

HEPATITELE CRONICE ÎN ASOCIERE CU DUODENITELE EROZIVE. ASPECTE ETIOPATOGENETICE ȘI DE DIAGNOSTIC

Liudmila Tofan-Scutaru, Ana Fiodorov, Tatiana Ghelimici

Clinica Medicală Nr. 4 – Disciplina Gastroenterologie, USMF ”Nicolae Tetemițanu”

Summary

The chronic hepatitis in asociation with erosive duodenitis.

The etiopathogenic and the diagnosis aspects

The goal of this work was the study of etiopathogenic aspects and the diagnosis of the disease in the patients with erosive duodenitis in combination with chronic hepatitis of different etiology and of different degree of activity of the inflammatory process of liver. It was determined that risk factors for developing erosive duodenitis at the patients with chronic hepatitis of various etiology are: age after 40, males and high degree of dissemination of mucosa with *Helicobacter pylori* represent

Rezumat

Scopul acestei lucrări a fost studierea aspectelor etiopatogenetice și de diagnostic a bolii la pacienții cu duodenite erozive în asociere cu hepatitele cronice de diferită etiologie și cu diferit grad de activitate a procesului inflamator hepatic. S-a determinat că factori de risc în dezvoltarea duodenitei erozive la pacienții cu hepatite cronice de diversă etiologie sunt: sexul masculin, vârsta peste 40 de ani și gradul înalt de diseminare a mucoasei cu *Helicobacter pylori* reprezintă.

Introducere

Pînă în prezent hepatitele cronice rămîn a fi o problemă foarte importantă. Hepatita cronică este o patologie cu răspîndire largă în lume: 50-60 bolnavi la 100000 locuitori. Circa 5% din populația adultă suferă de hepatită cronică [1]. Morbiditatea și mortalitatea pacienților cu hepatite cronice și cu ciroze hepatice în Republica Moldova depășesc de 2-5 ori indicii atestați în Europa cât și în țările CSI [12]. Una dintre cele mai importante cauze în evoluția spre ciroză sunt hepatitele virale cronice B, C și D. La ora actuală în lume 370-400 mln. oameni sunt purtători cronici ai virusului hepatic B și peste 170 mln. – purtători ai virusului hepatic C [1,13]. Printre bolnavii cu hepatite virale cronice 75-80% reprezintă persoane cu vârsta cuprinsă între 20-29 ani [13]. Hepatita virală B cronică afectează circa 3-5 % din populație și constituie una dintre cauzele primare de ciroză hepatică și de carcinom hepatocelular, precum și a noua cauză de deces din lume. În 2006 indicele de morbiditate prin hepatita virală B a fost de 7,48 ‰. Conform datelor statistice în RM, anual se înregistrează circa 2700 de purtători ai AgHBs noi depistați [1,8]. Virusul hepatic B în cazul infecției oculte se poate transmite de la donatori la recipienți în 25-94% dintre cazuri care, la rîndul lor, pot ulterior dezvolta hepatita virală B acută. Infecția ocultă cu virusul hepatic B are un risc înalt de dezvoltare a cancerului hepatic [2,11]. Particularitățile epidemiologice ale hepatitei virale D sunt în egală măsură cu cele ale infecției cu VHB, dat fiind faptul că VHD este un virus defect care poate produce o coinfecție sau o suprainfecție numai în prezența VHB. Anual în lume se înregistrează circa 10 mln. de persoane infectate cu VHD, ulterior cu dezvoltarea de circa 100 mii de cazuri de hepatita fulminantă, 400 de mii – hepatita cronică, 700 de mii – ciroză hepatică. Virusul hepatic C este răspîndit pe tot globul pămîntesc. Se estimează că circa 3% de populație, pînă la 170 mln., sunt infectați cu virusul hepatic C și la 80-90% dintre cei infectați se dezvoltă boală cronică a ficatului. Hepatita virală cronică C reprezintă 64% din totalul hepatitelor cronice [4].

Maladiile cronice difuze ale ficatului sunt afecțiuni de sistem în evoluția cărora foarte frecvent este afectată și mucoasa gastroduodenală. Duodenitele secundare au evoluția și prognosticul afecțiunilor cu care se asociază.

Incidența generală a duodenitei în Republica Moldova este în creștere, în 2008 această cotă a înscris 24,2%, iar în 2009 - 27,4%. Incidența gastritei și duodenitei, la 10000 populație pediatrică, în ultimii 4 ani a fost în „platou” (3846 - în 2005, 3491- în 2006, 3490 - în 2007), cu o

ușoară regresie în 2008 (2784) și ascendență - în 2009 (3246). Tot odată, prevalența gastritei și duodenitei printre adulți a crescut de la 120,4‰ (2008) la 126,7‰ (în 2009). Prevalența printre copii a gastritei și duodenitei în țara noastră la 10000 populație pediatrică, în ultimii 5 ani a evaluat printr-o descreștere în trepte de la 11874 (2005) la 11287 (2006), 10983 (2007), 9625 (2008) și 9629 - în 2009 [10].

Helicobacter pylori (HP) este una dintre cele mai frecvente infecții bacteriene prezente la peste 50% din populația umană din întreaga lume. HP se întâlnește la aproximativ 70% dintre pacienții cu ulcer gastric și la 95-100% dintre cei cu ulcer duodenal. Se raportează că infecția cu *Helicobacter pylori* se înregistrează cu o frecvență mare la pacienții cu hepatite cronice, ciroză și carcinom hepatocelular [7,9]. Sunt date de literatură [6] care denotă o interrelație între hepatita cronică de etiologie virală B și infectarea bacteriană a mucoasei gastrice cu *Helicobacter pylori*. Unele studii [6,13] relevă că expresivitatea infecției *Helicobacter pylori* influențează dezvoltarea formelor erozive de duodenită. Sunt cercetări care au determinat o frecvență mare de depistare a *Helicobacter pylori* în mucoasa gastrică la pacienții cu hepatită cronică și carcinom hepatocelular [5]. Sunt raportate cercetări serologice care au constatat că pacienții cu hepatită au o incidență crescută a infecției cu HP [2,3]. În plus, prevalența HP la pacienții cu ciroză a fost raportată a fi remarcabil mai mare decât la pacienții fără ciroză hepatică [2,3]. Grație aplicării reacției de polimerizare în lanț (*polymerase chain reaction*) (PCR) s-a dovedit o asemănare mare între ADN-ul *Helicobacter pylori* și speciei de *Helicobacter enterohepaticae* detectate în ficat. Toate aceste observații sprijină ideea că infecția cu HP poate avea un rol important în patogeniza diferitor tulburări hepatice [3,11].

Deși asupra necesității studiului duodenitei erozive în asociere cu hepatitele cronice se pronunță tot mai mulți clinicieni, materia existentă la momentul dat este insuficientă, ceea ce a determinat încă odată să atragem atenția asupra acestei probleme importante.

Scopul studiului - studierea aspectelor etiopatogenetice și de diagnostic a duodenitelor erozive în asociere cu hepatitele cronice de diferită etiologie și cu diferit grad de activitate a procesului inflamator hepatic.

Material și metode

Studiul a fost efectuat în cadrul secțiilor hepatologie și gastroenterologie a Spitalului Clinic Republican, Chișinău, Republica Moldova, în perioada anilor 2006-2010. Au fost examinați 100 pacienți cu hepatite cronice în asociere cu duodenită. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: lotul I - 75 pacienți cu duodenită erozivă în asociere cu hepatite cronice, lotul II - 25 pacienți, întrupește bolnavii cu hepatite cronice și duodenită, dar fără eroziuni ale mucoasei duodenale. Dintre pacienții cu duodenită erozivă în asociere cu hepatite cronice 38,6% (29) femei și 61,3% (46) bărbați, cu vârsta medie de 57,49±12,03 ani, dintre care, până la 40 de ani - 12% (9) pacienți, iar 88% (66) pacienți cu vârsta după 40 de ani. Lotul de control a inclus 20 pacienți ce prezentau duodenită erozivă, în lipsa patologiei hepatice: 45 % (9) femei și 55 % (11) bărbați, cu vârsta medie 56,75±8,05 ani.

Toți pacienții incluși în studiu au efectuat investigațiile instrumentale și de laborator necesare pentru stabilirea diagnozei. Funcția hepatică a fost evaluată în baza criteriilor elaborate în Protocoalele clinice naționale, studiindu-se sindroamele hepatice citolitic, colestatic, hepatopriv, imunoinflamator. În scopul determinării etiologiei hepatitelor, pacienții au fost investigați serologic cu determinarea markerilor hepatitei virale B (HBs Ag, HBe Ag, Anti-HBs, Anti-HBcor sumar, Anti-HBcor Ig M, Anti-HBe, la necesitate ADN-VHB), markerilor hepatitei virale D (anticorpi anti-HDV) și markerilor hepatitei virale C (anticorpi anti-VHC). Dintre metodele instrumentale de investigație s-au efectuat fibroesofagogastroduodenoscopia (cu biopsia mucoasei și cercetarea morfologică ulterioară a biopatului), ultrasonografia organelor interne, la necesitate - ecografia cu Doppler a sistemului portal, gama-scintigrafia hepatică, radioscopia esofagogastroduodenală baritată. Prezența *Helicobacterului pylori* a fost estimată prin două metode - histologică și ureazică rapidă (după metoda lui Arvind), cu aprecierea

gradului diseminării HP în mucoasa gastrică. Caracteristica clinică a pacienților a fost efectuată în baza următoarelor simptome și sindroame clinice: sindromul astenovegetativ, sindromul dispeptic, sindromul dolo abdominal. Analiza datelor a fost realizată cu ajutorul funcțiilor și modulelor programelor: EXCEL, Student Test, Criteriul Student 1500 (P), Stats Direct.

Rezultate

Determinarea frecvenței stabilirii duodenitei erozive la pacienții cu hepatită cronică în funcție de etiologia procesului patologic în ficat a stabilit că în lotul I, la pacienții ce prezintă eroziuni duodenale hepatită cronică de etiologie virală B s-a atestat statistic veridic ($p < 0,01$) mai frecvent: 81,2% (26) comparativ cu lotul II, la pacienții cu duodenită nonerozivă: 18,7% (6) (Tabelul 1). Și hepatită cronică de etiologie virală C în lotul I a fost înregistrată, de asemenea, statistic veridic ($p < 0,05$) mai frecvent: 72,4% (21) decât în lotul II: 27,5% (8) (Tabelul 1). Toți pacienții cu hepatită cronică toxico-etanolică (4), cu hepatită cronică de etiologie virală mixtă B+D+C (2) și cu hepatită autoimună (1), observați în cercetarea noastră, erau reprezentanți ai lotului I - prezentau eroziuni duodenale (Tabelul 1).

Tabelul 1. **Repartizarea pacienților cu hepatită cronică și duodenită erozivă și nonerozivă în funcție de etiologia hepatitei**

	Lotul I (cu hepatită și duodenită erozivă)	Lotul II (cu hepatită și duodenită nonerozivă)
Hepatita cronică virală B (32)	81,2% (26)**	18,7% (6)
Hepatita cronică virală C (29)	72,4% (21)*	27,5% (8)
Steatohepatită non alcoolică (25)	68% (17)	32% (8)
Hepatită cronică toxică-etanolică (4)	100% (4)	-
Hepatită cronică virală mixtă B+C (3)	66,6% (2)	33,3 (1)
Hepatită cronică virală mixtă B+D (4)	75% (3)	25% (1)
Hepatită cronică virală mixtă B+D+C (2)	100% (2)	-
Hepatită autoimună (1)	100% (1)	-

Notă: Diferența statistică între lotul I și II: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Pentru evaluarea tabloului clinic s-au observat semnele și sindroamele clinice prezentate de pacienții din lotul I, lotul II și lotul de control. Sindromul astenovegetativ și durerile în hipocondrul drept s-au dovedit a fi prezente mai frecvent, semnificativ statistic, la pacienții lotului I, cu duodenită erozivă și hepatită cronică, versus lotului de control (Tabelul 2).

Tabelul 2. **Incidența semnelor clinice la pacienții lotului I, II și lotului de control**

	I Lot	II Lot	Lotul de control
Sindromul astenovegetativ	81,3% (61)*	80% (20)	50% (10)
Sindromul dispeptic	62,6% (47)	56% (14)	70% (15)
Dureri în epigastru	86,6% (65)	76% (19)	70% (15)
Dureri în hipocondrul drept	56% (42)*	60% (15)	25% (5)

Notă: * $p < 0,05$ – diferența dintre lotul de pacienți cu duodenită erozivă+hepatită cronică și lotul control.

Comparând simptomele clinice prezentate de pacienții lotului I de studiu cu un anumit grad de activitate a procesului inflamator hepatic cu cele respective prezentate de pacienții lotului II și același grad de activitate a procesului patologic hepatic nu s-au apreciat diferențe statistice veridice. Prezența duodenitei erozive nu poate fi distinsă de duodenita nonerozivă doar prin analiza tabloului clinic. Pentru precizarea stării mucoasei gastroduodenale și identificarea

eroziunilor duodenale este necesara FEGDS, cu biopsie la necesitate. Probabil, la pacienții cu hepatită cronică duodenita erozivă ar putea evalua mai latent.

Pentru evaluarea sindromului citolitic s-a determinat activitatea ALT și AST. La pacienții lotului de control valorile ALT ($25,80\pm 7,01$ U/l) și AST ($21,00\pm 4,05$ U/l) nu au depășit limitele normale. S-au înregistrat valori crescute ale ALT și AST la bolnavii celor două loturi de studiu în comparație cu lotul control, respectiv, în lotul I ($115,28\pm 10,14$ U/l și $73,25\pm 6,84$ U/l) și în lotul II ($67,30\pm 11,62$ U/l și $55,65\pm 7,60$ U/l), situație explicată prin lipsa patologiei hepatice în lotul de control. Compararea indicilor ce reflectă sindromul citolitic la pacienții lotului I, cu hepatită cronică și duodenită erozivă cu datele respective prezentate de pacienții lotului II, cu hepatită cronică și duodenită fără eroziuni, a relevat la pacienții lotului I valori veridic crescute ale transaminazelor, atât ale ALT ($p<0,05$), cât și ale AST ($p<0,05$).

Markerii sindromului de colestază au fost crescuți veridic mai exprimat la pacienții din cele două loturi de studiu față de lotul control (Tabelul 3). Compararea indicilor ce reflectă sindromul de colestază la pacienții lotului I - cu hepatită cronică și duodenită erozivă, cu datele respective prezentate de pacienții lotului II - cu hepatită cronică și duodenită fără eroziuni, nu a relevat diferență statistic veridică (Tabelul 3). Nu a fost stabilită o interdependență între sindromul colestatic și tipul afectării mucoasei duodenale la pacienții cu hepatită cronică, ceea ce denotă că sindromul colestatic la pacienții cu hepatită cronică (din lotul I și II) este determinat de procesul inflamator hepatic și nu este influențat de gradul afectării mucoasei gastroduodenale.

Tabelul 3. **Markerii sindromului de colestază**

Loturile studiate	Bilirubina totală mcmol/l	Bilirubina conjugată mcmol/l	Fosfataza alcalină U/l	γ -GTP U/l
Lot I	$28,55\pm 4,82^{**}$	$8,93\pm 2,19^*$	$234,35\pm 7,38^*$	$47,86\pm 5,43^{**}$
Lot II	$23,34\pm 4,27^*$	$6,19\pm 2,49^*$	$218,14\pm 5,69^*$	$45,35\pm 4,71^{**}$
Lotul control	$16,32\pm 4,27$	$4,05\pm 2,98$	$181,65\pm 2,45$	$21,35\pm 1,71$

Notă: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; - diferența versus control

La evaluarea indicilor, ce reflectă sindromul imunoinflamator a fost stabilită o creștere ușoară a VSH-ului la pacienții celor două loturi, respectiv lotul I și II: $19,43\pm 4,10$ mm/h și $15,92\pm 4,89$ mm/h versus ($p<0,05$) lotul de control ($9,6\pm 5,53$ mm/h). Accelerarea VSH la pacienții cu hepatită cronică poate fi explicată prin exprimarea sindromului imunoinflamator în ficat, dar nu se exclude și prezența altor factori. Compararea valorilor celorlalți indici ce reflectă sindromul imunoinflamator: a leucocitelor, neutrofilelor nesegmentate, limfocitelor la pacienții lotului I și lotului II cu lotul de control nu a indicat prezența diferenței veridice.

Studierea incidenței infecției cu *Helicobacter pylori* nu a determinat diferență statistic veridică între loturi. La determinarea prezenței infecției cu HP s-a estimat gradul de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu HP. Pacienții lotului I au prezentat statistic veridic ($p<0,05$) mai frecvent gradul înalt de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* versus lotul de control. În lotul I de studiu, care include pacienți cu duodenită erozivă și hepatită cronică, s-a apreciat un procent semnificativ ($p<0,05$) mai mic de cazuri ce prezentau grad minim de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu HP comparativ cu controlul. Gradul de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu HP nu a prezentat diferențe veridice între lotul I și II.

Analiza discriminantă pentru stabilirea factorilor de risc în evoluția bolii la pacienții cu duodenită erozivă în asociere cu hepatită cronică a constatat următoarea ierarhie a factorilor de risc: **vârsta după 40 de ani** ($r=0,80$), **sexul masculin** ($r=0,62$) și **gradul înalt de diseminare a HP** ($r=0,58$).

Discuții

Conform datelor literaturii de specialitate la pacienții cu hepatopatii cronice se poate atesta o evoluție lentă a afecțiunilor gastroduodenale, dar rezistență la metodele tradiționale de terapie [12]. Din aceste considerente este necesar diagnosticul activ al patologiei gastroduodenale la pacienții cu hepatite cronice.

Helicobacter pylori este una dintre cele mai frecvente infecții bacteriene prezente la aproape jumătate din populația umană din întreaga lume. Sunt studii ce raportează că infecția cu *Helicobacter pylori* se înregistrează cu o frecvență mare la pacienții cu hepatite cronice [7,9]. Mai multe cercetări au elucidat că secvențe genomice de *Helicobacter pylori* au fost determinate în ficatul pacienților cu hepatite cronice [9]. Se efectuează diverse studii pentru a evalua influența infecției cu *Helicobacter pylori* în progresarea fibrozei hepatice.

Hepatita cronică este una dintre preocupările majore ale hepatologiei contemporane. În întreaga lume, precum și în Republica Moldova răspândirea hepatitelor cronice este în continuă creștere afectând populația tânără, aptă de muncă [1,13]. În 20 de ani de la identificare, virusurile B și C au ajuns printre cei mai importanți factori etiologici ai bolilor de ficat. Infecția cu virusurile hepatice B și C frecvent conduce spre hepatită cronică cu un risc crescut de evoluție în ciroză hepatică și hepatocarcinom [8].

Studiul realizat elucidează o interrelație între duodenita erozivă și hepatitele cronice de diversă etiologie. S-a stabilit că la pacienții cu hepatită cronică de etiologie virală B și C, duodenita erozivă se atestă mai frecvent comparativ cu cea nonerozivă. În literatură există date care relevă, că mucoasa gastroduodenală poate fi afectată nu numai în prezența infecției cu *Helicobacter pylori*, dar afectarea mucoasei poate fi produsă și de virusurile hepatice B și C [11]. Probabil, gradul de afectare a mucoasei gastro-duodenale la pacienții cu hepatită cronică depinde diverși factori determinanți.

Sindromul astenovegetativ și durerile în hipocondrul drept au fost prezente semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu hepatită cronică și duodenită erozivă. Considerăm că exprimarea sindromului astenovegetativ este corelată cu exprimarea procesului inflamator hepatic, dar senzația de durere în hipocondrul drept – de patologia concomitentă. Pentru stabilirea diagnosticului este necesar un tablou clinico-paraclinic amplu. Ar trebui ca fiecare pacient cu hepatită cronică în scopul precizării patologiei duodenale, depistării active a eroziunilor duodenale să fie investigat prin fibroesofagogastroduodenoscopie, la necesitate cu biopsie pentru cercetarea infecției cu HP.

Sunt cercetări care relevă că infecția HP influențează frecvența sindroamelor dispeptic și astenic, a formelor erozive de gastrită și duodenită cronică, la pacienții cu hepatită virală cronică B [6,13]. Totodată, alți autori nu au constatat o interdependență între hepatita virală cronică B și infectarea bacteriană a mucoasei gastrice cu HP, fapt care poate fi explicat prin criterii diferite de includere a pacienților în grupele de studiu.

La pacienții cu hepatită cronică și duodenită erozivă s-au stabilit valori statistic veridic crescute ale transaminazelor, comparativ cu pacienții cu hepatită cronică și duodenită fără eroziuni, fapt care necesită analiza cauzei acestei situații și posibilitatea influenței diferitor factori ce ar putea să mențină activitatea înaltă a procesului inflamator în ficat. Sunt cercetări, în rezultatul cărora s-a stabilit o interdependență între gradul de infectare a mucoasei gastrice cu HP și activitatea aminotransferazelor (AST) [6]. Acest fapt demonstrează participarea HP în progresarea patologiei hepatice și persistența infecției cu HP în afectarea asociată a zonei gastro-duodenale [6].

Se raportează o frecvență mare de depistare a HP în mucoasa gastrică la pacienții cu hepatite cronice [6,9]. Cercetarea incidenței infecției cu *Helicobacter pylori* în studiul nostru nu a relevat diferență statistic veridică între loturi.

Rezultatele noastre sunt similare cu ale altor autori [13] care au determinat că din punct de vedere etiologic, infecția cu HP se întâlnește mai frecvent la pacienții cu hepatite cronice de etiologie virală decât la cei cu steatohepatită nonalcoolică.

Datele obținute de noi coincid cu ale altor cercetători, care au atestat un grad înalt de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* la pacienții cu grad maxim de activitate a procesului inflamator hepatic [6].

În studiul nostru duodenita erozivă s-a atestat mai frecvent la pacienții cu duodenită erozivă și hepatită cronică cu vârsta peste 40 de ani, însă conform datelor prezentate de alți cercetători aceasta s-a atestat mai frecvent la persoanele cu vârsta pînă la 45 ani [9]. La pacienții cu duodenită erozivă și hepatită cronică (lotul I) s-a depistat o infectare mai pronunțată a mucoasei gastrice cu HP la bărbați, date ce corespund cu rezultatele raportate în alte studii [9].

Concluzii

1. Hepatitele cronice de etiologie virală B și C s-au stabilit statistic veridic (respectiv: $p < 0,01$ și $p < 0,05$) mai frecvent în lotul I - la pacienții ce prezintă eroziuni duodenale comparativ cu lotul II - la pacienți cu duodenită nonerozivă. Toți pacienți cu hepatită cronică toxicotanolică (4), cu hepatită cronică de etiologie virală mixtă B+D+C (2) și cu hepatită autoimună (1), observați în cercetarea noastră, erau reprezentanți ai lotului I - prezentau eroziuni duodenale.

2. Sindromul astenovegetativ și durerile în hipocondrul drept au fost prezente semnificativ statistic mai frecvent la pacienții lotului I, cu duodenită erozivă și hepatită cronică, versus lotului de control. Prezența duodenitei erozive nu poate fi distinsă de duodenita nonerozivă doar prin analiza tabloului clinic, pentru precizarea stării mucoasei gastroduodenale și identificarea eroziunilor duodenale este necesara FEGDS.

3. Indicii ce reflectă sindromul citolitic: ALT și AST au fost veridic elevați (respectiv: $p < 0,05$ și $p < 0,05$) în lotul I versus lotul II de studiu. S-a stabilit VSH mai accelerat ($p < 0,05$) la pacienții celor doua loturi de studiu versus lotul de control.

4. Incidența infecției cu HP nu diferă veridic între loturi. La pacienții lotului I s-a stabilit statistic veridic ($p < 0,05$) mai frecvent gradul înalt de diseminare a mucoasei gastroduodenale cu *Helicobacter pylori* versus lotul de control ($p < 0,05$).

5. S-a stabilit că sexul masculin, vârsta peste 40 ani și gradul înalt de diseminare a mucoasei cu *Helicobacter pylori* reprezintă factori de risc în dezvoltarea duodenitei erozive la pacienții cu hepatite cronice de diversă etiologie.

Bibliografie

1. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007
2. Chen NL, Bai L, Deng T, et al. Expression of hepatitis B virus antigen and *Helicobacter pylori* infection in gastric mucus of patients with Chronic liver disease. *J.Hepatobiliary Pancreat Dis. Int.* 2004; 3(2)223-225.
3. Desmet VJ, Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. *J Hepatol* 2004;40:860-867.
4. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. National Guideline Clearinghouse, 2007
5. GAMMAROTA, G., CIANCI, R., GRILLO, RG., et al Relationship between gastric localization of hepatitis C virus and mucosa associated lymphoid tissue in *Helicobacter pylori* infection. // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2002, October 37 (10),1126-1132.
6. Ghelimici T., Lupașco Iu., Dumbrava V-T. Leziunile gastroduodenale cauzate de *Helicobacter pylori* în hepatită cronică virală B. *Curierul medical*, Nr. 6 (318), Chișinău, 2010, p. 28-31. ISSN 1875-0666.
7. Gun CH, Lundreg A, Azem J. Natural killer cells and *Helicobacter pylori* infection bacterial antigens and interleukin-12 act synergistically to induce gamma interferon production. *Infect. Immun.* 2005; 73(3):1482-1490.
8. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Sub redacția V-T. Dumbrava, Chișinău, 2005, 334

9. <https://medscape.com> Helicobacter pylori Diagnosis and Treatment Laboratory Investigation. 2009;89 (11):1175-1179. © 2009 Nature Publishing Group
10. Protocolul Clinic Național, Gastrita și duodenita la copii, Chișinău 2011
11. Shavakini A, Rhodadustan M, Zagarghandi M, et al. Seroprevalence of antihelicobacter pylori antibodies in hepatitis B and C patients with cirrosis a case-control study. J. of Research in Medical Scienc. 2007;12(6):293-297.
12. Денисов Н, Ивашкин В, Лобзин Ю, и др. Эффективность эрадикации H. pylori в зависимости от уровня продукции секреторного иммуноглобулина А и морфофункциональных изменений слизистой желудка. Росс. Журнал Гастроэнтерол. 2007;73:40-45
13. Сафонова, М.В. Гастропатии при хронических диффузных заболеваниях печени: клиника, диагностика / М.В. Сафонова // Молодежь и наука: итоги и перспективы: Сб. науч. трудов осенней научно-практической конференции. – Саратов, 2005 – С. 116-117.

**EVALUAREA COMPARATIVĂ A TEHNICILOR NONINVAZIVE ȘI INVAZIVE ÎN
DIAGNOSTICUL FIBROZEI HEPATICE (revista literaturii)
Nicolae Bodrug, Doina Barba, Valentin Calancea, Irina Coșciug
Natalia Antonova, Svetlana Nichita
Catedra Boli Ocupaționale USMF „Nicolae Testemițanu”**

Summary

Comparative evaluation of invasive and noninvasive techniques in diagnosis of liver fibrosis

The problem requires further studies of liver fibrosis due to multilateral and difficult diagnosis and requires the implementation of new techniques in invasive and noninvasive early diagnosis of liver diseases. More accurate diagnosis of liver fibrosis is necessary to assess the prognosis and to institute the treatment of the liver.

Rezumat

Problema fibrozei hepatice necesită studii aprofundate și multilaterale grație diagnosticului dificil și necesită implementarea noilor tehnici invazive și noninvazive în diagnosticul precoce a maladiilor hepatice. Diagnosticarea cât mai precisă a fibrozei hepatice este necesară pentru aprecierea prognosticului și instituirea tratamentului în hepatopatii.

Actualitatea

Amploarea epidemiei hepatopatiilor a declanșat, mobilizarea resurselor intelectuale, administrative, politice pentru implementarea la toate nivelele a strategiei operaționale, precum și stabilirea unor linii de acțiune precoce în diagnosticarea bolilor hepatice. Una din direcțiile prioritare ale Uniunii Europene se referă la îmbunătățirea stării de sănătate și implementarea noilor tehnici invazive și neinvazive în diagnosticul precoce a hepatopatiilor.

Indiferent de natura agresiunii hepatice: virală, toxică, imunologică, consecința din punct de vedere histologic este dezvoltarea fibrozei, proces caracterizat de creșterea matricei extracelulare și de modificarea arhitecturii normale a ficatului conducând în final la apariția cirozei. Însa fibroza este un proces dinamic ce implică atât sinteza matricei extracelulare (fibrogenză) cât și degradarea ei (regresia fibrozei).

Materiale de cercetare - sinteza materialelor diferitor autori, datelor literaturii și surselor de internet), a tehnicilor imagistice de ultima oră (biopsia ficatului, tomografia computerizată, ultrasonografia abdomenului, rezonanța magnetică și elastografia ultrasonografică).