

- patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound. In: J. Gastroenterol., 2005, August 7; nr. 11(29), p. 4560-4565.
6. Hotineanu V., Cazacov V., Țâmbală C., Cuțitaru I., Cotoneț A., Darii E. *Impactanța metodelor imagistice moderne în diagnosticul hipertensiunii portale și splenopatiei portal-hipertensive cirogene*. În: Arta Medica, 2010, nr. 3. (42), p. 37-39.
 7. Li Zhang, Yun-You Duan, Jin-Mao Li, Ji-Kai Yin. *Hemodynamic Features of Doppler Ultrasonography in Patients With Portal Hypertension Intraoperative Direct Measurement of Portal Pressure in the Portal Venous System*. In: J. Ultrasound. Med., 2007; nr. 26, p. 1689-1696.
 8. Soo-Yeon Kim, Woo Kyoung Jeong, Yongsoo Kim et al. *Changing Waveform During Respiration on Hepatic Vein Doppler Sonography of Severe Portal Hypertension Comparison With the Damping Index*. In: J. Ultrasound. Med., 2011; nr. 30, p. 455-462.
 9. Tcaciuc E. *Modificările hemodinamice centrale și portale și corecția lor la pacienții cu ciroze hepatice*. Teză de doctorat, Chișinău, 2003.

Carolina Țâmbală, doctorand,
Catedra Radiologie și Imagistică Medicală,
USMF „N. Testemițanu”
Chișinău, str. G. Asachi 71/7
Tel.: (022) 28 17 08; mob.: 069275083
E-mail: caroli@bk.ru

MANIFESTĂRILE CLINICO-PARACLINICE ȘI FACTORII PRECIPITANȚI AI INSUFICIENȚEI HEPATICE CRONICE DIN CIROZA HEPATICĂ

**Liudmila TOFAN-SCUTARU¹, Irina CERVINSKI¹,
Vlada-Tatiana DUMBRAVĂ¹, Iulianna LUPAȘCO²,
Natalia TARAN², Elina BERLIBA¹,
Svetlana ȚURCAN², Nicolae PROCA¹,
Iurie MOSCALU¹, Adela TURCANU¹,
Lucia COBÎLTEAN¹, Elena CHIRVAS²,
Gheorghe HAREA², Maria COJUHAR³, Cătălin GANEA⁴**

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Medicină Internă, disciplina Gastroenterologie;

²Laboratorul Gastroenterologie, USMF „Nicolae Testemițanu”;

³IMSP Spitalul Clinic Republican;

⁴Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca, România, Facultatea de Medicină

Summary

Clinical and laboratory manifestations and precipitating factors of chronic liver failure in hepatic cirrhosis

The study group included 80 patients with liver cirrhosis (LC), Child-Pugh stage B and C average age 54.95 ± 1.09 years, with chronic liver failure (CLF). Lot of comparison

– and 21 patients with liver cirrhosis, Child-Pugh stage A. *Clinical manifestations in patients with liver cirrhosis Child-Pugh stage B and C with chronic liver failure, shows polymorphism; there were found basic clinical syndromes: ascites (91.3%), jaundice (88.7%), bleeding (53.8%), fever (47.5%), endocrine (9%), of cardiovascular disorders (30%). We established the base of the CLF precipitating factors: alcohol (45%), spontaneous bacterial peritonitis (23.8%), respiratory infections and / or urinary infections (18.8%), upper gastrointestinal bleeding (20%) misuse of food proteins (20%). Reliable correlations were determined between respiratory infections and / or urinary infections with Child-Pugh score and MELD score. We determined the presence of multiple precipitating factors and also established correlation between the values MELD score with number precipitating factors of CLF from LC. In patients with LC with CLF it was established true positive correlation of the hepatodepressive syndrome indices studied each and with serum Na⁺ and negative correlation with the degree of ascites and with Child-Pugh and MELD scores. It was established truthful negative correlation of natriemi with total bilirubin and MELD and Child-Pugh scores, so hyponatremia may serve as a prognostic factor for the development of CLF from LC.*

Keywords: Chronic liver failure, cirrhosis, Child-Pugh, MELD.

Резюме

Клинические, лабораторные проявления и провоцирующие факторы хронической печеночной недостаточности при циррозе печени

В основной группе включены 80 пациентов с циррозом печени (ЦП), стадии Child-Pugh B или C, средний возраст 54,95±1,09 лет, с хронической печеночной недостаточностью (ХПН). Группа сравнения – 21 больных с ЦП, стадия Child-Pugh A. Клинические проявления у пациентов с ЦП стадия Child-Pugh B или C, с ХПН показывают полиморфизм; установлены основные клинические синдромы: асцитический (91,3%), желтушный (88,7%), геморрагический (53,8%), лихорадки (47,5%), эндокринный (9%), сердечно-сосудистых нарушений (30%). Определены основные провоцирующие факторы ХПН: алкоголь (45%), спонтанный бактериальный перитонит (23,8%), инфекции дыхательных и/или мочевыводящих путей (18,8%), кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (20%), богатая белком диета (20%). Установлена корреляция инфекций дыхательных и/или мочевыводящих путей с баллами оценки ЦП по шкале Child-Pugh и по MELD. Чаще встречалось сочетание нескольких триггерных факторов ХПН. Обнаружена корреляция оценки ЦП по MELD с количеством обнаруженных сопутствующих провоцирующих факторов ХПН. У пациентов с ЦП с ХПН выявлена положительная корреляция исследованных показателей гепатодепрессивного синдрома с Na⁺ в сыворотке и отрицательная корреляция со степенью асцита и с баллами оценки ЦП по шкале Child-Pugh и по MELD. Установлена отрицательная корреляция натриемии с общим билирубином и с баллами оценки ЦП

по шкале Child-Pugh и по MELD, так гипонатриемия может служить прогностическим фактором для прогрессирования ХПН при ЦП.

Ключевые слова: хроническая печеночная недостаточность, цирроз печени, Child-Pugh, MELD.

Introducere

Afecțiunile hepatice cronice reprezintă una dintre cauzele majore de morbiditate și mortalitate în întreaga lume și, îndeosebi, în Republica Moldova. Atenția sporită a cercetătorilor asupra insuficienței hepatice cronice (IHC) este condiționată de răspândirea largă a maladiilor hepatice cronice – afecțiuni cu consecințe medicale și sociale grave, IHC fiind o formă clinică specifică de insuficiență hepatică asociată cel mai frecvent cu ciroza hepatică (CH). Giroza hepatică este stadiul final al tuturor afecțiunilor hepatice cronice inflamatorii sau degenerative de etiologie diferită și evoluție progresivă [2, 3, 4, 10, 11, 20, 21]. Incidența CH în lume constituie circa 240 milioane anual, prevalența acestei afecțiuni, după datele autopsiei, este de 4-10%. În Republica Moldova sunt înregistrate anual aproximativ 5000 de persoane cu hepatită cronică și ciroză hepatică, 200 de oameni devin invalizi, iar peste 2000 de persoane își pierd viața din cauza complicațiilor CH. În majoritatea țărilor CH constituie a 9-a cauză a mortalității, în special la persoanele cu vârsta de 40-65 de ani, iar în Republica Moldova – a 3-a cauză a mortalității [3, 11, 14, 20]. Pacienții cu ciroză hepatică decompensată netratați au un prognostic nefavorabil cu probabilitatea de supraviețuire la 5 ani de 14-35% [2, 3, 4, 5, 10, 13, 14, 15, 21]. Decesul bolnavilor cu ciroză hepatică este determinat, pe de o parte, de complicațiile sindromului de hipertensiune portală, iar pe de altă parte – de insuficiența hepatocelulară.

Insuficiența hepatică cronică (IHC) se definește ca o afecțiune hepatică severă, care se dezvoltă pe fundal de patologie hepatică cronică, cu dereglări hepatocelulare, cu sau fără formare a șunturilor portosistemice și care se manifestă prin disfuncția ficatului și dereglări neuropsihice [3, 9, 12, 16]. IHC se dezvoltă lent, timp de luni sau ani. Fiind caracteristică pentru ciroza hepatică avansată, IHC acoperă un spectru larg de aspecte clinice, biochimice și modificări neurofiziologice, mecanismul patogenetic principal al căruia constă în insuficiența hepatocelulară și/sau hipertensiunea portală (formarea șunturilor portosistemice), manifestată prin dereglarea unei sau a mai multor funcții hepatice, cauzată de alterarea parenchimului ficatului [1, 3-6, 8, 9, 12, 13].

Manifestările clinice sunt determinate de alterarea funcțiilor hepatice (de sinteză, metabolică, de reglare a homeostaziei, de detoxicare etc.). Afectarea funcției de sinteză se manifestă prin apariția

semnelor de coagulopatie progresivă, până la dezvoltarea sindromului de coagulare disimnată intravasculară, se dezvoltă hipoalbuminemia, cu progresarea ascitei, cu apariția edemelor periferice [1, 3-6, 8-13, 17]. Dereglarea de formare și eliminare a bilei, de metabolizare a bilirubinei determină apariția icterului. Deteriorarea metabolizării hormonilor, a glucidelor contribuie la dezvoltarea sindromului endocrin. Prin dereglarea echilibrului acido-bazic, apare hipokaliemia, se dezvoltă acidoza metabolică sau alcaloza respiratorie metabolică. Reducerea funcției de detoxificație provoacă apariția encefalopatiei hepatice [1, 2, 3, 4, 19, 21].

Hipertensiunea portală, care se dezvoltă la pacienții cu ciroză hepatică, agravează semnele de encefalopatie, creând condiții ca substanțele cerebrotoxice să nimerească din tractul gastrointestinal în creier prin șunturile portosistemice, ocolind ficatul [1, 3-6, 8, 9, 11, 12, 13, 16, 19].

Factorii precipitanți ai IHC din ciroza hepatică reprezintă un element de pronostic nefavorabil pentru bolnavii cu CH, indiferent de etiologia și stadiul bolii. Aceasta se referă la deteriorarea funcției ficatului și, ulterior, a altor organe în urma unui eveniment declanșator, la un pacient cu ciroză hepatică anterior bine compensat sau destul de bine stabilizat [1, 3-6, 8, 9, 12, 13].

Printre factorii declanșatori ai IHC sunt importanți: hemoragiile (din varice sau gastrice, din eroziuni și/sau ulcere ale mucoasei tractului digestiv, metro-ragiile etc.); infecțiile sistemelor respirator și urinar, peritonita bacteriană spontană; factorii care reduc funcția de detoxicare a ficatului (alcool, medicamente, consum de droguri hepatotoxice, exotoxine, endotoxine, infecții, constipație), dereglările metabolice (acidoză, azotemie, hipoglicemie), dereglările electrolitice (micșorarea concentrației kaliului, a natriului și a magneziului, creșterea nivelului de mangan în ser), tulburările circulatorii (tratament diuretic inadecvat, paracenteză cu evacuare masivă a lichidului ascitic fără transfuzii corespunzătoare, hipovolemie, hipoxie); suprimarea sintezei ureei (diuretice, scăderea nivelului de zinc, acidoza); aportul crescut de proteine (dietă bogată în proteine), creșterea catabolismului proteic (deficit de albumine, hematoame masive, febră, intervenții chirurgicale, infecții, hiperglucagonemie), dezvoltarea procesului neoplazic în ficat [1, 3-6, 8, 9, 11, 12, 13, 16, 19, 20, 21].

Mortalitatea pe termen scurt, indusă de IHC la pacienții cu CH, este mai mult de 50%, deoarece această condiție este frecvent asociată cu o evoluție rapidă spre o disfuncție multiplă de organe (MODS) [9, 15].

Instalarea IHC la pacienții cu CH implică probleme de diagnostic, tratament, evoluție și pronostic al

bolii. Actualmente sunt necesare eforturi considerabile pentru a caracteriza mai bine sindromul de IHC la pacienții cu CH, spre a obține o perspectivă mai bună în diagnostic și pentru o optimizare a terapiei IHC din CH, în scopul ameliorării calității vieții pacienților cu CH și prelungirii duratei vieții lor [1, 6, 8–11, 15, 16, 17].

Obiectivele lucrării

1. Studiarea manifestărilor clinice, observate la pacienții cu ciroză hepatică stadiul Child-Pugh B sau C, cu insuficiență hepatică cronică.

2. Evaluarea factorilor precipitanți de bază ai insuficienței hepatice cronice la pacienții cu ciroză hepatică stadiul Child-Pugh B sau C și aprecierea corelațiilor acestora cu punctajul scorurilor Child-Pugh și MELD.

3. Studiarea la pacienții cu ciroză hepatică cu insuficiență hepatică cronică a sindroamelor hepatice de laborator și stabilirea corelațiilor dintre diferiți parametri luați în studiu și legăturii lor cu punctajul scorurilor Child-Pugh și MELD.

Materiale și metode de cercetare

Materialul clinic a fost selectat în baza secției de hepatologie a Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic Republican, Chișinău, Republica Moldova, în perioada 2010-2011. Studiul este unul prospectiv, bazat pe observația pacienților pe parcursul spitalizării și evaluarea datelor clinico-paraclinice. Pentru a determina care pacienți sunt eligibili pentru realizarea scopului studiului, au fost folosite: 1) criteriile de includere – diagnosticul de CH confirmat, stadiul CH clasa Child-Pugh B sau C, prezența datelor clinico-paraclinice de IHC, vârsta peste 18 ani; 2) criteriile de excludere: insuficiența hepatică acută, carcinomul hepatocelular.

Pacienții au fost cercetați în baza unui chestionar de studiu, care a inclus date de anamneză, date clinice obiective și explorări paraclinice. Scorurile de prognostic la pacienții cu ciroză hepatică au fost calculate după Child-Pugh și MELD. Gradul de severitate al cirozei hepatice a fost apreciat cuantificat, conform clasificării de prognostic Child-Pugh, după următorii parametri: stadiul encefalopatiei hepatice, absența sau prezența ascitei, valoarea bilirubinemiei, albuminemiei, timpului de protrombină (TP) Quick. Clasificarea de prognostic Child-Pugh a inclus: clasa A (5-6 puncte), clasa B (7-9 puncte) și clasa C (10-15 puncte) [2–6, 15, 20].

Evaluarea modelului de dezvoltare a stadiului final al bolii hepatice s-a efectuat cu ajutorul scorului MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), utilizat în

prezent pentru stabilirea priorității la transplantul hepatic. Acest sistem de stabilire a prognosticului bolii hepatice severe reflectă în mod adecvat mortalitatea la 3 luni și a fost pus în practică în 2006, în cadrul zonei Eurotransplant [15]. MELD-ul este o scală numerică de la 6 (cel mai puțin grav) până la 40 (cel mai grav). Punctajul este calculat printr-o ecuație logaritmică, care utilizează 3 parametri: bilirubina, INR, creatinina.

$$\text{Scorul MELD} = 9,57 \times \text{Loge}(\text{creatinina mg/dl}) + 3,78 \times \text{Loge}(\text{bilirubina mg/dl}) + 11,2 \times \text{Loge}(\text{INR}) + 6,43$$

INR (*International Normalized Ratio*) este raportul timpului de protrombină la bolnav către timpul de protrombină la martor, normal, ridicat la puterea *International Sensitivity Index* (ISI).

Evaluarea tendințelor disfuncțiilor de organ la pacienții în stare critică poate ajuta la prezicerea mortalității. Interpretarea scorului MELD denotă riscul de mortalitate la 3 luni, astfel, un scor >40 prognozează risc de mortalitate de 100% la 3 luni și, respectiv, un scor de 30-39 – risc de mortalitate de 83%, scor de 20-29 – risc de mortalitate de 76%, scor de 10-19 – risc de mortalitate de 27%, scor <10 – risc de mortalitate de 4% [9, 15].

Timpul de protrombină (TP) Quick reprezintă un marker sensibil al funcției hepatice de sinteză și are valoare de prognostic atât în afecțiunile hepatice acute, cât și în cele cronice. TP Quick prelungit este un indicator pentru monitorizarea funcției de sinteză proteică a ficatului, de severitate în hepatitele acute și cele cronice. TP Quick depinde atât de capacitatea normală de sinteză hepatică a protrombinei (factorul II de coagulare), fibrinogenului, factorilor V, VII și X, cât și de prezența unei cantități adecvate de vitamina K. Factorii activi biologic (factorii II, VII, IX și X) necesită pentru sinteza lor vitamina K.

INR a fost apreciat prin formula-standard:

$$\text{INR} = (\text{TP} \backslash \text{MNPT}) / \text{ISI}$$

unde:

TP – timpul de protrombină al pacientului;

MNPT – timpul de protrombină normal, la martor;

ISI – *International Sensitivity Index* [2, 18].

În perioada 2010-2011, laboratorul biochimic al IMSP SCR a utilizat pentru determinarea INR tehnica *Behnk Trombolyzer*, la un ISI = 1,06 și la MNPT = 11,2. Conform acestor indici, a fost calculat scorul MELD.

Lotul de studiu (LS) a fost constituit din 80 de pacienți cu ciroză hepatică, de diversă etiologie, stadiul Child-Pugh B sau C, cu IHC de divers grad și factori precipitanți ai IHC; 51,3% (n=41) bărbați și 48,8% (n=39) femei, vârsta medie de 54,95 ± 1,09 ani (cuprinsă între 25 și 76 ani), selecția aleatoriu. *Lotul de comparație* (LC) a fost alcătuit din 21 de persoane

cu CH, de diversă etiologie, stadiul Child-Pugh A, fără IHC; 47,6% (n=10) femei și 52,4% (n=11) bărbați cu vârsta medie de 55,66±3,8 (cuprinsă între 18 și 75 de ani). Diferențe semnificativ statistice între cele 2 loturi în ce privește vârsta, sexul și etiologia nu există (p>0,05).

Diagnosticul a fost stabilit în baza principalelor sindroame hepatice, cu efectuarea examenului ecografic, scintigrafiei hepatice, conform criteriilor și clasificărilor internaționale, elucidate și în Protocoalele clinice naționale în domeniul hepatologiei. *Sindromul de citoliză* s-a evaluat prin determinarea valorilor transaminazelor: ALT (alaninaminotransferaza) și AST (aspartataminotransferaza), utilizându-se teste-standard, în conformitate cu IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*). Pentru a determina *sindromul de colestază*, s-au apreciat nivelul de bilirubină totală și cel al fracției conjugate de bilirubină (diazometoda L. Iendrassik, 1936), fosfataza alcalină (test fotometric standard), colesterolul total, gama-glutamiltanspeptidaza (metoda fotometrică propusă de Szasz G., Perijn J., 1974). Pentru aprecierea *sindromului hepatopriv*, s-au determinat proteinele totale (metoda unificată Biuret), albuminele serice (metoda colorimetrică cu bromcresol verde), timpul de protrombină – conform metodei Quick, INR. Investigarea *sindromului imuno-inflamator* a inclus efectuarea următoarelor teste: analiza generală a sângelui, efectuată la analizatorul hematologic PCE-210. *Dozarea natriului și a kaliului* s-a efectuat prin metoda colorimetrică cu ajutorul

seturilor de reagenți ale firmei DAC-SpectroMed SRL (Moldova), conform instrucțiunilor anexate la test [7].

Analiza statistică a datelor obținute a fost realizată utilizând programul SPSS 17.0 (SPSS Inc), cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestui program. Elementele și metodele statistice utilizate au fost reprezentate de indicatorii statistici descriptivi: frecvențe relative, valori medii, valori mediane și teste de semnificație statistică: teste de comparație (*testul t Student, testul χ^2 , testul ANOVA*), teste de corelație parametrică și neparametrică (respectiv: *Pearson și Spearman*).

Rezultate obținute

A fost atestată prezența următoarelor sindroame la pacienții din lotul de studiu: astenovegetativ – 100% (n=80), ascitic – 91,3% (n=73), icteric – 88,7% (n=71), splenomegalic – 88% (n=70), hepatomegalic – 85% (n=68), dispeptic – 77,5% (n=62), algic – 76,3% (n=61), hemoragic – 53,8% (n=43), hipersplenic – 48,7% (n=39), febril – 47,5% (n=38), al modificărilor cardiovasculare – 30% (n=24) și endocrin – 9% (n=7) (figura 1).

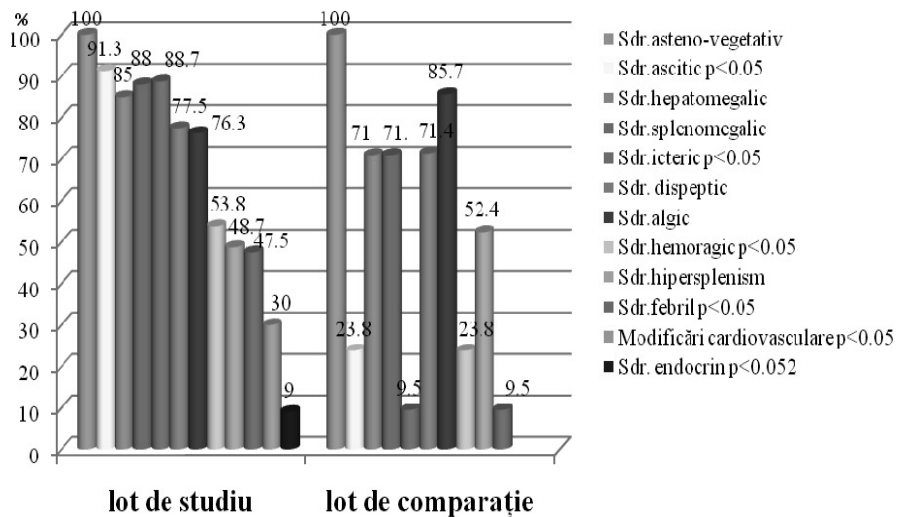


Figura 1. Repartizarea pacienților din lotul de studiu și cel de comparație în funcție de sindroamele observate

Efectuând analiza comparativă între frecvența depistării sindroamelor observate în lotul de studiu și cel de comparație, s-au stabilit diferențe semnificative statistic în ceea ce privește sindromul ascitic, LS: 91,3% (n=73) față de LC: 23,8% (n=5), $\chi^2=43,01$, p<0,05; sindromul icteric, LS: 88,7% (n=71) versus LC: 9,5% (n=2), $\chi^2 = 52,74$, p<0,05; sindromul hemoragic, LS: 53,8% (n=43), față de LC: 23,6% (n=5), $\chi^2=5,97$, p<0,05; sindromul febril, LS: 47,5% (n=38) versus LC: 9,5% (n=2), $\chi^2=10,25$, p<0,05. Doar la pacienții din lotul de studiu s-au observat sindromul endocrin, prezent în 9% (n=7) cazuri, și sindromul modificărilor cardiovasculare, relevat în 30% cazuri (n=24).

La pacienții din lotul de studiu, cu CH și prezență a sindromului de IHC, s-au evaluat factorii precipitanți ai IHC. La dezvoltarea sindromului de IHC au contribuit: consumul de alcool – în 45% cazuri; infecțiile, mai ales peritonita bacteriană spontană – în 23,8% cazuri, infecțiile respiratorii și/sau urinare, relevate în 18,8% cazuri; hemoragia digestivă superioară (HDS), determinată la 20% dintre pacienți; abuzul de proteine alimentare – în 20% cazuri. Alți factori au avut o contribuție mai mică, observată în mai puțin de 5% cazuri (figura 2). Pondere factorilor precipitanți în agravarea IHC este diferită. Menționăm că în majoritatea cazurilor s-a determinat prezența concomitentă a mai multor factori precipitanți pentru dezvoltarea IHC.

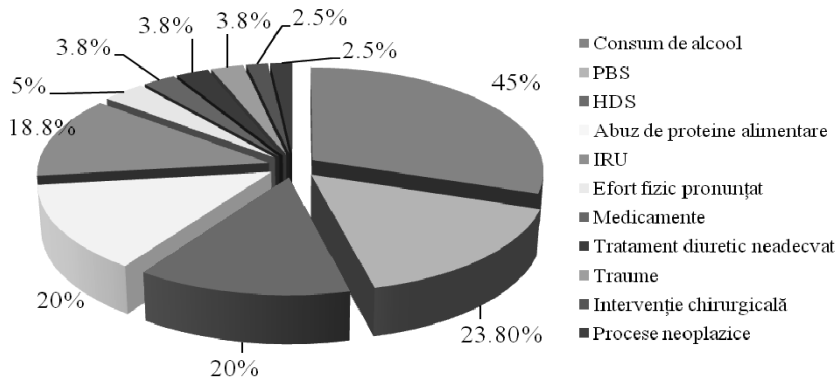


Figura 2. Reprezentarea grafică a factorilor precipitanți ai IHC, observați la pacienții din lotul de studiu

A fost apreciată corelarea factorilor precipitanți ai IHC cu scorul Child-Pugh și cu scorul MELD. Nu s-a stabilit o corelație statistică pentru toți factorii precipitanți ai IHC cu scorurile MELD și Child-Pugh. Astfel, s-au depistat corelații veridice ale infecțiilor respiratorii și/sau urinare cu scorul Child-Pugh, la un coeficient de corelație după Spearman $r=0,258$, $p<0,05$, și cu scorul MELD, la un coeficient de corelație după Spearman $r=0,239$, $p<0,05$ (Tabelul 1). S-au obținut rezultate de corelare semnificativă din punct de vedere statistic a valorilor scorului MELD cu numărul factorilor precipitanți ai IHC din CH la un coeficient de corelație după Spearman $r=0,269$, $p<0,05$.

Tabelul 1

Corelațiile dintre variabilele scorurilor Child-Pugh, MELD și factorii precipitanți ai IHC: infecții respiratorii și/sau urinare și numărul de afecțiuni asociate

Variabilele	Coeficientul de corelație (r)	Pragul de semnificație (p)
Scorul Child-Pugh – infecții respiratorii și/sau urinare	0,258*	$p<0,05$
Scorul MELD – infecții respiratorii și/sau urinare	0,239*	$p<0,05$
Scorul MELD – numărul factorilor precipitanți ai IHC din CH	0,269*	$p<0,05$

Notă: * – $p<0,05$.

Au fost studiați markerii esențiali ai sindroamelor patologice hepatice de laborator la pacienții din LS și rezultatele au fost comparate cu datele respective stabilite în LC.

Evaluând parametrii sindromului de colestază, s-a constatat că valorile medii ale markerilor de colestază sunt mult mai crescute la pacienții cu IHC, comparativ cu cei fără IHC. Astfel, în lotul de studiu s-a determinat majorarea bilirubinei totale ($125,32\pm 13,81$ mcmol/l), care a depășit de 6,7 ori indicii analogici înregistrați la persoanele din lotul de comparație ($18,58\pm 1,44$ mcmol/l), elevarea bilirubinei conjugate ($72,28\pm 9,68$ mcmol/l), ce a depășit de 14 ori valorile respective din LC ($5,08\pm 1,44$ mcmol/l).

În LS s-a stabilit o creștere semnificativă ($p<0,001$) a bilirubinei libere ($53,15\pm 5,23$ mcmol/l), ce a depășit de 3,9 ori valorile respective din LC ($13,51\pm 0,8$ mcmol/l).

Am observat o scădere veridică ($p<0,05$) a colesterolului în lotul de studiu ($2,80\pm 0,14$ mmol/l), comparativ cu cifrele respective atestate la pacienții din lotul de comparație ($3,55\pm 0,30$ mmol/l), ceea ce a fost interpretat ca scădere a funcției de sinteză a ficatului la pacienții cu IHC.

Prin evaluarea indicilor ce reflectă sindromul hepatopriv la pacienții din LS cu IHC am stabilit o scădere, cu diferență statistic veridică, a timpului de protrombină Quick (TP) ($52,34\pm 1,36\%$), $p<0,001$, a proteinei totale serice ($63,54\pm 1,32$ g/l), $p<0,001$, și a albuminei serice ($25,54\pm 0,74$ g/l), $p<0,001$, comparativ cu indicii respectivi atestați la subiecții din lotul de comparație: TP ($78,52\pm 2,46\%$), proteina totală serică ($71,81\pm 1,0$ 4g/l) și albumina serică ($39,18\pm 0,78$ g/l). De asemenea, s-a constatat că timpul de tromboplastină parțial activată în ser este semnificativ statistic ($p<0,05$) mai prelungit în lotul de studiu ($66\pm 2,47$ sec) față de lotul de comparație ($38\pm 1,00$ sec).

Analiza VSH-ului și a leucogramei determină la pacienții din lotul de studiu creșterea veridică a VSH-ului ($36,74\pm 2,20$ mm/h), $p<0,001$, creșterea numărului de leucocite ($10,18\pm 0,29\times 10^9/l$), $p<0,05$, versus indicii analogici din lotul de comparație: VSH ($15,64\pm 2,56$ mm/h), leucocite ($5,46\pm 0,50\times 10^9/l$). În LS s-a depistat o deviere a formulei leucocitare spre stânga, cu tendință de creștere a neutrofilelor nesegmentate ($9,45\pm 0,66\%$), $p=0,06$, comparativ cu datele respective din LC ($6,80\pm 1,51\%$).

Incidența gradelor mai avansate ale hipersplenismului și anemiei la pacienții din lotul de studiu este reflectată de scăderea veridică a valorilor trombocitelor ($149,59\pm 9,36\times 10^9/l$) ($p>0,05$) și eritrocitelor ($3,29\pm 0,08\times 10^{12}/l$) ($p<0,001$), comparativ cu indicii similari la subiecții din lotul de comparație. În LS s-a atestat o scădere statistic veridică a hemoglobinei ($101\pm 2,27$ g/l, $p<0,05$), comparativ cu datele respective din LC.

În lotul de studiu s-a analizat corelarea după Pearson a parametrilor ce reprezintă funcția de sinteză hepatică – albumina, co-

lesterolul, factorii de coagulare – între ei și cu valorile bilirubinei, ale Na⁺ seric și cu gradul ascitei; de asemenea, s-a analizat rezultatul corelării acestor indici cu valorile scorurilor Child-Pugh și MELD (tabelul 2).

Tabelul 2

Analiza corelării (după Pearson) parametrilor ce reprezintă funcția de sinteză hepatică între ei, cu gradul ascitei, cu valorile bilirubinei, ale Na⁺ seric și cu valorile scorurilor Child-Pugh și MELD la pacienții din LS

Corelații									
		TP	Albu- mină	Coles- terol	Bilirubi- nă totală	Na ⁺	Scor MELD	Scor Child- Pugh	Grad ascită
TP	r	1,00	0,567 ***	0,326 **	- 0,573 **	0,212*	-0,672***	-0,584***	-0,393***
	p		p< 0,001	p< 0,01	p< 0,01	p< 0,05	p< 0,001	p< 0,001	p< 0,001
Albu- mină	r	0,567**	1,00	0,484 ***	- 0,407 **	0,298**	-0,403***	-0,569***	-0,533***
	p	p< 0,01		p< 0,001	p< 0,01	p< 0,01	p< 0,001	p< 0,001	p< 0,001
Coles- terol	r	0,326**	0,484 ***	1,00	- 0,002	0,267*	-0,290**	-0,400***	-0,371***
	p	p< 0,01	p< 0,001		p> 0,05	p< 0,05	p< 0,01	p< 0,001	p< 0,001
Bili- rubină totală	r	-0,573**	- 0,407 **	- 0,002	1,00	-0,457**	0,675***	0,441***	0,225*
	p	p< 0,01	p< 0,01	p> 0,05		p< 0,01	p< 0,001	p< 0,001	p< 0,05
Na ⁺	r	0,212*	0,298 **	0,267 *	- 0,457 ***	1,00	-0,296**	- 0,298**	0,071
	p	p< 0,05	p< 0,01	p< 0,05	p< 0,001		p< 0,01	p< 0,01	p> 0,05

Notă: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Valorile medii ale timpului de protrombină Quick în LS corelează veridic cu nivelul albuminei serice (r=0,567, p<0,001), cu valorile medii ale colesterolului (r=0,326, p<0,01) și cu nivelul Na⁺ seric (r=0,212, p<0,05). S-a constatat că timpul de protrombină Quick corelează negativ, semnificativ statistic, cu valorile bilirubinei totale (r=-0,573, p<0,01), cu gradul ascitei (r=-0,393, p<0,001), cu scorul MELD (r=-0,672, p<0,001) și cu scorul Child-Pugh (r=-0,584, p<0,001) (tabelul 2).

Un parametru studiat, important în stabilirea evoluției cirozei hepatice, este albumina – unul dintre cei mai importanți markeri ai funcției de sinteză hepatică. Valorile medii ale albuminei serice în LS corelează veridic cu timpul de protrombină Quick (r=0,567, p<0,01), cu nivelul colesterolului (r=0,484, p<0,001) și cu cel al Na⁺ seric (r=0,298, p<0,01). Totodată, valorile medii ale albuminei serice corelează negativ, semnificativ statistic, cu valorile bilirubinei (r=-0,407, p<0,01), cu gradul ascitei (r=-0,533, p<0,001), cu scorul MELD (r=-0,403, p<0,001) și cu scorul Child-Pugh (r=-0,569, p<0,001) (tabelul 2).

Valorile medii ale colesterolului în LS corelează statistic veridic cu timpul de protrombină Quick (r=0,326, p<0,01), cu nivelul albuminei serice (r=0,484, p<0,001) și cu nivelul Na⁺ (r=0,267, p<0,05). S-a constatat că valorile medii ale colesterolului în LS corelează negativ, semnificativ statistic, cu gradul ascitei (r=-0,371, p<0,001), cu scorul MELD (r=-0,290, p<0,01) și cu scorul Child-Pugh (r=-0,400, p<0,001) (tabelul 2).

Indicii sindromului hepatopriv, studiați la pacienții din LS, se corelează pozitiv, veridic statistic între ei.

În LS s-au stabilit corelații negative, semnificative statistic, ale gradului ascitei cu parametrii sindromului hepatopriv: cu timpul de protrombină Quick (r=-0,393, p<0,001), cu albumina serică (r=-0,533, p<0,001) și cu colesterolul seric (r=-0,371, p<0,001). La pacienții cu CH și IHC din LS s-a stabilit o corelare veridică a gradului ascitei cu valorile medii ale bilirubinei totale (r=0,225, p<0,05). Bilirubina totală la pacienții din LS corelează cu gradul ascitei (r=0,225, p<0,05), cu scorul MELD (r=0,675, p<0,001) și, evident, cu scorul Child-Pugh (r=0,441, p<0,001) (tabelul 2).

Nivelul Na⁺ seric corelează veridic cu indicii sindromului hepatopriv și corelează negativ, statistic veridic, cu scorul MELD (r=-0,296, p<0,01) și cu scorul Child-Pugh (r=-0,298, p<0,01) (tabelul 2).

Discuții

Prin observarea a 80 de pacienți cu ciroză hepatică, de diversă etiologie, stadiul Child-Pugh B sau C, cu IHC de divers grad s-a reconfirmat faptul că tulburările clinice și umorale, ce caracterizează insuficiența hepatică cronică din ciroza hepatică, nu se limitează la ficat, ci se răspândesc la diferite organe și sisteme, de aceea simptomatologia evidențiată s-a

dovedit a fi polimorfă, fapt ce concordă cu datele altor autori [1, 16]. În acest context de preocupări s-au constatat unele caractere ce specifică IHC din ciroza hepatică.

Sindroamele clinice de bază ale IHC, stabilite la pacienții din lotul de studiu, sunt: sindroamele ascitic, icteric, hemoragic, al dereglărilor cardiovasculare, endocrin și febril. Pentru acestea s-au obținut diferențe semnificative statistic față de lotul de comparație, care a inclus pacienți cu CH, stadiul Child-Pugh A, fără IHC. Rezultatele studiului nostru confirmă varietatea și seriozitatea simptomelor clinice și a dereglărilor în analizele de laborator la pacienții cu IHC, fapt menționat în literatura de specialitate [2, 16].

Ascita se înregistrează, conform datelor din literatura de specialitate, în 63-93% cazuri de CH cu IHC [5, 6, 8, 9, 12], în studiul nostru alcătuiind 91,3%. Sindromul icteric, conform relatărilor din alte studii, se apreciază la pacienții cu CH cu IHC în 34-75% cazuri [2, 12, 16], ceea ce se concordă cu datele obținute în studiul nostru (88,7%).

Sindromul icteric s-a constatat mai frecvent în LS (88,7%) versus LC (9,5%, $p < 0,05$). Icterul se datorează preponderent incapacității ficatului cirotic de a metaboliza bilirubina și colestazei intrahepatice, la care se adaugă uneori componenta hemolitică sau cea obstructivă.

Febra, observată la pacienții cu CH și insuficiență hepatică cronică, poate fi o manifestare a infecțiilor. Febra și infecțiile, prin creșterea catabolismului proteic, devin factori trigger de encefalopatie hepatică [21]. Febra, înregistrată la pacienții cu CH și IHC, se poate datora și incapacității ficatului de a inactiva steroizii pirogeni, de tipul etiocolanolonei [2, 16, 20, 21]. Acest tip de febră nu răspunde la tratamentul antibiotic, este de intensitate mică, nu depășește, de obicei, $37,8^{\circ}\text{C}$ și temperatura în aceste cazuri este continuă și nu se însoțește de frisoane. La pacienții din LS sindromul febril (înregistrat în 47,5% cazuri) a fost divers.

Sindromul hemoragic reflectă sinteza redusă a proteinelor necesare coagulării, în special a factorilor de coagulare dependenți de vitamina K (a factorului II de coagulare – protrombina, a factorilor de coagulare VII, X și XI) [7, 9, 12, 18].

Modificările cardiovasculare în IHC din CH sunt descrise în literatura de specialitate ca o stare circulatorie hiperdinamică, fiind raportate în 30-60% cazuri de IHC, în studiul nostru fiind remarcate doar în LS (30% din pacienți) și caracterizate prin creșterea debitului cardiac și reducerea rezistenței periferice, iar clinic manifestate prin tahicardie, puls săltăreț, extremități calde, pulsații capilare, hipotensiune arterială [2, 5, 19, 20, 21].

Sindromul endocrin, prezent în 9% ($n=7$) cazuri, a marcat, de asemenea, doar cazurile de CH cu IHC și s-a caracterizat prin ginecomastie, amenoree, frigiditate, atrofia testiculelor, impotență sexuală. Sindromul endocrin este explicat prin incapacitatea hepatocitului în metabolizarea hormonilor, mai ales în conjugarea estrogenilor, dar și prin hipersomatotropismul secundar și dereglarea metabolismului glucidic, cu dezvoltarea hiperglicemiei sau a hipoglicemiei, precum și unor cauze iatrogene (spironolactona, cortizonul) [2, 5, 19, 20, 21].

Studierea factorilor precipitanți ai IHC la pacienții din LS relevă o contribuție covârșitoare, de 45%, a consumului de alcool ca factor precipitant, urmat de infecții, mai ales PBS, care a contribuit cu 23,8%, și infecțiile respiratorii și/sau urinare – cu 18,8%. HDS recentă au prezentat 20% pacienți din LS; abuz de proteine alimentare s-a constatat în 20% cazuri, restul factorilor au avut o contribuție mai mică de 5%. Referitor la așa factori declanșatori ai IHC ca peritonita bacteriană spontană, hemoragiile digestive superioare, infecțiile sistemului respirator și/ sau ale sistemului urinar, datele obținute în studiul nostru se concordă cu cele furnizate de literatura de specialitate [6, 19].

La corelarea scorurilor MELD și Child-Pugh cu factorii precipitanți s-a stabilit o corelație semnificativ statistică doar cu infecțiile respiratorii și/sau urinare. Corelarea acestor factori declanșatori ai IHC cu scorurile MELD și Child-Pugh denotă influența acestora asupra evoluției bolii hepatice și asupra decompensării progresive a CH, confirmă necesitatea de abordare sistemică a cazurilor de CH și de profilaxie și tratament adecvat a infecțiilor.

La pacienții cu CH și IHC frecvent s-a determinat prezența concomitentă a mai multor factori precipitanți, ceea ce influențează decompensarea mai rapidă a CH. Numărul factorilor declanșatori ai IHC, atestați concomitent, era diferit la fiecare caz din LS studiat în parte. Sporirea numărului de factori precipitanți ai IHC, prezenți concomitent la pacienții din LS observați, corelează semnificativ cu scorul MELD, fapt ce denotă că cu cât numărul de factori declanșatori ai IHC este mai mare, cu atât valorile scorului MELD sunt în creștere. În literatura de specialitate se discută despre superioritatea scorului MELD față de Child-Pugh în aprecierea prognosticului la pacienții cu CH avansată, aspect relevant doar în unele studii [15], superioritatea scorului MELD față de scorul Child-Pugh nefiind pe deplin recunoscută. Studiul nostru a dovedit că este utilă aplicarea ambelor scoruri.

Markerii sindromului de colestază s-au dovedit a fi mult mai crescuți la pacienții cu IHC, comparativ cu cei fără IHC și s-au manifestat prin majorarea bi-

lirubinei totale și a bilirubinei conjugate ($p < 0,001$). Aceasta denotă prezența colestazei ca fiind caracteristică pentru IHC.

Evaluarea indicilor ce reflectă sindromul hepatopriv la pacienții cu IHC a arătat prezența unor modificări esențiale. A fost stabilită o scădere pronunțată a TP ($p < 0,001$), a proteinei totale ($p < 0,001$) și a albuminelor ($p < 0,001$), a colesterolului ($p < 0,05$) ca indici de reducere a funcției de sinteză hepatică la pacienții cu IHC, comparativ cu datele respective observate în lotul de comparație. Creșterea timpului de tromboplastină parțial activată în ser la pacienții din LS reflectă sinteza redusă a proteinelor necesare coagulării, în special a factorilor căii extrinseci de coagulare, dependenți de vitamina K. În literatura de specialitate este menționată scăderea acestor indici ca fiind caracteristică IHC [4, 16, 17].

Evaluarea VSH-ului și a indicilor hemoleucogramei denotă persistența sindromului inflamator la pacienții din lotul de studiu, reflectată de creșterea veridică a VSH-ului ($p < 0,001$) și a numărului de leucocite ($p < 0,05$), și de devierea formulei leucocitare spre stânga, cu tendință de creștere a neutrofilelor nesegmentate, comparativ cu valorile similare din lotul de comparație.

Scăderea veridică a valorilor trombocitelor ($p > 0,05$) și eritrocitelor ($p < 0,001$) în LS, comparativ cu indicii similari ai subiecților din LC, denotă incidența gradelor mai avansate ale hipersplenismului și anemiei la pacienții din lotul de studiu. Menționăm că, în pofida hipersplenismului, valorile leucocitelor s-au atestat majorate la pacienții din LS, fapt ce poate fi explicat prin prevalența ridicată a infecțiilor în acest lot și persistența sindromului inflamator la pacienții din lotul de studiu.

Analiza corelării (*după Pearson*) parametrilor sindromului hepatopriv cu valorile bilirubinei stabilește la pacienții cu CH și IHC că, pe măsură ce crește bilirubina, se alterează și funcția de sinteză hepatică, inclusiv producerea factorilor de coagulare. Astfel, s-a evidențiat că scăderea albuminei serice și a timpului de protrombină Quick corelează cu creșterea valorilor bilirubinei. Acest rezultat concordă cu ceea ce se cunoaște din experiența clinică, și anume că un pacient cirotic, icteric este expus mult mai frecvent unui risc de sângerare, comparativ cu cel cu bilirubina normală, și că instalarea icterului este un element de prognostic negativ pentru evoluția IHC. Analizând dependența valorilor colesterolului de timpul de protrombină Quick și de nivelul albuminei serice, se observă că acești parametri corelează puternic între ei. Astfel, s-a constatat că pe măsură ce timpul de protrombină Quick și nivelul albuminei serice scade, se observă și scăderea nivelului de colesterol, pe care am interpretat-o ca scădere a funcției de sinteză

hepatică, colesterolul redus fiind și el un parametru concludent al insuficienței hepatocelulare.

Nivelul Na^+ seric corelează pozitiv, veridic cu timpul de protrombină, cu nivelul albuminei și al colesterolului seric. Astfel, odată cu reducerea funcției de sinteză hepatică, se instalează și hiponatriemia. Natriemia corelează negativ, statistic veridic cu bilirubina totală, cu scorurile MELD și Child-Pugh. Hiponatriemia poate servi drept element de prognostic nefavorabil pentru evoluția IHC. Datele observate în studiul nostru sunt în concordanță cu cele relatate în literatura de specialitate, care descrie ca sindromul hiponatriemic are importanță în estimarea evoluției cirozei hepatice cu IHC [3, 19]. Corelarea veridică dintre mai mulți parametri ai funcției hepatice ne duce la concluzia că modificarea în sens patologic al unuia dintre ei influențează și alterarea valorilor celorlalți.

S-au stabilit corelații negative, semnificative statistic între valorile indicilor sindromului hepatopriv studiați și gradul ascitei. Corelarea negativă depistată a parametrilor sindromului hepatopriv cu ascita reflectă scăderea funcției de sinteză hepatică odată cu creșterea hipertensiunii portale din ciroza hepatică, una dintre manifestările căreia este ascita. Cu cât scade funcția de sinteză hepatică, cu atât avansează gradul ascitei. Totodată, accentuarea hipertensiunii portale influențează negativ funcția de sinteză a ficatului și hipoalbuminemia contribuie la intensificarea ascitei.

Concluzionând asupra datelor obținute, putem spune că tabloul clinic al IHC din CH este polimorf, fiind declanșat de multipli factori precipitanți. Factorii precipitanți ai IHC intervin în evoluția maladiei. Numărul de factori precipitanți ai IHC, atestați concomitent la pacientul cu ciroză hepatică, și homeostazia dereglată intervin în ansamblu în progresarea bolii hepatice. Hiperbilirubinemia și hiponatriemia pot servi drept elemente de prognostic nefavorabil pentru evoluția IHC din CH.

Concluzii

- Manifestările clinice la pacienții cu ciroză hepatică stadiul Child-Pugh B sau C, cu insuficiență hepatică cronică denotă polimorfism; s-au evidențiat sindroamele clinice de bază: ascitic (91,3%), icteric (88,7%), hemoragic (53,8%), febril (47,5%), endocrin (9%), al dereglărilor cardiovasculare (30%).
- Au fost stabiliți factorii precipitanți de bază ai IHC la pacienții cercetați cu CH, stadiul Child-Pugh B sau C: consumul de alcool (45%); peritonita bacteriană spontană (23,8%), infecțiile respiratorii și/sau urinare (18,8%); hemoragia digestivă superioară (20%), abuzul de proteine alimentare (20%). S-au determinat corelații veridice ale infecțiilor respira-

torii și/sau urinare cu scorul Child-Pugh și cu scorul MELD. A fost determinată prezența concomitentă a mai multor factori precipitanți și s-a stabilit o corelare a valorilor scorului MELD cu numărul factorilor precipitanți ai IHC din CH.

- La pacienții cu CH stadiul Child-Pugh B sau C, cu IHC s-a stabilit corelarea pozitivă, veridică a indicilor sindromului hepatopriv studiată între ei și cu Na⁺ seric, și o corelare negativă cu gradul ascitei și cu scorurile MELD și Child-Pugh. Am stabilit corelare veridică, negativă a natriemiei cu bilirubina totală și cu scorurile MELD și Child-Pugh, deci hiponatriemia poate servi drept element de prognostic nefavorabil pentru evoluția IHC din CH.

Bibliografie

1. Cordoba Juan, Garcia-Martinez Rita, Simon-Talero Macarena. *Hyponatremic and hepatic encephalopathies: similarities, differences and coexistence*. Metab. In: Brain Dis., 2010, nr. 25, p. 73-80.
2. Dumbrava V.-T. (sub redacția). *Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național*. Chișinău, 2005, 334 p.
3. Dumbrava V.T. și coaut. *Bazele hepatologiei. Compendiu pentru studenți și rezidenți*. Vol. I, Chișinău: Editura Sirius, 2010, p. 198-236.
4. Dumbrava V., Țurcan S., Țurcanu A., Lupașco Iu., Tofan-Scutaru L., Berliba E., Maximenco E. *Protocol clinic național „Encefalopatia hepatică la adult”*. Chișinău, 2009, 37 p.
5. Dumbrava V., Țurcanu A., Lupașco Iu., Țurcan S., Hotineanu V., Cazacov V., Tofan-Scutaru L., Berliba E., Maximenco E. *Protocol clinic național „Ascita în ciroza hepatică la adult”*. Chișinău, 2009, 44 p.
6. Escorsell Mañosa A., Mas Ordeig A. *Acute on chronic liver failure*. In: Gastroenterol. Hepatol., 2010, Feb., nr. 33 (2), p. 126-134. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.10.003.
7. Gudumac V. ș. a. *Bazele normative ale activității laboratoarelor de diagnostic clinic*. Chișinău, 2006, 350 p.
8. Jalan R., Williams R. *Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options*. In: Blood Purif., 2002; nr. 20(3), p. 252-261.
9. Laleman Wim, Verbeke Len, Meersseman Philippe, Wauters Joost et al. *Acute-on-Chronic Liver Failure: Current Concepts on Definition, Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Potential Therapeutic Interventions CME*. In: Expert Reviews. Gastroenterol Hepatol., 2011; nr. 5(4), p. 1.
10. Mauss Stefan, Berg Thomas, Rockstroh Juergen, Sarrazin Christoph, Wedemeyer Heiner. *Hepatology*, 2012, Third edition, 547 p.
11. Pascu O., Grigorescu M., Acalovschi M., Andreica V. (sub red.). *Gastroenterologie. Hepatologie. Bazele practicii clinice*. Cluj: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2008.
12. Rajneesh A.R., Kavitha Rangan, Varghese Thomas. *Acute on Chronic Liver Failure*. In: Calicut Medical Journal, 2011; nr. 9 (2), p. 1-7.
13. Stiefelbogen P. *Liver cirrhosis and its complications. Kidney and brain also suffer*. In: MMW Fortschr Med., 2010, May 13; nr. 152(19), p. 12-4, 16.
14. Spînu C., Holban T., Dumbravă V. *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016*.
15. Schepke M., Roth F., Fimmers R. et.al. *Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting*. In: The American Journal of Gastroenterology, 2003, p. 1167-1174.
16. Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 11th edition, Chapitre Hepato-cellular Failure. In: Blackwell Science, 2002, p. 81-109.
17. Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 1th edition, Chapter 21 Hepatic Cirrhosis. In: Blackwell Science, 2002, p. 372-380.
18. Van den Besselaar A. *Precision and accuracy of the international normalized ratio in oral anticoagulant*. In: Hemostasis, 1996; nr. 26, p. 248-265.
19. Kunz E. *Hepatology Textbook and Atlas, History, Morphology, Biochemistry, Diagnostics Clinic, Therapy*. 3rd Edition, 2008, p. 380-392.
20. *Гастроэнтерология: национальное руководство* (под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л.) М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 704 с. ISBN 978-5-9704-0675-5.
21. Маевская М. В., Федосьина Е. А. *Лечение осложнений цирроза печени*. Под редакцией академика РАМН, профессора Ивашкина В. Т. РОПИП, 2011, 47 с.

Liudmila Tofan-Scutaru,

conferențiar universitar,
USMF „Nicolae Testemițanu”,
Departamentul Medicină Internă,
disciplina Gastroenterologie
068288336, tofanscutaru@yahoo.com

SLUDGE-UL BILIAR LA BOLNAVII CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ B, C

Adela ȚURCANU, Natalia STAVILA, Cristina OLEINEAC, N. PROCA, Liudmila TOFAN-SCUTARU,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”,
Clinica medicală nr. 4, Departamentul
Gastroenterologie și Hepatologie

Summary

Biliary sludge on chronic viral hepatitis B, C

Biliary sludge is found in diverse clinical situations but is not well understood. In itself, sludge may cause complications normally associated with gallstones, including biliary colic, acute pancreatitis, and acute cholecystitis. We evaluated 82 patients with chronic viral hepatitis B, C and all the participants underwent ultrasonographical examination of the gallbladder and common bile duct and microscopic examination of bile. In our study BS frequently appears in HCV C (56%), versus HCV B – 44% patients. We think that the BS influenced the clinical evolution of the chronic hepatitis B, C, expressed through clinical syndromes and laboratory one, more evidently than at the patients without BS. So, BS needs to be considered and given to a cure at the