

MODIFICĂRI METABOLICE
LA PACIENȚII OBEZI CU BOALA
HEPATICĂ STEATOZICĂ
ASOCIATĂ DISFUNCȚIEI METABOLICE

Tatiana GHELIMICI¹, Iulianna LUPAȘCO¹,
Gheorghe HAREA¹, Natalia TARAN¹, Liudmila GOLOVATUIC¹,
Daniella LUPAȘCO¹, Tatiana BURDA,² Mariana OUȘ,²
Mariana PODUREAN²

¹Laboratorul de gastroenterologie, IP USMF Nicolae Testemițanu,

²IMS Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2\(104\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2(104).08)

Rezumat

Persoanele obeze au un metabolism afectat în ficat și în alte organe și sisteme decât cele normoponderale. Studiul și-a propus detectarea modificărilor metabolice hepatice la persoanele obeze în funcție de IMC. În studiu au fost incluși 52 de pacienți (pț): bărbați – 28 (53,8%), femei – 24 (46,2%), vârsta medie – 55,67±4,5 ani; pț au fost împărțiți în 4 loturi (Lt): I – n=18 pț cu indicele masei corporale (IMC) 30-34,9. Lt. II n=11 pț, cu IMC 35-39,9, Lt III n=4 cu IMC >40. Lotul de comparație (Lc) a fost format din n=19 pț, cu IMC 24-29,9 (kg/m²). Nivelul ALAT a crescut la pacienții din cele trei loturi, dar maxim la Lt III – 92,3±2,2 p≤0,001, la Lt II – 88,3±2,2 p≤0,001, la Lt. I – 70±1,7, p≥0,001, în comparație cu Lc – 47,3±1,3 (un/l). Colesterolul HDL – max. redus în Lt III cu IMC maxim. a fost depistat în L. III – 1,09±0,04 p≤0,001, vs control, în Lt II – 1,29±0,01 p≤0,001 și în Lt I – 1,4±0,01 p≤0,001 comparativ cu LC-1,82±0,04 mmol/l. A fost stabilită scăderea nivelului colesterolului – LDL în Lt III cu IMC maxim – 2,31±0,06 p≤0,001, în Lt II – 3,15±0,02 p≤0,001 și în Lt I – 3,42±0,04, p≤0,001 vs control. Lc – 3,84=0,02 mmol/l. Indicele MCV redus în Lt III – 81,5±1,3 p≤0,05 în Lt II – 82,9±1,8 p≤0,05 și în Lt I – 86,4±1,2 p≥0,05 în comparație cu LC – 88,65±1,6 (fL). La pacienții din Lt III cu IMC>40 kg/m² au fost evidențiate tulburări pronunțate ale metabolismului lipidic și ale funcției hepatice în comparație cu loturile I, II și de control.

Cuvinte-cheie: obezitate, indice de masă corporală (IMC), sindrom de citoliză, metabolism lipidic

Summary

Metabolic changes in obese patients with steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction

Obese people have an impaired metabolism in the liver and in other organs and systems than those of normal weight. Purpose of study: To detect hepatic metabolic changes in obese individuals studied according to BMI. In the study were included 52 patients (pts) men – 28(53.8%), women 24(46.2%), mean age – 55.67±4.5 years, pts were divided into 4 groups (Lt): I – n=18 with body mass index (BMI) 30-34.9. Lt II n=11, with BMI 35-39,9, Lt III n=4 with BMI >40. The comparison group (Lc) consisted of n=19, with BMI 24 - 29,9 (kg/m²). Results. ALAT level was increased in patients of all three groups, but maximum in Lt.III-92.3±2.2, p≤0.001, in Lt.II-88.3±2.2, p≤0.001, in Lt.I-70±1,7, p≥0.001, compared to Lc – 47.3±1.3(un/l). Maximum reduced – max cholesterol-HDL in Lt-III with maximum BMI. Were detected in Lt. III-1.09±0.04 p≤0.001, vs control, in Lt.II-1.29±0.01 p≤0.001 and in Lt.I-1.4±0.01 p≤0.001 compared to LC-1.82±0.04 mmol/l. Decreased cholesterol-LDL levels were established in Lt- III with maximum

BMI – 2,31±0,06 p≤0,001, in Lt.II-3,15±0,02 p≤0,001 and in Lt.I-3,42±0,04, p≤0,001 vs control. Lc-3.84=0.02 mmol/l. Reduced MCV index in Lt.III-81.5±1.3 p≤0.05 in Lt.II-82.9±1.8 p≤0.05 and in Lt.I-86.4±1.2 p≥0.05 vs LC-88.65±1.6 (fL). In Lt.III patients with BMI>40 kg/m², pronounced metabolic disturbances were evidenced. Conclusion. In patients of Lt III with BMI > 40 kg/m², pronounced disorders of lipid metabolism and liver function were evidenced in comparison with groups I, II and control.

Key words: obesity, body mass index (BMI), cytolysis syndrome, lipid metabolism

Резюме

Метаболические нарушения у пациентов с ожирением и стеатозной болезнью печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией

У лиц с ожирением нарушен метаболизм не только в печени, но и в других органах, по сравнению с лицами нормального веса. Цель: Выявление нарушений метаболизма печени у лиц с ожирением в зависимости от ИМТ. В исследование были включены 52 пациента (пц), мужчин – 28(53,8%), женщин 24(46,2%), средний возраст – 55,67±4,5 лет, пц были разделены на 4 группы (Гр): I – n=18 пц с индексом массы тела (ИМТ) 30-34,9. II гр. n=11 пц с ИМТ 35-39,9, III гр. n= 4 пц с ИМТ >40. Контрольная группа n=19 с ИМТ 24-29,9 (кг/м²). Уровень АлАТ был повышен у пациентов всех трех групп, но максимально у пц гр. III – 92,3±2,2, p≤0,001, во II гр. – 88,3±2,2, p≤0,001, в I гр. – 70±1,7 p≥0,001, по сравнению с контролем – 47,3±1,3(ед/л). Значительно снижен уровень холестерина ЛПВП, в III гр с максимальным значением ИМТ – 1,09±0,04 p≤0,001, во II гр. – 1,29±0,01 p≤0,001 и в I гр. 1,4±0,01 p≤0,001 по сравнению с контролем – 1,82±0,04 (ммоль/л). Снижен уровень холестерина ЛПНП в III гр с максимальным ИМТ – 2,31±0,06 p≤0,001, во II гр. – 3,15±0,02 p≤0,001, в I гр – 3,42±0,04, p≤0,001 по сравнению с контролем. – 3,84=0,02 ммоль/л. Снижение показателя индекса MCV в III гр – 81,5±1,3 p≤0,05, во II гр – 82,9±1,8 p≤0,05 и в I гр – 86,4±1,2 p≥0,05 по сравнению с контролем – 88,65±1,6 (фл). У пациентов III группы с ИМТ > 40 кг/м² выявлены выраженные нарушения в липидном обмене и в функции печени по сравнению с пациентами I, II и контрольной групп.

Ключевые слова: ожирение, индекс массы тела (ИМТ), синдром цитолiza, липидный обмен

Introducere

Pandemia obezității progresează constant în întreaga lume și afectează calitatea vieții a milioane de oameni. De la începutul secolului XX, în țările dezvoltate s-a înregistrat o creștere accentuată a prevalenței obezității. Conform statisticilor OMS, aproximativ 30% dintre adulți și până la 10% dintre copii din țările dezvoltate din punct de vedere economic prezintă o formă și un grad de obezitate [1]. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a recunoscut obezitatea ca fiind o problemă de sănătate publică, responsabilă pentru aproximativ 44% din diabetul de tip 2; 23% din patologie cardiacă și 7-41% din unele tipuri de cancer [2]. Conform OMS, peste 1 miliard de persoane din întreaga lume sunt obeze, dintre care 650 de milioane sunt adulți, 340 de milioane sunt adolescenți și 39 de milioane sunt copii. Se preconizează că, până în 2035, unul din patru copii și aproximativ 1,9 miliarde de adulți din întreaga lume vor fi obezi [2]. Pierderile economice estimate din cauza excesului de greutate și a obezității la nivel mondial ar putea ajunge la 4,32 trilioane de dolari (3,95 trilioane de euro) anual până în 2035, dacă măsurile de prevenire și tratament nu sunt îmbunătățite [2]. Obezitatea este o boală cronică recidivantă, cauzată de o interacțiune complexă a diversilor factori: metabolici, comportamentali, genetici, de mediu și sociali. În Republica Moldova, conform celui mai recent studiu STEPS (Population of Risk Factors for Noncommunicable Diseases, 2021), șase din zece adulți (63,9%) sunt supraponderali. Aproape un sfert din populația țării (22,7%) este obeză, fără diferențe de gen. Obezitatea severă reduce speranța medie de viață cu zece ani [2].

Persoanele cu localizare a țesutului adipos (ȚA) intra-abdominal sau toracic dezvoltă adesea insulinorezistență, dislipidemie și sindrom metabolic, steatoză hepatică [3]. În obezitate, excesul de acizi grași declanșează fenotipul proinflamator al ȚA și duce, de asemenea, la depunerea de trigliceride în țesuturile care nu sunt grase, cum ar fi mușchii scheletici, pancreasul și ficatul. Se formează lipide toxice: ceramidă, sfingosină-1-fosfat, lizofosfatidilcolină etc., care duc la lipotoxicitate în aceste organe, disfuncție a organitelor, moarte celulară și inflamație, acumulare de lipide în membranele organitelor și în plasmă [3]. Un studiu efectuat pe 381 655 de persoane a constatat că obezitatea crește riscul de apariție și probabilitatea de progresie a NAFLD de 3,5 ori. Tulburarea metabolismului lipidic în obezitate apare în 60-70% din cazuri, cu niveluri crescute de apolipoproteină B și creșterea producției de lipoproteine cu densitate foarte scăzută în hepatocite și scade clearance-ul lipoproteinelor bogate

în trigliceride (TG) [4]. Este dovedit că ȚA este principala sursă de mediatori inflamatori. Macrofagele ȚA reprezintă până la 40% din celulele ȚA la persoanele obeze, comparativ cu 10% la persoanele slabe [5]. În obezitate, leptina și alte chemokine favorizează transmigrarea monocitelor din măduva osoasă în țesutul adipos și creșterea nivelului de IL-6, TNF- α și citokine proinflamatorii, crește nivelul proteinelor de fază acută, CRP, aceste modificări explică apariția inflamației cronice, care contribuie activ la modificarea parametrilor hematologici și modifică riscul de tromboză [6]. Obezitatea, ca afecțiune inflamatorie cronică sistemică, este asociată cu anemia. O meta-analiză a 26 de studii transversale și controlate a arătat că un indice de masă corporală (IMC) mai mare este asociat cu deficitul de fier [7], iar valoarea IMC este invers proporțională cu indicii eritrocitari MCH (MCH –hemoglobina corpusculară medie) și MCV (MCV – volumul corpuscular mediu). Macrofagele ȚA, celulele sistemului imunitar și interleukinele (IL) IL-3, IL-6, IL-10, TNF- α pot schimba hematopoieza din măduva osoasă spre formarea mai degrabă a celulelor mieloidă decât spre eritropoieză; TNF- α inhibă proliferarea precursorilor eritroizi și activează macrofagele pentru eritrofagocitoză, rezultând scurtarea vieții globulelor roșii. Interleukinele IL-6 activează producția de hepcidină, inhibând astfel eliberarea de fier (Fe) secundar din macrofage, creând deficiență de Fe [7]. Conform datelor din literatura de specialitate, morfologia eritrocitelor reflectă reacțiile fiziologice și patologice care au loc în organismul pacienților cu diabet zaharat (hiperglicemie, disfuncție a țesutului adipos, dislipidemie). Prin urmare, se poate presupune că indicii eritrocitari pot fi un criteriu diagnostic în prognozarea dezvoltării complicațiilor vasculare și metabolice și la pacienții cu steatoză hepatică.

Scopul cercetării a constat în detectarea modificărilor metabolice hepatice la persoanele obeze, studiate în funcție de IMC, pentru a evidenția modificările morfofuncționale ale eritrocitelor și spectrului lipidic: colesterol-lipoproteine cu densitate scăzută (C-LDL) și colesterol-lipoproteine cu densitate înaltă (C-HDL) și ale stării funcționale hepatice prin studierea sindromului de citoliză (ALT). Pentru realizarea obiectivului propus, este necesar să se identifice corelația dintre indicatorii indicelui eritrocitar, spectrul lipidic și gradul de insuficiență hepatică funcțională.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe baza secției de hepatologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Chișinău, Republica Moldova. Studiul include pacienți spitalizați în mod planificat, care

au semnat consimțământul informat pentru participarea la studiu. Patologia hepatică cronică a fost stabilită de către specialiștii gastroenterologi din Laboratorul de Gastroenterologie [8]. Aprobarea etică: avizul Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Chișinău, Republica Moldova a fost acordat cu Nr. 10 în data de 18.12.2024.

În studiu au fost incluși 52 de pacienți cu diagnosticul de boala ficatului steatozic, asociat cu dereglările metabolice, dintre care bărbați au fost 28 (53,8%), femeii – 24 (46,2%), vârsta medie – 55,67±4,5 ani. Pacienții (pț) au fost împărțiți în 4 loturi (Lt): I – n=18 pț cu indicele masei corporale (IMC) 30-34,9. Lt II, n=11 pț, cu IMC 35-39,9, Lt III, n=4, cu IMC >40, lotul de comparație (Lc) a fost format din n=19 pț, cu IMC 24 – 29,9 (kg/m²). Toți pacienții au fost supuși unei evaluări antropometrice, *Gradul de obezitate* a fost determinat prin valoarea indicelui de masă corporală (IMC) – raportul dintre greutatea corporală în kilograme și pătratul înălțimii în metri (kg/m²). Au fost studiați parametrii de laborator ai sindromului de citoliză – alaninaminotransferaza (ALAT), determinată prin spectrofotometrie (metodă enzimatică colorimetrică). Metabolismul lipidic a fost examinat prin determinarea valorilor C-LDL și C-HDL (mmol/l) prin metoda enzimatică, hemoleucograma completă cu determinarea indicelui eritrocitar MCV – volumul mediu al eritrocitelor (femtolitr-fL) prin metoda fluocitometrică. Toți pacienții au fost supuși examenului ecografic al organelor abdominale, pentru evaluarea bolii cronice a ficatului. Analiza statistică: atât procentele și mediile, cât și eroarea mediei au fost utilizate pentru evaluarea și analiza variabilelor, semnificația diferențelor (p) a fost evaluată cu ajutorul testului U Mann-Whitney pentru obținerea rezultatelor veridice.

Rezultate

Rezultatele studiului nostru prezintă interes deoarece s-a constatat o creștere a nivelului ALAT mai mare la pacienții din lotul III, cu gradul maxim de obezitate. Lt III – 92,±2,0 vs control p≤0,001, la Lt. II – 88,3±2, vs. control p≤0,001, la Lt. I – 70±1,7, p≤0,001 în comparație cu Lc – 47,3±1,3 (un/l). Diferența dintre loturi: P≥0,05 în Lt III vs II. P≤0,001 în Lt I vs II și în Lt I vs Lt. III. Dintre parametrii metabolismului lipidic, a fost stabilită scăderea nivelului C - LDL în grupul III cu IMC maxim în Lt III – 2,31±0,06 p≤0,001 vs control – în Lt. II-3,15±0,02 p≤0,001 și în Lt I – 3,42±0,04, p≤0,001 vs control. Lc – 3,84±0,02 mmol/l. Diferența dintre loturi: P≤0,001 în Lt II vs Lt III și în Lt III vs Lt I. P≤0,01 în Lt II vs Lt. I. C-HDL, reducerea semnificativă a nivelului a fost semnalată în lot III cu IMC maxim – 1,09±0,04 p≤0,001, vs control, în Lt II – 1,29±0,01

p≤0,001 și în Lt I – 1,4±0,01 p≤0,001 comparativ cu LC – 1,82±0,04 mmol/l. Diferență dintre loturi: nu există P≤0,001. Valorile colesterolului au avut tendința de a scădea în funcție de creșterea IMC. Indicele MCV în Lt III – 81,5±1,3 p≤0,05 vs control, în Lt II – 82,9±1,8 p≤0,05 și în Lt I – 86,4±1,2 p≥0,05 în comparație cu LC-88,65±1,6 (fL). Diferența dintre loturi: P≥0,05 în Lt II vs Lt III și Lt II vs Lt I. P≤0,05, în Lt III vs Lt I.

Astfel, la grupurile de pacienți studiați, odată cu creșterea valorii IMC, s-a observat progresia insuficienței funcționale a ficatului – nivel ridicat de ALT pe fondul scăderii funcției sintetice – niveluri scăzute de C-LDL și C-HDL. În funcție de valoarea IMC și dislipidemia, în studiul nostru s-au observat modificări proporționale ale parametrilor MCV – volumului mediu al eritrocitelor, determinate cel mai probabil de evoluția latentă a anemiei de origine dismetabolică cu afectarea structurilor fosfolipidice și a funcției de barieră a stratului lipidic al membranelor celulelor hepatice și eritrocitelor, contribuind la dezvoltarea hipoxiei/hipoxemiei și progresia bolii.

Discuții

Trăim într-o epocă în care bolile metabolice cronice netransmisibile au înlocuit bolile infecțioase ca principale cauze de deces în țările dezvoltate din punct de vedere economic [9]. Tulburările metabolismului lipidic sunt foarte frecvente, fiind prezente la 60-70% dintre pacienții obezi, și includ niveluri crescute de trigliceride serice (TG), lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL), apolipoproteină B. Adipocitele din ȚA, visceral sunt sensibile la acțiunea lipolitică a catecolaminelor, la modificările hormonale legate de vârstă și determină o lipoliză intensă cu intrarea unor cantități mari de acizi grași (AG) în circulația portală și în ficat [9]. Țesutul adipos visceral este dens infiltrat de macrofage, care secretă interleukină 6 (IL-6) și alte citokine inflamatorii, care intră direct în fluxul sangvin portal și în ficat. În ficat, acestea declanșează următoarele procese: inducerea expresiei hepcidinei, secreția de feritină în celulele Kupffer, declanșarea inflamației și activarea radicalilor de oxigen [10]. Oxidarea crescută a AG din ficat în corpuri cetonice și pre-β- și β-lipoproteine contribuie la infiltrarea grasă a parenchimului hepatic, cu perturbarea structurii citoplasmice a celulei și a componentelor sale proteice, cu dezvoltarea distrofiei grase [10]. Odată cu infiltrarea pronunțată a ficatului gras, formarea accelerată a C- LDL și secreția lor în sânge, se observă compresia sinusoidelor hepatice și a arterelor interlobulare, cu presiune crescută în vena portă (hipertensiune portală). Atunci când fluxul sangvin interlobular este perturbat, hipoxia, atrofia și moartea celulară apar în centrul lobulului, oxidarea AG în mitocondriile hepatice este încetinită,

sunt produși radicali de oxigen activi, deteriorând hepatocitele, cu formarea insuficienței hepatice – citoliză, fibroză și ciroză [11]. Ficatul este singurul organ în care se formează esterii de colesterol. Lipoproteinele de densitate înaltă (C-HDL sau α -LDL) sunt lipoproteine antiaterogene sintetizate în ficat și în peretele intestinului subțire. Acestea efectuează o funcție de transport, livrând excesul de colesterol de la suprafața vaselor de sânge la ficat și eliminând excesul de colesterol din celulele endoteliale. Receptorii C-HDL foarte specifici se găsesc pe celulele musculare netede și pe fibroblaști, iar numărul lor crește odată cu creșterea concentrațiilor celulare de colesterol. Lipoproteinele cu densitate foarte scăzută (VLDL sau pre- β -LP), formate în principal în hepatocite (și într-o măsură mai mică în mucoasa intestinală) reprezintă principala formă de transport a triacilglicerolilor endogeni. Acestea sunt compuse din apoproteinele C, E și B100. În plasma sanguină are loc o transformare a VLDL în β -LP (cu participarea enzimelor lipoprotein lipaza și LCAT sanguină) [14]. Lipoproteinele de densitate joasă (C-LDL sau β -LDL) se formează în plasmă din VLDL, reprezentând, după peroxidare (LDL modificată), cea mai aterogenă fracțiune lipoproteică la om și conțin o singură apoproteină B100. Aproximativ 70% din C-LDL sunt eliminate din sânge de hepatocite prin intermediul unor receptori foarte specifici. Restul de 30% din LDL sunt captate de celulele sistemului reticuloendotelial. Întreruperea captării C-LDL în ficat (datorită unui defect al apoproteinei B100 sau al receptorilor foarte specifici) duce la acumularea de C-LDL în alte țesuturi și organe [12].

Metabolismul oxigenului este unul dintre procesele de bază în corpul uman. Eritrocitele (Er) sunt celule unice, care își pierd toate organitele la maturare și utilizează doar câteva căi metabolice, conservând energia pentru funcțiile-cheie pe care trebuie să le îndeplinească. Tensiunea, agregarea și aderența permit Er să treacă liber prin capilare, să transporte oxigen și să elibereze dioxid de carbon către plămâni [13]. Membrana externă a Er joacă un rol important în capacitatea fiziologică nu numai de a se deforma, ci și în morfologia și funcția celulelor. În diferite boli metabolice s-au constatat modificări ale compoziției AG și perturbări ale reglării acestora în membranele eritrocitare, care pot fi asociate cu boli hepatice, cu dezvoltarea fibrozei [14]. Indicele eritrocitar – volumul eritrocitar mediu MCV este utilizat pentru diagnosticul diferențial al anemiei, deoarece diametrul eritrocitelor este capabil să își schimbe valoarea în timpul zilei sub influența factorilor fiziologici, fizici, metabolici și a altor factori. În obezitate s-au constatat modificări ale parametrilor hematometrici, indicelui eritrocitar MCV și hemato-

crit (HCT), cu corelație negativă între IMC, vârsta și corelație pozitivă între MCV și fierul seric la persoanele supraponderale [15]. Din cauza infiltrației grase a adipocitelor din măduva osoasă și a nivelului ridicat de leptină este afectată eritropoieza – crește numărul precursorilor celulelor roșii și albe [7]. În inflamația sistemică citokinele și TNF- α inhibă proliferarea precursorilor eritroizi și activează macrofagele pentru eritrofagocitoză, ducând la scurtarea vieții globulelor roșii, iar IL-6 prin activarea producției de hepcidină inhibă eliberarea secundară de fier din macrofage [7].

Rezultatele obținute în studiile noastre [16] sunt în concordanță cu datele din literatura străină. IMC a corelat pozitiv cu conținutul de feritină serică, VSH și numărul leucocitelor, precum și cu activitatea înaltă ALT. Corelațiile reflectă rolul ȚA în dezvoltarea și progresia inflamației cronice subclinice și a dismetabolismului marcat [17] de scăderea producției de hepcidină din afectarea funcției sintetice a ficatului. Astfel, la pacienții cu obezitate, indiferent de tipul acesteia, există o insuficiență hepatică funcțională cu afectarea metabolismului lipidic și a stării morfofuncționale a eritrocitelor.

Concluzii

1. Rezultatele studiilor efectuate confirmă prezența tulburărilor morfofuncționale ale eritrocitelor la pacienții obezi cu IMC maxim în raport cu lotul de control.
2. S-a depistat o creștere a nivelului alaninaminotransferazei și scăderea nivelurilor colesterolului HDL și LDL, direct proporțională cu indicele de masă corporală (IMC).
3. Nivelul indicelui MCV, volumul mediu al eritrocitelor serice tinde să scadă odată cu creșterea indicelui de masă corporală și poate reflecta severitatea hipoxiei/hipoxemiei.
4. La persoanele obeze, indicele MCV și parametrii spectrului lipidic și hepatic trebuie determinați în dinamică, pentru a monitoriza evoluția progresării bolii și a preveni efectele îndepărtate, ce pot duce la deteriorarea stării pacientului.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare

Lucrarea a fost realizată în Laboratorul de Gastroenterologie al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (080401-21), care face parte din Centrul de Patologie Abdominală și Transplant 080401, în cadrul Proiectului „Interacțiuni nutriționale, metabolice și psihosociale în steatohepatita asociată cu tulburări metabolice, rolul principiilor bioetice în managementul pacienților”.

Bibliografie

1. Word. Obesity. Atlas 2023 Mach 2023. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
2. Obesity. World Health Organization. Accessed 12/20/2022. <https://www.who.int/obesity>
3. PAPADOPOULOS, C. et al. Lysophospholipid Metabolism and Signalling in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. In: *Folia Med (Plovdiv)*. 2022, vol. 64(1), pp. 7-12. doi:10.3897/folmed.64.e59297.
4. LI, L. et al. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. In: *Obes Rev*. 2016, vol. 17(6), pp. 510-519. doi:10.1111/obr.12407.
5. GREGOR, M.F. et al. Inflammatory mechanisms in obesity. In: *Annu Rev Immunol*. 2011, vol. 29, pp. 415-445. doi:10.1146/annurev-immunol-031210-101322.
6. FARHANGI, M.A. et al. White blood cell count in women: relation to inflammatory biomarkers, haematological profiles, visceral adiposity, and other cardiovascular risk factors. In: *J Health Popul Nutr*. 2013, vol. 31(1), pp. 58-64. doi:10.3329/jhpn.v31i1.14749.
7. PURDY, J.C. et al. The hematologic consequences of obesity. In: *Eur J Haematol*. 2021, vol. 106(3), pp. 306-319. doi:10.1111/ejh.13560.
8. LUPAȘCO Iu. DUMBRAVA V.A. et al. Repere esențiale în patologia hepato-biliară cu elemente de nutriție. *Compendiu.USMF.N.Testemițanu-Chișinău-Garomont*. 2022 360 p. ISBN 978-9975-162—17-3.
9. STOFFEL, N.U. et al. The effect of central obesity on inflammation, hepcidin, and iron metabolism in young women. In: *Int J Obes (Lond)*. 2020, vol. 44(6), pp. 1291-1300. doi:10.1038/s41366-020-0522-x.
10. RAMÍREZ-MANENT, J.I. et al. Waist Circumference Is an Essential Factor in Predicting Insulin Resistance and Early Detection of Metabolic Syndrome in Adults. In: *Nutrients*. 2023, vol. 15(2), p. 257. doi:10.3390/nu15020257.
11. THONG, V.D. et al. Correlation of Serum Transaminase Levels with Liver Fibrosis Assessed by Transient Elastography in Vietnamese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: *Int J Gen Med*. 2021, vol. 14, pp. 1349-1355. doi:10.2147/IJGM.S309311.
12. GUO, Z. et al. Hepatic Steatosis: CT-Based Prevalence in Adults in China and the United States and Associations With Age, Sex, and Body Mass Index. *AJR Am J Roentgenol*. 2022, vol. 218(5), pp. 846-857. doi:10.2214/AJR.21.26728.
13. TUTINO, V. et al. Aerobic Physical Activity and a Low Glycemic Diet Reduce the AA/EPA Ratio in Red Blood Cell Membranes of Patients with NAFLD. In: *Nutrients*. 2018, vol. 10(9), p. 1299. doi:10.3390/nu10091299.
14. SAL, E. et al. Relationship between obesity and iron deficiency anemia: is there a role of hepcidin? In: *Hematology*. 2018, vol. 23(8), pp. 542-548. doi:10.1080/10245332.2018.1423671.
15. O'BRIEN, C.J.O. et al. A Tale of Three Systems: Toward a Neuroimmunoendocrine Model of Obesity. In: *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2021, vol. 37, pp. 549-573. doi:10.1146/annurev-cellbio-120319-114106.
16. GHELIMICI, T. et al. Dereglări morfofuncționale ale eritrocitelor la pacienții obezi cu Covid-19. Conferința științifică internațională, ediția a IX-a, „Femeile în cercetare: destine, contribuții, perspective”, 8-9 februarie 2024. pp169-170
17. MUSINA, N. et al. Specifics of inflammation parameters, ferrokinetics and structure of anemic syndrome in patients with diabetes mellitus t Rus. In: *J-I of Preventive Medicine*, 2020, vol. 23(62), pp. 7280 DOI: 10.17116/profmed20202306272 2020.

Autor corespondent:

Tatiana Ghelimici, cercetător științific,
Laboratorul de Gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel. +37369323554,
e-mail: glmtt14@gmail.com