

7. Takeuchi Y., Takahashi M., Fuchikami J. Vulnerability of gastric mucosa to prednisolone in rats chronically exposed to cigarette smoke. In: J. Pharmacol. Sci. 2008, vol. 106 (4), p. 585-592.

8. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология. 2007. №2. С 104 – 116

9. Чучалин А.Г. Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» Пульмонология. – 2005. - №1.- С. 93-101.

STAREA FUNCȚIONALĂ A ZONEI DUODENALE LA PACIENȚII CU HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ B

Tatiana Ghelimi

Laboratorul Gastroenterologie, USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

The functional state of the duodenal area in patients with chronic viral hepatitis B

In chronic viral hepatitis B, there were erosive-ulcerous injuries (31.0%) than in chronic duodenitis (52.6%) with an increased dissemination degree with Hp in the gastric mucous membrane. Duodenal illnesses identified in the chronic viral hepatitis B, have complex pathogenic mechanisms and dependent not only the Helicobacter pylori infection, but also on the persistence of the B virus, immunologic changes, in the antioxidant system and on fat peroxidation and others.

Rezumat

În hepatita cronică virală B destul de frecvent au fost depistate leziuni eroziv-ulceroase în zona duodenală (31%) și duodenite cronice (52,6%) cu grad mai înalt de diseminare cu Helicobacter pylori în mucosa gastrică. Afecțiunile duodenale depistate la pacienții cu hepatita virală B, au mecanisme patogenetice și depind nu numai de infecția Helicobacter pylori, dar și de persistența virusului B, de dereglările imunologice și în sistemul antioxidant, de peroxidarea lipidică.

Actualitate

Hepatitele cronice virale reprezintă o problemă serioasă și actuală a sănătății. Cu hepatitele cronice virale sunt legate decesele prin hepatita acută și totodată este înalt riscul dezvoltării cirozei hepatice și cancerului primar al ficatului. În lumea întreagă aproximativ la 350 mln de oameni se apreciază infecția cronică HBV și depinde de gradul de răspândire a virusului în zonele geografice. -poate înalt >8%, Taivan- 10-13,8%, Vietnam – 5,3-12%, Africa -5-19%, Japonia-4,4-13%, Europa -0,3-12%, moderat (2-7%) Korea de Sud-2,6-5,1%, India-2,4-4,7%, minimală (<2%) (1,2). În SUA 1,25 mln de oameni posedă HbsAg. [1] În mai mult de 6 mln persistă HBV. La 15-40% capătă o evoluție progresivă afectarea ficatului. Anual decedează aproximativ 2 mln. Factorii umani care pot complica evoluția patologiei hepatice: 1. alcool; 2. Infecția bacterială și virală; 3. Încărcătura virală; 4. durata afecțiunii; 5. narcomania și HIV-SIDA; 6. Genotipul HBV. Pacientul cu HBV – infecție prezintă un pericol mare pentru sănătatea publică. Într-o concentrație mai mare virusul se depistează în sânge, în concentrație mai mică – în spermă, salivă. Virusul HBV se păstrează mai mult de 7 zile în mediul înconjurător, de asemenea și pe diferite obiecte fără prezența semnelor vizibile de sânge. Replicarea HBV se produce hepatic și extrahepatic. Replicarea hepatică prevalează și se desfășoară în nucleul și

citoplasma celulei gazdă. Integrarea genomică a HBV în hepatocite se finalizează cu prezentarea antigenelor Hbcor Ag și HbeAg pe membrana hepatocitelor. Prezența de durată a HBV în hepatocite are drept consecință integrarea aparatului genetic al virusului în genomul celulei. Virusul devine inaccesibil pentru controlul imun ceea ce prezintă unul din mecanismele cronicizării infecției HBV.

În 10-20% de cazuri au loc manifestări extrahepatice în ganglionii limfatici, splinei, măduva osoasă și se poate dezvolta periarterita nodulară, anemia aplastică, glomerulonefrita acrodermatita papuloasă, cheratită și ureită. Duodenul este un organ situat în zona hepatopancreatică- duodenală. Joacă un rol important în regularea hormonală a fazei intestinale. S-a demonstrat că modificările din partea mucoasei duodenului clinice, endoscopice și morfologice se apreciază în 15-80% într-o măsură mai mare în stadiul de formare a cirozei și într-o măsură mai mică în hepatita cronică -76,3% [5], dar *Helicobacter pylori* se întâlnește în 85% cazuri de afectare a duodenului și servește ca unul din factorii etiopatogenetici principali după virus. Creșterea încărcăturii virale de 1,3 ori contribuie la creșterea frecvenței dezvoltării duodenitei de câteva ori. Se asociază acțiunea schimbărilor metabolice cu prezența procesului necroinflamator în ficat, dereglarea stării funcționale a hepatocitelor și se înrăutățește circulația [7], cu dezvoltarea ulterioară a hipertenziei portale și gastropatiei.

Scopul

Aprecierea datelor clinico-imunologice și biochimice, inclusiv și cercetarea activității peroxidării lipidelor (POL) și a sistemului antioxidant (SAO) în mucoasa gastrică la pacienții cu HBV în asociere cu leziunile duodenale.

Material și metode

Au fost cercetate 17 de bolnavi cu HBV. 9 bărbați, 8 femei, cu vârsta de la 18 până la 60 ani. Diagnosticul hepatitei cronice a fost stabilit pe baza datelor clinice și de laborator, cu aprecierea sindroamelor hepatice de bază. La toți pacienții a fost constatată prezența anti HBV anticorpi (ELISA II), și ARN HBV (metoda PCR). Concomitent au fost făcute: ultrasonografia cavității abdominale, gama-scintigrafia ficatului, în caz de necesitate – biopsia hepatică, cu evaluarea indicelui activității histologice. Evaluarea mucoasei gastrice a fost efectuată prin metode endoscopice și histologice. Pacienții au fost testați paralel la prezența HP prin două metode – histologică și ureazică rapidă, cu aprecierea gradului diseminării Hp în mucoasa gastrică. De asemenea la toți bolnavii a fost estimată activitatea aldehidei malonice în mucoasa gastrică, ca marker al activității peroxidării lipidice (POL). Pentru aprecierea funcției sistemului antioxidant (SAO) au fost studiate superoxidismutaza, catalaza, Prezența Hp și a markerilor POL/SAO a fost stabilită până și după eradicarea Hp cu medicamentele din prima linie, după MAASTRICHT 2000. Lotul martor a fost constituit din 30 de persoane practic sănătoase, fără anamneză agravată (fără patologie hepatică, digestivă, diabet zaharat, patologie cardiacă și obezitate). Normativele biochimice și imunologice (ALT, AST, IgA, IgM, IgG,) prezentate în studiu au fost elaborate în clinica d-nei profesor universitar V.-T. Dumbrava.

Rezultate

Pacienții au fost repartizați în 2 grupuri. Prima grupă a fost constituită din 8 persoane – 29,6% cu hepatita cronică virală B în asociere cu duodenită cronică și nivel minimal de însămânțare a *H.pylori*. a doua grupă, constituită din 19 persoane -72,4% cu nivel maximal de însămânțare a *H.Pylori* și patologie duodenală. La pacienții 1 grupă s-a apreciat esofagită de reflux în 12,5% cazuri (1), gastrită de reflux – 12,5% (1), gastrită cronică 62,5% (5), duodenită - 50% (4), reflux duodeno-gastral – 12,5% (1), duodenită erozivă 25% (2), deformarea postulceroasă a bulbului duodenal.

La pacienții grupului 2 – esofagită – 5,3% (1), gastrită cronică – 57,8% (11), gastrită de reflux – 31,6% (6), reflux duodeno-gastral – 36,8% (7), duodenită – 52,6% (10), deformare postulceroasă a bulbului duodenal – 15,7% (3) și ulcere – 15,7% (3).

La pacienții cu hepatită cronică virală B în ambele grupe starea funcțională a ficatului a fost determinată prin nivelul ALT. În 1 grupa – 0,670±0,01 (p<0,001) și AST 0,55±0,04 (p>0,001) și-n grupa 2 – ALT – 1,25±0,01 (p<0,001) și AST – 0,72±0,02. Studiarea imunoglobulinelor A – 1 grupa – 312±13 (p<0,001) și-n a 2 grupă – 335±16 (p<0,001). Ig M 1 grupa – 150,86±15 (p<0,001) și-n grupa 2 – 181,6±16 (p<0,001); Ig G – 1 grupa – 1387,86±70 și-n grupa 2 -1667,2±111,8 (p<0,001).

Studierea POL (oxidarea peroxistică a lipidelor) în sex: 1 grupă – 6,99±0,16 (p<0,001) și-n 2 grupa -7,25±0,16 (p<0,001). Sistemul antioxidant – superoxididismutaza și 1 gr. – 53,29±2,21 și-n 2 gr.- 50,26±2,6 (p<0,001). Catalaza 1 gr. – 35,13±3,22 (p<0,001) și 2 gr. – 36,4±2,12 (p<0,001). În mucoasa stomacului POL 1 gr. – 29,3±2,74 (p<0,001) și-n 2 gr. -24,7±1,7 (p<0,001), superoxididismutaza – 1 gr. – 3,14±0,23 (p<0,001) și 2 gr. – 2,8±0,2 (p<0,001). Catalaza 1 gr. – 23,54±2,7 (p<0,001) și-n gr.2 – 21,73±1,8 (p<0,001).

Tabelul 1

Activitatea transaminazelor la pacienții cu hepatita cronică HBV asociată cu patologia duodenală

Indice	1 grupa	Norma	p (1 grupa/2 grupa)	2 grupa	p (2 grupa/Norma)
ALT	0,67±0,01	0,43±0,01	p<0,001	1,25±0,1	p<0,001
AST	0,55±0,04	0,3±0,01	p<0,001	0,72±0,02	
IgA	312,0±13	245,0±10	p<0,001	335,0±16	p<0,001
IgM	150,86±15	81,0±6	p<0,001	181,0±16	p<0,001
IgG	1387,86±70	1066,0±35	p<0,001	1667,2±1118	
Catalaza	35,13±3,22	18,23±0,54	p<0,001	36,4±2,12	p<0,001
SOD	53,29±2,21	31,2±0,78	p<0,001	50,26±2,6	
POL	6,99±0,16	4,53±0,11	p<0,001	7,25±0,16	p<0,001
Biopsia mucoasei gastrice					
Catalaza	23,57±2,7	11,37±0,25	p<0,001	21,73±1,8	p<0,001
SOD	3,14±0,23	5,21±0,10	p<0,001	2,8±0,2	p<0,001
POL	29,31±	16,46±0,18	p<0,001	24,7±1,7	p<0,001

Discuții

Datele obținute relevă un grad înalt de afectare a zonei gastroduodenale la pacienții cu grad înalt de însămânțarea a H.pylori și hepatita cronică virală B. afectarea stomacului – 1 gr. – 37,5 (3) și-n 2 gr. – 57,8% (11). Duodenul 1 gr. – 50 % (4) și-n 2 gr. - % (), duodenită erozivă 1 gr. 25 % (2) și-n 2 gr. -36,8% (7). Gradul de infectare cu H.pylori a mucoasei tractului gastroduodenal înrăutățește starea funcțională și contribuie la cronicizarea procesului în mucoasa și-n ficat. În cadrul afectării mucoasei tractului gastro-intestinal cu H.pylori apare disfuncția sistemului imun: 1- insuficiența verigii T-helper (CD₄⁺) și 2. majorarea activității limfocitelor citotoxice (CD₈⁺). 3. Se apreciază modificările sintezei imunoglobulinelor de către celulele B și creșterea sintezei IgM și IgG, ceea ce s-a determinat și-n studiul nostru. În grupul 2 -Ig M-181,6 și Ig G-1667,22±111,8. 4. Crește cantitatea limfocitelor NK (CD16) – citoliza neimună. 5. Se intensifică apoptoza celulară. Se micșorează activitatea fagocitară a monocitelor și neutrofilelor. În afectarea virală a mucoasei tractului gastro-intestinal se micșorează proliferarea celulară și se intensifică apoptoza celular epiteliale și 1. Se micșorează sinteza somatostatinei. Somatostatina – gastroprotector ce inhibă secreția gastrinei și un șir de substanțe biologic active. Intensifică activitatea proliferativă în mucosa gastrică [8] și micșorează proliferarea epiteliocitelor. 2. Se majorează eliberarea endotelinei-1, are loc activarea regenerării celulare, stimularea mitozei și

inhibarea apoptozei . 3. Crește sinteza oxidului de azot – se dereglează tonusul vaselor., crește secreția acidului clorhidric se inițiază apoptoza, ceea ce contribuie la dezvoltarea refluxului duodeno-gastric – factor chimic aruncarea bilei în lumenul stomacului. Oxidul de azot sintetizează oxid –nitric – sintetaza (i-NOS) regulează controlul duratei răspunsului imun și inflamator, sintetizează liposaharide, citokine TNF- α , IFN- γ , IL1 și activează reacțiile oxigendependente în organism: intensifică POL și micșorează SAO Patologia zonei gastroduodenale la pacienții cu hepatita virală B depinde nu numai de însuși virusul și H.pylori, dar și de un șir de schimbări metabolice exprimate, POL dar și de imunitatea celulară și umorală.

Concluzii

1. Hepatita cronică virală B în 46,55% (27) se asociază cu dezvoltarea patologiei duodenului.

2. Factorii etiopatogenetici sunt:prezența virusului în mucoasa gastrica, dereglările metabolice, insuficiența hepatocelulară și prezența H.pylori.

3. Dependența evidentă între gradul de afectare a organelor tractului gastro-duodenal și starea ficatului și gradul de infectare cu H.pylori. Modificările vădite s-au apreciat în grupul 2 de pacienți.

Bibliografie

1. Mast E.E. et al. MMWR. Recomm. Rep. 2006:55; 1-33
2. Custer B. et al. J. Clin. Gastroenterology 2004:38 (10 supp). S.158-168
3. Мираджев Г., Авязов С. Клеточный иммунитет и апоптоз гепатоцитов при хронических холестатических гепатитах. Кл. Мед. 2005: 10: 30-33
4. Кокорев М., Литвяков А. Клиника и диагностика дуоденита. Кл.Мед. 1998:4:12-16
5. Козлова И., Сафонова М. Клинико-морфологические особенности поражения желудка и 12 перстной кишки при хронических гепатитах. Кл. Мед. №9; 2008:46-50
6. Шубина М., Яхонтова О. поражение 12 перстной кишки. Кл. Мед. №8; 2008: 53-56
7. Zavras Y., Reider G. Hipergastrinemia in response to gastric inflammation supresses somatostatin. Liver Phygsiol. 2002; 282(1)75-83
8. Ткаченко Е. клиническое значение гастроинтестинальных гормонов. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2004; 5:111-116
9. Лозебник Я., Дроздов В. Роль NO-оксида азота в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2005; 2:4-10
10. Звягинцев Т., Гриднева Т. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии ЖКТ. Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2005; 4:6-11