

2. Pe măsura creșterii duratei și severității maladiilor, se amplifică manifestările hipomotorii gastruodenale; totodată, pe măsura majorării duodenostazei, în multe cazuri se înregistrează hipotonus gastric, urmat de modificări ale hemodinamicii centrale.

3. Comparând modificările hemodinamicii centrale, activitatea secretor-motorie gastruodenală, s-a evidențiat o conexiune evidentă între hemodinamică, secreția și motilitatea gastruodenală.

4. La pacienții cu variantă hemodinamică hipercinetică s-a depistat diminuarea pronunțată a motilității gastruodenului, aciditate înaltă a conținutului duodenal și totodată decăderea considerabilă a circuitului hepatic, caracterizată prin modificarea nu numai a afluxului sangvin spre ficat, ci și, în mare măsură, a refluxului sangvin din organ.

5. La pacienții cu tip hemodinamic hipocinetic, diminuarea minut-volumului cardiac, creșterea rezistenței periferice totale erau însoțite de predominarea reducerii afluxului sangvin spre ficat asupra refluxului din ficat și stare spastico-atonică a vaselor porțiunii terminale, totodată asociate cu creșterea motilității gastruodenale.

6. Devieri esențiale în circuitul periferic și în funcția secretor-motorie nu s-au depistat la bolnavi cu tip eucinetic al hemodinamicii centrale, care relevă decurgerea mai favorabilă a procesului patologic la pacienții cu ulcer.

7. Staza sangvină care se dezvoltă și progresează, dilatarea vaselor, inducerea cantității sporite de sânge, diminuarea venoasă recurentă produce reacția necesară de compensare pentru menținerea circuitului sangvin – deschiderea multiplă a șunturilor, rezultând scăderea rezistenței periferice, creșterea recurenței venoase și majorarea minut-volumului cardiac.

Bibliografie

1. Badea R.I., Ducea S.M., Mircea P.A., Stamatian F. *Tratat de ultrasonografie clinică*, vol. I, București: Editura Medicală, 2004.
2. Cobileanschi E. *Hemodinamica centrală, circuitul hepatic și microhemocirculația la bolnavii cu boala ulceroasă și schimbările lor în procesul tratamentului*. Teza de doctor în medicină, Chișinău, 1999.
3. Ducea S.M. *Noțiuni de semiologie a tehnicilor ultrasonografice Doppler în condiții patologice. Ultrasonografie vasculară*, București: Editura Medicală, 2004.
4. Dumbrava Vlada-Tatiana *Bolile ficatului: scheme și tabele*. Chișinău, 2003.
5. Pop T.A., Mosteanu O., Badea R., Socaciu M., Lupușor M. *Domeniu Value of Doppler ultrasonography in the depiction of changes in hepatic hemodynamics*. În: Științe medicale. 2008. Revista/Publicație: Medical Ultrasonography.
6. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. *Ультразвуковая оценка периферической венозной системы в норме и при*

различных патологических процессах. Учеб.-метод. Пособие. Москва, 2004, 40 с.

7. Чуриков Д.А., Кириенко А.И. *Ультразвуковая диагностика болезней вен*. Москва, 2006, 96 с.

Eugen Cobileanschi, dr. șt. med., conf. univ.,
Clinica medicală nr. 6,
Departamentul *Medicină Internă*,
USMF *Nicolae Testemițanu*
Tel. 079481954
E-mail: eugencobileanschi@gmail.com

DINAMICA FRECVENȚEI ȘI SPECTRULUI PATOLOGIEI HEPATICE LA PACIENȚII CU COLITĂ ULCERATIVĂ PE PARCURS DE 15 ANI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Alina JUCOV, Svetlana ȚURCAN,
USMF *Nicolae Testemițanu*,
Departamentul *Medicină Internă*

Summary

Dynamics of frequency and spectrum of liver pathology in ulcerative colitis in Republic of Moldova during 15 years

Ulcerative Colitis (UC) is a systemic disease associated with a significant number of extraintestinal manifestations (EIM). Hepatic manifestations are not uncommon in IBD. The aim of the study was to compare the frequency and spectrum of liver pathology in patients with UC in cohort from 1998-2000 (cohort I) and 2014- 2015 (cohort II) in Moldova – the region with very unfavorable indices of morbidity and mortality from liver diseases.

The study was open prospective and included 129 patients with UC (52% female, age of 18-65 years) in cohort I and 230 patients (56% female, age of 18-67 years) in cohort II. Liver diseases were diagnosed in 24,8% (32) of cases in the first cohort: steatosis – 8,5% (11); chronic viral HBV infection – 7,0% (9); chronic hepatitis C – 2,3% (3); reactive and drug induced hepatitis – 6,2% (8); primary sclerosing cholangitis – 0,8% (1); bacterial cholangitis – 0,8% (1); chronic viral B cirrhosis 0,8% (1). In the second cohort diseases of the liver were observed in 26,5% (61) of cases: steatosis – 7,0% (16), chronic viral HBV infection – 8,3% (19), inclusive chronic hepatitis B HBV- DNA positive – 2,2% (5); chronic viral hepatitis C – 3,9% (9); reactive hepatitis – 3,0% (7); drug induced hepatitis – 0,4% (1); autoimmune hepatitis – 0,4% (1); primary sclerosing cholangitis – 0,4% (1); primary biliary cirrhosis – 0,4% (1); chronic viral C cirrhosis – 0,9% (2). No significant changes were observed in the frequency and spectrum of liver diseases in UC for the past 15 years.

Keywords: *ulcerative colitis, liver disorders, hepatitis B and C*

Резюме**Динамика частоты и спектра патологии печени у пациентов с язвенным колитом на протяжении 15 лет в Республике Молдова**

Неспецифический язвенный колит (НЯК) представляет собой системное заболевание с частыми внекишечными проявлениями. Заболевания печени не являются редкостью при НЯК. Целью исследования был сравнительный анализ частоты и спектра патологии печени у пациентов с НЯК в когорте пациентов 1998-2000 (I группа) и 2014-2015 годов (II группа) в Молдове – регионе с высокими показателями заболеваемости и смертности от заболеваний печени.

Исследование было открытым проспективным и включало 129 больных НЯК (52% женщины, возраст 18-65 лет) в I группе и 230 пациентов (56% женщин, возраст 18-67 лет) – во II группе. Заболевания печени были диагностированы в 24,8% (32) случаев в I группе: стеатоз печени – 8,5% (11), хроническая вирусная инфекция HBV – 7,0% (9), хронический гепатит C – 2,3% (3), реактивный и медикаментозный гепатит – 6,2% (8), первичный склерозирующий холангит – 0,8% (1), бактериальный холангит – 0,8% (1). Во второй группе заболевания печени диагностированы в 26,5% (61) случаев: стеатоз печени – 7,0% (16), хроническая HBV инфекция – 8,3% (19), хронический гепатит C – 3,9% (9), реактивный гепатит – 3,0% (7), медикаментозный гепатит – 0,4% (1), аутоиммунный гепатит – 0,4% (1), первичный склерозирующий холангит – 0,4% (1), первичный билиарный цирроз печени – 0,4% (1), цирроз печени – 0,9% (2). Не была выявлена существенная динамика частоты и спектра заболеваний печени при НЯК за последние 15 лет.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, заболевания печени, гепатиты B и C

Introducere

Colita ulcerativă (CU) care se referă la bolile inflamatorii intestinale (BII) reprezintă un interes științific deosebit, din motivul creșterii incidenței și agravării evoluției bolilor. Evoluția BII devine mai gravă inclusiv din cauza manifestărilor severe extraintestinale și a patologiei asociate bolilor hepatice [3]. Manifestările extraintestinale (MEI) sunt frecvente și pot să apară înainte sau după stabilirea diagnosticului de BII. MEI pot afecta calitatea vieții pacienților cu colită ulcerativă care, la rândul său, necesită un tratament specific în funcție de organul afectat.

MEI afectează cel mai frecvent articulațiile, pielea sau ochii, dar și alte organe, cum ar fi ficatul, plămânii și pancreasul. Anumite MEI, cum ar fi artritele periferice, ulcerele aftoase orale, episclerita sau eritemul nodos, sunt frecvent asociate cu inflamația intestinală activă și, de obicei, îmbunătățirea stării generale are loc prin tratarea activității inflamatorii intestinale. Alte MEI, precum uveita sau spondilita

anchilozantă, apar, de regulă, independent de activitatea inflamatorie intestinală. Asocierea piodermitei gangrenoase și a colangitei sclerozante primare cu activitatea BII rămâne neclară [6].

Patologia ficatului constituie una dintre cele mai frecvente asociații în BII, fiind întâlnită în 10-15% de pacienți [3, 5]. Conform datelor literaturii, colangita sclerozantă primară (CSP) este mai frecvent diagnosticată în CU, comparativ cu boala Chron (BC). Aproximativ 2,4-7,5% din bolnavii cu CU sunt diagnosticați cu CSP [1].

La moment, datele referitoare la prevalența hepatitelor și spectrul patologiei hepatice sunt contradictorii. Mai multe probleme rămân nerezolvate în ceea ce privește relația dintre BII și infecția cu hepatita cronică virală B (HVB) și hepatita cronică virală C (HVC). Spre exemplu, prevalența HVB și HVC la pacienții cu BII este puțin studiată, situația rămâne neclară în ceea ce privește terapia imunomodulatoare, care se consideră că are impact asupra evoluției hepatitei virale, deși nu este clar care sunt factorii ce cresc riscul de reactivare a HVB la pacienții cu BII.

La sfârșitul anilor '90 ai sec. XX, prevalența infecției cu HVB / HVC la pacienții cu BII a fost semnificativ mai mare decât în populația generală, probabil din cauza intervențiilor chirurgicale anterioare sau a transfuziilor de sânge. Biancone et al. [2], în urma studiului efectuat, au raportat că 11% din pacienții cu BII au avut anti-HBc pozitiv, din punct de vedere statistic semnificativ mai mare decât în populație. Prevalența medie a infecției AgHBs- pozitive în cele cinci studii (Biancone et al., Esteve et al., Tolentino et al., Loras et al., Chevaux et al.) efectuate în perioada 2001-2010 (3121 de pacienți incluși) a fost de 1%. Valoarea medie corespunzătoare pentru anti-HBc- pozitiv a fost de 8,1%. În boala Chron s-a înregistrat frecvența depistării AgHBs de 1% și anti-HBc de 7,2%, în CU – 0,8% și 8,1% respectiv [4].

Analiza acestor 5 studii a demonstrat că expunerea HVB la pacienții BII este similară cu cea din populația generală.

Prevalența infecției cu anti-HCV în studiile realizate de Longo et al., Biancone et al., Esteve et al., Bargiggia et al., Loras et al., Chevaux et al. în anii 2000-2010, în care au fost incluși 3575 de pacienți, a fost de 3,3%. La pacienții cu boala Chron a fost determinată prezența anti-HCV în 3,4%, pentru pacienții cu colită ulcerativă anti-HCV – 2,7% cazuri [4].

Aceste studii au constatat că prevalența anti-HCV la pacienții cu BII este similară cu datele din populația generală.

Scopul studiului nostru a fost de a compara frecvența și spectrul patologiei hepatice la pacienții

cu colita ulcerativă în perioadele 1998-2000 (lotul I) [4, 5] și 2014-2015 (lotul II) în R. Moldova – regiune cu indici nefavorabili de morbiditate și mortalitate prin boli hepatice.

Material și metode

Studiul a fost unul prospectiv și a inclus 129 de pacienți cu colită ulcerativă (52% sex feminin, cu vârsta de 18-65 de ani) în lotul I și 230 de pacienți (56% sex feminin, cu vârsta de 18-67 de ani) în lotul II. La toți pacienții, diagnosticul de CU a fost confirmat după criteriile recomandate de ECCO [3], prin complexul datelor anamnestice, clinice și paraclinice, inclusiv prin evaluarea obligatorie a tabloului endoscopic și celui histologic (colonoscopia cu analiza histologică a biopsatelor mucoasei intestinale, pentru stabilirea diagnosticului de CU, și diagnosticul diferențiat cu alte boli inflamatorii intestinale).

Prezența și caracterul patologiei ficatului au fost diagnosticate prin datele de laborator și cele instrumentale: sindromul citolitic a fost analizat prin dozarea alaninaminotransferazei (ALT), aspartataminotransferazei (AST); sindromul colestatic – prin dozarea bilirubinei cu fracțiile sale, a fosfatazei alcaline și a gamaglutamiltranspeptidazei.

Pentru screeningul infecțiilor cu virusuri hepatice au fost examinați markerii virali HBsAg, anti-HBcor sumar, anti-HBs, HbeAg, anti-Hbe, anti-HCV. Screeningul markerilor bolilor autoimune hepatice a inclus: ANA; ASMA; anti-LKM; AMA; pANCA etc. Pentru precizarea etiologiei, caracterului și gradului de boală hepatică, au fost aplicate după indicații următoarele metode:

- HBV ADN și/sau HCV ARN (la pacienții cu markeri de infecție virală activă);
- fibroscan, USG-Doppler a sistemului portal la necesitate (pentru confirmarea și precizarea gradului afectării hepatice).

Rezultate și discuții

Bolile hepatice au fost diagnosticate la 24,8% (32) de pacienți în prima cohortă. Patologia hepatică, ca manifestare a CU cu mecanisme patogenetice asociate, s-a întâlnit mai rar: hepatită reactivă – la 6,0% (7), colangită sclerozantă primară – la 0,8% (1), colangită bacteriană – la 0,8% (1), steatoză hepatică – la 8,5% (11) din bolnavii studiați. Mai frecvent a fost depistată patologia hepatică de geneză diferită, concomitentă cu colita ulcerativă: hepatită cronică virală B – 7,0% (9), hepatită cronică virală C – 2,3% (3) cazuri. Patologia hepatică cauzată de efectele secundare ale medicației s-a depistat la 1 pacient (0,8%).

În a doua cohortă, bolile ficatului au fost observate la 26,5% (61) din cazuri. Dintre patologii hepatice ca manifestare a CU, cu mecanisme patogenetice comune, s-au atestat: hepatită reactivă – la 3,0% (7), colangită sclerozantă primară – la 0,4% (1), ciroză biliară primară – la 0,4% (1), hepatită autoimună – la 0,4% (1) și steatoză hepatică – la 7,0% (16) pacienți.

Dintre patologii hepatice de geneză diferită, concomitentă cu colita ulcerativă, am determinat: infecția cronică virală HVB – la 8,3% (19), inclusiv hepatită cronică HVB, ADN pozitiv – la 2,2% (5); hepatită cronică virală HVC – la 3,9% (9); ciroză hepatică de etiologie virală HVC – la 0,9% (2) pacienți. Patologia hepatică cauzată de efectele secundare ale medicației a fost depistată în 0,4% (1) cazuri.

Concluzii

1. Patologia hepatică asociată se depistează la un număr semnificativ de pacienți cu colită ulcerativă (~25%).
2. Nu au fost atestate modificări semnificative în frecvența și în spectrul patologiilor hepatice în colita ulcerativă în decurs de 15 ani.
3. Toți pacienții cu colită ulcerativă ar trebui să fie testați la markerii hepatitelor virale, pentru a exclude infecția cu HVB / HVC.

Bibliografie

1. Bambha K., Kim W.R., Talwalkar J. et al. *Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community*. In: Gastroenterology, 2003; nr. 125, p. 1364-1369.
2. Biancone L., Pavia M., Del Vecchio Blanco G. et al. *Hepatitis B and C virus infection in Crohn's disease*. In: Inflamm. Bowel Dis., 2001; nr. 7, p. 287-294.
3. Dignass A. et al. *Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis*. In: J. Crohn's Colitis, 2012, nr. 6(10), p. 965-990.
4. J.P. Gisbert, M. Chaparro, M. Esteve. *Prevention and Management of Hepatitis B and C Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease*. In: Aliment Pharmacol. Ther., 2011; nr. 33(6), p. 619-633.
5. Țurcan S. *Colita ulceroasă*. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2012, 192 p.
6. Stephan R. Vavricka et al. *Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease*. In: Inflamm. Bowel Dis., 2015; nr. 21, p. 1982-1992.

Alina Jucov, doctorandă,
Disciplina Gastroenterologie,
Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu
Tel.: 069384778