

Svetlana Cojocari, Nelea Mătrăgună, Liliana Bichir-Thoreac  
**FACTORII DE RISC AI SINDROMULUI METABOLIC LA COPII: ROLUL OBEZITĂȚII**  
IMSP Institutul de Cardiologie

## SUMMARY

## RISK FACTORS OF THE METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN: ROLE OF THE OBESITY

**Keywords:** metabolic syndrome, children, risk factors, biomarkers

**Background.** Although the metabolic syndrome (MS) has been the subject of the numerous researches at adults for years, when speaking about children MS has not been studied well and still there are controversial points of view. This fact reveals the necessity of the investigations in the domain.

**Material and methods.** The research included 218 children with overweight/obesity (aged-10-18) divided according to the presence of MS (IDF, 2007) into 2 groups: group I – 46 children with MS and group II – 172 children without MS. Leptin, adiponectin and TNF- $\alpha$  were estimated through the immunoenzymatic method - ELISA, hs-CRP - latex-immunoturbidimetry method, serum insulin - immunochemical method with detection through electrochemiluminescence (ECLIA). Polymorphism of the candidate genes was identified using the method of analysis of the amplified fragments length and polymorph restriction fragments.

**Results.** MS (IDF, 2007) was diagnosed in 21,10% children included in the research. Among the children with MS prevailed carriers of the genotype DD of ACE (70,97%) and CC of AGTR1 A1166C (51,61%). Premature babies in comparison with post mature and full term babies had higher values of BMI ( $31,6\pm 0,82$  vs  $28,6\pm 0,47$  and  $28,8\pm 0,30$ ;  $p < 0,001$ ), AC ( $99,8\pm 2,60$  vs  $90,1\pm 2,20$  and  $89,1\pm 0,87$  cm;  $p < 0,001$ ) and of SBP ( $150,1\pm 5,02$  vs  $121,7\pm 4,46$  and  $134,6\pm 2,29$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Children with MS as compared to children without MS had higher values of insulin ( $31,26\pm 2,22$  vs  $16,71\pm 0,65$   $\mu$ U/ml;  $p < 0,001$ ), hs-CRP ( $3,65\pm 0,142$  vs  $2,25\pm 0,084$  mg/l;  $p < 0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $13,07\pm 0,683$  vs  $7,48\pm 0,206$  pg/ml;  $p < 0,001$ ), leptin ( $20,47\pm 0,948$  vs  $11,74\pm 0,390$  ng/ml;  $p < 0,001$ ), but lower of adiponectin ( $5,18\pm 0,157$  vs  $6,80\pm 0,134$  ng/ml;  $p < 0,001$ ). Proinflammatory markers, hypo-adiponectinemia and hiperleptinemia had a firm relation with MS as a whole, as well as with its components.

**Conclusions.** High rate of MS in children with obesity or overweight, stated in the present research enforce the necessity of the obligatory screening of the risk factors for this syndrome at all children with overweight, but biomarkers that integrate metabolic and inflammatory signals can really serve as useful tools for early diagnosis of MS components.

## РЕЗЮМЕ

## ФАКТОРЫ РИСКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ: РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ

**Ключевые слова:** метаболический синдром, дети, факторы риска, биомаркеры

**Актуальность.** Несмотря на то что метаболический синдром (МС) был предметом исследований на протяжении многих лет, недостаточное изучение МС у детей и наличие противоположных мнений диктует необходимость продолжения исследований.

**Материалы и методы:** Проведено исследование 218 детей в возрасте 10-18 лет, с избыточным весом/ожирением разделенных по критериям IDF, 2007 на предмет определения метаболического синдрома (МС) на две группы: I группа - 46 детей с МС и II группа - 172 ребенка без МС. Лептин, адипонектин и TNF- $\alpha$  оценивались при помощи иммуноферментного анализа ELISA, hs-CRP был определен латекс-иммунотурбидиметрическим методом, тогда как сывороточный инсулин - методом электрогемиллюминесценции (ECLIA). Полиморфизм генов-кандидатов идентифицировали методом анализа длины амплифицированных фрагментов и рестрикционных полиморфных фрагментов.

**Результаты:** МС (IDF, 2007) был диагностирован у 21.10% детей. У детей с МС преобладали генотипы DD ECA (70,97%) и CC AGTR1 A1166C (51,61%). У недоношенных детей, по сравнению с переношенными и рожденными в срок, были более высокие значения ИМТ ( $31,6\pm 0,82$  и  $28,6\pm 0,47$  и  $28,8\pm 0,30$ ;  $p < 0,001$ ), ОТ ( $99,8\pm 2,60$  и  $90,1\pm 2,20$  и  $89,1\pm 0,87$  см;  $p < 0,001$ ) и САД ( $150,1\pm 5,02$  и  $127,7\pm 4,46$  и  $134,6\pm 2,29$  мм рт.ст.;  $p < 0,001$ ). У детей с МС по сравнению с детьми без МС выявились более высокие уровни инсулина ( $31,26\pm 2,22$  и  $16,71\pm 0,65$  мкЕд/мл;  $p < 0,001$ ), hs-CRP ( $3,65\pm 0,142$  и  $2,25\pm 0,084$  мг/л;  $p < 0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $13,07\pm 0,683$  и  $7,48\pm 0,206$  пг/мл;

$p < 0,001$ ), и лептина ( $20,47 \pm 0,948$  и  $11,74 \pm 0,390$  нг/мл;  $p < 0,001$ ), тогда как адипонектин был ниже ( $5,18 \pm 0,157$  и  $6,80 \pm 0,134$  нг/мл;  $p < 0,001$ ). Провоспалительные маркеры, гипoadипонектинемия и гиперлептинемия были тесно связанные с МС и с ее компонентами.

**Выводы:** Высокая частота МС у детей с избыточным весом и ожирением, в данном исследовании, диктует необходимость обязательного скрининга факторов риска у всех детей с избыточным весом, а биомаркеры сочетающие метаболические и воспалительные характеристики, могут быть использованы для ранней диагностики компонентов МС.

**Introducere.** Concomitent cu creșterea prevalenței obezității infantile, se atestă și o creștere a prevalenței SM la copil. Taylor și colab., analizând prevalența SM la copiii cu vârsta între 2 și 19 ani ( $n=36$  studii), utilizând mai multe definiții recunoscute, au obținut o prevalență la populația generală ce a variat de la 1,2% până la 22,6%, cu rate de până la 60% la copiii supraponderali și obezi [1]. Într-o altă revizuire sistemică ( $n=85$  de studii) s-a constatat o prevalență generală SM la copii de 3,3% (intervalul 0-19,2%) fiind, de asemenea, mai relevantă la copiii supraponderali – 11,9% (intervalul 2,8-29,3%) și obezi – 29,2% (intervalul 10-66%). Prevalența medie a SM s-a atestat mai mare la băieți, comparativ cu fetițele (5,1 vs 3,0%,  $p < 0,001$ ) și, de asemenea, la adolescenți, comparativ cu copiii de vârste mai mici (5,6 vs 2,9%,  $p=0,001$ ) [2]. Este evident că prevalența SM variază și depinde de criteriile utilizate în diferite definiții, precum și de compoziția populației studiate (gen, vârstă, rasă, origine etnică), dar indiferent de ce criterii sunt utilizate, prevalența SM este mai mare și în creștere la copiii supraponderali și obezi. Acest fapt impune diagnosticul precoce al factorilor de risc asociați cu SM și identificarea acestuia la etape preclinice prin noi biomarkeri noninvazivi [3].

După prima descriere a SM în anul 1998 de către Reaven et al., s-au efectuat un șir de cercetări în acest domeniu. În pofida acestui fapt, SM la copii rămâne un subiect de actualitate și maxim interes, datorită prevalenței în ascensiune, complexității asocierilor pe care le presupune, dar și din cauza patologiilor ce apar ca urmare a acestuia. În același timp, există numeroase controverse legate de definirea SM, de valorile de referință, care ar avea relevanță în evoluția ulterioară. Problema definirii SM la copil este complicată și de apariția progresivă în evoluție a elementelor SM, tabloul complet nefiind prezent la vârste tinere, iar modificările fiziopatologice și componentele SM sunt influențate de creștere, pubertate, nu numai de gen și etnie, ca la adult [4].

Patogenia SM continuă să trezească și ea multe discuții în literatura de specialitate și constituie un subiect deschis cercetărilor științifice. Se discută importanța insulinorezistenței și obezității abdominale, asociate cu o inflamație subclinică, care este mediată de adipokine (leptina, adiponectina etc.), inclusiv citokinele proinflamatorii, produse de adipocite, ce interferează cu semnalul insulinic. Celula adipoasă, considerată multă vreme inertă din punct de vedere secretor și cu rol aproape exclusiv de depozitare a lipidelor, și-a revelat, în ultimele decenii, capacitatea de a secreta mai multe

substanțe biologice active (adipokine/citokine), cu rol de reglare a valorilor tensionale, a insulinorezistenței, sațietății, inflamației, funcției endoteliale etc. De fapt, descoperirea acestora a constituit un moment de cotitură în abordarea legăturilor patogenice între componentele SM. Iar identificarea adipokinelor pe punctul de biomarkeri, care cuantifică activitatea metabolică a țesutului adipos, constituie calea oportună de a defini un fenotip de obezitate relevant pentru riscul cardiovascular [5]. Modul în care acestea intervin în patogenia afecțiunilor menționate nu este încă elucidat.

**Scopul studiului** a fost estimarea factorilor care condiționează riscul de dezvoltare a SM la copiii supraponderali/obezi și aprecierea informativității unor adipokine/citokine în postura de biomarkeri de diagnostic precoce al SM.

**Material și metode.** Cercetarea a inclus 218 copii supraponderali/obezi, cu vârsta cuprinsă între 10-18 ani (lot general de cercetare). În funcție de prezența SM, s-au conturat 2 loturi de cercetare: lotul I – 46 copii supraponderali/obezi cu SM și lotul II – 172 copii supraponderali/obezi fără SM. Criteriile SM s-au estimat conform recomandărilor *International Diabetes Federation (IDF, anul 2007)*. Markerii proinflamatori: TNF- $\alpha$  s-au apreciat prin metoda imunoenzimatică ELISA, hs-CRP – prin metoda latex-imunoturbidimetrie, adipokinele serice (leptina și adiponectina) – prin metoda ELISA. Pentru insulina serică s-a utilizat metoda imunochimică cu detecție prin electrochemiluminescență (ECLIA). Drept valori normale ale insulinei serice s-au considerat cele mai mici de 15  $\mu\text{U/ml}$ , valori *borderline* – 15-20  $\mu\text{U/ml}$  și majorate – mai mari de 20  $\mu\text{U/ml}$  [Williams CL et al., 2002]. Indicele HOMA IR (*homeostasis model assessment*) s-a calculat prin formula: insulina á jeun ( $\mu\text{U/ml}$ ) x glicemia á jeun (mmol/l)/22,5 [Козловой Л.В., 2008]. Drept valori de referință pentru indicele HOMA IR s-au considerat: < de 2,5 – valori normale, 2,5-3,5 – valori *borderline*, > 3,5 - insulinorezistență [Keskin M. et al., 2005; Tresaco B. et al., 2005].

La 120 de copii s-au efectuat examinări moleculare-genetice, cercetările antrenând atât copiii, cât și părinții naturali ai acestora. Investigațiile s-au realizat în Laboratorul de genetică moleculară al Institutului de Genetică și Fiziologie a Plantelor al Academiei de Științe a Moldovei. Polimorfismul genelor candidate s-a identificat prin metoda de analiză a lungimii fragmentelor amplificate și a fragmentelor polimorfe de restricție.

## Rezultatele cercetării

### Estimarea factorilor care condiționează riscul dezvoltării SM la copiii supraponderali/obezi

#### • Impactul factorului ereditar

Pe punctul de povară ereditară a pacienților din loturile de cercetare, am analizat antecedentele familiale de maladii cardiovasculare, DZ tip II și obezitate la rudele de gradele I și II. Nu au existat diferențe importante din punct de vedere statistic între loturile comparate referitor la anamnezicul heredofamilial pentru infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, DZ tip II, obezitate, exceptând istoricului familial de HTA ( $\chi^2=9,856$ ;  $p<0,05$ ).

Polimorfismul genelor de interes s-a cercetat la 120 copii supraponderali/obezi și părinții naturali ai acestora. Frecvențele genotipurilor genei ECA cu inserție (I) sau deleție (D) a elementului Alu de 287-pb în intronul 16 al genei au relevat o acumulare preferențială ( $\chi^2 =26,421$ ;  $p<0,001$ ) a genotipului DD la copiii cu SM (DD-70,97% vs ID-29,03%), iar a genotipului ID la cei fără SM (ID-61,80% vs DD-21,35%, II-16,85%). La mamele copiilor cu SM au predominat genotipurile DD (41,94%) și ID (48,39%), față de genotipul II (9,68%). Iar la mamele copiilor fără SM mai frecvent s-a atestat genotipul ID (60,67%), față de genotipurile DD (14,6%) și II (24,72%). Aceste diferen-

țe au avut veridicitate statistică ( $\chi^2=11,026$ ;  $p<0,01$ ). Totodată, repartiția genotipurilor polimorfe ale genei ECA I/D la tați nu a prezentat semnificație statistică.

Frecvențele genotipurilor genei AGTR1 cu variantele de citozină sau adenină în poziția 1166 s-au distribuit astfel: AA-3,23%, CC-51,61%, AC-45,16% – la copiii cu SM și AA-19,10%, CC-21,35%, AC-59,55% - la copiii fără SM, fiind atestată o acumulare preferențială a genotipului CC la copiii cu SM, iar a genotipului AC – la copiii fără SM ( $\chi^2=11,936$ ;  $p<0,01$ ). La mamele copiilor cu SM a predominat genotipurile AC (64,52%) și CC (29,03%) vs AA (6,45%), în timp ce la mamele copiilor fără SM - genotipurile AC (55,06%) și AA (32,58%) vs CC (12,36%) ( $\chi^2=10,271$ ;  $p<0,01$ ). Diferențele înregistrate la tați au fost neconcludente statistic.

Repartiția frecvențelor genotipurilor genei NOS<sub>3</sub> Asp298Glu, în loturile cercetate, s-a constatat fără discrepanțe statistice. Tendințe similare s-au consemnat și în raport cu polimorfismul genei de interes detectat la tați. Mamele copiilor cu SM erau deținătoare mai frecvent ale genotipului AG (61,29%) și GG (35,48%) vs AA (3,23%), iar mamele copiilor fără SM - genotipul AG (68,54%) vs AA-19,10% și GG-12,36%. Aceste diferențe înregistrate au avut semnificație statistică ( $\chi^2=10,750$ ;  $p<0,05$ ) (Tabelul 1).

Tabelul 1.

Frecvența genotipurilor genelor ECA, AGTR1 și NOS<sub>3</sub> la copii și părinți în funcție de loturile cercetate

Genele			Supraponderali/obezi (N=120)				$\chi^2$	p
			fără SM N=89		cu SM N=31			
			N	%	N	%		
ECA I/D	copil	DD	19	21,35	22	70,97	26,421	<0,001
		II	15	16,85	-	-		
		ID	55	61,80	9	29,03		
	mamă	DD	13	14,61	13	41,94	11,026	<0,01
		II	22	24,72	3	9,68		
		ID	54	60,67	15	48,39		
	tată	DD	16	17,98	8	25,81	3,111	>0,05
		II	17	19,10	2	6,45		
		ID	56	62,92	21	67,74		
AGTR1 A/C	copil	AA	17	19,10	1	3,23	11,936	<0,01
		CC	19	21,35	16	51,61		
		AC	53	59,55	14	45,16		
	mamă	AA	29	32,58	2	6,45	10,271	<0,01
		CC	11	12,36	9	29,03		
		AC	49	55,06	20	64,52		
	tată	AA	11	12,36	3	9,68	0,200	>0,05
		CC	10	11,24	4	12,90		
		AC	68	76,40	24	77,42		
NOS <sub>3</sub> A/G	copil	GG	13	14,61	9	29,03	3,764	>0,05
		AA	12	13,48	2	6,45		
		AG	64	71,91	20	64,52		
	mamă	GG	11	12,36	11	35,48	10,750	<0,01
		AA	17	19,10	1	3,23		
		AG	61	68,54	19	61,29		
	tată	GG	5	5,62	6	19,35	5,651	>0,05
		AA	12	13,48	5	16,13		
		AG	72	80,90	20	64,52		

Factorii genetici nu întotdeauna contribuie la realizarea SM. Influența genelor asupra riscului de apariție a SM poate fi catalizată de alți factori. Unii dintre aceștia sunt prezenți încă din timpul vieții intrauterine, alții apar în copilărie și evoluează menținându-se pe tot parcursul vieții; acționând sinergic, ei amplifică riscul de dezvoltare a SM.

• **Factorii de risc prenatali și postnatali din primul an de viață**

Evenimentele din perioada dezvoltării copilului, de asemenea, pot avea consecințe pe termen lung. Aceste evenimente - „amprentă” (*imprinting events*) se produc în viața intrauterină sau în primele luni după naștere și influențează programarea metabolică și ris-

cul de apariție a patologiei cardiovasculare.

Distribuția comparativă a copiilor, în funcție de termenul de gestație, a evidențiat că 36,61% din copiii cu SM, față de 8,82% din copiii fără SM, s-au născut prematur, iar 6,52% din copiii cu SM, față de 13,95% din copiii fără SM, s-au născut postmatur. La termen s-au născut 60,87% din copiii cu SM și 77,33% din copiii fără SM ( $\chi^2=17,999$ ;  $p<0,001$ ). Copiii care s-au născut prematur au avut cel mai mare IMC ( $31,6\pm 0,82$  vs  $28,6\pm 0,47$  și  $28,8\pm 0,30$ ;  $p<0,001$ ), CA ( $99,8\pm 2,60$  vs  $90,1\pm 2,20$  și  $89,1\pm 0,87$  cm;  $p<0,001$ ) și cele mai înalte valori ale TAS ( $150,1\pm 5,02$  vs  $121,7\pm 4,46$  și  $134,6\pm 2,29$  mmHg;  $p<0,001$ ), față de copiii născuți postmaturi sau la termen (Tabelul 2).

Tabelul 2.

**Relația dintre vârsta gestațională cu indicii obezității și ai hipertensiunii arteriale**

Variabile	<37 săptămâni			38-42 săptămâni			>42 săptămâni			F	p
	N	M	m	N	M	m	N	M	m		
IMC	30	31,6	0,82	161	28,8	0,30	27	28,6	0,47	7,51	<0,001
CA (cm)	30	99,8	2,60	161	89,1	0,87	27	90,1	2,20	10,81	<0,001
TAS	30	150,1	5,02	161	134,6	2,29	27	121,7	4,46	7,34	<0,001
TAD	30	76,2	1,10	161	75,2	0,53	27	74,4	1,29	0,48	>0,05

Notă: IMC – indicele masei corporale, CA – circumferința abdominală, TAS – tensiunea arterială sistolică, TAD – tensiunea arterială diastolică

Extremele de greutate la naștere reprezintă, de asemenea, un factor de risc pentru dezvoltarea ulterioară a SM. De remarcat faptul că 32,61% din copiii cu SM și doar 8,72% din cei fără SM au avut o masă <

2500 g la naștere. Ponderele copiilor cu masa > 4000 g a fost de 2,17% printre cei cu SM și de 6,89% printre cei fără SM ( $\chi^2=19,658$ ;  $p<0,01$ ) (Figura 1).

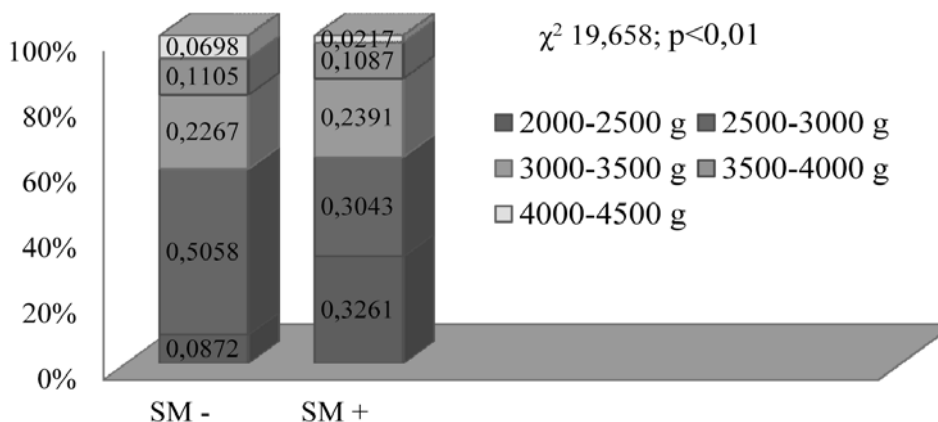


Fig. 1. Caracteristica comparată a loturile de cercetare în funcție de greutatea la naștere

Masa la naștere a influențat veridic dezvoltarea ulterioară a excesului de greutate, în special a obezității abdominale și HTA, deoarece copiii cu masa la naștere cea mai mică (2000-2500 g) au avut cel mai mare IMC ( $31,6\pm 0,83$ ), CA ( $100,2\pm 2,42$  cm) și cele mai elevate valori ale TAS ( $154,5\pm 4,47$  mm Hg) (Tabelul 3).

Alimentația în primii ani de viață are, de asemenea, un rol important în gradul de sănătate cardiovasculară. În cercetarea prezentă, am consemnat acel fapt că ti-

pul de alimentație în primul an de viață a influențat veridic indicii obezității și valorile tensionale, deoarece copiii alimentați artificial de la naștere, precum și cei care au fost alimentați natural cu durată de 6 luni, au avut un grad mai avansat de obezitate, în special abdominală, și valori mai elevate ale tensiunii arteriale. La rândul lor, copii alimentați natural mai mult de 6 luni, au avut cele mai mici valori ale IMC ( $28,1\pm 0,26$ ), CA ( $86,9\pm 1,13$  cm) și ale TAS ( $126,9\pm 2,98$  mmHg) (Tabelul 4).

Tabelul 3.

Masa la naștere relaționată cu indicii obezității și valorile tensionale

Masa la naștere (g)	IMC			CA (cm)			TAS (mm Hg)			TAD (mm Hg)		
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m
2000-2500	30	31,6	0,83	30	100,2	2,42	30	154,5	4,47	30	76,7	0,94
2500-3000	101	28,6	0,39	101	88,5	1,08	101	135,0	2,92	101	75,3	0,69
3000-3500	50	28,7	0,34	50	89,2	1,41	50	132,3	4,02	50	75,3	0,95
3500-4000	24	29,6	0,85	24	92,5	2,97	24	128,1	5,42	24	74,4	1,48
4000-4500	13	28,4	0,61	13	87,8	3,29	13	115,4	5,95	13	73,5	1,73
F	4,15			6,55			5,80			0,68		
p	<0,01			<0,001			<0,001			>0,05		

Notă: IMC – indicele masei corporale, CA – circumferința abdomenului, TAS – tensiunea arterială sistolică, TAD – tensiunea arterială diastolică

Tabelul 4.

Tipul de alimentație în primul an de viață raportat la indicii obezității și valorile tensionale

Tipul/durata alimentației	IMC			CA (cm)			TAS (mm Hg)			TAD (mm Hg)			
	N	M	m	N	M	m	N	M	m	N	M	m	
Artificială	38	30,4	0,63	38	94,3	2,36	38	133,3	4,83	38	74,9	1,19	
Naturală (luni)	<3	20	31,1	1,62	20	93,7	3,07	20	135,3	6,47	20	77,0	1,11
	3-6	77	29,1	0,37	77	92,1	1,29	77	144,9	3,21	77	76,6	0,73
	>6	83	28,1	0,26	83	86,9	1,13	83	126,9	2,98	83	73,8	0,73
F	5,62			4,90			5,51			3,02			
p	<0,01			<0,01			<0,01			<0,05			

Notă: IMC – indicele masei corporale, CA – circumferința abdomenului, TAS – tensiunea arterială sistolică, TAD – tensiunea arterială diastolică

Diversificarea precoce sau tardivă a alimentației sugarului reprezintă un alt factor de risc. Cel mai elevat IMC ( $29,5 \pm 0,36$ ;  $p > 0,05$ ), CA ( $92,0 \pm 1,15$  cm;  $p < 0,05$ ) și cele mai înalte valori ale TAS ( $138,3 \pm 2,84$  mmHg;  $p > 0,05$ ), în studiul de față, au avut anume copii cu un istoric de diversificare precoce a alimentației.

#### • Factorii de risc comportamentali

În cadrul studiului, noi am analizat gradul de sedentarism (practicarea gimnasticii matinale, participarea la orele de cultură fizică și sport, efortul fizic exercitat zilnic, timpul petrecut în fața TV/calculatorului), ancheta nutrițională, nocivitățile familiale și ale copilului.

Am constatat o pondere mai mare a copiilor cu SM care nu practică gimnastica matinală ( $95,65$  vs  $76,16\%$ ;  $p < 0,01$ ). De asemenea, mai mulți copii cu SM nu participă la orele de cultură fizică și sport ( $52,17$  vs  $20,35\%$ ;  $p < 0,001$ ). Ponderea copiilor care stau în timpul liber la calculator/televizor este mare în ambele loturi de cercetate. Dedică mai puțin de 2 ore în zi calculatorului/TV numai  $4,35\%$  din copiii cu SM și  $6,98\%$  din cei fără SM,  $2-4$  ore –  $56,52\%$  din copiii cu SM, față de  $61,05\%$  din copiii fără SM, iar mai mult de 4 ore în zi –  $39,13\%$  din copiii cu SM, față de  $31,98\%$  din cei fără SM ( $p > 0,05$ ). Se implică în diverse activități dinamice în timpul liber (frecvențează secții sportive, practică sport un neprofesional,

dansuri etc.) numai  $4,35\%$  din copiii cu SM și  $12,79\%$  din cei fără SM ( $p > 0,05$ ).

Rezultatele obținute în urma anchetei nutriționale se înscriu în tendința constatată la nivel mondial în alimentația copiilor. Alimentația copiilor, din ambele loturi de cercetare, a fost nesănătoasă, caracterizată prin aport caloric crescut, reducerea marcantă a aportului de legume și fructe, cereale, carne, pește, produse lactate și creșterea consumului de produse tip „fast food”, dulciuri și băuturi carbogazoase ( $p > 0,05$ ). Orarul meselor a fost nesistematizat, majoritatea copiilor, fără diferențe semnificative între loturi, au raportat 1-2 prize alimentare în zi ( $p > 0,05$ ). Estimarea preferințelor alimentare a scos în evidență diferențe semnificative între loturile comparate numai pentru consumul de grăsimi saturate ( $\chi^2=5,441$ ;  $p < 0,05$ ) și excesul salin (sărarea bucatelor înainte de a le gusta), care s-a consemnat cu predilecție la copiii cu SM ( $\chi^2=26,22$ ;  $p < 0,001$ ). De asemenea, copiii fumători s-au regăsit mai frecvent printre pacienții cu SM ( $32,61$  vs  $11,63\%$ ;  $\chi^2=11,854$ ,  $p < 0,001$ ). Este alarmantă și constatarea, că  $15,22\%$  din copii cu SM sunt fumători sistematici. Fumează ocazional  $17,39\%$  din copiii cu SM și  $11,63\%$  din cei fără SM ( $\chi^2=29,016$ ;  $p < 0,001$ ). Consumă băuturi energizante ocazional  $10,87\%$  din copiii cu SM și  $4,07\%$  din cei fără SM ( $p > 0,05$ ). Consumă rar alcool  $13,04\%$  din copiii cu SM și  $4,65\%$  din cei fără SM ( $\chi^2=4,254$ ;  $p < 0,05$ ).

Analizând nocivitățile familiale, noi am constatat prezența stresului cronic mai frecvent în familiile copiilor cu SM (43,48 vs 22,67%;  $\chi^2=7,958$ ,  $p<0,01$ ). Un climat psihologic nefavorabil la școală, condiționat de conflicte cu profesorii, colegii s-a consemnat, de asemenea, mai frecvent la copiii cu SM (47,83 vs 16,28%;  $\chi^2=20,435$ ,  $p<0,001$ ). Pentru consumul de alcool în familie, nu s-au înregistrat diferențe importante din punct de vedere statistic între loturile analizate ( $p>0,05$ ). În schimb, un număr mare de copii (43,48% cu SM vs 26,74% fără SM) sunt victime ale fumatului pasiv în mediul familial, deoarece fumează în preajma copilului un părinte, ambii părinți sau un alt membru al familiei ( $\chi^2=4,815$ ,  $p<0,05$ ). De remarcat și faptul că 28,26% din mamele copiilor cu SM, față de 9,30% din mamele copiilor fără SM – au fost expuse fumatului pasiv și în timpul gravidității ( $\chi^2=11,311$ ;  $p<0,01$ ).

### Caracteristica componentelor sindromului metabolic

**Obezitatea.** Vârsta medie de debut a excesului de greutate la copiii cu SM a fost de  $8,89\pm 0,57$  ani, față de  $9,05\pm 0,26$  ani – la copiii fără SM. Pentru cei mai mulți copii, din ambele loturi de cercetare, debutul excesului de greutate a fost la vârsta de 10 ani (fără SM – 25,58%; cu SM – 30,43%), astfel că loturile de cercetare nu s-au deosebit veridic ( $p>0,05$ ; figura 2).

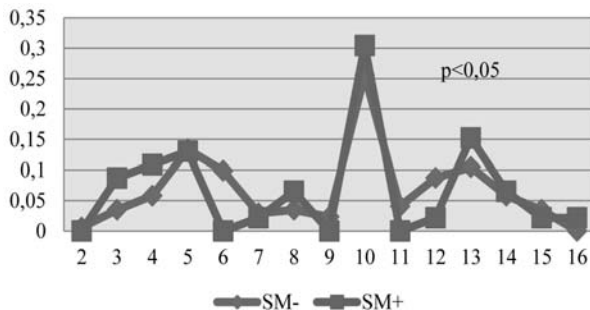


Fig. 2. Prezentarea comparativă a loturilor de cercetare în funcție de vârsta de debut a excesului ponderal (ani)

Analiza corelativă a stabilit o relație semnificativă statistic, de ordin negativ, între IMC cu valorile HDL-C ( $r=-0,55$ ;  $p<0,001$ ) și una pozitivă cu cele ale C-T ( $r=+0,33$ ;  $p<0,001$ ), LDL-C ( $r=+0,51$ ;  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,46$ ;  $p<0,001$ ) și GB ( $r=+0,41$ ;  $p<0,001$ ). Prezintă interes și corelația pozitivă între IMC cu valorile TAS ( $r=+0,38$ ;  $p<0,001$ ) și TAD ( $r=+0,25$ ;  $p<0,001$ ), ambele semnificative statistic. Analiza corelativă a pus în evidență și o interrelație pozitivă, semnificativă statistic, între CA cu valorile C-T ( $r=+0,45$ ;  $p<0,001$ ), LDL-C ( $r=+0,51$ ;  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,46$ ;  $p<0,001$ ), GB ( $r=+0,25$ ,  $p<0,001$ ), valorile TAS ( $r=+0,51$ ;  $p<0,001$ ), TAD ( $r=+0,51$ ;  $p<0,001$ ), concomitent cu o legătură de sens invers cu nivelul HDL-C ( $r=-0,55$ ;  $p<0,001$ ).

**Hipertensiunea arterială** s-a diagnosticat la 84,78% din copiii cu SM și la 40,12% din cei fără SM ( $\chi^2=28,966$ ;  $p<0,001$ ). În debutul HTA s-au înregistrat câteva vârfuri diferențiale pentru copiii cu și fără SM. La copiii fără SM acestea au fost la vârsta de 10 ani – 13,04%, 12 ani – 17,39% și 15 ani – 23,19%. Maxima de vârf a debutului HTA la copiii cu SM a fost la vârsta de 13 ani – 23,08% și 16 ani – 23,08% ( $\chi^2=17,580$ ;  $p<0,05$ ) (Figura 3).

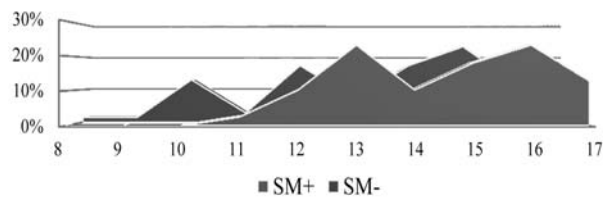


Fig. 3. Caracteristica comparată a loturilor de cercetare în funcție de debutul HTA (ani)

Valorile TAS au arătat o corelație pozitivă, semnificativă statistic, cu vârsta ( $r=+0,40$ ;  $p<0,001$ ), IMC ( $r=+0,38$ ;  $p<0,001$ ), CA ( $r=+0,51$ ;  $p<0,001$ ), valorile C-T ( $r=+0,38$ ,  $p<0,001$ ), LDL-C ( $r=+0,41$ ;  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,30$ ;  $p<0,001$ ), GB ( $r=+0,13$ ;  $p<0,05$ ) și una negativă cu valorile HDL-C ( $r=-0,39$ ;  $p<0,001$ ).

**Dereglările metabolismului lipidic.** Copiii cu SM s-au deosebit veridic față de copiii fără SM prin valori mai elevate ale tuturor parametrilor cercetați: C-T ( $5,28\pm 0,11$  vs  $4,78\pm 0,05$  mmol/l;  $p<0,001$ ); LDL-C ( $3,08\pm 0,10$  vs  $2,43\pm 0,06$  mmol/l;  $p<0,001$ ); TG ( $1,85\pm 0,10$  vs  $1,47\pm 0,04$  mmol/l;  $p<0,01$ ). Totodată, copiii cu SM s-au remarcat, față de copiii fără SM, printr-un nivel mai mic al valorilor de HDL-C ( $1,12\pm 0,03$  vs  $1,42\pm 0,02$  mmol/l;  $p<0,001$ ) (Figura 4).

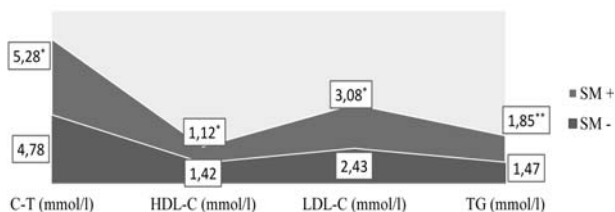


Fig. 4. Parametrii metabolismului lipidic în funcție de loturile studiate

Notă: \* $p<0,001$ , \*\* $p<0,001$

C-T – colesterol total, LDL-C – lipoproteine cu densitate joasă, TG – trigliceride, HDL-C – lipoproteine cu densitate înaltă

**Dereglările metabolismului glucidic. Hiperinsulinemia/insulinorezistența.** La adult, pentru evaluarea tulburărilor de metabolism glucidic, a insulinorezistenței și a intoleranței la glucoză, sunt acceptate atât glicemia á jeun, TTGO, insulinemia á jeun, cât

și alte metode de evidențiere a insulinorezistenței, în funcție de definiție. Studiile existente la copii au demonstrat că hiperinsulinemia à jeun precede modificările glicemiei, glicemia fiind un indicator tardiv al modificărilor de metabolism glucidic, de aceea la copil este recomandabil de utilizat insulinemia à jeun, ca indicator timpuriu al posibilei apariții a factorilor de risc pe termen lung [6].

În cercetarea efectuată de noi, valoarea medie a glucozei à jeun era în limitele normativelor de vârstă, în ambele loturi de cercetare, însă copiii cu SM au avut valori mai elevate, față de cei fără SM ( $4,99 \pm 0,11$  vs  $4,61 \pm 0,05$  mmol/l;  $p < 0,01$ ). Valoarea medie a insulinei serice s-a obținut mai înaltă la copiii cu SM, față de cei fără SM ( $31,26 \pm 2,22$  vs  $16,71 \pm 0,65$   $\mu$ U/ml;  $p < 0,001$ ). Indicele HOMA IR, care reprezintă modelul homeostatic de evaluare indirectă a rezistenței la insulină era de asemenea mai înalt la copiii diagnosticați cu SM, față de copiii fără SM ( $6,91 \pm 0,52$  vs  $3,43 \pm 0,14$ ;  $p < 0,001$ ) (Figura 5).

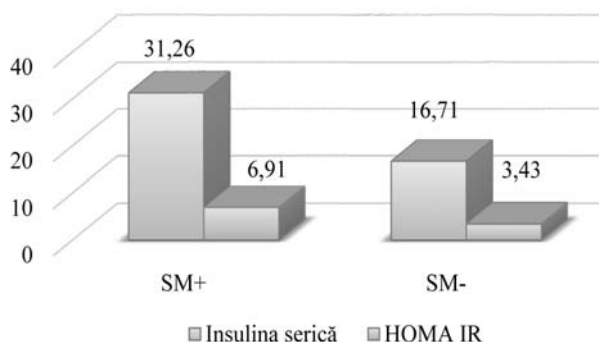


Fig. 5. Valorile insulinei serice ( $\mu$ U/ml) și ale indicelui HOMA IR în funcție de loturile studiate

Insulina serică a înregistrat o corelație pozitivă, semnificativă statistic, cu IMC ( $r = +0,58$ , CA ( $r = +0,65$ ), valorile C-T ( $r = +0,37$ ), LDL-C ( $r = +0,42$ );

TG ( $r = +0,42$ ), GB ( $r = +0,23$ ), TAS ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,001$ ) și o corelație negativă cu valorile HDL-C ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ). Aceiași tendință s-a depistat și pentru indicele HOMA IR – o corelație negativă cu valorile HDL-C ( $r = -0,49$ ) și una pozitivă cu IMC ( $r = +0,63$ ), CA ( $r = +0,65$ ), TAS ( $r = +0,45$ ;  $p < 0,001$ ), valorile C-T ( $r = +0,37$ ), LDL-C ( $r = +0,45$ ), TG ( $r = +0,45$ ), GB ( $r = +0,46$ ).

#### Estimarea nivelului seric al leptinei, adiponectinei și al markerilor proinflamatori

Descoperirea adipokinelor a constituit un moment de cotitură în abordarea legăturilor patogenice între bolile considerate a face parte din SM, respectiv – obezitatea, HTA, DZ tip II și dereglările metabolismului lipidic. Cercetările recente nu au reușit să elucideze participarea adipokinelor în patogenia acestor boli, existând chiar lucrări contradictorii [7,8]. Analizând nivelul seric al adiponectinei și leptinei în funcție de prezența SM, noi am obținut cele mai mici valori pentru adiponectină ( $5,18 \pm 0,157$  vs  $6,80 \pm 0,134$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) și cele mai mari pentru leptină ( $20,47 \pm 0,948$  vs  $11,74 \pm 0,390$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) la copiii diagnosticați cu SM (Fig.6).

Analiza corelativă a stabilit o relație de ordin negativ, semnificativă statistic, între nivelul adiponectinei serice cu valorile C-T ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,001$ ), LDL-C ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,001$ ), TG ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,001$ ), IMC ( $r = -0,65$ ,  $p < 0,001$ ), CA ( $r = -0,62$ ,  $p < 0,001$ ), GB ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,001$ ), insulinei serice ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,001$ ) și una pozitivă cu valorile HDL-C ( $r = +0,62$ ,  $p < 0,001$ ). Prezintă interes și corelația negativă, veridic statistică, a adiponectinei cu leptina serică ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,001$ ) și markerii proinflamatori: TNF- $\alpha$  ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,001$ ), hs-CRP ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,001$ ). Aceste date sugerează că hipoadiponectinemia contribuie la inflamația cronică sistemică la copiii supraponderali și obezi, se implică în modularea nivelelor serice ale markerilor proinflamatori și reprezintă o potențială legătură între adipozitate și inflamație.

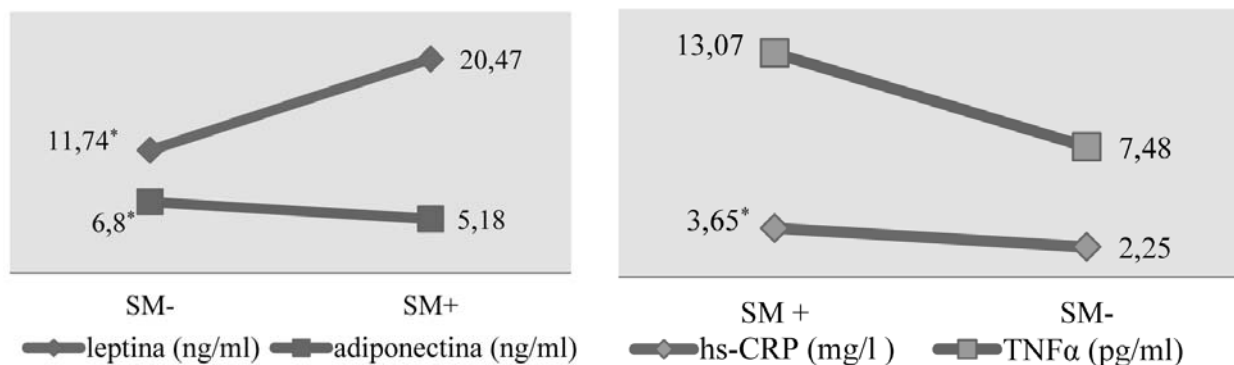


Fig. 6. Valorile adipokinelor și a markerilor proinflamatori în funcție de loturile cercetate

Notă: \* $p < 0,001$

Printre corelațiile urmărite între nivelul seric al leptinei cu parametrii evaluați pot fi remarcate interacțiuni de ordin pozitiv, semnificative statistic, cu IMC ( $r=+0,68$ ,  $p<0,001$ ), CA ( $r=+0,75$ ,  $p<0,001$ ), C-T ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ), LDL-C ( $r=+0,57$ ,  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), GB ( $r=+0,25$ ,  $p<0,001$ ), insulina serică ( $r=+0,69$ ,  $p<0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $r=+0,76$ ,  $p<0,001$ ) și hs-CRP ( $r=+0,73$ ,  $p<0,001$ ). Analiza corelativă a

stabilit și o relație de ordin negativ, semnificativă statistic, între nivelul leptinei serice cu valorile HDL-C ( $r=-0,51$ ,  $p<0,001$ ) și cele ale adiponectinei serice ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ). De asemenea, prezintă interes și corelația pozitivă a leptinei și cea negativă a adiponectinei cu valorile TAS ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,47$ ,  $p<0,001$ ) și TAD ( $r=+0,37$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,33$ ,  $p<0,001$ ), ambele semnificative statistic (Tabelul 5).

Tabelul 5.

**Corelațiile adipokinelor cu indicii obezității, valorile tensionale și parametrii biochimici**

Variabile	Adiponectina		Leptina	
	r	p	r	p
IMC	-0,65	<0,001	+0,68	<0,001
CA	-0,62	<0,001	+0,75	<0,001
TAS	-0,47	<0,001	+0,49	<0,001
TAD	-0,33	<0,001	+0,37	<0,001
GB	-0,29	<0,001	+0,25	<0,001
C-T	-0,39	<0,001	+0,49	<0,001
HDL-C	+0,62	<0,001	-0,51	<0,001
LDL-C	-0,55	<0,001	+0,57	<0,001
TG	-0,46	<0,001	+0,47	<0,001
Insulina	-0,50	<0,001	+0,69	<0,001
TNF- $\alpha$	-0,67	<0,001	+0,76	<0,001
hs-CRP	-0,76	<0,001	+0,73	<0,001

Notă: IMC – indicele masei corporale, CA – circumferința abdomenului, TAS – tensiunea arterială sistolică, TAD – tensiunea arterială diastolică, GB – glicemia bazală, C-T – colesterol total, HDL-C – lipoproteine cu densitate înaltă, LDL-C – lipoproteine cu densitate joasă, TG – trigliceride, TNF- $\alpha$  – factorul necrozei tumorale alfa, hs-CRP – proteina C-reactivă înalt sensibilă

Nivelul seric al markerilor proinflamatorii cercetați, de asemenea, s-a postat mai elevat la copiii cu SM, față de cei fără SM: hs-CRP ( $3,65\pm 0,142$  vs  $2,25\pm 0,084$  mg/l;  $p<0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $13,07\pm 0,683$  vs  $7,48\pm 0,206$  pg/ml;  $p<0,001$ ). Datele sunt prezentate în figura 6.

Analiza corelativă a stabilit o relație de ordin pozitiv, semnificativă statistic, între valorile TNF- $\alpha$  cu vârsta ( $r=+0,24$ ,  $p<0,001$ ), IMC ( $r=+0,75$ ,  $p<0,001$ ), CA

( $r=+0,75$ ,  $p<0,001$ ), valorile TAS ( $r=+0,55$ ,  $p<0,001$ ), TAD ( $r=+0,38$ ,  $p<0,001$ ), GB ( $r=+0,34$ ,  $p<0,001$ ), C-T ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), LDL-C ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,45$ ,  $p<0,001$ ), insulina ( $r=+0,69$ ,  $p<0,001$ ), leptina ( $r=+0,76$ ,  $p<0,001$ ), hs-CRP ( $r=+0,81$ ,  $p<0,001$ ) și una negativă cu valorile HDL-C ( $r=-0,56$ ,  $p<0,001$ ) și adiponectina serică ( $r=-0,67$ ,  $p<0,001$ ), ambele statistic semnificative (Figura 7).

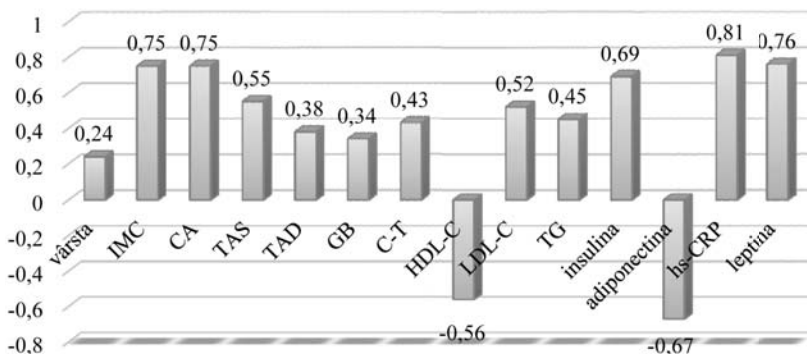


Fig. 7. Corelația TNF- $\alpha$  cu vârsta, indicii obezității, valorile tensionale și parametrii biochimici

Notă: IMC – indicele masei corporale, CA – circumferința abdomenului, TAS – tensiunea arterială sistolică, TAD – tensiunea arterială diastolică, GB – glicemia bazală, C-T – colesterol total, HDL-C – lipoproteine cu densitate înaltă, LDL-C – lipoproteine cu densitate joasă, TG – trigliceride, TNF- $\alpha$  – factorul necrozei tumorale alfa, hs-CRP – proteina C-reactivă înalt sensibilă



Printre corelațiile stabilite între hs-CRP cu parametrii evaluați pot fi remarcate interacțiuni de ordin pozitiv cu vârsta ( $r=+0,29$ ,  $p<0,001$ ), IMC ( $r=+0,71$ ,  $p<0,001$ ), CA ( $r=+0,75$ ,  $p<0,001$ ), valorile TAS ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ), TAD ( $r=+0,48$ ,  $p<0,001$ ), GB ( $r=+0,35$ ,  $p<0,001$ ), C-T ( $r=+0,44$ ,  $p<0,001$ ), LDL-C

( $r=+0,55$ ,  $p<0,001$ ), TG ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), insulinei ( $r=+0,67$ ,  $p<0,001$ ), leptinei ( $r=+0,73$ ,  $p<0,001$ ), TNF- $\alpha$  ( $r=+0,81$ ,  $p<0,001$ ) și de ordin negativ cu valorile HDL-C ( $r=-0,62$ ,  $p<0,001$ ) și adiponectinei serice ( $r=-0,76$ ,  $p<0,001$ ) (Figura 8).

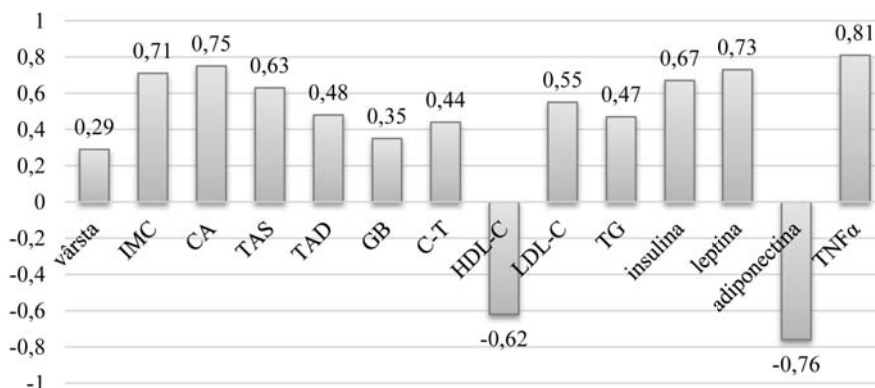


Fig. 8. Corelația hs-CRP cu vârsta, indicii obezității, valorile tensionale și parametrii biochimici

Notă: IMC - indicele masei corporale, CA - circumferința abdomenului, TAS - tensiunea arterială sistolică, TAD - tensiunea arterială diastolică, GB - glicemia bazală, C-T - colesterol total, HDL-C - lipoproteine cu densitate înaltă, LDL-C - lipoproteine cu densitate joasă, TG - trigliceride, TNF- $\alpha$  - factorul necrozei tumorale alfa, hs-CRP- proteina C reactivă înalt senzitivă

**Discuții.** SM reprezintă una din cele mai complexe afecțiuni ținând cont de simptomele care se asociază, dar și de bolile ce apar ca urmare a acestei patologii. Din aceste considerente conceptul de SM, deși controversat, continuă să câștige în acceptare, el constituind o problemă majoră de sănătate pe plan mondial. Acest fapt impune diagnosticul precoce al factorilor de risc asociați cu acest sindrom și identificarea la etape preclinice a SM prin intermediul unor biomarkeri noninvazivi.

Utilizând criteriile consensului IDF (2007) pentru diagnosticul SM la copiii din cercetarea efectuată, noi am constatat că din 218 copii supraponderali și obezi cu vârsta 10-18 ani (lot general de cercetare), 46 (21,10 %) copii au întrunit criteriile pentru SM. În pofida progreselor înregistrate în delimitarea factorilor de risc, care predispon spre realizarea SM, există multe aspecte esențiale care rămân neclare, de exemplu, rolul factorului genetic, precum și interacțiunea dintre factorii genetici cu cei de mediu. Noi am cercetat polimorfismul genelor ECA I/D, AGTR1 A1166C și NOS<sub>3</sub> Asp298Glu la 120 copii și părinții naturali ai acestora. Conform rezultatelor obținute copiii diagnosticați cu SM comportă mai frecvent genotipul DD al ECA (70,97%) și GG al AGTR1 (51,61%), totodată deținătorii acestor genotipuri sunt mai susceptibili de a dezvolta SM. La mamele copiilor cu SM au prevalat genotipurile DD și ID al ECA, iar la mamele copiilor fără SM – genotipul ID ( $\chi^2=11,026$ ;  $p<0,01$ ). Cât privește repartiția genotipurilor genei AGTR1, s-a constatat o acumulare preferențială a genotipurilor AC

și CC la mamele copiilor cu SM, iar a genotipurilor AC și AA – la mamele copiilor fără SM ( $\chi^2=10,271$ ;  $p<0,01$ ). Repartiția genotipurilor polimorfe ale genei ECA I/D și AGTR1 A1166C la tați a identificat valori fără semnificație statistică. Într-o metaanaliză, efectuată în baza a 10 studii (1939 cazuri/2845 control), cele mai multe efectuate la albi, s-a obținut asocieră polimorfismului genei ECA I/D cu un risc crescut de realizare a SM în cadrul unui model DD+ID vs II (OR=1.39, 95% CI, 1.22-1.60,  $p<0,001$ ). Folosind acest model, rezultate similare s-au observat și în studiile care au inclus diferite etnii, definiții ale SM și în studiile care au avut peste 100 de cazuri [9].

Patogenia SM continuă să trezească și ea multe discuții în literatura de specialitate rămânând un subiect deschis pentru cercetări științifice în domeniu. Se invocă importanța insulinorezistenței și obezității abdominale, asociate cu inflamația de grad mic, care este mediată de adipokine (leptina, adiponectina etc.), inclusiv citokinele proinflamatorii, produse de adipocite, ce interferează cu semnalul insulenic [10].

Cercetările recente nu au reușit să participe la participarea adipokinelor în patogenia SM, existând chiar lucrări contradictorii. Noi am obținut valori ale adiponectinei serice ( $5,18\pm 0,157$  ng/ml) semnificativ statistic mai mici, iar cele ale leptinei mai mari ( $20,47\pm 0,948$  ng/ml) la copiii cu SM, față de valorile adiponectinei ( $6,80\pm 0,134$  ng/ml) și leptinei ( $11,74\pm 0,390$  ng/ml) înregistrare la copiii fără SM (toate  $p<0,001$ ). Aceste constatări concordă cu datele raportate de o serie de studii, care au constatat pentru adiponectină o valoare

de  $12,0 \pm 4,8$  ng/ml la copiii obezi, dar fără SM și de  $9,4 \pm 2,8$  ng/ml la copiii obezi cu SM ( $p < 0,001$ ) [7]. Utilitatea adiponectinei ca marker pentru SM a fost demonstrată și de un studiu prospectiv cu durata de 3 ani, în care nivelele adiponectinei la copiii coreeni au prezis dezvoltarea SM [11]. În cercetarea noastră hipoadiponectinemia și hiperleptinemia au avut o relație consecventă cu SM în ansamblu, precum și cu componentele acestuia, ceea ce indică faptul că aceste adipokine au un rol important în dezvoltarea SM la copiii supraponderali/obezi și pot servi drept biomarkeri ai acestui sindrom. Corelația negativă a adiponectinei serice cu markerii inflamației sistemice, demonstrată de prezentul studiu, sugerează că hipoadiponectinemia se asociază cu nivele serice sporite ale markerilor proinflamatori la copiii supraponderali și obezi, contribuie la dezvoltarea inflamației cronice sistemice și reprezintă o potențială legătură între adipozitate și inflamație. Într-o analiză sistemică ( $n=102$  publicații pediatrice) cele mai multe studii revizuite au sugerat o relație consecventă între hs-CRP și SM. Altele, însă, au raportat că nivelele majorate ale hs-CRP nu corespund cu debutul modificărilor metabolice, cu excepția celor cu un grad mai mare de obezitate [12].

Rezistența la insulină este o altă tulburare metabolică asociată cu obezitatea și este definită drept capacitatea diminuată a insulinei de a stimula absorbția glucozei de către mușchii scheletici și țesutul adipos, precum și drept reducerea capacității insulinei de a suprima producția hepatică de glucoză [13]. În studiul realizat de Lee și colab., ( $n=4902$  copii, cu vârsta 12-19 ani) s-a constatat că obezitatea la adolescenții din SUA reprezintă cel mai important factor de risc pentru rezistența la insulină, indiferent de gen, vârstă sau rasă/etnie. Copiii obezi ( $IMC > 95^{th}$ ) au avut un nivel semnificativ mai mare al HOMA IR –  $4,93$  (95% CI  $4,56-5,35$ ), comparativ cu copiii cu greutatea normală ( $IMC < 85^{th}$ ) –  $2,30$  (95% CI  $2,21-2,39$ ). În opinia acestor autori, excesul de greutate a fost cel mai important factor determinant al rezistenței la insulină, reprezentând 29,1% din variația HOMA IR [14]. Însă, într-un alt studiu, indivizi cu un IMC similar au avut diferite grade de insulinorezistență. Astfel, 57% din copiii obezi cu un IMC apropiat ca valoare au avut grad moderat de insulinorezistență, iar 34% – un grad sever, totodată, insulinorezistența s-a corelat mai bine cu țesutul adipos visceral, raportul talie/sold (ca și măsurători antropometrice), decât cu țesutul adipos total sau subcutanat (exprimat de IMC) [15]. În cercetarea noastră, valoarea medie a insulinei serice s-a obținut mai înaltă la copiii cu SM, decât la cei fără SM ( $31,26 \pm 2,22$  vs  $16,71 \pm 0,65$   $\mu U/ml$ ;  $p < 0,001$ ). Indicele HOMA IR, de asemenea, s-a constatat mai înalt la copiii diagnosticați cu SM, decât la copiii fără SM ( $6,91 \pm 0,52$  vs  $3,43 \pm 0,14$ ;  $p < 0,001$ ). Insulina serică a înregistrat o corelație pozitivă, semnificativă statistic, cu IMC ( $r = +0,58$ ), CA ( $r = +0,65$ ), valorile

C-T ( $r = +0,37$ ), LDL-C ( $r = +0,42$ ), TG ( $r = +0,42$ ), GB ( $r = +0,23$ ), TAS ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,001$ ) și o corelație negativă cu valorile HDL-C ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ). Aceeași tendință s-a depistat și pentru indicele HOMA IR.

### Concluzii

1. SM (*după IDF*) s-a diagnosticat la 21,10% din copiii supraponderali și obezi incluși în cercetare. Copiii diagnosticați cu SM s-au remarcat veridic printr-un consum sporit al sării și grăsimilor saturate, mai frecvent au fost fumători activi și pasivi, precum și expuși stresului cronic.

2. Nașterea prematură, masa mică la naștere, alimentația artificială în primul an de viață și istoricul de diversificare precoce a alimentației sugarului s-au asociat cu un grad mai avansat de obezitate, în special abdominală, precum și cu valori mai elevate ale tensiunii arteriale.

3. Copiii diagnosticați cu SM dețin mai frecvent genotipul DD al ECA (70,97%) și GG al AGTR1 (51,61%). Repartiția frecvențelor genotipurilor NOS<sub>3</sub> Asp298Glu nu a prezentat discrepanțe statistice semnificative, deși mai mulți copii cu SM au deținut genotipul GG (29,03%) vs AA (6,45%). Prin urmare, deținătorii acestor genotipuri ale genelor de interes sunt mai susceptibili de a dezvolta SM.

4. Mamele copiilor cu SM au avut mai frecvent genotipurile DD și ID ale genei ECA, AC și CC al genei AGTR1 și AG și GG al genei NOS<sub>3</sub>, astfel fiind scoasă în evidență oportunitatea examinării polimorfismului genelor de interes, în special la copiii supraponderali și obezi proveniți din familii în care se atestă fenomenul de agregare a SM.

5. Valorile insulinei serice și ale indicelui HOMA IR s-au atestat mai înalte la copiii cu SM, decât la cei fără SM și au corelat negativ, veridic statistic, cu indicii obezitității, glicemia bazală, valorile tensionale și spectrul lipidic, exceptând valorile HDL-C.

6. Hipoadiponectinemia și hiperleptinemia, în cercetarea efectuată de noi, au avut o relație consecventă cu SM în ansamblu, precum și cu componentele acestuia, ceea ce sugerează că aceste adipokine joacă un rol esențial în dezvoltarea SM și pot servi drept biomarkeri ai acestui sindrom.

### Bibliografie

1. Tailor AM, Peeters PH, Norat T, Vineis P, Romaguera D. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes*. 2010;5:202–213.
2. Friend A., Craig L., Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. In: *Metab Syndr Relat Disord*, 2013, vol.11, p.71-80.
3. Poyrazoglu S., Bas F., Darendeliler F. Metabolic syndrome in young people. In: *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2014, vol.21, p.56-63
4. Dania Al-Hamad, Vandana Raman. Metabolic syn-

drome in children and adolescents. *Transl Pediatr.* 2017, 6(4): 397–407.

5. Cucuianu M., Brudașcă I. Mecanisme biochimice implicate în asocierea obezității cu hipertensiunea arterială și cu ateroscleroza. În: *Clujul Medical*, 2011 vol.84, p.355-360.

6. Brambilla P. et. al. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. In: *International journal of obesity*, 2007, vol.31, p. 591-600.

7. Klünder-Klünder M. et. al. Adiponectin in eutrophic and obese children as a biomarker to predict metabolic syndrome and each of its components. In: *BMC Public Health* 2013,13:88

8. Abu-Farha M., Behbehani K., Elkum N. Comprehensive analysis of circulating adipokines and hsCRP association with cardiovascular disease risk factors and metabolic syndrome in Arabs. In: *Cardiovascular Diabetology*, 2014, vol.13, p.76-86.

9. Xi B. et. al. The ACE insertion/deletion polymorphism and its association with metabolic syndrome. In: *Metabolism*, 2012, vol.61, p.891-897.

10. Patel P., Abate N. Body Fat Distribution and Insulin Resistance. In: *Nutrients*, 2013, vol.5, p.2019-2027.

11. Choi K. et al. Serum adipocyte fatty acid-binding protein, retinol-binding protein 4, and adiponectin concentrations in relation to the development of the metabolic syndrome in Korean boys: a 3-y prospective cohort study. In: *Am J Clin Nutr.*, 2011, vol.93, p.19-26.

12. Cardoso A. et al. C-reactive protein, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors: a systematic review. In: *J Nurs UFPE*, 2012, vol.6 (9), p.2234-2242.

13. Kyung H. et. al. Prevalence of insulin resistance and cardiometabolic risk in Korean children and adolescents: a population-based study. In: *Diabetes research and clinical practice*, 2014, vol.103, p.106-113.

14. Lee J. et al. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. In: *Adolescents. Diabetes Care*, 2006, vol.29, p.2427–2432.

15. Bacha F. et al. Are obesity related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? In: *Diabetes Care*, 2006, vol. 29, nr.7, p.1559-160.

© Ninel Revenco, Elena Dolapciu

Ninel Revenco<sup>1,2</sup>, Elena Dolapciu<sup>1</sup>

## CALITATEA VIETII LA COPII SUPRAPONDERALI ȘI OBEZII ÎN PERIOADA DE PUBERTATE

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului

### SUMMARY

#### QUALITY OF LIFE OF OVERWEIGHT CHILDREN IN ADOLESCENCE

**Key words:** adolescents, BMI, overweight, obesity, quality of life

**Background.** While the biological effects of obesity in children are widely studied, few studies have focused on the psychological consequences of overweight children, which are even more pronounced during puberty.

**Materials and methods.** The study included 246 children aged 10-16 years, divided into two groups according to BMI: children with normal weight (group N, n = 90) and overweight / obese children (group S, n = 156). All children answered the questions of the Peds QL 4.0 test. to determine their quality of life.

**Results.** In children with excess weight, the quality of life index was  $74.40 \pm 11.35$  points compared with  $86.34 \pm 8.26$  points in children with normal weight ( $p < 0.001$ ). Differences between research groups were also observed for each individual component (physical, emotional, social well-being, school activity,  $p < 0.001$ ). 78.92% of children with normal weight assess the quality of life as high, and 70.51% of overweight children - as an average. Significant positive correlations were determined between all quality of life scales ( $r = 0.47-0.55$ ), which indicates that all areas of child activity are affected.

**Conclusions.** The quality of life of children with overweight is significantly lower than in children with normal weight on all scales (physical, emotional, social well-being, school activity). So, therapeutic impact only on physical well-being by reducing body weight will not have a positive result, complex psychoemotional therapy is necessary. The time to achieve weight normalization is also important, because with age, the effect of obesity has a cumulative effect.