

CZU: 616.36-003.828-07

UTILIZAREA SECVENȚIALĂ ȘI COMBINATĂ A SCORURILOR NON-INVAZIVE ÎN DIAGNOSTICUL FIBROZEI HEPATICE

DARII Felicia, studentă-doctorandă, asistent universitar, **PAVLOVSCHI Ecaterina**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, **TAGADIUC Olga**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar *Catedra de Biochimie și Biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”*.

Rezumat: Introducere. Fibroza hepatică reprezintă cel mai important factor determinant al progresiei bolii ficatului steatotic, care crește riscul de apariție a complicațiilor și a mortalității. Identificarea precoce a pacienților cu risc crescut de fibroză avansată este esențială în managementul bolii, dar și o provocare pentru medicii practicieni. **Scopul studiului** este de a determina rolul utilizării secvențiale și combinate a scorurilor diagnostice non-invazive pentru identificarea fibrozei hepatice la pacienții cu boala ficatului steatotic. **Materiale și metode.** A fost realizată o sinteză a literaturii publicate în perioada 01.01.2012-24.03.2024, în bazele de date PubMed, ScienceDirect, Google Academic. Din numărul total de 350 articole, au fost selectate 27 articole relevante despre utilizarea secvențială și combinată a scorurilor diagnostice. **Rezultate.** Scorurile non-invazive au un rol important în identificarea pacienților cu fibroză hepatică. Ele sunt utile în excluderea fibrozei avansate, dar au o valoare limitată din cauza numărului mare de pacienți cu rezultate fals pozitive sau care se încadrează în zona gri, ce corespunde diagnosticului nedeterminat. FIB-4 reprezintă un scor non-invaziv simplu, care utilizează indici clinici și de laborator de bază, fără costuri suplimentare. Utilizarea secvențială sau combinată a scorului FIB-4 cu elastografia hepatică, scorul ELF sau alte scoruri non-invazive, permite reducerea substanțială a numărului pacienților cu diagnostic incert și a celor care necesită biopsie hepatică, asigurând creșterea valorii predictive pozitive. **Concluzii.** Algoritmii secvențiale sau combinate de utilizare a scorurilor non-invazive reprezintă metode cost-eficiente utile în diagnosticul fibrozei hepatice la pacienții cu boala ficatului steatotic. **Cuvinte cheie:** „boala ficatului steatotic”, „scoruri non-invazive”, „fibroza hepatică”, „utilizare secvențială și combinată”

Summary. SEQUENTIAL AND COMBINED USE OF NON-INVASIVE SCORES FOR THE DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS. Liver fibrosis is the most important determinant of the progression of steatotic disease, which increases the risk of complications and mortality. Early identification of patients at high risk of advanced fibrosis is essential for disease management, but also a challenge for the doctors. **The aim of the study** was to determine the role of sequential and combined use of non-invasive diagnostic scores for the identification of liver fibrosis in patients with steatotic liver disease. **Materials and methods.** A narrative review of the literature published in the period 01.01.2012-24.03.2024, in the

databases PubMed, ScienceDirect, Google Academic, was made. From the total number of 350 articles, 27 relevant articles were selected. **Results.** Non-invasive scores have an important role in identifying patients with liver fibrosis. They are useful in ruling out advanced fibrosis, but have a limited value because of the large number of patients with false-positive results or with indeterminate diagnosis. FIB-4 is a simple non-invasive score that uses basic clinical and laboratory parameters, with no additional cost. The sequential or combined use of the FIB-4 score with liver elastography, ELF score or other non-invasive scores allows to reduce the number of patients with uncertain diagnosis and those requiring liver biopsy, ensuring the increase of the positive predictive value. **Conclusions.** The sequential or combined algorithms using non-invasive scores are cost-effective methods useful in the diagnosis of liver fibrosis in patients with steatotic liver disease. **Keywords:** "steatotic liver disease", "non-invasive scores", "liver fibrosis", "sequential and combined use".

Резюме. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ И КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ ШКАЛ В ДИАГНОСТИКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ. Фиброз печени является наиболее важным фактором, определяющим прогрессирование жировой болезни печени, что увеличивает риск осложнений и смертности. Раннее выявление пациентов с высоким риском развития фиброза имеет важное значение для лечения заболевания, но также является вызовом для врачей. **Цель исследования** – определить роль последовательного и комбинированного использования неинвазивных диагностических показателей для выявления фиброза печени у пациентов с жировой болезнью печени. **Материалы и методы.** Проанализированы данные опубликованные в период 01.01.2012-24.03.2024, в базах данных PubMed, ScienceDirect, Google Academic. Из общего количества 350 статей было выбрано 27 статьи о последовательном и комбинированном использовании диагностических показателей на основе которых разработан описательный обзор. **Полученные результаты.** Неинвазивные шкалы играют важную роль в выявлении пациентов с фиброзом печени. Они полезны для исключения прогрессирующего фиброза, но имеют ограниченную ценность из-за большого числа пациентов с ложноположительными результатами или пациентов, попадающих в серую зону, соответствующую неопределенному диагнозу. FIB-4 это простая неинвазивная шкала, в которой используются базовые клинические и лабораторные параметры без дополнительных затрат. Последовательное или совместное использование шкалы FIB-4 с эластографией печени, ELF или другими неинвазивными шкалами позволяет существенно снизить количество пациентов с неопределенным диагнозом и нуждающихся в биопсии печени, обеспечивая повышение прогностической значимости положительного результата. **Выводы.**

Последовательные или комбинированные алгоритмы с использованием неинвазивных показателей представляют собой экономически эффективные методы, полезные при диагностике фиброза печени у пациентов с жировой болезнью печени. **Ключевые слова:** «жировая болезнь печени», «неинвазивная шкала», «фиброз печени», «последовательное и комбинированное использование».

Introducere. Boala hepatică steatotică (BHS) este cea mai frecventă patologie hepatică la nivel mondial și una din principalele cauze ale morbidității și mortalității de cauză hepatică. Se estimează ca ea afectează aproximativ 30% din populația globală, iar incidența este în continuă creștere [1]. Boala progresaază iminent la fibroză hepatică, care este un element cheie implicat în dezvoltarea complicațiilor și a mortalității crescute la pacienții cu BHS. Aceste efecte au fost observate în stadiile incipiente ale fibrozei și au demonstrat o creștere avansată a complicațiilor pe măsură ce stadiul de fibroză progresa, inclusiv a complicațiilor cardiovasculare și metabolice [2].

Biopsia hepatică este considerată „standardul de aur” în diagnosticarea fibrozei hepatice. Totuși, ea are multiple limitări, cum ar fi invazivitatea, riscurile de complicații, costul, variabilitatea de eșantionare. Astfel, au fost elaborate mai multe metode non-invazive, care includ dozarea biomarkerilor, calcularea scorurilor și metodele imagistice. Ele sunt utile în depistarea și stadializarea bolii, excluderea fibrozei hepatice avansate și ghidarea managementului bolii [3, 4, 5]. Utilitatea scorurilor non-invazive a fost remarcată de aproximativ două decenii, iar unele din ele au fost încorporate cu succes în practica clinică. Mai mult decât atât, studiile recente sugerează că utilizarea lor secvențială sau combinată îmbunătățesc acuratețea diagnosticului [6, 7]. **Scopul cercetării** este de a determina rolul utilizării secvențiale a scorurilor diagnostice non-invazive pentru identificarea fibrozei hepatice la pacienții cu boala ficatului steatotic.

Materiale și metode. Lucrarea reprezintă un studiu bibliografic al literaturii de specialitate referitoare la utilizarea secvențială a scorurilor non-invazive în diagnosticarea fibrozei hepatice. Au fost studiate articole din perioada 01.01.2012-24.03.2024, din bazele de date PubMed, ScienceDirect și Google Academic. La baza căutării au stat următoarele cuvinte cheie: „boala ficatului steatotic”, „scoruri non-invazive”, „fibroza hepatică”, „utilizare secvențială și combinată”. Din numărul total de 350 publicații științifice au fost selectate 23 articole care conțineau informații relevante.

Rezultate și discuții. Scorurile non-invazive joacă un rol important în identificarea pacienților cu fibroză hepatică avansată [2]. Ele au fost concepute pentru a crește capacitatea predictivă a modificărilor histopatologice, fiind bazate pe biomarkeri direcți și/sau indirecti. Biomarkerii direcți reflectă modificările funcției hepatice, iar cei indirecti redau modificările metabolismului matricei extracelulare [7]. Printre scorurile predictive, cele mai utilizate sunt indicele de fibroză-4 (FIB-4), Scorul de

Fibroză NAFLD (NFS), Scorul BARD, FibroTest, HepatoScore, Scorul de Fibroză Hepamet (HFS), APRI etc. [2, 8]. Calcularea scorurilor se bazează pe următorii indici clinici și de laborator uzuali: 1) FIB-4: vârstă, numărul de trombocite, activitatea ALAT și ASAT; 2) NFS: vârstă, indicele de masă corporală, prezența/absența hiperglicemiei, raportul ALAT/ASAT, numărul de trombocite și conținutul de albuminele; 3) BARD: indicele de masă corporală, raportul aldosteron/renina și prezența/absența diabetului zaharat tip 2; 4) HFS: sexul, vârstă, prezența/absența diabetului zaharat tip 2, conținutul de glucoză, insulină și albumină, activitatea ASAT și numărul de trombocite [9, 10].

Printre scorurile care se bazează atât pe biomarkeri direcți cât și indirecti, se numără: FibroTest (calculat în baza nivelurilor de macroglobulină- α_2 , apolipoproteină A1, haptoglobulină și bilirubină totală, activității GGTP, vârstei și sexului) și Hepascore (calculat în baza nivelurilor de macroglobulină α_2 , acid hialuronic și bilirubină, activității GGTP, vârstei și sexului) [11, 12]. Aceste metode combină o serie de parametri clinici și biochimici în sisteme de scoruri, căutând să îndeplinească cerințele unui marker non-invaziv ideal: cost eficientă, ușurință în măsurare, specificitate hepatică, reproductibilitate între pacienți și diferite grupuri populaționale, valoare predictivă. Până în prezent, nici o metodă non-invazivă considerată separat nu are suficientă acuratețe pentru a permite înlocuirea biopsiei hepatice în diagnosticul de certitudine al fibrozei hepatice, dar utilizându-le în combinație, pot reduce numărul biopsiilor care se efectuează pentru stabilirea progresiei bolii [13].

Necesitatea utilizării testelor de linia a doua rezultă și din limitările scorurilor simple. Subiecții clasificați în „zona gri” sau „nedeterminați”, care constituie cel puțin 30% din cazuri, trebuie evaluați suplimentar pentru confirmarea/infirmarea fibrozei hepatice. Alegerea depinde foarte mult de disponibilitatea și accesibilitatea locală a metodelor [14, 15, 16, 17]. Pentru prima oară combinațiile secvențiale ale scorurilor non-invazive și elastografiei hepatice au fost concepute și validate la pacienții cu hepatită cronică C, pentru a reduce nevoia de biopsie hepatică în diagnosticarea fibrozei semnificative înainte de inițierea terapiei cu interferon [17]. De-a lungul timpului, mai multe strategii de utilizare secvențială și combinată, care utilizează teste non-invazive au fost propuse pentru identificarea pacienților cu BHS și fibroză avansată în practica clinică. Primul algoritm a fost propus de Asociația Europeană de Studiu a Ficatului, și vizează pacienții cu risc crescut de BHS, utilizând scorul FIB-4 urmat de elastografie tranzitorie [18]. Testul non-invaziv FIB-4 este utilizat nemijlocit la evaluarea riscului de fibroză hepatică, care determină riscul minimal (FIB-4: <1.3 , F0-1), nedeterminat (FIB-4: $1.3-2.67$) sau fibroză probabil avansată (FIB-4: >2.67 , $\geq F3$). Conform recomandărilor, pacienții cu FIB-4 <1.3 (fibroză minimală) pot fi gestionați de către medicul de familie. Pacienții cu FIB-4 >2.67 au o probabilitate de 97% de fibroză avansată și ar trebui să fie

monitorizați de către gastroenterolog/hepatolog. Pacienții cu FIB-4 1.3–2.67 (scor nedeterminat de fibroză) trebuie să fie evaluați cu un al doilea test non-invaziv, cum ar fi elastografia hepatică sau alte scoruri bazate pe biomarkeri serologici [19].

Algoritmul de utilizare secvențială: FIB-4 și elastografia hepatică, a fost recent validat în studiul retrospectiv, multicentric, realizat de Canivet et al. (2023). În cadrul acestui studiu au fost incluși 1051 de pacienți diagnosticați cu NAFLD confirmat prin biopsie hepatică [20]. Luând în considerare că elastografia tranzitorie este rareori disponibilă în afara clinicilor de hepatologie, trimiterea numărului mare de pacienți cu diagnostic incert în aceste clinici sau la medicul hepatolog, nu este rentabilă. Prin urmare, sunt necesare alte metode pentru a îmbunătăți eficiența rezultatelor [21]. În 2022, Societatea Britanică de Gastroenterologie a propus un alt algoritm în doi pași pentru diagnosticul non-invaziv și identificarea fibrozei hepatice la pacienții cu NAFLD. Astfel, a fost recomandată utilizarea scorurilor hepatice simple, de rutină (de exemplu, FIB-4) pentru evaluarea inițială a riscului de fibroză hepatică, care îl clasifică la pacienții suspecți în trei subgrupe: scăzut, mediu și ridicat de fibroză hepatică avansată. Apoi, toți pacienții cu risc mediu, aflați în „zonă gri”, trebuie să fie supuși unor teste de linia a doua, folosind alte metode non-invazive, mai specifice, cum ar fi elastografia tranzitorie sau ELF (Enhanced Liver Disease) [16]. Recomandări similare au fost incluse în algoritmi propuși de Asociația Americană de Gastroenterologie și de Asociația Americană pentru Studiul Bolilor Hepatice [22, 23].

Scorul ELF reprezintă un scor care se calculează luând în considerare valorile propeptidei aminoterminale a colagenului de tip III (PIIINP), acidului hialuronic (AH) și ale inhibitorului metaloproteinazelor matriceale (TIMP-1). Scorul ELF a avut o acuratețe diagnostică bună în identificarea pacienților cu fibroză avansată, cu sensibilitate de 65% și specificitate de 86%. Cu toate acestea, performanța sa poate fi influențată de vârstă și sex. Utilizarea algoritmului în doi pași: FIB-4 urmat de scorul ELF, în cazul rezultatelor nedeterminate, ar putea crește identificarea bolii hepatice avansate. Testul ELF poate prezice, de asemenea, morbiditatea și mortalitatea hepatică la pacienții cu boală hepatică cronică și poate fi un instrument de prognostic util în practica clinică [24]. Mai multe studii au demonstrat că utilizarea unui algoritm secvențial care include FIB-4 și ELF, este utilă în asistența medicală primară, care gestionează pacienții cu tulburări metabolice, dar este limitată în aplicarea unor metode mai sofisticate de diagnostic [8].

În cadrul studiului realizat de Kjaergraad et al. (2023), s-a determinat că utilizarea secvențială a FIB-4 urmată de ELF înainte de a continua cu elastografia tranzitorie ar diminua cota pacienților care necesită efectuarea elastografiei hepatice la 7,7%, comparativ cu 38,4% în cazul utilizării doar a FIB-4, păstrând în același timp numărul de rezultate fals negative sub 10% [25]. În

studiul prospectiv de cohortă, realizat de Srivastava et al. (2019), au fost analizați peste 3000 pacienți prin utilizarea secvențială a scorurilor FIB-4 și ELF pentru detectarea cazurilor de fibroză avansată și ciroză. Astfel, a fost determinat că acest algoritm secvențial a redus cu 81% trimiterile inutile ale pacienților consultați în unitățile de îngrijire primară către clinicile specializate în hepatologie [26].

Un alt scor diagnostic non-invaziv, indicele riscului de fibroză hepatică (Liver Fibrosis Risk Index, LFRI), a fost elaborat recent. El se bazează pe combinația dintre vârstă și patru biomarkeri direcți ai fibrozei: acidul hialuronic, propeptidă aminoterminală a procolagenului de tip III, colagenul tip IV și laminină, numiți și biomarkerii matricei extracelulare. Testul non-invaziv LFRI este propus ca un test de linia a doua pentru stratificarea riscului de fibroză avansată hepatică. În special, valorile LFRI <0,028 indică un risc scăzut de fibroză avansată, în timp ce valorile >0,362 sunt asociate cu un risc ridicat, necesitând trimiterea pacientului către centre specializate. Markerii utilizați nu prezintă specificitate absolută pentru ficat, dar s-a confirmat că la pacienții cu boli hepatice cronice, sinteza crescută a acidului hialuronic și lamininei corelează cu stadiul fibrozei hepatice [16].

Rezultatele studiilor care au demonstrat utilitatea aplicării secvențiale sau combinate a scorurilor non-invazive cu elastografia hepatică, au stat la baza dezvoltării scorului FibroMeter^{VCTE}. Acesta este un scor non-invaziv utilizat pentru diagnosticarea fibrozei hepatice, bazat pe combinarea markerilor din sânge (activitatea ASAT și GGTP, timpul de protrombină, numărul de trombocite și nivelul de alfa2-macroglobulină) și elastografia. Boursier et al. (2019) a realizat un studiu în baza unei cohorte multicentrice, care a inclus 938 de pacienți cu NAFLD confirmat prin biopsie hepatică. În cadrul studiului a fost demonstrat că algoritmul secvențial care utilizează scorul FIB-4 sau elastografia hepatică, ca procedură de primă linie și ulterior FibroMeter^{VCTE} ca test de linia a doua, permite identificarea fibrozei avansate la 90% din pacienți, reducând considerabil necesitatea efectuării biopsiei hepatice [27].

Este important de subliniat că utilizarea secvențială sau combinată a scorurilor non-invazive sunt în continuă cercetare și nu sunt încă complet integrate în practica clinică curentă. Cu toate acestea, ele reprezintă direcții promițătoare pentru îmbunătățirea diagnosticului și managementului bolilor hepatice steatotice în viitor. **Concluzii.** Utilizarea secvențială sau combinată a scorurile non-invazive implică aplicarea acestora într-o succesiune planificată care asigură identificarea precoce a fibrozei la pacienții cu boala hepatică steatotică. Implementarea largă a acestora în practica clinică este crucială pentru evaluarea continuă a progresiei bolii și pentru adaptarea adecvată a tratamentului în funcție de nevoile individuale ale pacientului și ar permite depășirea limitărilor utilizării biopsiei hepatice. Controversele existente privind strategiile (algoritmurile) aplicării secvențiale și/sau

combinat a metodelor non-invazive de diagnostic și monitorizare a fibrozei hepatice impun continuarea cercetării lor și elaborarea metodologiilor de aplicare bazate pe dovezi.

Declarație de conflict de interese (se anexează); Declarația de finanțare: Cercetarea este finanțată de grantul doctoral „Diagnosticul non-invaziv al bolii ficatului gras asociate dereglărilor metabolice la pacienții cu diabet zaharat tip 2” oferit de Ministerul Educației și Cercetării al R. Moldova (2023 – 2028)

Bibliografie

1. VAN ERPECUM, K.J., KLEE, L.A. *The new international nomenclature for steatotic liver disease: One step forward towards enhanced awareness for healthier life*. In: Eur J Intern Med. 2023, nr.117, pp. 1-2. DOI 10.1016/j.ejim.2023.09.006.
2. CAMPOS-MARGUIA, A., RUIZ-MARGALIN, A. *Clinical assessment and management of liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease* In: World J Gastroenterol. 2020, nr. 26(39), pp. 5919-5943. doi: 10.3748/wjg.v26.i39.5919.
3. WU, Y.L. et al. Validation of conventional non-invasive fibrosis scoring systems in patients with metabolic associated fatty liver disease. A: *World Journal of Gastroenterology*. In: Baishideng Publishing Group Co. 2021, Vol. 27, nr. 34, pp. 5733-5763. ISSN 22192840. DOI 10.3748/wjg.v27.i34.5753.
4. ZONCAPE, M., LIGOURI, A., et al. Non-invasive testing and risk-stratification in patients with MASLD. In: *European Journal of Internal Medicine*. 2024, ISSN 0953-6205. DOI 10.1016/J.EJIM.2024.01.013.
5. AGBIM, U., ASRANI, S.K. Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis: an update on serum and elastography markers. In: *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. Taylor & Francis. 2019, vol. 13, nr. 4, pp. 361-374. ISSN 17474132. DOI 10.1080/17474124.2019.1579641.
6. LOOMBA, R., ADAMS, L.A. *Advances in non-invasive assessment of hepatic fibrosis*. In: BMJ Publishing Group. 2020. DOI 10.1136/gutjnl-2018-317593.
7. GHEORGHE, G. et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. In: *Journal of the Formosan Medical Association*. Elsevier. 2021, vol. 120, nr. 2, pp. 794-803. ISSN 0929-6646. DOI 10.1016/J.JFMA.2020.08.019.
8. GABRIEL-MEDINA, P. et al. Accuracy of a sequential algorithm based on FIB-4 and ELF to identify high-risk advanced liver fibrosis at the primary care level. In: *Internal and Emergency Medicine*. Springer. 2023, pp. 1-12. ISSN 19709366. DOI 10.1007/s11739-023-03441-2.
9. ZHOU, J.H. et al. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. In: *World Journal of Gastroenterology*. 2019, vol. 25, nr. 11, pp. 1307-1326. ISSN 22192840.
10. HIGUERA-DE-LA-TIJERA, F. et al. Hepamet Fibrosis Score in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients in Mexico: Lower than Expected Positive Predictive Value. In: *Digestive Diseases and Sciences*. Springer. 2021, vol. 66, nr. 12, pp. 4501-4507. ISSN 15732568.
11. VALI, Y. et al. Fibrotest for evaluating fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of Clinical Medicine*. MDPI. 2021, vol. 10, nr. 11, pp.1-17. ISSN 20770383.
12. BERTOT, L.C. et al. Comparative Accuracy of Clinical Fibrosis Markers, Hepascore and Fibroscan® to Detect Advanced Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: *Digestive Diseases and Sciences*. Springer. 2023, vol. 68, nr. 6, pp. 2757-2767. ISSN 15732568.
13. AMZOLINI, A., TUDOREL, C. The diagnostic value of non-invasive scoring systems in patients with non-alcoholic fatty liver disease. In: *Practica Medicala*. 2012, vol. 4, nr. 28, pp. 302-307.
14. TAMAKI, N. et al. *Noninvasive assessment of liver fibrosis and its clinical significance in nonalcoholic fatty liver disease*. In: *Hepatol Res*. 2022, 52(6), pp.497-507. DOI 10.1111/hepr.13764.
15. SANYAL, A.J., CASTERA, L. Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in NAFLD. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023, vol. 21, pp. 2026-2039. DOI 10.1016/j.cgh.2023.03.042.
16. STEFANSKA, A. et al. Performance Evaluation of a Novel Non-Invasive Test for the Detection of Advanced Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. In: *Metabolites*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). 2024, vol. 14, nr. 1, p. 1-14. ISSN 22181989.
17. KOSICK, H. et al. A Stepwise Algorithmic Approach and External Validation Study for Noninvasive Prediction of Advanced Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: *Digestive Diseases and Sciences*. Springer. 2021, vol. 66, nr. 11, pp. 4046-4057. ISSN 15732568.
18. STERN, C. CASTERA, L. Identification of high-risk subjects in nonalcoholic fatty liver disease. In: *Clinical and Molecular Hepatology*. The Korean Association for the Study of the Liver. 2022, vol. 29, suppl., pp.196-206. ISSN 2287-2728.
19. PELTEC, A. Boala ficatului gras non-alcoolic: opțiuni de diagnostic și conduită terapeutică. Chișinău. 2023. C.Z.U.:616.36-003.826-07-08(043.2)
20. CANIVET, C. et al. Validation of the new 2021 EASL algorithm for the noninvasive diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. In: *Hepatology*. 2023, vol. 77, nr. 3, pp. 920-930. ISSN 1527-3350.
21. BERZIGOTTI, A. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. In: *Journal of Hepatology*. Elsevier. 2021, vol. 75, nr. 3, pp. 659-689. ISSN 16000641.
22. RINELLA, M. et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. In: *Hepatology*. 2023, vol. 77, nr. 5, pp. 1797-1835. ISSN 15273350.
23. KANWAL, F. et al. Clinical Care Pathway for the Risk

Stratification and Management of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: *Gastroenterology*. Elsevier. 2021, vol. 161, nr. 5, pp. 1657-1669. ISSN 0016-5085.

24. LI, G. et al. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. In: *Chinese Medical Journal*. Lippincott Williams and Wilkins. 2022, vol. 135, nr. 5, pp. 532-546. ISSN 25425641.

25. KJAERGAARD, M. et al. Using the ELF test, FIB-4 and NAFLD fibrosis score to screen the population for liver disease. In: *Journal of hepatology*. J Hepatol, 2023, vol. 79, nr. 2, pp. 277-286. ISSN 1600-0641.

26. SRIVASTAVA, A. et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. In: *Journal of Hepatology*. Elsevier. 2019, vol. 71, nr. 2, pp. 371-378. ISSN 0168-8278.

27. BORSIER, J. et al. New sequential combinations of non-invasive fibrosis tests provide an accurate diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD. In: *Journal of Hepatology*. Elsevier. 2019, vol. 71, nr. 2, pp. 389-396. ISSN 0168-8278.

Autor corespondent: Numele, prenumele; Darii Felicia, Poziția, instituția; studentă-doctorandă, asistent universitar, Catedra de Biochimie și Biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”. tel.: _069434463, e-mail: felicia.darii@usmf.md

CZU: 613.24:616-056.52

IMPACTUL DIETEI ASUPRA SINDROMULUI METABOLIC

Șveț Mihail, student, anul VI, grupa M1802, USMF „Nicolae Testemițanu”; **Protopop Svetlana**, Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Rezumat.

Introducere. Epidemia globală de obezitate este o problemă urgentă de sănătate, peste 1,9 miliarde de adulți fiind clasificați ca fiind supraponderali. Impactul obezității asupra sănătății, în special prin creșterea rezistenței la insulină, evidențiază relația complexă dintre metabolismul țesutului adipos și sindromul metabolic. **Scopul studiului** este evaluarea impactului dietei asupra sensibilității la insulină și propunerea de strategii pentru managementul obezității și sindromului metabolic. **Materiale și metode.** Lucrarea reprezintă o sinteză a literaturii publicate în perioada 2014-2024 în bazele de date PubMed și Google Scholar. Pentru lucrare au fost selectate 28 de articole relevante la tema abordată. **Rezultate.** Țesutul adipos visceral prezintă un risc mai mare de rezistență la insulină și de tulburări metabolice în comparație cu țesutul adipos subcutanat. Lipidele biologic active, cum ar fi acil-CoA cu lanț lung, diacilglicerolii, ceramidele, joacă un rol crucial în rezistența la insulină prin inhibarea căilor de semnalizare

a insulinei. Cantitatea și calitatea alimentelor din diferite tipuri de diete modifică semnificativ evoluția sindromului metabolic. Suplimentarea cu acizi grași polinesaturați omega-3 se arată promițătoare în ceea ce privește îmbunătățirea sensibilității la insulină. Fibrele alimentare din cereale integrale și legume, împreună cu carbohidrații complecși, prezintă beneficii potențiale în reducerea rezistenței la insulină. Dieta mediteraneană, bogată în legume, cereale integrale și pește, este asociată cu un IMC mai mic și o sensibilitate crescută la insulină. **Concluzii:** Regimul alimentar poate influența substanțial nivelul de lipide biologic active, care au impact major asupra sensibilității la insulină și, implicit, asupra dezvoltării sindromului metabolic.

Cuvinte-cheie: sindrom metabolic, obezitate, lipide biologic active, dietă.

Summary. THE IMPACT OF DIET ON THE METABOLIC SYNDROME. Introduction. The global obesity epidemic is an urgent health problem, with over 1.9 billion adults classified as overweight. The impact of obesity on health, particularly through increased insulin resistance, highlights the complex relationship between adipose tissue metabolism and metabolic syndrome. **The aim of the study** is to assess the impact of diet on insulin sensitivity and propose strategies for the management of obesity and metabolic syndrome. **Materials and methods.** The paper represents a synthesis of literature published between 2014-2024 in PubMed and Google Scholar databases. 28 articles relevant to the topic were selected for this paper. **Results.** The visceral adipose tissue presents a higher risk of insulin resistance and metabolic disorders compared to subcutaneous adipose tissue. Biologically active lipids such as long-chain acyl-CoA, diacylglycerols, ceramides play a crucial role in insulin resistance by inhibiting insulin signaling pathways. The quantity and quality of food in different types of diets significantly alters the course of metabolic syndrome. Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids shows promise in improving insulin sensitivity. Dietary fibre from whole grains and vegetables, together with complex carbohydrates, has potential benefits in reducing insulin resistance. The Mediterranean diet, rich in vegetables, whole grains and fish, is associated with lower BMI and increased insulin sensitivity. **Conclusions:** Diet can substantially influence the level of biologically active lipids, which have a major impact on insulin sensitivity and thus on the development of metabolic syndrome. **Keywords:** metabolic syndrome, obesity, biologically active lipids, diet.

Резюме.

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ НА МЕТАБО-ЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. Введение. Глобальная эпидемия ожирения является актуальной проблемой здравоохранения, поскольку более 1,9 миллиарда взрослых классифицируются как люди с избыточным весом. Влияние ожирения на здоровье, в частности,