

# SINDROMUL METABOLIC LA FEMEILE TINERE PRIN PRISMA PROBLEMEI MEDICO-SOCIALE

Svetlana Tripac

Catedra Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”

## Summary

### *Metabolic syndrome in young women through the medical and social problem prism*

A literary synthesis performed from 2003 to 2013 to establish the prevalence of metabolic syndrome (MS) evaluation in adolescents and young women, the analysis links the pathogenesis of ovarian dysfunction in patients with MS and interaction components of this clinic entity with hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Improving detection of the clinical components associated with SM allows pathogenic argued treatment, the current scientific direction with considerable practical involvement.

## Rezumat

A fost efectuată sinteza literară din 2003 până în 2013 consacrată evaluării prevalenței sindromului metabolic (SM) la adolescente și femei tinere, analiza verigilor de etiopatogeneză a disfuncțiilor ovariene la pacientele cu SM și interacțiunii componentelor acestei entități nozologice cu axa hipotalamo-hipofizo-ovariană. Îmbunătățirea depistării entităților nozologice asociate SM v-a permite tratament etiopatogenic argumentat și prezintă o direcție științifică actuală cu implicare practică considerabilă.

## Actualitatea

Sindromul metabolic (SM) a evoluat într-o entitate clinică recunoscută internațional, ajungând la proporții epidemice și fiind o asociere de factori de risc majori implicați în dezvoltarea bolilor cardiovasculare și a diabetului zaharat (DZ) tipul 2. În ultimul timp, această entitate nozologică este activ studiată cu scopul determinării factorilor prognostici de dezvoltare și elaborarea metodelor de diagnostic precoce al afecțiunilor menționate, care prezintă o povară majoră pentru societate, invocând pierderi considerabile economice și sociale, ocupând primele locuri în spectrul problemelor medico-sociale globale care influențează negativ economia țărilor, căpătând proporțiile unei epidemii (OMS, 2009) [4, 20]. De aceea depistarea precoce a influenței SM și a comorbidităților acestuia asupra sistemului reproductiv, mai ales la adolescente și femei tinere constituie un interes științifico-practic considerabil în vederea profilaxiei complicațiilor și administrării eficiente a tratamentului [24].

**Scopul studiului** a fost sinteza literară consacrată evaluării prevalenței SM la adolescente și femei tinere, analiza verigilor de etiopatogeneză a disfuncțiilor ovariene la pacientele cu SM și interacțiunii componentelor acestei entități nozologice cu axa hipotalamo-hipofizo-ovariană.

## Materiale și metode

A fost selectată literatura din 2003 până în 2013 în PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, oficiul central al bibliotecii din cadrul USMF folosind termenii: sindrom metabolic, diagnostic, prevalența la adolescente și femei tinere, insulinorezistența, funcția reproductivă, hormoni sexuali, țesut adipos, leptina.

**Rezultate și discuții.** În ultimii ani SM are o tendință incrementală de creștere și constituie o problemă majoră nu doar a implicării potențiale în morbiditatea și mortalitatea prin boli cardiovasculare și DZ tip 2 la femei ci și prin dereglările funcției reproductive.

Oman Family Study a raportat prevalența SM de 23 % , fiind mai mare la femei decât la bărbați cu un raport de 2,2:1 [3]. Folosind criteriul NCEP, autorii unui alt studiu au raportat prevalența sindromului metabolic mai înaltă la femei (23%) decât la bărbați (19%) [2]. În Republica Moldova, în baza definiției IDF (2005), prevalența SM se estimează la 23,7% [6]. Pe parcursul a ultimii decade, prevalența SM a crescut, și această creștere a fost mai pronunțată la femeile tinere, afectând adolescentele în proporție de 4,0 – 10,2% [1,11, 14, 18, 19].

Criteriile de bază pentru definirea și diagnosticul SM au fost înaintate de diferite asociații internaționale și grupuri de experți dintre care Organizația Mondială a Sănătății (OMS, 1999), Grupul European de studiere a Insulinorezistenței (EGIR, 1999), criteriile recomandărilor clinice Americane în tratamentul adulților (NCEP/ATP III, 2001), criteriile asociației Americane a endocrinologilor clinici (AAACE, 2002) și Federația Internațională de Diabet (IDF, 2005) dar componenții acestui sindrom sunt mult mai numeroși decât criteriile de diagnostic [9, 15, 17]. În afară de obezitatea centrală (definită ca circumferința abdominală  $\geq 80$  cm valabil și pentru femeile din Europa), glicemia a jeun  $\geq 5,6$  mmol/l (100 mg/dl) sau DZ tip 2, colesterolul cu densitate înaltă (HDL -C)  $\leq 1,29$  mmol/l ( $\leq 50$  mg/dl), trigliceridele (TG) serice  $\geq 1,7$  mmol/l ( $\geq 150$  mg/dl) sau tratament specific pentru dereglările metabolismului lipidic, tensiunea arterială sistolică (TA<sub>s</sub>)  $\geq 130$  mm Hg sau tensiunea arterială diastolică (TA<sub>d</sub>)  $\geq 85$  mm Hg., acestui sindrom se asociază și alți componenți ca markeri proinflamatorii (ex. proteina C-reactivă, TNF $\alpha$ , IL<sub>6</sub>), markeri trombotici (fibrinogen, factor inhibitor al activatorului plasminogenului - 1), dislipidemie aterogenă (apolipoproteina B) și biomarkerii țesutului adipos (leptina și adiponectina) [5,12, 16].

Problema SM prezintă un interes deosebit la femei deoarece studiile din ultimii ani au demonstrat dependența proceselor metabolice de concentrația hormonilor steroizi sexuali. Ehrmann D.A. a presupus că dereglările funcției sistemului hipotalamo-hipofizo-ovarian se atribuie efectului specific al insulinei asupra ovarelor [7]. Având efect sinergic cu hormonul luterinizant (LH), insulina stimulează producerea excesivă a androgenilor de către celulele tecale și stroma ovariană. În cadrul hiperinsulinemiei crește concentrația intrafoliculară a androgenelor ce afectează creșterea și maturarea foliculară, procesul de ovulație, funcția corpului galben și, respectiv, funcția menstruală [11, 13, 24].

Pe lângă acest fapt, HI cronică inhibă sinteza globulinelor ce leagă hormonii steroizi sexuali (SHBG) și, ca urmare duce la creșterea concentrației serice a estradiolului și testosteronului liber. și țesutul adipos abdominal, ca marker al insulinorezistenței, contribuie la creșterea concentrației serice a estrogenelor prin aromatizarea androstendionei în estrona (90-97% ).

Din punct de vedere ginecologic, SM se manifestă clinic prin diverse dereglări ale funcției menstruale (cel mai frecvent anovulație), procese hiperplastice ale endometrului, diferite grade de virilizare și procese hiperplastice la nivelul organelor-țintă [21, 23].

Unii autori consideră că nu este corectă atribuirea multitudinilor dereglărilor metabolice și metabolic-endocrine doar insulinorezistenței și hiperinsulinemiei. Ei consideră că aceste dereglări ale funcției ovariene se datorează disfuncției hipotalamice secundară factorilor de stres (modul sedentar de viață, alimentație hipercalorică, supraalimentarea, consumul excesiv de sare și alcool, fumatul). Sub acțiunea acestor factori crește nivelul ACTH, FSH, glucocorticoizilor, estrogenilor, insulinei, STH. În aceste condiții leptina nu mai poate regla pofta de mâncare ceea ce duce la adaos ponderal excesiv și creează un cerc vicios neuro-endocrino-metabolic [25]. În caz de depistare a SOP la pacientele obeze mulți ginecologi consideră că dereglările metabolice la aceste paciente se datorează anume acestei entități nozologice. Dar, conform unui studiu clinic, s-a constatat că ovarele polichistice prezintă una din manifestările SM, și că pentru dezvoltarea acestui sindrom este nevoie de 4-5 ani, timp în care dereglările funcționale ale ovarelor (anovulație, metroragii uterine disfuncționale, opsomenoree, infertilitate) evoluează în modificări structurale divizate de către unii autori în 3 stadii (chisturi mici multipli, aspect multifolicular, aspect polichistic al ovarelor) [11, 13, 25].

În plus la cele relatate anterior, trebuie de remarcat și faptul că țesutul adipos este considerat a fi și un organ endocrin<sup>7</sup>, care secretă câteva proteine și peptide bioactive (adipokine) cu acțiune locală (paracrină sau autocrină) sau sistemică (endocrină) [10]. Însă rolul metabolic al acestui țesut nu constă doar în menținerea homeostaziei energiei dar influențează și funcția reproductivă (reglarea funcției menstruale prin intermediul leptinei). De aceea, funcția ovariană la pacientele cu SM poate fi restabilită prin scăderea adipozității abdominale și corectarea dereglărilor metabolice [22].

Multe dintre consecințele metabolice ale obezității sunt cauzate de alterarea secreției adipokinelor [8]. Leptina este o proteină cu greutate moleculară de 16 kDa produsă de adipocite, ce are rol important în reglarea greutății corporale. La nivelul hipotalamusului, se leagă de receptorii  $\alpha$ -melanocortin, inhibă neuropeptidul Y și induce astfel senzația de sațietate. De asemenea, intervine în metabolismul glucozei prin creșterea sensibilității la [insulina](#) și activarea sistemului nervos simpatic.

Nivelul plasmatic al leptinei corelează cu cel al depozitelor adipoase. O creștere serică a proteinei determină reducerea apetitului și creșterea consumului de energie, prin stimulare directă la nivel central. Leptina deține o funcție importantă și în procesul de reproducere prin reglarea secreției GnRH de la nivelul hipotalamusului. Modificări în producția de GnRH și gonadotropine determină alterări funcționale la nivelul ovarelor și endometrului, precum și în dezvoltarea embrionară.

### **Concluzii**

1. Datele de literatură studiate ne-au inițiat în necesitatea aprecierii, cu ajutorul metodelor contemporane, a particularităților de manifestare clinică, de diagnostic și patogeneză a disfuncțiilor ovariene la pacientele tinere cu SM, constituind un aspect important în prognoza și profilaxia complicațiilor.

2. Îmbunătățirea depistării entităților nozologice asociate SM va permite tratamentul etiopatogenic argumentat și prezintă o direcție științifică actuală cu implicare practică considerabilă.

### **Bibliografie**

1. Abdulbari Bener, Mahmoud Zirrie, Manal Musallam, Yosef S. Khader, Abdulla Al-Hamaq. Prevalence of Metabolic Syndrome According to Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria: A Population – Based Study. *MetabSyndrRelatDisord* 2009; Vol.7, Nr.3, p.222.
2. Al-Lawati JA, HQ Al Hinai, AJ Mohammed, P Jousilahti. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults *Diabetes Care* 2003;26;1781-1785.
3. Bayomi RA, Al-Yahyaee SA, Albarwani SA, Rizvi SG, Al-Hadabi S, Al-Ubaidi FF, Al-Hinai AT, Al-Kindi MN, Adnan HT, Al-Barwany HT, Commuzie AG, Cai G, Lopez-Al-Varenga JC, Hassan MO. Heritability of determinants of the metabolic syndrome among healthy Arabs of the Oman family study. *Obesity* 2007;15:551-556.
4. Bruce K.D., Hanson M.A. The developmental origins, mechanisms, and implications of metabolic syndrome. *J Nutr.* 2010 Mar;140(3):648-52.
5. Chaoyang Li, et al. Definition of the Metabolic Syndrome: What's New and What Predict Risk? *Metabolic syndrome and related disorders.* 2006; Vol4, Nr.4, p. 237-251.
6. Curocichin Gh. Complexul dereglărilor metabolice la pacienții hipertensivi: caracteristica clinico-genetică. Autoreferat al tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău 2009.
7. David A Ehrmann; Kristen Kasza; Ricardo Azziz; Richard S Legro; Mahmoud N Ghazzi. Effects of race and family history of type 2 diabetes on metabolic status of women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2005;90(1):66-71.
8. Edward E. Wallach, M. D. The role of adiponectin in reproduction: from polycystic ovary syndrome to assisted reproduction. *FertiSteril* 2010;94:6:1949-1957.
9. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
10. Flier JS. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell* 2004;116:337-350.
11. Goldfarb B. Metabolic syndrome growing problem in children and adolescents // *News American Diabetes Association.* 2005. Vol. 2. № 8. P. 10.

12. International Diabetic Federation. The IDF Consensus Worldwide definition of the metabolic syndrome. Accessed October 29, 2005. Available at: [www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_definition.pdf).
13. Jeffrey Ch. R, Coffler M.S. Polycystic ovary syndrome: early detection in the adolescent // Clin. Obstet. Gynecol. 2007. Vol. 50. N. 1. P. 178-187.
14. Jolliffe C J., Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the ATP III and IDF criteria // J. Am. Coll. Cardiol. -2007. Vol. 49. - P. 891-898.
15. Laura Dolson. Official Metabolic Syndrome Definition. Criteria for the Metabolic SyndromeAbout.com Guide Updated January 09, 2009.
16. Marie-Eva M. Sc., et all. The WHO and NCEP/ATP III Definitions of the Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women: Are they So Different? Metabolic syndrome and related disorders. 2006; Vol4, Nr.1; p. 17-27.
17. Paul L. Huang. A comprehensive definition for metabolic syndrome. Disease Models & Mechanisms2009/2, 231-237.
18. Ramos R, Olden K. The prevalence of metabolic syndrome among US women of childbearing age. Am J Publ Health. 2008;98(6):1122-7.
19. Regits-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzaden S. Genderaspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. Gend Med. 2007;4 Suppl B:S162-77.
20. Scott M. Grundy., Metabolic Syndrome Pandemic, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28: 629-636.
21. Говоркян М. А. Метаболический синдром с позиций гинеколога. Лечащий врач, №10/07 Гинекология.Симпозиум.
22. Долецкая Д. Три возраста – один синдром. Медицинская газета. 2013, № 42. <http://www.mgzr.ru/article/3287/>
23. Дубровина С.О., Скачков Н.Н., Берлим Ю. Д., Зинкин В.И., Зинкина Е. В., Маклюк А.М.Патогенетические аспекты гиперпластических процессов в эндометрии у женщин с метаболическим синдромом. Российский вестник акушера-гинекога. 2008; 8:3:41-44.
24. Подзолкова Н М, Подзолков В И, Глазкова О Л, Топольская И В. Метаболический синдром у женщин: две грани единой проблемы. Акушерствоигинекология, 2003, № 6, с.28-33.
25. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы. Акушерство и гинекология, 2006, приложение, с.9-10.

## **ANALIZA NAȘTERILOR PREMATURE**

**Alina Ușanlî, Natalia Corolcova, Natalia Arnaut**

Catedra Obstetrică și Ginecologie USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### *Analysis of premature birth*

Among the problems of modern obstetrics, miscarriage is placed on one of the leading places. Premature births are a major cause of perinatal morbidity and mortality. Prediction and prevention of preterm birth remains one of the most urgent problems of modern obstetrics. The urgency of the problem is determined not only medical, but also its social significance, because of the high labor and economic costs associated with these children-nursing, as well as a significant share of their disabled children and patients with chronic disease.