

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"CAROL DAVILA"
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL
MEDICINĂ SOCIALĂ**

**TEZĂ DE DOCTORAT
*REZUMAT***

**ASPECTE ACTUALE ÎN REGLEMENTAREA ȘI
ORGANIZAREA PROFESIEI DE NUTRIȚIONIST ȘI IMPACTUL
EI ASUPRA STĂRII DE SĂNĂTATE A COPIILOR DE VÂRSTĂ
ȘCOLARĂ**

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT
Prof. univ. dr. Petru Armean**

**STUDENT - DOCTORAND
Pană (Căs. Pîrșean) Corina Marilena**

**BUCUREȘTI
- 2019 -**

CUPRINS

INTRODUCERE	7
CAPITOLUL 1: REGLEMENTĂRI LEGISLATIVE PRIVIND MESERIA DE NUTRIȚIONIST	9
1.1 Istoria profesiei de nutriționist	9
1.2 Reglementări legislative ale profesiilor ce stau la baza nutriției la nivel mondial	13
1.3 Tipuri profesionale existente în domeniul nutrițional la nivel mondial	22
1.4 Profesii corelate cu nutriția, conform legislației actuale din România	25
1.5. Legea nr. 256/2015, privind exercitarea profesiei de dietetician	30
CAPITOLUL 2: CONSIDERAȚII PRIVIND STAREA DE SĂNĂTATE A COPIILOR DE VÂRSTĂ ȘCOLARĂ	33
2.1 Starea de sănătate	33
2.2 Metoda DALY (Disability Adjusted Life Years)	34
2.3 Conceptualizarea termenului de obezitate, fundamentat prin statistici	39
2.4 Studii privind influența alimentației necorespunzătoare asupra copiilor	41
2.4.1 Introducere	41
2.4.2 Materiale și metode	42
2.4.3 Rezultate	46
CAPITOLUL 3: OBEZITATEA - MALADIA SECOLULUI	47
3.1 Despre obezitate în termeni generali	47
3.2 Indicatori care definesc obezitatea	48
3.3 Factori determinanți ai obezității	50
3.4 Alte afecțiuni care pot conduce la obezitate	58
3.5 Fiziopatologia obezității	58
3.5.1 Țesutul adipos	58
3.5.2 Leptina	60
3.5.3 Interleukina-6 (IL-6)	62
3.5.4 Adiponectina	63
3.5.5 Inhibitorul activatorului de plasminogen (PAI-1)	63
CAPITOLUL 4: INFLAMAȚIA ȘI COMORBIDITĂȚILE ASOCIATE OBEZITĂȚII	65
4.1 Inflamația și stresul oxidativ	65
4.2 Comorbidități asociate obezității	66
4.2.1 Diabetul zaharat de tip 2	66
4.2.2 Pubertatea precoce	67
4.2.3 Sindromul metabolic	67
4.2.4 Afecțiuni psihiatrice și psihosociale	68
4.2.5 Afecțiuni respiratorii	68
4.2.6 Complicații gastro-intestinale	69
4.2.7 Afecțiuni renale	69
4.2.8 Afecțiuni neoplazice	70
CAPITOLUL 5: INTERLEUKINA-6 ȘI LEPTINA CA PREDICȚII POTENȚIALE SALIVARE A COMORBIDITĂȚILOR ASOCIATE ÎN OBEZITATEA COPILULUI	71
5.1 Motivarea studiului	71
5.1.1 Metode	71
5.1.2 Constatări/rezultate	71
5.1.3 Concluzii	72

5.2 Asocieri specifice obezității	72
5.3 Materiale și metode	76
5.3.1 Reactivi și soluții	76
5.3.2 Aparate și metode	76
5.3.3 Participanții la studiu	76
5.3.4 Eșantioane de salivă	77
5.3.5 Analize de sânge	77
5.3.6 Analize statistice	78
5.3.7 Rezultate	78
5.3.8 Discuții	82
5.4 Rezultatul studiului	84
CONCLUZII	85
LISTA CU ABREVIERI	87
LISTA CU ANEXE	89
BIBLIOGRAFIE	91
ANEXE	101
ARTICOLE PUBLICATE	141

INTRODUCERE

1. Ritmul accelerat de transformare a societății umane din perioada actuală induce ideea că, pentru a corespunde noilor cerințe, omul trebuie să se adapteze permanent, să-și modifice stilul de viață, conceptele privind realitatea și în mod implicit, alimentația. Deși obiectivul declarat al tuturor conducătorilor diferitelor structuri organizaționale, indiferent de natura sau denumirea acestora, a fost concentrat pe obținerea unui nivel de bunăstare și a unei stări de sănătate cât mai bună a membrilor organizației, modalitățile de realizare sau menținere a acestei stări au avut ca element comun, **informația**.

Modalitățile de materializare a obiectivelor stabilite de către conducătorii organizațiilor presupune o permanentă cercetare a domeniului informațional și a managementului acestuia, astfel încât în timp real și cu implicații care tind să se apropie de instantaneu, rezultatele cercetărilor științifice în domeniul sănătății să fie aplicate cu succes membrilor organizațiilor, și implicit asupra populației.

Se poate afirma că managementul deficitar al informației reprezintă sursa principală a eșecului. Aceasta se poate corecta doar prin transferul integral și la momentul oportun al informației către populație și punerea în aplicare, de către decidenți, a planurilor de acțiune în acest domeniu, având ca finalitate creșterea nivelului de sănătate al populației.

2. Diversitatea problematicii propuse prin titlul tezei a determinat o **structurare** a lucrării pe cinci capitole, completate cu anexe în scopul explicitării detaliate a ideilor formulate. Acestea au avut ca fundament studiile publicate și cercetările științifice în domeniu, completate cu rezultatele cercetării proprii. Abordarea în lucrare a elementelor din acest domeniu a avut ca scop realizarea unui demers logic și unitar, îndeajuns de bine elaborat pentru subiectul propus.

3. Din studiul legislației și literaturii de specialitate, au rezultat idei și concepte, nu de puține ori contradictorii, care au determinat în **conținutul lucrării**, o abordare a subiectului ales, într-o manieră proprie, cu un nivel mare de originalitate. Elementul forte al lucrării îl reprezintă faptul că aceasta poate fi considerată ca un punct de plecare pentru abordarea în perspectivă a acestui domeniu.

4. Elementele fundamentale recunoscute în mediul științific, au constituit baza de la care această lucrare a fost elaborată. Cercetarea proprie în acest domeniu, combinând elemente certe cu elemente cu caracter de noutate, analiza problemelor identificate și concluziile enunțate, induc ideea de originalitate a lucrării.

Scopul a fost de a obține răspunsuri certe, în contextul actual al provocărilor noilor concepte privind alimentația, la întrebările de genul **Ce este?** și **Cum influențează?** profesia de

nutriționist starea de sănătate a populație, cu implicații directe asupra copiilor de vârstă școlară.

Generalitatea unor concluzii enunțate în lucrare pot să acopere o arie mai largă, dar ideile principale transmise, pe baza unor fundamentări consistente, pot fi considerate ca o contribuție modestă la dezvoltarea fondului problematicii abordate.

REGLEMENTĂRI LEGISLATIVE PRIVIND MESERIA DE NUTRIȚIONIST

Reglementări legislative ale profesiilor ce stau la baza nutriției la nivel mondial

Căutând conceptul de *profesia de nutriționist/dietetician* în afara granițelor țării noastre am constatat că sunt țări unde această profesie este foarte bine reglementată și țări unde profesia este neclară din punct de vedere legislativ. În majoritatea țărilor unde apare reglementată denumirea profesiei, aceasta este de *dietetician*, aceasta având ca și corp de control o asociație sau un colegiu. În celelalte țări unde nu apare reglementată distinct, se găsesc ambele profesii *dietetician* și *nutriționist*.

În SUA există peste 250 de programe de practică dietetică acreditate de către Consiliul de Acreditare pentru Educație în Nutriție și Dietetică (ACEND). De asemenea, există și programe coordonate în materie de dietetică oferite de școli, care oferă studenților posibilitatea de a-și termina cursurile de formare supravegheate, integral sau parțial, ca parte a unei burse de patru ani. Diferențierea la nivel profesional a nutriționistului și dieteticianului în SUA se face astfel: dieteticianul trebuie să îndeplinească cerințele stabilite de Comisia privind înregistrarea dietetică (CDR), ceea ce presupune finalizarea unui program de studiu aprobat de ACEND și care trece printr-un examen fiind considerat un dietetician înregistrat (RD). Cu alte cuvinte, un dietetician este un nutriționist care este înregistrat și autorizat să practice prin CDR. În cele mai multe state nutriționiștii sunt liberi să practice fără o astfel de licență.

În anul 1952, s-a înființat în Canada la Toronto, Confederația Internațională a Asociațiilor Dietetice (ICDA), care are în prezent, afiliate, 50 de asociații dietetice naționale și peste 200.000 de dieteticieni-nutriționiști.

La fiecare 4 ani, înainte de fiecare Congres Internațional de Dietetică, această confederație realizează un studiu pentru a obține informații legate de starea nutrițională, legislația și procesul educațional al țărilor ce fac parte din ICDA.

În anul 2016, aria de cercetare a fost extinsă, fiind incluse în procesul de studiu următoarele țări: Argentina, Germania, Coreea, Portugalia, Australia, Grecia, Luxemburg, Singapore, Austria, Hong Kong, Malaiesia, Africa de sud, Belgia, Ungaria, Mexic, Spania,

Brazilia, Islanda, Olanda, Suedia, Canada, India, Noua Zeelandă, Elveția, Caraibe, Indonesia, Nigeria, Taiwan, Chile, Irlanda, Norvegia, Turcia, Danemarca, Israel, Pakistan, UK, Finlanda, Italia, Philipine, USA, Franța și Japonia.

În ultimii ani tot mai multe țări și-au reglementat profesia de dietetician, aceasta fiind o măsură foarte importantă pentru protecția publicului larg. Aceste măsuri legislative au impact asupra practicilor profesionale dietetice și nutriționale, deoarece implică monitorizarea și stabilirea standardelor educaționale, practicilor de lucru și înregistrarea practicienilor dieteticieni/nutriționiști acreditați, competenți, pentru a practica această activitate și condițiile specifice. [33] Deoarece obezitatea este deja denumită de unii oameni de știință, *maladia secolului nostru* și cifrele îngrijorătoare din studiile de specialitate ne arată cât de rapid se extinde această boală în rândul copiilor și adolescenților, atunci se impune o clarificare, reglementare, organizare și un control al competențelor, responsabilităților și obligațiilor celor ce decid să profeseze în această direcție, indiferent cum se va numi în final: dietetician, nutriționist, consultant nutriționist, tehnician nutriționist.

Legea nr. 256/2015, privind exercitarea profesiei de dietetician

Până în anul 2015, cadrul legislativ din aria profesională a nutriției nu avea o direcție legală proprie. Aria nutriției prezenta ca și direcții: prevenția și educația populației vis-a-vis de alimentația sănătoasă (consultantul nutriționist) și tratamentul dietetic în diverse patologii (dieteticianul). Începând cu a doua jumătate a anului 2015 a apărut și a fost votată Legea nr. 256, privind exercitarea profesiei de dietetician, precum și înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieteticienilor din România. Această lege prezintă un pas înainte în reglementarea și organizarea profesiunilor din domeniul nutrițional. [71][84] Însă, până în momentul actual, această lege face referire doar la *dietetician*, eliminând din context *nutriționistul* și *consultantul nutriționist*.

În fiecare an, din programele de master din România, unde se pot specializa, medici, farmaciștii, licențiați ai programelor de licență din științelor vieții, absolvă un număr de 200 de masteranzi. Se pune întrebarea când și cum anume se va găsi o cale pentru a putea fi reglementate sau incluse în această lege deja existentă și celelalte profesii din clasificarea ocupațională existentă la Ministerul muncii și justiției sociale?

La nivel mondial, numărul țărilor care și-au reglementat și protejat prin lege profesia de dietetician/nutriționist a crescut de la 69% în anul 2008 la 79% în anul 2016. Fiecare țară și-a reglementat prin legislație doar o parte din profesii în funcție de nevoile existente în cadrul comunității proprii. [33]

În România, în 15 noiembrie 2015, a fost publicată în Monitorul Oficial, Legea nr. 256,

privind exercitarea profesiei de dietetician, precum și înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieteticienilor din România. Legea este foarte clarificatoare, dar se referă strict, doar la dieteticieni și la asistenții de nutriție, celelalte profesii neluându-le în calcul. [71] După aproape patru ani de la publicarea legii în Monitorul oficial, în 15 februarie 2019, apar normele metodologice ce țin de reglementarea exercitării profesiei de dietetician cu drept de liberă practică, modalitatea de obținere a autorizației de liberă practică, cum se face educația continuă și asigurarea profesională, precum și nedemnități și interdicții în desfășurarea profesiei, așa cum apare în nota de fundamentare a proiectului de hotărâre. [84] Legea nr. 256/2015, privind exercitarea profesiei de dietetician și înființarea colegiului nutriționiștilor din România și normele sale metodologice din februarie 2019, prevăd toate aspectele importante pentru reglementarea, organizarea și funcționarea acestei profesii. Aceasta definește cu claritate profesia de dietetician, ca fiind o profesie liberală în domeniul sănătății, vorbește despre scopul dieteticianului ca fiind cel de asigurare a unei nutriții echilibrate, urmărind prevenirea stărilor patologice, acționând cu profesionalism, loialitate și confidențialitate.

Dieteticianul este o profesie liberală, conform Legii nr 256/2015 și poate funcționa doar prin drept de liberă practică oferit de către colegiul nutriționiștilor din România. Profesia de dietetician se poate exercita, doar dacă se obține statutul de dietetician autorizat având drept de liberă practică (să aibă studii finalizate cu licență în dietetică, să promoveze examenul național de dietetician autorizat, să dețină titlul de calificare în dietetică și nutriție). Există trei domenii clar definite în care se poate profesa ca dietetician: domeniul clinic, domeniul administrativ și domeniul de sănătate publică. [71][84] Tot în această lege se reglementează și înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieteticienilor din România. Acesta are atribuții foarte bine definite: asigură cadrul legislativ pentru exercitarea profesiei de dietetician, ține evidența dieteticienilor autorizați, urmărește ca dieteticienii ce au drept de liberă practică să respecte cadrul legal și organizatoric al profesiei de dietetician, să respecte normele deontologice și etice ale dieteticii, etc. [71][84] Legea definește incompatibilitățile cu profesia de dietetician și alte dispoziții ce țin de sancționarea acestora în caz de nerespectare a profesiei. [71][84]

CONSIDERAȚII PRIVIND STAREA DE SĂNĂTATE A COPIILOR DE VÂRSTĂ ȘCOLARĂ

Dacă trebuie să definim empiric starea de sănătate a copiilor de vârstă școlară, ne referim cu precădere la aspectele stării de sănătate și la toate acțiunile ce mențin starea de risc cu care acești copii intră în contact (alcool, fumat, droguri, comportament agresiv, sex, lipsa mișcării fizice, mâncatul dezorganizat, etc).

Dacă privim statisticile forumurilor abilitate, cifrele legate de fumat vorbesc despre o creștere cu 0,16% în anul 2016 față de anul 2009, în rândul tinerilor din România [100]; având în vedere acest procent atât de mic, putem spune că fumatul a rămas la un nivel aproape constant. Despre alcool însă, nu avem aceleași vești bune pentru că, consumul de alcool a crescut față de aceeași perioadă în rândul copiilor de vârstă școlară cu aproape 13%. [100][58]

Dacă vorbim despre comportamentul agresiv, cifrele statistice la nivelul anului 2016, indică un nivel de 11,91% la fete și 30,03% la băieți [100]. În ceea ce privește drogurile, toate cifrele sunt în pantă descendentă, mai puțin drogurile injectabile care au o urcare ascendentă în anul 2016, de 0,24% față de anii trecuți.

Ultimele studii făcute în România privind activitățile fizice ale copiilor de vârstă școlară, au scos în evidență o scădere considerabilă. Modelul comportamentelor sedentare coroborat cu dezechilibrul alimentar duc cu siguranță la creșterea masei corporale, fiind factori principali în instalarea cu ușurință a supraponderabilității și obezitității la acești copii.

În urma studiilor s-a observat că, privind comparativ anul 2016 și anul 2009, la categoria copiilor de vârstă școlară, activitatea fizică a scăzut cu 10%, în timp ce vizionatul la TV mai mult de 4 ore a crescut cu 24%. [100] Consumul de fructe pentru această categorie de elevi a arătat un rezultat îmbucurător, acesta crescând cu 45,6% în anul 2016 față de anul 2009. Privind toate aceste cifre, unele îngrijorătoare, altele îmbucurătoare considerăm încă odată în plus că acțiunile de prevenție sunt o alternativă viabilă și reactivă, pentru că „a preveni este mai ieftin decât a trata”. Aceste acțiuni de prevenție ne ajută să privim cu optimism în viitor, pregătind de pe acum generațiile de copii pentru a deveni generații de tineri adulți informați și capabili să ducă o viață sănătoasă.

Conceptualizarea termenului de obezitate, fundamentat prin statistici

Obezitatea, la nivelul întregii planete, devine un factor principal al atenției lumii medicale, ce trimite semnale de alarmă din ce în ce mai îngrijorătoare la nivelul populației infantile, conform OMS. Obezitatea este declarată la nivel public drept o epidemie, deși nu este o boală contagioasă transmisă de vreun agent infecțios, dar rapiditatea cu care se răspândește o face la fel de gravă și alarmantă pentru tot sistemul medical [78]. În domeniul sănătății infantile, obezitatea, diagnosticată la stadiul de cronicizare, este considerată una dintre principalele cauze de morbiditate și moarte prematură, conform statisticelor OMS.

O creștere semnificativă a obezitității în rândurile copiilor este semnalată încă din anii '90, așa cum OMS declară în studiile sale și totul datorită apariției alimentelor super-procesate, fast-foodurilor, alimentelor și băuturilor dulci, etc. [23]

În rândul copiilor a existat din anul 1980 și până în prezent, în regiunea europeană,

conform OMS, o creștere constantă, astfel că semnalul de alarmă pe care îl trage azi WHO (World Health Organization) este că 1 din 3 copii cu vârsta până în 11 ani este supraponderal sau obez.

Dintr-un alt studiu WHO reiese că 60% dintre acești copii rămân supraponderali sau obezi și la vârsta adultă. Aceste cifre ne arată că populația adultă viitoare, doar datorită acestei *maladii*, va dezvolta o sensibilitate la nivel de sănătate, demonstrată prin multitudinea bolilor asociate supraponderalității sau obezității, cum ar fi: bolile cardiovasculare, diabetul de tip 2, creșterea colesterolului, hiperinsulinemia, problemele ortopedice, hipertensiunea și arteroscleroza timpurie, tulburările mintale, lipsa de performanță în școală, stima de sine scăzută, precum și creșterea mortalității la maturitate. [117]

Privind aceste cifre declarate de OMS, ce ne arată ponderea copiilor ce sunt cuprinși de această afecțiune, putem să declarăm despre obezitate că este boala secolului, deci o boala modernă. Supraponderalitatea/obezitatea poate avea o gamă largă de cauze, începând cu alimentația necorespunzătoare bogată în dulciuri, fast-foodurile cu mâncare plină de carbohidrați și super-procesată și continuă cu activitățile fizice reduse, sau factorii ereditari fiziologici, comportamentali, sociali și de mediu. [112]

Alarmant este că și în România sedentarismul și obezitatea au crescut alarmant în rândul copiilor sub 5 ani, dar cu precădere în rândul copiilor de vârstă școlară (6 - 19 ani), în egală măsură, fără diferențe semnificative, atât în rândul fetelor cât și băieților. Astfel, s-a remarcat o creștere semnificativă în procente conform unui studiu *European childhood obesity surveillance initiative (COSI)*, care arată că în anul 2016 a existat o creștere substanțială a supraponderalității și obezității, de peste 18% în rândul copiilor de vârstă școlară, în comparație cu anul 1975 când a fost o creștere de 4% pe aceeași categorie de vârstă. Astfel, obezitatea s-a triplat între anii 1975 și 2016. [30]

Scopul acestei lucrări este de a evidenția necesitatea unor profesii reglementate care să ajute la prevenția și stoparea acestei maladii, ce face ravagii atât în rândul copiilor cât și în rândul adulților.

Studiu privind influența alimentației necorespunzătoare asupra copiilor

În ultimii ani există o tendință constantă și cu un trend ascendent din partea locuitorilor României privind nutriția. Aceasta nu se referă doar la informarea populației privind structura și compoziția produselor alimentare, ci și de influența comportamentului alimentar, coroborat cu efectele acestor produse în organism, pentru asigurarea unui echilibru nutrițional.

Deși se cunosc la nivel teoretic modalitățile sănătoase de nutriție, problema apare la punerea acestora în practică. Nivelul veniturilor în familie, timpul petrecut cu copilul, mediul de

viață toxic, multitudinea de gadgeturi, comportamentele distructive din timpul liber al copiilor, duc la o creștere substanțială a alimentației dezorganizate și haotice care reprezintă de fapt factorii de bază ai obezității infantile. Se adaugă la cele spuse mai sus predispoziția genetică și sedentarismul care aduc și ele un aport considerabil acestei maladii.

Necesitatea unor specialiști în nutriție și dietetică acreditați, reglementați, dar mai ales accesibili în orice mediu este întâmpinată pozitiv de un procent substanțial dintre părinții chestionați.

Materiale și metode

Cercetarea s-a realizat în județul Constanța, pe parcursul a 2 ani, acoperind atât mediul urban cât și cel rural. S-a realizat o cercetare de tip calitativ. Ca instrumente de cercetare am utilizat chestionarul și consimțământul informat pentru părinți, iar pentru calcularea indicelui de masa corporală, am măsurat greutatea și înălțimea a copiilor.

Au fost chestionați un număr de 280 de părinți care au copii cu vârsta cuprinsă între 10 - 12 ani. Chestionarul cuprinde un număr de 32 de întrebări cu răspunsuri închise și deschise. În urma cercetării din teren, a rezultat că atât în mediul urban cât și în mediul rural ponderea copiilor supraponderali sau obezi este de aproximativ 30%.

Totodată, din analiza datelor a rezultat că 2/3 din numărul subiecților (75% din mediul urban și 58% din mediul rural) servesc în mod regulat 3 mese principale pe zi și 1/5 din numărul subiecților (19% din mediul urban și 22% din mediul rural) servesc în mod regulat 2 mese principale. Dar, într-un procent deloc de neglijat este prezent consumul alimentelor de tip fast-food înainte de mese (22% din mediul urban și 35% din mediul rural). Aceasta denotă faptul că există inoculată ideea de mese principale, dar nu este asociată cu distincția alimentelor „de calitate” consumate, coroborată cu necesarul caloric specific vârstei.

O alta perspectivă oferită de analiza datelor din chestionar a relevat că în meniul zilnic al copiilor sunt prezente principalele tipuri de alimente, într-o repartitie relativ simetrică.

Analiza detaliată a alimentelor consumate la mesele principale, demonstrează folosirea pe scară largă a structurii standard, în sensul consumului de mezeluri, lactate, dulceață și pâine la micul dejun, ciorbe, supe, mâncăruri gătite și salate la masa principală și mâncăruri „ușoare” la masa de seară. Cu toate acestea, existența procentului de 30% dintre subiecți ca fiind supraponderali sau obezi induce ideea că alimentele sunt servite într-o cantitate mai mare decât cea necesară, mesele sunt servite în timp ce subiecții privesc la TV, telefoane sau se joacă pe acestea, fără a uita să menționez că alimente de tip fast-food consumate între mese schimbă calitatea procesului de alimentație.

Deshidratarea este o problemă frecventă la copii. Riscul de deshidratare este mai mare

decât la adulți, deoarece copii pot pierde mai multe fluide într-un timp mai scurt.

Astfel, pentru asigurarea unei hidratări corespunzătoare este necesară consumarea unei cantități de 1,5 - 2 litri apă/zi. Din datele prezentului studiu, a rezultat că 55% din subiecții din mediul urban și 50% din mediul rural consumă aproximativ 2 litri de apă zilnic. Este relevant și faptul că doar 1/3 dintre subiecții participanți la studiu consumă sub 1 litru apă pe zi.

Un procent substanțial dintre părinții chestionați (95% din subiecții din mediul urban și 82% din mediul rural) au apreciat pozitiv necesitatea dezvoltării și implementării în cadrul serviciilor conexe de sănătate, a profesiei de specialist în nutriție și dietetică, reglementată prin legislația în vigoare, ușor accesibilă de către toate mediile sociale.

De asemenea, peste 90% dintre părinții chestionați au răspuns afirmativ la necesitatea introducerii unei ore de nutriție în programa școlară a copiilor.

Rezultate

În urma analizării datelor, a rezultat prevalența informării, învățării și adoptării regulilor sănătoase de nutriție în viața copilului de vârstă școlară. Odată cu noile norme de reglementare a legii *dieteticianului*, profesia de *nutriționist/dietetician* se implementează ca o ramură distinctă. Este necesară adoptarea adecvată la un stil de viață nutrițional echilibrat și sănătos care duce automat la scăderea incidenței profilactice a bolilor având ca factor declanșator alimentația necorespunzătoare. La nivel social existența unei profesii în domeniul nutriției/dieteticii bine implementate legislativ are drept beneficii: Accesibilitatea la serviciile unui profesionist; Încrederea în persoana care va profesa, acesta fiind obligată prin apartenența la un Colegiu să fie la curent cu noutățile științifice apărute în domeniu (educarea continuă); Prevenția afecțiunilor care pornesc de la alimentația necorespunzătoare; Informații nutriționale susținute științific; Programe de educare și informare a populației; Dezvoltarea studiilor de specialitate și cercetării în domeniul nutriției, de către specialiști.

INTERLEUKINA-6 ȘI LEPTINA CA PREDICȚII POTENȚIALE SALIVARE A COMORBIDITĂȚILOR ASOCIATE ÎN OBEZITATEA COPILULUI

Obezitatea în rândul copiilor este o problemă alarmantă datorită unei incidențe crescute în ultimii ani cu consecințe fiziologice și psihologice devastatoare. Instrumentele medicale de diagnosticare actuale disponibile utilizează metode invazive pentru a evalua și monitoriza profilul lipidic, glicemia sau starea hepatică pentru determinarea complicațiilor supraponderale/obezității.

Metodele standard propuse pentru testul IL-6 și leptina din salivă nu pot detecta acești doi biomarkeri în salivă pentru copii; nivelurile de IL-6 și leptină din saliva copiilor sunt mai mici decât valorile limită de determinare a metodelor standard. Prin urmare, am propus o metodă bazată pe utilizarea *senzorilor stocastici*, capabili să realizeze simultan o determinare calitativă și cantitativă a acestor doi biomarkeri în câteva minute, în intervalul de acoperire a copiilor sănătoși și obezi.

Metode

Copiii din mediul urban au fost monitorizați pentru analize standard anuale și evaluarea stării de sănătate la Institutul Național de Endocrinologie C.I. Parhon și la Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România și acestea au fost incluse în studiu. În același zi, pentru toți participanții la studiu s-au efectuat analize de sânge și au fost colectate probe de salivă pentru determinarea nivelurilor de IL-6 și leptină.

Constatări/rezultate

Copiii diagnosticați cu obezitate/supraponderali nu prezintă sânge semnificativ diferit al profilului lipidic și glicemiei comparativ cu grupul martor. Doar câteva cazuri de copii au prezentat niveluri ridicate de colesterol, nivel scăzut de HDL-colesterol, o creștere ușoară al nivelului trigliceridelor și al transaminazelor. Nu ar putea fi stabilite o corelație al indicelui de masă corporală cu rezultatele analizelor sangvine.

În cazul copiilor supraponderali/obezii, nivelul salivar al citokinelor proinflamatorii IL-6 ($41 \text{ ng/ml} \pm 21$) și leptină ($40,4 \text{ ng/ml} \pm 28,8$) au fost semnificativ crescute comparativ cu copiii cu greutate normală (IL-6 $8,1 \pm 4,6$, leptină $9,58 \pm 3,1$). Mai mult, nivelul salivar al IL-6 a fost pozitiv corelat cu indicele de masă corporală. Nivelul leptinei salivare a fost foarte variabil în cazul copiilor obezi, 6 pacienți prezentând nivele similare cu grupul de control.

Concluzii

Nivelurile crescute de IL-6 și leptină salivară susțin în același timp un statut inflamator sistemic în ciuda intervalul normal de analize de sânge standard. Rezultatele au fost corelate pozitiv în cazul IL-6 cu IMC, metoda general acceptată folosită pentru evaluarea obezității sau gradului excesiv de greutate. Determinarea acestor markeri în probele de salivă folosind metoda senzorilor stocastici și-a dovedit utilitatea în cadrul examenului medical pentru o mai bună evaluare a stării de sănătate în obezitate.

Metoda are câteva avantaje cum ar fi: colectarea ușoară a probelor biologice; determinarea rapidă a concentrațiilor scăzute.

Această metodă ar putea fi promițătoare în cazul unor infecții asociate cu cavitatea orală sau inflamații care ar putea interfera cu rezultatele.

Asocieri specifice obezității

Obezitatea este o condiție complexă cu etiologie multifactorială, considerată, în general, un dezechilibru al aportului de energie și al consumurilor de alimente. Potrivit OMS, prevalența obezității la nivel mondial are o dimensiune epidemică, mai mult de 2 miliarde de persoane suferă de obezitate și supraponderalitate. În rândul adulților, numărul persoanelor obeze s-a dublat din anii 1980, atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare.

O problemă alarmantă este creșterea incidenței obezității la copii, chiar și la vârste foarte tinere, cu consecințe fiziologice și psihologice devastatoare. Din păcate, mulți părinți încă ignoră gravitatea excesului de greutate și a obezității la copii, majoritatea fiind diagnosticați când există deja complicații și calitatea vieții acestor copii este deja afectată. [2][46]

Obezitatea este un factor de risc cunoscut pentru dezvoltarea mai multor comorbidități precum diabetul zaharat, bolile cardiovasculare, cancerul și sindromul metabolic (depunerea periviscerală a țesutului adipos, sistemul devenind rezistent la insulină). [99][7]

Țesutul adipos are un rol important în depozitarea excesului de nutrienți, sensibilizând starea nutritivă și este implicat în reglementarea consumurilor de energie în organism [2][46] [92]. Acest țesut adipos are însă o capacitate limitată de depozitare, suprasolicitarea sa generând stres oxidativ local și inflamație [74]. Gradul scăzut al răspunsului inflamator la obezitate este în principal menținut de adipocite și celulele imunitare care secretă o varietate de semnale pro-inflamatorii cum ar fi interleukina-6, adipokinele, leptina, rezistina, TNF- α , proteina-1 chemoattractant monocit (MCP-1) [31]. Toate aceste molecule sunt molecule de semnalizare ce sunt implicate în inflamația sistemică cronică, rezistența la insulină, adipogeneza, ateroscleroza cu consecințe severe precum diabetul, bolile cardiovasculare, disfuncția metabolică și riscul de apariție a astmului sever. [99][7][90][74][32]

Indicele de masă corporală este o metodă general acceptată de diagnosticare și evaluare a gradului de obezitate. Anumite analize de sânge standard sunt, de asemenea, determinate pentru monitorizarea stării de sănătate și apariția mai devreme a complicațiilor datorată acestei maladii. Toate aceste analize de rutină sunt utile în diagnosticarea unor comorbidități cum ar fi diabetul sau boala cardiovasculară, dar aceste analize au o predictibilitate mai mică în evaluarea procesului de inflamație care declanșează complicațiile enumerate mai sus. Dezvoltarea de noi metode neinvazive pentru analizarea altor parametri mai bine corelați cu complicațiile obezității decât parametrii standard sunt de mare interes, în special la pacienții de vârstă tânără sau foarte tânără.

În ultimii ani, saliva a fost studiată ca un fluid biologic alternativ adecvat pentru un diagnostic neinvaziv. Instrumentele actuale de diagnostic medical utilizează acest fluid biologic pentru testarea în domeniul toxicologiei, al bolilor infecțioase sau al endocrinologiei.

Saliva are o compoziție chimică complexă fiind în general un amestec de apă, electroliți, proteine diferite, enzime și substanțe antimicrobiene furnizate în principal de glandele salivare, mucoasa respiratorie superioară și transudatul mucoasei orale. Pentru a intra în salivă diferite componente ale sângelui s-a demonstrat că acesta utilizează mecanisme intracelulare de difuzie pasivă, transport activ sau prin ultrafiltrare între joncțiunile celulare. În cazul subiecților obezi sau supraponderali, în saliva acestora s-au identificat deja mai mulți biomarkeri de sânge și concentrațiile lor au fost corelate cu nivelul salivar ca citokine inflamatorii, adipokine, insulină și cortizol. [32][48]

Interleukina-6 și leptina se numără printre biomarkerii ce au corelație puternică între nivelul sângelui și nivelul salivar [32][48][12][51]. Nivelurile ridicate ale acestor parametri se întâlnesc frecvent în starea inflamatorie, boala metabolică și riscul cardiovascular asociat cu obezitatea. [32][48]

Interleukina-6 este considerată o citokină inflamatorie secretată în exces de țesutul adipos în caz de obezitate și este implicată în căile de semnalizare a sensibilității la insulină, reglarea în jos a lipoproteinelor, sinteza trigliceridelor și modularea expresiei unor gene specifice țesutului adipos [7][34]. Leptina este principala adipokină cu rol mediator pe căile de semnalizare a țesutului adipos implicate în etiologia obezității, în fiziopatologie și în rezultatele de sănătate [12][39][4]. Nivelul sistemic circulant este proporțional cu cantitatea de țesut adipos și reglează homeostazia energetică care semnalizează stocarea energiei. Inflamația și stresul oxidativ sunt unele dintre mecanismele de dezvoltare a rezistenței la leptină la pacienții obezi și supraponderali, cu efecte secundare pe termen lung. Un nivel ridicat de leptină a fost determinat în cazul creșterii în greutate asociată cu debutul cardiovascular. [51][110][89]

Aceste constatări susțin potențialul valoros al determinării markerilor salivari în dezvoltarea de noi tehnici de diagnostic non-invazive și mai puțin stresante, în special în cazul pacienților pediatrici, dar nu numai. În acest context, o nouă metodă a fost proiectată, testată și validată anterior pe un model preclinic, cu rezultate promițătoare în practica medicală. [82][53] Metoda bazată pe senzori stocastici este rapidă și fiabilă și necesită volume mici de probe biologice (până la 50 μ L de probă). Metoda permite determinarea nivelurilor scăzute de concentrație care sunt utile în detectarea unei concentrații mici de molecule de semnalizare. Este de fapt singura metodă care funcționează până acum pentru analiza acestor tipuri de substanțe în saliva copiilor.

Cercetătoarea profesor universitar doctor Raluca-Ioana van Staden care a descoperit senzorii stocastici, a fost premiată în 2010 la Geneva cu Trofeul de Aur al Organizației Mondiale pentru Proprietatea Intelectuală, pentru cea mai bună femeie inventator. [94] Senzorii stocastici

au în alcătuirea lor Ag și TiO₂, grafene decorate cu Au și TiO₂ și au folosiți pentru screening-ul salivei copiilor participanți la cercetare. [96] Senzorii stocastici sunt caracterizați de fiabilitate, selectivitate și sensibilitate ridicată; utilizarea acestora după prelevarea probelor de salivă a determinat analiza cantitativă și calitativă cu acuratețe, fără alte procese de prelucrare, recunoașterea moleculară a biomarkerilor făcându-se într-un singur proces. [95]

Studiul urmărește determinarea IL-6 salivară și a leptinei ca markeri de inflamație asociate cu obezitatea, utilizând o nouă metodă neinvazivă cu aplicații clinice în cazul copiilor diagnosticați cu excesul de greutate și obezitatea.

Materiale și metode: Reactivi și soluții

1-adamantillolamida utilizată pentru proiectarea senzorului stocastic a fost anterior sintetizată și descrisă în literatură [103]. Apa deionizată obținută de la un sistem Millipore Direct-Q3 (Mosheim, Franța) a fost utilizată pentru prepararea tuturor soluțiilor. Pulberea de grafit (1 - 2 μm) a fost furnizată de Aldrich (Schnelldorf, Germania) și uleiul de parafină de Fluka (Buchs, Elveția), fosfatul monosodic și fosfatul disodic au fost achiziționate de la Reagent, București.

S-au preparat soluții de IL-6 standard de lucru de 10⁻¹⁵ până la 10⁻⁶ g/ml și s-au preparat soluții de leptină de 1,25 x 10⁻¹⁴ până la 1,25 x 10⁻⁵ g/ml, utilizând metoda diluției în serie, din soluțiile standard obținute de la Aldrich (Schnelldorf, Germania). Când nu s-au utilizat, soluțiile de leptină și IL-6 au fost păstrate în frigider la temperaturi de 2 - 8°C.

Aparate și metode

Toate măsurătorile au fost efectuate utilizând un potențiostat/ galvanostat PGSTAT 302N (Metrohm), conectat la o celulă clasică cu trei electrozi și conectat la un calculator prin intermediul unei versiuni 4.9 a software-ului Eco Chemie (Utrecht, The Netherlands). Electrocul Ag/AgCl (3 mol/l KCl) a servit drept electrod de referință și electrocul de sârmă de platină a servit drept electrod contra. A fost utilizată o metodă stocastică pentru măsurătorile toff și ton, la un potențial constant (125 mV față de Ag/AgCl).

Participanții la studiu

Studiul a inclus 17 copii din mediul urban, diagnosticați cu excesul de greutate/obezitate și monitorizați la Institutul Național de Endocrinologie C.I. Parhon și la Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România și 5 copii cu greutate normală, care au fost prezenți în aceeași instituție pentru analizele standard anuale și evaluarea stării de sănătate. Am exclus din studiu pacienții diagnosticați cu alte boli asociate, cum ar fi tulburări endocrine sau inflamații sau infecții ale cavității bucale. Toți cei 22 de subiecți incluși în studiu au efectuat analizele de sânge în același laborator clinic, iar probele de salivă au fost colectate în aceeași zi cu colectarea sângelui. Toate analizele au fost efectuate în aceeași zi pentru toți participanții la

studiu pentru a evita diferențele dintre eșantioane cu privire la timpul de conservare.

Toți părinții sau tutorii legali ai copiilor și-au dat consimțământul scris pentru probele de salivă prelevate de la copiii lor și studiul a fost aprobat de Comisia de etică a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București (aprobarea nr. 158/11.03.2018, cod PO-35-F-03). Indicele de masă corporală (IMC) și percentilele au fost calculate conform formulei generale comparativă cu diagramele de creștere publicate [65]. Categoriile de greutate corporală au fost definite astfel: obezi > 95 procentile, supraponderali 85 - 95 procentile și greutate normală 75 - 85 procentile.

Eșantioane de salivă

S-au colectat 22 de probe de salivă (5 probe de control și 17 probe colectate de la copii diagnosticați cu supraponderabilitate/obezitate) în aceeași dimineață între orele 8.00 - 9.00. Toți subiecții au fost instruiți să nu mănânce, să bea sau să-și spele gura în seara premergătoare zilei de colectare. Prelevarea de salivă a fost efectuată după o clătire a gurii cu 5 ml de apă pentru a spăla orice resturi sau celule exfoliate. De la fiecare subiect au fost colectate aproximativ 2 - 3 ml de salivă întregă nestimulată, pe recipiente ținute pe gheață. Probele au fost centrifugate și eșantionate la 1 ml au fost păstrate la -80°C . Probele de salivă au fost utilizate pentru determinarea IL-6 și leptinei prin metoda senzorilor stocastici fără nici o pretratare.

Analize de sânge

Analizele sângelui din aceeași zi au fost furnizate de institut și au fost luate în considerare următoarele analize biochimice pentru studiu: colesterol total; HDL-colesterol; trigliceride; glicemie; transaminaze.

Analize statistice

Analizele statistice pentru toate Anexele 14 - 18 și Tabelul nr. 05 au fost efectuate utilizând două programe GraphPad Prism versiunea 6 pentru Windows (La Jolla California USA) și R Proiect pentru calculul statistic versiunea 3.5.1. pentru Windows. GraphPad Prism a fost utilizat pentru a calcula parametrii statistici obișnuiți, cum ar fi abaterea standard, eroarea standard și semnificația statistică utilizând testul-t.

Datele sunt prezentate ca media deviației standard (SD), dacă nu este indicat altfel. Pentru toate analizele, o valoare $P < 0,05$ este considerată statistic semnificativă. Au fost efectuate mai multe analize de regresie și corelare utilizând programul de simulare R pentru a determina asocierea între variabile diferite. Valoarea coeficientului de corelație r variază de la -1 la 1, valoarea 0 înseamnă că nu există corelație lineară între variabile.

Rezultate

Gradul de obezitate este clasificat folosind indicele de masă corporală. În cazul copiilor,

calculul IMC este comparat cu graficele de creștere. IMC, vârsta, greutatea, înălțimea și sexul copiilor diagnosticați cu obezitate/supraponderali și greutate sănătoasă incluși în studiu.

Analizele biochimice de sânge, de obicei luate în considerare pentru pacienții obezi, au fost determinate în aceeași zi cu colectarea de probe de salivă. Rezultatele glicemiei, colesterolului total din plasmă, HDL-colesterolului și trigliceridelor sunt prezentate ca medie SD în Tabelul nr. 01

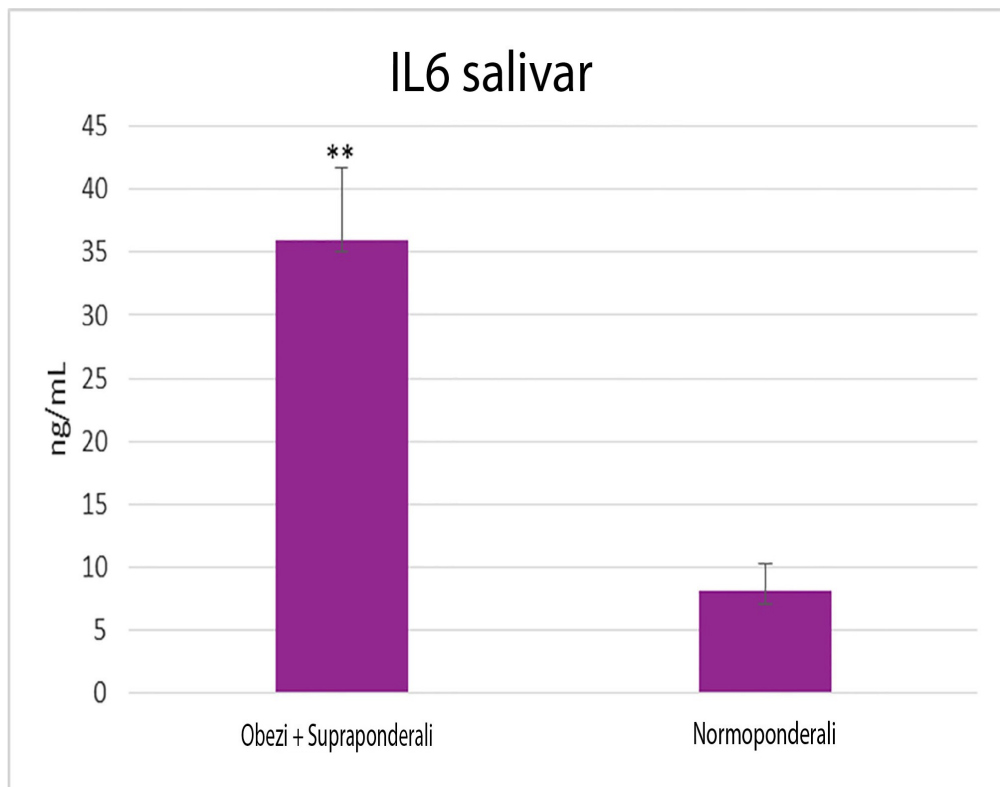
În cazul copiilor selectați pentru studiu, colesterolul total a fost ușor crescut în cazul copiilor obezi și supraponderali comparativ cu grupul normal de greutate din Tabelul nr. 01. Majoritatea copiilor obezi au prezentat un nivel normal al colesterolului plasmatic chiar și în cazurile de IMC mare (99 procentile) și nu a fost stabilită nici o corelație între nivelul IMC și nivelul colesterolului din sânge ($r = 0,124$, $P = 0,58$). HDL-colesterolul, un parametru mai bun corelat în practica medicală cu risc aterosclerotic, era în limite normale în cazul grupului cu greutate normală și 15 copii obezi/supraponderali, cu excepția a doi copii obezi, cu un nivel comparativ ușor scăzut comparativ cu intervalul normal. Nivelul trigliceridelor și glicemia nu sunt semnificativ diferite ($P > 0,05$) în grupul de pacienți obezi/ supraponderali, comparativ cu grupul de copii slab (Tabelul nr. 05). Doar un copil a prezentat un nivel crescut de trigliceride (159 mg %) asociat cu un nivel normal de glicemie.

		Obez / Supraponderal	Greutate normală	Elev t-test (vs. grup normal de greutate)
		Mediu +/- SD	Mediu +/- SD	
Colesterol total (mg/dl)		192,5 +/- 72,77	124,5 +/- 14,32	P = 0,0471
Colesterol HDL (mg/dl)		46,26 +/- 18,7	44,56 +/- 3,74	P = 0,8407
Trigliceride (mg/dl)		88,68 +/- 35,01	79,7 +/- 13,62	P = 0,5384
Glicemia (mg/dl)		84,59 +/- 10,05	90,86 +/- 7,07	P = 0,2294
Transaminaze (U/L)	AST	26,26 +/- 13,52	24,66 +/- 3,13	P = 0,7989
	ALT	28,13 +/- 23,05	26,64 +/- 9,58	P = 0,8908

Tabelul nr. 01 Nivelul parametrilor sângelui (colesterol total, HDL-colesterol, trigliceride, glicemie, transaminaze) copiilor diagnosticați cu obezitate/ supraponderali și greutate sănătoasă inclus în studiu.

Valorile normale ale transaminazelor au fost observate în cazul grupului obez și supraponderal (Tabelul nr. 01), cu excepția unui copil cu un nivel ușor crescut de transaminaze (50-80 U/L) asociat cu un nivel ridicat de colesterol (> 170 mg %) și o scădere a nivelului

colesterolului HDL (< 35 mg %) în sânge.

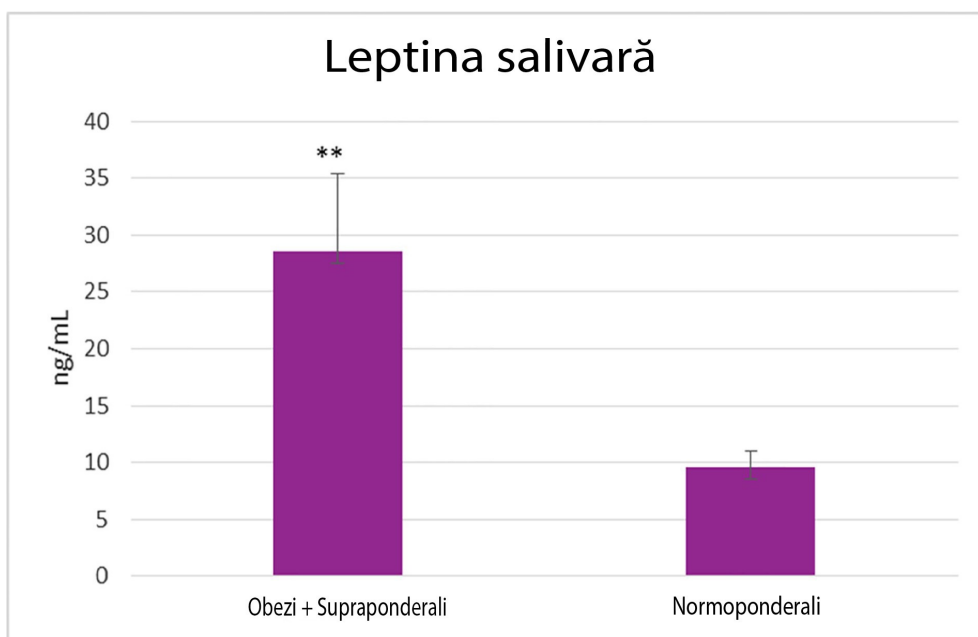


Graficul nr. 01- Nivelul IL-6 salivar determinat de noua metodă de detectare stocastică în cazul copiilor obezi/supraponderali și grupului de control cu greutate normală

În cazul grupului obez și supraponderal, nivelul salivar al IL-6 a fost de 4,5 ori mai mare comparativ cu grupul de greutate normală iar rezultatele au fost semnificative din punct de vedere statistic ($P < 0,05$). Nivelul de IL-6 salivar a fost corelat ($r = 0,71$, $P < 0,0002$) cu IMC și o corelație slabă a fost stabilită cu vârsta ($r = 0,59$, $P = 0,07$)

IL-6 a fost crescut în 15 cazuri, doar doi copii supraponderali prezentau concentrații salivare similare grupului de greutate normală. Copilul cu cel mai mare grad de obezitate din grup (> 99 percentile) a prezentat cel mai înalt nivel salivar al IL-6 (98 ng/ml), urmat de doi copii (96 și 98 percentile) cu un nivel IL-6 de 61,2 ng/ml.

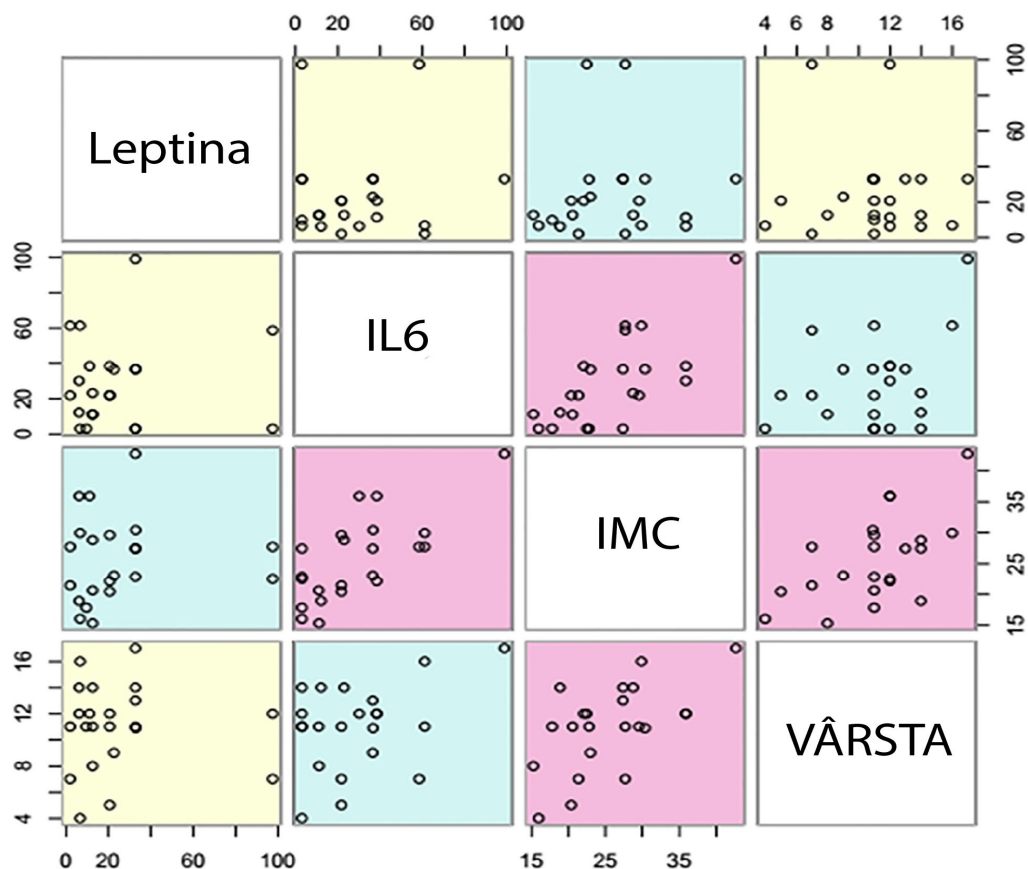
Nivelul leptinei salivare a fost de 3 ori mai mare în cazul grupului obez și supraponderal comparativ cu grupul martor ($p < 0,01$). Nivelul leptinei salivare nu a fost corelat nici cu IMC ($r = 0,1$, $P = 0,68$) sau cu vârsta ($r = 0,03$, $P = 0,07$).



Graficul nr. 02- Nivelul de leptină salivară determinat de noua metodă de detectare stocastică în cazul copiilor obezi/supraponderali și grupului de control cu greutate normală

Cel mai înalt nivel de leptină a fost determinat în cazul unui copil obez (> 99 procentile) diagnosticat cu astm (97,5 ng/ml) asociat cu un nivel crescut de IL-6 (58,6 ng/ml) urmat de un copil supraponderal (88 procentile) cu leptină salivară 97,4 ng/ml asociată cu un nivel moderat crescut de IL-6 (23,06 ng/ml). Chiar și ambele citokine sunt secretate de țesutul adipos și sunt implicate în căile de inflamație, nivelul salivar al leptinei nu a fost corelat cu nivelul IL-6 ($r = 0,07$, $P = 0,41$), șase cazuri de obezitate au fost caracterizate prin creșterea IL-6 și nivelul normal al leptinei salivare.

Intervale normale de parametri de sânge: Colesterol total < 170 mg/dl, Colesterol HDL > 35 mg/ml, Trigliceride 30 - 125 mg/dl, Glicemia 70 - 127 mg/ml, Transaminaze AST 10 - 40 U/L, ALT 5 - 30 U/L, NW = grup normal de greutate.



Graficul nr. 03- Corelarea variabilelor: Leptina, IL-6, IMC și vârsta în cazul copiilor selectați pentru studiu

Discuții

În obezitate, pe lângă determinarea IMC, medicii solicită analize de sânge pentru o mai bună evaluare și monitorizare a riscurilor asociate. Analizele biochimice cele mai determinante cuprind evaluarea glicemiei, a profilului lipidelor din sânge și a transaminazelor pentru investigarea diabetului de tip 2, a riscului cardiovascular sau hepatic. [39][4][80][35]

Obezitatea este, de asemenea, cunoscută ca fiind asociată cu inflamația scăzută și stresul oxidativ care joacă roluri esențiale în dezvoltarea rezistenței la insulină și a sindromului metabolic [99][80][35][8]. Cu toate acestea, în cazul pacienților obezi, prezența inflamației sistemice este mai puțin luată în considerare pentru determinare în cadrul examenului medical obișnuit. Moleculele de semnalizare proinflamatoare generate de adipocite în obezitate, cum ar fi IL-6 și leptina, ating nivelurile sistemice ridicate și declanșează rezistența la insulină, dezvoltând diabetul de tip 2 și alte complicații [7][60]. Determinarea acestor markeri ar putea fi mai relevantă într-o diagnosticare completă a obezității, relevând o stare inflamatorie dificil de evaluat prin analize biochimice standard. Interleukina-6 este o citokină secretată de țesutul adipos fiind implicată în căile de semnalizare a inflamației și semnalizarea insulinei în diverse țesuturi și

tipuri de celule și nivelul ridicat al circulației a fost corelat cu rezistența la insulină și diabetul de tip 2 [60]. Nivelul ridicat de IL-6 în sânge a fost observat la pacienții obezi și mai multe studii au demonstrat o puternică corelație pozitivă între concentrația plasmatică IL-6 și nivelul salivar. [32] [13] În grupul obez și supraponderal, 15 copii au avut un nivel salivar crescut al IL-6, cinci dintre ei prezentând niveluri normale ale tuturor analizelor biochimice din sânge. Unul dintre cele mai înalte nivele de IL-6 a fost determinat în cazul unui pacient obez, astmatic care a prezentat și cel mai înalt nivel de leptină, susținând o stare inflamatorie care ar fi putut fi dezvăluită abia de analizele sângelui. În acest caz particular, obezitatea este un factor de risc cunoscut pentru astm, ambele condiții care induc o creștere a concentrației citokinelor pro-inflamatorii, în special IL-6 în sânge [90][13]. Peters și colaboratorii săi au demonstrat că un grup minoritar de astmatici obezi caracterizați prin niveluri ridicate de IL-6 au fost mai susceptibile de a avea disfuncții metabolice, în special hipertensiunea și leucocitoza sistemică [90]. Mai mult, se consideră că IL-6 are un rol de cauzalitate în astmul sever și susține utilitatea monitorizării acestei citokine ca biomarker în astmul ridicat IL-6. [90][13]

Leptina este o moleculă de semnalizare a adipozității implicată în controlul aportului și cheltuielilor de energie. Niveluri ridicate de leptină au fost observate la pacienții obezi susținând procesul de rezistență la leptină, care este responsabil de reglementarea dezechilibrată a greutății corporale [89][93][43]. Niveluri crescute de leptină salivară au fost observate în cazul a 11 copii aparținând grupului supraponderal/obez față de grupul de greutate normală, dintre care 8 au prezentat citokină proinflamatoare crescută în saliva. Rezistența la leptină este variabilă în rândul pacienților obezi [93] și poate depinde de nutrienții consumați din dietă. Unele studii susțin corelarea nivelurilor ridicate de leptină circulantă cu obezitate alimentară și o îmbunătățire a nivelului de leptină a fost observată după o distribuție echilibrată în modelul dietetic. [43][75] [36]

Copiii incluși în grupul obezi/supraponderali nu au avut alte tulburări endocrine sau infecții ale cavității orale sau inflamații care ar putea interfera cu analizele probelor de saliva [66]. Toți copiii din acest grup au avut cel puțin o citokină pro-inflamatoare crescută în salivă și majoritatea au prezentat analize de sânge în intervalul normal, cu excepția cazurilor de creștere a colesterolului total și a câtorva cazuri de scădere ușoară a colesterolului HDL.

Un nivel crescut al citokinelor pro-inflamatorii din salivă evidențiază o stare de inflamație sistemică. Chiar și diagnosticul a fost în funcție de IMC și riscul a fost monitorizat prin analize biochimice recomandate în mod obișnuit, acești parametri standard de diagnostic nu au fost suficienți pentru a prezice prezența inflamației în cazul grupului supraponderal/obez.

Din cauza riscului de sănătate asociat creșterii în greutate și susținut de prezența stării

inflamatorii și ținând seama de vârsta participanților, recomandarea medicală pentru toate grupurile obeze/supraponderali a fost o dietă normală echilibrată și exerciții fizice fără medicamente.

Rezultatul studiului

Obezitatea este diagnosticată în principal de IMC și se recomandă efectuarea mai multor analize standard ale sângelui pentru a evalua potențialele riscuri asociate, cum ar fi diabetul de tip 2, riscul cardiovascular sau sindromul metabolic. Starea inflamatorie de grad scăzut prezentă în obezitate declanșează comorbiditățile asociate și acest lucru este mai puțin luat în considerare în cadrul examinării medicale. Rezultatele obținute în cadrul studiului susțin determinarea citokinelor pro-inflamatorii, IL-6 și leptinei care s-au dovedit a fi eficiente în evaluarea stării de sănătate a grupului obez și supraponderal și ar putea dezvălui o stare inflamatorie timpurie, în ciuda gamei normale de biomarkeri binecunoscuți din sânge. Mai mult, nivelul interleukinei-6 a fost puternic corelat cu IMC, care este metoda general acceptată pentru evaluarea gradului de obezitate sau a excesului de greutate. Determinarea acestor markeri în probele de salivă printr-o metodă stocastică a dovedit utilitatea în cadrul examenului medical pentru o evaluare mai bună a stării de sănătate a obezității. Metoda are câteva avantaje cum ar fi: colectarea ușoară a probei biologice, determinarea rapidă a concentrațiilor scăzute și ar putea fi promițătoare în cazul în care nu există infecții asociate cu cavitatea bucală sau inflamații care ar putea interfera cu rezultatele.

Studiile viitoare trebuie să ia în considerare fluctuația acestor markeri proinflamatori prezenți în saliva pacienților obezi/supraponderali care sunt diagnosticați cu alte afecțiuni, cum ar fi tulburările endocrine și evoluția acestor parametri în timpul programului de dietă sănătoasă.

CONCLUZII

Populația a început să se documenteze și să se informeze în domeniul nutriției, să caute ajutor de specialitate, dorind să prevină afecțiunile ce pot fi cauzate de alimentația necorespunzătoare și să înțeleagă implicațiile ulterioare. Astfel, a apărut tendința de a apela la serviciile unui specialist în domeniul nutriției/dieteticii - *o persoană calificată și specializată în nutriție și dietetică, care aplică știința alimentației și nutriției prin educarea și informarea grupurilor sau indivizilor în stare de sănătate sau boală, având un rol esențial în managementul și prevenția bolilor asociate alimentației.*

Riscul mare asociat acestei profesii, a apărut prin „prestarea” serviciilor nutriționale de către persoane fizice și uneori chiar persoane juridice, fără competențe de profil, care prescriu tuturor categoriilor de vârstă ale populației diete, dietoterapii și tratamente cu suplimente nutritive.

La nivel mondial, numărul țărilor care și-au reglementat și protejat prin lege profesia de dietetician/nutriționist este de 79% în anul 2016. În România, până în anul 2015, cadrul legislativ din aria profesională a nutriției nu avea o specificitate legală proprie, prezentând diferite direcții. În luna noiembrie 2015 a apărut și a fost votată Legea nr. 256, privind exercitarea profesiei de dietetician, precum și înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieteticienilor din România. Deși nu este specifică profesiei de nutriționist, această lege prezintă un pas înainte în reglementarea profesiunilor asimilate domeniului nutrițional; ea face referire doar la *dietetician* și *asistentul de nutriție*, eliminând din context *nutriționistul* și *consultantul nutriționist*.

În 15 februarie 2019, apar normele metodologice ce țin de reglementarea exercitării profesiei de dietetician cu drept de liberă practică, modalitatea de obținere a autorizației de liberă practică și se prevăd toate aspectele importante pentru reglementarea, organizarea și funcționarea acestei profesii. Aceasta definește cu claritate profesia de dietetician, ca fiind o profesie liberală în domeniul sănătății, vorbește despre scopul dieteticianului ca fiind cel de asigurare a unei nutriții echilibrate, urmărind prevenirea stărilor patologice, acționând cu profesionalism, loialitate și confidențialitate. Partea practică a lucrării a evidențiat că determinarea markerilor specifici (citokinelor pro-inflamatorii, IL-6 și leptinei) în probele de salivă printr-o metodă stocastică impune utilitatea în cadrul examenului medical pentru o evaluare a gradului de obezitate sau a excesului de greutate sau ar putea dezvălui o stare inflamatorie timpurie. Metodele standard propuse pentru nivelurile de IL-6 și leptina din salivă nu pot detecta acești doi biomarkeri în saliva pentru copii, acestea fiind mai mici decât valorile limită de determinare a metodelor standard. Prin urmare, metoda utilizată în cercetare s-a bazat pe utilizarea *senzorilor stocastici*, capabili să realizeze simultan o determinare calitativă și cantitativă a acestor doi biomarkeri în câteva minute, în intervalul de acoperire a copiilor sănătoși și obezi. Utilizarea rezultatelor din probele de salivă printr-o metodă stocastică a dovedit utilitatea în cadrul examenului medical pentru o evaluare mai bună a stării de sănătate în ceea ce privește obezitatea. Corelația dintre rezultatele analizelor utilizând senzorii stocastici și deciziile luate de *dietetician/nutriționist/asistent de nutriție/consultant în nutriție* trebuie să fie profesional încadrate în limitele competențelor lor, să țină cont de drepturile, valorile, dorințele și interesele beneficiarilor, fără să îngrădescă actul medical și drepturile beneficiarului.

Deși distincte ca activități desfășurate și arii de manifestare a competențelor, se nasc întrebările firești **Când** și **Cum** se va identifica soluția pentru reglementarea și includerea în Legea nr 256/2015 a celorlalte profesii din clasificarea ocupațională existentă la Ministerul muncii și justiției sociale, inclusiv cea de *nutriționist*?

BIBLIOGRAFIE

- 1 *A snapshot of the health of young people in Europe. Report european comission of youth health.* Bruxelles, 9-10 iulie 2009
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0013/70114/E93036.pdf
- 2 Abarca-Go´mez L, Abdeen Z.A., Hamid Z.A., Abu-Rmeileh N.M., Acosta-Cazares B, Acuín C, et al. - *Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128 million children, adolescents, and adults.* The Lancet. 2017; 390(10113):2627–2642
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
- 3 Abdelaal M, Le Roux C. W and Docherty N. G - *Morbidity and mortality associated with obesity.* Annals of translational medicine, vol. 5, no. 7, p. 161
- 4 Abella V, Scotecce M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay M.A., Gomez-Reino J.J., et al. - *Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders.* Nature Reviews Rheumatology. 2017; 13(2):100–109
<https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.209> PMID: 28053336
- 5 *Academy of Nutrition and Dietetics,*
<https://www.eatright.org/>
- 6 Ahima RS (July 2008) - *"Revisiting leptin's role in obesity and weight loss".* J. Clin. Invest.118 (7): 2380–83.
- 7 Ahmad R, Al-Roub A, Kochumon S, Akther N, Thomas R, Kumari M, et al. - *The Synergy between Palmitate and TNF- α for CCL2 Production Is Dependent on the TRIF/IRF3 Pathway: Implications for Metabolic Inflammation.* J Immunol. 2018; 200(10):3599–3611
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701552> PMID: 29632147
- 8 Akhter N, Hasan A, Shenouda S, Wilson A, Kochumon S, Ali S, Tuomilehto J, Sindhu S, Ahmad R. - *TLR4/MyD88-mediated CCL2 production by lipopolysaccharide (endotoxin): Implications for metabolic inflammation.* J Diabetes Metab Disord. 2018; 17(1):77–84
<https://doi.org/10.1007/s40200-018-0341-y> PMID: 30288388
- 9 Albert J,Stunkarda Myles, FaithaKelly Callison - *Depression and obesity,*
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00608-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00608-5)
- 10 *Application for registration -*
<https://stps.dk/en/health-professionals-and-authorities/registration-of-healthcare-professionals/application-for-registration/clinical-dietician/>
- 11 Autoridade de Segurança Alimentar e Económica and Ministerio da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas
- 12 Aydin S, Halifeoglu İ, Ozercan İ.H., Erman F, Kilic N, Aydin S, et al. - *A comparison of leptin and ghrelin levels in plasma and saliva of young healthy subjects.* Peptides, 2005; 26(4):647–652
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2004.11.008> PMID: 15752580
- 13 Baffi C.W., Winnica D.E. and Holguin F. - *Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications.* *Asthma research and practice.* 2015; 1(1):1–7
<https://doi.org/10.1186/s40733-015-0001-7>
- 14 Banks WA, Kastin AJ, Gutierrez EG (September 1994) - *"Penetration of interleukin-6 across the murine blood-brain barrier".* Neuroscience Letters.179(1–2): 53–6.
- 15 Bjornstop P (2001) - *„Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities?“.* Obesity Reviews: 73–86.
- 16 Bleich S, Cutler D, Murray C, Adams A (2008). *„Why is the developed world obese?“.* Annu Rev Public Health.29: 273
- 17 Borodulin K, Laatikainen T, Juolevi A, Jousilahti P (2008) - *„Thirty-year trends of physical activity in relation to age, calendar time and birth cohort in Finnish adults“.* Eur J Public Health.18: 339
- 18 Brennan AM, Mantzoros CS (2006) - *"Drug Insight: the role of leptin in human physiology and pathophysiology – emerging clinical applications".* Nat Clin Pract Endocrinol Metab.2(6): 318.
- 19 *British Dietetic Association,* <https://www.bda.uk.com/>
- 20 Castañeda TR, Tong J, Datta R, Culler M,Tschöp MH(January 2010) - *"Ghrelin in the regulation of body weight and metabolism".* Frontiers in Neuroendocrinology.31: 44–60.
- 21 *Centre of Disease and Control*
<http://nccd.cdc.gov/dnpabmi/Calculator.aspx>
- 22 *Centrele pentru Controlul Bolilor septembrie 2015,*
http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html
- 23 Chan M - *Obesity and diabetes: the slow-motion disaster* Keynote address at the 47th meeting of the National Academy of Medicine. World Health Organization, 2016
- 24 Chechi K, Nedergaard J, Richard D. Brown - *Adipose tissue as an anti-obesity tissue in humans.* Obes Rev. Feb;15(2):92-106.
- 25 Chiles C, van Wattum PJ (2010) - *„Psychiatric aspects of the obesity crisis“.* Psychiatry:47–51.
- 26 Choe S .S., Huh, J. Y., Hwang, I. J, et al (2016) - *Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders.* Frontiers in Endocrinology, 7, 30.
- 27 Christakis NA,Fowler JH(2007) - *„The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years“.* New England

- Journal of Medicine.357: 370–379
- 28 Cipryan L, (2017) - *IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols*. Journal of Human Kinetics, 56, 139–148.
- 29 Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP (1999) - *"Psychological stress, cytokine production, and severity of upper respiratory illness"*. Psychosomatic Medicine.61(2): 175–80.
- 30 Consiliul European, Consiliul Uniunii Europene – *Evaluarea stării de nutriție a copiilor din ciclul primar conform metodologiei OMS prin participarea la proiectul "European Childhood obesity surveillance initiative (COSI)"* Raport național România 2017
- 31 De Onis M, Blössner M, and Borghi E - *Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children*. The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 92 no. 5 1257-1264
- 32 Desai G.S, Mathews S.T. - *Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin-resistance*. World Journal of Diabetes. 2014; 5(6):730–738
<https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i6.730> PMID: 25512775
- 33 *Dietitians-nutritionists around the World, 2016 Study Report* Dietitians-Nutritionists Around the World Page 2 of 19
<https://www.internationaldietetics.org/Downloads/2016-ICDA-Education---Work-report.aspx>
- 34 Eder K, Baffy N, Falus A, Falus A, Fulop A.K. - *The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity*. Inflammation Research. 2009; 58:727–736
<https://doi.org/10.1007/s00011-009-0060-4> PMID: 19543691
- 35 Engelmann G, Hoffmann G.F, Grulich-Henn J, Teufel U. - *Alanine Aminotransferase Elevation in Obese Infants and Children: A Marker of Early Onset Non Alcoholic Fatty Liver Disease*. Hepatitis Monthly. 2014; 14(4):e14112
<https://doi.org/10.5812/hepatmon.14112> PMID: 24748893
- 36 Enriori P.J., Evans A.E., Sinnayah P, Jobst E.E., Tonelli-Lemos L, Billes S.K., et al. - *Diet-induced obesity causes severe but reversible leptin resistance in arcuate melanocortin neurons*. Cell metabolism. 2007; 5(3):181–194
<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.02.004> PMID: 17339026
- 37 Esteve Rafols M. - *Adipose tissue: cell heterogeneity and functional diversity*. Endocrinol Nutr. Feb;61(2):100
- 38 Ezekiel J. Emanuel. Common - „*Media +Child and Adolescent Health: A Systematic Review*”(PDF) Sense Media.2008.
- 39 Farr O.M, Gavrieli A, Mantzoros C.S. - *Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity?* Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. 2015; 22(5): 353–359 PMID: 26313897
- 40 *Federal Public Services* -
<https://www.health.belgium.be/en/health/taking-care-yourself/patient-related-themes/cross-border-health-care/healthcare-providers-0>
- 41 Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, et al, (2011) - *Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity*. International Journal of Molecular Sciences, vol. 12, no. 12, pp. 3117-3132
- 42 Ferrini F, Salio C, Lossi L, Merighi A (2009) - *"Ghrelin in Central Neurons"*. Current Neuropharmacology.7 (1): 37–49.
- 43 Flak J N., and Myers M.G. Minireview: *CNS Mechanisms of Leptin Action*. Molecular endocrinology (Baltimore, Md.). 2015; 30(1):3–12
<http://10.1210/me.2015-1232>
- 44 *General Information about Dietitians in Germany and the Registration of Dietitians trained outside of Germany* - Daniel Buchholz MPH, RD; Judith Liddell M.Phil., RD
https://www.vdd.de/fileadmin/downloads/Dietitians_Germany_Buchholz_2010_01_12_final%5B1%5D%5B1%5D.pdf
- 45 Gómez-Hernández A, Beneit N, Díaz-Castroverde S, & Escribano Ó. (2016) -*Differential Role of Adipose Tissues in Obesity and Related Metabolic and Vascular Complications*. International Journal of Endocrinology, 2016.
- 46 Gonzalez-Muniesa P, Martinez-Gonzalez M.A, Hu F.B, Despres J.P, Matsuzawa Y, Loos R.J.F, et al. - *Obesity*. Nature Reviews Disease Primers. 2017; 3 (17034):1–18
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>
- 47 Goodman E, Adler NE, Daniels SR, Morrison JA, Slap GB, Dolan LM (2003) - „*Impact of objective and subjective social status on obesity in a biracial cohort of adolescents"*. Obesity Reviews: 1018
- 48 Goodson J.M, Kantarci A, Hartman M.Li, Denis G.V, Stephens D, Hasturk H, et al. - *Metabolic Disease Risk in Children by Salivary Biomarker Analysis*. PLoS One. 2014; 9(6): e98799
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098799> PMID: 24915044
- 49 Goran M.I - *Childhood Obesity: Causes, Consequences and Intervention Approaches*, Boca Raton, London, New York: Ed. CRC Press, Taylor and Francis Group, 2017, pp. 35-45
- 50 GREECE INFORMATION, *American Overseas Dietetic Association*
<https://eatrightinternational.org/wp-content/uploads/2017/06/greece-cis-17.pdf>
- 51 Groschl M, Rauh M, Wagner R, Neuhuber W, Metzler M, Tamguney G, et al.- *Identification of leptin in human saliva*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001; 86(11):5234–5239
<https://doi.org/10.1210/jcem.86.11.7998>
- 52 Grundy SM. *Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither*. Eur J Clin Invest. Nov;45(11):1209-17.
- 53 Gugoasa LA, Stefan-van Staden RI, Rusu OC - *Pattern recognition of adipokines in whole blood samples using stochastic sensing*, Microsystem Technologies. 2016; 22:11–16
<https://doi.org/10.1007/s00542-015-2628-y>
- 54 Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H (2006) - „*The obesity paradox: Fact or fiction?*” Am. J. Cardiol
- 55 Han J. C, Lawlor D. A, and Kimm S. Y. S - *Childhood Obesity – 2010: Progress and Challenges*. Lancet, 375(9727), 1737–1748

- [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60171-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60171-7)
- 56 Harlid S, Myte R. and Van Guelpen B - *The Metabolic Syndrome, Inflammation, and Colorectal Cancer Risk: An Evaluation of Large Panels of Plasma Protein Markers Using Repeated, Prediagnostic Samples*. Mediators of Inflammation, 2017, 4803156.
<http://doi.org/10.1155/2017/4803156>
- 57 Haslam DW, James WP (2005) - „Obesity”: 197–209
- 58 *HBSC Report 2013-2014 WHO Regional Office for Europe* –
[http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/303438/HSBC-No.7, Growing-up-unequal-Full-Report.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/303438/HSBC-No.7_Growing-up-unequal-Full-Report.pdf)
- 59 Hoelscher D. M, Kirk S, Ritchie L and Cunningham-Sabo L - *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Prevention and Treatment of Pediatric Overweight and Obesity*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, vol. 113, no. 10, pp. 1375-1394
- 60 Hotamisligil G.S - *Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders*. Nature 2017; 542 (7640):177–185
<https://doi.org/10.1038/nature21363> PMID: 28179656
- 61 *Hungarian Dietetic Association (MDO SZ)*
<http://mdosz.hu/welcome-to-the-hungarian-dietetic-association-mdosz-website/>
- 62 *Information Sheet for France American Overseas Dietetic Association* By Lisa Martin, MS, RD (Canada) and Stacy Schuller, RD (U.S.)
https://eatrightinternational.org/wp-content/uploads/2017/06/france-cis-2009_09.pdf
- 63 *Italian Association of Dietetics and Clinical Nutrition*
<https://aspartame.info/opinions/organisations-and-associations/italian-association-of-dietetics-and-clinical-nutrition/>
- 64 Iwaki T, Urano T. and Umemura K, (2012) - *PAI-1, progress in understanding the clinical problem and its aetiology*. Br J Haematol, 157: 291–298.
- 65 James WP (2008) - „The fundamental drivers of the obesity epidemic”. Obes Rev.9: 6–13.
- 66 Jayachandran T, Srinivasan B, Padmanabhan S. - *Salivary leptin levels in normal weight and overweight individuals and their correlation with orthodontic tooth movement*. The Angle Orthodontist. 2017; 87(5):739–744
<https://doi.org/10.2319/120216-869.1> PMID: 28471265
- 67 Keith SW; Redden DT; Katzmarzyk PT; et al. (2006) - „Putative contributors to the secular increase in obesity: Exploring the roads less traveled”. Int J Obes (London). 30 (11)
- 68 Kochumon S, Al-Rashed F, Abu-Farha M, Devarajan S, Tuomileht J and Ahmad R. - *Adipose tissue expression of CCL19 is positively associated with insulin resistance*. Diabetes Metab Res Rev. 2018: e3087
<https://doi.org/10.1002/dmrr.3087> PMID: 30339734
- 69 Kurauti M. A, Costa-Júnior J. M, Ferreira S. M., et al. (2017) - *Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme*. Scientific Reports, 7, 46750.
- 70 Lapeire L, Denys H, Cocquyt V, De Wever O. - *When fat becomes an ally of the enemy: adipose tissue as collaborator in human breast cancer*. Horm Mol Biol Clin Investig. Jul;23(1):21-38.
- 71 *Legea nr. 256/2015 privind exercitarea profesiei de dietetician, precum și înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieteticienilor din România*
<https://lege5.ro/Gratuit/haztanbtgu/legea-nr-256-2015-privind-exercitarea-profesiei-de-dietetician-precum-si-infiintarea-organizarea-si-functionarea-colegiului-dieteticienilor-din-romania>
- 72 Lynn Ahmed M. , Ken K.Ong, David B.Dunger - *Childhood obesity and the timing of puberty*,
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.02.004>
- 73 Loos RJ, Bouchard C (2008) - „FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity” - Rev.9: 246–250
- 74 Lumeng C.N, Saltiel A.R. - *Inflammatory links between obesity and metabolic disease*. The Journal of Clinical Investigation. 2011; 121(6):2111–2117
<https://doi.org/10.1172/JCI57132> PMID: 21633179
- 75 Macedo I.C., Medeiros L.F., Oliveira C, Oliveira C.M., Rozisky J.R., Scarabelot V.L., et al. - *Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels*. Peptides. 2012; 38(1):189–196
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2012.08.007> PMID: 22940203
- 76 Marantz PR, Bird ED, Alderman MH (2008) - „A call for higher standards of evidence for dietary guidelines”.
- 77 Marseglia L, Manti S, D’Angelo G, et al, (2015) - *Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases*. International Journal of Molecular Sciences, vol. 16, no. 1, pp. 378-400
- 78 Montignac M - *Obezitatea la copii, metode de prevenție și tratament*. București: Ed. Litera International, 2010, pp. 13-42
- 79 Mozaffarian, D (2011 Jun 23) - „Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men”. The New England Journal of Medicine.
- 80 Naqvi S, Naveed S, Ali Z, Ahmad S.M, Khan A. *Correlation between Glycated Hemoglobin and Triglyceride Level in Type 2 Diabetes Mellitus*. Cureus. 2017; 9(6):e1347.
<https://doi.org/10.7759/cureus.1347> PMID: 28713663
- 81 National Control for Health Statistics - „Nutrition For Everyone”. Centers for Disease Control and Prevention. Accesat în 9 iulie 2008.
- 82 Negut Cioates C, Stefan van Staden R.I, Moldoveanu I, Ungureanu E.M, Stanciu-Gavan C. - *New Stochastic Microsensors Based on Oleamides*. Electrochemistry Communications. 2015; 51: 98–102
<https://doi.org/10.1016/j.elecom.2014.12.010>
- 83 Nestle M, Jacobson MF (2000) - „Halting the obesity epidemic: a public health policy approach” Public Health Rep.115(1): 12–24.
- 84 *Normele metodologice de aplicare a Legii nr. 256/2015 privind exercitarea profesiei de dietetician, precum și*

- înființarea, organizarea și funcționarea Colegiului Dieticienilor din România, din 08.02.2019 - <https://lege5.ro/Gratuit/gmytsojvg4ya/norme-metodologice-de-aplicare-a-legii-nr-256-2015-privind-exercitarea-profesiei-de-dietician-precum-si-infiintarea-organizarea-si-functionarea-colegiului-dieticienilor-din-romania-din-08022019>
- 85 *Nutrition and Dietetic Education in Turkey, a SWOT Analysis*
<http://www.internationaldietetics.org/Newsletter/Vol19Issue1/Education-in-Turkey.aspx>
- 86 *Organizația Internațională a Muncii (OIM) a efectuat o revizuire a Clasificării Internaționale Standard a Ocupațiilor (ISCO-88)*
<http://www.mmuncii.ro/j33/index.php/ro/2014-domenii/munca/c-o-r>
- 87 Oswal A, Yeo G (February 2010) - "*Leptin and the control of body weight: a review of its diverse central targets, signaling mechanisms, and role in the pathogenesis of obesity*". *Obesity* (Silver Spring): 221–229
- 88 Pan H, Guo J, Su Z (May 2014) - "*Advances in understanding the interrelations between leptin resistance and obesity*". *Physiology & Behavior*.130: 157–69
- 89 Park H.K. and Ahima R.S. - *Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism*. *Metabolism*. 2015; 64(1):24–34
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.08.004> PMID: 25199978
- 90 Peters M.C., McGrath K.W, Hawkins G.A, Hastie A.T, Levy B.D, Israel E, et al. - *Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts*. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016; 4(7):574–584
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30048-0) PMID: 27283230
- 91 Pîrșean C., 2012, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", Facultatea de Farmacie - *Lucrarea de Licență București*, 68 pag.
- 92 Reilly S.M, Saltiel A.R. - *Adapting to obesity with adipose tissue inflammation*. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017; 13(11):633–643
<https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.90> PMID: 28799554
- 93 Sainz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga M.J. and Martinez J.A. - *Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin*. *Metabolism*. 2015; 64(1):35–46
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.015> PMID: 25497342
- 94 RI Stefan-van Staden, AG Diaconeasa, C Stanciu Gavan - *Fast Screening of Tissue Samples for Glycogen*, *J Pharm Biomed Anal*, 135, 2017.
- 95 RI Stefan-van Staden, G Mitrofan - *Fast Screening of Whole Blood Samples for Early Detection and Monitoring of Thyroid Diseases*, *RSC Adv.*, 7, 2017
- 96 RI Stefan-van Staden, IR Comnea-Stancu, CC Surdu-Bob - *Molecular screening of blood samples for the simultaneous detection of CEA, HER-1, NSE, CYFRA 21-1 using stochastic sensors*, *J Electrochem Soc.*, 164, 2017.
- 97 Salmon J, Timperio A (2007) - „*Prevalence, trends and environmental influences on child and youth physical activity*”. *Med Sport Sci. Medicine and Sport Science*.50: 183–99.
- 98 Sethi JK, Vidal-Puig AJ. - *Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation*. *J Lipid Res*. 2007 Jun;48(6)
- 99 Sindhu S, Akhter N, Kochumon S, Reeby T, Wilson A, Shenouda S, et al. - *Increased Expression of the Innate Immune Receptor TLR10 in Obesity and Type-2 Diabetes: Association with ROS-Mediated Oxidative Stress*. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 45(2):572–590
<https://doi.org/10.1159/000487034> PMID: 29428931
- 100 *Sinteza națională: identificarea, cuantificarea și monitorizarea comportamentelor cu risc pentru sănătate la elevi*, 2016,
<http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wpcontent/uploads/2017/05/SINTEZA-YRBSS-2017.pdf>
- 101 *Spanish Association of Dietitians & Nutritionists*
<https://www.omicsonline.org/societies/spanish-association-of-dietitians-nutritionists/>
- 102 Suckale J, Solimena M (2008) - "*Pancreas islets in metabolic signaling- focus on the beta-cell*". *Frontiers in Bioscience*
- 103 Tanase C, Negut C, Udeanu D.I, Ungureanu E.M, Hrubaru M, Munteanu C, et al. - *New oleamide analogues with potential food-intake regulator effect. II*. *Revista de Chimie*. 2016; 67(2):282–288
- 104 *The Association of Clinical and Public Health Nutritionists in Finland*
<http://www.internationaldietetics.org/Newsletter/Vol18Issue2/NDA-Report-Finland.aspx>
- 105 *The Netherlands Country Information Sheet*
https://eatrightinternational.org/wp-content/uploads/2017/06/netherlands-cis-2009_03.pdf
- 106 Timar R - *Obezitatea: definiție, epidemiologie, clasificare în Tratatul Roman de Boli Metabolice*, vol. 2, S. V, Ed., Timisoara: Brumar, 2011, pp. 325-339
- 107 Tucker LA, Bagwell M (1991) - „*Television viewing and obesity in adult females*”. *Am J Public Health*.81: 908
- 108 Zimetkin AJ, Zoon CK, Klein HW, Munson S (2004) - „*Psychiatric aspects of child and adolescent obesity: a review of the past 10 years*”. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*: 134–50
- 109 Zhao J and Grant S.F.A. – *Childhood Obesity: Prevalence, Pathophysiology and Prevention*, Ed. Apple Academic Press, Toronto, New Jersey, 2014, pp.1-4
- 110 Zhou Y, Rui L. - *Leptin signaling and leptin resistance*. *Frontiers of Medicine*. 2013; 7(2):207–222
<https://doi.org/10.1007/s11684-013-0263-5> PMID: 23580174
- 111 Wang J, Obici S, Morgan K, Barzilai N, Feng Z, Rossetti L (December 2001) - "*Overfeeding rapidly induces leptin and insulin resistance*". *Diabetes*.50(12)
- 112 Waters E, de Silva-Sanigorski A, Burford BJ, Brown T, et al - *Interventions for preventing obesity in children*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD001871. DOI:

- 10.1002/14651858.CD001871.pub3
- 113 WHO 2000 p.9,
<http://www.medicalnewstoday.com/releases/24118.php>
- 114 WHO Data on Prevalence of Obesity (BMI \geq 30kg/m²),
[https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_body_mass_index#WHO_Data_on_Prevalence_of_Obesity_\(BMI_%E2%89%A5_30kg/m2\)__\(2014\)](https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_countries_by_body_mass_index#WHO_Data_on_Prevalence_of_Obesity_(BMI_%E2%89%A5_30kg/m2)__(2014))
- 115 WHO - *Frequently asked questions: Childhood obesity*. World Health Organization, 2014
- 116 WHO - *European Ministerial Conference on Counteracting Obesity, Conference report*. World Health Organization regional office for Europe, Istanbul 2006.
- 117 WHO - *Obesity and overweight*. World Health Organization, 2016
- 118 WHO - *The world health report 1996 - Fighting disease, fostering development*. World Health Organization, 2014
<https://www.who.int/whr/1996/en/>
- 119 Williamson S, Munro C, Pickler R, Jo Grap M, Elswick R.K. Jr. - *Comparison of Biomarkers in Blood and Saliva in Healthy Adults*. *Nursing Research and Practice*. 2012. Article ID 246178
<https://doi.org/10.1155/2012/246178>
- 120 Wirth A, Wabitsch M and Hauner H - *The Prevention and Treatment of Obesity*. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111(42), 705–713
<http://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0705>