

ACTIVITATEA SISTEMELOR DE PEROXIDARE LIPIDICĂ ȘI ANTIOXIDANT LA PACIENȚII CU STEATOHEPATITĂ NONALCOOLICĂ

Valentina Butorov, Rodica Bugai, Ion Țîbîrnă, Maria Feghiu

Catedra Medicină Internă nr. 3, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The activity of lipid peroxidation and antioxidant systems in patients with nonalcoholic steatohepatitis

NASH is a currently an acute problem of hepatology, because of the high incidence, diagnostic difficulties and the possibility of disease progression. The aim of the paper was to study systems of lipid peroxidation and antioxidants in patients with NASH. Results demonstrated a truthful increase of the malonic dialdehyde serum level and truthful and low total antioxidant activity with an accurate correlation with the main clinical symptoms (disease duration, hepatomegaly), laboratory data (ALT, AST activity, triglycerides, total cholesterol, blood sugar) in patients with NASH.

Rezumat

Steatohepatita nonalcoolică (SHNA) reprezintă o problemă actuală a hepatologiei, datorită incidenței înalte, dificultăților de diagnostic și posibilitatea de progresare a maladiei. Scopul lucrării a fost studierea sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidant la pacienții cu SHNA. Rezultatele au demonstrat un nivel seric veridic crescut al dialdehidei malonice și un nivel veridic scăzut al activității antioxidante totale, cu o corelație veridică cu principalele simptome clinice (durata bolii, hepatomegalia), datele de laborator (activitatea AlAt, AsAt, trigliceride, colesterol total, glicemie) la pacienții cu SHNA.

Actualitate

Steatohepatita nonalcoolică (SHNA) reprezintă o problemă actuală a hepatologiei, datorită incidenței înalte, dificultăților de diagnostic și posibilitatea de progresare a maladiei (Day C. 2010). Datele, referitoare la incidența mondială a acestei patologii, sunt contradictorii. În America Latină, Europa, Japonia atinge 10-40% și are tendință de creștere (Alwis de N.M. et al. 2008). Incidența și prevalența înaltă a SHNA în țările dezvoltate se explică prin răspîndirea „epidemiei” obezității. De exemplu în SUA ficatul gras nonalcoolic deține 69% din toate patologiile ficatului.

SHNA este strict asociată cu obezitatea, hipertensiunea arterială rezistentă la insulină dar și cu dislipidemiile, iar la momentul actual sunt înregistrate tulburări funcționale cu insuficiență hepatică în cadrul sindromului metabolic. Evoluția cronică a SHNA este studiată insuficient, maladia des evoluînd asimptomatic. Indicii biochimici serici, ce reflectă starea și funcția ficatului, pot fi în limitele normale și unicii indicatori ai steatohepatitei pot fi indicii majorați ai transaminazelor (Brunt E.M. 2005).

Stresul oxidativ este considerat unul din mecanismele patogenice în dezvoltarea steatohepatitei. Produsele peroxidării lipidice afectează membrana hepatocitelor, activează celulele stelate ale ficatului cu dezvoltarea ulterioară a inflamației și fibrozei (Day C.P)

Scopul

Studierea sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidant la pacienții cu SHNA.

Materiale și metode

Studiul a inclus 36 de pacienți cu SHNA, aflați la examinare și tratament în secția de gastroenterologie a IMSP SCM „Sf. Arhanghel Mihail” : 14 (38,9%) bărbați și 22 (61,1%) femei cu vârsta de la 32 la 61 ani (vârsta medie $48,3 \pm 2,6$ ani). Grupul de control l-au constituit 15 persoane practic sănătoase cu vârsta de la 23 la 40 ani (vârsta medie $32 \pm 1,8$ ani), dintre care 8 (53,3%) bărbați și (46,7%) femei.

Pacienții au fost investigați conform unui plan unic care, a inclus: examenul fizic, examinări de laborator și instrumentale de rutină, examinări instrumentale standarde (ultrasonografie transabdominală, esofagogastroduodenoscopie), examinarea unor indicatori ai sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidant. Diagnosticul a fost stabilit în baza datelor anamnestice, clinice și funcționale. Din studiu au fost excluși pacienții cu hepatite virale B, C, D, cu abuz de alcool, cu maladii severe concomitente și maladii autoimune. Indicele peroxidării lipidice a fost apreciat prin determinarea dialdehidei malonice (DAM) prin metoda calorimetrică cu acidul tiobarbituric.

Activitatea antioxidantă totală (AAT) a fost determinată după metoda lui Г.И. Клебанов. Datele obținute au fost prelucrate statistic cu ajutorul criteriile Student prin intermediul programului statistic Excel. Drept indiciu al veridicității statistice a fost considerat $p < 0,05$.

Rezultatele și discuții

La bolnavii incluși în studiu au fost determinate: manifestări astenice cu diferit grad de manifestare la 32 (33,3%) bolnavi, subfebrilitate – la 3 (8,3%), sindrom de dispepsie gastrică la 9 (25%), icter – la 11 (30,6%), sindrom hemoragic – la 4 (11,1%).

Din simptomele obiective depistate la pacienții studiați, e necesar a fi menționate: masă corporală supraponderală – la 28 (77,8%) bolnavi. (IMC mediu – $37,1 \pm 4,3 \text{ kg (m}^2\text{)}$), circumferința abdominală la bărbați – $109,5 \pm 4,8 \text{ cm}$, la femei – $100,8 \pm 3,9 \text{ (5,6\%)}$, hepatomegalie – la 31 (86,1%) și splenomegalie – la 4 (11,1%) pacienți). HTA s-a remarcat la 12 (33,3%) bolnavi. Expresivitatea simptomelor susnumite au fost condiționat apreciate în puncte. Rezultatele biochimice ale serului au demonstrat următoarele rezultate: activitatea transaminazelor serice au fost practic în limitele normale (până la 1,5 norme) la 17 (47,2%), crescute nesemnificativ (1,5-3 norme) – 11 (30,6%) moderat crescute (3-5 norme) – la 8 (22,2%); creșterea bilirubinei confirmată la 11 (30,6%) pacienți, fosfataza alcalină – la 5 (13,9%) și GGTP (până la 1,5 norme) – la 10 (27,8%) pacienți. Dereglarea toleranței la glucoză a fost stabilită la 7 (19,4%) bolnavi, DZ tip II – la 8 (22,2%), toți supraponderali. Hiperlipidemia (hipercolesterolemia) confirmată la 10 (44,4%) persoane în grupul de pacienți supraponderali, dereglarea metabolismului lipidic – la 23 (63,9%).

Studierea unei posibile corelații între datele clinice și paraclinice caracteristice pentru SHNA a permis stabilirea unei relații veridice între: durata maladiei și expresivitatea sindromului astenic ($r = 0,45$); expresivitatea sindromului astenic și enzimele citolitice ($r=0,50$), IMC și nivelul de trigliceride ($r=0,53$).

Astfel, cele mai caracteristice simptome clinice ale SHNA, conform studiului efectuat, sunt: genul feminin, IMC excesiv, hepatomegalia, creșterea enzimelor citolitice.

Nivelul de DAM a fost majorat la 24 (66,7%) bolnavi, la 12 (33,3%) nu se deosebea semnificativ de grupul de control. Indicele AAT a fost scăzut la 21 (58,3%) bolnavi, la 9 (25%) fost majorat și la 6 (16,7%) nu se deosebea semnificativ de grupul de control.

Indicii medii ale DAM și AAT în ser au fost modificate semnificativ în comparație cu grupul de control (tab.1)

Tab. 1

Indicii sistemului de peroxidare lipidică și antioxidant la bolnavii cu SHNA

Indice	Grupul de control (n=18)	Grupul de bolnavi(n=36)
DAM (nmol/l)	$1,38 \pm 0,05$	$4,32 \pm 0,13^*$
AAT (%)	$56,4 \pm 1,2$	$37,5 \pm 0,9^*$

Nota: * $p < 0,001$ comparativ cu grupul de control

Studierea corelației între nivelul de DAM serică și datele clinice și de laborator a demonstrat prezența unei corelații veridice a indicelui respectiv cu durata maladiei ($r=36$), hepatomegalia ($r=3\%$), nivelul glicemiei ($r=41$), nivelul de ALAT ($r=48$). Analiza indicilor AAT cu datele clinice și de laborator ale bolnavilor cu SHNA a demonstrat o corelație veridică inversă a indicelui susnumit cu: durata bolii ($r=-43$), IMC ($r=-39$), nivelul de trigliceride ($r=-47$).

Concluzii

1. Nivelul seric al dialdehidei malonice este crescut veridic, iar nivelul activității antioxidante totale este scăzut veridic la pacienții cu SHNA, comparativ cu grupul de control.

2. La bolnavii cu SHNA concentrația de dialdehidă malonică și activitatea antioxidantă totală au o relație veridică cu principalele simptome clinice (durata bolii, hepatomegalia), datele de laborator (activitatea AlAt, AsAt, trigliceride, colesterol total, glicemie) ale maladiei.

Bibliografie

1. Alwis de N.M.W., Day C.P. Nonalcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *Hepatology* 2008; 48(1): 104-12.
2. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F., Tiribelli C. Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005; 42: 44-52.
3. Brunt E.M., Tiniakos D.G. Pathological features of NASH. *Front Biosci*. 2005; 10 (4): 1221-31.
4. Day C.P. Natural history of NAFLD remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterology*, 2005;129:375-378.
5. Day C.P. From fat to inflammation. *Gastroenterology*. 2006; vol 130: p 99-112.
6. Лабуник Л.Б., Звенигородска П.А. М. Метаболический синдром и органы пищеварения. М. Анахансус. 2009-182 стр.

MANIFESTĂRILE CLINICE ÎN RAPORT CU DATELE PARACLINICE ȘI ETIOPATOGENICE ÎN PANCREATITA CRONICĂ CU RECIDIVE

Rodica Bugai

Catedra Medicină Internă nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Clinical manifestations in relation to paraclinical and etiopathogenic data in chronic pancreatitis with relapses

Chronic pancreatitis (CP) holds a special place among the gastrointestinal diseases due to the diverse etiology, complicated pathogenesis, difficulties in diagnosis and treatment. This article describes the factors involved in producing of the disease, the clinical manifestations of recurrent CP expressed by moderately- intense dolor syndrome, dyspeptic symptoms and impaired exo- and endocrine functions. Paraclinical indices and optimal methods of diagnosis of CP were evaluated in this study.

Rezumat

Pancreatita cronică (PC) ocupă un loc deosebit în rândul maladiilor gastrointestinale datorită etiologiei diverse, patogenezei complicate, dificultăților de diagnostic și tratament. Acest articol descrie factorii implicați în patogenia bolii, manifestările clinice ale PC cu recidive, exprimate prin sindrom dolo moderat- intens, simptome dispeptice și dereglări ale funcțiilor exo- și endocrine. În acest studiu au fost evaluați indicii paraclinici și metodele optime de diagnostic ale PC.