

## MECANISME MOLECULARE ALE DEZVOLTĂRII ȘI REGRESIEI CIROZEI HEPATICE

**Maria Trohin**

(Conducător științific: Olga Tagadiuc, dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

**Introducere.** Ciroza hepatică prezintă o provocare globală a lumii medicale, astfel impunând studierea intensă a proceselor ei de dezvoltare și regresie. Înțelegerea mecanismelor moleculare ce stau la baza fibrogenezei, promite identificarea unor ținte terapeutice anti-fibrotice.

**Scopul lucrării.** Elucidarea principalelor mecanisme moleculare ale dezvoltării cirozei hepatice și regresiei ei.

**Material și metode.** S-a realizat un studiu bibliografic al literaturii științifice, referitor la: datele epidemiologice și factorii de risc ai dezvoltării cirozei hepatice, mecanismele moleculare ale declanșării și dezvoltării fibrozei hepatice, procesele de regresie a fibrozei hepatice și căile de stimulare a acestora.

**Rezultate.** Mecanismele moleculare ale dezvoltării cirozei hepatice presupun interrelația dintre inflamație, stres oxidativ, dereglări metabolice, cu participarea mediatorilor pro-fibrogenici IL 1 $\beta$ , 17, 22, 33, TGF- $\beta$ 1, PDGF, angiotensina II, a speciilor reactive de oxigen, metaloproteinazelor matriceale și inhibitorilor acestora. Studiul relevă rolul-cheie în fibroza hepatică al celulelor hepatice stelate, activarea cărora declanșează căile patologice, care duc, în final, spre ciroza hepatică. Așadar, inducerea apoptozei acestor celule sau returnarea fenotipică, determină diminuarea inhibitorilor metaloproteinazelor matriceale, respectiv orientarea pro-regresiei. O altă potențială țintă terapeutică sunt macrofagele, transferul adoptiv al cărora ar induce regresia fibrozei hepatice.

**Concluzii.** Dezvoltarea unei terapii anti-fibrotice eficiente capătă verosimilitate. Este necesară abordarea clinică terapeutică pentru identificarea potențialelor ținte, ce ar induce degradarea matricei excesive și restabilirea compoziției și structurii ficatului.

**Cuvinte cheie:** fibroză, ciroză hepatică, regresia fibrozei.

## MOLECULAR MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND REGRESSION OF LIVER CIRRHOSIS

**Maria Trohin**

(Scientific adviser: Olga Tagadiuc, PhD, assoc. prof., Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

**Introduction.** Liver cirrhosis is a global challenge for the medical world, so imposing an intensive study of its development and regression mechanisms. The understanding of the molecular mechanisms of fibrogenesis, promises to identify some anti-fibrotic therapeutics targets.

**Objective of the study.** Elucidation of the main molecular mechanisms of liver cirrhosis development and regression.

**Material and methods.** A bibliographical study of the scientific literature regarding the epidemiology and risk factors of the liver cirrhosis development, molecular mechanisms of initiation and evolution of liver fibrosis, processes of liver fibrosis regression and the ways of its stimulation has been made.

**Results.** The molecular mechanisms of the liver cirrhosis development suppose the interrelation between inflammation oxidative stress, metabolic disorders, with participation of the pro-fibrogenic mediators IL 1 $\beta$ , IL 17, IL 22, IL 33, TGF- $\beta$ 1, PDGF, angiotensin II, reactive oxygen species, matrix metalloproteinase and their inhibitors. The study revealed the key-role of hepatic stellate cells in liver fibrosis. Their activation triggers the pathway, that, in the end, leads to liver cirrhosis. Thus, the induction of this cells apoptosis or their phenotype return, determine TIMP (tissue inhibitors of metalloproteinases) diminution, resulting in a pro-regression orientation. Another therapeutic target is represented by the macrophages, their adoptive transfer could induce the regression of liver fibrosis.

**Conclusions.** The development of an efficient anti-fibrotic therapy becomes plausible. A clinical therapeutic approach is necessary to identify the potential targets, that could induce the degradation of excessive matrix and restoration of composition and structure of the liver.

**Keywords:** fibrosis, liver cirrhosis, regression of fibrosis.