

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Inginerie Industrială



TEZĂ DE DOCTORAT

**CERCETĂRI PRIVIND SINDROMUL
GENERAL DE ADAPTARE AL ORGANISMELOR
ANIMALE - STUDIUL MARKERILOR ENZIMATICI**

- Rezumat -

Doctorand,

Cărădan Simona-Laura (Turcu)

Conducător științific,

Prof. dr. ing. Petru ALEXE

Seria I 4 Nr. 94

GALAȚI

2023

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Inginerie Industrială



TEZĂ DE DOCTORAT

**CERCETĂRI PRIVIND SINDROMUL GENERAL DE ADAPTARE AL ORGANISMELOR
ANIMALE - STUDIUL MARKERILOR ENZIMATICI**

- Rezumat -

Doctorand

Cărădan Simona-Laura (Turcu)

Președinte	Prof univ.dr.ing. Gabriela-Elena BAHRIM
Conducător științific,	Prof univ.dr.ing. Petru ALEXE
Referenți științifici	Prof univ.dr.habil. Mario-Darius CODREANU
	Cercet. șt. gr. I dr. ing. Nastasia BELC
	Conf. univ. dr. ing. Cristian DIMA

Seria I 4 Nr. 94

GALAȚI

2023

Cuprins

Introducere	3
I Partea documentară	5
I.1. Documentare Sindromul General de Adaptare (SGA).....	5
I.1.1. Studiul actual al cercetării	5
I.1.2. Stresul organismelor – concepții actuale.....	5
I.1.2.1. Sistemul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal (axa corticotropă)	6
I.1.2.2. Sistemul simpatic (medulosuprarenala)	7
I.1.2.3. Variațiile glicemice - indicator al activării axei corticotrope	7
I.1.3. Markerii enzimatici	8
I.1.3.1. Sursele de enzime serice	9
I.1.3.2. Scăderea activității enzimelor serice.....	9
I.1.3.3. Măsurarea enzimelor serice	9
I.1.3.4. Nomenclatura enzimelor	10
I.1.3.5. Interpretarea creșterilor activităților enzimatic.....	10
I.1.3.6. Semnificație creșterii activității enzimelor serice	10
Lactat dehidrogenaza (LD, LDH)	10
Fosfataza alcalină (ALP)	11
Creatinfosfokinaza (CPK, CK).....	12
Hemoglobina glicozilată (Hb. glic., HbA1c).....	12
Fructozamina (Fru).....	13
I.2. BOLI IMPLICATE ÎN PATOLOGIA UMANĂ.....	14
I.2.1. Inventarul afecțiunilor sistemice	14
I.2.2. Alte tipuri de boli	16
I.3. BOLI IMPLICATE ÎN PATOLOGIA VETERINARĂ.....	16
II Partea experimentală	17
II.1. MATERIALE ȘI METODE	17
II.1.1. Creatinfosfokinaza / Creatinkinaza (CPK/CK)	17
II.1.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)	17
II.1.3. Fosfataza alcalină (ALP).....	18

II.1.4. Hemoglobina glicozilată (HbA1c/Hb. glic.).....	18
II.1.5. Fructozamina (Fru)	19
II.1.6. Aplicația SPSS.....	19
II.2 REZULTATELE ȘI DISCUȚII.....	20
II.2.1. Interpretare date pacienți umani	20
II.2.1.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)	21
II.2.1.3. Fosfataza alcalină (ALP).....	23
II.2.1.4. Hemoglobina glicozilată (Hb. glic.).....	24
II.2.2 Interpretare date pacienți veterinari.....	25
II.2.2.1. Creatinfosfokinaza/Creatinkinaza (CPK/CK)	25
II.2.2.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)	27
II.2.2.3. Fosfataza alcalină (ALP).....	28
II.2.2.4. Fructozamina (Fru)	30
II.3. Concluziile generale, elemente de originalitate și recomandări	31
II.3.1. Concluzii și interpretări ale rezultatelor cercetării	31
II.3.2.1. Rezultate markeri enzimatici	32
II.3.2.2. Reprezentarea rezultatelor – diagrame Venn	33
II.3.2.3. Concluzii statistică Sindromul General de Adaptare a organismelor animale.....	35
II.3.3. Concluzii finale.....	37
Elemente de originalitate.....	38
Listă lucrări publicate și prezentate	39
Bibliografie.....	39

Introducere

Elementele centrale ale cercetărilor științifice actuale sunt reprezentate atât de starea de sănătate a omului cât și calitatea alimentelor pe care le consumăm. Lucrarea de față dorește să aducă un aport științific din mai multe puncte de vedere și anume: obținerea unor produse animaliere destinate consumului uman – carne, de o calitate cât mai bună, ca materie primă și de o importanță economică vitală pentru populație. Un consum de alimente animaliere de o calitate nutritivă scăzută, prezintă mai beneficii organismului uman, la populația activă, ci chiar atrag după sine dezechilibre ce afectează calitatea vieții.

În alegerea temei studiului de față, a fost de un real interes, extinderea definiției fenomenului de stres, ca o continuare a efectului pe care îl are la nivelul organismelor animale (mamifere și om) în special a felului în care organismele răspund la prezența unor factori de stres.

Intervenția stresului generează reacții normale de răspuns ale organismelor din două puncte de vedere: *din punct de vedere somatic*, elementul generator de starea de disconfort, produce semnale care activează Sistemul Nervos Central, care la rândul său pornește două căi de răspuns: una umorală /celulară și a doua hormonală, fiecare dintre ele pe trasee diferite, cu efecte diferite asupra organismului; *din punct de vedere vegetativ* sunt generate semnale involuntare, funcțiile de autonomie ale organismelor fiind și ele într-un dezechilibru sau cu variații vizibile, începând de la creșterea frecvenței cardiace sau a respirației până la consum de energie prin contracție musculară excesivă atunci când intervine reacția de “luptă-fugă”. Cascada de reacții biochimice a glicolizei a fost aleasă drept o cale justă de evidențiere a Sindromului General de Adaptare a organismelor (SGA) astfel încât momentul acțiunii stresului atrage după sine reacții de răspuns ale organismului; aceste modificări, constante pe termen lung sau fulgerătoare însă de intensitate puternică produc efecte vizibile prin alterarea stării de sănătate fizică a organismelor afectate. Aici apar enzime care catalizează procesele biochimice; intervenția lor a fost considerată un punct de plecare pentru studiul alterării stării de sănătate fizică, mai precis prin apariția unor stări patologice. Enzimele care au un cuvânt semnificativ în aprecierea stresului la animale, au fost considerate cele din categoria hidrolazelor, mai precis aldolaza, asimilată ulterior cu lactatdehidrogenaza (LDH), fosfatazele (fosfatasa alcalină ALP), creatinfosfokinaza CPK și hemoglobina glicozilată (Hb. glic.)

Perspectiva unor alimente sigure, de origine animală, a fost lansată cu acuratețe de Luminița Coman și Alexe P. în lucrarea *Transformarea animalului viu în carne*, lucrare în care stresul la animalele supuse sacrificării a avut destinat un capitol. [2]

Obiectivele generale ale lucrării de față au fost:

1. Analiza SGA și stabilirea unor marker potențiali de natură enzimatică implicați în procesul de adaptare.
2. Investigații în afecțiunile umane prin prisma markerilor enzimatici fixați spre analiză.
3. Investigații în afecțiunile animale prin prisma markerilor enzimatici fixați spre analiză.
4. Analiza statistică pentru determinarea puterii de diagnostic a markerilor implicați.

5. Recomandări privind utilizarea markerilor enzimatici în creșterea animalelor și valorificarea cărnii.

Ca *metode de lucru*, a fost propusă identificarea interrelației dintre enzimele implicate și boli de la subiecții umani, translatate la lumea animală; enzimele care reflectă și stări patologice precum și interrelații dintre boli: posibilitatea de diagnostic limitată la animale cu o gamă extinsă la oameni. Cercetarea s-a realizat în urma compilării datelor din buletinele de analize medicale ale unor pacienți umani, în număr mare, secondate de valori ale documentelor medicale veterinare pe o scară mai restrânsă, din cadrul Spitalului Clinic Colentina București precum și Clinica Veterinară Zet Diagnostic București, Laboratorul Central Regina Maria București.

Lucrarea este structurată pe două părți: Partea I – documentară, unde au fost aduse studiile actuale ale cercetării stresului la animale și sindromului general de adaptare al organismelor la stres, parte care conține un număr de 74 de pagini, cu trei subcapitole: Primul subcapitol: Documentarea SGA – studiul actual al cercetării, care include Stresul organismelor – concepții actuale, markerii enzimatici analizați - fiecare în parte: CPK, LDH, ALP, Hb. glic. și fructozamina Fru, pentru probele veterinare. Al doilea subcapitol reprezintă un inventar cu descriere a tuturor bolilor implicate în patologia umană, pe care le-am întâlnit în culegerea datelor din documentele medicale umane, inventariere care a fost urmată de încadrarea diagnosticelor pe grupe de afecțiuni. Al treilea subcapitol este tot un inventar al bolilor întâlnite în medicina clinică, numai că acesta caracterizează spectrul de diagnostic veterinar și în același mod a fost realizată o ierarhizare a diagnosticelor pe grupe de afecțiuni.

Partea a II-a a tezei - contribuția experimentală, cu trei subcapitole, conținute în 117 pagini. Primul subcapitol - prezentarea materialelor și metodelor de lucru, unde sunt descrise metodele de analiză pentru fiecare dintre markerii enzimatici analizați: CPK, LDH, ALP, Hb. glic. și fructozamina Fru, dar și descrierea aplicației de statistică multivariată SPSS, prin care a fost realizată interpretarea datelor rezultate din valorile probelor biologice; prezentarea rezultatelor în urma interpretării datelor din valorile probelor biologice, rezultate procesate după mai multe criterii: număr de probe, număr de pacienți, sex pacienți. Subcapitolul trei - concluziile cercetării, au fost extrase rapoarte din aplicația statistică, sub formă de tabele, unde au fost avute în vedere numai valorile depășite ale markerilor principali, grupate de categorii de afecțiuni, însă de interes au fost numai 17 grupe de afecțiuni pentru SGA (metabolice, renale, hematologice, hormonale, tiroidiene, neurologice, cardiologice, circulatorii, digestive/gastrointestinale, diabetul zaharat, ginecologice, hepatice, boli de nutriție, musculare, osoase, urogenitale, autoimune), au fost realizate 15 diagrame Venn pentru grupele de afecțiuni caracteristice SGA. Din punct de vedere statistic, au fost formulate o serie de concluzii unde sunt explicate procentele de încredere ale markerilor enzimatici sau gradul de risc, pentru fiecare marker analizat, în funcție de p-value (instrument statistic cu care se apreciază valoarea probabilității de certitudine a markerilor în diagnosticul grupelor de afecțiuni) precum și funcția aplicației statistice Pearson correlation - coeficient cu care se măsoară relația și asocierea dintre datele extrase din valorile markerilor enzimatici.

Partea finală a prezentei lucrări mai conține elementele de originalitate ale tezei precum și lista cu lucrări publicate în vederea diseminării rezultatelor cercetării. Lucrarea conține un număr de 18 figuri și 160 de tabele, alături de anexe, cuprinzând în total 243 pagini.

I Partea documentară

I.1. Documentare Sindromul General de Adaptare (SGA)

I.1.1. Studiul actual al cercetării

Sindromul General de Adaptare (SGA) al organismelor animale este descris de literatura de specialitate ca fiind o serie de reacții ale organismului, pe termen mai mult sau mai puțin îndelungat, față de factorii de mediu sau endogeni - ai organismului, reacții agresive denumite și stres. Față de schimbările, în primul rând comportamentale, apoi biochimice ale organismelor animale, stresul a fost atent studiat încă de la începutul secolului XX, ca o formă de răspuns a viețuitoarelor la o situație de disconfort.

Endocrinologul Hans Selye (1907–1982) descrie în maniera sa, reacția organismului la stres, SGA prin trei etape: 1. Reacția de alarmă – reacția imediată a unui factor de stres - prin care organismul se pregătește de răspuns față de un pericol potențial, în cazul anumitor organisme cu diferite deficiențe, sistemul imunitar putând fi depășit de situație și boala sau afecțiunea instalându-se cu ușurință. 2. Etapa de adaptare, unele organisme echivalând-o cu etapa de rezistență la stres. În situația în care stres-ul continuă, organismul produce mai multe modificări în scopul adaptării și pentru a micșora efectul factorului de stres. Un exemplu bun ar fi cazul în care organismul nu primește mâncare – substanțe nutritive, atunci se instalează o stare prin care acesta minimizează consumul de energie, prin lipsa efortului fizic. 3. Etapa de epuizare. Acesta este ultimul stadiu al unui organism asupra căruia stres-ul a continuat, capacitatea de rezistență a acestuia este epuizată și apare o stare de colaps, unde sistemele și organele nu mai au resursele necesare să reacționeze și să întrețină funcționarea normală a organismului. Deseori apar infecții severe care au trecut deja de bariera sistemului imunitar, tensiune arterială și atac de cord, în cazul persoanelor care persistă într-o stare de stres psihic și sau fizic.

Abordarea lui Hans Selye privind SGA este una psihologică, acest lucru fiind subliniat prin publicațiile sale și prin faptul că și-a extins cercetările pe acest subiect din perspectivă cognitivă și atitudinală. Etapizarea efectelor stres-ului asupra organismului, prin viziunea sa, a fost un punct de reper bun pentru interdisciplinaritatea Sindromului General de Adaptare [1].

I.1.2. Stresul organismelor – concepții actuale

Cercetare de față are menirea de a aprofunda noțiunea de stres din punctul de vedere al sănătății organismelor mamifere, atât a sănătății animalelor dar mai ales a calității vieții oamenilor aspect care se reflectă și în calitatea alimentelor pe care le consumăm

Descrierea și mai precis, definirea termenului de stres la organismele animale, a fost făcută de prof. Alexe Petru și Luminița Coman în lucrarea "*Transformarea animalului viu în carne*" [2], unde explică extrem de bine argumentat, felul cum apare fenomenul de stres și maniera în care sunt afectate organismele animale prin prisma afectării calității cărnii ca element esențial pentru hrana omului, aspect la care face referire și prof. S. Meica, din același punct de vedere, câțiva ani mai târziu [3]. Stresul apare definit ca o stare în care condițiile de mediu sunt defavorabile organismului, sistemele de reglare ale organismului sunt depășite de acțiunea factorilor de mediu ducând la dezechilibre ale stării de adaptare ale individului.

Prof. P. Alexe face o descriere a fenomenului de stres din mai multe ipostaze, însă pune accent pe descrierea din punct de vedere biologic - fiziologic și metabolic, la nivelul organismelor animale și anume: a structurilor anatomice și de metabolism cu implicare patologică, prilej cu care cercetarea de față vine în completare cu datele sale științifice din partea a II-a a acesteia. Abordarea științifică a stresului a fost făcută și din punctul de vedere al organismelor afectate psihic, comportamental dar mai ales endocrin.

În anul 2017 Habib Yaribeygi și colab., în cadrul Centrului de Neuroștiințe al Universității de Științe Medicale Baqiyatallahdin Teheran, Iran, apreciază stresul ca fiind o stare de răspuns a organismelor la acțiunea unor stimuli intrinseci sau extrinseci care duc la un răspuns biologic. Acțiunile cauzate de stres diferă foarte mult funcție de momentul aplicării stimulului, tipul de stimul aplicat dar și de severitatea acestuia, putând duce până la afectarea homeostaziei organismului, putând pune și viața în pericol. Ei au analizat mai multe de patologii care ar fi putut să apară din cauza stresului: complicații ale funcționării creierului (memorie, citire, gândire – ariile cerebrale implicate, modificări structurale și funcționale), funcționarea imunității, a sistemului cardiovascular, complicațiile gastrointestinale, afectarea sistemului endocrin. Situațiile de stres pot complica stadiile bolilor prezente sau pot fi factor declanșator. Concluziile autorilor în acest studiu fac referire la eliminarea a cât mai multe situații de apariție a stresului atât în conduita clinică cât și alternativa proprie a unei vieți sănătoase [4].

I.1.2.1. Sistemul hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal (axa corticotropă)

Pentru o înțelegere cât mai bună a funcționării axei corticotrope, a fost prezentată alcătuirea și funcționarea fiecărei componentă organică a acestui ansamblu de mare relevanță în definirea stresului la organisme vii.

Hipotalamusul - componentă a encefalului, face legătura între sistemul nervos și cel endocrin prin intermediul glandei hipofize, secretă neurohormonii care sunt necesari în medierea funcționării glandei hipofize (printre ei fiind și gonadotropina), are rol în controlarea emoțiilor, a activității sexuale, a temperaturii corporale, setei și foamei, a manifestărilor vegetative instinctuale (frica, furia), reglează starea somn-veghe, influențează metabolismul și prin controlul activității endocrine, motiv pentru care este denumit și centrul activității vegetative [5].

Hipofiza este o glandă mică, cu doi lobi (unul anterior și celălalt posterior), adenohipofiza și neurohipofiza, cu important rol endocrin.

Corticosuprarenala - parte componentă a glandelor suprarenale; glandele suprarenale sunt glande pereche situate la polul anterior al celor doi rinichi, ele mai sunt numite și glande adrenale fiind responsabile cu secreția de hormoni corticosteroizi și catecolamine (adrenalina și noradrenalina). Secreția suprarenalelor este responsabilă de reglarea stresului, a infecțiilor și dezechilibrelor imunitare, dar și a secreției de hormoni sexuali androgeni și estrogeni [6].

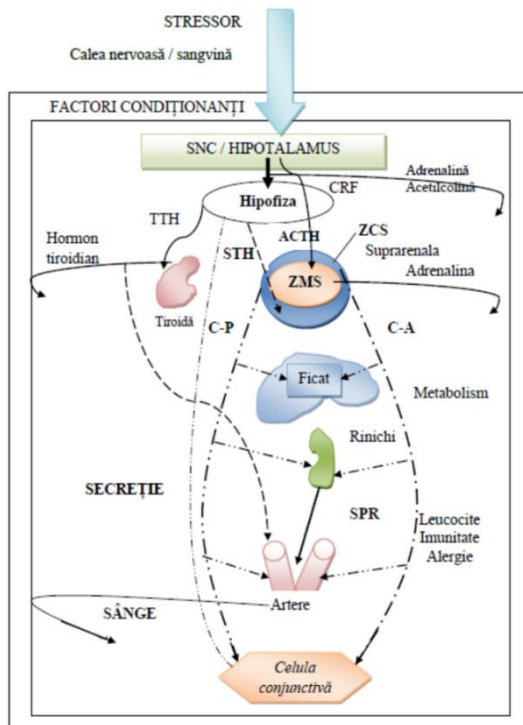


Fig. nr. 1 Modularea Sindromului General de Adaptare al organismelor vii (sursa *Transformarea animalului viu in carne*. Vol. I. Alexe P. pag 133) [2]

Legendă: SNC-Sistem Nervos Central; CRF- Factor de eliberare a ACTH; ACTH-hormon adrenocorticotrop; TTH - Hormon Tireotrop; ZCS - Zona Corticosuprarenală; ZMS - Zona Medulosuprarenală; C-P - corticoizi proinflamatori; C-A - corticoizi antiinflamatori; SPR - Substanțe presoare renale.

I.1.2.2. Sistemul simpatic (medulosuprarenala)

Zona medulară - medulosuprarenala, reprezintă zona centrală a glandei și este înconjurată de zona corticală. Celulele medulosuprarenale secretă hormoni: adrenalina (epinefrina) și noradrenalina (norepinefrina). Acești hormoni hidrosolubili, derivați din aminoacidul tirozină acționează sinergic cu sistemul nervos simpatic [12].

În situația în care apar factori stresori importanți, în această zonă, apar anumite efecte fiziologice, mediate de sistemul nervos simpatic, cu eliberare de adrenalina și noradrenalina, când se observă creșterea concentrației glicemice, valori mari ale acizilor grași plasmatici, alterarea funcționării sistemului cardiac și circulator al animalului. Noradrenalina este secretată de terminațiile nervoase (ale neuronilor ce descriu sistemul nervos simpatic) însă și de către zona medulară a glandei suprarenale, o dată cu adrenalina. Supervizarea secreției de adrenalina și noradrenalina din medulosuprarenală se face de către centri nervoși superiori din măduva spinării (neuroni pre și postganglionari colinergici și catecolaminergici).

Subiectul general al acestei cercetări este centrat pe modificările care apar în activitatea axei corticotrope (SGA) și în reacția de urgență (sistemul simpatic medulosuprarenal) numit și sindromul *Flight and fight*, ambele sisteme fiind o fracție din ceea ce se poate studia privitor la răspunsul animalelor la stres.

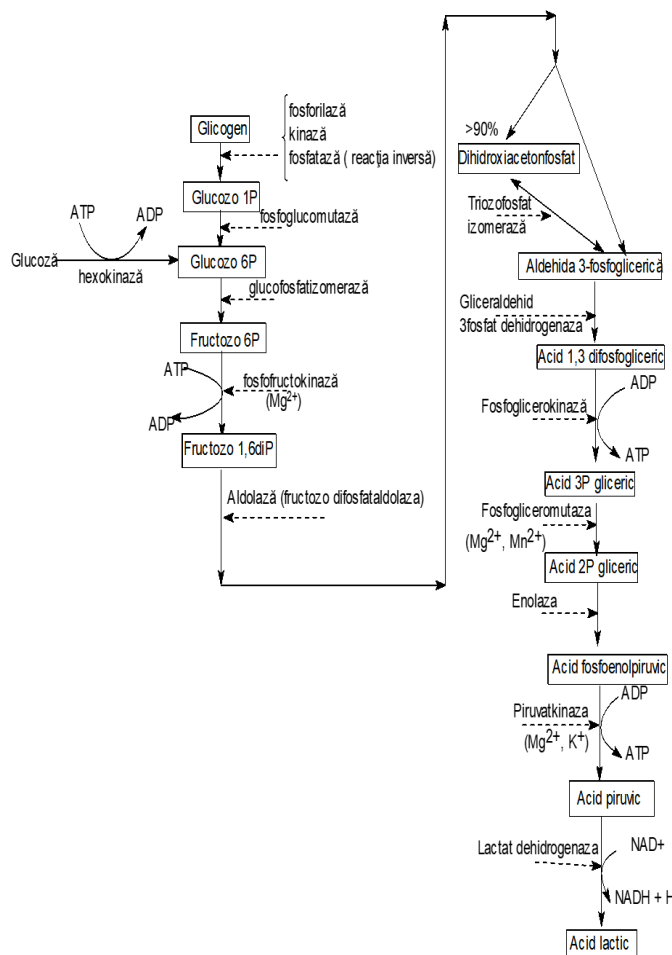
I.1.2.3. Variațiile glicemice - indicator al activării axei corticotrope

Sistemul nervos central (SNC) este cunoscut ca și centrul de comandă al funcțiilor vitale ale organismelor, el este cel care primește informațiile din mediu, de la receptori, procesează

informația și trimite răspuns către efectori în vederea soluționării semnalului analizat de către efectori. Din punct de vedere neurobiologic, SNC activează două căi de acțiune:

- sistemul nervos periferic (SNP) cu ramurile sale: fibre nervoase somatice și fibrele nervoase vegetative care răspund de activitatea involuntară a glandelor și organelor interne [16].

- axa corticotropă și sistemul simpatic - medulosuprarenala. Ambele structuri sunt coordonate de SNC. În cazul axei corticotrope, informația pleacă de la hipotalamus care induce secreția de ACTH cu rol de control al hormonilor glucocorticoizi secretați de cortexul suprarenal. Sistemul nervos simpatic (SNS) este controlat prin neuronii preganglionari colinergici (amplifică efectul acetilcolinei, favorizează comanda nervoasă a mușchilor scheletici) care conduc informația către fibrele nervoase și celulele cromafine ale medulosuprarenalei sunt cele responsabile de sinteza catecolaminelor, numai în prezența tirozinei (aminoacid sintetizat de organism, cu mare importanță în producerea substanțelor cu rol de neurotransmițători).



Disfuncțiile legate de activitatea neurotransmițătorilor SNS se observă prin apariția variațiilor de ritm cardiac, a presiunii arteriale, piloerecție la mamifere, o concentrație crescută a acizilor grași în plasma sangvină și hiperglicemie. Hiperglicemia este deja cunoscută ca fiind valoarea crescută a glucozei în sânge, o detectare ușoară a acestui parametru se face din sângele periferic, cu acuratețe mare a diagnosticului.

Fig. nr. 2 Glicoliza (Sursa: Transformarea animalului viu in carne. Vol. II pag. 241. P. Alexe) [2]

I.1.3. Markeri enzimatici

L. Galluzzi și colab. publică în 2018 un studiu prin care afirmă faptul că la nivel celular, organismele mamiferelor răspund la stres menținând homeostazia organismului, celulele stresate emit semnale în scopul furnizării unor răspunsuri adaptative coordonate între țesuturi, organe până la nivelul întregului organism. În prezența dovezilor care indică activarea unor mecanisme ca răspuns la diferitele forme de stres celular, Galluzzi consideră că aceste mecanisme

generează semnale care provoacă răspunsuri ale micromediului și sau sistemice. Semnalele apărute ca răspuns la stresul celular au ca efect modificări ale suprafețelor celulare, apariția unor factori solubili sau microvezicule, stări de inadaptare și boală [21].

Studiul stresului la mamifere este de o relevanță foarte mare deoarece efectele asupra acestora ajung foarte ușor în sfera patologică, cu consecințe grave atât din punct de vedere economic cât și al sănătății populației. Starea de sănătate a organismelor se cuantifică în primă fază prin starea generală a acestora. Atunci când apar semne de alterare a stării generale de sănătate se ia în calcul prezența unei oarecare patologii. Examenul clinic este și el concludent în cazuri de boală însă certitudinea afecțiunilor este dată de analizele de laborator, analize de sânge, pe diferite compartimente, unde se poate certifica prezența bolii (biochimie, imunologie, parazitologie și altele).

I.1.3.1. Sursele de enzime serice

Enzimele serice au proveniențe diferite, de la celule exogene la serul sangvin, fără a avea funcții bine stabilite în sânge. Unele enzime serice au fost descoperite ca având origine în citoplasma unor celule, în mitocondrii sau chiar în unele membrane celulare. Procesele fiziologice au ca rezultat activitatea enzimelor serice la animalele sănătoase. Enzimele cu specificitate de țesut scăzută, pot proveni din mai multe tipuri de țesuturi și prin urmare de la mai multe tipuri de celule. Prezența unei enzime într-un țesut față de care aceasta nu are specificitate, nu înseamnă neapărat că apariția unor leziuni asupra aceluia țesut, produc creșteri ale valorilor sau acțiunii enzimei serice respective. Activitate unei enzime serice crește atunci când rata enzimei intrată în plasmă depășește rata de inactivare enzimatică sau cea de eliminare din plasmă. [23]

Generalizând, sunt cinci mecanisme prin care se constată creșterea activității enzimelor serice: creșterea activității enzimatice este lansată de apariția celulelor afectate, începerea sintezei enzimatice, proliferare celulară, scăderea clearance-ului enzimatic, ingestie și absorbție.

I.1.3.2. Scăderea activității enzimelor serice

Scăderea activității celor mai multe enzime serice testate prin analize biochimice sangvine, nu poate da un diagnostic relevant. Măsurarea activității enzimatice poate fi diminuată și din cauza unei manipulări precare a probelor de sânge sau plasmă, degradarea enzimatică, prezența unor inhibitori ca anticoagulanții, a intervalului de referință care poate fi nepotrivit pentru diagnostic sau o diminuare a masei țesutului, moarte celulară sau alte procese fiziologice survenite asupra organismului de la care s-au prelevat probele biologice.

I.1.3.3. Măsurarea enzimelor serice

Activitatea per unitate de volum. Evaluarea măsurărilor de rutină a activității enzimatice se face detectând viteza de consumare a substratului sau cât de repede formează produși de reacție. Cea mai uzuală metodă de evaluare a enzimelor serice este metoda spectrofotometrică.

Reacțiile enzimatice pentru evaluările clinice obișnuite - reacțiile metabolice normale ale organismelor animale unde enzimele serice sunt implicate ca și catalizatori ale acestora.

Unitatea de măsura folosită pentru exprimarea activității enzimatice. U = unitatea internațională = cantitatea de enzimă care catalizează conversia a 1 micromol de substrat per

minut, în condiții cunoscute. 1 U = 1 μmol/min., sunt exprimate în mod regulat în U/L, ocazional mU/mL.

Influența temperaturii corelată cu rata activității enzimelor serice. Enzimele serice comune luate în analiză, printre care și creatinfosfokinaza, fosfataza alcalina și lactatdehidrogenaza, au condus la obținerea unor rezultate procentuale pe aceeași probă dar la temperaturi diferite:

Tabel nr. 1 Corelarea temperaturilor cu rata activității enzimelor serice pe aceeași probă analizată

Activitatea relativă a enzimelor serice comune				
	25°C	30 °C	32 °C	37 °C
Enzime serice	60-80%	100%	110-125%	130-210%

I.1.3.4. Nomenclatura enzimelor

Uniunea Internațională de Biochimie și Biologie Moleculară, prin Comitetul de Nomenclatură face câteva recomandări privin denumirea enzimelor [25]. Cele mai multe enzime poartă denumirea reacției primului substrat (alanina, creatina), altele au numele dat de ona până la a 6-a categorie de reacții catalizate enzimatic. Fiecare enzimă este de asemeni identificată de un cod unic - Enzyme Commission number, dat după reacția specifică de cataliză enzimatică, atribuit în strânsă legătură cu nomenclatura enzimatică.

I.1.3.5. Interpretarea creșterilor activităților enzimaticice

Măsurarea activității enzimaticice prezintă variații ale diferitelor evaluari, situație în care activitatea enzimatică a pacienților trebuie comparată cu intervale de referință adecvate. În cazul creșterilor valorilor activității enzimaticice, gradul de creștere este determinat prin împărțirea valorii enzimaticice a pacienților la cea mai mare valoare a limitelor intervalului de referință (URL - Upper Reference Limits). Interpretarea creșterii activității enzimaticice serice cumulată cu procesele potențial patologice dar și alte informații despre pacient, pot fi explicații și pot ajuta la stabilirea diagnosticului unui animal bolnav.

I.1.3.6. Semnificație creșterii activității enzimelor serice

Activitatea enzimatică serică este marker sau indicator pentru procesele patologice (leziuni ale hepatocitelor sau apariția colestazei) și boli nespecifice. Multe tipuri de afecțiuni pot cauza procese patologice comune. Pentru enzimele citoplasmaticice (creatinfosfokinza CPK, Iditol dehidrogenaza/sorbitol dehidrogenaza ID, lactat dehidrogenaza LDH și lipaza LPS) amploarea creșterii activității poate fi relevantă în severitatea afecțiunii, o afectare ușoară poate arăta o creștere mai mică de 2 x URL, afecțiunile mai severe au o creștere mai mare de 50 x URL. Cu toate acestea, rata creșterii activității enzimaticice nu diferențiază afecțiunile reversibile de cele ireversibile sau pe cele locale de cele difuze sau de sistem.

Lactat dehidrogenaza (LD, LDH)

Procese fiziologice și concepte. LDH este o enzimă citoplasmatică ce caracterizează o reacție reversibilă care transformă piruvatul la lactat la sfârșitul glicolizei anaerobe.

Metabolismul Piruvatului. Piruvatul, care se formează prin degradarea glicolică a glucozei, ocupă o poziție de răscruce importantă în metabolismul glucozei. În condiții aerobe: piruvatul este degradat prin decarboxilare oxidativă la acetil-CoA, care apoi va fi degradată total în ciclul Krebs; în condiții anaerobe, piruvatul este redus la lactat sub acțiunea lactat dehidrogenazei; în condiții de activare a gluconeogenezei (sinteza glucozei din compuși neglucidici), piruvatul este carboxilat la oxalacetat, care apoi se va transforma în glucoză [26].

Originea tisulară responsabilă de creșterea activității LDH serică - lezarea celulară. Sursa celulară responsabilă pentru această creștere este reprezentată de hepatocite, miocite scheletice, miocite cardiace dar și eritrocitele.

Kumar Priti și colab. au publicat în Cold Spring Harbor Protocols în 2018 un studiu în care explică modalitatea de apreciere a citotoxicității celulelor prin măsurarea activității enzimelor serice, mai precis a LDH, eliberată din celulele afectate. Kumar P. subliniază faptul că după lezarea celulară, LDH părăsește celula, fapt cunoscut în cazurile de apoptoză, necroză sau alte forme de agresiune celulară. Modalitatea de analiză este cea pe bază de sare de tetrazoliu, aprecierea făcându-se spectrofotometric, la o lungime de undă de 492nm. Rezultatele cantitative conducând la faptul că valoarea LDH este direct proporțională cu numărul de celule lezate [29].

Fosfataza alcalină (ALP)

Procese fiziologice și concepte. Fosfataza alcalină (ALP) - enzimă din clasa hidrolazelor (orto-fosfo-mono-ester-fosfohidrolaza), prezintă trei izoenzime (hepatică, osoasă și intestinală) și în perioada gestației la femele apare o formă trecătoare – izoenzima placentară. [30]

Mai multe tipuri de celule membranare prezintă activitate a ALP, însă numai câteva au activitate suficientă încât să crească valoarea fosfatazei alcaline serice. ALP hepatică poate fi implicată în degradarea endotoxinelor în timp ce fosfataza alcalină osoasă are rol în mineralizarea structurilor osoase [31].

În noiembrie 2022, Upstate Medical University prin Dhruv Lowe și colab., au publicat o cercetare prin care susțin faptul că ALP este citată în semnificațiile clinice în cazul afecțiunilor hepatice, mai ales la cele colestatice (blocarea fluxului biliar intra sau extrahepatic), afectarea țesutului hepatic de cauză toxică/medicamentoasă, hepatită cronică severă care duce la steatonecroză, infecții oportuniste la pacienții imunodeprimați (SIDA) care dau colangiopatii – inflamarea canalelor biliare. Foarte multe cazuri de creștere a valorii ALP apare ca urmare a unor inflamații nespecifice, cum ar fi infecțiile intraabdominale, limfoame (carcinom limfatic), mieloame (degenerare malignă a plasmocitelor – din măduva roșie osoasă). Niveluri crescute de ALP tranzitorii apar și la copii, în puseele de creștere, după trecerea printr-o infecție virală, fără semnificații clinice. Excluderea afectărilor hepatice face trimitere la disfuncții ale sistemului osos, fracturi osoase simple, metastaze osoase. Cele mai des întâlnite cazuri de creștere a ALP sunt cele de cauză hepatică, unde diagnosticarea se face pe cale imagistică, prin observarea calibrului canalelor biliare, ulterior, ca test final se apelează la puncție/biopsie hepatică în vederea diagnosticării cu precizie [32].

Originea tisulară - creșterea activității enzimatice serice sunt induse. Sursa celulară responsabilă pentru această creștere este reprezentată de hepatocite - ALP hepatică (fosfataza

alcalină indusă de corticosteroizi la câini), epiteliu biliar - fosfataza alcalină hepatică, osteoblaste - fosfataza alcalină osoasă dar și epiteliul mamar.

Creatinfosfokinaza (CPK, CK)

Procese fiziologice și concepte. CPK este o enzimă care catalizează reversibil reacții în care sunt implicate transferuri ale grupării fosfat PO_4 la creatin- PO_4 până la adenzin difosfat ADP pentru a forma ATP. CPK este un nume mai puțin folosit pentru această enzimă, motiv pentru care, cele mai multe lucrări științifice folosesc denumirea de creatin kinază CK. CK este un dimer; are patru izoenzime cu o distribuție variabilă față de afinitatea sau specificitatea de țesut: CK-1 se găsește predominant în creier; CK-2 și CK-3 apar în musculatura scheletică și cardiacă; CK-Mt apare în mitocondrii și în alte tipuri de țesut [44].

Originea tisulară responsabilă de creșterea activității CK. - apariția lezării celulare. Sursa celulară responsabilă pentru această creștere este reprezentată de miocite (celule musculare) scheletice, miocite cardiace, celulele musculaturii netede.

Guilherme Pereira Berriel și colab., de la Universitatea Federală Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brazilia a publicat în iunie 2020 o cercetare care face referire la variația CPK la sportivi de performanță, voleibaliști, de sex masculin, în etapele cu grade diferite de dificultate, până la exerciții cu efort maxim, din punctul de vedere al solicitării musculaturii scheletice. Ei au constatat că nivelurile de stress au crescut la puțin timp după primele săptămâni de antrenament și au avut o tendință staționară în etapa precompetitivă. Variabilele utilizate în monitorizarea efortului fizic din timpul antrenamentelor au arătat un nivel ridicat de stress și afectare musculară dar și o adaptare pozitivă la stimulii antrenamentelor, astfel evidențiindu-se o îmbunătățire a performanței sportivilor. Concluziile studiului lui G. Pereira Berriel au arătat că sportivii de performanță au manifestat o adaptare la stres, la oboseală și asupra performanței, într-un mod oscilant [48].

Hemoglobina glicozilată (Hb. glic., HbA1c)

Hemoglobina glicozilată (HbA1c) apare ca urmare a legării unei molecule de glucoză la N-terminal al hemoglobinei, este un proces non-enzimatic, reflectă o medie a expunerilor hemoglobinei la glucoză pe o perioadă îndelungată de timp. Aprecierea valorii glicemiei permite evaluarea statusului curent al metabolismului carbohidraților la pacienții diabetici, în special. Determinarea valorii testului HbA1c oferă o estimare retrospectivă a statusului glicemic, independența de ritmul circadian, dieta și alte fluctuații tranzitorii sau permanente ale concentrației glucozei în sangele periferic.

Aprecierea valorii HbA1c ca marker al controlului glicemic la pacienții diabetici a fost evidențiată de rezultatele celor două mari studii – DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) și UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Acestea au demonstrat efectul benefic al controlului glicemic intensiv atât asupra parametrilor metabolici (glicemia și HbA1c), cât și asupra complicațiilor pe termen lung (micro- și macrovasculare) ale diabetului zaharat de tip I sau II și au permis stabilirea unor ținte terapeutice specifice bazate pe HbA1c [56].

Glicozilarea hemoglobinei - proces mediat enzimatic, reprezintă adăugarea unei molecule de zahăr la o moleculă organică, în special la o proteină. Are loc intracelular la nivelul organelor celulare specifice – reticulului endoplasmatic sau aparatului Golgi (post-translațional), este un

proces regulat, apare la proteinele imature sau instabile cărora le crește stabilitatea și pe care le face funcționale.

Termenul de „hemoglobină glicată” descrie o varietate de compuși ce au în comun glicarea hemoglobinei – reacția de atașare non-enzimatică a glucozei sau a altor hexoze (fructoza, galactoza) la molecula de hemoglobină, este un proces fără regularitate și apare la proteinele mature pe care le poate face nefuncționale și cărora le scade stabilitatea. Glicarea se poate produce la mai multe reziduuri de aminoacizi din structura hemoglobinei și are loc în două etape:

-condensarea glucozei cu gruparea amino liberă a hemoglobinei generează o baza Schiff (aldimină instabilă);

-în urma fenomenului de rearanjare Amadori rezultă o ketoamină stabilă (în cazul glucozei, fructozamina) [56].

Emily Eyth și Roopa Naik de la Universitatea din Florida de Sud au publicat în martie 2023 un studiu Hb. glic. în care specifică mai multe aspect legate de factorii de interferență ai HbA1c în care pot să apară rezultate inexacte în aprecierea diabetului zaharat și anume: pacienții cu anemie falciformă, talasemie, anemie, insuficiență renală, afecțiuni renale sau cazuri de pacienți care au făcut transfuzii de sânge; în toate aceste cazuri, valorile Hb. glic. nu sunt concludente ceea ce duce la testul glucozei/glicemia din sângele periferic. HbA1c poate da rezultate fals scăzute în sarcină, hemoragii, transfuzii sanguine, tratamente cu eritropoietină, administrare de Fe., anemie hemolitică, insuficiență renală, afectare hepatică, alcoolism. Tratamentul cu Vit. C poate da variații ale nivelului Hb. glic. HbA1c poate da rezultate fals ridicate datorită lipsei de Fe disponibil în sânge (anemie cu deficit de Fe.), anemie cauzată de infecții sau anemie apărută în urma unor cazuri de tumori. Orice fel de afectare a globulelor roșii, deficitul de Vit. B₁₂, valoarea crescută a trigliceridelor, transplantul de organe, la unele grupuri etnice apariția hiperglicăției (legarea glucozei de Hb. pe cale non-enzimatică); cazuri excepționale sunt tratamentele cu inhibitori de proteaze sau imunosupresoare. Studiul celor de la Universitatea din Florida de Sud concludă prin faptul că Hb. glic. este un instrument valoros în lupta cu diabetul zaharat și că toate persoanele implicate în asistența medicală trebuie să cunoască variațiile acestui indicator în vederea dozării corecte a medicației astfel încât calitatea vieții pacienților să nu fie afectată [57].

Fructozamina (Fru)

Fructozamina apare ca urmare a legării glucozei de grupările libere amino ale unor proteine serice (acest proces poartă numele de glicozilare), mai ales de albumină [58]. În situația în care concentrația serică de glucoză este constant crescută, așa cum apare la diabetul zaharat, se produce glicozilarea mărită a proteinelor serice, ceea ce duce la valori crescute de fructozamină.

Verena Gounden și colab. (University of KwaZulu Natal, University of Heidelberg Medical School Germany) publică în august 2023 o lucrare în care fac o statistică a cazurilor de diabet zaharat: în 2018 erau 34,2 milioane de pacienți în SUA, cu predicția că în 2045 s-ar ajunge la 629 milioane de pacienți la nivel global. Ca măsuri corecte de control se știe că numai glucoza plasmatică și HbA1c sunt universal acceptate, cu excepțiile clinice ale Hb. glic (boală renală cronică, hemodializă). Varianta de rezervă a HbA1c ar fi albumina, globulinele și lipoproteinele,

dintre care numai albumina este cea mai prezentă cantitativ. Fructozamina este considerată predominant o măsură a albuminei glicate, ambele având un rol foarte important în diagnosticarea și controlul diabetului zaharat. În ceea ce privește factorii de interferență, Fructozamina poate da valori eronate atunci când apar variații de temperatură, prezența substanțelor reducătoare în ser (Vit. C., bilirubina), condiții care influențează albumina serică. Dacă albumina serică are valori mai mici de 3g/dl. atunci testul de Fructozamină nu este concludent (ciroză hepatică, pierderi de albumină prin afecțiuni renale sau gastrointestinale). Fructozamina și albumina serică sunt de mare interes în diagnosticarea și controlul diabetului zaharat dar și în anticiparea afecțiunilor vasculare, cu atât mai mult cu cât probele biologice recoltate în acest sens se pot recolta oricând pe timpul zilei (nu a jeun) [59].

Dr. M. Codreanu și Alexandra Mihaela Popa argumentează utilizarea testului de fructozamina pentru pacienții diabetic, pentru monitorizarea glicemiei. Fructozamina este o proteină glicozilată, evaluată în monitorizarea și controlul diabetului zaharat, folosită cu precădere în evaluarea felinelor, dar și în cazul canidelor, datorită modificărilor glicemice induse de cortizol, asociate stresului, modificări ce pot fi determinate verificând doar nivelurile glucozei [60].

I.2. BOLI IMPLICATE ÎN PATOLOGIA UMANĂ

Studierea Sindromul General de Adaptare al organismelor la diverși factori de stres a fost realizată pe baza documentării asidue corelând valorile depășite ale markerilor studiați cu diagnosticul. Partea a doua a prezentei lucrări evidențiază certitudinea valorilor indicatorilor urmăriți, ca markeri pentru SGA. Această certitudine este secundată de un inventar al afecțiunilor întâlnite pe parcursul obținerii datelor de cercetare.

I.2.1. Inventarul afecțiunilor sistemice

Boli cu afectare autoimună - imunitatea organismului este un sistem complex cu organizare clasică (organe, țesuturi, celule) a cărei funcție o reprezintă apărarea organismului față de agenții patogeni, de etiologie virală, bacteriană, parazitară dar și fungică. Afecțiunile întâlnite în prezenta teză sunt: Boala WEGENER (granulomatoza), hepatită autoimună, tireotxicoza, tiroidita autoimună, poliartrita reumatoidă, spondilita anchilozantă, sindromul SJÖGREN (SS), sindromul antifosfolipidic (SAFL), lupusul eritematos sistemic, sindrom overlap, sindrom Hyper IgE, sclerodermia sistemică, polimiozita și dermatomiozita, boala celiacă, colagenozele sau boli collagen vasculare, trombocitopenie imună denumită și purpura trombocitopenică imună.

Boli cu afectare cardiovasculară Afecțiunile întâlnite în prezenta teză sunt: boala cardiacă ischemică, boală coronariană ischemică sau cardiopatie ischemică (BCI), boală aortică - stenoza aortică, boala arterială periferică (BAP)- boală vasculară periferică, bloc de ramură dreaptă și stângă (BDR și BRS) bifascicular (BFAS), cardiomiopatii – dilatativă, hipertrofică, restrictivă; disfuncție diastolică, insuficiența cardiacă, fibrilație atrială, miocardita, pericardita, prolaps de valvă mitrală, stenoza aortică, tahicardia paroxistică supraventriculară.

Boli cu afectare circulatorie. Prezenta teză conține definiția următoarelor afecțiuni: acrocianoză, anevrism de aortă, arteriopatia obliterantă a membrelor inferioare sau ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare, arterita Horton, ateromatoza, accidentul vascular cerebral (AVC), boala varicoasă, hipertensiunea arterială (HTA), hipertensiunea portală, pulmonară,

arterială; insuficiență circulatorie vertebro-bazilară, insuficiența venoasă, purpura HENoch SCHONLEIN, sindromul BEHÇET (boala BEHÇET - SB), sindromul RAYNAUD, tromboflebita (tromboza venoasă), vasculita.

Boli cu afectare digestivă și gastrointestinale. Bolile întâlnite în documentele medicare pentru partea a II-a a tezei sunt: adenom parotidian, angiodisplaziile tractului gastrointestinal, angiectazia, ascita, boala de reflux gastroesofagian, boala hemoroidală, boală ulceroasă, colita, colon iritabil, diverticuloza colonică, duodenită, esofagul BARETT, esofagita, gastrita, gastropatia portal-hipertensivă, hernia hiatală, hipersplenism sau splenomegalie, litiaza biliară, neoplasm sigmoid, pancreatita, polipii colonici, stomatita, varice esofagiene.

Boli cu afectare hepatică Afecțiunile întâlnite în prezenta lucrare sunt: ciroza biliară, ciroza hepatică, colecistita, sindromul de colestază (sindrom hepato-biliar sau icteric), chisturi hepatice, dischinezia biliară, hemangiom hepatic, hepatită cronică, hepatită cronică toxicetanolică, hepatită toxică, hepatocitoliză, hepatomegalia, insuficiența hepatică, nodul hepatic denumit și adenomul hepatic, steatoza hepatică, tumorile hepatice.

Boli cu afectare metabolică. Acest grup de afecțiuni conține următoarele boli: fenilcetonuria, dislipidemia, prediabetul, diabetul zaharat, guta, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia (HTG), hipopotasemia / hipokaliemia, obezitatea.

Boli cu afectare neurologică. Bolile întâlnite în această documentare sunt: atrofia cerebrală, boala ALZHEIMER, boala PARKINSON, hemipareza, sindrom vertiginos sau vertij, anxietatea, lacunarism cerebral, lombosciatica, lumbago, nevralgia ARNOLD, polineuropatia senzitiv, radiculopatie cervicală sau brahialgia, tulburare afectivă, tulburare cognitivă, tulburare depresivă (depresia).

Boli de nutriție Această lucrare prezintă următoarele boli: Cașexia, Diabetul zaharat, Hipercolesterolemie, Hipertrigliceridemie, Hipoglicemie, Lipodistrofiile, Obezitate, Anorexia, Bulimie, Anemia feriprivă, Anemie hipocromă, Nutriție inadecvată.

Boli cu afectare oftalmologică: blefarismul, cataracta, iridociclita (uveită anterioară), sindromul SICCA (sindromul ochiului uscat, keratoconjunctivita sicca), glaucomul, maculopatie, presbiopia.

Boli cu afectare ORL: otomastoidită, hipoacuzia, rinita cronică, rinosinuzita acută, sinuzita.

Boli cu afectare osoasă Dintre bolile întâlnite, amintim: cifoza, cifoscolioza, chistul popliteu (chistul BAKER), coxartroza - artroza șoldului, deviația de sept nazal, discopatia lombară, hernia de disc, Hallux Valgus (monturi), osteopenie, osteoporoza, scolioza.

Boli cu afectare articulară: artrită cu microcristale, artrita, artrita reumatoidă, artropatia psoriazică, artroplastie șolduri, boală artrozică, gonartroza - artroza genunchiului, boala DUPUYTREN, entezita, periartrita scapulohumerală (PSH), sacroileita, spondilita anchilozanta (boala Bechterew), spondiloză, spondilodiscită.

Boli cu afectare renală Bolile întâlnite sunt: boala renală cronică, cistocel (prolaps de vezică), chisturi renale, colica renală, glomerulonefrita, hematuria, incontinența urinară, infecția urinară, pielonefrita, litiaza renală.

Boli cu afectare pulmonară și respiratorie: astmul, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), bronșiectaziile, bronșita, disfuncție ventilatorie, insuficiența respiratorie, fibroza pulmonară, pahipleurită, pneumonia, sindromul de apnee în somn SAS, tuberculoza sau TBC.

Boli cu afectare tiroidiană: neoplasmul tiroidian (nodulii tiroidieni / adenom tiroidian), gușa nodulară, gușa micronodulară, tiroidectomie, eutiroidie, insuficiență tiroidiană, hipertiroidie, tireotoxicoză, boala BASEDOW (Basedow-Graves, gușă exoftalmică), tiroidită autoimună, mixedemul.

I.2.2. Alte tipuri de boli

Afectare dermatologică: acnee, dermatită, intertrigo, keratoză, onicomicoză, paniculită, papiloame, pitiriazis, prurigo nodular, toxidermie, tumoră palmară, vitiligo. *Afectare ginecologică/urologică:* adenocarcinom de prostată, chist mamar, chist ovarian, fibromatoza uterină, mastectomia, neoplasm uterin, nodul mamar. *Afectare limfatică/inflamatorie:* Adenopatii - (limfadenopatia). *Afectare imunologică:* alergii la înțepături de insecte, hipergamaglobulinemie. *Afectare endocrinologică:* hiperkorticismul iatrogen sau sindromul CUSHING, insuficiența corticosuprarenaliană. *Afectare hematologică:* anemia megaloblastică, anemiile normocitare, limfopenia, talasemia. *Afecțiuni parazitare sau infecțioase secundare:* toxoplasmoza și toxocaroză, candidoza bucală (orofaringiană), herpes - Virusul *Herpes simplex* (HSV), piciorul de atlet (tinea pedis). *Afecțiuni musculare:* Fibromialgia numită (fibrozită), miopatia.

I.3. BOLI IMPLICATE ÎN PATOLOGIA VETERINARĂ

Boli cu afectare dermatologică: dermatită, dermatită parazitată infectată.

Boli cu afectare metabolică: anemie.

Boli cu afectare ORL: otită pruriginoasă parazitată.

Boli cu afectare musculară, osoasă și articulară: displazie de șold, leziuni musculare, șchiopătura.

Boli cu afectare nutrițională: Ca și P scăzute, slăbire, supliment Ca și P, sistem de creștere intensiv, substanțe energetice.

Boli cu afectare autoimună: aproximare CUSHING.

Boli cu afectare neurologică: agitație, sindrom de stress, agitație prelungită.

Boli cu afectare hormonală: hiperproducție de hormoni de stress, tratament steroizi.

Boli cu afectare renală/urologică: adenom prostatic, disurie, tumoră suprarenală.

Boli cu afectare tiroidiană: hipotiroidism central.

Boli cu afectare ginecologică: chist ovarian, estrus neregulat, frecvent, 2-4 ciluri față de 2 normal, fătare laborioasă, lehozie.

Tablou clinic sau semne distincte ale animalului afectat: energetic scăzut, energetic moderat 15-20%, mobilitate – hiperactivitate, nutret starter (proteina peste 8%), proteină în dietă peste 10%, schimbat mediu și alimentație.

II Partea experimentală

II.1. MATERIALE ȘI METODE

Metoda de lucru este folosită atât pentru probele umane cât și veterinare [298]:

II.1.1. Creatinfosfokinaza / Creatinkinaza (CPK/CK)

Creatinfosfokinaza (CPK) catalizează reacția dintre creatin fosfat (CP) și adenzin-5-difosfat (ADP) cu formarea de creatină și adenzin-5-trifosfat (ATP). Ulterior glucoza fosforilează la glucozo-6-fosfat (G6P) în prezența hexokinazei (HK), G6P este oxidat la gluconat-6P în prezența nicotinamidă adenin dinucleotidă fosfat (NADP) în reacția catalizată de glucozo-6fosfat dehidrogenaza (G6P-DH). Conversia este monitorizată spectrofotometric (kinetic) la 340 nm prin rata de creștere a absorbantei în reducerea NADP la nicotinamidă adenin dinucleotidă fosfat (NADPH), proporțional cu activitatea CPK în probele de sânge. Spectrofotometru prevazut cu termostat se fixează la 25/30/37°C, se calibrează cu apă distilată la absorbanta 0, se pregătesc cuvele spectrofotometrului cu cantitățile de analiză - 3 cuve cu câte 1 ml reactiv de lucru pentru toate cele 3 praguri de temperatură și alte 3 cuve etalon, 2 cuve cu câte 40 μl pentru 25 și 30 °C și 20 μl pentru 37 °C. După 3 minute de incubare se citește absorbanta tuburilor - inițială cu o lungime de undă de 340nm, se repetă citirea absorbantei după exact 1, 2 și 3 minute. Se calculează diferența dintre măsurători astfel obținându-se o medie a absorbantei pe minut.

Calcularea rezultatelor: $\Delta A/\text{min} \times 4127 = \text{U/L CPK (25/30}^\circ\text{C)}$; $\Delta A/\text{min} \times 8095 = \text{U/L CKP (37}^\circ\text{C)}$. Intervale de referință - Tabelul nr. 2

Tabel nr. 2 Intervale de referință pentru CPK

Temperatură	25°C	30 °C	37 °C
Bărbați	≤ 65 U/L	≤105 U/L	≤174 U/L
Femei	≤ 55 U/L	≤ 80 U/L	≤ 140 U/L
Copii	≤ 94 U/L	≤ 150 U/L	≤ 225 U/L

II.1.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)

Lactatdehidrogenaza (LDH) catalizează reacția de reducere a piruvatului la lactat în prezența NADH la un pH de 7.5. Reacția este monitorizată în același mod ca și CPK, rata scăderii absorbantei rezultând din oxidarea NADH la nicotinamida adenin dinucleotidă (NAD⁺) proporțional cu activitatea LDH din probele de sânge. Se folosesc 2 reactivi: R1 conține substrat LDH: soluție tampon TRIS 100 mmol/L cu pH 7.5, piruvat 2.75 mmol/L, NaCl 222 mmol/L. R2 conține coenzima LDH - NADH 1.55 mmol/L. Spectrofotometru prevazut cu termostat se fixează la 30/37°C, se calibrează cu apă distilată la absorbanta 0, se pregătesc cuvele spectrofotometrului cu cantitățile de analiză - 1 cuvă cu reactiv de lucru de 1 ml și cealaltă - etalon 20 μl. Se incubează inițial 30 secunde pentru a se obține absorbanta inițială, se repetă citirea absorbantei după exact 1, 2 și 3 minute. Se calculează diferența dintre măsurători astfel obținându-se o medie a absorbantei pe minut.

Calcularea rezultatelor: $\text{U/L} = \Delta A/\text{min} \times 8095$ Intervale de referință - Tabel nr. 3

Tabel nr. 3 Intervale de referință pentru LDH

Temperatură	37 °C	30 °C
Adulți	207-414 U/L	140-280 U/L

II.1.3. Fosfataza alcalină (ALP)

Fosfataza alcalină (ALP) catalizează hidroliza 4- nitrofenilfosfate (4-NPP) cu formare de 4-fenol și fosfat anorganic liber care alcalinizează soluția tampon ca un grup fosfat acceptor. Reacția este monitorizată spectrofotometric (kinetic) la 405 nm prin rata formării 4-nitrofenol proporțional cu activitatea ALP în proba de analiză. Reactivii utilizați sunt: R1: Soluție tampon ALP - soluție tampon DEA 1.25 mol/L pH 10.2. MgCl₂ 0.6 mmol/L. Biocide. R2: Substrat ALP: 4-NPP 50 mmol/L. Biocide. ALP este stabilă în ser sau plasmă 7 zile la 2-8°C.

Spectrofotometru prevazut cu termostat se fixează la 25/30/37°C, se calibrează cu apă distilată la absorbanta 0, se pregătesc cuvele spectrofotometrului cu cantitățile de analiză - 3 cuve cu câte 1 ml reactiv de lucru pentru toate cele 3 praguri de temperatură și alte 3 cuve etalon, 2 cuve cu câte 40 μl pentru 25 și 30 °C și 20 μl pentru 37 °C. După 3 minute de incubare se citește absorbanta tuburilor - inițială cu o lungime de undă de 340nm, se repetă citirea absorbantei după exact 1, 2 și 3 minute. Se calculează diferența dintre măsurători astfel obținându-se o medie a absorbantei pe minut.

Calcularea rezultatelor: U/L = $\Delta A/\text{min} \times 2764$ Intervale de referință - Tabel nr. 4

Tabel nr. 4 Intervale de referință pentru ALP

Temperatură	25°C	30 °C	37 °C
Copii	≤ 480 U/L	≤590 U/L	≤800 U/L
Adulți	≤ 180 U/L	≤ 220 U/L	≤ 270 U/L

II.1.4. Hemoglobina glicozilată (HbA1c/Hb. glic.)

Hemoglobina glicozilată (HbA1c) apare ca urmare a legării unei molecule de glucoză la N-terminal al hemoglobinei, este un proces non-enzimatic, reflectă o medie a expunerilor hemoglobinei la glucoză pe o perioadă îndelungată de timp. [299] Se folosesc trei categorii de substanțe: R1: Rășina 25 x 2 mL. Rășina schimbătoare de ioni 8 mg/ml, soluție tampon la pH 6.9. pre-distribuită în tuburi. R2: Soluție de liză - cianură de potasiu (KCN) 10 mM, surfactant. R3 – Soluție standard (de calibrare-etalon) HbA1c 10%.

Modalitatea de lucru are la bază folosirea unei rășini schimbătoare de cationi, care are rolul de a separa HbA1c de celelate celule de Hb. Timp de 5 minute, întreaga probă de sânge este omogenizată cu rășina, moment în care doar HbA1c rămâne liberă. Conținutul omogenizat se filtrează pentru a obține fracția care conține HbA1c și care urmează a fi supusă spectrofotometriei la o lungime de undă de 415 nm, ajustarea absorbantei de la 0 la 415 nm se face utilizând ca etalon apa deionizată. Media a două măsurători reprezintă procentul de HbA1c prezent în proba analizată. Calcularea rezultatelor se face ținând cont de fracția de hemoglobină totală.

Tabel nr. 5 Intervale de referință pentru Hb1Ac/Hb. glic.

Probe analizate	Valori	Procent probe	Nr. pacienți testați
Pacienți sănătoși	6.0 - 8.6 %	95%	100
Pacienți diabetici	8.4-16.00%	100%	31

II.1.5. Fructozamina (Fru)

Fructozamina apare ca urmare a legării glucozei de grupările libere amino ale unor proteine serice (acest proces poartă numele de **glicozilare**), mai ales de albumină. [300] În situația în care concentrația serică de glucoză este constant crescută, așa cum apare la diabetul zaharat, se produce glicozilarea mărită a proteinelor serice, ceea ce duce la valori crescute de fructozamină.

Principiul metodei de analiză are la bază capacitatea de reducere a cetoaminelor formate din produșii de condensare non-enzimatici ai glucozei și proteinelor (fructozamina), prin utilizarea sării de tetrazoliu (sau clorură de tetrazoliu, *nitrotetrazolium blue* - NTB) în soluție alcalină, când produce un viraj de culoare. Prezența NTB oxidată poate să acționeze și ca inițiator de reacție, în contact cu fructozamina dând o colorație mov - purpurie. Concentrația de fructozamină în probă este vizibilă prin intensitate virajului culorii soluției produsului de reacție.

Reactiv de fructozamină: soluție tampon carbonat 0,2 mol/l cu pH 10,35, NTB 0,5 mmol/l. Soluție de tensiune 2 g/l. Stabilizator. (reactivul se prepară industrial). Soluție de calibrare pentru fructozamină – optional, soluție standard secundar glicată. Probele cu o concentrație mai mare de 800 μmol/l se diluează 1:2 cu o soluție salină, se analizează cu ajutorul Kroma analyzer, urmând ca rezultatele să fie exprimate după înmulțirea cu 2.

Tabel nr. 6 Intervale de referință pentru Fru

Ser sangvin	Interval de referință
Copii/pui	< 5%
Adulți	205-285 μmol/l

II.1.6. Aplicația SPSS

Aplicația de prelucrare a datelor din punct de vedere statistic multivariat SPSS [301], [302].

Extragerea datelor prezentei teze a fost făcută cu ajutorul unui set perfecționat de tehnici și modele analitice uni și multivariate, prin modele lineare mixte pentru obținerea de informații profunde de simplificare a prelucrării datelor extrase din documentele medicale. Datele statistice cu aplicația SPSS au fost prelucrate din aproape în aproape, pentru toți markerii analizați, luați câte doi, cu scopul de a ajunge la concluziile prezentei cercetări care să conducă la diagnostice de certitudine a SGA urmărind valorile peste limitele depășite ale intervalelor de referință ale markerilor enzimatici urmăriți. În vederea structurării concluziilor cercetării s-a apelat la doua funcții ale aplicației SPSS: coeficientul de corelație Pearson și p-value.

Coeficientul de corelație Pearson a ajutat la cuantificarea relației statistice precum și la asocierea dintre anumite date, atent selectate (valori numerice cărora li s-au atribuit scale de la

0 la 3); rezultatele furnizate de acest coeficient sunt exprimate numeric, cu valori cuprinse între 0 și 1, cu specificația clară, acolo unde este cazul, a faptului că există o corelație semnificativă pe 2 nivele: 0.05 indică un risc de 5%, 95% fiind încrederea că acel marker poate fi unul de certitudine pentru afecțiunea la care s-a calculat; nivelul 0.01 arată un risc de 1% ceea ce afirmă că certitudinea de diagnostic a markerului respectiv este 99%, corelația fiind una puternică între marker și grupa respectivă de afecțiuni.

p-value (valoarea pe nivel) apare într-o exprimare numerică, cu valori cuprinse între 0 și 1, exprimate cu trei zecimale.

II.2 REZULTATELE ȘI DISCUȚII

II.2.1. Interpretare date pacienți umani

Valorile datelor care vor fi prezentate în cele ce urmează, sunt urmare a unei centralizări inițiale, date luate fără o prelucrare prealabilă. Grupele de afecțiuni prezente în prima coloană a tabelelor de mai jos au fost realizate după maniera proprie de sinteza a tuturor diagnosticelor întâlnite în documentele medicale ale pacienților de la care au fost prelucrate valorile probele biologice pentru studierea SGC ca formă de adaptare a organismelor la stres.

Exprimarea procentuală a incidenței grupelor de afecțiuni face referire la numărul total al valorilor probelor markerilor biologici.

II.2.1.1. Creatinfosfokinaza / Creatinkinaza (CPK/CK)

Număr probe analizate:159, prelucrate de la un număr pacienți:133. Număr probe pacienți femei: 101, număr probe pacienți bărbați: 32. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 16-88 ani. Pacienți femei – grupe de vârstă: 16-88 ani, pacienți bărbați – grupe de vârstă: 21-80 ani. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): 0-26 (2 probe), 1-16 (2 probe), 7-25 (5 probe), 26-140 (106 probe), 38-174 (37 probe), 38-397 (6 probe), 55-170 1 probă). Date buletine analiză: 14.12.2015-25.04.2016.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 51 (32%) probe din totalul de 159, dintre care 37 (23%) probe recoltate de la femei și 14 (8%) probe recoltate de la bărbați, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 9.

Tabel nr. 9 CPK valori probe peste limita normală

<i>Grup afecțiuni /afectare</i>	<i>nr. probe ♀ CPK</i>	<i>% probe ♀ CPK</i>	<i>nr. probe ♂ CPK</i>	<i>% probe ♂ CPK</i>
Autoimună	21	13.21%	3	1.89%
Articulară	5	3.14%	0	0.00%
Cardiacă	15	9.43%	3	1.89%
Circulatorie	19	11.95%	5	3.14%
Dermatologică	1	0.63%	0	0.00%
Digestivă	7	4.40%	2	1.26%
Diabet Zaharat	6	3.77%	2	1.26%

Ginecologică	4	2.52%	0	0.00%
Hormonală	1	0.63%	0	0.00%
Hematologică	0	0.00%	0	0.00%
Hepatică	16	10.06%	5	3.14%
Infecțioasă	6	3.77%	2	1.26%
Musculară	1	0.63%	0	0.00%
Metabolică	21	13.21%	5	3.14%
Neurologică	26	16.35%	1	0.63%
Nutriție	17	10.69%	5	3.14%
ORL	3	1.89%	0	0.00%
Oncologică	0	0.00%	0	0.00%
Oftalmologică	4	2.52%	0	0.00%
Osoasă	19	11.95%	3	1.89%
Pulmonară	10	6.29%	2	1.26%
Renală	13	8.18%	4	2.52%
Tiroidiană	11	6.92%	1	0.63%
Urologică	0	0.00%	3	1.89%

Corelații valori probe CPK cu ceilalți marker enzimatici studiați

CPK – LDH din totalul de 159 probe analizate de CPK, 149 (93,71 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 86 probe (54,09 %) LDH cu valori peste limita normală; 3 probe (1,89 %) LDH cu valori sub limita normală; 62 probe (38,99 %) LDH cu valori în limita normală.

CPK – ALP din totalul de 159 probe analizate de CPK, 77 (48,43 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină, după cum urmează: 7 probe (4,40 %) ALP cu valori peste limita normală; 6 probe (3,77 %) ALP cu valori sub limita normală; 64 probe (40,25 %) ALP cu valori în limita normală.

CPK – Hb. glic. din totalul de 159 probe analizate de CPK, 42 (26,42 %) sunt corelate cu probe Hb. glic., după cum urmează: 21 probe (13,21 %) Hb. glic. cu valori peste limita normală; 1 probă (0,63 %) Hb. glic. cu valori sub limita normală; 20 probe (12,58 %) Hb. glic. cu valori în limita normală.

II.2.1.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)

Număr probe analizate: 253, prelucrate de la un număr pacienți: 244. Număr probe pacienți femei: 171, număr probe pacienți bărbați: 73. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 16-88 ani. Pacienți femei – grupe de vârstă: 16-88 ani, pacienți bărbați – grupe de vârstă: 18-82 ani. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): 35-104 UI/L (1 probă), 135-220 UI/L (252 probe). Date buletine analiză: 14.12.2015-26.06.2016.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 104 (41%) probe din totalul de 253, dintre care 74 (29%) probe recoltate de la femei și 30 (12%) probe recoltate de la bărbați, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 12.

Tabel nr. 12 LDH valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ LDH	% probe ♀ LDH	nr. probe ♂ LDH	% probe ♂ LDH
Autoimună	35	13.83%	8	3.16%
Articulară	24	9.49%	4	1.58%
Cardiacă	41	16.21%	23	9.09%
Circulatorie	48	18.97%	21	8.30%
Dermatologică	8	3.16%	1	0.40%
Digestivă	21	8.30%	12	4.74%
Diabet Zaharat	7	2.77%	4	1.58%
Ginecologică	8	3.16%	0	0.00%
Hormonală	7	2.77%	0	0.00%
Hematologică	7	2.77%	5	1.98%
Hepatică	39	15.42%	14	5.53%
Infecțioasă	16	6.32%	8	3.16%
Musculară	2	0.79%	0	0.00%
Metabolică	55	21.74%	16	6.32%
Neurologică	36	14.23%	7	2.77%
Nutriție	36	14.23%	17	6.72%
ORL	7	2.77%	1	0.40%
Oncologică	0	0.00%	2	0.79%
Oftalmologică	6	2.37%	0	0.00%
Osoasă	42	16.60%	7	2.77%
Pulmonară	23	9.09%	13	5.14%
Renală	34	13.44%	17	6.72%
Tiroidiană	35	13.83%	1	0.40%
Urologică	0	0.00%	7	2.77%

Corelații valori probe LDH cu ceilalți marker enzimatici studiați

LDH – CPK din totalul de 253 probe analizate de LDH, 149 (49,41 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: 39 probe (15,42 %) CPK cu valori peste limita normală; 6 probe (3,77 %) CPK cu valori sub limita normală; 80 probe (31,62 %) CPK cu valori în limita normală.

LDH – Fosfataza alcalină din totalul de 253 probe analizate de LDH, 112 (44,27 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină, după cum urmează: 15 probe (5,93 %) Fosfatază alcalină cu valori peste limita normală; 6 probe (2,37 %) Fosfatază alcalină cu valori sub limita normală; 91 probe (35,97 %) Fosfatază alcalină cu valori în limita normală.

LDH - Hb. glic. din totalul de 253 probe analizate de LDH, 54 (21,34 %) sunt corelate cu probe Hb. glic., după cum urmează: 37 probe (14,62 %) Hb. glic. cu valori peste limita normală; 2 probe (0,79 %) Hb. glic. cu valori sub limita normală; 15 probe (5,93 %) Hb. glic. cu valori în limita normală.

II.2.1.3. Fosfataza alcalină (ALP)

Număr probe analizate:194, prelucrate de la un număr pacienți:193. Număr probe pacienți femei: 130, număr probe pacienți bărbați: 61. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 16-88 ani. Pacienți femei – grupe de vârstă: 16-88 ani, pacienți bărbați – grupe de vârstă: 21-80 ani. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): 00-187 (1 probă), 35-104 (132 probe), 40-129 (61 probe). Date buletine analiză: 14.12.2012-26.04.2016.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 39 (20%) probe din totalul de 194, dintre care 29 (15%) probe recoltate de la femei și 10 (5%) probe recoltate de la bărbați, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 15.

Tabel nr. 15 Fosfataza alcalină (ALP) valori probe peste limita normală

<i>Grup afecțiuni /afectare</i>	<i>nr. probe ♀ ALP</i>	<i>% probe ♀ ALP</i>	<i>nr. probe ♂ ALP</i>	<i>% probe ♂ ALP</i>
Autoimună	0	0.00%	0	0.00%
Articulară	2	1.03%	2	1.03%
Cardiacă	5	2.58%	5	2.58%
Circulatorie	8	4.12%	8	4.12%
Dermatologică	1	0.52%	1	0.52%
Digestivă	6	3.09%	6	3.09%
Diabet Zaharat	4	2.06%	4	2.06%
Ginecologică	0	0.00%	0	0.00%
Hormonală	0	0.00%	0	0.00%
Hematologică	2	1.03%	2	1.03%
Hepatică	6	3.09%	6	3.09%
Infecțioasă	2	1.03%	2	1.03%
Musculară	0	0.00%	0	0.00%
Metabolică	8	4.12%	8	4.12%
Neurologică	3	1.55%	3	1.55%
Nutriție	6	3.09%	6	3.09%
ORL	0	0.00%	0	0.00%
Oncologică	1	0.52%	1	0.52%
Oftalmologică	1	0.52%	1	0.52%
Osoasă/reumatologică	2	1.03%	2	1.03%
Pulmonară	7	3.61%	7	3.61%
Renală	5	2.58%	5	2.58%
Tiroidiană	2	1.03%	2	1.03%
Urologică	1	0.52%	1	0.52%

Corelații valori probe Fosfatază alcalină (ALP) cu ceilalți marker enzimatici studiați

ALP - CPK din totalul de 194 probe analizate de ALP, 64 (32,99 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: 11 probe (5,67 %) CPK cu valori peste limita normală; 4 probe (2,06 %) CPK cu valori sub limita normală; 49 probe (25,26 %) CPK cu valori în limita normală.

ALP – LDH din totalul de 194 probe analizate de ALP, 114 (58,76 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 51 probe (26,29 %) LDH cu valori peste limita normală; 6 probe (3,09 %) LDH cu valori sub limita normală; 57 probe (29,38 %) LDH cu valori în limita normală.

ALP – Hb. glic. din totalul de 194 probe analizate de ALP, 36 (18,56 %) sunt corelate cu probe Hb. glic., după cum urmează: 25 probe (12,89 %) Hb. glic. cu valori peste limita normală; 2 probă (1,03 %) Hb. glic. cu valori sub limita normală; 9 probe (4,64 %) Hb. glic. cu valori în limita normală.

II.2.1.4. Hemoglobina glicozilată (Hb. glic.)

Număr probe analizate:79, prelucrate de la un număr pacienți: 79. Număr probe pacienți femei: 46, număr probe pacienți bărbați: 33. Vârstă pacienți – intervale de vârstă:16-88 ani. Pacienți femei – grupe de vârstă: 16-88 ani, pacienți bărbați – grupe de vârstă: 41-85 ani. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): 4.80-5.90. Date buletine analiză: 14.01.2015-04.2016.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 62 (78%) probe din totalul de 79, dintre care 38 (48%) probe recoltate de la femei și 24 (30%) probe recoltate de la bărbați, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 18.

Tabel nr. 18 Hemoglobina glicozilata (Hb. glic.) valori probe peste limita normală

<i>Grup afecțiuni /afectare</i>	<i>nr. probe ♀ Hb. glic.</i>	<i>% probe ♀ Hb. glic.</i>	<i>nr. probe ♂ Hb. glic.</i>	<i>% probe ♂ Hb. glic.</i>
Autoimună	11	13.92%	2	2.53%
Articulară	9	11.39%	4	5.06%
Cardiacă	22	27.85%	18	22.78%
Circulatorie	27	34.18%	23	29.11%
Dermatologică	1	1.27%	1	1.27%
Digestivă	7	8.86%	4	5.06%
Diabet Zaharat	24	30.38%	18	22.78%
Ginecologică	3	3.80%	0	0.00%
Hormonală	0	0.00%	0	0.00%
Hematologică	5	6.33%	1	1.27%
Hepatică	22	27.85%	15	18.99%
Infecțioasă	13	16.46%	4	5.06%
Musculară	0	0.00%	0	0.00%
Metabolică	29	36.71%	23	29.11%
Neurologică	14	17.72%	4	5.06%
Nutriție	19	24.05%	18	22.78%
ORL	1	1.27%	1	1.27%
Oncologică	0	0.00%	2	2.53%
Oftalmologică	2	2.53%	1	1.27%
Osoasă	19	24.05%	6	7.59%
Pulmonară	11	13.92%	5	6.33%
Renală	21	26.58%	18	22.78%
Tiroidiană	17	21.52%	2	2.53%
Urologică	0	0.00%	7	8.86%

Corelații valori probe Hb. glic. cu ceilalți marker enzimatici studiați

Hb. glic. - CPK din totalul de 79 probe analizate de Hb. glic., 25 de probe (31,65 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: 7 probe (8,86 %) CPK cu valori peste limita normală; 2 probe (2,53 %) CPK cu valori sub limita normală; 16 probe (20,25 %) CPK cu valori în limita normală.

Hb. glic. – LDH din totalul de 79 probe analizate de Hb. glic., 55 (69,62 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 14 probe (17,72 %) LDH cu valori peste limita normală; 2 probe (2,53 %) LDH cu valori sub limita normală; 39 probe (49,37 %) LDH cu valori în limita normală.

Hb. glic. – Fosfataza alcalină din totalul de 79 probe analizate de Hb. glic., 29 (36,71 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină (ALP), după cum urmează: 4 probe (5,06 %) ALP cu valori peste limita normală; 3 probe (3,80 %) ALP cu valori sub limita normală; 22 probe (27,85 %) ALP cu valori în limita normală.

II.2.2 Interpretare date pacienți veterinari

II.2.2.1. Creatinfosfokinaza/Creatinkinaza (CPK/CK)

Total probe analizate: 47. 22 probe de la indivizi din specia canină și 25 probe de la indivizi din specia porcină.

Specia canină. Număr probe analizate: 22, prelucrate de la un număr pacienți: 22, dintre care 13 probe analizate de la femele, 9 probe analizate de la masculi. Vârstă pacienți – intervale de vârstă: grupe de vârstă: 4-12 ani, pacienți masculi – 5-11ani, pacienți femele: 4-12 ani. Date buletine de analiză: 22.08.2016-23.10.2017. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 300 U/l.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 20 (90,8%) probe din totalul de 22, dintre care 13 (59%) probe recoltate de la femele și 7 (31,8) probe recoltate de la masculi, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 20.

Tabel nr. 20 CPK veterinare canine - valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ CPK	% probe ♀ CPK	nr. probe ♂ CPK	% probe ♂ CPK
Dermatologică	2	9.09%	3	13.64%
Hormonală	11	50.00%	0	0.00%
Nutriție	4	18.18%	0	0.00%
Metabolică	4	18.18%	2	9.09%
Parazitară	0	0.00%	1	4.55%
Urologică	0	0.00%	3	13.64%
Genitala	3	13.64%	0	0.00%
Oncologică	2	9.09%	2	9.09%

ORL	0	0.00%	0	0.00%
Tiroidiană	2	9.09%	0	0.00%
Osoasă	2	9.09%	1	4.55%
Articulară	2	9.09%	1	4.55%
Musculară	0	0.00%	2	9.09%

Corelații valori probe CPK veterinare canine cu ceilalți marker enzimatici studiați

CPK – LDH din totalul de 22 probe analizate de CPK, 10 (45,45 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 10 probe (45,45 %) LDH cu valori în limita normală.

CPK – ALP din totalul de 22 probe analizate de CPK, 7 (31,81 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină, după cum urmează: 5 probe (22,72 %) Fosfatază alcalină cu valori în limita normală; 2 probe (9,09 %) Fosfatază alcalină cu valori peste limita normală.

Specia porcină (porci de fermă). Număr probe analizate: 25, prelucrate de la un număr pacienți: 25, dintre care 15 probe analizate de la female, 10 probe analizate de la masculi. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 2, 10, 45, 90, 150 zile, pentru ambele sexe: 2 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 10 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 45 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 90 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 150 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi). Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): 280 U/l. Număr probe, procent pe grupe de afecțiuni rezultate din diagnosticul pacienților, global și pe sexe, după cum urmează în tabelul nr. 21.

Tabel nr. 21 CPK – probe veterinare porcine (număr și procente) pe grupe de afecțiuni

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe CPK	% probe CPK	Probe femele	% probe femele	probe masculi	% probe masculi
Hormonală	15	60.00%	6	24.00%	9	36.00%
Nutriție	25	100.00%	10	40.00%	15	60.00%
Metabolică	25	100.00%	10	40.00%	15	60.00%

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 9 (36%) probe din totalul de 25, dintre care 4 (16%) probe recoltate de la femele și 5 (20%) probe recoltate de la masculi, pe categoriile de vârstă 2, 45, 90 și 150 zile, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 22.

Tabel nr. 22 CPK veterinare porcine- valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ CPK	% probe ♀ CPK	nr. probe ♂ CPK	% probe ♂ CPK
Hormonala	0	0.00%	0	0.00%
Nutritie	2	8.00%	3	12.00%
Metabolism	2	8.00%	2	8.00%

Corelații valori probe CPK veterinare porcine cu ceilalți marker enzimatici studiați

CPK – valori peste limita normal la 9 probe (36 %) în cazurile următoare: 1 probă individ cu vârsta de 2 zile (după tăiere colți, în perioada alăptării); 2 probe indivizi cu vârsta de 45 zile (la înțarcare);

1 probă individ cu vârsta de 90 zile (hrănire intensivă, greutate de 60 kg.); 5 probe indivizi cu vârsta de 150 zile (hrănire intensivă, greutate de 120 kg.).

II.2.2.2. Lactatdehidrogenaza (LDH)

Total probe analizate: 47, 22 probe de la indivizi din specia canină și 25 probe de la indivizi din specia porcină

Specia canină. Număr probe analizate: 20, prelucrate de la un număr pacienți: 20, dintre care 10 probe analizate de la female, 10 probe analizate de la masculi. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: grupe de vârstă: 1-13 ani, pacienți masculi: 3-13ani, pacienți femele: 1-12 ani. Date buletine de analiză: 10.06.2016-23.09.2017. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 220 U/l.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 13 (65%) probe din totalul de 20, dintre care 9 (45%) probe recoltate de la femele și 4 (20%) probe recoltate de la masculi, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 24.

Tabel nr. 24 LDH veterinare canine - valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ LDH	% probe ♀ LDH	nr. probe ♂ LDH	% probe ♂ LDH
Dermatologică	0	0.00%	2	10.00%
Hormonală	9	45.00%	0	0.00%
Nutriție	2	10.00%	2	10.00%
Metabolică	3	15.00%	1	5.00%
Parazitară	0	0.00%	1	5.00%
Urologică	1	5.00%	1	5.00%
Genitala	3	15.00%	0	0.00%
Oncologică	2	10.00%	1	5.00%
ORL	0	0.00%	0	0.00%
Tiroidiană	0	0.00%	0	0.00%
Osoasă	0	0.00%	0	0.00%
Articulară	0	0.00%	0	0.00%
Musculară	0	0.00%	0	0.00%

Corelații valori probe LDH veterinare canine cu ceilalți marker enzimatici studiați

LDH – CPK din totalul de 20 probe analizate de LDH, 10 (50 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: 2 probe (45,45 %) CPK cu valori în limita normală; 8 probe (40 %) CPK cu valori peste limita normală.

LDH – Fosfataza alcalină din totalul de 20 probe analizate de LDH, 18 (90 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină, după cum urmează: 12 probe (60 %) Fosfatază alcalină cu valori în limita normală; 6 probe (30 %) Fosfatază alcalină cu valori peste limita normală.

Specia porcină (porci de fermă). Număr probe analizate: 25, prelucrate de la un număr pacienți: 25, dintre care 15 probe analizate de la female, 10 probe analizate de la masculi. Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 2, 10, 45, 90, 150 zile, pentru ambele sexe: 2 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 10 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 45 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi);

90 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 150 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi). Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 220 U/l.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 21 (84%) probe din totalul de 25, dintre care 8 (32%) probe recoltate de la femele și 13 (52%) probe recoltate de la masculi, la indivizi din toate categoriile de vârstă, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 26.

Tabel nr. 26 LDH veterinarie porcine- valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ LDH	% probe ♀ LDH	nr. probe ♂ LDH	% probe ♂ LDH
Hormonală	5	20.00%	8	32.00%
Nutriție	8	32.00%	13	52.00%
Metabolism	8	32.00%	13	52.00%

Corelații valori probe LDH veterinarie porcine cu ceilalți marker enzimatici studiați LDH– CPK din totalul de 25 probe analizate de CPK, 25 (100 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 25 probe (100 %) LDH cu valori în limita normală.

LDH – Fosfataza alcalină din totalul de 25 probe analizate de CPK, 25 (100 %) sunt corelate cu probe Fosfataza alcalină, după cum urmează: 25 probe (100 %) Fosfatază alcalină cu valori în limita normală.

LDH – glicemie din totalul de 25 de probe analizate de LDH, 25 (100%) dintre ele sunt corelate cu probe de glicemie după cum urmează: 6 probe (24%) glicemie cu valori peste limita normală; 19 probe (76%) glicemie cu valori în limita normală.

II.2.2.3. Fosfataza alcalină (ALP)

Total probe analizate: 45. 20 probe de la indivizi din specia canină și 25 probe de la indivizi din specia porcină

Specia canină. Număr probe analizate: 20, prelucrate de la un număr pacienți: 20, dintre care 11 probe analizate de la female, 9 probe analizate de la masculi. Vârstă pacienți – intervale de vârstă: grupe de vârstă: 1-13 ani, pacienți masculi – 5-13ani, pacienți femele: 1-11 ani. Date buletine de analiză: 04.06.2016-30.10.2017. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 200 U/l.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 14 (70%) probe din totalul de 20, dintre care 7(35%) probe recoltate de la femele și 7(35%) probe recoltate de la masculi, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 28.

Tabel nr. 28 ALP veterinarie canine - valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ ALP	% probe ♀ ALP	nr. probe ♂ ALP	% probe ♂ ALP
Dermatologică	1	5.00%	2	10.00%
Hormonală	6	30.00%	2	10.00%
Nutriție	0	0.00%	1	5.00%
Metabolică	0	0.00%	3	15.00%

Parazitară	0	0.00%	2	10.00%
Urologică	2	10.00%	1	5.00%
Genitala	3	15.00%	2	10.00%
Oncologică	1	5.00%	1	5.00%
ORL	0	0.00%	1	5.00%
Tiroidiană	1	5.00%	1	5.00%
Osoasă	0	0.00%	1	5.00%
Articulară	1	5.00%	1	5.00%
Musculară	0	0.00%	1	5.00%

Corelații valori probe ALP veterinare canine cu ceilalți marker enzimatici studiați
ALP - CPK din totalul de 20 probe analizate de ALP, 8 probe (40 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: 3 probe (15 %) CPK cu valori în limita normală; 5 probe (25%) CPK au valori peste limita normală.

ALP – LDH din totalul de 20 de probe analizate de ALP, 10 probe (50%) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 4 probe (20%) LDH au valori în limita normală; 6 probe (30%) LDH au valori peste limita normală.

Specia porcină (porci de fermă). Număr probe analizate: 25, prelucrate de la un număr pacienți: 25, dintre care 15 probe analizate de la female, 10 probe analizate de la masculi.

Vârsta pacienți – intervale de vârstă: 2, 10, 45, 90, 150 zile, pentru ambele sexe: 2 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 10 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 45 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 90 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi); 150 zile: 5 indivizi (2 femele, 3 masculi).

Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 270 U/l

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 15(60%) probe din totalul de 25, dintre care 6 (24%) probe recoltate de la femele și 9 (36%) probe recoltate de la masculi, pe toate categoriile de vârstă, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 30.

Tabel nr. 30 ALP veterinare porcine- valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ ALP	% probe ♀ ALP	nr. probe ♂ ALP	% probe ♂ ALP
Hormonala	3	12.00%	4	20.00%
Nutritie	6	30.00%	9	45.00%
Metabolism	6	30.00%	9	45.00%

Corelații valori probe ALP veterinare porcine cu ceilalți marker enzimatici studiați
ALP – CPK din totalul de 25 probe analizate de ALP, 25 (100 %) sunt corelate cu probe CPK, după cum urmează: toate cele 25 probe (100 %) CPK au valori în limita normală.

ALP – LDH din totalul de 25 probe analizate de CPK, 25 (100 %) sunt corelate cu probe LDH, după cum urmează: 25 probe (100 %) LDH cu valori în limita normală.

ALP – glicemie din totalul de 25 de probe analizate de ALP, 25 (100%) dintre ele sunt corelate cu probe de glicemie după cum urmează: 6 probe (24%) glicemie cu valori peste limita normală; 19 probe (76%) glicemie cu valori în limita normală.

II.2.2.4. Fructozamina (Fru)

Total probe analizate: 18, 6 probe de la indivizi din specia canină și 12 probe de la indivizi din specia feline.

Specia canină. Număr probe analizate: 6, prelucrate de la un număr pacienți: 6, dintre care 3 probe analizate de la female, 3 probe analizate de la masculi. Vârstă pacienți – intervale de vârstă: grupe de vârstă: 6-12 ani, pacienți masculi – 6-9 ani, pacienți femele: 6-12 ani. Date buletine de analiză: 05.02.2019-05.09.2021. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 370 U/l.

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 5 (83%) probe din totalul de 6, dintre care 3 (50%) probe recoltate de la femele și 2 (33,33%) probe recoltate de la masculi, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 32.

Tabel nr. 32 Fructozamină – probe veterinare canine - valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ Fru	% probe ♀ Fru	nr. probe ♂ Fru	% probe ♂ Fru
Metabolică/Status diabetic	3	50.00%	2	33.33%
Electroliti	0	0.00%	0	0.00%

Corelații valori probe veterinare Fructozamină - canine,

Probele de fructozamină sunt urmărite alături de probe de glucoză, însă acestea nu sunt relevante pentru cercetarea de față întrucât, glucoza nu este marker relevant de diagnostic pentru sindromul general de adaptare a organismelor la diferitele forme de stress. Din totalul de 6 probe de Fructozamină analizate,, 1 probă (16%) din ele prezintă Glucoză (Glu) cu valori peste limita normală.

Specia feline. Număr probe analizate: 12, prelucrate de la un număr de pacienți 12, dintre care 7 probe analizate de la female, 5 probe analizate de la masculi. Vârstă pacienți – intervale de vârstă: grupe de vârstă: 3-15 ani, pacienți masculi – 3-15 ani, pacienți femele: 6-15 ani. Date buletine de analiză: 12.03.2019-21.05.2021. Interpretare valori probe analizate: intervale de referință (metoda de laborator): sub 340 U/l (9 probe), 165-240 (2 probe), 191-349 (1 probă).

Interpretare date valori probe peste limita normală. În această categorie se află 10 (83%) probe din totalul de 12, dintre care 7 (58,33%) probe recoltate de la femele și 3 (25%) probe recoltate de la masculi, ele punând în evidență afectarea pe grupe după cum urmează în tabelul nr. 34.

Tabel nr. 34 Fructozamină – probe veterinare feline - valori probe peste limita normală

Grup afecțiuni /afectare	nr. probe ♀ Fru	% probe ♀ Fru	nr. probe ♂ Fru	% probe ♂ Fru
Metabolică/Status diabetic	7	58.33%	3	25.00%
Electroliti	0	0.00%	0	0.00%

Corelații valori probe veterinare Fructozamină - feline,

Probele de fructozamină sunt urmărite alături de probe de glucoză, însă acestea nu sunt relevante pentru cercetarea de față întrucât, glucoza nu este marker relevant de diagnostic pentru sindromul general de adaptare a organismelor la diferitele forme de stres. Din totalul de 12 probe de Fructozamină analizate la feline, 1 probă (8,3%) din ele prezintă Glucoză (Glu) cu valori peste limita normală. Din totalul de 12 probe de Fructozamină analizate de la indivizi din specia feline, 2 (17%) probe au avut valori în limita normală, desi ele figurează în status diabetic, una dintre ele figurând și cu cu valori ale electroliților la limita superioară.

II.3. Concluziile generale, elemente de originalitate și recomandări

II.3.1. Concluzii și interpretări ale rezultatelor cercetării

După prelucrarea datelor cu aplicația statistică multivariată SPSS, au fost obținute următoarele centralizări de date ale probelor cu valori peste limita intervalelor de referință, în cazul grupelor de afecțiuni care caracterizează strict SGA.

Trebuie menționat faptul că în aprecierea rezultatelor prezentei cercetări au fost folosite numai probele cu valori depășite ale tuturor markerilor luați în analiză astfel încât aprecierea markerilor ca indicatori de certitudine să fie în condiții de maximă siguranță - risc științific minim. Cei patru markeri enzimatici au fost analizați pe rând, căroro li s-au atribuit corelații cu valorile depășite ale celorlalți markeri, luați în pereche, câte doi; suprapunerea valorilor markerilor principali cu ceilalți markeri nefiind în oglindă întrucât există situații în care markerul principal prezintă valori crescute față de intervalul de referință fără a avea suprapuneri cu ceilalți markeri pentru unele grupe de afecțiuni, fapt ce conduce la diferențe de exprimare a procentajului în ceea ce privește exprimarea statistică (crosstab-uri).

II.3.2.1. Rezultate markeri enzimatici

Gruparea afectiunilor după markeri principali

Tabel nr. 156 Gruparea markerilor enzimatici cu LDH -marker principal

Markeri enzimatici	CPK nr. probe	CPK% probe	ALP nr. probe	ALP% probe	Hb. glic. nr. probe	Hb.glic.%	Afectare
LDH	11	19.30%	4	7.00%	7	12.30%	metabolică
	8	19.00%	1	2.40%	7	16.70%	renală
	0	0	1	8.30%	0	0	hematologică
	0	0	0	0.00%	0	0	hormonală
	4	14.80%	1	3.70%	2	7.40%	tiroidiană
	9	25.70%	3	8.60%	3	8.60%	neurologică
	10	18.20%	2	3.60%	6	10.90%	cardiologică
	13	22.80%	2	3.50%	7	12.30%	circulatorie
	4	14.80%	3	11.10%	2	7.40%	digestivă
	4	36.40%	0	0	6	54.50%	DZ
	1	14.30%	0	0	1	14.30%	ginecologică
	11	21.60%	3	5.90%	5	9.80%	hepatică
	1	50.00%	0	0	0	0	musculară
	8	17.40%	3	6.50%	7	15.20%	nutritivă
	11	28.90%	3	7.90%	3	7.90%	osasă
	1	16.70%	1	16.70%	2	33.30%	urogenitală
	10	26.30%	0	0.00%	5	13.20%	autoimună

Tabel nr. 155 Gruparea markerilor enzimatici cu CPK – marker principal

Markeri enzimatici	LDH nr. probe	LDH% probe	Hb. glic. nr. probe	Hb. glic. %	Afectare
CPK	10	47.60%	3	14.30%	metabolică
	8	57.10%	5	35.70%	renală
	0	0	0	0	hematologică
	0	0	0	0	hormonală
	3	37.50%	0	0	tiroidiană
	9	64.30%	3	21.40%	neurologică
	8	61.50%	2	15.40%	cardiologică
	12	63.20%	4	21.10%	circulatorie
	4	57.10%	0	0	digestivă
	4	57.10%	5	71.40%	DZ
	1	33.30%	1	33.30%	ginecologică
	10	55.60%	3	16.70%	hepatică
	1	100.00%	0	0	musculară
	8	47.10%	3	17.60%	nutritivă
	10	58.80%	1	5.90%	osasă
	1	50.00%	1	50.00%	urogenitală
	9	52.90%	1	5.90%	autoimună

Tabel nr. 158 Gruparea markerilor enzimatici cu Hb. glic. – marker principal

Markeri enzimatici	CPK nr. probe	CPK% probe	LDH nr. probe	LDH% probe	ALP nr. probe	ALP% probe	Afectare
Hb. glic.	4	9.50%	8	19.00%	1	2.40%	metabolică
	6	18.20%	8	24.20%	1	3.00%	renală
	0	0	0	0	0	0	hematologică
	0	0	0	0	0	0	hormonală
	0	0	2	13.30%	1	6.70%	tiroidiană
	4	25.00%	4	25.00%	0	0	neurologică
	2	6.30%	6	18.80%	0	0	cardiologică
	4	9.50%	7	16.70%	1	2.40%	circulatorie
	0	0	2	20.00%	0	0	digestivă
	6	15.40%	7	17.90%	1	2.60%	DZ
	2	100.00%	2	100.00%	0	0	ginecologică
	4	12.50%	6	18.80%	1	3.10%	hepatică
	0	0	0	0	0	0	musculară
	4	12.50%	8	25.00%	0	0	nutritivă
	1	5.00%	3	15.00%	0	0	osasă
	1	20.00%	2	40.00%	0	0	urogenitală
	2	15.40%	6	46.20%	0	0	autoimună

Tabel nr. 157 Gruparea markerilor enzimatici cu ALP – marker principal

Markeri enzimatici	LDH3	LDH3%	Hb. glic. nr. probe	Hb. glic. %	Afectare
ALP	5	25.00%	2	10.00%	metabolică
	2	11.80%	2	11.80%	renală
	1	25.00%	0	0	hematologică
	0	0.00%	0	0	hormonală
	1	11.10%	2	22.20%	tiroidiană
	3	50.00%	0	0	neurologică
	3	21.40%	0	0	cardiologică
	2	10.00%	2	10.00%	circulatorie
	3	18.80%	0	0	digestivă
	0	0.00%	2	28.60%	DZ
	0	0	0	0	ginecologică
	3	15.80%	2	10.50%	hepatică
	0	0	0	0	musculară
	3	25.00%	0	0	nutritivă
	3	37.50%	0	0	osasă
	1	100.00%	0	0	urogenitală
	0	0.00%	0	0	autoimună

II.3.2.2. Reprezentarea rezultatelor – diagrame Venn

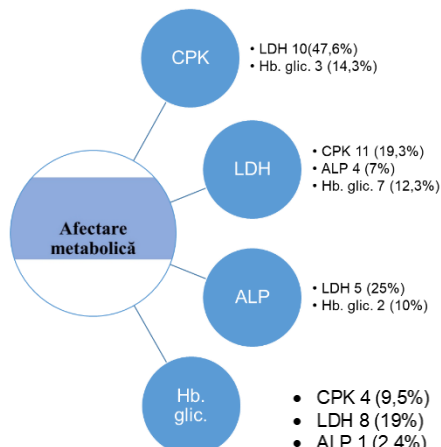


Fig. nr. 3 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile metabolice

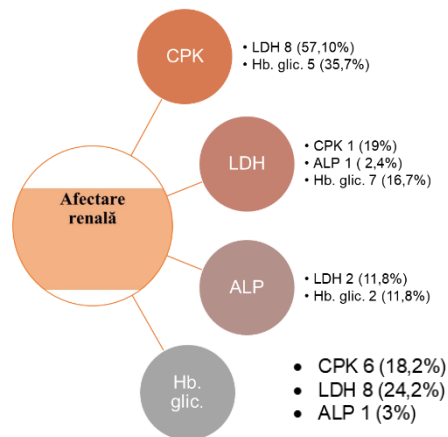


Fig. nr. 4 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile renale

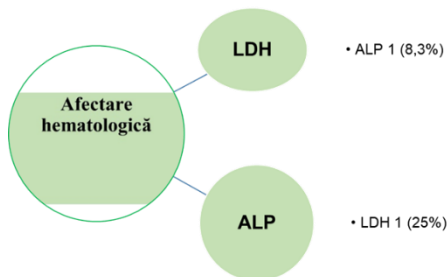


Fig. nr. 5 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile hematologice

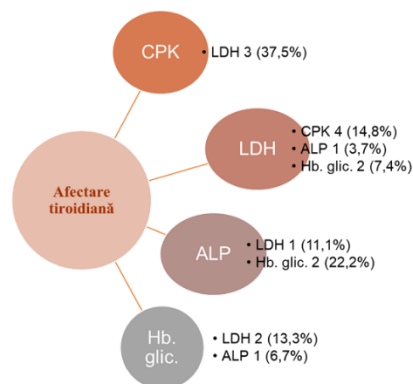


Fig. nr. 6 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile tiroidiene

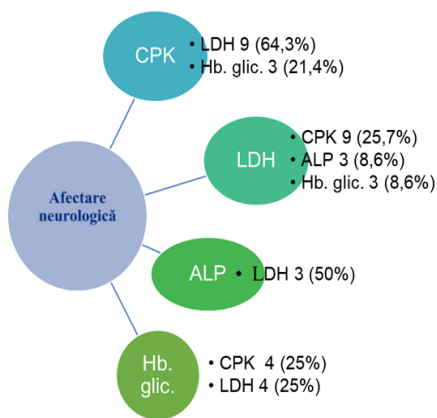


Fig. nr. 7 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile neurologice

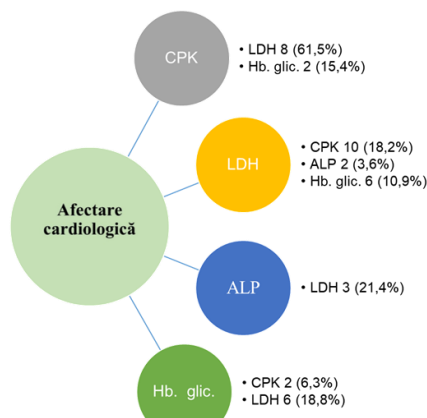


Fig. nr. 8 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile cardiologice

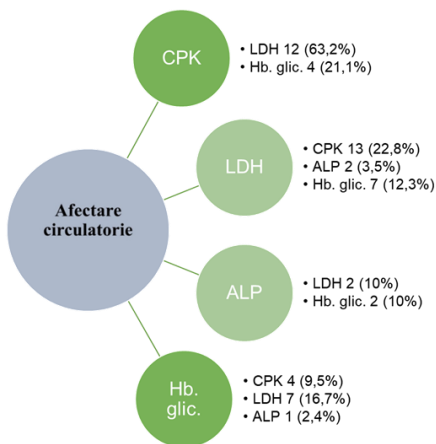


Fig. nr. 9 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile circulatorii

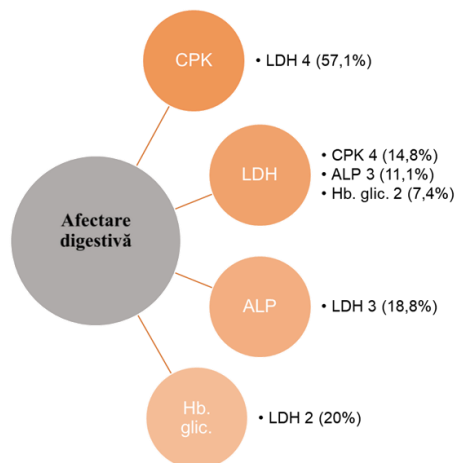


Fig. nr. 10 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile digestive

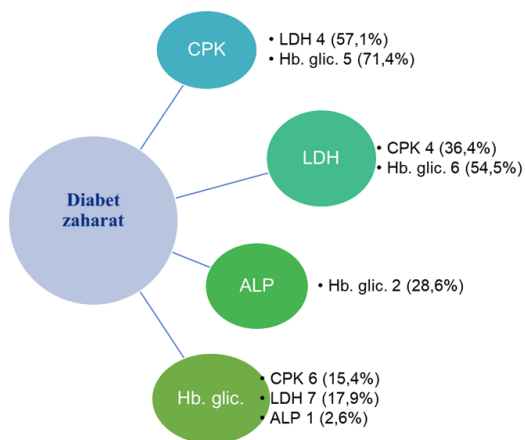


Fig. nr. 11 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în diabetul zaharat

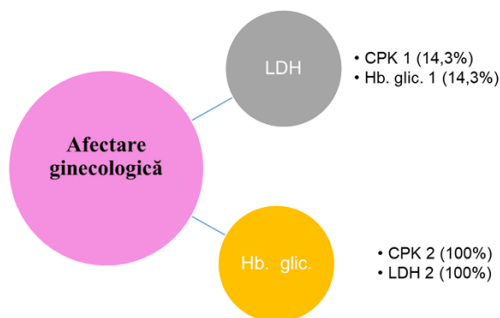


Fig. nr. 12 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile ginecologice

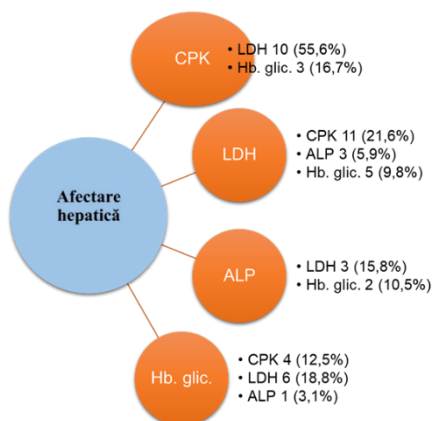


Fig. nr. 13 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile hepatice

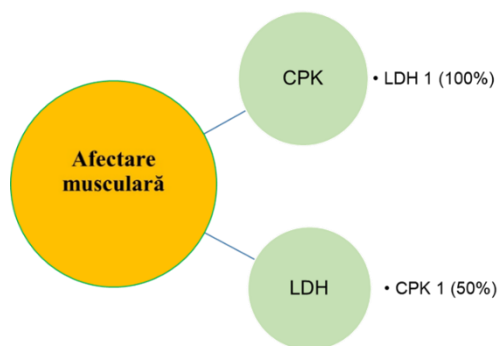


Fig. nr. 14 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile musculare

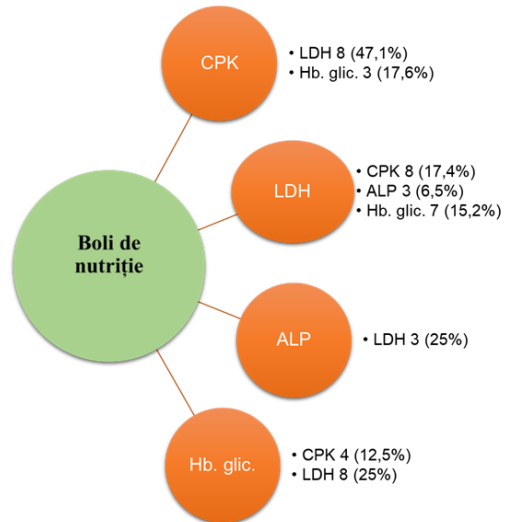


Fig. nr. 15 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în bolile de nutriție

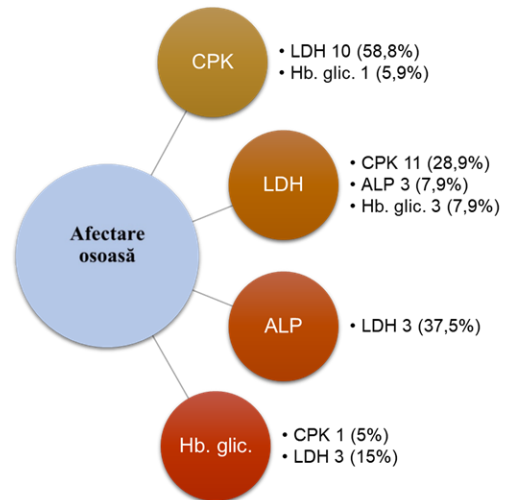


Fig. nr. 16 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile osoase

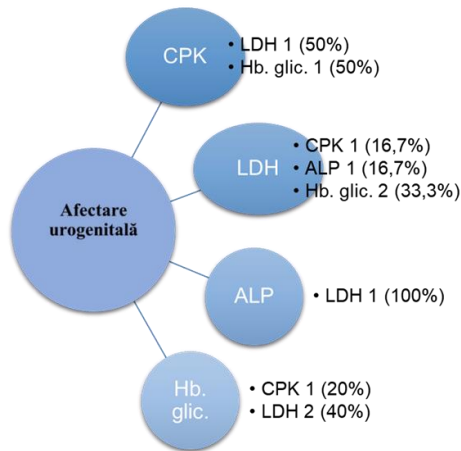


Fig. nr. 17 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile urogenitale

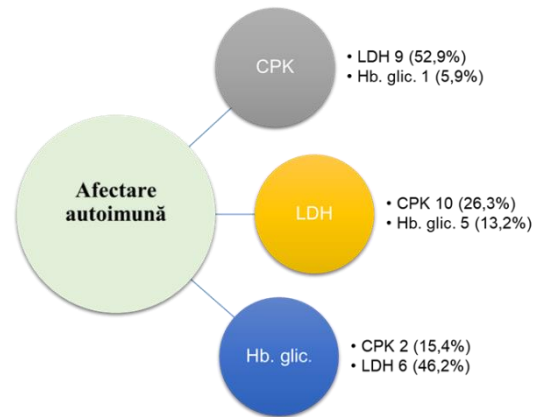


Fig. nr. 18 Reprezentarea procentuală a incidenței markerilor enzimatici ai SGA în afecțiunile autoimune

II.3.2.3. Concluzii statistică Sindromul General de Adaptare a organismelor animale

În urma prelucrării datelor cu aplicația statistică SPSS și interpretării acestora, au rezultat următoarele concluzii:

1. Markerii biologici luați independent nu pot certifica stresul la organismele animale;
2. Certitudinea de diagnostic a markerilor luați împreună, ca un nucleu, este dată de suprapunerea valorilor probelor a 3 markeri din tabloul inițial privind diagnosticarea grupelor de afecțiuni care caracterizează SGA (CPK, LDH, Hb. glic), pe direcțiile sale (nervoasă, hormonală, umorală, celulară/tisulară/de organ sau de sistem);

3. Ponderea cea mai mare și consistentă în certificarea stresului din punctul de vedere al SGA o are paleta de valori ale CPK și LDH și Hb. glic.; o pondere neconcludentă o reprezintă valorile ALP.

4. Tabloul inițial care caracterizează SGA cuprinde un număr de 17 grupe de afecțiuni, care își îndeplinesc certitudinea și sau incertitudinea cu ajutorul celor 4 markeri biologici luați în analiză: CPK, LDH, ALP și Hb. glic.;

5. Valorile depășite ale markerilor supuși analizei statistice au condus la următoarele observații, conform coeficientului de corelație statistică Pearson a fost măsurată relația statistică dintre valorile peste limitele admise de intervalele de referință ale markerilor enzimatici care conduc la descrierea SGA din punctul de vedere al grupelor de afecțiuni.

Analiza statistică a valorilor peste limitele intervalelor de referință date de probele biologice analizate, înscrie cei 4 markeri analizați în tabloul inițial ca definiție a stresului studiat independent, prin corelarea directă a 2 sau 3 dintre ei cu valori depășite pentru aceeași afecțiune, după cum arată tabelul nr. 160, procentul de 99% indică un risc de 1% a purterii de diagnostic a markerilor în această corelație, în timp ce riscul de 5% este descri de o probabilitate de 95% a suprapunerii valorilor peste limitele admise ale intervalelor de referință a markerilor analizați.

Tabelul nr. 160 Reprezentarea gradului de certitudine a markerilor enzimatici pe grupe de afecțiuni în diagnosticul SGA

<u>Afectare metabolică</u>	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
	Hb. glic. –ALP	95%
<u>Afectare renală</u>	CPK – Hb. glic.	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare hematologică</u>	Hb. glic. –ALP	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare tiroidiană</u>	Hb. glic. –ALP	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare neurologică</u>	Hb. glic. –ALP	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare cardiologică</u>	ALP-CPK	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare circulatorie</u>	Hb. glic. –ALP	95%
	CPK -LDH	95%
	CPK-ALP	95%
<u>Afectare digestivă / gastrointestinală</u>	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
	Hb. glic. –ALP	95%
<u>Diabet zaharat</u>	CPK -Hb. glic.	99%
	LDH-Hb. glic.	99%
	ALP-Hb. glic.	99%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<u>Afectare ginecologică</u>	Hb. glic. –ALP	95%
	Hb. glic. – CPK	99%

	Hb. glic. – LDH	95%
	Hb. glic. –ALP	95%
<i>Afectare hepatică</i>	ALP-Hb. glic.	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
	Hb. glic. –ALP	95%
	ALP-CPK	95%
<i>Boli de nutriție</i>	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
	Hb. glic. –ALP	95%
<i>Afectare osoasă</i>	LDH-ALP	95%
	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
	Hb. glic. –ALP	95%
<i>Afectare urogenitală</i>	Hb. glic. – CPK	99%
	Hb. glic. – LDH	99%
<i>Afectare autoimună</i>	Hb. glic. –ALP	95%
	LDH-CPK	95%

II.3.3. Concluzii finale

1. Investigațiile au vizat factorii care modelează glicoliza, pentru că ea este consecutivă de fiecare dată când intervine un element stresor și organismul se pregătește pentru luptă sau fugă. Au fost vizate enzimele de la început de ciclu glicolitic – fosforilaze, fosfataze, enzime furnizoare de energie din sursa rapidă de ATP- creatinfosfokinaza, miokinaza, din punctul modulator al glicolizei – aldolaza și de la capătul glicolitic - lactat dehidrogenaza, când acidul piruvic, în loc să intre în ciclul acizilor tricarboxilici, trece în acid lactic. Alături de aceste enzime, au fost vizați doi indicatori globali ai glicemiei crescute - hemoglobina glicozilată și fructozamina. Au fost luate în lucru următoarele - fosfataza alcalină, creatinfosfokinaza, lactatdehidrogenaza, hemoglobina glicozilată și fructozamina.

2. Cercetarile din zona afecțiunilor umane au fost realizate având în vedere determinările preconizate. Variațiile au fost înscrise funcție de o anumită afecțiune. Ele nu ofereau clar nici un marker individual care să fie constant.

3. Investigațiile făcute pe zona umană (pe un tablou mai redus de afecțiuni) au condus la aceeași concluzie, că nu există o relevanță de marker individual.

4. Analiza statistică a confirmat observațiile cercetării noastre, dar a oferit o concluzie deosebită, aceea că există un grup de markeri care poate să fie absolut semnificativ - creatinfosfokinaza, lactatdehidrogenaza și hemoglobina glicozilată. Relațiile statistice confirmă existența constantă a trei indicatori cu putere de diagnostic.

5. Complexul creatinfosfokinaza-lactatdehidrogenaza-hemoglobina glicozilată poate caracteriza influența stresului asupra unui organism animal, cu posibilitatea diagnosticării înainte să avem de-a face cu o carne anormală și inadecvată procesării industriale.

6. Se recomandă introducerea determinării hemoglobinei glicozilate la animalele de carne. Acest indicator reflectă cel mai bine variațiile glicemice, pe perioada de viață a eritrocitului, 100-120 zile.

7. Rezultatele cercetării noastre pot fi comunicate și cercetătorilor din lumea medicală umană, ca gest de reciprocitate și convergență.

8. Realizarea unei aplicații digitale care să permită predicția unui risc sau o certitudine de diagnostic, în urma implementării unor algoritmi care, la întâlnirea a două valori de markeri diferiți și cu limite depășite să semnaleze clinicianului susceptibilitatea de diagnostic.

9. Recomandări pentru specialiștii din creșterea animalelor și procesarea cărnii.

1. Introducerea în portofoliul de investigații a tripletei creatinfosfokinaza-lactatdehidrogenaza-hemoglobina glicozilată pentru a depista precoce starea de stres a animalelor și de a preveni apariția unor cărnuri anormale (DFD-dark, fiirm dry- adică o carne întunecată, tare și uscată, PSE pale-soft- exudative, adică palidă, moale și uscată bună sau carne hiperacidă)

2. Determinarea animalelor susceptibile la stres ar duce la evitarea prelucrării unor cărnuri anormale în rețeaua industrială.

3. Înlocuirea determinării fructozaminei cu determinarea hemoglobinei glicozilate, aceasta din urmă având un caracter mai fidel de măsurare în timp a variațiilor glicemice.

4. Prin utilizarea tripletei noastre de investigare se poate asocia mai fidel în operarea și tratarea unor maladii, influența și consecința stresului.

Elemente de originalitate

1. Abordarea duală, om- animal, în Sindromul General de Adaptare, având în vedere similitudinea acțiunii față de stres și activitatea enzimelor implicate pentru a găsi rezonanța între acțiunile lor astfel încât să putem caracteriza rapid și eficient intervenția stresului într-o anumită patologie.

2. Selecția unor markeri enzimatici implicați într-o investigație cu multiple patologii umane și animale (fosfataza alcalină, creatinfosfokinaza, lactatdehidrogenaza, hemoglobina glicozilată sau/și fructozamina), markeri care vizează degradarea glicolitică consecutiva reacției generale la stres.

3. Trecerea de la interpretarea rezultatelor în investigațiile enzimatiche, cu rol potențial de marker enzimatic, realizată funcție de patologii umane și animale la analiza statistică aprofundată, care să exprime certitudinea corelațiilor urmărite.

4. Recomandările formulate către crescătorii de animale și procesatorii din industria cărnii pentru evitarea cărnurilor anormale care ar putea ajunge în procesare. Aceste recomandări sunt consecințe concrete ale evaluării cumulative ale unor markeri enzimatici (creatinfosfokinaza, lactatdehidrogenaza și hemoglobina glicozilată).

Listă lucrări publicate și prezentate

1. Biologist Ph.D Student Turcu Simona Laura, Prof. Ph. D. Petru Alexe, *Research on general adaptation syndrome in animals bodies to different forms of stress*. Scientific Conference Of Doctoral Schools-UDJG 2023, Galați;
2. Biolog drd. Simona Laura Turcu, Prof. univ. dr. Sergiu Meica Prof. univ. dr. Petru Alexe, Șef lucrări dr. Mihai CORNILĂ, Asistent șef Mihai PREDA, *Efectele metabolismului animal la diferitele forme de stress sub aspectul sindromului general de adaptare*. Al XII-lea Congres Național de Medicină Veterinară.Cluj-Napoca 2017;
3. Biologist Ph.D Student Simona Laura Turcu, Assoc. Prof. Ph.D. Marian Nicolae Prof. Ph. D. Petru Alexe, Lecturer Prof. Ph. D. Mihai Cornila, Head assistant Mihai Preda. *Research on general adaptation syndrome in animals bodies to different forms of stress*. SGEM, Section Advances in Biotechnology . ISI Albena, Bulgaria 2017;
4. Simona Laura Turcu, Petru Alexe, Marian Nicolae, Mihai Cornilă, Mihai Preda. *Reacțiile metabolice și afecțiunile organismelor animale la diferitele forme de stress - sindromul general de adaptare* The 13th Annual meeting “Durable Agriculture-Agriculture of the Future”,B+, Craiova, 2017.

Bibliografie

1. Carte:

- [2] Luminița Coman, P. Alexe. *Transformarea animalului viu în carne*. Ed. Mirton. Tmișoara. 2000. Vol I Pag. 131-133; Vol II pag. 241;
- [3] S. Meica, Simona Turcu. *Inocuitatea produselor alimentare*. Ed. Mustang. București 2017. pg. 7. ISBN 978-606-652-116-1;
- [30] Frances Fischbach. *Chemistry Studies. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*. Lippincott Williams & Wilkins, USA, 8 Ed., 2009; pg. 257,413-415;
- [44] Stockham S.L., Scott M.A., *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, Second Edition, Blackwell Publishing. USA. 2008. p.662; p. 663;

2. Lucrări științifice/articole:

- [21] Lorenzo Galluzzi, Takahiro Yamazaki, Guido Kroemer, *Linking cellular stress responses to systemic homeostasis*, National Library of Medicine, Nat Rev Mol Cell Biol. 2018 Nov;19(11):731-745.
- [23] J W Boyd. *The mechanisms relating to increases in plasma enzymes and isoenzymes in diseases of animals*, Vet Clin Pathol 1983;12(2):9-24. doi: 10.1111/j.1939-165x.1983.tb00609.x.;
- [29] Priti Kumar, Arvindhan Nagarajan, Pradeep D Uchil. *Analysis of Cell Viability by the Lactate Dehydrogenase Assay*, National Library of Medicine, Cold Spring Harb Protoc . 2018 Jun 1;2018(6);

[32] Dhruv Lowe; Terrence Sanvictores; Muhammad Zubair; Savio John. *Alkaline Phosphatase*. National Library of Medicine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan;

[48] Guilherme Pereira Berriel, Rochelle Rocha Costa, Edson Soares da Silva, Pedro Schons, Guilherme Droescher de Vargas, Leonardo Alexandre Peyré-Tartaruga & Luiz Fernando Martins Krueel. *Stress and recovery perception, creatine kinase levels, and performance parameters of male volleyball athletes in a preseason for a championship*. Journal Sports Medicine – Open. Sports Medicine - Open volume 6, Article number: 26.2020;

[57] Emily Eyth; Roopa Naik. *Hemoglobin A1C*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.;

[59] Verena Gounden; Michael Ngu; Catherine Anastasopoulou; Ishwarlal Jialal. *Fructosamine*. Treasure Island (FL): [StatPearls Publishing](#); 2023 Jan.- August 14, 2023;

[60] Mario Codreanu, Alexandra Mihaela Popa. Importanța clinică și diagnostică a nivelului seric al fructozaminei în diabetul zaharat la câine și pisică. Medichub Media. 14 septembrie 2017. DOI: 10.26416/PV.28.3.2017.1031;

3. Materiale online:

[1] <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Hans+Selye>

[6] <https://anatomie.romedic.ro/hipofiza-glanda-pituitara>

[12] https://ro.wikipedia.org/wiki/Gland_suprarenal

[16] https://ro.wikipedia.org/wiki/Sistem_nervos_periferic

[26] [http://www.academia.edu/5757084/METAB. GLUCIDIC - curs 1](http://www.academia.edu/5757084/METAB._GLUCIDIC_-_curs_1)

[31] <https://www.medicover.ro/analize/foafataza-alcalina/>

[56] <https://www.scumc.ro/hemoglobina-glicata-hb-a1c/>

[298] <https://www.linear.es/en/>

[299] <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/3155105-Glycated-HbA1c-ing-Rev.-01.pdf>

[300] <https://www.linear.es/wp-content/uploads/2018/03/KR10460-1.pdf>

[301] https://profs.info.uaic.ro/~val/statistica/StatWork_3.pdf

[302] <https://www.ibm.com/products/spss-statistics/advanced-statistics>