

IMPACTUL STEATOZEI HEPATICE ASUPRA REGENERĂRII HEPATOCITELOR

Cristina Donos

Conducător științific: Tatiana Globa

Catedra de histologie, citologie și embriologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Steatoza hepatică afectează până la 20-25% din populația globală și este un factor major de risc pentru disfuncția regenerativă hepatică. Acumularea lipidelor în hepatocite perturbă căile de semnalizare proliferativă, stresul oxidativ și inflamația cronică, limitând capacitatea de regenerare a ficatului. **Scop.** Studiarea și integrarea datelor științifice referitoare la impactul steatozei hepatice asupra regenerării ficatului uman, cu accent pe mecanismele moleculare implicate în acest proces. **Material și metode.** Lucrarea este un studiu de sinteză bazat pe analiza articolelor publicate între anii 2000 și 2024, accesate prin baze de date precum PubMed, ScienceDirect, NCBI, Research Gate. Au fost incluse studii experimentale preclinice și recenzii sistematice privind regenerarea hepatică. Metoda de lucru a inclus sinteza comparativă a rezultatelor relevante. **Rezultate.** Steatoza hepatică afectează regenerarea ficatului prin mecanisme moleculare complexe. Studiile evidențiază o scădere a proliferării hepatocitelor și o modificare a expresiei factorilor de creștere esențiali, precum HGF și TGF- β . Inhibarea căilor GH/EGFR reduce exprimarea genelor mitogene. Acumularea de proteine nepliate blochează progresia ciclului celular și induce apoptoză. Disfuncția mitocondrială determină reducerea sintezei de ATP și acumularea de ROS. Niveluri scăzute de SIRT1, alături de citokinele proinflamatorii, în special IL-6 și TNF- α , care rămân crescute persistent, dezechilibrând tranziția între fazele regenerării. **Concluzii.** Steatoza hepatică limitează capacitatea de regenerare a hepatocitelor prin activarea inflamației cronice, creșterea stresului oxidativ. Inhibarea căilor de semnalizare amplifică dezechilibrul regenerativ. Înțelegerea acestor mecanisme este crucială pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice noi. **Cuvinte-cheie:** steatoză hepatică, regenerare hepatică, citokine, ROS

THE IMPACT OF HEPATIC STEATOSIS ON HEPATOCYTE REGENERATION

Cristina Donos

Scientific adviser: Tatiana Globa

Department of Histology, Cytology and Embryology, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Hepatic steatosis affects up to 25% of the global population and is a major risk factor for impaired liver regenerative function. Lipid accumulation in hepatocytes disrupts proliferative signaling pathways, oxidative stress balance, and chronic inflammation, limiting the liver's regenerative capacity. **Objective.** To study and integrate scientific data regarding the impact of hepatic steatosis on human liver regeneration, with a focus on the molecular mechanisms involved in this process. **Material and methods.** This work is a review based on analysis of articles published between 2000 and 2024, accessed through databases such as PubMed, ScienceDirect, NCBI, and ResearchGate. Original studies, preclinical experimental research, and systematic reviews on liver regeneration were included. The methodology involved a comparative synthesis of relevant results. **Results.** Hepatic steatosis affects liver regeneration through complex molecular mechanisms. Studies highlight a decrease in hepatocyte proliferation and altered expression of key growth factors such as HGF and TGF- β . Inhibition of the GH/EGFR pathways reduces the expression of mitogenic genes. Accumulation of unfolded proteins blocks cell cycle progression and induces apoptosis. Mitochondrial dysfunction leads to decreased ATP synthesis and increased ROS accumulation. Low levels of SIRT1, along with persistently elevated proinflammatory cytokines, especially IL-6 and TNF- α , disrupt the transition between regenerative phases. **Conclusion.** Hepatic steatosis limits the regenerative capacity of hepatocytes through chronic inflammation and increased oxidative stress. Inhibition of signaling pathways further amplifies the regenerative imbalance. Understanding these mechanisms is crucial for the development of new therapeutic strategies. **Keywords:** hepatic steatosis, hepatic regeneration, cytokines, ROS.