

Concluzii

Stabilirea diagnosticului de hepatită cronică virală reprezintă un eveniment stresant, care poate induce dezvoltarea stărilor depresive cu somatizare prin simptome dispeptice și de reflux, afectându-se astfel calitatea vieții pacienților.

Bibliografie

1. Смулевич А.Б. *Депрессии в общей медицине*. Москва, 2001, 252 с.
2. Rapaport M.H., Judd L.L., Schettler P.J., Yonkers K.A., Thase M.E., Kupfer D.J., Frank E., Plewes J.M., Tollefson G.D., Rush A.J. *A descriptive analysis of minor depression*. In: Am. J. Psychiatry, 2002; nr. 9(4), p. 637-643.
3. Department of Health and Human Services. *The fundamentals of mental health and mental illness*. 1999.
4. Gruenberg A.M., Goldstein R.D., Pincus H.A. *Classification of Depression: Research and Diagnostic Criteria: DSM-IV and ICD-10*. 2005; wiley.com. http://media.wiley.com/product_data/excerpt/50/35273078/3527307850.pdf. Retrieved October 30, 2008.
5. Farragher B. *Psychiatric morbidity following the diagnosis and treatment of early breast cancer*. In: Irish Journal of Medical Science, 1998; nr. 167, p. 166-169.
6. Geeraerts B., Vandenberghe J., Van Oudenhove L., Gregory L.J., Aziz Q, Dupont P., Demyttenaere K., Janssens J., Tack J. *Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans*. In: Gastroenterology, 2005, Nov.; nr. 129(5), p. 1437-1444.
7. De la Roca-Chiapas J.M., Solís-Ortiz S., Fajardo-Araujo M., Sosa M., Córdova-Fraga T., Rosa-Zarate A. *Stress profile, coping style, anxiety, depression, and gastric emptying as predictors of functional dyspepsia: a case-control study*. In: J. Psychosom. Res., 2010, Jan; nr. 68(1), p. 73-81.
8. Cutler N., Ac L. *Why Depression is Likely With Hepatitis C*. January 19, 2009. http://www.hepatitis-central.com/mt/archives/2009/01/why_depression.html
9. Conroy R.M., Golden J., O'Dwyer A.M. et al. *Illness-related stigma, mood and adjustment to illness in persons with hepatitis C*. In: Social Science & Medicine, 2006; nr. 63(12), p. 3188-3198.
10. Rodger A.J., Jolley D., Thompson S.C., Lanigan A., Crofts N. *The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life*. In: Hepatology. 1999; nr. 30(5), p. 1299-1301.
11. Wiklund I., Butler-Wheelhouse P. *Psychosocial Factors and their Role in Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Dyspepsia*. In: Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1996; nr. 31(s220), p. 94-100.

Ina Romanciuc,

laboratorul Gastroenterologie,
USMF Nicolae Testemițanu,
Chisinau, str. N.Testemițanu 29
Tel.: 022 205539; mob.: 069 053013
email: romanciuc.ina@gmail.com

DEREGLĂRILE STATUTULUI IMUN LA PACIENȚII CU ASTM BRONȘIC ÎN ASOCIERE CU INFECȚIA OCULTĂ CU VIRUSUL HEPATIC B

Elena CHIRVAS,

Laboratorul Gastroenterologie, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Disorders of immune status in patients with asthma combined with occult hepatitis B virus infection

Asthma, an immune-mediated disease, pathogenetically involves humoral and cell-mediated allergic reactions. Liver damage in chronic viral hepatitis B infection also has an immune-mediated nature. Immune disorders that are encountered in asthma and the impact of chronic viral hepatitis B infection on immunity may explain the increased frequency of asthma association with occult hepatitis B virus infection.

Keywords: asthma, occult hepatitis B virus infection, immune disorders

Резюме

Иммунологические нарушения у больных с бронхиальной астмой в сочетании с оккультной инфекцией вирусом гепатита В

В патогенезе бронхиальной астмы, иммунологически обусловленном заболевании, участвуют аллергические реакции, с участием гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Поражение печени при хронической вирусной инфекции В также является иммуноопосредованным. Иммунологические нарушения, наблюдающиеся у больных с бронхиальной астмой, и влияние хронической инфекции вирусом гепатита В на иммунитет могут пролить свет на сочетание бронхиальной астмы с оккультной инфекцией вирусом гепатита В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, оккультная инфекция вирусом гепатита В, иммунологические нарушения

Introducere

Astmul bronșic (AB), maladie mediată imunologic, implică patogenetic reacții alergice mediate umoral și celular. Afectarea hepatică în infecția cronică virală hepatică B de asemenea posedă un caracter imunomediatic. Dereglările imune ce se întâlnesc în astmul bronșic și impactul infecției cronice virale hepatice B asupra imunității pot explica frecvența crescută a asocierii astmului bronșic cu infecția ocultă cu virusul hepatic B.

Astmul bronșic este o maladie inflamatorie a căilor aeriene, cu participarea mai multor celule inflamatorii și mediatori. Inflamația căilor aeriene este rezultatul activării mastocitelor, creșterii numărului

eozinofilelor activate, a limfocitelor T helper 2 (Th2), a receptorilor pentru limfocitele T-NK, cu eliberarea ulterioară a mediatorilor inflamației, care duc la apariția simptomelor clinice. În patogenia astmului bronșic sunt implicate reacții alergice mediate de IgE și reacții alergice mediate celulare. Răspunsul imunocelular în astmul bronșic angajează prevalent limfocitele Th2, cu eliberarea citokinelor, precum interleukinele 4 și 5 (IL-4 și IL-5), ce stimulează creșterea celulelor B și secreția imunoglobulinelor, preponderent IgE. La rândul său, IL-5 induce proliferarea și activarea eozinofilelor. Totodată, se observă și o creștere progresivă a limfocitelor Th1, prin eliberarea moleculelor proinflamatoare: IL-2 și interferonului γ (IFN γ), TNF- α .

IL-2 induce proliferarea celulelor T, maturizarea limfocitelor T citotoxice, contribuie la proliferarea și diferențierea celulelor B, intensifică funcția celulelor NK și a monocitelor, stimulează producerea IFN γ , TNF, IL-6, IL-8 etc. Așadar, limfocitele Th1 mediază reacțiile răspunsului imun celular și al proceselor inflamatorii cronice, iar limfocitele Th2 controlează răspunsul imun umoral, legat de elaborarea anticorpilor. Citokinele limfocitelor Th2: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, TGF- β posedă în general acțiune antiinflamatoare. Limfocitele Th2 inhibă funcțiile limfocitelor Th2, deci și a reacțiilor inflamatorii cronice, și invers.

În astmul bronșic nonalergic (endogen, infecțios, intrinsec), "endoalergenii" sunt reprezentați prin producerea de deteriorare sau de toxinele bacteriilor, virușilor din focarele de infecție acute sau cronice, în special, din căile respiratorii superioare. Antigenii bacterieni, virali pot întreține infecția bronșică sau favoriza instalarea alteia. Unii autori susțin că infecția joacă, posibil, un rol determinant îndeosebi la subiecții predispuși, cu hiperreactivitate bronșică, dar nu se poate afirma că există un astm infecțios pur, fiind vorba doar de posibilitatea modificării terenului bronșic prin factorul infecțios [14].

Pe lângă factorii etiologici cel mai frecvent incriminați în dezvoltarea astmului bronșic (alergeni inhalatori, alergeni alimentari, fungi, viruși respiratori etc.), conform unor date din literatura de specialitate, se presupune și participarea virusului hepatitei B în afectarea căilor respiratorii [3, 9, 10].

Manifestările clinice și evoluția infecției cu virusul hepatitic B sunt mediate de interacțiunile complexe dintre virus și răspunsul imun al gazdei. Virusul hepatitic B nu este direct citopatic asupra hepatocitelor, dar interacțiunea dintre virus și răspunsul imun al gazdei joacă un rol central în patogeniza necroinflamăției și fibrozei hepatice [6]. Rolul principal în dezvoltarea răspunsului imun în infecția VHB îl dețin reacțiile sistemului imun adaptiv (dobândit), care stau la baza patogenizei afectării hepatice și clearance-ului virusului hepatitic B. Importanța

majoră în afectarea ficatului și evoluția HBV infecției îi aparține limfocitelor citotoxice specifice (CTL). Persistența HBV infecției reflectă incapacitatea CTL de a asigura un răspuns imun adecvat și conduce spre dezvoltarea unui proces inflamator-necrotic lent în ficat. Astfel de inflamație este menținută de CTL virus-specifice funcțional deficitare, incapabile de a asigura clearance-ul virusului hepatic B din hepatocite [18]. Răspunsul imun umoral este cea de-a doua armă majoră îndreptată împotriva virusului hepatic B. Anticorpilor VHB-specifci sunt indicatorii stadiilor maladiei [1].

Se disting cel puțin trei stări clinice ale persistenței virale: hepatita cronică virală B, purtătorii "sănătoși" și hepatita ocultă B [17].

Se consideră infecție ocultă cu virusul hepatic B atunci când în sânge nu este detectat HBsAg, dar țesutul hepatic conține ADN VHB (indiferent de prezența sau absența în ser a ADN VHB) [16]. Se deosebesc două forme de bază ale infecției oculte cu virusul hepatic B: a) seronegativă, atunci când lipsește orice marker serologic al infecției VHB, și b) seropozitivă cu anti-HBcore+, cu/fără anti-HBs [7, 17].

Mecanisme posibile ale dezvoltării infecției oculte VHB sunt considerate:

- 1) apariția mutațiilor „escape” ce perturbă sinteza HBsAg,
- 2) integrarea ADN VHB în cromozomul gazdei,
- 3) infectarea celulelor mononucleare din sângele periferic cu virusul hepatic B,
- 4) formarea complexelor imune ce conțin virusul hepatic B,
- 5) alterarea răspunsului imun al gazdei [4, 8].

Nivele scăzute ale ADN virusului hepatic B au fost detectate într-un șir de țesuturi extrahepatice, inclusiv în celulele mononucleare ale sângelui periferic, crescând posibilitatea replicării nonhepatice a virusului hepatitic B, precum în nodulii limfatici, rinichi, glanda tiroidă, pancreas [2, 11]. Câteva lucrări relevă și o posibilă asociere a infecției HBV cu atingere pulmonară [3, 9, 10]. Astmul bronșic, ce implică în dezvoltarea sa dereglări imune, creează un teren imunodeficient infecției HBV (Tae-Wan Kim, 2010). În condițiile unei imunopresii, statutul de infecție ocultă virală hepatică B poate trece într-o exacerbare a hepatitei cronice virale B (Raimondo G., 2005).

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 66 de pacienți. Lotul-martor (lotul I) a fost constituit din 10 persoane sănătoase. Lotul de pacienți cu astm bronșic asociat cu infecția ocultă HBV a fost constituit din 39 de persoane, iar lotul celor cu infecție ocultă HBV fără astm bronșic a fost constituit din 27 de persoane. Fiecare lot a fost divizat în 2 grupuri: A – cu nivelul ALT, AST

în limitele normei și B – cu nivelul ALT, AST pentru femei mai mare de 19 UI/l, iar pentru bărbați – mai mare de 30 UI/l. Astfel, lotul II A I-au reprezentat pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB cu nivel normal al transaminazelor, iar lotul II B – cei cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB cu nivel ridicat al transaminazelor. Lotul III A I-au constituit bolnavii cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic, cu nivel normal al transaminazelor, iar lotul III B – pacienții cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic, cu nivel ridicat al transaminazelor.

Au fost efectuate examenele clinic și paraclinic, cu aprecierea în ser a markerilor hepatici virali: HBsAg, anti-HBcore sumar, anti-HDV sumar, anti-HCV sumar; analizele biochimice: ALT, AST, bilirubina; aprecierea statutului imun umoral și celui celular; PCR ADN-HBV, investigații instrumentale – USG organelor abdominale, spirometria etc.

Rezultate obținute și discuții

În hemoleucogramă cele mai înalte valori ale leucocitelor s-au depistat la pacienții lotului II B – 8.19 ± 0.55 , comparativ cu lotul-martor (lotul I) – 5.83 ± 0.53 ($p < 0.01$). O diferență veridică statistic a fost determinată și între lotul II B și lotul III B de pacienți – 6.11 ± 0.39 ($p < 0.01$). Majorarea leucocitelor se observă în lotul II A – 7.27 ± 0.43 versus lotul-martor ($p < 0.05$). De asemenea, se remarcă elevarea leucocitelor în lotul II A vs lotul III A de pacienți – 5.94 ± 0.49 ($p < 0.05$). Din cele expuse reiese că la bolnavii cu astm bronșic asociat cu infecția ocultă HBV, indiferent de nivelul transaminazelor, se înregistrează valori ridicate ale leucocitelor, comparativ cu pacienții cu infecție ocultă HBV fără astm bronșic.

Micșorare a nivelului de limfocite în hemo-leucogramă se determină în lotul II B de pacienți – $24.97 \pm 0.9\%$ vs lotul-martor (lotul I) – $29.3 \pm 1.57\%$ ($p < 0.05$). În special, diferență veridică statistic se relevă între lotul II B și lotul III B – $33.94 \pm 2.47\%$ ($p < 0.01$). Așadar, din datele obținute constatăm că reducerea limfocitelor în sânge a avut loc în loturile de pacienți cu nivel ridicat de transaminaze, atât la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cât și la cei cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic.

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) în lotul I a constituit 7.89 mm/h. VSH a fost mai înaltă în lotul II B – 11.74 ± 1.8 mm/h vs lotul III B de pacienți – 7.13 ± 1.3 mm/h ($p < 0.05$). O diferență veridică statistic se observă între lotul II B – 11.74 ± 1.8 mm/h și lotul II A – 6.3 ± 1.16 mm/h ($p < 0.05$). Din aceste date reiese creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor.

Nivelul trombocitelor în hemoleucogramă în lotul-martor a constituit 255. Creșterea trombocitelor s-a înregistrat în lotul II B – 299 ± 17.84 versus lotul III B – 224.7 ± 1.34 ($p < 0.001$). Date veridice statistic se remarcă și în lotul II A – 277.44 ± 17.3 vs lotul III A cu 255 ± 20.21 ($p < 0.05$). Din cele expuse concluzionăm că la pacienții cu astm bronșic asociat cu infecția ocultă HBV, indiferent de nivelul transaminazelor, se apreciază valori ridicate ale trombocitelor, comparativ cu bolnavii cu infecție ocultă HBV fără astm bronșic. Acest fenomen se explică, probabil, prin faptul că trombocitele activate participă în dezvoltarea afecțiunii ficatului și clearance-ului virusului hepatitei B, cu ajutorul implicării limfocitelor CTL virus-specifice. Conform cercetărilor lui M. Jannacone, în rezultatul interacțiunii CTL cu trombocitele în sinusoidalele ficatului, CTL pot migra din patul vascular în hepatocit și pot realiza efectul patogenetic/antiviral [18].

Diferență statistică în ceea ce privește IgE serică se observă între lotul II B de pacienți – 226.97 ± 54.82 IU/ml și lotul-martor (lotul I) – 78.25 ± 38.73 IU/ml ($p < 0.05$). De asemenea, veridicitate statistică se determină între lotul II B și lotul III B – 74.28 ± 27.03 IU/ml ($p < 0.05$). Totodată, o creștere evidentă a IgE s-a înregistrat la pacienții din lotul II A – 184.87 ± 46.82 IU/ml vs lotul III A – 40.49 ± 10.16 IU/ml ($p < 0.01$). Din datele obținute reiese că la bolnavii cu astm bronșic asociat cu infecția ocultă HBV, indiferent de nivelul transaminazelor, se atestă valori ridicate ale IgE, comparativ cu pacienții cu infecție ocultă HBV fără astm bronșic. Aceasta se explică prin declanșarea răspunsului imun cu angajarea prevalentă a limfocitelor Th 2, sub acțiunea exo- și endoalergenilor incriminați, cu eliberarea citokinelor, precum interleukinele 4 și 5 (IL4 și IL5), ce stimulează creșterea celulelor B și secreția imunoglobulinelor, preponderent IgE.

O majorare semnificativă a IgM serice s-a evidențiat la pacienții lotului II B – 234.83 ± 23.05 mg/dl versus lotul-martor (lotul I) – 129.9 ± 22.39 mg/dl ($p < 0.01$). Diferență statistică se observă, de asemenea, între lotul II B și lotul III B – 115.25 ± 14.4 mg/dl ($p < 0.001$), precum și între lotul II B și lotul II A – 154.7 ± 29.5639 mg/dl ($p < 0.05$). Din aceste date vedem creșterea IgM la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor. Majorarea IgM în acest caz ar putea fi determinată de componenta virală – infecția VHB, ce stimulează și răspunsul imun umoral, pe calea Th1.

Micșorarea IgA serice s-a evidențiat în lotul III B – 179.4 ± 18.32 mg/dl și în lotul III A – 190.36 ± 18.16 mg/dl vs lotul-martor (I) – 248.7 ± 21.98 mg/dl ($p < 0.05$). Am observat însă majorarea IgA în lotul II B – 247.24 ± 19.9 mg/dl vs lotul III B – 179.4 ± 18.32

mg/dl ($p < 0.05$). Descreșterea IgA la pacienții cu infecție ocultă HBV fără astm bronșic, indiferent de nivelul transaminazelor, ar putea fi determinată de includerea concomitentă a funcțiilor Th1 și Th2, cu inhibarea ambelor forme de răspuns, conducând la imunodeficit de IgA. Pe când creșterea IgA la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor se explică, probabil, prin dislocarea răspunsului imun pe calea Th1 sub influența infecției VHB.

Valori crescute absolute și relative ale limfocitelor T helper (CD4) în sânge s-au determinat în lotul III B – 947.61 ± 100.41 vs lotul-martor (lotul I) – 606.46 ± 55.74 ($p < 0.01$) pentru valori absolute și $47 \pm 3.08\%$ vs $37.4 \pm 2.93\%$ ($p < 0.05$) pentru valori relative. Aceeași legitate se observă între lotul II B – 911.46 ± 68.12 vs lotul-martor (I) – 606.46 ± 55.74 ($p < 0.01$) pentru valori absolute și $46.14 \pm 2.1\%$ vs $37.4 \pm 2.93\%$ ($p < 0.05$) pentru valori relative.

Astfel, din datele obținute constatăm că creșterea valorilor absolute și a celor relative ale limfocitelor T helper (CD4) s-a apreciat în loturile de pacienți cu nivel ridicat al transaminazelor, atât la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cât și la cei cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic, adică activitatea procesului inflamator din ficat, exprimată biochimic prin creșterea transaminazelor în ser, influențează nivelul limfocitelor T helper (CD4) din sânge, prin majorarea nivelului acestora.

Dezvoltarea unui răspuns CD4 MHC clasa II restricționat către core este temporal asociat cu clearance-ul HBV în ser și este, probabil, esențial pentru un control eficient al viremiei. Acest răspuns CD4+ core specific își face efectul prin producerea Th-citokinelor (în hepatita acută de sine stătător limitantă), dominantă fiind producerea IFN- γ , ceea ce sugerează ideea că efectele Th1-mediate ar contribui la lezarea celulară a ficatului și însănătoșire. În timpul infecției VHB cronice, răspunsul T-celular HLA clasa II în sângele periferic către toți antigenii virali, inclusiv HBcoreAg și HbeAg, este mai puțin viguros decât la pacienții cu hepatite acute [13]. Trei forme structurale ale proteinelor virale HBsAg, HBcoreAg și HBeAg pot obține diferite subseturi de celule T helper. HBeAg induce răspuns imun celular Th2 la șobolani, în timp ce HBcoreAg – răspuns imun celular Th1 [5].

Valori crescute absolute și relative ale limfocitelor B (CD20) în sânge au fost înregistrate la pacienții din lotul II B – 136.03 ± 15.66 vs lotul III B de pacienți – 66.82 ± 10.62 ($p < 0.001$) pentru valori absolute și $7.03 \pm 0.79\%$ vs $3.5 \pm 0.53\%$ ($p < 0.001$) pentru valori relative. De asemenea, se apreciază elevarea valorilor absolute ale limfocitelor B (CD20) la bolnavii din lotul II B vs lotul II A – 87.9 ± 17.57 ($p < 0.05$). În lotul-martor (lotul I), valorile absolute ale limfocitelor B

(CD20) sunt egale cu 79.78 ± 27.77 , iar cele relative – cu $4.8 \pm 1.63\%$. Din aceste date se poate deduce că creșterea valorilor absolute și celor relative ale limfocitelor B (CD20) se apreciază la pacienții cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor.

Se observă o tendință de micșorare a valorilor relative ale limfocitelor T supresor (CD8) și limfocitelor T-NK (CD16) din sânge în lotul pacienților cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor (lotul II B) versus lotul-martor (lotul I). Conform datelor cercetătorilor Jung Maria-Cristina și Gerd R. Pape (2002), răspunsul CTL contra infecției VHB la pacienții cronic infectați este dificil de detectat, comparativ cu hepatita VHB acută autolimitantă. La pacienții cronici VHB infectați cu o afectare hepatică neînsemnată, dar cu un control al replicării VHB, aveau T celule CD8+VHB-specifice funcțional active în circulație și în ficat [13].

Concluzii

1. Cele mai pronunțate dereglări imune celulare și umorale au fost determinate în lotul pacienților cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor.

2. Dereglările imune celulare în lotul bolnavilor cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor s-au manifestat prin: creșterea leucocitelor, micșorarea limfocitelor, majorarea trombocitelor, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor în analiza generală de sânge; valori ridicate absolute și relative ale limfocitelor T helper (CD4), de asemenea prin valori înalte absolute și relative ale limfocitelor B (CD20) în sânge.

3. Dereglările imune umorale în lotul pacienților cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel ridicat al transaminazelor s-au manifestat prin nivel crescut al IgE, IgM, IgA în ser.

4. În lotul pacienților cu astm bronșic în asociere cu infecție ocultă VHB, cu nivel normal al transaminazelor s-a determinat creșterea leucocitelor, majorarea trombocitelor în analiza generală de sânge, sporirea nivelului de IgE în ser.

5. Reducerea limfocitelor, descreșterea IgA în ser, majorarea limfocitelor T helper (CD4) în sânge au fost înregistrate în lotul pacienților cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic, cu nivel ridicat al transaminazelor.

6. În lotul bolnavilor cu infecție ocultă VHB fără astm bronșic, cu nivel normal al transaminazelor s-a relevat descreșterea IgA în ser.

Bibliografie

1. Barbara Rehmann. *Immune Response in Hepatitis B Virus Infection*. In: *Seminars in Liver Disease*, 2003, nr. 23(1), p. 21-37.

2. Cacoub P, Terrier B. *Hepatitis B-related autoimmune manifestations*. In: Rheum. Dis. Clin. North. Am., 2009, nr. 35(1), p. 125.
3. Cakir Murat, Taner Karakas, Fazil Orhan, Aysenur Okten, Yusuf Gedik. *Atopy in children with chronic hepatitis B virus infection*. In: Acta Paediatrica, 2007, nr. 96, p. 1343-1346.
4. Carreño V., Bartolomé J., Castillo I. *Occult hepatitis B virus and hepatitis C virus infections*. In: Rev. Med. Virol., 2008, nr. 18, p. 139-157.
5. Chien-Fu Huang, Shih-Shen Lin, Yung-Chyuan Ho. *The Immune Response Induced by Hepatitis B Virus Principal Antigens*. In: Cellular & Molecular Immunology, 2006, nr. 3(2), p. 97-106.
6. Dilip Ratnam, Kumar Visvanathan. *New concepts in the immunopathogenesis of chronic hepatitis B: the importance of the innate immune response*. In: Hepatol. Int., 2008, nr. 2, p. 12-18.
7. Hollinger F.B., Sood G. *Occult hepatitis B virus infection: a covert operation*. In: J. Viral Hepat., 2010, nr. 17(1), p. 1-15.
8. Ke-Qin Hu. *Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications*. In: Journal of viral Hepatitis, 2002, nr. 9(4), p. 243-257.
9. Kocabas C.N. *Do hepatitis B virus carriers develop atopic diseases?* In: Allergy, 2001, nr. 56, p. 1100-1101.
10. Koh Y.I, Choi I.S., Park C.H., Ahn J.S., Ji S.G. *The inverse association between the presence of antibody to hepatitis B surface antigen and atopy in young adults*. In: Korean J. Intern. Med., 2005, nr. 20, p. 210-216.
11. Lupașco Iu. *Interrelația funcției exo- și endocrine a pancreasului cu hepatita cronică*. Teza de doctor în medicină, 2000.
12. Lupașco Iu. *Forma HBsAg negativă a maladiei ficatului, condiționată de virusul hepatic B sau infecția cu VHB ocultă*. În: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei, 2011, nr. 3(31), p. 244-247.
13. Maria-Christina Jung, Gerd R. Pape. *Immunology of hepatitis B infection*. In: LANCET Infectious Diseases, 2002, nr. 2, p. 43-50.
14. Onu Vera. *Astmul bronșic*. În: Imunitatea și Alergia, 2007; p. 154-163.
15. Protocol clinic național *Hepatita cronică virală B la adult*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, nr. 6(51), 2013.
16. Raimondo G., Navvara G., Mondello S., et.al. *Occult hepatitis B virus in liver tissue of individuals without hepatic disease*. In: J. Hepatol., 2008, nr. 48, p. 743-746.
17. Torbenson M., Thomas D. *Occult hepatitis B*. In: Lancet Infectious Diseases, 2002, nr. 2, p. 479-486.
18. В.Т. Ивашкин. *Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С*. В: Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол., 2009; № 6, с. 4-10.

Elena Chirvas, cercetător științific
 Laboratorul Gastroenterologie,
 USMF N. Testemițanu,
 Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
 Tel.: 205539; mob.: 079414945
 e-mail:helenau.76@mail.ru

CIROZA HEPATICĂ DE ETIOLOGIE VIRALĂ B, C, B+D, B+C: MANIFESTĂRI CLINICE ȘI DE LABORATOR

**Iurie MOSCALU¹, Calina BUGOR²,
 Elena COVALSCHIF³**

¹ Clinica medicală nr. 4, Departamentul Medicina Internă,
 USMF Nicolae Testemițanu,

² IMSP Spitalul Clinic Republican,

³ USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Liver cirrhosis viral etiology B, C, B+D, B+C: clinical and laboratory manifestation

The objective from this study was evaluation of clinical, biochemical and paraclinical particularities in patients with liver cirrhosis viral etiology (CHBV, CHCV, CHB+CV, CHB+DV). It was descriptive study, based on analysis of 45 patient dates with different viral etiology. The astenic, colestatic, hepatoprive syndroms and hepatosplenomegaly were determined in all patients. The pain syndrome, jaundice, edeme, ascites, esophagus vericoses and hipersplenism were determined more frecvent in patients with cirrhosis CHB+DV etiology. We determined a high prevalence of dyspeptic syndrome in patients with cyrrhosys BV and B+CV etiology. The hemoragic syndrome and anemia were frecvently determined in patients with cyrrhosys CV and B+CV etiology.

Keywords: cirrhosis, etiology, syndrome, viral

Резюме

Цирроз печени вирусной этиологии B, C, B+D, B+C: клинико-лабораторные проявления

Целью исследования было выделение клинических, биохимических и параклинических характеристик, свойственных циррозу печени вирусной этиологии B, C, B+D, B+C. Авторы проанализировали проявления вирусного цирроза у 45 больных, разделенных в 4 группы согласно вирусному фактору. Астенно-вегетативный синдром, гепатоспленомегалия, холестаза и гепатопривный синдром были обнаружены у 100% пациентов. В случае цирроза печени вирусной этиологии B+D, более характерны болевой синдром и желтуха, отеки ног, асцит, варикоз пищевода и гиперспленизм. Геморрагический и воспалительный синдромы были обнаружены гораздо чаще в случае ЦП HCV, в то время как анемия – у больных с вирусной этиологией B+C.

Ключевые слова: цирроз печени, вирус, этиология, синдром

Introducere

În ultimele decenii, se constată o tendință de creștere a frecvenței cirozelor în toată lumea [1]. Bolile ficatului au devenit o cauză importantă a