

STUDIAREA PROFILULUI IMUNOLOGIC LA PACIENȚII CU HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ C LA ADMINISTRAREA CHOLUDEXANULUI

Nicolai Bodrug, Doina Barba, Natalia Antonova
Catedra Medicină internă Nr.6 USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

Immunological profile study in patients with chronic viral hepatitis C treated with choludexan

Actually an increase of morbidity with chronic viral hepatic diseases has been established in specially for the hepatitis C virus, caused by the features of hepatitis evolution, clinical and paraclinical symptoms. The obtained results analysis proved to recommend the patients with chronic viral hepatitis C the treatment with Choludexan as monotherapy to decrease the evolution of the main clinical syndromes, levels in markers of cytolysis and cholestasis. Besides of that, Cholehexan has immunomodulatory properties if there are contraindications of viral treatment.

Rezumat

Actualmente se determină o majorare a morbidității hepatitelor virale cronice, în special a infecției cu virusul C, determinată de particularitățile evolutive, a manifestărilor clinice și paraclinice. Datele studiului ne permit să recomandăm pacienților cu hepatita cronică virală C administrarea Choludexanului în calitate de monoterapie pentru diminuarea citolizei, colestatizei și ca imunomodulator la contraindicația terapiei antivirale.

Actualitatea temei

Actualmente se constată o majorare a morbidității prin hepatitele virale cronice, în special a infecției cu virusul C, ce apreciază particularitățile evolutive a hepatopatiilor, a manifestărilor clinice și paraclinice. Această patologie prezintă o problemă majoră, grație riscului de dezvoltare a cirozei hepatice și a carcinomului hepatocelular. Conform datelor OMS, hepatita virală C este a 9-a cauză de deces în lume și astfel clasându-se printre cele mai prioritare probleme ale medicinei [M. Grigorescu, R. Străin, A. Окопoкoв]. Deja sunt înregistrate circa 170 milioane persoane cu infecția cronică virală C (3% din populația globului), iar anual în lume sunt depistate 3-4 mln. de cazuri noi cu această patologie cu rata de cronicizare la 70-85%.

Hepatita cronică virală C se caracterizează printr-o evoluție de diversă durată cu reciclare periodică. Terapia complexă a maladiei hepatice cronice virale C este direcționată la eliminarea din organism a produselor toxice în rezultatul alterării hepatocitelor, reducerea activității procesului citolitic hepatocitar, prin intermediul inhibitorilor fermenților proteolitici; restabilirea structurii și funcțiilor hepatocitului și eliminarea sau stoparea pătrunderii virusului în organism.

Diverse scheme de tratament a maladiei hepatice cronice virale C, totuși denotă optimizarea indicilor clinici și paraclinici la o cotă de bolnavi, dar la unii pacienți se denotă rezistență la terapia antivirală, sau manifestă contraindicație. Tratamentul etiotrop antiviral nu poate fi administrat în toate cazurile, vizând costul înalt al acestor remedii, iar în altele cazuri efectul terapeutic este incomplet. Astfel necesitatea elaborării schemelor noi mai optimale de tratament rămâne o problemă actuală [A Alberti, V. Dumbrava].

Scopul lucrării

Aprecierea aspectelor clinice și imunologice la pacienții cu hepatită cronică virală C la administrarea preparatului Choludexan.

Material și metode

În studiu au fost incluși 46 pacienți cu hepatită cronică virală C, care aveau contraindicație pentru terapia antivirală și au urmat tratament cu Choludexan în doză de 15 mg/kg pe parcurs de 24 săptămâni. Vârsta bolnavilor varia între 38 și 45 ani, printre care bărbați – 39 (84,78%), și 7 femei – cu ponderea de 15,22%. Grupul de control constituia 28 de pacienți practic sănătoși.

Toți bolnavii până la examinare au fost investigați conform unui plan unic. Pentru confirmarea diagnosticului s-au analizat datele anamnestice, clinice, de laborator și paraclinice. Starea funcțională a ficatului a fost apreciată conform sindroamelor biochimice de bază: citolitic, hepatopriv, colestatic, imunoinflamator. S-au investigat markerii hepatitei virale C, cu determinarea de anticorpi serici la infecție – anti-HCV IgM, anti-HCV sumar cu confirmarea PCR (ARN HCV).

Evaluarea activității statutului imun la pacienții cu hepatită cronică virală C includea caracteristica fenotipică a celulelor imunocompetente din sângele periferic cu testarea indicilor relativi și absoluți al populațiilor și subpopulațiilor limfocitare: limfocitele T - totale (CD3+), subpopulațiile limfocitare - CD4+ și CD8+ și aprecierea indicelui imunoreglator prin corelarea CD4+/CD8+. A fost determinată valoarea numerică a limfocitelor T și B, care expresiază pe membrana celulară markerii CD25+ (receptorul α pentru IL-2) și CD 69 - exprimat pe limfocitele T și B în primele momente după activare. Parametrii imunității celulare au fost testați prin fenotiparea marcherilor membranei celulare cu utilizarea de anticorpi monoclonali anti - CD3+, CD4+, CD8+, CD69+, HLA - DR.

Analiza statistică a materialului a fost efectuată conform criteriilor Student.

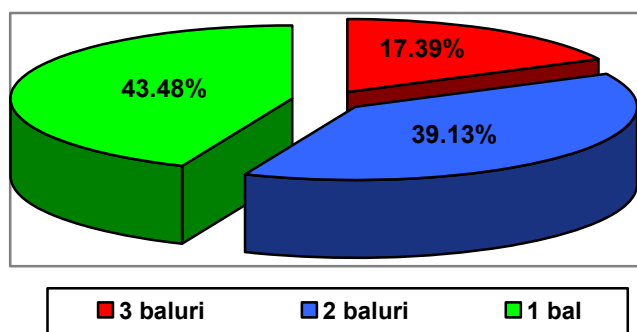
Rezultate obținute

Examinând rezultatele obținute, la pacienții cu hepatită cronică virală C, care au favorizat de un tratament cu Choludexan am constatat o evoluție pozitivă a sindroamelor clinice, caracterizată prin diminuarea manifestărilor sindromului asteno-vegetativ (slăbiciunii generale, scăderii capacității de muncă) la 36 (78,26%) bolnavi, sindromului dispeptic - la 33 (71,73%) pacienți și sindromului algic la 39 (84,78%) pacienți.

S-a determinat indicele masei corporale, care în mediu a constituit $24 \pm 3,2$. Activitatea clinico - biochimică minimă (până la 3 norme) a fost determinată la 16 pacienți la finele tratamentului; activitatea moderată (de la 3 la 7 norme) s-a depistat la 18 pacienți și o activitate înaltă (mai mult de 7 norme) – la 12 bolnavi.

Sarcina virală înaltă (>de 2×10^6 copii/ml) s-a determinat la 28 pacienți (60,87%). Pe fondalul tratamentului curativ nivelul sarcinei virale nu s-a modificat nici la unul din bolnavi.

La biopsia ficatului a fost stabilită prezența fibrozei conform indicelui Desmet cu incidență minimală (1bal) la 20 bolnavi (43,48%), moderată (2 baluri) – la 18 (39,13%) pacienți și modificări pronunțate (3 baluri) – la 8 (17,39%) bolnavi.



Figural. *Incidența fibrozei conform indicelui Desmet*

Tratamentul administrat cu Choludexan a influențat benefic și evoluția indicilor biochimici la pacienții cu hepatită cronică virală C. Rezultatele modificării indicilor biochimici ai sângelui pe parcursul curei de tratament sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul №1

Dinamica indicilor clinici și biochimici la pacienții cu hepatită cronică virală C pe parcursul curei de tratament cu Cholutexan

Indicii cercetați	Până la tratament (M± m) n=46	După tratament (M ± m) n=46
Sindromul algic (baluri)	2,4 ± 0,3	0,9 ± 0,5
Sindromul dispeptic (baluri)	3,1 ± 0,6	0,9 ± 0,5
Sindromul astenic (baluri)	1,6 ± 0,5	0,9 ± 0,6
Bilirubin (mcmol/l)	33,0 ± 8,5	19,7 ± 3,1*
Fosfataza alcalină (UI/l)	333,2 ± 89,3	128,9 ± 51,4*
ALAT (UI/l)	178,2 ± 19,3	64,5 ± 15,2*
ASAT (UI/l)	149,8 ± 29,4	55,8 ± 11,7*
GGTP (UI/l)	88, ± 11,4	52,2 ± 7,8

* p < 0,05 - diferențe veridice între indicii comparativi până și după tratament

Analiza biochimică a transferazelor a demonstrat o evoluție benignă a nivelului ALAT în sângele periferic la 43 pacienți, având valori de la 178, 2 ± 19,3 UI/l până la 64,5 ± 15,2 UI/l. Concomitent la 2 (4,34%) bolnavi, indicele ALT cu toate că a avut tendința de diminuare, însă nu a revenit la normă. Conform datelor elucidate în tabel s-a apreciat diminuarea indicelui ASAT de la 149,8 ± 29,4 UI/l până la 55,8 ± 11,7UI/l. De asemenea s-a stabilit o diminuare a nivelului bilirubinei și activității fosfatazei alcaline. Nivelul GGTP veridic a regresat de la 88,4±11,4UI/l până la 52,2±7,8 UI/l.

Conform datelor obținute în studiul nostru nu se remarcă o ameliorare semnificativă a expresiei de activare precoce (CD25+, CD69+) pe fondalul tratamentului cu Cholutexan, dar se determină o tendință în diminuarea nivelului celulelor CD25+. Rezultatele testărilor markerilor limfocitare este elucidat în tabelul 2. Datele elucidate în tabel denotă o minorizare a indicilor HLA-DR de la 25,6 ± 1,09 (până la tratament) la 11,9 ± 1,2 (posttratament). Evoluție identică am constatat și pentru CD69, CD4+/CD25+, CD25+, care au suferit o scădere a parametrilor cercetați. Tendința de creștere a valorilor a fost determinată pentru CD8+ / CD25+ după finalizarea tratamentului cu Cholutexan.

Tabelul 2

Nivelul de expresie al markerilor de activare al limfocitelor la pacienții cu hepatita cronică virală C pe fondalul terapiei cu Cholutexan

Indicii Cercetați	Lotul martor(M±m) n=28	Până la tratament (M±m) n=46	La 24 săptămâni după tratament (M±m)
HLA – DR	14,6 ± 1,2	25,6 ± 1,0	11,9 ± 1,2
CD69	3,86 ± 0,64	6,3 ± 1,4	5,3 ± 0,6
CD4+/CD25+	5,1 ± 0,5	4,6 ± 1,8	3,6 ± 1,2
CD8+/CD25+	1,6 ± 0,2	1,2 ± 0,4	2,2 ± 0,6
CD25+	7,3 ± 0,8	14,4 ± 1,0	9,5 ± 1,2

Remarcă : p < 0,001, indicii sunt statistic veridici.

La pacienții, ce au urmat Choludexan s-a constatat o diminuare veridică ($p < 0,001$) a nivelului de expresie al markerului activării tardive (HLA-DR+) pe limfocitele sângelui periferic la pacienții cu hepatită cronică virală C. Aceleași modificări s-au determinat veridic vizavi de nivelul markerilor apoptozei CD25+ pe limfocitele sângelui periferic la acești bolnavi. Astfel, concluzionând materialele clinico-biochimice și cele imunologice obținute la tratamentul pacienților cu hepatita virală cronică C prin monoterapie cu Choludexan am constatat o optimizare clinico-imunologică a statusului pacienților manifestată prin optimizarea parametrilor cercetați, ce ne permite de a recomanda utilizarea acestui remediu farmaceutic în terapia pacienților cu contraindicații la preparatele antivirale.

Concluzii

1. Eficiența tratamentului cu Choludexan administrat pacienților cu hepatită cronică virală C implică un efect hepatoprotector ce s-a realizat prin evoluția pozitivă a sindroamelor clinice: asteno-vegetativ, algic și dispeptic.

2. La administrarea tratamentului cu Choludexan se ameliorează parametrii sindromului citolitic și colestatic, ce se manifestă prin optimizarea indicilor respectivi.

3. Administrarea Choludexanului nu influențează esențial asupra nivelului indicilor limfocitelor CD3+, CD4+, CD8+ în celulele sângelui periferic la bolnavii cu hepatita cronică virală C.

4. Rezultatele obținute ne permit să recomandăm pacienților cu hepatita cronică virală C administrarea Choludexanului în calitate de monoterapie pentru diminuarea citolizei, colestazei și ca imunomodulator, la contraindicația terapiei antivirale.

Bibliografie

1. Alberti A., Benvegna L. Management of hepatitis C. J Hepatol 2003; 38: S 118.
2. Mircea Grigorescu "Tratat de hepatologie", București 2004.
3. Dumbrava Vlada-Tatiana "Hepatologie bazată pe dovezi", 2005: 81-128
4. Grigorescu M. "Tratat de hepatologie" vol. III, 2004, 373-507.
5. Vlada-Tatiana Dumbrava "Bolile ficatului", Chișinău, 2003.
6. Reherrmann B., Chisari F.V. Cell mediated immune response to the hepatitis C virus. Curr Top Microbiol. Immunology 2000. – 242.
6. Străin R., Băndeu I. Et. al "Hepatite cronice virale", Satu-Mare, 2001, 991
7. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчных путей. – Москва, 2002: 492
8. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. М., 1999. т. 1, 296-337
9. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство: Пер. Под ред. А.А.Шептулина. - М., Гэотар Медицина, 1999. – 432с.
10. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина 1998. -704с.
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Апросиной, Н.А. Мухина – М.:Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

PANCREATITĂ CRONICĂ ȘI CALITATEA VIETII PACIENȚILOR

Rodica Bugai, Ion Țibîrnă, Valentina Butorov

Catedra Medicină internă Nr. 3

Summary

Quality of life in patients with chronic pancreatitis

Despite of numerous research projects and many experiences of generations of researchers, chronic pancreatitis produces disabling symptoms and requires major clinical interventions over a number of years. The management of chronic pancreatitis remains a challenging puzzle. The purpose of this study was to assess the quality of life in patients with chronic pancreatitis and to evaluate which factors linked to the disease are able to influence the