartea lor ulterioară, infiltrarea macrofagelor și creșterea secreției citokinelor inflamatorii (factorul de necroză tumorală α , interleukina 6, proteina chemoattractantă a monocitelor 1). Ca rezultat se va produce o stare de inflamație sistemică, cu afectarea căilor de semnalizare pentru insulină și hiperinsulinemie [5].

Obezitatea crește riscul diabetului zaharat de tip 2 prin mărirea insulinorezistenței, iar insulinorezistența este primul semn al dereglă-

rii metabolismului glucidic [6, 7]. Identificarea insulinorezistenței la femeile obeze de vârstă fertilă este importantă, deoarece servește drept instrument de screening pentru persoanele cu risc de dezvoltare a diabetului zaharat de acest tip.

Scopul studiului realizat a fost de a aprecia gradul de insulinorezistență și riscul de dezvoltare a diabetului zaharat de tip 2 la femeile obeze de vârstă fertilă.

Material și metode

Studiul este unul de cohortă și a fost aprobat de Comitetul de etică a cercetării, USMF *Nicolae Testemițanu*. Toate femeile au semnat benevol acordul informat de participare în studiu. Datele colectate au fost utilizate și analizate în mod anonim.

În studiu au fost înrolate 84 de femei, dintre care 20 normoponderale (lotul-martor) și 64 cu obezitate, repartizate în trei loturi: lotul 1 – 23 de femei cu obezitate grad I, lotul 2 – 20 de femei cu obezitate gr. II, lotul 3 – 21 cu obezitate gr. III. Femeile cu exces ponderal (IMC >30) au fost selectate în perioada 2017-2019 în Centrul *Unica Sport*, unde s-au adresat pentru a pierde din greutate. Criteriile de excludere au fost: femei cu obezitate dezvoltată pe fundalul altor boli (obezitate secundară), diabet zaharat, vârsta sub 19 ani și peste 45 de ani, perioada de menopauză, sarcină sau lactație. În lotul-martor au fost incluse femei normoponderale, din aceeași categorie de vârstă, sănătoase.

Măsurările antropometrice au cuprins: determinarea masei corporale, măsurarea înălțimii și calcularea în baza acestora a indicelui masei corporale (IMC). Conform OMS, au fost considerate obeze femeile cu IMC peste 30 kg/m². A fost apreciată circumferința taliei și a șoldului și a fost calculat raportul talie/șold. Drept valoare ce relevă un risc crescut pentru diabet a fost considerată 0,84-0,86 (la femei) [8].

Examenul biochimic: au fost apreciate nivelul glicemiei, al insulinemiei a jeun și a fost calculat indicele HOMA-IR. Metodele aplicate: de dozare a glicemiei – spectrofotometrică; de dozare a insulinei – CLIA.

Rezistența la insulină (HOMA-IR) a fost cuantificată cu ajutorul formulei: $HOMA-IR = (\text{insulină } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemie (mg/dL)}) / 405$ și definită ca $HOMA-IR \geq 2$.

Datele au fost analizate statistic cu ajutorul programului *Student t-test*.

Rezultate obținute

În studiu au fost incluse 84 de femei, dintre care 20 normoponderale și 64 cu obezitate, cu vârsta medie de $33,9 \pm 5,9$ ani (tabelul 1).

Tabelul 1

Caracteristica generală a grupului luat în studiu

	Vârsta	Masa	Talia	IMC	Raport talie/şold
Normopondere (n=20)	32±3,2	54±4,6	168±4,9	19,2±1,2	0,83±0,03
Obezitate gr. I (n=23)	34,9±5,7	88,7±9,0	167±4,8	31,5±1,9	0,91±0,08
Obezitate gr. II (n=20)	33,4±7,1	104,1±5	164,9±3,4	38,1±1,1	0,93±0,08
Obezitate gr. III (n=21)	33,8±6,6	134,7±2	168,5±6,7	47,1±6,7	0,92±0,02

Comparând valorile raportului talie/şold, am observat că faţă de lotul-martor, atât femeile din lotul 3, cât și cele din lotul 2 au avut valori semnificativ mai mari ($t=7,96$, $p<0,0001$), însă am determinat valori statistic ne semnificative pentru femeile din lotul 1 (tabelul 1).

În lotul 1, care a cuprins 23 de femei cu obezitate de gr. I, media valorilor insulinemiei a fost de $9,6\pm4,0$ $\mu\text{UI/mL}$ versus $3,65\pm1,6$ $\mu\text{UI/mL}$ în lotul-martor ($p<0,0006$); media valorilor glicemiei – $5,2\pm0,3$ mmol/l, faţă de $5,1\pm0,3$ mmol/l în lotul-martor ($p<0,025$), valoare semnificativă statistic; media valorilor pentru indicele HOMA-IR a fost de $2,3\pm0,9$ versus $0,8\pm0,25$ raportat în lotul-martor, valoare semnificativă statistic ($p<0,0045$), (tabelul 2).

Tabelul 2

Parametri paraclinici

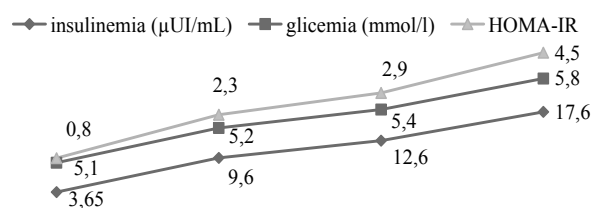
	Insulinemia	Glicemia	HOMA-IR
Normopondere (n=20)	$3,65\pm1,6$	$5,1\pm0,3$	$0,8\pm0,25$
Obezitate gr. I (n=23)	$9,6\pm4,0$	$5,2\pm0,3$	$2,3\pm0,9$
Obezitate gr. II (n=20)	$12,6\pm8,0$	$5,4\pm0,4$	$2,9\pm1,8$
Obezitate gr. III (n=21)	$17,6\pm10,4$	$5,8\pm0,3$	$4,5\pm2,9$

În lotul 2, care a cuprins 20 de femei cu obezitate de gr. II, media valorilor insulinemiei a fost de $12,6\pm8,0$ $\mu\text{UI/mL}$ versus $3,65\pm1,6$ $\mu\text{UI/mL}$ în lotul-martor ($p<0,0014$); media valorilor glicemiei – $5,4\pm0,4$ mmol/l, comparativ cu $5,1\pm0,3$ mmol/l în lotul-martor ($p<0,028$), valoare semnificativă statistic; media valorilor pentru indicele HOMA-IR a fost de $2,9\pm1,8$ faţă de $0,8\pm0,25$ în lotul-martor, valoare semnificativă statistic ($p<0,023$), (tabelul 2).

În lotul 3, care a inclus 21 de femei cu obezitate de gr. III, media valorilor insulinemiei a fost de $17,6\pm10,4$ $\mu\text{UI/mL}$ faţă de $3,65\pm1,6$ $\mu\text{UI/mL}$ în lotul-martor ($p<0,0005$); media valorilor glicemiei a constituit $5,8\pm0,3$ mmol/l, faţă de $5,1\pm0,3$ mmol/l în lotul-martor ($p<0,01$), semnificativă statistic; media valorilor pentru indicele HOMA-IR a fost de $4,5\pm2,9$ versus $0,8\pm0,25$ în lotul-martor, valoare semnificativă statistic ($p<0,0001$), (tabelul 2).

Discuții

În acest studiu au fost analizate modificările metabolismului glucidic la femeile obeze de vârstă fertilă în raport cu indicele masei corporale și am observat o puternică corelație pozitivă, semnificativă statistic, care vorbește despre un risc crescut de dezvoltare a diabetului zaharat de tip 2 la femeile obeze metabolic sănătoase, comparativ cu cele normoponderale. Astfel, la femeile cu obezitate, comparativ cu cele normoponderale, s-au depistat valori mai înalte ale insulinemiei ($p<0,0001$), glicemiei ($p<0,022$) și indicelui HOMA-IR ($p<0,0006$), acești indici crescând direct proporțional cu valorile IMC (v. figura).



Normopondere Obezitate gr. I Obezitate gr. II Obezitate gr. III

Parametrii de laborator în raport cu valoarea IMC

Mai multe cercetări relevă că obezii metabolic sănătoși au un risc crescut pentru DZ de tip 2, direct proporțional cu IMC, comparativ cu persoanele normoponderale [9, 10]. Iar studiile prospective au demonstrat că persoanele obeze metabolic sănătoase au un risc de dezvoltare a diabetului de 4 ori mai mare decât cele normoponderale [11].

Nu doar IMC, ci și raportul talie/şold este un parametru ce vorbește despre excesul de țesut adipos și riscul crescut de dezvoltare atât a diabetului zaharat de tip 2, cât și a altor boli cronice, precum cele cardiovasculare, cancerul etc. [12, 13].

Studiul de față de asemenea relevă faptul că, comparativ cu lotul-martor, atât femeile din lotul 3, cât și cele din lotul 2 au prezentat valori semnificativ mai mari ($t=7,96$, $p<0,0001$) și un risc crescut pentru diabet, s-au înregistrat valori statistic ne semnificative pentru femeile din lotul 1.

Obezitatea și diabetul de tip 2 sunt considerate boli evoluția cărora poate fi influențată prin modificarea regimului alimentar și a stilului de viață. Depistarea timpurie a factorilor predictivi pentru diabet și intervenirea la timp vor ameliora statutul metabolic și starea de sănătate a persoanelor cu obezitate.

Concluzii

Dereglările metabolismului glucidic, manifestate prin creșterea insulinemiei și a glicemiei bazale, sunt impunătoare, demonstrând că hiperinsulinemia și insulinorezistența sunt factori de risc majori în dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2, a bolilor cardiovasculare, a sindromului metabolic. Aceste

modificări se dezvoltă lent, dar devreme, și sunt direct proporționale cu valoarea IMC.

Monitorizarea acestor persoane va permite depistarea timpurie a maladiei, pentru a preîntâmpina dezvoltarea complicațiilor cronice.

Bibliografie

1. Leandra A.-G., Ziad A.A., Zargar A.H., et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). In: *Lancet*, 2017, nr. 390(10113), pp. 2627–2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
2. Ng M., Fleming T., Robinson M., et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis The GBD 2013. In: *Lancet*, 2014, nr. 384(9945), pp. 766–781. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
3. Mokdad A.H., Ford E.S., Bowman B.A., et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. In: *JAMA*, 2003, nr. 289(1), pp. 76–79.
4. Jovic D., Marinkovic J., Vukovic D. Association between body mass index and prevalence of multimorbidity: a cross-sectional study. In: *Public Health*, 2016, nr. 139, pp. 103–111. doi: 10.1016/j.puhe.2016.05.014.
5. Jianping Y. Mechanisms of insulin resistance in obesity. In: *Frontiers of Medicine*, 2013, vol. 7 (Issue 1), pp. 14–24.
6. Castro A., Kolka C., Kim S., Bergman R. Obesity, insulin resistance and comorbidities – Mechanisms of association. In: *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*, 2014, nr. 58(6), pp. 600–609.
7. Gallagher E., Leroith D., Karnieli E. Insulin resistance in obesity as the underlying cause for the metabolic syndrome. In: *Mt. Sinai J. Med.*, 2010, nr. 77(5), pp. 511–523. doi: 10.1002/msj.20212.
8. WHO: *Waist Circumference and Waist-Hip Ratio*: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8–11 December 2008. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf;jsessionid=17F035060E557399A8BD552096FE998B?sequence=1
9. Jung J.Y., Park S.K., Oh C.M., et al. The risk of type 2 diabetes mellitus according to the categories of body mass index: the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). In: *Acta Diabetol.*, 2018, nr. 55(5), pp. 479–484.
10. Meigs J.B., Wilson P.W., Fox C.S., et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. In: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006, nr. 91(8), pp. 2906–2912.
11. Kim C.-H., Kim H.-K., Bae S.-J., et al. Independent impact of body mass index and metabolic syndrome on the risk of type 2 diabetes in Koreans. In: *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 2012, nr. 10, pp. 321–325.
12. Schulze M., Heidemann C., Schienkiewitz A., et al. Comparison of anthropometric characteristics in predicting the incidence of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam study. In: *Diabetes Care*, 2006, nr. 29(8), pp. 1921–1923.
13. Wang Y., Rimm B., Stampfer M., et al. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. In: *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, nr. 81(3), pp. 555–563.

Carolina Pitterschi,

Laboratorul de endocrinologie,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel.: 069120007,

e-mail: carolina.pitterschi@usmf.md

CZU: 616.379-008.64-036.22(478)

EPIDEMIOLOGIA DIABETULUI ZAHARAT ÎN REPUBLICA MOLDOVA: REALITATE ȘI PERSPECTIVE

Aristia ȘEREMET^{1,2}, *Valentina CASIAN*¹,
Zinaida ALEXA^{1,2}, *Dumitru HAREA*²,

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,

²IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*

Rezumat

Diabetul zaharat (DZ) este o problemă globală gravă de sănătate, afectând în prezent 425 milioane de oameni și se estimează că va afecta peste 690 milioane de persoane până în anul 2045. Nicio țară nu este imună împotriva acestei pandemii globale, care determină cheltuieli semnificative pentru toți cei afectați. Din Anuarul Statistic al Republicii Moldova putem obține informații ce țin de numărul total al persoanelor cu diabet și al celor tratate cu insulină. Aceste date însă nu sunt suficiente pentru aprecierea reală a impactului DZ asupra sistemului de sănătate. De aceea, a fost efectuat un sondaj al medicilor de familie în ceea ce privește caracteristica persoanelor cu diabet zaharat (vârsta, tipul diabetului, durata maladiei, valorile IMC, valorile HbA1c, ale colesterolului total, precum și prezența patologiilor cardiovasculare, a afectării renale, a amputațiilor la diabetici). În Republica Moldova, conform datelor oferite de 57,3% medici de familie, au fost înregistrați 60.000 de pacienți cu diabet zaharat. Proiectând rezultatele asupra întregii populații, putem presupune că, la moment, în țară sunt circa 190.000 de diabetici, din care jumătate sunt nedignificați. Republica Moldova nu dispune de un registru al persoanelor diabetice. Sunt necesare recomandări unificate pentru raportarea cazurilor pacienților cu diabet – obținerea valorilor-țintă, particularitățile de tratament, precum și prezența și stadializarea complicațiilor cronice. Elaborarea registrului persoanelor cu diabet zaharat va aduce beneficii atât pentru lucrătorii medicali, cât și pentru întregul sistem de sănătate și va permite colectarea datelor necesare pentru o planificare mai eficientă a timpului și a surselor financiare.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, epidemiologie, registru