

CZU: 616-056.52-053.2-07-08

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.1-75.10>

SINDROMUL METABOLIC LA COPII: FACTORI DE RISC, PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Svetlana COJOCARI, – doctor în științe medicale,
Nelea MĂTRĂGUNĂ, – doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător,
Lilia BICHI-THOREAC, – cercetător științific

IMSP Institutul de Cardiologie
Spitalul Clinic Municipal de Copii „Valentin Ignatenco”

e-mail: cojocarismetlana@gmail.com

Rezumat.

Introducere: Prevalența sindromului metabolic la copii este în creștere, în paralel cu tendințele crescânde ale ratelor de obezitate, acest fapt impune necesitatea unui diagnostic cât mai precoce al factorilor de risc prin utilizarea unor biomarkeri non-invazivi.

Scopul studiului: Estimarea factorilor de risc care contribuie la instalarea sindromului metabolic la copii, precum și a unor particularități de diagnostic și tratament.

Material și metode: Rezultatele sunt obținute din proiectul de cercetare cu titlul „Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei gastrointestinale”, cu cifrul 20.80009.8007.33, din cadrul Programului de stat 2020-2023, realizat în laboratorului științific de cardiologie pediatrică a IMSP Institutul de Cardiologie, Republica Moldova.

În studiu au fost incluși 43 de copii cu vârsta 10-18 ani (lot general al cercetării), cu diagnosticul de sindrom metabolic (SM), estimat în conformitate cu criteriile IDF 2007. Raportul de gen a fost: 24 (55,8%) băieți și 19 (44,2%) fete. Lotul martor la constituit 50 de copii (normotensivi și normoponderali), de vârstă similară (a câte 25 copii (50% în fiecare categorie de vârstă) – 26 (52%) băieți și 24 (48%) fete), fără anamneză heredo-familială agravată pe patologii cardiovasculare, obezitate și diabet zaharat tip II. În funcție de tratamentul primit pe lângă tratamentul nonfarmacologic copiii s-au divizat în 3 loturi: lotul I au primit IECA (inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei), lotul II – inhibitorii lipazei gastrointestinale (orlip), lotul III – ECA și inhibitorii lipazei gastro-intestinale (orlip). Factorii de risc au fost evaluați conform unui chestionar special elaborat. Adipokinele serice (leptina, adiponectina) și TNF- α s-au apreciat prin metoda imunoenzimatică ELISA, hs-PCR prin metoda latex-immunoturbidimetrie, iar insulina serică - metoda imunochimică cu detecție prin electrochemiluminiscență (ECLIA). Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică Medicală (*proces verbal nr.2 din 20 februarie 2020*).

Rezultate: Majoritatea copiilor au fost sedentari, au avut o alimentație defectuoasă, precum și o anamneză heredo-colaterală agravată prin hipertensiune arterială și obezitate. De asemenea, în familiile acestor copii s-au întâlnit mai multe nocivități: stres cronic (părinți divorțați, conflicte cu părinții, colegii de școală, profesorii etc.), precum și expuși fumatului pasiv. Nivelul seric al leptinei ($35,4 \pm 2,61$ vs $7,9 \pm 0,23$ ng/ml; $p < 0.001$), PCRhs ($3,0 \pm 0,44$ vs $0,2 \pm 0,01$ mg/l; $p < 0.001$) TNF α ($9,1 \pm 0,43$ vs $3,1 \pm 0,09$ pg/ml; $p < 0.001$) s-a înregistrat mai înalt, iar al adiponectinei ($5,1 \pm 0,38$ vs $11,0 \pm 0,33$ μ g/ml; $p < 0.001$) mai mic la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor. Indiferent de medicația administrată toate formulele de combinație medicamentoasă au contribuit la scăderea gradului de obezitate, valorilor tensionale, nivelului de grăsime în sânge, precum și a valorilor de insulină serică la intervalul de 3 luni de la inițierea medicației.

Concluzie: Cauzele sindromului metabolic la copii sunt multiple și implică interacțiuni între factorii genetici, de mediu (sedentarism, alimentație hipercalorică), hormonală și metabolici care duc, în final, la apariția condițiilor ce caracterizează acest sindrom. Hipoadiponectinemia, hiperleptinemia și creșterea serică a valorilor PCRhs și TNF α sugerează că aceste adipokine/citokine contribuie la realizarea unei inflamații subclinice la copiii cu SM și, totodată, pot servi drept biomarkeri ai SM. În combinație cu o dietă redusă în calorii, exerciții fizice regulate și modificări comportamentale, tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale poate contribui la scăderea gradului de obezitate și, respectiv, a hipertensiunii arteriale.

Cuvinte cheie: sindrom metabolic, copii, obezitate, hipertensiune arterială, factori de risc.

Summary. Metabolic syndrome in children: risk factors, diagnostic features and treatment.

Introduction: The prevalence of metabolic syndrome in children is increasing, in parallel with the increasing trends of obesity rates and his fact requires the early diagnosis of risk factors through the use of non-invasive biomarkers.

Aim of the study: Estimation of risk factors contributing to the onset of metabolic syndrome in children, as well as some particularities of diagnosis and treatment.

Material and methods: The results are obtained from the research project titled «Evolutionary aspects of the metabolic syndrome in children under treatment with gastrointestinal lipase inhibitors», with code 20.80009.8007.33, within the State Program 2020-2023, carried out in the scientific laboratory of pediatric cardiology of the IMSP Institute of

Cardiology, Republic of Moldova. The study included 43 children aged 10-18 years (general research group), diagnosed with metabolic syndrome (MS), estimated according to the IDF 2007 criteria. The gender ratio was: 24 (55.8%) boys and 19 (44.2%) girls. The control group consisted of 50 children (normotensive and normoweight), of similar age (25 children each (50% in each age category) - 26 (52%) boys and 24 (48%) girls), without hereditary and family anamnesis aggravated by cardiovascular pathologies, obesity and type II diabetes. Depending on the treatment received in addition to the non-pharmacological treatment, the children were divided into 3 groups: group I received ACE inhibitors (angiotensin converting enzyme inhibitors), group II - gastrointestinal lipase inhibitors (orlip), group III - ACE inhibitors and gastro lipase inhibitors -intestinal (orlip). Risk factors were assessed according to a specially developed questionnaire. Serum adipokines (leptin, adiponectin) and TNF- α were evaluated by the immunoenzymatic ELISA method, hs-CRP by the latex-immunoturbidimetry method, and serum insulin by the immunochemical method with electrochemiluminescence detection (ECLIA). The study protocol was approved by the Medical Ethics Committee.

Results: Most of the children were sedentary, had poor nutrition, as well as a hereditary history aggravated by hypertension and obesity. Also, in the families of these children, more harms were encountered: chronic stress (divorced parents, conflicts with parents, schoolmates, teachers, etc.), as well as exposure to passive smoking. The serum level of leptin ($35,4\pm 2,61$ vs $7,9\pm 0,23$ ng/ml; $p<0.001$), hs - CRP ($3,0\pm 0,44$ vs $0,2\pm 0,01$ mg/l; $p<0.001$), TNF α ($9,1\pm 0,43$ vs $3,1\pm 0,09$ pg/ml; $p<0.001$) was higher, and adiponectin ($5,1\pm 0,38$ vs $11,0\pm 0,33$ μ g/ml; $p<0.001$) lower in children with metabolic syndrome, compared to the control group. Regardless of the medication administered, all drug combination formulas contributed to the decrease in the degree of obesity, blood pressure values, blood fat levels, as well as serum insulin values in the interval of 3 months after the initiation of the medication.

Conclusion: The causes of metabolic syndrome in children are multiple and involve interactions between genetic, environmental (sedentary, high-calorie diet), hormonal and metabolic factors that ultimately lead to the appearance of the conditions that characterize this syndrome. Hypoadiponectinemia, hyperleptinemia, and increased serum PCRhs and TNF α values suggested that these adipokines/cytokines contribute to subclinical inflammation in children with MS and may also serve as biomarkers of MS. In combination with a low-calorie diet, regular exercise, and behavioral changes, treatment with gastrointestinal lipase inhibitors may help reduce the degree of obesity and hypertension, respectively.

Key words: metabolic syndrome, children, obesity, hypertension, risk factors.

Резюме. Метаболический синдром у детей: факторы риска, особенности диагностики и лечения.

Введение: Высокая распространённость метаболического синдрома у детей параллельно с нарастающими тенденциями ожирения, требует своевременной диагностики факторов риска, а также применение неинвазивных биомаркеров.

Цель исследования: определение факторов риска, способствующих возникновению метаболического синдрома у детей, а также некоторых особенностей диагностики и лечения.

Материал и методы: Исследование детей с метаболическим синдромом было выполнено при помощи государственной программы 2020-2023, в рамках проекта под названием: „Эволюционные аспекты метаболического синдрома у детей при лечении желудочно-кишечными ингибиторами липазы, с шифром 20.80009.8007.33, реализованного в научной лаборатории детской кардиологии Институт Кардиологии, Республики Молдова. В исследование были включены 43 ребенка в возрасте 10-18 лет (общая исследовательская группа) с диагнозом метаболический синдром (МС), оцененным по критериям IDF 2007, соотношение мальчики/девочки составило: 24 (55,8%) к 19 (44,2%). Контрольная группа составила 50 детей с нормальным артериальным давлением и весом, аналогичного возраста (по 25 детей - 50% в каждой возрастной категории) – 26 (52%) мальчиков и 24 (48%) девочек), без отягощенного семейного анамнеза, сердечно-сосудистой патологией, ожирением и диабетом II типа. В зависимости от лечения, получаемого дополнительно к немедикаментозному лечению, дети были разделены на 3 группы: I группа получала ингибиторы АПФ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), II группа – ингибиторы желудочно-кишечной липазы (орлип), III группа – ингибиторы АПФ и ингибиторы желудочно-кишечной липазы (орлип). Факторы риска были установлены с помощью специально разработанной анкеты. Сывороточные адипокины (лептин, адипонектин) и ФНО- α были определены иммуноферментным методом, ЦРБ - методом латекс-иммунотурбидиметрии, уровень сывороточного инсулина - при помощи иммунохимического метода с электрохемилюминесцентным детектированием (ECLIA). Протокол исследования был одобрен Комитетом по медицинской этике.

Результаты. Большинство исследованных детей имели отягощенный семейный анамнез артериальной гипертензией и ожирением, вели малоподвижный образ жизни и нерационально питались. Также, исследованные дети были подвержены хроническому стрессу (разведенные родители, конфликты с родителями, одноклассниками, учителями и др.) и пассивному курению. Уровень сывороточного лептина ($35,4\pm 2,61$ vs $7,9\pm 0,23$ нг/мл; $p<0.001$) ФНО- α ($9,1\pm 0,43$ vs $3,1\pm 0,09$ пг/мл; $p<0.001$) и hs CRP ($3,0\pm 0,44$ vs $0,2\pm 0,01$ мг/л; $p<0.001$) был выше, а адипонектина ($5,1\pm 0,38$ vs $11,0\pm 0,33$ мкг/мл; $p<0.001$) ниже у детей с метаболическим синдромом по сравнению с контрольной группой. Все лекарственные формы комбинированных препаратов способствовали снижению степени ожирения, показателей артериального давления, липидного уровня, а также показателей сывороточного инсулина, в интервале 3 мес. после начала лечения.

Выводы. Причины метаболического синдрома у детей многочисленны и включают взаимодействие генетических, поведенческих (малоподвижный образ жизни, высококалорийное питание), гормональных и метаболических факторов, которые приводят к возникновению состояния, характеризующих данный синдром. Гипоадипонектинемия, гиперлептинемия и повышенные значения сывороточного ФНО- α и СРБ способствуют развитию субклинического воспаления у детей с МС, а также могут служить в качестве биомаркеров данного синдрома. В сочетании с низкокалорийной диетой, регулярными физическими нагрузками, поведенческими изменениями а также лечением ингибиторами желудочно-кишечной липазы, способствовали снижению степени ожирения и соответственно артериальной гипертензии.

Ключевые слова: метаболический синдром, дети, ожирение, артериальная гипертензия, факторы риска.

Introducere

Epidemia obezității, consemnată la nivel mondial în ultimele decenii, se face responsabilă pentru creșterea prevalenței sindromului metabolic și a hipertensiunii arteriale esențiale la copil, precum și pentru scăderea pragului vârstei de debut al acestor patologii [1]. Într-o cercetare la care au participat 1.930 de copii, 545 (28,2%) erau supraponderali sau obezi, iar prevalența generală a sindromului metabolic (după IDF) a fost de 21,8% (11% la vârsta $6 \leq 10$ ani și 30,6% la vârsta 11-16 ani) [2]. Studiile din ultimii ani au constatat că celula adiposă secretă mai multe substanțe bioactive numite adipokine, care intervin ca o verigă intermediară între obezitate, hipertensiune arterială și sindrom metabolic. Însă, în pofida cercetărilor efectuate, rolul acestora ca factor predictiv în tulburările cardiovasculare și metabolice la copii rămâne controversat [3, 13-16, 26, 27, 31-34]. Pe lângă obezitate, fumatul activ și pasiv, stresul cronic, sedentarismul, alimentația nesănătoasă, consumul de alcool - se regăsesc tot mai frecvent printre deprinderile dăunătoare ale copilului. Și unele evenimente din perioada precoce a dezvoltării copilului pot repercuta asupra sănătății cardiovasculare și metabolice la maturitate. Acești factori acționând sinergic majorează riscul de realizare a hipertensiunii arteriale, însă la copii sunt necesare studii suplimentare pentru a demonstra legătura de cauzalitate, iar ipoteza imprimării metabolice (programării fetale) a hipertensiunii arteriale, obezității și sindromului metabolic are nevoie de mai multe cercetări pentru a putea fi sprijinită [4, 11, 22-24, 28, 29].

Prin urmare, sindromul metabolic, numit și „*ucigașul tăcut*” impune ca fiecare componentă a acestuia să fie identificată cât mai precoce, iar scopul tratamentului constă în reducerea obezității, gestionarea complicațiilor metabolice, a rezistenței la insulină și, de asemenea, managementul hipertensiunii arteriale. Terapia dietetică și creșterea activităților fizice sunt pietrele de temelie ale managementului sindromului metabolic. Însă, prin utilizarea metodelor de tratament tradiționale doar 10% din pacienții diagnosticați cu obezitate pot obține o scădere a masei ponderale. Eficacitatea înaltă în combaterea obezității se poate obține prin combina-

rea tratamentului nonfarmacologic cu cel farmacologic. Tratamentul combinat facilitează scăderea masei corporale, care ulterior se va solda cu reducerea valorilor tensionale precum și v-a micșora din tratamentul cu preparate antihipertensive. Însă, intervențiile farmacologice la copii sunt destul de limitate, unele grevate de efecte adverse, unicul medicament indicat pentru tratamentul obezității la copii de către *Food and Drug Administration (FDA)*, constituie inhibitorul lipazei gastrointestinale – orlistat [5-7, 17-21, 35].

Pornind de la aceste argumente și conștientizând că sănătatea copilului o prefigurează pe cea a adultului, am inițiat o cercetare din cadrul Programului de Stat 2020-2023, care a avut unul din obiective: ***Estimarea factorilor de risc care contribuie la instalarea SM la copii, precum și a unor particularități de diagnostic și tratament.***

Material și metode de cercetare

Rezultatele prezentate sunt obținute din proiectul de cercetare cu titlul „Aspecte evolutive ale sindromului metabolic la copii sub tratament cu inhibitorii lipazei gastrointestinale”, cu cifrul 20.80009.8007.33, din cadrul Programului de stat 2020-2023, realizat în laboratorului științific de cardiologie pediatrică a IMSP Institutul de Cardiologie, Republica Moldova. În studiu au fost incluși 43 de copii cu diagnosticul de sindrom metabolic, estimat în conformitate cu criteriile IDF 2007, cu vârsta 10-18 ani (vârsta medie=13,6 \pm 0,37 ani). Raportul de gen a fost următorul: 24 (55,8%) băieți și 19 (44,2%) fete. Lotul martor la constituit 50 de copii (normotensivi și normoponderali), de vârstă similară (a câte 25 copii (50% în fiecare categorie de vârstă) – 26 (52%) băieți și 24 (48%) fete), fără anamneză heredo-familială agravată pe patologii cardiovasculare, obezitate și diabet zaharat tip II. În funcție de tratamentul indicat pe lângă tratamentul nonfarmacologic copiii s-au divizat în 3 loturi: lotul I au primit IECA, lotul II – inhibitorii lipazei gastrointestinale, lotul III – ECA și inhibitorii lipazei gastro-intestinale.

Factorii de risc au fost evaluați conform unui chestionar special elaborat, care a inclus date anamnestică, ancheta alimentară, ancheta activităților fizice, evaluarea climatului psihologic la domiciliu/instituție de învățământ, a nocivităților familiale și cele ale copilului,

a factorilor de risc prenatali și postnatali din primul an de viață. Dintre componentele sindromului metabolic în 62,8% (n=27) s-a diagnosticat hipertensiunea arterială. Valori majorate ale trigliceridelor serice au prezentat 27 (62,8%) din copii, hipo-HDL colesterolemie - 35 (81,4%) din copii, iar o glicemie a jeun modificată au avut 16 (37,2%) din copii (Tabelul 1).

Tabelul 1

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de componentele sindromului metabolic prezentate (IDF, 2007)

Criteriile SM (IDF, 2007)		N	%
Trigliceride (mmol/l)	≥1,7	27	62,8
HDL – C (mmol/l)	10-16 ani <1,03	35	81,4
	≥16 ani <1,03 la băieți <1,29 la fetițe		
TAS (mmHg)	≥130	27	62,8
Glicemia a jeun (mmol/l)	≥5,6	16	37,2

S-au adresat cu valori majorate ale tensiunii arteriale - 16(37,2%) copii, 8 (18,6%) copii au fost diagnosticați ca fiind hipertensivi în timpul adresării pentru alte patologii, iar 3 (7%) copii - în timpul unui control profilactic. Cât privește durata valorilor majorate ale tensiunii arteriale am constatat următoarele: 7 (16,3%) copii au prezentat valori majorate ale tensiunii arteriale < 3 luni; 2 (4,7%) copii - 3-6 luni; 10 (23,3%) copii - 6 luni-1 an; 3 copii (7%) - 1-3 ani; un copil (2,3%) - 3-6 ani, iar 4(9,3%) copii au avut valori majorate ale tensiunii arteriale > 6 ani.

Printre acuzele prezentate de copiii hipertensivi a predominat în 22 (51,2%) din cazuri - cefaleea occipitală, 4 (9,3%) din cazuri - cefaleea fronto-temporo-parietală, 22 (51,2%) cazuri - vertijele, 24 (54,8%) cazuri - cardialgii, 17 (39,5%) cazuri - epistaxis, 15 (34,9%) cazuri - amețeli, 5 (11,6%) cazuri - grețuri, într-un caz (2,3%) - vomă, 2 (4,7) cazuri - lipotimii, 3 (7%) cazuri - slăbiciune generală.

Adipokinele serice (leptina, adiponectina) și TNF- α s-au apreciat prin metoda imunoenzimatică ELISA, hs-PCR prin metoda latex-imunoturbidimetrie, iar insulina serică - metoda imunochimică cu detecție prin electrochemiluminiscență (ECLIA).

Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică Medicală și s-a obținut consimțământul în scris de la părinții copiilor pentru participarea la studiu (*proces verbal nr.2 din 20 februarie 2020*).

Rezultate obținute:

Factorii de risc contribuabili în instalarea sindromului metabolic la copii

a) Factorul genetic

Deoarece rădăcinile bolilor cardiometabolice pot fi regăsite în familie, am studiat antecedentele morbide

heredo-familiale prin boli cardiovasculare, obezitate și diabet zaharat tip II. O anamneză heredocolaterală agravată prin hipertensiune arterială în generația I de rudenie au prezentat 9 (20,9%) copii; generația II de rudenie - 12 (17,9%) copii, iar în familie a 8 (18,6%) copii s-a constatat prezența hipertensiunii arteriale în ambele generații de rudenie. O anamneză heredocolaterală agravată prin infarct miocardic acut generația I de rudenie, s-a constata la 2 (4,7) din copii și generația II de rudenie - 9 (20,9%) copii. Accidentul vascular cerebral s-a înregistrat la un copil (2,3%) la rudele de generația I și la 7 (16,3%) copii - generația II de rudenie. O anamneza heredocolaterală agravată prin diabet zaharat în generația I de rudenie s-a constatat la 3 (7%) copii, generația II - la 9 (20,9%) copii. Cât privește anamneza heredocolaterală agravată prin obezitate, numai în familiile a 11(25,6%) din copii s-a constatat o anamneză neagravată, deoarece la 20 (46,5%) copii o anamneza heredocolaterală agravată prin obezitate s-a constatat la rudele de generația I, la 3(7%) din copii la rudele de generația II, iar la 9 (20,9%) copii - la ambele generații de rudenie (Tabelul 2).

Tabelul 2

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de antecedentele morbide heredo-familiale

		N	%
IMA	absent	32	74,4
	rude gr. I	2	4,7
	rude gr. II	9	20,9
HTA	absentă	14	32,6
	rude de gr. I	9	20,9
	rude de gr. II	12	27,9
	rude de gr. I și II	8	18,6
AVC	absent	35	81,4
	rude de gr. I	1	2,3
	rude de gr. II	7	16,3
DZ tip II	absent	31	72,1
	rude de gr. I	3	7
	rude de gr. II	9	20,9
Obezitate	absentă	11	25,6
	rude de gr. I	20	46,5
	rude de gr. II	3	7
	rude de gr. I și II	9	20,9

Nota: IMA - infarct miocardic acut, HTA - hipertensiune arterială, AVC - accident vascular cerebral, DZ tip II - diabet zaharat tip II.

b) Factorii de risc prenatali și postnatali din I an de viață

Analizând evoluția sarcinii am constatat în 24 (55,8%) din cazuri prezența toxicozei în sarcină, în 23 (53,5%) - prezența anemiei pe parcursul sarcinii, în 6(14%) cazuri a fost prezentă hipertensiunea arterială cu debut până la sarcină, iar într-un caz (2,3%)

hipertensiunea arterială a debutat pe perioada sarcinii. De asemenea, 18 (41,9%) din persoane au avut iminență de avort, 10 (23,3%) din persoane au fost expuse pasiv fumului de țigări. Erori în alimentație pe perioada sarcinii s-au documentat în 38 (88,4%) din cazuri. Diabet zaharat cu debut până la sarcină au prezentat 3 (7%) persoane, diabet gestațional – 4 (9,3%) persoane (Figura 1, Tabelul 3).

Cât privește evoluția nașterii am constatat următoarele: la termen s-au născut 23 (53,5%) copii, prematur - 12 (27,9%) copii, iar născuți din sarcină suprapurtată au fost 8 (18,6%) copii. Nașterea în majoritatea cazurilor a fost fiziologică (n=35; 81,4%), numai 8 (18,6%) din copii s-au născut prin operație cezariană. Problemele de travaliului în timpul naș-

terii, cum ar fi naștere accelerată au prezentat 13 (30,2%) persoane, insuficiența forțelor de contracții s-a constatat în 9 (20,9%) cazuri. Circularea cordonului ombilical în jurul gâtului s-a constatat la 16 (37,2%) copii. Traumați în timpul travaliului au fost 9 (20,9%) copii. Astfel că, un copil (2,3%) a fost apreciat cu 6 puncte după scara Apgar la naștere, 16 (37,2%) copii cu 7 puncte, iar 26 (60,5%) copii cu 8 puncte. Masa la naștere a variat între 2000 și 48000 grame (masa medie=3086,7±110,02 grame). Majoritatea copiilor 26 (60,5%) au fost normotrofi în primul an de viață; 3 (7%) copii au prezentat hipotrofii de gradul I, iar 14 (32,6) copii au fost paratrofi. Au suportat rahitism 19 (44,2%) din copii, însă, numai 5 (11,6%) copii au administrat vitamina D tot anul, 16 (37,2%) din co-

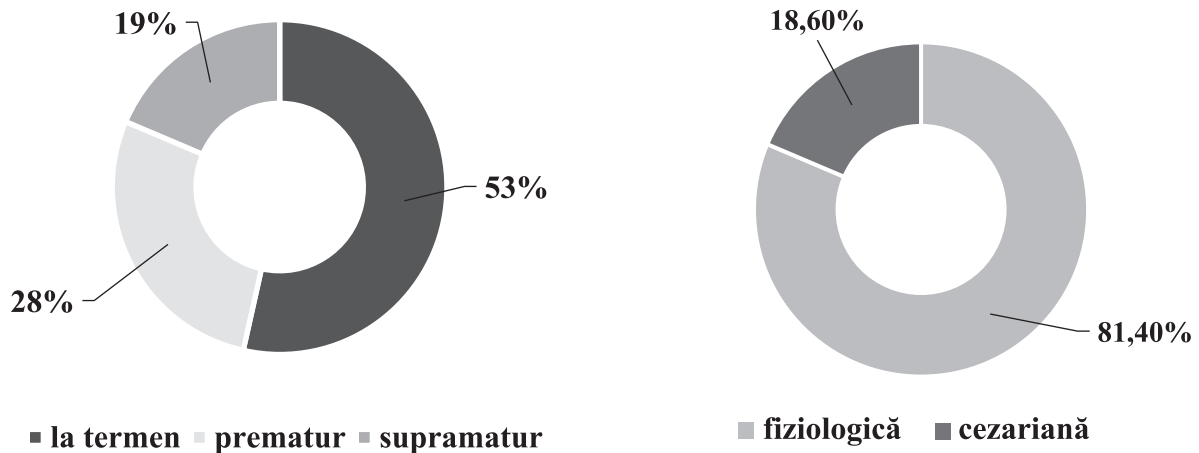


Figura 1. Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de evoluția nașterii.

Tabelul 3.

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de evoluția nașterii

Evoluția nașterii		N	%
Diverse probleme în travaliu	absente	21	48,8
	naștere accelerată	13	30,2
	insuficiența forțelor de contracție	9	20,9
Circularea cordonului ombilical în jurul gâtului	nu	27	62,8
	da	16	37,2
Trauma natală	nu	34	79,1
	da	9	20,9

Tabelul 4

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de dezvoltarea fizică și alimentația primului an de viață

Variabile estimate		N	%
Dezvoltarea fizică	normotrof	26	60,5
	hipotrofie gr.I	3	7
	paratrof	14	32,6
Durata alimentației naturale	<3 luni	17	39,5
	3-6 luni	12	27,9
	6-12 luni	11	25,6
	>12 luni	3	7

Tabelul 5

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de factori de risc comportamentali

Stresul cronic		N	%
Climatul psihologic în familie	favorabil	25	58,1
	nefavorabil	18	41,9
Climatul psihologic în școală	favorabil	23	53,5
	nefavorabil	20	46,5
Abuz de alcool în familie	nu	34	79,1
	da (un părinte)	8	18,6
	alt membru al familiei, care locuiește cu copilul	1	2,3

Fumatul		N	%
Fumat pasiv (fumatul în familie)	nimeni	15	34,9
	mama	5	11,6
	tata	13	30,2
	mama și tata	10	23,3
Fumat activ	nu	36	83,7
	a încercat	7	16,3
De la ce vârstă a încercat copilul a fuma ?	13 ani	1	2,3
	14 ani	1	2,3
	15 ani	3	7,0
	16 ani	2	4,7

Tabelul 6

Prezentarea lotului general de cercetare în funcție de gradul de sedentarism

Ancheta activității fizice	Răspuns	Numărul absolut	Ponderea (%)
Gimnastica matinală	nu	26	60,5
	da	17	39,5
Activități fizice în timpul liber	activ*	-	-
	moderat activ**	13	30,2
	moderat sedentar***	13	30,2
	sedentar****	17	39,5

Notă:

Activ* - frecvență secții sportive, în fața calculatorului < 2 ore, în fața televizorului < 2 ore

Moderat activ** - sport ne profesional sau alte activități dinamice (ex. dansuri), în fața calculatorului < 2 ore, în fața televizorului < 2 ore

Moderat sedentar*** - mers activ > de 30 min zilnic, în fața calculatorului > 2 ore, în fața televizorului > 2 ore

Sedentar**** - mers active < de 30 min zilnic, în fața calculatorului > 2 ore, în fața televizorului > 2 ore

pii - doar în perioada rece a anului, la 19 (44,2%) din copii părinții nu cunosc dacă au administrat-o, iar părinții a 3 (7%) copii au afirmat că nu au administrat-o niciodată.

Cât privește durata alimentației naturale, 17 (39,5%) copii au primit o alimentație naturală < 3 luni; 12 (27,9%) din copii au fost alimentați natural 3-6 luni; 11 (25,6%) copii - 6 - 12 luni, iar 3 (7%) din copii au fost alimentați natural > de 12 luni. Din copiii care au fost alimentați artificial, 22 (51,2%) - au primit amestecuri adaptate, iar ceilalți copii au primit diferite formule (amestecuri neadaptate, lapte de vaci etc.) (Tabelul 4)

c) Nocivitățile familiale și ale copilului

Analizând nocivitățile familiare am constatat un climat psihologic nefavorabil în familiile a 18 (41,9%) copii și un climat psihologic nefavorabil la școală la 20 (46,5%) copii. Deși, este o estimare subiectivă, totuși, s-a recunoscut că se face abuz de alcool în familiile a 9 (20,9%) copii. Sunt expuși fumatului pasiv 28 (65,1%) copii, deoarece se fumează în mediul familial al acestor copii. În familiile a 5 (11,6%) copii - fumează mama, în familiile a 13 (30,2%) copii - fumează tata, iar în familiile a 10 (23,3%) copii fumează ambii părinți și numai 15 (34,9%) copii nu sunt expuși fumatului pasiv la domiciliu. Cât privește fumatul activ - 7 (16,3%) din copii au recunoscut că

au încercat cel puțin o dată în viață să fumeze. Vârsta la care copiii au încercat să fumeze este următoarea: 13 ani - 1 (2,3%) copil; 14 ani - 1 (2,3%) copil; 15 ani - 3 (7%) copii; 16 ani- 2 (4,7%) copii (Tabelul 5).

Se practică gimnastica matinală, însă neregulat, numai de către 17 (39,5%) copii. Majoritatea copiilor preferă un mod sedentar (n=17; 39,5%) și moderat-sedentar (n=13; 30,2%), deoarece petrec timpul liber moderat activ numai 13 (30,2%) din copii (Tabelul 6).

Servesc micul dejun în familie cu regularitate numai 6 (14%) copii, deseori - 33 (76,7%) copii, iar 4 (9,3%) din copii practică foarte rar această obișnuință. Se consumă cel mai des la micul dejun tartine (n=15; 34,9%) sau chifle (n=11; 25,6%) și numai de către 7 (16,3%) copii se preferă la micul dejun terci. Se consumă produse în timpul urmării TV sau jocului la calculator cu regularitate de către 24 (55,8%) copii, iar 19 (44,2%) copii au afirmat că rar practică această obișnuință. Se consumă produse mai mult în a doua jumătate a zilei de către majoritatea copiilor incluși în cercetare (n=42; 97,7%). De asemenea, se consumă produse cu < 2 ore înainte de somn ca regulă de către 24 (55,85) din copii, rar au această obișnuință 18(41,9%) copii și numai un singur copil (2,3%) a afirmat că niciodată nu consumă alimente înainte de somn. În majoritatea familiilor se consumă mâncare moderat-sărată (n=22, 51,2%), sau sărată (n=20; 46,5%) și numai într-o singură familie (n=2; 2,3%) se consumă puțină sare. Se preferă grăsimile vegetale în 25 (58,1%) din familii și animaliere în 18 (41,9%) din familii (Tabelul 7).

Dacă să analizăm alimentele consumate în familie, în funcție de piramida alimentară, atunci putem constata următoarele: consumă dulciuri 1-2 ori pe săptămână - 11 (25,6%) copii; 3-4 ori pe săptămână - 23 (53,5%) copii; 5 (11,6%) copii le consumă zilnic și numai 4 (9,3%) copii au afirmat că le consumă doar ocazional. De asemenea, se consumă mezeluri de 1-2 ori pe săptămână de către 13 (30,2%) copii; 3-4 ori pe săptămână - 27 (62,8%) copii; consumă mezeluri zilnic - 2 (4,7%) copii și numai într-o familie (2,3%) se consumă doar ocazional. Cartofi prăjiți se preferă de 1-2 ori pe săptămână de către 33 (76,7%) copii; 3-4 ori pe săptămână - 8 (18,6%) copii; ocazional le consumă doar 2 (4,7%) copii. Se consumă de 1-2 ori pe săptămână și produse de patiserie (n=30, 69,8%). Băuturile carbogazoase se consumă de 1-2 ori pe săptămână de către 19 (44,2%) copii, 3-4 ori pe săptămână - 19 (44,2%) copii și doar 5 (11,6%) copii le consumă doar ocazional. Și produsele de tip fast-food sunt preferatele copiilor incluși în cercetare: 30 (69,8 %) din copii le consumă cu o frecvență de 3-4 ori pe săptămână, 11 (25,6%) copii - 1-2 ori pe săptămână, iar un copil (2,3%) le consumă zilnic și doar un copil (2,3%) le întrebuințează doar ocazional. În schimb laptele și derivatele din lapte se consumă ocazional de către 23 (53,5%) copii; 1-2 ori pe săptămână - de către 18 (41,9%) copii; 3-4 ori pe săptămână - 2 (4,7%) copii. Consumă carne slabă de 1-2 ori pe săptămână - 37 (86%) din copii, 5 (11,6%) copii o consumă doar ocazional, iar un copil (2,3%) o întrebuințează de 3-4

Tabelul 7

Cultura alimentară a familiei

		N	%
Micul dejun	foarte rar	4	9,3
	deseori	33	76,7
	cu regularitate	6	14
Produse consumate cel mai des la micul dejun	dulciuri	3	7
	terci	7	16,3
	tartine	15	34,9
	chifle	11	25,6
	meniu complex	7	16,3
Se consumă alimente în timpul vizionării TV, lucrului/jocului la calculator	nu	-	-
	rar	19	44,2
	cu regularitate	24	55,8
Se consumă produse cu < 2 ore înainte de culcare	niciodată	1	2,3
	rar	18	41,9
	ca regulă	24	55,8
Consumul de sare	puțin sărat	1	2,3
	moderat sărat	22	51,2
	sărat	20	46,5
Consumul de grăsime	se preferă grăsimi vegetale	25	58,1
	se preferă grăsimi animaliere	18	41,9

ori pe săptămână. Peștele se consumă de 1-2 ori pe săptămână de către 34 (79,1%) din copii; 9 (20,9%) - copii îl consumă doar ocazional. Ouăle se consumă de 1-2 ori pe săptămână de către 29 (67,4%) copii, ocazional de către 10 (23,3%) copii, iar 4 (9,3%) copii le consumă frecvent (de 3-4 ori pe săptămână). Nucile, alunele, semințele se consumă ocazional de către 23 (53,5%) copii, 1-2 ori pe săptămână de către 20 (46,5%) copii. Legumele se întrebunțează de 1-2 ori pe săptămână de către 21 (48,8%) copii, iar ocazional - de 10 (23,3%) copii, 9 (20,9%) din copii le consumă de 3-4 ori pe săptămână și doar 3 (7%) din copii le-au inclus în rațiunea zilnic. Cerealele, de asemenea, se consumă de 1-2 ori pe săptămână (n=23; 53,5%) sau ocazional (n=11; 25,6%) (Tabelul 8).

Determinarea dereglărilor metabolice, aprecierea rolului unor adipokine, markeri proinflamatori în realizarea sindromului metabolic la copiii supraponderali/obezi

Cât privește parametrii metabolismului lipidic, nivelul colesterolului total nu a depășit normativele pentru vârsta copiilor incluși în cercetare, însă valorile HDL-C s-au înregistrat mai mici la copii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($0,9 \pm 0,04$ vs $1,8 \pm 0,02$ mmol/l; $p < 0,001$), iar valorile LDL-C mai mari ($2,9 \pm 0,14$ vs $1,7 \pm 0,04$ mmol/l; $p < 0,001$). Trigliceridele serice, de asemenea, s-au obținut mai înalte la copii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($1,8 \pm 0,12$ vs $1,0 \pm 0,04$; $p < 0,001$) (Tabelul 9).

Tabelul 8

Caracteristica lotului general al cercetării în funcție de consumul alimentelor din piramida alimentară

Tipurile de alimente	Frecvența consumului	N	(%)
Lapte și derivate din lapte	ocazional	23	53,5
	1-2 ori pe săptămână	18	41,9
	3-4 ori pe săptămână	2	4,7
Carne slabă	ocazional	5	11,6
	1-2 ori pe săptămână	37	86
	3-4 ori pe săptămână	1	2,3
Pește	ocazional	9	20,9
	1-2 ori pe săptămână	34	79,1
Ouă	ocazional	10	23,3
	1-2 ori pe săptămână	29	67,4
	3-4 ori pe săptămână	4	9,3
Nuci, alune, semințe	ocazional	23	53,5
	1-2 ori pe săptămână	20	46,5
Legume, fructe	ocazional	10	23,3
	1-2 ori pe săptămână	21	48,8
	3-4 ori pe săptămână	9	20,9
	consum zilnic	3	7
Cereale	ocazional	11	25,6
	1-2 ori pe săptămână	23	53,5
	3-4 ori pe săptămână	9	20,9

Tabelul 9

Caracteristica parametrilor profilului lipidic

	Lotul de cercetare N=43 sindrom metabolic		Lotul de control N=50 normotensivi, normoponderali		p
	M	m	M	m	
C-T (mmol/l)	4,33	0,159	4,48	0,048	<0.001
LDL- C (mmol/l)	2,90	0,138	1,73	0,043	<0.001
HDL-C (mmol/l)	0,92	0,039	1,82	0,021	<0.001
TG (mmol/l)	0,97	0,039	1,83	0,124	<0.001

Deși media glicemiei a jeun la copiii cu sindrom metabolic ($5,4 \pm 0,11$ vs $4,4 \pm 0,09$ mmol/l) nu a depășit valoarea de referință (5,6 mmol/l după IDF), totuși aceasta a fost mai mare la copiii cu sindrom metabolic față de copiii lotului martor. De asemenea, 15 (62,5%) copii au avut o glicemie a jeun $\geq 5,6$ mmol/l. Insulina serică ($23,57 \pm 1,96$ vs $14,77 \pm 1,03$ μ U/mL) s-a înregistrat mai mare la copiii cu sindrom metabolic față de lotul martor (Figura 2).

Leptina s-a înregistrat mai mare, semnificativ statistic, la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($35,35 \pm 2,61$ vs $7,93 \pm 0,23$ ng/ml; $p < 0,001$), iar adiponectina de valori mai mici, de asemenea, semnificativ statistic la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor ($5,08 \pm 0,38$ vs $10,95 \pm 0,33$ μ g/ml; $p < 0,001$). Cât privește markerii proinflamatorii

- PCRhs ($2,97 \pm 0,442$ vs $0,23 \pm 0,013$ mg/l; $p < 0,001$), TNF α ($9,12 \pm 0,431$ vs $3,12 \pm 0,098$ pg/ml; $p < 0,001$) - s-au înregistrat mai înalte în lotul copiilor diagnosticați cu SM față de lotul martor (Figura 3).

Impactului tratamentului administrat asupra gradului de obezitate, valorilor tensionale și dereglărilor metabolice

În funcție de tratamentul administrat, pe lângă tratamentul nonfarmacologic, copiii au fost divizați în 3 loturi: lotul I au primit IECA, lotul II – inhibitorii lipazei gastrointestinale (orlip), iar lotul III – ECA și inhibitorii lipazei gastro-intestinale (orlip). La intervalul de 3 luni de medicație în toate loturile de cercetare s-a obținut micșorarea IMC, valorilor tensionale, a parametrilor metabolismului lipidic (cu excepția valorilor HDL-C), glucidic (glicemia a jeun, insuli-

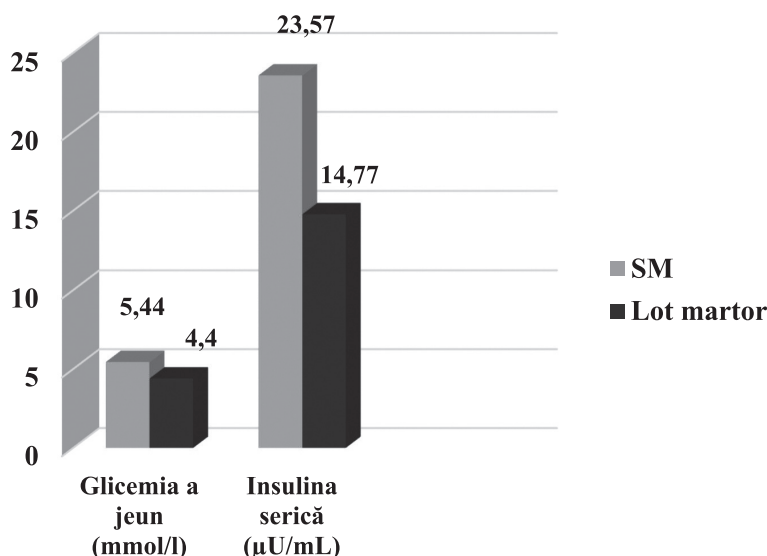


Figura 2. Caracteristica parametrilor profilului glucidic

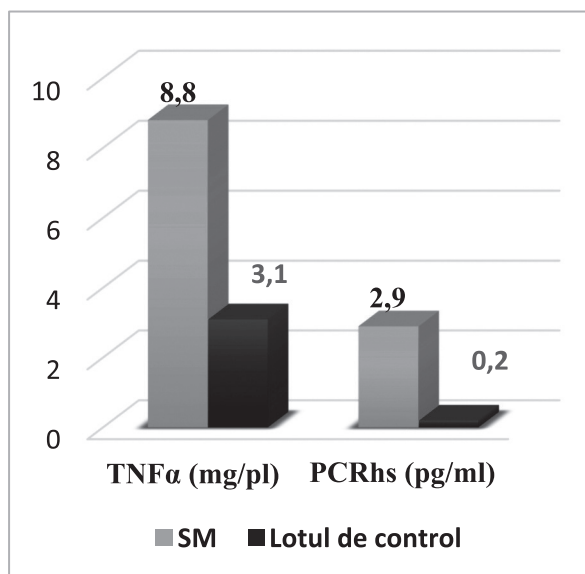
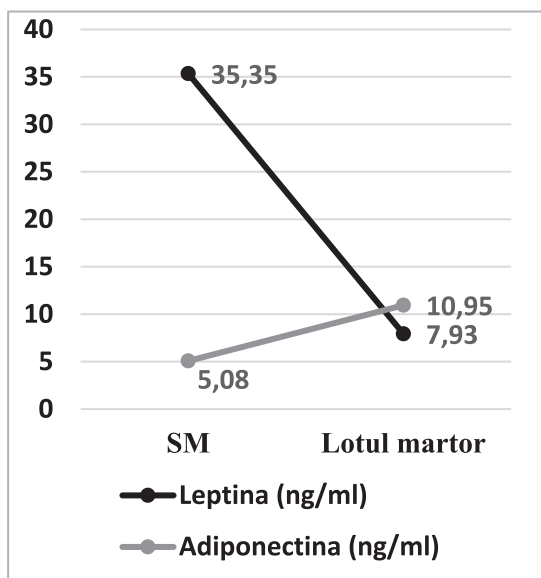


Figura 3. Cracteristica comparativă în funcție de valorile serice ale leptinei, adiponectinei, TNF α și PCR hs

na serică), a valorilor serice ale leptinei, markerilor proinflamatorii (TNF α , PCR hs) și creșterea valorilor serice ale HDL-C și a adiponectinei, însă cele mai importante diminuări ale valorilor tensionale s-au înregistrat în lotul III al cercetării, față de lotul I (M=-6,2; m=4,34 versus M=-2,5; m=4,64), iar ale IMC în lotul III al cercetării, față de lotul II (M=-4,5; m=2,08 versus M=-3,2; m=1,33).

La analiza în dinamică a parametrilor metabolismului glucidic sub tratamentul administrat, am constatat o diminuare mai importantă a glicemiei bazale la copiii lotului III al cercetării, față de copiii lotului II (M=-0,7; m=0,34 vs M=-0,3; m=0,42). Tendințe similare am constatat și pentru insulina serică (M=-11,0; m=7,09 vs M=-3,1; m=3,24). Când privește parametrii metabolismului lipidic am obținut următoarele: valorile LDL-C și trigliceridelor serice nu au suferit schimbări importante vis a vis de formulele medicamentoase administrate, însă valorile HDL-C au crescut de cca 2,5 ori mai mult la copiii lotului II al cercetării, față de copiii lotului III al cercetării (M=+0,3; m=0,14 vs M=+0,1; m=0,04). Valorile serice ale leptinei în dinamică la intervalul de 3 luni de medicație au diminuat în toate loturile de cercetare, însă mai important, la copiii lotului III al cercetării, față de copiii lotului II (M=-8,8; m=6,53 vs M=-4,2; m=4,41). Tendințe similare s-au constatat și pentru markerii proinflamatorii: TNF α (M=-1,33; m=0,847 vs M=-2,70; m=1,432) și PCR hs (M=-0,67; m=0,650 vs M=-0,19; m=0,337), însă adiponectina a crescut mai important la copiii lotului II al cercetării față de lotul III (M=+1,0; m=1,07 vs M=+0,26; m=0,90).

Discuții

Prevalența sindromului metabolic la copii este în creștere, în paralel cu tendințele crescânde ale ratelor de obezitate. Diferitele definiții ale acestui sindrom au împiedicat dezvoltarea unui consens pentru criteriile de diagnostic la populația pediatrică. Copiii cu sindrom metabolic au un risc crescut de sindrom metabolic la vârsta de adult și, eventual, un risc crescut de diabet zaharat tip 2 și boli cardiovasculare. Astfel, a devenit crucial să se înțeleagă mai bine fiziopatologia, factorii de risc și identificarea strategiilor de gestionare a sindromului metabolic în copilărie [1, 2].

Sindromul metabolic al copilului este atribuit relației cu diabetul zaharat gestațional și greutatea mare la naștere (*ipoteza lui Barker*). *Ipoteza „fenotipului econom și originile fetale ale bolilor adulte”* sunt alte ipoteze, care descriu factorii antenatali și perinatali, precum și impactul greutății la naștere asupra caracteristicilor sindromului metabolic la sugari. De asemenea, durata alimentației naturale este invers proporțională cu dezvoltarea obezității mai târziu în viață [8].

OMS recomandă ca durata alimentației naturale să fie > de 6 luni. Într-o cercetare la care au participat 1.930 de copii, dintre care 545 (28,2%) supraponderali sau obezi, un istoric de alăptare exclusivă maternă timp de 6 luni a fost prezentă în 68,1% [2]. În cercetarea noastră diabet zaharat cu debut până la sarcină au prezentat 3 (7%) persoane, diabet gestațional – 4 (9,3%) persoane, iar 8 (18,6%) copii au fost născuți macrosomi. O alimentație naturală cu o durată < 3 luni au avut 17 (39,5%) copii, iar 12 (27,9%) copii au fost alimentați natural 3-6 luni.

Nașterea prematură și creșterea postnatală sunt factori de risc independenți la fel de importanți pentru viitoarele boli cardiometabolice [11]. Cu toate acestea, contribuția independentă a retardului creșterii intrauterine față de creșterea postnatală este încă neclară. Întârzierea creșterii intrauterine poate crește riscul de acumulare a grăsimii abdominale și totală, care poate fi asociată cu markeri de rezistență la insulină [12]. Alternativ, indiferent de greutatea la naștere sau de nașterea prematură, creșterea rapidă în greutate în copilărie a fost asociată în unele studii cu sensibilitatea redusă la insulină și cu acumularea viscerală a grăsimii la copil și la adulții tineri [13, 14]. În cercetarea noastră născuți prematur au fost 12 (27,9%), iar paratrofi în primul an de viață au fost -14 (32,6%).

Există și factori ereditari responsabili de dezvoltarea sindromului metabolic. Într-o cercetare la care au participat 1.930 de copii, 545 (28,2%) erau supraponderali sau obezi, un istoric de boli cardiovasculare, diabet zaharat, obezitate și hipertensiune arterială în familie a fost prezent în 42,7% [2]. Copiii cu cel puțin un părinte cu sindrom metabolic au șanse de a dezvolta obezitate și rezistență la insulină semnificativ mai frecvent decât controlul. De asemenea, riscul obezității este mai mare decât dublu dacă un părinte este obez [8]. Alte studii evidențiază faptul că mamele supraponderale sau obeze au un risc crescut de la 1,07 până la 2 ori mai mare de a avea un copil supraponderal sau obez [9, 10]. În cercetarea noastră numai în familiile a 11 (25,6%) din copii s-a constatat o anamneză neagravată prin obezitate, deoarece în majoritatea familiilor s-a înregistrat un anamnezic agravat prin obezitate la rudele de generația I (n=20; 46,5%), II (n=3; 7%) sau ambele generații de rudenie (n=9; 20,9%). Tendințe similare s-au constatat și pentru hipertensiunea arterială: o anamneză heredocolaterală agravată prin hipertensiune arterială în generația I de rudenie au prezentat 9 (20,9%) copii; generația II de rudenie - 12 (17,9%) copii, iar în familie a 8 (18,6%) copii s-a constatat prezența hipertensiunii arteriale în ambele generații de rudenie.

Factorii stilului de viață precum lipsa activității fizice, consumul de alimente grase, preferința pentru

carbohidrații simpli și mai puține legume sunt factori la fel de importanți ca și factorii ereditari și prenatali în dezvoltarea sindromului metabolic la copii [8]. În plus, orele prelungite de vizionare a televizorului/calculatorului scad timpul alocat activității fizice, favorizând în același timp consumul pasiv de alimente nesănătoase și băuturi îndulcite [15]. Analizând obiceiurile alimentare ale copilului noi am constatat că, servesc micul dejun în familie cu regularitate numai 6 (14%) copii, însă se consumă cel mai des la micul dejun tartine (n=15; 34,9%) sau chifle (n=11; 25,6%), se consumă produse în timpul urmării TV sau jocului la calculator cu regularitate de către 24 (55,8%) copii, totodată, se consumă produse mai mult în a doua jumătate a zilei decât în prima de către majoritatea copiilor incluși în cercetare (n=42; 97,7%).

De asemenea, în prezent, copiii sunt mai sedentari datorită disponibilității de telefoane mobile, computere și jocuri video. Într-o cercetare s-a constatat că cca 61,5% dintre copii nu au participat la activități fizice organizate în afara orelor de școală, în nici-o zi a săptămânii [16]. Noi am constatat că practică gimnastică matinală, însă neregulată, numai 17 (39,5%) copii, majoritatea copiilor însă preferă un mod sedentar (n=17; 39,5%) sau moderat-sedentar (n=13; 30,2%). Activitatea fizică crește metabolismul substratului mitocondrial hepatic, reducând disponibilitatea substratului pentru lipogeneză și atenuează rezistența la insulină, provoacă biogeneză mitocondrială în ficat și mușchi [17]. Există dovezi conform cărora exercițiile fizice promovează reducerea nivelului de insulină a jeun și scăderea rezistenței la insulină la copii [18]. Este util în îmbunătățirea profilului lipidic prin creșterea concentrației HDL-C și scăderea atât a concentrațiilor LDL-C, cât și a trigliceridelor [19]. De asemenea, exercițiile fizice pot duce la îmbunătățirea funcției endoteliale, cu reducerea atât a tensiunii arteriale sistolice, cât și a celei diastolice, independent de tipul de antrenament (aerobic, de rezistență sau combinat) [20]. Pe măsură ce nivelul de activitate crește, citokinele pro-inflamatorii și markerii stresului oxidativ scad, producând efecte antiinflamatorii [21].

Expunerea la fumatul pasiv, acum o problemă globală gravă, a fost raportată a fi un alt factor modificabil important, pe lângă dieta nesănătoasă, stilul de viață sedentar și somnul insuficient, asociat cu obezitate și tulburări cardiometabolice [22, 23]. În studiul *Global Burden of Disease* s-a constatat că 55,9% dintre adolescenți au fost expuși la fum pasiv în 68 de țări cu venituri mici și medii [24]. În China, cea mai mare țară producătoare și consumatoare de tutun din lume, aproximativ 182 de milioane de copii sunt expuși la fum zilnic, conform datelor din Proiectul internațional de evaluare a politicii de control al tu-

tunului din China (*ITC Project*) [25]. În cercetarea noastră sunt expuși zilnic fumatului pasiv 28 (65,1%) copii, deoarece se fumează în mediul familial al acestor copii, iar 7 (16,3%) din copii au recunoscut că au încercat cel puțin o dată în viață să fumeze.

În ultimul deceniu, țesutul adipos este considerat un organ endocrin dinamic, care eliberează o serie de molecule numite adipokine, care sunt implicate în cheltuielile de energie, răspunsul inflamator și homeostaza cardiometabolică [26]. O ipoteză este că asocierea expunerii pasive la fum cu riscul cardiometabolic poate fi mediată prin adipozitate, în special prin efectele adverse asupra funcției endocrine a țesutului adipos [27]. Până în prezent, deși cu date limitate, studiile observaționale au furnizat dovezi pentru o asociere între expunerea pasivă la fum și sinteza disregulatorie a adipokinelor, deoarece două adipokine legate de inflamație, leptină și adiponectină, sunt modificate cu expunerea pasivă la fum [28]. În studiul „*The Beijing Child and Adolescent Metabolic Syndrome (BCAMS) Study*” expunerea pasivă la fumul parenteral a fost asociată cu modificarea nivelurilor de adipokine, care ar putea media dezvoltarea sindromului metabolic în viața timpurie. Expunerea pasivă la fumul parenteral a fost raportată la cca două treimi dintre copii și a fost asociată în mod independent cu creșteri de 39,2% în nivelele de leptină și scăderi de 4,6% în nivelele de adiponectină, plus riscuri pentru obezitatea centrală (OR 1,59; 95% IC 1,33-1,90), hipertensiune arterială (1,22; 95% IC 1,02-1,46) și sindrom metabolic (1,43; 95% IC 1,11-1,85) [29]. Alte studii însă au constatat că adipocitokinele mediază tulburări metabolice asociate obezității, independent de alți factori de risc. Leptina este prima adipocitokină identificată. Ea constituie un produs al genei obezității și este cunoscută sub numele de „*hormonul de sațietate*”, deoarece scade aportul alimentar și crește cheltuielile de energie. Concentrația de leptină s-a dovedit a reflecta masa de grăsime corporală și, prin urmare, poate fi considerată un marker fiabil al masei de țesut adipos și al homeostazei energetice la persoanele care nu prezintă rezistență la insulină [30]. Persoanele obeze nu numai că tind să aibă concentrații plasmatiche crescute de leptină, dar sunt și rezistente la leptină, negând efectele benefice ale leptinei. Unele studii au constatat o asociere pozitivă între masa de grăsime și concentrația de leptină la copii. Mai mult, leptina este asociată pozitiv și cu rezistența la insulină la copiii pre-pubertari după ajustarea pentru sex, vârstă și IMC, iar pentru fiecare creștere de 1 ng/dL a nivelului de leptină, șansele de realizare a sindromului metabolic cresc cu 3%, ceea ce sugerează un rol important pentru leptină ca marker al riscului de boli cardiovasculare și metabolice [31].

Adiponectina este o altă adipocitokină secretată în principal de adipocit și este de fapt scăzută în plasmă după o creștere a masei de țesut adipos. Adiponectina are mai multe funcții, inclusiv efecte antiinflamatorii și anti-aterogene, precum și în sensibilizarea la insulină și reglarea lipidelor [30]. Studiile au constatat că concentrația de adiponectină în plasmă este invers corelată cu IMC, CA, concentrația de insulină a jeun și rezistența la insulină și este cu 25% mai mare la fetițele supraponderale sănătoase, comparativ cu cele cu sindrom metabolic [32]. Un alt studiu realizat la care au participat 5.088 de adolescenți a constatat că o scădere a concentrației de adiponectină a fost asociată cu un risc crescut de sindrom metabolic, independent de vârstă, IMC, CA și colesterolul total [33].

Starea proinflamatoare la copiii cu sindrom metabolic poate fi recunoscută clinic prin creșteri variabile ale proteinei C-reactive (PCRhs), care este frecvent prezentă la persoanele cu sindrom metabolic. Țesutul adipos în exces la copiii obezi eliberează citokine inflamatorii care duc la starea proinflamatorie [8]. Concentrațiile ridicate ale PCR la subiecți obezi ar putea fi explicate prin expresia citokinei IL-6 în țesutul adipos și eliberarea acesteia în circulație. IL-6 este o citokină proinflamatorie, care stimulează producerea de PCR în ficat. Mai mult, TNF- α și IL-6, secretate de celulele adipoase, sinteza hepatică de PCR au fost asociate cu obezitate și alți factori de risc cardiovasculari [34]. În cercetarea noastră s-a înregistrat un nivel seric mai înalt al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, TNF α), iar al adiponectinei mai mic la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, ceea ce sugerează că aceste adipokine/citokine pot contribui la dezvoltarea unei inflamații subclinice la copiii cu sindrom metabolic și totodată pot servi drept biomarkeri de diagnostic al sindromului metabolic la copii.

Prin urmare depistarea factorilor de risc cardiometabolici (hipertensiune arterială, dislipidemie, diabet zaharat) trebuie efectuată la toți copiii cu obezitate, pentru a se interveni cât mai precoce. Grupul de experți NHLBI recomandă screeningul profilului lipidic pentru toți copiii ≥ 2 ani cu IMC \geq la 85th [38]. *American Diabetes Association* recomandă screeningul pentru diabetul de tip 2 la tineri cu exces de greutate / obezitate și care au cel puțin 2 factori de risc suplimentari [39].

Modificarea regimului alimentar și a stilului de viață constituie o piatră de temelie a managementului obezității. Efectul pozitiv al pierderii în greutate asupra îmbunătățirii factorilor de risc cardiometabolici a fost demonstrat în mai multe studii randomizate controlate. Într-o cercetare, o scădere în greutate de ~ 1 kg/m² a IMC cu un regim intens de modificare a comportamentului, a redus glucoza peste 2 ore la 42% din tineri, față de 7% după standardul de îngrijire [36].

O altă meta-analiză a 133 de studii randomizate controlate la tineri, a evidențiat că pierderea în greutate modestă (5-7% din greutatea corporală inițială) a fost suficientă pentru a îmbunătăți profilul lipidic și tensiunea arterială sistolică și pot ajuta la prevenirea sau întârzierea apariției viitoarelor boli cardiovasculare adulte [37]. Cât privește tratamentul medicamentos al obezității, Ghidul de practică clinică al Societății Endocrine (*Endocrine Society Clinical Practice Guidelines*) din 2017 recomandă farmacoterapia pentru copii după ce un program de modificare intensă a stilului de viață nu a reușit să limiteze creșterea în greutate sau să amelioreze comorbiditățile. În plus, modificarea stilului de viață, trebuie continuată în paralel cu farmacoterapia [5]. Orlistat, un inhibitor al lipazei, este singurul medicament pentru pierderea în greutate aprobat de FDA (*US Food and Drug Administration*) pentru copii cu vârsta peste 12 ani care sunt supraponderali / obezi. În unele cercetări orlistatul a fost asociat cu o îmbunătățire modestă a tensiunii arteriale, dar efectul său cumulativ asupra reducerii bolii cardiometabolice rămâne de elucidat. Totodată, în ciuda beneficiilor medicației, modificarea stilului de viață trebuie susținută pe parcursul tratamentului [7].

Deși la moment este prematur de a se face niște concluzii certe din cauza numărului mic de copii incluși în cercetare, noi am constatat că în combinație cu o dietă redusă în calorii, exerciții fizice regulate și modificări comportamentale, tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale și IECA pot contribui la scăderea gradului de obezitate și, respectiv, a valorilor tensionale.

Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a optimiza abordările clinice pentru prevenirea, screeningul și tratamentul farmacologic al problemelor de greutate pediatrică.

Concluzii

1. Majoritatea copiilor cu sindrom metabolic au fost sedentari, expuși stresului cronic și fumatului pasiv, au avut o alimentație defectuoasă, precum și o anamneză heredocolaterală agravată prin obezitate și hipertensiune arterială.

2. Nivelul seric mai înalt al leptinei, markerilor proinflamatorii (PCRhs, TNF α), dar mai mic al adiponectinei la copiii cu sindrom metabolic, față de lotul martor, sugerează că aceste adipokine/citokine pot contribui la dezvoltarea unei inflamații subclinice la copiii cu sindrom metabolic și, totodată, pot servi drept biomarkeri de diagnostic al acestuia.

3. În combinație cu o dietă redusă în calorii, exerciții fizice regulate și modificări comportamentale, tratamentul cu inhibitorii lipazei gastrointestinale și IECA poate contribui la scăderea gradului de obezitate și, respectiv, a valorilor tensionale.

Bibliografie

1. Helen H. Wang, Dong Ki Lee, Min Liu, Piero Portincasa, David Q.-H. Wang. *Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome*. *Pediatric Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020;23(3):189-230
2. Rashmi Ranjan Das, Manaswini Mangaraj, Sandeep Kumar Panigrahi, Amit Kumar Satapathy, Samarendra Mahapatro, Partha Sarathi Ray. *Metabolic syndrome and insulin resistance in schoolchildren from a developing country*. *Front Nutr*. 2020;7:31.
3. Genser L, Casella Mariolo JR, Castagneto-Gissey L, Panagiotopoulos S, Rubino F. *Obesity, type 2 diabetes, and the metabolic syndrome: pathophysiologic relationships and guidelines for surgical intervention*. *Surg Clin North Am*. 2016;96:681-701.
4. Young DR, Hivert MF, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, et al. *Sedentary behavior and cardiovascular morbidity and mortality: a science advisory from the American Heart Association*. *Circulation*. 2016;134:e262-79.
5. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. *Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(3):709–757.
6. Ozkan B, Bereket A, Turan S, Keskin S. *Addition of orlistat to conventional treatment in adolescents with severe obesity*. *Eur J Pediatr*. 2004; 163(12):738–741.
7. Yu CC, Li AM, Chan KO, et al. *Orlistat improves endothelial function in obese adolescents: a randomized trial*. *Journal of pediatrics and child health*. 2013; 49(11):969–975.
8. Prateek Kumar Panda. *Metabolic syndrome in children: definition, risk factors, prevention and management-a brief overview*. *Pediatric Oncall Journal*. 2019; 16(3): 67-72.
9. Gebremedhin S. *Prevalence and differentials of overweight and obesity in preschool children in SubSaharan Africa*. *BMJ Open*. 2015;5:e009005.
10. Tchoubi S, Sobngwi-Tambekou J, Noubiap JJN, Asangbeh SL, Nkoum BA, Sobngwi E. *Prevalence and risk factors of overweight and obesity among children aged 6–59 months in Cameroon: 20 a multistage, stratified cluster sampling Nationwide survey*. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143215.
11. Stephanie T. Chung, Anthony U. Onuzuruike, Sheela N. Magge. *Cardiometabolic risk in obese children*. *Ann N Y Acad Sci*. 2018; 1411(1):166–183.
12. Mathai S, Derraik JG, Cutfield WS, et al. *Increased adiposity in adults born preterm and their children*. *PLoS One*. 2013; 8(11):e81840.
13. Ibanez L, Lopez-Bermejo A, Suarez L, Marcos MV, Diaz M, de Zegher F. *Visceral adiposity without overweight in children born small for gestational age*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(6):2079–2083.
14. Ibanez L, Suarez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Valls C, de Zegher F. *Early development of visceral fat excess after spontaneous catch-up growth in children with low birth weight*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):925–928.
15. Simeon-Pierre Choukem, Joel Noutakdie Tochie, Aurelie T. Sibetcheu, Jobert Richie Nansseu, Julian P. Hamilton-Shield. *Overweight/obesity and associated cardiovascular risk factors in sub-Saharan African children and adolescents: a scoping review*. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2020; 2020:6.
16. Bremer AA, Mietus-Snyder M, Lustig RH. *Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome*. *Pediatrics*. 2012;129:557-570.
17. Moghetti P, Bacchi E, Brangani C, Donà S, Negri C. *Metabolic effects of exercise*. *Front Horm Res*. 2016;47:44–57.
18. Elena Fornari and Claudio Maffei. *Treatment of metabolic syndrome in children*. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:702.
19. Escalante Y, Saavedra JM, García-Hermoso A, Domínguez AM. *Improvement of the lipid profile with exercise in obese children: a systematic review*. *Prev Med*. 2012;54:293–301.
20. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. *Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children*. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2396–406.
21. Stoner L, Rowlands D, Morrison A, Credeur D, Hamlin M, Gaffney K, et al. *Efficacy of exercise intervention for weight loss in overweight and obese adolescents: meta-analysis and implications*. *Sports Med*. 2016;46:1737–51.
22. Raghuvver G., White D.A., Hayman L.L., et al. *Cardiovascular consequences of childhood secondhand tobacco smoke exposure: prevailing evidence, burden, and racial and socioeconomic disparities: a scientific statement from the American heart association*. *Circulation*. 2016;134(16):e336-e359.
23. Larqué E., Labayen I., Flodmark C.-E., et al. *From conception to infancy — early risk factors for childhood obesity*. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2019;15(8):456-478.
24. Xi B., Liang Y., Liu Y., et al., *Tobacco use and second-hand smoke exposure in young adolescents aged 12-15 years: data from 68 low-income and middle-income countries*. *The Lancet Global Health*. 2016;4(11):e795-e805
25. World Health Organization Western Pacific Region and University of Waterloo, ITC Project, Smoke-free Policies in China: Evidence of Effectiveness and Implications for Action, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila, 2015.
26. Lau W.B., Ohashi K., Wang Y., et al. *Role of adipokines in cardiovascular disease*. *Circ J*. 2017;81(7):920-928.
27. Scheja L., Heeren J. *The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease*. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2019;15(9), 507–524.
28. Nagel G., Arnold F.J., Wilhelm M., et al. *Environmental tobacco smoke and cardiometabolic risk in young children: results from a survey in south-west Germany*. *Eur. Heart J*. 2009;15:1885–1893.
29. Yu Li, Dongmei Wang, Yuhan Wang, Yanglu Zhao, Lanwen Han, Ling Zhong, Qian Zhang, John R. Speakman, Ming Li, Shan Gao. *Impact of parental smoking on adipokine profiles and cardiometabolic risk factors in chinese children*. *Atherosclerosis*, 2020;301; 23–29

30. Victoria Higgins, Khosrow Adeli. *Pediatric metabolic syndrome: pathophysiology and laboratory assessment*. eJIFCC2017Vol28No1pp025-042.
31. Madeira I, Bordallo MA, Rodrigues NC, Carvalho C, Gazolla F, Collett-Solberg P, et al. *Leptin as a predictor of metabolic syndrome in prepubertal children*. Arch Endocrinol Metab. 2017;61(1):7-13
32. Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, Nanri H, Ohtsu T, Hoshino H, et al. *Abdominal obesity and serum adiponectin complexes among population-based elementary school children in Japan: a cross-sectional study*. BMC Pediatr. 2014;14:81.
33. Shafiee G, Ahadi Z, Qorbani M, Kelishadi R, Ziauddin H, Larijani B, et al. *Association of adiponectin and metabolic syndrome in adolescents: the caspian- III study*. J Diabetes Metab Disord. 2015;14:89.
34. Hanane Ghomari-Boukhatem, Assia Bouchouicha, Khedidja Mekki, Karima Chenni, Mohamed Belhadj, Malika Bouchenak. *Blood pressure, dyslipidemia and inflammatory factors are related to body mass index in scholar adolescents*. Arch Med Sci. 2017; 13(1): 46–52.
35. Cojocari Svetlana, Mătrăgună Nelea. *Particularitățile sindromului metabolic la copii*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2022, nr. 1(72), pp. 155-163. ISSN 1857-0011
36. Savoye M, Caprio S, Dziura J, et al. *Reversal of early abnormalities in glucose metabolism in obese youth: results of an intensive lifestyle randomized controlled trial*. Diabetes care. 2014; 37(2):317–324.
37. Rajjo T, Mohammed K, Alsawas M, et al. *Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review*. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):763–775.
38. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular H, Risk Reduction in C, Adolescents, National Heart L, Blood I. *Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report*. Pediatrics. 2011;128(Suppl 5):S213–256.
39. American Diabetes A. 2. *Classification and Diagnosis of Diabetes*. Diabetes care. 2017;40(Suppl 1):S11–S24.