



DOI: 10.5281/zenodo.7328572

UDC: 616.43-02:546/547(478)

PERTURBATORII ENDOCRINI O PROBLEMĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ SUBESTIMATĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

ENDOCRINE DISTURBERS AN UNDERESTIMATED PUBLIC HEALTH PROBLEM IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Iurie Pînzaru^{1,2}, șef secție Sănătate ocupațională, siguranță chimică și toxicologie, dr. în șt. med., conf. univ., Roman Corețchi^{1,3}, medic specialist, masterand în Sănătate Publică

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

³ Școala de Management în Sănătate Publică, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Evaluarea impactului perturbatorilor endocrini asupra sănătății publice.

Material și metode. Au fost studiate și analizate problemele și realizările naționale și internaționale în domeniul managementului perturbatorilor endocrin, în baza literaturii de specialitate.

Rezultate. Conform datelor publicate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în colaborare cu Programul Națiunilor Unite pentru Mediu (UNEP), la nivel mondial se atestă o creștere a bolilor sistemului endocrin, precum incidența malformațiilor genitale la băieți prin criptorhidie și hipospadias, în mai multe țări se înregistrează nașteri premature și greutate mică la naștere, tulburări neurocomportamentale asociate perturbărilor tiroidiene, care afectează un număr mare de copii, cancerul hormonodependent (cancerul glandei mamare, ovarian, testicular, tiroidian, endometrial și a prostatei), cât și prevalența obezității și a diabetului de tip II, care a crescut dramatic la nivel mondial în ultimele decenii. Actualmente, acest grup de substanțe în Republica Moldova este puțin studiat și în frecvente cazuri subestimat, fapt ce a condiționat o creștere majoră a morbidității prin boli endocrine. Prevalența cazurilor de boli endocrine, de nutriție și metabolism este în creștere constantă, din anul 2014 până în 2021, indicatorul de prevalență crescând de la 200,8 mii cazuri la 283,6 mii cazuri.

Concluzii. Substanțele chimice care perturbă activitatea sistemului endocrin reprezintă o problemă globală de sănătatea publică. Expunerea la perturbatorii endocrini provoacă o gamă largă de probleme de sănătate, inclusiv tulburări legate de reproducere, dezvoltare fetală, neurologice, imunologice, metabolice și cancer. Există o necesitate stringentă în elaborarea strategii naționale privind perturbatorii endocrini bazate pe cele mai bune practici internaționale.

Cuvinte cheie: perturbatori endocrini, perturbatori chimici, pericol pentru sănătate, substanțe chimice cu efect asupra sistemului endocrin

Summary

Objective. Assessing the impact of endocrine disruptors on public health.

Material and methods. National and international issues and achievements in the field of endocrine disruptors were studied and analyzed by performing an advanced literature search.

Results. According to the data published by the World Health Organization (WHO) in collaboration with the United Nations Environment Program (UNEP), worldwide there is an increase in endocrine system diseases, such as the incidence of genital malformations in boys through cryptorchidism and hypospadias, in many countries there are premature births and low birth weight, neurobehavioral disorders associated with thyroid disturbances affecting a large number of children, hormone-dependent cancer (breast, ovarian, testicular, thyroid, endometrial and prostate cancer), as well as the prevalence of obesity and type II diabetes, which has increased dramatically worldwide in recent decades. Currently, this group of substances in the Republic of Moldova is little studied and, in frequent cases underestimated, a fact that includes a major increase in morbidity due to endocrine diseases. The prevalence of endocrine, nutritional and metabolic disease cases is constantly increasing, from 2014 to 2021, the prevalence indicator increasing from 200.8 thousand cases to 283.6 thousand cases.

Conclusions. Endocrine-disrupting chemicals are a global public health concern. Exposure to endocrine disruptors causes a wide range of health problems, including reproductive, fetal developmental, neurological, immunological, metabolic and cancer disorders. There is an urgent need to develop national strategies on endocrine disruptors based on international best practices.

Keywords: endocrine disruptors, chemical disruptors, health hazard, chemicals with an effect on the endocrine system

Introducere

Sistemul endocrin reprezintă o rețea de glande care reglează și controlează eliberarea și nivelul hormonilor din organism, garantând interacțiunea organismului cu mediul, asigurând creșterea, dezvoltarea, adaptarea și menținerea echilibrului biologic și fiziologic al organismului,

determinând, calitatea vieții umane și chiar supraviețuirea. Dezechilibrele și disfuncționalitățile sistemului endocrin pot fi provocate de anumiți factori care condiționează boli bine-cunoscute, precum diabetul, obezitatea, infertilitatea, anumite tipuri de cancer, malformații congenitale, dificultăți de dezvoltare și învățare. Unul din factorii de bază în

afectarea sistemului endocrin este atribuit expunerii la substanțe chimice cu efect asupra sistemului endocrin. Perturbatorii endocrini sunt substanțele chimice care provoacă un efect advers într-un organism intact sau la descendenții acestuia, condiționează schimbări morfologice, fiziologice, de creștere, dezvoltare, reproducere sau a duratei de viață a unui organism, sistem sau (sub)populație, care contribuie la creșterea susceptibilității pentru alți factori de risc, deteriorarea capacităților funcționale și de compensare a stresului.

Substanțele chimice care perturbă activitatea sistemului endocrin reprezintă o problemă globală de sănătatea publică, deoarece omul poate fi expus impactului acestor substanțe prin produse utilizate zi de zi, inclusiv substanțe chimice industriale, poluanți organici persistenti, produse de uz fitosanitar, retardați de flacără în diferite produse, aditivi pentru plastic, cât și produse de uz obișnuit, inclusiv produse farmaceutice, echipamente medicale, implanturi, dispozitive medicale/chirurgicale și dentare, cosmetice, produse alimentare, alte bunuri de larg consum, materialele de ambalare și procesare ale acestora [2]. Expunerea populației la perturbatorii endocrini are loc prin ingestia de alimente și apă, prin inhalarea gazelor și particulelor din aer și prin piele. Aceste substanțe pot fi transferate prin placentă de la o femeie însărcinată la fătul în curs de dezvoltare sau prin laptele matern la copil. De remarcat este faptul că perturbatorii endocrini prezintă aceleași caracteristici ca și hormonii naturali și adesea pot interfera cu toate procesele controlate de hormoni. Perturbatorii endocrini își pot exercita efectele printr-o serie de mecanisme diferite:

- Pot imita activitatea biologică a unui hormon prin legarea de un receptor celular, ducând la un răspuns nejustificat prin inițierea răspunsului normal al celulei la hormonul care apare în mod natural la momentul nepotrivit sau într-o măsură excesivă (**efect mimetic sau agonist**).

- Se pot lega de receptor, dar nu-l activează. În schimb, prezența substanței chimice pe receptor va împiedica legarea hormonului natural (**efect blocant sau antagonist**).

- Se pot lega la transportul proteinelor în sânge, modificând astfel cantitățile de hormoni naturali care sunt prezenți în circulație.

- Pot interfera cu procesele metabolice din organism, afectând sinteza sau rata de descompunere a hormonilor naturali.

Materiale și metode

Au fost studiate și analizate problemele și realizările internaționale și autohtone, în domeniul perturbatorilor endocrini, efectuând o căutare avansată a literaturii de specialitate. S-au analizat rezultatele mai multor studii științifice, recomandările organizațiilor internaționale, articole publicate în revistele de specialitate, reglementările prevăzute de legislația Uniunii Europene.

Studiul a fost realizat în cadrul proiectului "Estimarea riscului pentru sănătatea umană atribuit expunerii la substanțe chimice prioritare în Republica Moldova" cu cifrul 20.80009.8007.35, din cadrul Programului de stat pentru anii 2020-2023.

Rezultate și discuții

Conform datelor publicate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în colaborare cu Programul Națiunilor Unite pentru Mediu (UNEP), la nivel mondial se atestă o creștere a bolilor sistemului endocrin, precum incidența malformațiilor genitale la băieți prin criptorhidie și hipospadias, în mai multe țări se înregistrează nașteri premature și greutate mică la naștere, tulburări neurocomportamentale asociate perturbărilor tiroidiene care afectează un număr mare de copii, cancerul hormonodependent (cancerul glandei mamare, ovarian, testicular, tiroidian, endometrial și al prostatei), cât și prevalența obezității și a diabetului de tip II, care a crescut dramatic la nivel mondial în ultimele decenii [3].

Principalele dovezi care sugerează că expunerea la substanțele chimice din mediul înconjurător poate perturba funcțiile endocrine provin din modificările observate la un număr de specii sălbatice. Numeroase studii raportează tulburări endocrine la moluște, crustacee, pești, reptile, păsări și mamifere din diferite părți ale lumii. Există, de asemenea, dovezi privind efectele adverse asupra sistemului endocrin la oameni, condiționate de expunerea intenționată sau accidentală la niveluri ridicate de anumite substanțe chimice. Conform datelor Institutului Național de Științe ale Sănătății Mediului (NIEHS) din SUA, cel mai clar exemplu de perturbare a sistemului endocrin la om este condiționată de dietilstilbestrolul (DES), un estrogen sintetic prescris în anii 1950 și 1960 la cinci milioane de femei însărcinate din SUA pentru prevenirea avortului spontan. S-a constatat că unii dintre copiii care au fost expuși în uter la DES aveau anomalii de dezvoltare și că unele dintre fete au dezvoltat o formă neobișnuită de cancer vaginal când au ajuns la pubertate. În consecință, DES a fost interzis în anii 1970 [1]. În anul 1980, ca urmare a vărsării accidentale de cantități mari de diclorodifeniltricloretan (DDT) și dicofol de la o companie chimică în Lacul Apopka din Florida, s-a observat că aligatorii masculi care trăiau în lac aveau organe genitale mai mici, structură anormală a gonadelor și niveluri reduse de testosteron seric [5]. Efectele DDT și diclorodifeniletan (DDE) asupra dezvoltării pubertare au fost investigate în mai multe studii, prin care a fost demonstrat efectele asupra dezechilibrului de estrogen [4]. În consecință, DDT și metabolii săi, folosiți anterior pe scară largă ca pesticide în agricultură, au fost interzise în multe țări, inclusiv în Republica Moldova. Există tot mai multe dovezi epidemiologice că expunerea la perturbatorii endocrini poate contribui la dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2, studiile raportează un risc crescut după expunerea la arsen, unii ignifuganți, cât și poluanți organici persistenti (POP), inclusiv bifenilii policlorurați (PCB), DDE, dioxină, pesticidele organoclorurate și hexaclorbenzen [6].

La nivelul comunității europene, pe măsură ce se obțin noi dovezi privind impactul perturbatorilor endocrini asupra sănătății publice, progresează reglementările segmentului dat. Comisia europeană, în anul 1999 a adoptat *strategia comunitară pentru perturbatorii endocrini* care se bazează pe principiul precauției, până în prezent, strategia a fost actualizată de mai multe ori, totodată a fost creată baza

de date privind perturbatorii endocrini și efectele asupra sănătății umane și mediului [7]. Autoritatea europeană pentru siguranța alimentelor (EFSA) în colaborare cu Agenția Europeană pentru produse chimice (ECHA) și Centrul comun de Cercetare al Comisiei Europene, au elaborat mai multe reglementări de identificare a perturbatorilor endocrini în diverse produse: pesticide, biocide, cosmetice, apă, etc [8]. Franța este un precursor în Europa privind problema perturbatorilor endocrini, astfel, de către Guvernul francez, a fost adoptate două strategii privind perturbatorii endocrini, în anul 2014 și 2018 [9].

Actualmente, acest grup de substanțe în Republica Moldova este puțin studiat și în frecvente cazuri subestimat, fapt ce a condiționat o creștere majoră a morbidității prin boli endocrine. Prevalența cazurilor de boli endocrine, de nutriție și metabolism este în creștere constantă, din anul 2014 până în 2021, indicatorul de prevalență crescând de la 200,8 mii cazuri la 283,6 mii cazuri. În medie, indicatorul de prevalență anual crește cu aproximativ 10 350 bolnavi sau, în Republica Moldova, numărul persoanelor afectate crește zilnic cu 28 cazuri. Acest grup de maladii are un impact socioeconomic major, condiționat de cheltuieli exorbitante pentru întreținerea și tratarea bolnavilor.

Reieșind din cele expuse, este vital să rămânem vigilenți și să fortificăm capacitățile pentru diminuarea riscului cauzat de perturbatorii endocrini asupra populației, prin elaborarea de strategii naționale privind perturbatorii endocrini, bazate pe cele mai bune practici internaționale care va îngloba 4

obiective fundamentale:

1. Cercetarea, dezvoltarea și monitorizarea;
2. Expertiza substanțelor;
3. Reglementarea și înlocuirea perturbatorilor endocrini;
4. Instruirea specialiștilor și informarea populației.

Concluzii

1. Substanțele chimice care perturbă activitatea sistemului endocrin reprezintă o problemă globală de sănătatea publică, deoarece omul poate fi expus impactului acestor substanțe prin produsele utilizate zi de zi.

2. Expunerea la perturbatorii endocrini provocă o gamă largă de probleme de sănătate, inclusiv tulburări legate de reproducere, dezvoltare fetală, neurologice, imunologice, metabolice, cancer etc.

3. Comunitățile științifice, autoritățile și experții țărilor dezvoltate, organizațiile internaționale și agențiile de profil, în ultimele decenii, depun mult efort pentru cercetarea, identificarea, monitorizarea, expertiza, reglementarea și dezvoltarea strategiilor de prevenire a efectelor nefaste asupra sănătății publice cauzate de perturbatorii endocrini.

4. În Republica Moldova prevalența cazurilor de boli endocrini, de nutriție și metabolism este în creștere constantă, din anul 2014 până în 2021, indicatorul de prevalență crescând de la 200,8 mii cazuri la 283,6 mii cazuri.

5. Există o necesitate stringentă în elaborarea de strategii naționale privind perturbatorii endocrini bazate pe cele mai bune practici internaționale.

Bibliografie

1. National Institute of Environmental Health Sciences. Endocrine Disruptors. <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine/index.cfm>. Accessed October 10, 2022.
2. Dhiman SK, Dureja H. Significance of and Challenges in Regulating Endocrine Disruptors - How Regulators and Industry Can Conquer?. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(10):1664-1681. doi:10.2174/1871530320666200606225104
3. United Nations Environment Programme. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – 2012. <https://wedocs.unep.org>. Accessed October 10, 2022.
4. Reddy BS, Rozati R, Reddy BV, Raman NV. Association of phthalate esters with endometriosis in Indian women. *BJOG*. 2006;113(5):515-520. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.00925.x
5. Semenza JC, Tolbert PE, Rubin CH, Guillette LJ Jr, Jackson RJ. Reproductive toxins and alligator abnormalities at Lake Apopka, Florida. *Environ Health Perspect*. 1997;105(10):1030-1032. doi:10.1289/ehp.971051030
6. Neel BA, Sargis RM. The paradox of progress: environmental disruption of metabolism and the diabetes epidemic. *Diabetes*. 2011;60(7):1838-1848. doi:10.2337/db11-0153
7. European Commission. Endocrine Disruptors. https://ec.europa.eu/info/index_ro. Accessed October 3, 2022.
8. European Food Safety Authority. Endocrine active substances <https://www.efsa.europa.eu>. Accessed October 5, 2022.
9. Ministry of Ecological Transition and Territorial Cohesion of France. National strategy on endocrine disruptors. <https://www.ecologie.gouv.fr>. Accessed October 5, 2022. (French)

Recepționat – 02.11.2022, acceptat pentru publicare – 13.11.2022

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Studiul a fost realizat în cadrul proiectului "Estimarea riscului pentru sănătatea umană atribuit expunerii la substanțe chimice prioritare în Republica Moldova" cu cifrul 20.80009.8007.35, din cadrul Programului de stat pentru anii 2020-2023.

Citare: Pînzaru Iu, Corețchi R. Perturbatorii endocrini o problemă de sănătate publică subestimată în Republica Moldova [Endocrine disturbers an underestimated public health problem in the Republic of Moldova]. *Arta Medica*. 2022;85(4):37-39.