

38. Титова Е.А. Сахарный диабет и болезни органов дыхания. Пульмонология, 2003, № 3, с.101-104.
39. Тодорико Л.Д. Тиреоидный гомеостаз как вариант адаптивной реакции при ХОБЛ у больных пожилого и старческого возраста. XIX Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. М., 2009, с.404-405.
40. Челнокова О.Г., Утина Т.С. Эндокринная патология у детей и подростков больных локальным туберкулезом и латентной туберкулезной инфекцией. XX Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. М., 2010, с.307.
41. Черных Н.А. Эффективность интенсивной химиотерапии туберкулеза легких у больных сахарным диабетом. Автореферат дисс.канд.мед.наук. М., 2004.
42. Чуханова В.П., Мишин В.Ю., Собкин А.П. и др. Эпидемиологический и иммунологический анализ взаимосвязи между туберкулезом и сахарным диабетом. Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. М., 2000, с. 224-226.
43. Шангина О.А., Багрова Л.О., Лукьянова М.В. Анализ влияния факторов риска на летальность от внебольничной пневмонии. XXII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. М., 2012, с. 211.

Constantin Iavorschi, dr. hab. med. profesor cercetător
Director adjunct știință și inovare, IFP „Chiril Draganiuc”
Șef catedra Pneumoftiziologie USMF „Nicolae Testemițanu”
Tel. serv.: 02257-22-04; mob.:079131073
e-mail: ciavorschi@gmail.com

HIPERLEPTINEMIA ȘI LEPTINOREZISTENȚA LA PACIENȚII HIPERTENSIVI ÎN CONTEXTUL SINDROMULUI METABOLIC

Valeriu Revenco¹, Liviu Grib¹, Alexandra Grăjdieru¹, Romeo Grăjdieru¹, Viorica Ochișor¹, Georgeta Mihalache¹

1 - Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr. 3, Departamentul Medicină Internă, USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Hyperleptinemia and leptinoreistance to patients with arterial hypertension in relation with metabolic syndrome

There were evaluated 294 patients with arterial hypertension in relation with metabolic syndrome and the role of leptine in metabolic changes to these patients. Hyperleptinemia was determined to 83.3% among patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. Hyperleptinemia increased in correlation with obesity degree. The relation between hyperleptinemia with body mass index and hyperinsulinemia shows their key role in pathogenesis of the insulin resistance in metabolic syndrome.

Rezumat

Au fost evaluați 294 pacienți hipertensivi în contextul sindromului metabolic și rolul leptinei în modificările metabolice la acești pacienți. Hiperleptinemia a fost determinată la 83,3% dintre pacienții hipertensivi cu sindrom metabolic, s-a intensificat pe măsura creșterii gradului de obezitate. Relația dintre hiperleptinemie cu indicele masei corporale și hiperinsulinemie reflectă rolul-cheie a lor în patogeneza insulinorezistenței din sindromul metabolic.

Actualitatea temei

SM (sindromul metabolic) se constată la 20-25% din întreaga populație [20], la 15% din europeni și la 23% din americani [4]. Una dintre cele mai frecvente componente ale SM este hipertensiunea arterială (HTA) [3]. În țările economic dezvoltate HTA afectează 25-35% din populația adultă și 60-70% din populația de peste 70 ani [4]. Studiul CINDI, efectuat în Republica Moldova, a elucidat în grupul de vârstă 25-64 ani excesul ponderal la 12,3% bărbați și 22,5% femei, HTA – la 31,2% și 28,8%, iar hipercolesterolemia – la 31,7% și 31,8%, respectiv [17].

HTA adesea se asociază dereglărilor antropometrice și metabolice, care includ inițial obezitatea abdominală (OA) și insulinorezistența (IR), apoi și alte tulburări din cadrul SM. Adipocitele, atât cele din țesutul adipos visceral (ȚAV), cât și mai puțin probabil cele din țesutul adipos subcutanat (ȚAS),

funcționează ca un organ endocrin, ce produce o varietate de citokine și hormoni, mulți dintre ei reglând homeostazia [13]. Acestea includ în prim-plan leptina, adiponectina și angiotensinogenul. Leptina, un hormon secretat de adipocite, nu doar reglează apetitul, ci joacă și un rol important în cheltuielile de energie prin activarea SNS. Leptinemia este înaltă la pacienții obezi, ceea ce are un rol important în cauzarea hiperreactivității SNS [5]. La pacienții obezi receptorii apetitului sunt rezistenți la reglarea centrifugă a sistemului nervos central (SNC), ce duce la sporirea leptiniei [19]. Locusul acțiunii leptinei în reglarea centripetă a SNC pare a fi în hipotalamusul ventromedial și dorsomedial [12]. Surplusul de norepinefrină, ca o consecință a hiperactivității SNS la obezi, implică afectarea rinichilor ca efectori majori ai activității SNS [6]. Creșterea acțiunii SNS asupra rinichiului duce la creșterea reținerii de sare și apă și

respectiv la HTA. Comprimarea rinichiului de către depozitele de grăsimi modifică structura acestuia și poate duce la HTA prin stimularea nervilor simpatici renali aferenți și prin inducerea HTA renovasculare [8]. Leptina este un hormon peptidic ce este preponderent produs de către țesutul adipos (ȚA) alb. Ea promovează sațietatea și crește cheltuielile metabolice prin activarea receptorilor leptinici centrali neurali și favorizează bilanțul energetic negativ. Leptina promovează pierderea în greutate prin reducerea apetitului și aportului alimentar și prin creșterea cheltuielilor energetice. Leptina joacă un rol important în modelarea TA preponderent prin acțiunile sale vasculare, neurosimpatice și renale. Efectele preoare ale leptinei par a fi predominante. Leptina plasmatică reflectă masa ȚA și este mult crescută în obezitate. Hiperleptinemia (HL) de asemenea există simultan cu leptinorezistența (LR), care este de obicei prezentă în obezitate [11]. Se presupune că dacă LR selectivă apare în obezitatea umană, HL poate contribui la modelarea simpatică a TA la subiecții obezi în pofida LR, în particular la cei ce prezintă SM și HTA [5].

Scopul lucrării

Evaluarea rolului metabolismului leptinei, hiperleptinemia și leptinorezistența la pacienții hipertensivi în contextul sindromului metabolic.

Material și metode de cercetare

În studiu au fost incluși 294 pacienți (lot general), criteriul de bază fiind HTA de gradul I-II [1]. Selectarea grupurilor de pacienți cu și fără SM pentru investigații ulterioare a fost realizată conform criteriilor de clasificare a NCEP/ATP III [10]. Concentrația leptinei a fost determinată prin metoda imunofluorescentivă cu ajutorul setului Leptin (Sandwich) ELISA (DRG) diagnostic CmbH, pentru care valorile normale ale nivelului leptinei în sânge la femei alcătuiesc 4,1-25 ng/ml, la bărbați – 1,2-9,5 ng/ml. Sângele se colectează pe nemâncate, matinal, între 8.00 și 9.00 dimineața. Materialul acumulat a fost analizat statistic, prin metodele de analiză variațională, corelațională și discriminantă.

Rezultatele obținute

S-a selectat lotul de cercetare (294 pacienți hipertensivi), dintre care 201 pacienți (49,14%) cu SM (gr. I) și 93 pacienți (22,74%) fără SM (lotul de control, gr. II). Leptina a fost apreciată la 103 pacienți din lotul total, dintre care 19 – fără SM și 84 – cu SM, fiind repartizați apoi în subgrupuri conform IMC și unor variabile ale SM. E cunoscut faptul că conținutul leptinei în sângele circulant corelează clar cu surplusul MC, de aceea cu cât e mai mare masa ȚA, cu atât mai mult el secretă în sânge hormonul respectiv. Diferențe veridice între concentrațiile medii ale leptinei la pacienții cu SM și fără SM n-au fost constatate în cazul IMC comparabil atât la bărbați, cât și la femei. Dar conform nivelului de leptină și IMC grupurile de pacienți cu SM și fără SM se deosebeau veridic între ele. Totodată, la bărbați în mediu pe lotul cercetat s-au depistat semnificativ mai joase niveluri de leptină spre deosebire de femei (17,51±1,36 ng/ml vs 29,33±2,14 ng/ml; p<0,001, pentru criteriul Mann-Whitney). Analiza corelațională de rang Spearman a demonstrat că pentru ambele grupuri de pacienți e caracteristică dependența directă a nivelului leptinei de IMC: cu cât e mai mare IMC, cu atât e mai înalt nivelul de leptină (r=0,59; p<0,001). În același timp nivelul leptinei e mai înalt la pacienții cu SM, la care totdeauna persistă IR și tulburarea sensibilității țesuturilor la insulină.

Investigarea activității secretorii a țesutului adipos (ȚA) prin nivelul de leptină, precum și investigarea IB la pacienții cu SM a constatat: 1) hiperleptinemie – la 83,3% de pacienți (concentrația medie de leptină la femei – 41,58±5,12 ng/ml, norma fiind de 4,1-25 ng/ml, iar la bărbați – 29,02±3,68 ng/ml, norma fiind de 1,2-9,5 ng/ml), fapt ce mărturisește despre LR pronunțată la pacienții cu SM și 2) hiperinsulinemie (HI) bazală – la 67% pacienți (nivelul mediu al insulinei bazale (IB) a fost 18,12±4,03 μUI/ml). La 100% pacienți s-a înregistrat creșterea indicelui HOMA_{IR} (indicele mediu alcătuia 4,04±0,95 un.conv., norma fiind <2,5), fapt ce mărturisește despre o insulinorezistență (IR) pronunțată la pacienții respectivi. La efectuarea analizei corelaționale după Spearman am depistat că nivelul leptinei la pacienții cu SM avea o corelare pozitivă statistic semnificativă cu MC (r=0,31; p<0,05), CA (r=0,38; p<0,01) și în mai mare grad cu IMC (r=0,69; p<0,001). Prezența acestor corelări strânse poate fi legată de HL precoce, fapt ce secundar a contribuit la creșterea MC și mărirea CA. Având în vedere relația existentă și demonstrată deja a concentrației leptinei cu cantitatea de celule adipoase și în absența criteriilor unice de apreciere a acestora, ne-am folosit de criteriile de apreciere a metabolismului leptinei propuse în literatură, necesare fiind și pentru o utilizare largă în practica clinică. Dat fiind acestui fapt, a fost apreciată concentrația leptinei printre pacienții lotului cercetat (tabelul 1).

Tabelul 1.

Nivelurile de leptină și diferențele semnificative în grupurile cercetate de pacienți cu și fără SM [mediana (25-75% quartile)]

Grupurile	IMC, kg/m ²	Concentrația leptinei, ng/ml	Veridicitatea diferențelor între grupe (pn-n)
1. -SM (n=19)	<25,0	7,12 (4,25-14,46)	-
2. +SM (n=16)	<25,0	12,23 (6,49-19,67)	p1-2>0,05
3. +SM (n=18)	25-29,9	23,85 (9,95-32,46)	p1-3<0,001; p2-3<0,001
4. +SM (n=19)	≥30,0	56,34 (43,52-61,34)	p1-4<0,001; p2-4<0,001; p3-4<0,001
5. +SM (n=17)	≥25,0 +TAG	54,42 (38,27-59,41)	p1-5<0,001; p2-5<0,001; p3-5<0,001; p4-5>0,05
6. +SM (n=14)	≥25,0 +DZ	53,82 (34,45-58,64)	p1-6<0,001; p2-6<0,001; p3-6<0,001; p4-6>0,05; p5-6>0,05

Ține de menționat că în toate grupurile de pacienți cu SM și surplus de masă corporală (gr.3-6) concentrația leptinei întrece semnificativ față de valoarea ei la pacienții fără SM (p<0,001), indiferent de tulburările spectrului glucidic. Totodată, se remarcă tendința de creștere a nivelului leptinei de la gr. 2 la 4 pe măsura progresiei IMC, fapt ce se explică prin creșterea cantității celulelor adipoase, ce produc leptina (figura 1).

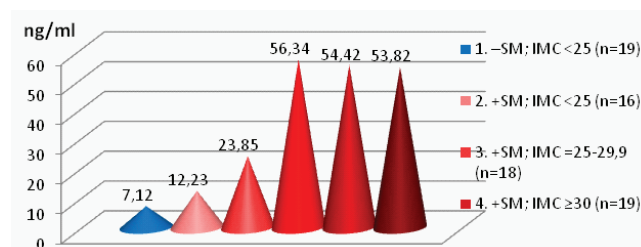


Figura 1. Caracteristica nivelurilor de leptină în grupurile cercetate de pacienți cu și fără SM

Discuții

În studiul nostru, leptina a fost apreciată la 103 pacienți din lotul general, dintre care 19 – fără SM și 84 – cu SM, fiind repartizați apoi în subgrupuri conform IMC și unor variabile ale SM. Leptinemia corelează clar cu surplusul de MC, de aceea cu cât e mai mare masa ȚA, cu atât mai mult el secretă în sânge hormonul respectiv. Diferențe veridice între concentrațiile medii ale leptinei la pacienții cu SM și fără SM n-au fost constatate în cazul IMC comparabil atât la bărbați, cât și la femei. Conform nivelului de leptină și IMC grupurile de pacienți cu SM și fără SM se deosebeau veridic între ele. Totodată, la bărbați în mediu pe lotul total s-au depistat niveluri de leptină semnificativ mai joase, spre deosebire de femei ($p < 0,001$, pentru criteriul Mann-Whitney). Analiza corelațională de rang Spearman a demonstrat că pentru ambele grupuri de pacienți e caracteristică dependența directă a nivelului leptinei de IMC: cu cât e mai mare IMC, cu atât e mai înalt nivelul de leptină ($r=0,59$; $p < 0,001$). În același timp, nivelul leptinei e mai înalt la pacienții cu SM, la care totdeauna persistă IR și tulburarea sensibilității țesuturilor la insulină. Este clar de ce nivelurile de leptină sunt mai înalte la pacienții cu SM față de pacienții grupului de control, deoarece totdeauna la ei persistă IR și tulburarea sensibilității țesuturilor către insulină. În ambele grupuri este depistată corelarea pozitivă dintre nivelul de leptină și IMC, ce la fel a fost menționat în investigațiile mari populaționale cu diapazonul IMC de la normal la cel corespunzător obezității [2, 5]. La persoane cu același IMC cantitatea leptinei variază în larg diapazon și dependența directă între acești indici uneori se dereglează. Acest fapt mărturisește despre caracterul multifactorial al reglării producerii de leptină, unul dintre care, posibil, sunt androgenii. Mecanismul influenței inhibitoare a testosteronului asupra sintezei de leptină nu este elucidat. Posibil, el influențează direct, deoarece se cunoaște că datorită prezenței receptorilor către androgeni adipocitele specific îi leagă pe ei [9, 14, 22]. Nivelul relativ înalt al leptinei și în grupul de control se explică prin surplusul de MC la ei – unul dintre simptomele SM ca FR pentru evoluția BCV sau DZ [5, 11].

În cercetarea respectivă, investigarea activității secretoirii a ȚA prin nivelul de leptină, precum și investigarea IB la pacienții cu SM a constatat: 1) hiperleptinemie – la 83,3% de pacienți, fapt ce mărturisește despre o leptinerezistență (LR) pronunțată la pacienții cu SM și 2) HIB – la 67% pacienți. La 100% pacienți s-a înregistrat creșterea indicelui $HOMA_{IR}$, fapt ce mărturisește despre o IR pronunțată la pacienții respectivi [21]. Așadar, la pacienții incluși în studiu pe lângă semnele de SM aveau loc modificări pronunțate ale activității secretorii a ȚA cu manifestări de LR și IR, fapt ce, de regulă, contribuie la progresia rapidă a DZ tip 2, complicațiilor lui și aterosclerozei la categoria dată de pacienți [5, 11]. La efectuarea analizei corelaționale după Spearman am depistat că nivelul leptinei la pacienții cu SM avea o corelare pozitivă statistic semnificativă cu MC ($r=0,31$; $p < 0,01$), CA ($r=0,38$; $p < 0,001$) și în mai mare grad cu IMC ($r=0,69$; $p < 0,0001$). Prezența acestor corelări strânse poate fi legată de HL, fapt ce secundar a contribuit la creșterea MC și mărirea CA. Odată cu creșterea IMC creșteau nivelurile leptinei, IB și indicelui $HOMA_{IR}$, totodată această dependență purta un caracter neliniar, adică avea loc tendința de ridicare a nivelului IB, leptinei și indicelui $HOMA_{IR}$, însă gradul extrem de înalt al obezității în unele cazuri ($IMC > 45$ kg/m²) a fost însoțit de stabilizarea nivelului de leptină și indicelui $HOMA_{IR}$. Conform datelor literaturii, la pacienții cu SM, la care

sunt fixate concentrații înalte de leptină, în evoluția IR, posibil, participă și alte mecanisme [15]. Poate avea loc tulburarea comportamentului alimentar din contul scăderii eficacității acțiunii leptinei (gena mutantă a receptorului leptinei) [9]. Altă cauză ar putea fi tulburarea frânării mecanismelor postreceptoare de conductibilitate a semnalului hormonal sau scăderea capacității leptinei de a pătrunde prin bariera hematoencefalică: în obezitate are loc micșorarea raportului concentrației leptinei în lichidul cefalorahidian și serul sangvin [14]. De aceea scăderea capacității hormonului de a penetra în structurile hipotalamusului poate fi una dintre cauzele evoluției primare a LR și, ca consecință, supraacumulării secundare a grăsimii în organism. Având în vedere relația existentă și demonstrată deja a concentrației leptinei cu cantitatea de celule adipoase [7, 13] și în absența criteriilor unice de apreciere a acesteia, am elaborat criteriile de apreciere a metabolismului leptinei, necesare fiind pentru o utilizare largă în practica clinică. Astfel, a fost efectuată aprecierea concentrației leptinei printre pacienții lotului general, repartizați fiind în modul următor: grupul 1 – fără SM și IMC $< 25,0$ kg/m² ($n=19$), grupul 2 – cu SM și IMC $< 25,0$ kg/m² ($n=14$), grupul 3 – cu SM și IMC între 25 și 29,9 kg/m² ($n=18$), grupul 4 – cu SM și IMC mai mare de 30 kg/m² ($n=19$), grupul 5 – cu SM, inclusiv supraponderalitate/obezitate și TAG ($n=17$) și grupul 6 – cu SM, inclusiv supraponderalitate/obezitate și DZ ($n=16$). Ține de menționat că în toate grupurile de pacienți cu SM și surplus de MC (gr. 3-6) concentrația leptinei întrece semnificativ față de valoarea ei la pacienții fără SM ($p < 0,05-0,001$) indiferent de prezența tulburărilor spectrului glucidic. Totodată, se remarcă tendința de creștere a nivelului leptinei de la gr. 2 la 4 pe măsura progresiei IMC, fapt ce se explică prin creșterea cantității celulelor adipoase, ce produc hormonul dat (leptina). De aceea noi recomandăm aprecierea leptinемiei la pacienții cu SM și surplus de MC indiferent de prezența tulburărilor spectrului glucidic. Conform datelor literaturii, valoarea leptinei de 25 ng/ml și mai sus, poate fi utilizată în calitate de criteriu de LR [7, 8]. Ulterior, în scopul ameliorării aprecierii riscului adițional la pacienții cu SM, utilizăm clasificarea tulburărilor metabolismului leptinei la ei în grade, la baza cărora se află datele cercetării nivelului de leptină și corelarea ei cu alte componente ale SM: gradul 0 („norma” cu leptinemia 0-10 ng/ml și IMC < 25 kg/m²), gradul 1 (HL precoce cu leptinemia 10-25 ng/ml și IMC între 25,0 – 29,9 kg/m²), gradul 2 (HL subcompensată cu leptinemia 25-50 ng/ml și IMC ≥ 25 kg/m², când 1 dintre 3 componente prezente ale SM constituie tulburările metabolismului glucidic), gradul 3 (HL decompensată cu leptinemia > 50 ng/ml, iar IMC ≥ 25 kg/m², când printre componentele SM sunt prezente tulburările spectrului glucidic și lipidic). Toate grupurile de pacienți cu SM veridic se deosebesc de pacienții fără SM conform frecvenței întâlnite a diferitor grade de HL. Nu au fost depistate diferențe veridice între pacienții grupurilor 1 și 2, dar au fost depistate diferențe semnificative între pacienții grupurilor 2 și 3 conform prezenței gradurilor 0 și 1 de leptinemie. Astfel, în grupul 2, spre deosebire de grupul 3, au fost mai mulți pacienți cu nivel normal de leptină ($p < 0,01$), iar în grupul 3, spre deosebire de grupul 2 au fost mai mulți pacienți cu gradul 1 de HL precoce ($p < 0,01$). În grupurile 2 și 3 nu s-au observat pacienți cu gradele 2 și 3 de HL. E semnificativ la fel faptul că în grupul 4 nu s-au mai întâlnit pacienți cu gradul 1 de HL precoce, dar s-au înregistrat pacienți cu predominarea gradului 2 față de gradul 3 de HL ($p < 0,01$). În grupul 5 de pacienți cu SM și TAG s-au

constatat pacienți cu gradul 2 și predominare a gradului 3 de HL ($p < 0,05$), iar în grupul 6 de pacienți cu SM și DZ mai frecvent s-a întâlnit gradul 3 de HL față de gradul 2 ($p < 0,01$).

Concluzii

Leptina și hiperleptinemia sunt factori cruciali în interacțiunile complexe ale alterațiilor metabolice din SM.

Hiperleptinemia, manifestare a leptinorezistenței periferice, a fost determinată la 83,3% dintre pacienții hipertensivi cu sindrom metabolic, s-a intensificat pe măsura creșterii gradului de obezitate. Relația dintre hiperleptinemie cu indicele masei corporale și hiperinsulinemie reflectă rolul-cheie a lor în patogenza insulinoresistenței din sindromul metabolic.

Bibliografie

- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013, vol. 31, nr 7, p. 1281-1357.
- Alexander C.M, Landsman P.B., Grundy S.M. The influence of age and body mass index on the metabolic syndrome and its components. În: *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2008, nr. 10, p. 256-250.
- Balkau B. și al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. În: *Circulation*, 2007, nr. 116, p. 1942-1951.
- Bell D. Hypertension and Diabetes-A Toxic Combination. În: *Endocrine Practice*. 2008, vol. 14, nr 8, p. 1031-1039.
- Correia M.L., Rahmouni K. Role of leptin in the cardiovascular and endocrine complications of metabolic syndrome. În: *Diabetes Obes Metab*, 2006, nr. 8, p. 603-610.
- Eikelis N., Schlaich M., Aggarwal A. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. În: *Hypertension*, 2003, nr. 41, p. 1071-1079.
- Esteghamati A. și al. Associations of serum leptin levels with homeostasis model assessment-estimated insulin resistance and metabolic syndrome: the key role of central obesity. În: *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2009, vol. 7, nr. 5, p. 447-452.
- Galletti F. și al. Circulating leptin levels predict the development of metabolic syndrome in middle-aged men: an 8-year follow-up study. În: *J Hypertens*, 2007, nr. 25, p. 1671-1677.
- Hisatome I. Sweet preference, obesity and genetic polymorphism of leptin and the leptin receptor. În: *Hypertension Research*, 2008, nr. 31, p. 1055-1056.
- Kahn R. Metabolic syndrome. Is it a syndrome? Does it matter. În: *Circulation*, 2007, nr. 115, p. 1806-1811.
- Kalra S.P. Disruption in the leptin-NPI link underlies the pandemic of diabetes and metabolic syndrome: new therapeutic approaches. În: *Nutrition*, 2008, nr. 24, p. 820-826.
- Marsh A.J. și al. Cardiovascular responses evoked by leptin acting on neurons in the ventromedial and dorsomedial hypothalamus. În: *Hypertension*, 2003, nr. 42, p. 488-493.
- Maury E., Bricard S.M. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. În: *Mol Cell Endocrinol*, 2010, vol. 314, nr. 1, p. 1-16.
- Misuta E. și al. Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. În: *Hypertension Research*, 2008, nr. 31, p. 1069-1077.
- Mittal S. *The Metabolic Syndrome in Clinical Practice*. Springer-Verbal London Limited, 2008, 259 p.
- Nishimura S., Manabe I., Nagai R. Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome. În: *Discovery medicine*, 2009, vol. 8, nr. 41, p. 55-60.
- Popovici M. și al. Incidența hipertensiunii arteriale și a factorilor de risc care o determină în populația rurală a Republicii Moldova. În: *Curierul medical*. Chișinău, 2005, nr 4, p. 5-10.
- Reddy A., Gajula S., A. Brietzke S. Insulin Secretory and Insulin Resistance Defects in Type 2 Diabetes Mellitus. În: *Endocrinology*, 2007, vol. 6, nr. 3, p. 1-11.
- Unger R.H. Hyperleptinemia – protecting the heart from lipid overload. În: *Hypertension*, 2005, nr. 45 p. 1031-1034.
- Ursu G.F. și al. Adiponectina și insulina în sindromul metabolic. *Revista Română de Cardiologie*, 2009, vol. XXIV, nr. 2, p. 111-122.
- Van E. și al. Insulin, hs-CRP, leptin, and adiponectin. An analysis of their relationship to the metabolic syndrome in an obese population with an elevated waist circumference. În: *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2008, vol. 6, nr. 1, p. 64-73.
- Zitzmann M. Testosterone deficiency, insulin resistance and the metabolic syndrome. În: *Nat Rev Endocrinol*, 2009, vol. 5, nr. 12, p. 673-681.

Georgeta Mihalache, dr.med., asist. univ.,

Disciplina Cardiologie, Clinica Medicală nr. 3, Departamentul Medicină Internă, USMF "Nicolae Testemițanu"

Tel.: 069151182; 205536;

e-mail: mihalachegeorgete@yahoo.com

PATOLOGIA TIROIDIANA AUTOIMUNA LA PACIENTII CU LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC. REVISTA LITERATURII

Sadovici Victoria¹, Cebanu Mariana¹, Șalaru Virginia², Mazur-Nicorici Lucia³, Mazur Minodora¹

¹ - Clinica medicală nr. 7, Departamentul de Medicină Internă IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

² - Asistent universitar, catedra Medicina de familie IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

³ - Clinica medicală nr. 3 Departamentul de Medicină Internă IP USMF „Nicolae Testemițanu

Rezumat

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o maladie autoimună polisindromică de etiologie necunoscută, care se dezvoltă pe fondul proceselor de imunoreglare imperfecte, determinate genetic, asociată cu hiperproducerea autoanticorpilor. Manifestările lupusului presupun implicarea mai multor organe și sisteme, inclusiv a sistemului endocrin. Articolul descrie asocierea lupusului eritematos sistemic cu patologia tiroidiană autoimună, fiind raportate date despre incidența și prevalența acesteia, mecanisme fiziopatologice, manifestări clinice și factori predictivi. În concluzie, autorii remarcă ca din cauza asocierii frecvente a acestor maladii și a tabloului clinic nespecific la pacienții cu LES precoce, este necesară vigilența medicului în depistarea timpurie atât a lupusului, cât și a unei eventuale maladii tiroidiene pentru a acorda un tratament adecvat.

Cuvinte cheie: lupus eritematos sistemic, patologie tiroidiană autoimună, autoanticorpi