

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 studiați între ei și cu Na<sup>+</sup> 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

- 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.
- Dumbrava V.-T. (sub redacția). *Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național*. Chișinău, 2005, 334 p.
- Dumbrava V.T. și coaut. *Bazele hepatologiei. Compendiu pentru studenți și rezidenți*. Vol. I, Chișinău: Editura Sirius, 2010, p. 198-236.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gudumac V. ș. a. *Bazele normative ale activității laboratoarelor de diagnostic clinic*. Chișinău, 2006, 350 p.
- Jalan R., Williams R. *Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options*. In: Blood Purif., 2002; nr. 20(3), p. 252-261.
- 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.
- Mauss Stefan, Berg Thomas, Rockstroh Juergen, Sarrazin Christoph, Wedemeyer Heiner. *Hepatology*, 2012, Third edition, 547 p.
- Pascu O., Grigorescu M., Acalovschi M., Andreica V. (sub red.). *Gastroenterologie. Hepatologie. Bazele practicii clinice*. Cluj: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2008.
- Rajneesh A.R., Kavitha Rangan, Varghese Thomas. *Acute on Chronic Liver Failure*. In: Calicut Medical Journal, 2011; nr. 9 (2), p. 1-7.
- 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.
- Spînu C., Holban T., Dumbravă V. *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016*.
- 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.
- Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 11th edition, Chapitre Hepato-cellular Failure. In: Blackwell Science, 2002, p. 81-109.
- Sherlock S., Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 1th edition, Chapter 21 Hepatic Cirrhosis. In: Blackwell Science, 2002, p. 372-380.
- Van den Besselaar A. *Precision and accuracy of the international normalized ratio in oral anticoagulant*. In: Hemostasis, 1996; nr. 26, p. 248-265.
- Kunz E. *Hepatology Textbook and Atlas, History, Morphology, Biochemistry, Diagnostics Clinic, Therapy*. 3rd Edition, 2008, p. 380-392.
- Гастроэнтерология: национальное руководство* (под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л.) М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 704 с. ISBN 978-5-9704-0675-5.
- 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*

patients with chronic hepatitis and vice versa, the chronic hepatitis can be a risk factor in the evolution of the biliary sludge.

**Keywords:** biliary sludge, chronic hepatitis, bile, biliary colic.

### Резюме

#### Билиарный сладж при хронических вирусных гепатитах В, С

Билиарный сладж (БС) может выступать в роли причины ряда заболеваний и их осложнений. Доказано, что у больных хроническими диффузными поражениями печени билиарный сладж встречается в 2/3 случаев. Проведя анализ данных клинико-функционального и инструментального обследований 82 пациентов с БС и хроническими вирусными гепатитами В, С, мы заключили: БС наблюдался чаще при наличии HCV. Мы склонны утверждать, что БС повлиял на клиническое течение вирусных гепатитов В, С, проявляясь более выраженными изменениями показателей АЛТ и АСТ. В основе гиперферментемии лежит усиление синтеза мембраносвязанных ферментов под влиянием желчных кислот. Высокий уровень билирубина коррелировал с содержанием общих липидов, холестерина, ГГТП. Следует учитывать, что длительная персистенция БС способствует формированию различных осложнений и обуславливает дополнительный полиморфизм клинической картины. Было изучено влияние УДХК на процесс растворения билиарного сладжа у 22 больных в течении 3 месяцев и составило 87%.

**Ключевые слова:** билиарный сладж, вирусные гепатиты В, С, желчь, билиарная боль.

### Introducere

Sludge-ul biliar (SB) este o problemă frecvent întâlnită printre afecțiunile gastroenterologice, dar rareori este diagnosticată de medici, fiind o nosologie depistată întâmplător la sonografiile, fără criterii clare de stabilire a diagnosticului clinic. Simptomatologia SB este nespecifică, deseori săracă, în alte cazuri predominând durerea biliara și dispepsia biliară. La bolnavii cu patologie gastroenterologică SB se întâlnește în 6-8% cazuri (Lee S.P., Illicenco A.A.). Astfel, în ulcerul peptic SB se depistează în 25% cazuri, în pancreatita cronică – în 10%, în sindromul intestinului iritabil – în 4%. Tuhtaeva et al. (2006) dovedesc în studiul lor sludge-ul biliar se depistează în 2/3 cazuri de patologie hepatică cronică difuză. În tabelul 1 autorii demonstrează prezența SB mai frecvent în litiaza biliară, ciroza hepatică virală, sindromul Jilber și hepatita cronică virală (HCV).

La bolnavii cu patologia tractului biliar, SB se întâlnește în 45-60% cazuri. Factorii de risc pentru SB se împart în patru grupe:

- **Genetici** – predispoziție ereditară, anomalii ale vezicii biliare și tractului biliar, defecte în sinteza solubilizatorilor colesterolului;

- **Demografici** – sexul feminin, vârsta, zona geografică de trai;
- **Dietetici** – alimente bogate în lipide și glucide, diete hipocalorice;
- **Medicali** – obezitate, sarcină, diabet zaharat, afecțiuni hepatice, alimentare parenterală, dereglarea motilității intestinale, infecții ale tractului biliar, administrarea diureticelor, contraceptivelor, ceftriaxonului, octreotidului, clofibratului.

**Tabelul 1**

Sludge-ul biliar la bolnavii cu afecțiuni hepatice cronice cu coleastăză

Grupa de bolnavi	Numărul bolnavilor	Sludge biliar, %
Hepatita cronică virală	186	41
Hepatita cronică alcoolică	34	26
Ciroza hepatică virală	139	69
Ciroza hepatică alcoolică	19	53
Sindromul Jilber	47	83
Litiaza biliară	54	96
Total	479	66

Metoda de bază în diagnosticul SB este ecografia abdominală, care posedă o sensibilitate de 55-65% și o specificitate de 90%. Ecografia endoscopică este mai informativă în depistarea SB: sensibilitate – 96%, specificitate – 100%. Standardul de aur în diagnosticarea SB este analiza microscopică a bilei veziculare (porția B), care permite evidențierea chimică a precipitatelor (bilirubinat de calciu sau colesterol monohidrat). SB poate evolua în trei direcții: *dispariția spontană, persistența și evoluția spre calculi biliari.*

SB poate fi exprimat clinic prin: episoade de colică biliară (9,1%), dureri surde sau disconfort în hipocondrul drept – 70% cazuri. Jumătate dintre bolnavii cu SB suferă de dispepsie biliară. P. Janowitz et al. au observat în cercetarea lor că la 7% dintre pacienții cu sludge s-a dezvoltat colecistita acută. O manifestare destul de periculoasă a sludge-ului biliar este pancreatita acută. Această interrelație este cercetată și dovedită în studiul lui Sum P. Lee (1992). Autorul demonstrează că 67% din bolnavii cu pancreatită idiopatică suferă de SB.

**Scopul studiului:** evaluarea clinico-paraclinică a bolnavilor cu hepatită cronică virală B, C și sludge biliar; supravegherea pacienților timp de 6 luni, cu și fără tratament cu acid ursodeoxicolic (ursolizin).

### Obiectivele studiului:

1. Identificarea ecografică sau microscopică a sludge-ului biliar la bolnavii cu hepatită cronică virală B, C în coraport cu indicii demografici: sex, vârstă, indicele masei corporale (IMC).

2. Evaluarea clinică a pacienților cu hepatită cronică virală B, C cu sludge biliar.

3. Studiarea parametrilor biochimici ai bolnavilor cu hepatită cronică virală B, C cu sludge biliar.

4. Aprecierea evoluției sludge-ului biliar la pacienții cu hepatită cronică virală B, C.

### Metode aplicate

Au fost analizați 82 de bolnavi cu hepatită cronică virală B, C, care s-au aflat în secția de hepatologie a IMSP SCR, în anii 2008-2010. La toți acești pacienți a fost depistat SB prin metoda USG și microscopia bilei. Ca grup de control (grupul II) au fost selectați 48 de bolnavi cu hepatită cronică virală B, C fără SB (evaluat prin ecografia abdominală). Dintre cei 82 de pacienți cu SB (I grup), 48 aveau HCV C și 34 – HCV B; în grupul II: 27 – HCV C, 21 – HCV B.

Criteriile ecografice pentru SB au fost: ecouri mobile de amplitudine redusă, fără umbră acustică, dispuse în lumenul vezicii biliare. Criteriile microscopice pentru SB: bila extrasă prin sondajul duodenal (utilizând sonda gastroduodenală cu olive) a fost centrifugată (porția vezicală) și examinată microscopic: au fost determinate cristale de colesterol monohidrat (cristale de formă romboidă) și de bilirubinat de calciu (culoare roșiatic-cafenie).

### Rezultate

Rezultatele acestui studiu sunt prezentate în tabelele ce urmează.

**Tabelul 1**

Caracteristica pacienților din I și al II-lea grup

	Hepatita cronică virală B, C cu sludge biliar (SB), n=82		Hepatita cronică virală B, C fără sludge biliar (SB), n=48	
	HCV B/cu SB n=34	HCV C/cu SB n=46	HCV B/fără SB n=26	HCV B/fără SB n=22
Femei/bărbați	19/15	30/16	10/16	12/10
Vârsta medie	42.4 ± 5.2	49.5 ± 4.6	38.3 ± 2.9	40.6 ± 2.6
IMC	31.3 ± 3.3	32.8 ± 2.3	28.3 ± 4.2	27.5 ± 3.0

S-a observat că printre bolnavii cu hepatită cronică virală B, C, SB a fost identificat într-un procent mai mare – 56% în HCV C, predominând numărul femeilor cu vârsta medie de 49.5 ± 4.6 ani, cu obezitate (IMC = 32.8 ± 2.3).

În studiul nostru s-a identificat că polimorfismul clinic în I-ul grup este mult mai evident și mai expresiv, ceea ce face bolnavii să se adreseze mai frecvent specialistului, comparativ cu grupul II.

**Tabelul 2**

Particularitățile clinico-evolutive la pacienții din I și al II-lea grup

Particularități	HCV B, C cu SB, n=82	HCV B, C fără SB, n=48
Asimptomatică	13	25
<b>Durerea biliară</b>		
Colica biliară	11	0
Dureri în hipocondrul drept permanente, fără iradiere	17	19
Dureri în hipocondrul drept, cu iradiere în epigastru și hipocondrul stâng	28	4
Dureri în hipocondrul drept, cu iradiere în lombară pe dreapta	13	0
<b>Sindromul dispeptic</b>		
Amărăciune în gură	38	3
Scăderea poftei de mâncare/reducere ponderală	12	6
Meteorism postprandial	63	6
Grețuri	14	4
Dereglări de scaun	23	6

**Tabelul 3**

Parametrii biochimici la bolnavii din grupurile I și II

Parametri	HCV B, C cu SB, n=82	HCV B, C, fără SB, n=48
ALT, mmol/l	69.3 ± 11.2	57.7 ± 9.3
AST, mmol/l	71.6 ± 9.1	50.8 ± 10.8
FA, mcmol/l	189.7 ± 14.5	117.9 ± 7.6
gGTP, mcmol/l	59.3 ± 5.6	32.4 ± 4.4
lipaza	55.1 ± 4.9	31.2 ± 4.6
bilirubină totală	28.9 ± 5.7	18.8 ± 2.8
colesterol	5.9 ± 1.3	5.0 ± 1.4
trigliceride	2.03 ± 0.87	1.87 ± 0.22
b-lipoproteide	51.6 ± 9.7	49.3 ± 3.8

Parametrii biochimici cercetați la pacienții cu HCV B, C cu/fără SB s-au manifestat prin sporiri mai evidente ale: AST, FA, GGTP, bilirubinei totale, colesterolului și trigliceridelor la bolnavii din I-ul grup, versus cei din grupul II.

**Tabelul 4**

Evoluția sludge-ului biliar la bolnavii din I grup

	HCV B, C cu SB, n=67	Femei/bărbați
Calculi biliari	11	9/2
Sludge biliar	34	30/4
Dispariția sedimentului biliar	22	7/16
• fără tratament	3	
• cu tratament	19	

Evaluarea acestor bolnavi timp de 6 luni a evidențiat evoluția SB în trei direcții: persistența SB practic la ½ din bolnavi, formarea de calculi biliari – 18% dintre pacienți, dispariția SB – la un sfert dintre bolnavi după terapia cu acid ursodeoxicolic.

## Discuții

În studiul nostru a fost demonstrat că majoritatea bolnavilor cu hepatită cronică virală cărora li s-a depistat SB suferă de durere biliară, exprimată prin colică sau durere în hipocondrul drept, cu sau fără iradiere în epigastru sau lombara dreaptă. Pe când bolnavii hepatici fără SB practic nu au durere abdominală și doar ¼ dintre ei acuză un disconfort în hipocondrul drept. Acest fapt ne demonstrează că SB se implică agresiv prin înrăutățirea subiectivă a stării bolnavilor hepatici. În acest context, este vizibilă manifestarea intensă a sindromului dispeptic la pacienții cu SB versus cei fără SB, care credem că se dezvoltă ca urmare a afectării digestiei și absorbției nutrimențelor. Este relatată interrelația dintre sludge-ul biliar și gastrita/ulcerul duodenal, SB și pancreatita acută, sludge-ul biliar și sindromul intestinului subțire.

Totodată, se observă că la bolnavii din grupul I de studiu, funcția hepatică este mai alterată, exprimându-se prin sporirea coeficientului de Ritis, creșterea fosfatazei alcaline, bilirubinei conjugate. SB este în legătură directă cu tulburările din metabolismul lipidic, astfel la bolnavii din primul grup s-a dovedit o sporire evidentă a colesterolului și trigliceridelor. În grupul celor cu hepatită cronică virală B, C fără sludge biliar, la fel, se detecta o alterare a componentelor lipidici serici, dar mai evident sporește b/lipoproteidele, colesterolul.

Modificările hepatice din cadrul sludge-ului biliar și litiazei biliare au fost descrise în diverse lucrări de specialitate. În studiul efectuat de Maromedov (1971) se concluzionează că hipertensiunea biliară induce modificări de focar sau distrofice în parenchimul hepatic. Tuhtaeva et al. (2006) dovedesc în studiul lor că sludge-ul biliar se depistează în 2/3 cazuri de patologie hepatică cronică difuză. Analizând cei 904 bolnavi cu afecțiuni cronice difuze hepatice, asociate cu sludge-ul biliar, cercetătorii stabilesc câteva verigi patogenetice ale acestuia: deficitul relativ al acizilor biliari pe fundalul majorării nivelului de acizi biliari litogenetici; astfel, concentrația acidului litocolic sporește cu 150%, a acidului dezoxicolic – cu 252% pe fundal de reducere a nivelului acidului xenodeoxicolic – 38.4%; are loc scăderea concentrației de acizi sialici și a hexozelor; reducerea contractilității vezicii biliare.

În cercetarea efectuată de noi am constatat că la bolnavii cu hepatită cronică virală și cu SB este sporită lipaza serică, predomină dereglările de scaun și durerea biliară, cu iradiere în hipocondrul stâng. Aceste manifestări ar putea fi explicate prin faptul că sludge-ul biliar se impune ca un factor cauzal al pancreatitei acute sau cronice. Această interrelație

este cercetată și dovedită în studiul lui Sum P. Lee et al. (1992). Autorii demonstrează că 67% din bolnavii cu pancreatită idiopatică suferă de sludge biliar. În aceeași lucrare se arată că practic la jumătate dintre cei cercetați la care microscopic (bila obținută prin colangiopancreatografie endoscopică) s-a depistat sludge-ul biliar (au fost observate cristale multiple de colesterol monohidrat și/sau bilirubinat de calciu), ecografic fenomenul nu a fost determinat.

Este cunoscut ca la examenul ecografic mai frecvent este atestat sludge-ul compus din bilirubinat de calciu, decât din colesterol monohidrat. Putem concluziona că abnormalitățile în secreția hepatică biliară, ca și modificările contractilității și/sau funcției vezicii biliare, contribuie la procesele patogenetice rezultante în sludge-ul biliar. Cunoscând evoluția SB, precum și complicațiile care pot surveni din cauza acestui sediment biliar, am recomandat acestor bolnavi, cu scop terapeutic, acidul ursodeoxicolic 15 mcg/kg masă corporală pe o durată de 3-6 luni, acesta fiind un preparat hepatoprotector și coleretic. Eficiența acestui remediu a fost de 87%, ceea ce ne face să-l recomandăm în terapia bolnavilor cu afecțiune hepatobiliară.

## Concluzii:

- S-a observat că printre bolnavii cu hepatită cronică virală B, C, SB a fost identificat într-un procent mai mare – 56% în HCV C, predominând numărul femeilor cu vârsta medie de  $49.5 \pm 4.6$  ani, cu obezitate ( $IMC = 32.8 \pm 2.3$ ).
- În studiul nostru am identificat că polimorfismul clinic la bolnavii cu SB este mult mai evident și mai expresiv, predominând durerea în hipocondrul drept cu/fără iradiere în epigastru și regiunea lombară, comparativ cu bolnavii fără SB, care practic în jumătate de cazuri sunt asimptomatici.
- Parametrii biochimici cercetați la pacienții cu HCV B, C cu/fără SB s-au manifestat prin sporiri mai semnificative ale AST, FA, GGTP, bilirubinei totale, colesterolului și trigliceridelor la bolnavii din I grup, versus cei din grupul II.
- Evaluarea acestor bolnavi timp de 6 luni a evidențiat evoluția SB în trei direcții: SB persistent – la ½ din bolnavi, formarea de calculi biliari – 18% din bolnavi, dispariția SB – la un sfert dintre pacienți după terapia cu acid ursodeoxicolic.

## Bibliografie

1. Buser K.B. *Endoscopically obtained bile aspirate is an accurate adjunct in the diagnosis of symptomatic gallbladder disease.* In: JSLS., 2010, Oct.-Dec., 14(4), p. 490-493.
2. De la Porte P.L., Lafont H., Domingo N. et al. *Composition and immunofluorescence studies of biliary 'sludge' in patients with cholesterol or mixed gallstones.* In: J. Hepatol., 2000; nr. 33, p. 352-360.

3. Murray F.E., Hawkey C.J. *Therapeutic approaches to the problem of biliary sludge and gallstone formation during total parenteral nutrition*. In: Clinical Nutrition, vol. 11, issue 1, February 1992, p. 12-17.
4. Sum P. Lee, Jane F. Nicholls and Han Z. Park. *Biliary Sludge as a Cause of Acute Pancreatitis*. In: N. Engl. J. Med., 1992; nr. 326, p. 589-593.
5. Ros E., Navarro S., Bru C., Garcia-Pugés A., Valderrama R. *Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy*. In: Spain. Pancreat. Dis. Int., 2010, Jun., nr. 9(3), p. 248-253.
6. Lee S.P. *Pathogenesis of biliary sludge*. In: Hepatology, 1990, Sep., nr. 12(3 Pt 2), p. 2005-2035; Department of Medicine, University of Washington, Seattle.
7. Делюкина О.В. *Характер дисхолии и моторных нарушений желчных путей при билиарном сладже и их медикаментозная коррекция*. Автореф. дис. канд. мед. наук., М., 2007, 28 с.
8. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. *Современный взгляд на проблему билиарного сладжа*. В: Клин. мед., 2003, № 8, с. 17-22.
9. Тухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. *О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа*. В: Проблемы ГАЭЛ, 2006, № 1-2, с. 40-47.

### Summary

#### **Clinical, biochemical and immunological aspects in the patients with chronic viral hepatitis and hepatic cirrhosis under the treatment with Imupurin and Imuheptin**

The purpose of this study was to examine the evolution of clinical, biochemical and immunological parameters in patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis under the influence of treatment with Imuheptin and Imupurin. After 3 months of treatment was found complete regression or decrease of clinical signs and syndroms: dyspeptic and astenovegetativ syndroms, hepatomegaly, splenomegaly, artralgy. The positive evolution of clinical signs was confirmed by results of laboratory investigations. Decrease of ALT and AST activity in all monitored patients and decrease of thymol test level were found. It was found immunomodulating effect: increase of the CD4+- and CD3+-lymphocytes and decrease of the CD20+-lymphocytes and CIC. During the study all patients established good tolerability of the administered medication.

**Keywords:** chronic viral hepatitis, cirrhosis, treatment, Imupurin, Imuheptin.

### Rezumat

#### **Aspecte clinico-biochimice și imunologice la pacienții cu hepatite virale cronice și ciroză hepatică, aflați la tratament cu Imupurin și Imuheptin**

Studiul a fost întreprins cu scopul studierii evoluției parametrilor clinico-biochimici și imunologici la bolnavii cu hepatite virale cronice și ciroză hepatică sub influența tratamentului cu Imupurin și Imuheptin. După 3 luni de tratament, s-a constatat regresarea totală sau diminuarea sindromelor și simptomelor clinice: dispeptic, asteno-vegetativ, hepatomegalia, splenomegalia, artralgie. Evoluția pozitivă a simptomatice clinice a fost confirmată prin rezultatele investigațiilor de laborator. S-a constatat diminuarea activității AlAt și AsAt la toți pacienții supravegheați și reducerea nivelului probei cu timol. A fost constatat efectul imunomodulator – creșterea numărului CD4+- și CD3+-limfocitelor și micșorarea numărului CD20+-limfocitelor și a CIC. Pe parcursul studiului, toți pacienții au manifestat toleranță bună la terapia administrată.

**Cuvinte-cheie:** hepatite virale cronice, ciroză, tratament, Imupurin, Imuheptin.

### Введение

Вирусные гепатиты представляют собой глобальную значимую медико-социальную и экономическую проблему, которая обусловлена широким распространением, частой хронизацией, высокой частотой и тяжестью осложнений (цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома), ведущих к утрате трудоспособности и неблагоприятному прогнозу, высокими затратами на диагностический процесс и высокой стоимостью противовирусных препаратов [1, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 15, 16, 17]. Кроме того, эффективность совре-

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ ТЕРАПИИ ИМУПУРИНОМ И ИМУГЕПТИНОМ

Виктор ПЫНТЯ<sup>1</sup>, Евгений ТКАЧУК<sup>2</sup>, Валентина СМЕШНОЙ<sup>3</sup>, Анжела РОШКА<sup>4</sup>, Виталий ПЭДУРЕ<sup>5</sup>, Наталья КОСТАНДАКИ<sup>6</sup>, Аурелия КИЛАРУ<sup>7</sup>, Алёна ЛЕСНИК<sup>8</sup>, Ала ВОСКАЛЧУК<sup>9</sup>, Виктория ТВЕРДОХЛЕБ<sup>10</sup>, Адриана НИГУЛЯНУ<sup>11</sup>, Дина РУШЕСКУ<sup>12</sup>, Александр КИРИКА<sup>13\*</sup>

<sup>1</sup>Кафедра Инфекционных Болезней, Факультет постдипломного образования, ГУМФ «Н. Тестемицану»;

<sup>2</sup>Кафедра Внутренних Болезней № 5, ГУМФ «Н. Тестемицану»;

<sup>3</sup>Инфекционная клиническая больница «Тома Чорбэ»;

<sup>4</sup>Республиканский медицинский диагностический центр;

<sup>5</sup>Муниципальная больница г. Бельцы;

<sup>6</sup>Районная больница г. Кагул;

<sup>7</sup>Районная больница г. Унгены;

<sup>8</sup>Районная больница г. Единец;

<sup>9</sup>Районная больница г. Оргеев;

<sup>10</sup>Районная больница г. Сороки;

<sup>11</sup>Фармаприм ООО;

<sup>12</sup>МТА Центр;

<sup>13</sup>ЦСВ 1