

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

mortalității în cadrul populației apte de muncă, cu mortalitatea maximă de hepatite virale pentru vârsta de 55-60 de ani [2, 3].

Impactul maladiei în RM este determinat de creșterea continuă a prevalenței prin aceste patologii, de mortalitatea înaltă (ocupând locul trei în structura mortalității populației, după patologia cardiovasculară și tumori), în care ponderea cea mai mare o are populația aptă de muncă, de nivelul înalt al invalidizării, cheltuielile mari pentru tratamentul bolnavilor, reducerea calității vieții, ceea ce ne-a determinat să efectuăm acest studiu [2, 4].

Material și metode

În cadrul studiului prezent au fost analizate cazurile de ciroză hepatică de etiologie virală la pacienții tratați în secția *Hepatologie* a Spitalului Clinic Republican, cu evaluarea acuzelor prezentate, rezultatelor examenului obiectiv și datelor de laborator. Cercetarea este un studiu descriptiv, bazat pe analiza a 45 de fișe de staționar cu diagnosticul stabilit de ciroză hepatică de etiologie virală.

Lotul a fost divizat în 4 grupuri mari conform etiologiei cirozei (HBV, HCV, HBV+HDV, HBV+HCV).

Rezultate și discuții

Pe parcursul studiului, au fost analizate manifestările clinice și de laborator ale cirozei hepatice de etiologie virală la 45 de bolnavi care au fost tratați în secția *Hepatologie* a Spitalului Clinic Republican. Lotul dat includea 18 femei și 27 bărbați (40% și 60% respectiv).

Analizând repartizarea pe vârste, am obținut prevalența maximă a cirozei hepatice de etiologie virală la 55-65 de ani la femei și la 50-60 de ani la bărbați. Peste jumătate din bolnavi cu ciroză hepatică incluși în studiu aveau vârste sub 60 de ani (30 din 45; 66,7%), făcând parte din populația activă, ceea ce explică importanța deosebită a problemei cirozei hepatice din punct de vedere socioeconomic prin costurile ridicate pe care le implică (figura 1).

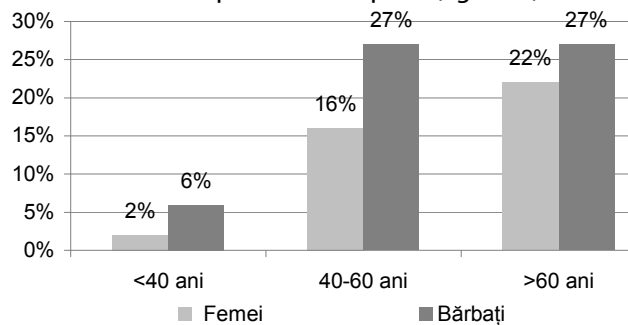


Figura 1. Repartiția pacienților cu ciroză hepatică de etiologie virală conform vârstei

Lotul cercetat era format din 45 bolnavi, cu următoarea repartizare în grupuri conform etiologiei virale:

- CH B+CV – 31% (14 bolnavi);
- CHBV – 25% (11 persoane);
- CHCV – 22% (10 bolnavi);
- CH B+DV – 22 % (10 pacienți).

Principalele acuze ale pacienților cu ciroză hepatică au fost grupate în 5 sindroame: sdr. *hemoragic*, sdr. *icteric*, sdr. *dispeptic*, sdr. *algic* și sdr. *astenovegetativ*. S-a constatat că cel mai frecvent bolnavii suferă de sdr. astenovegetativ, acesta fiind prezent la toți pacienții din lotul de studiu, indiferent de etiologia propriu-zisă a cirozei și stadiul maladiei (figura 2).

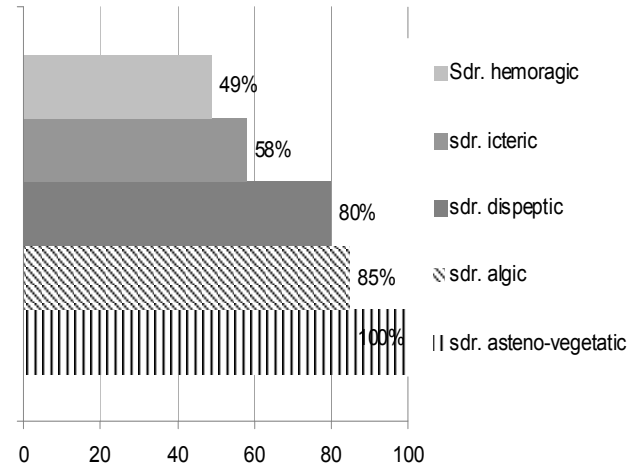


Figura 2. Sindroame clinice la pacienții cu ciroză hepatică din lotul de studiu

În lotul cercetat, alcătuit din 45 de persoane, sindromul algic era prezent la 85% din bolnavi (38 de pacienți). S-a determinat că sdr. algic este cel mai frecvent la bolnavii cu ciroză de etiologie B+D (10 din 10 persoane), 90% (9 din 10 persoane) cu ciroză de etiologie C acuză prezența sindromului algic, 79% de bolnavi (11 din 14) cu ciroză de etiologie B+C și 73% (8 din 11) cu ciroză de etiologie virală B (figura 3).

În lotul cercetat, sindromul dispeptic era prezent la 80% (36 din 45). Cel mai frecvent acuză prezența sindromului dispeptic pacienții cu ciroză de etiologie virală B – 91% (10 din 11), urmați de 86% (12 din 14 persoane) din bolnavii cu ciroză de etiologie virală B+C. În ciroza de etiologie virală C 80% (8 din 10) acuză sindromul dat. Cel mai rar acesta s-a depistat la bolnavii cu ciroză de etiologie B+D – 60% (6 din 10 persoane).

Sindromul icteric este prezent la 58% din bolnavii (26 din 45) cu ciroză de etiologie virală. În lotul de studiu, cel mai frecvent icterul se determină la bolnavii de ciroză de etiologie virală B+D, fiind prezent la 70% din pacienții examinați (7 din 10 persoane), și de etiologie BV – 63% din bolnavi (7 din 11). În ciroza de etiologie virală B+C, sdr. icteric era prezent la 8 din 14 bolnavi, ceea ce reprezintă 57% (valoarea apropiată de numărul obținut pe tot lotul cercetat – 58% sau 26 din 45). În grupul celor cu ciroză de etiologie virală C, comparativ cu alte grupuri, sdr. icteric este

prezent în 40% cazuri (4 din 10 persoane), ceea ce este practic de 1,5-1,75 ori mai rar decât în cirozele de alte etiologii (figura 3).

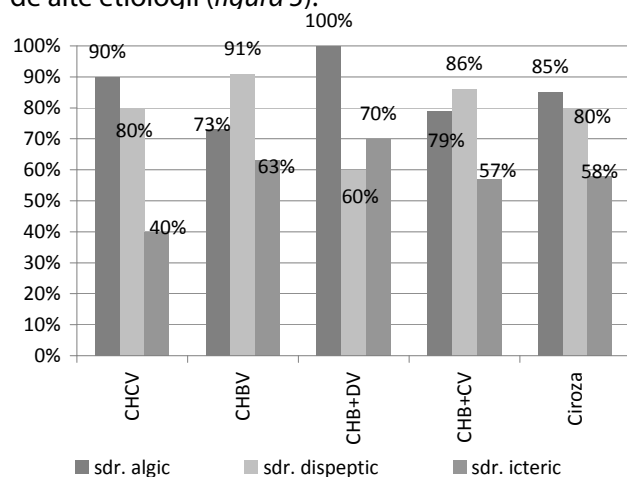


Figura 3. Frecvența sindroamelor algic, icteric și dispeptic în cadrul fiecărui grup de bolnavi de ciroză hepatică de etiologie virală

Sindromul hemoragic este prezent la 49% din bolnavi (22 de persoane din lotul cercetat). S-a constatat că frecvența sindromul hemoragic nu oscilează în limite mari în cirozele de etiologie virală B, C, B+D, în schimb în ciroza de etiologie virală C+B este mult mai scăzută (practic de 1,5 ori), comparativ cu celelalte grupe.

Conform datelor obținute în urma studiului pe lotul de 45 pacienți, cel mai frecvent sindromul hemoragic se determină la bolnavii cu ciroză de etiologie virală B, fiind prezent la 63% (7 din 11 persoane). La pacienții ce suferă de ciroze de etiologie virală C și B+D, sindromul dat apare cu o frecvență egală (50% din cazuri, a câte 5 persoane din 10).

În ciroza de etiologie virală B+C, sdr. hemoragic era prezent la 5 din 14 bolnavi (35%).

Edemele gambiene erau prezente la 60% pacienți din lotul studiat (27 persoane din 45). În urma analizei frecvenței edemelor gambiene în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică, am observat ca ele sunt acuzate într-o proporție mai mare – în 70% cazuri (7 din 10 persoane) – la pacienții B+D + și cel mai rar – la pacienții B+C + (50% sau 7 din 14 persoane). La bolnavii cu ciroze de etiologie virală C și B, edemele gambiene sunt acuzate practic cu o frecvență egală – 60% (6 din 10) și 63% (5 din 11) respectiv.

În ciroza de etiologie virală, ascita era prezentă în 64% cazuri (29 pacienți din 45). În urma analizei frecvenței ascitei în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică, am observat că aceasta a fost acuzată într-o proporție mai mare – 80% cazuri (8 din 10 persoane) – la pacienții CHB+DV + și cel mai rar – la bolnavii CHBV+ (45% sau 5 din 11 persoane). La bolnavii cu ciroză virală de etiologie C+B și C, ascita era acuzată cu o frecvență de 71% (10 din 14 persoane) și 60% (6 din 10) respectiv (figura 4).

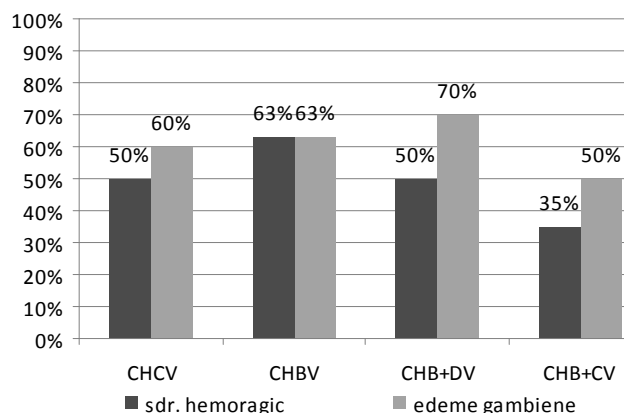


Figura 4. Frecvența sindromului hemoragic și edemelor gambiene în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică de etiologie virală

Patologia SNC a fost diagnosticată în 20% cazuri, reprezentată de encefalopatie cu stări de dezorientare, stopor. Analizând datele obținute, am observat că patologia SNC este de 2 ori mai frecventă la bolnavii cu ciroză de etiologie mixtă, comparativ cu cea monovirală (28,5% versus 14%). Totodată, în ciroza de etiologie virală B+D, patologia dată a fost determinată la majoritatea pacienților – 50% (5 din 10 bolnavi), pe când în grupul bolnavilor cu ciroză B+CV – la doar 7% (1 din 14), cel mai mic indice comparativ cu celelalte grupuri.

La pacienții CHBV+ afectarea SNC era prezentă la 18% (2 din 11 persoane), iar în CHCV – la 10% (1 din 10).

În lotul de pacienți cercetat, sdr. colestatic și cel hepatoprov erau prezente la 100% (45) persoane, indiferent de stadiul Child-Pugh.

În cadrul lotului studiat, sdr. citolitic era prezent la 76% (34 pacienți din 45). În urma analizei frecvenței sdr. citolitic în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică, am observat că el este mult mai frecvent în cazul afectării hepatice de virusul B și B+D, comparativ cu grupul CV+ și C+BV+ (91% vs 63,5%), însă cu frecvență mică între ciroza de etiologie monovirală și cea mixtă (76% vs 78,5%). Astfel, el a fost determinat la 100% (10 persoane) pacienți B+DV + și la 82% (9 din 11) bolnavi HBV+. Cel mai rar, sdr. citolitic era prezent la bolnavii B+CV (57% sau 8 din 14 persoane), iar la cei cu ciroză virală de etiologie CV – 70% (7 din 10) (figura 5).

În lotul de pacienți cercetați, varicele esofagiene erau prezente la 64% persoane (29 din 45). În lotul de studiu, varicele esofagiene sunt depistate mai frecvent în ciroze de etiologie mixtă, comparativ cu cea monovirală (70,8% vs 57%). Totodată, varicele esofagiene de gradele I-II s-au depistat în 40% cazuri (18 din 45), pe când cele de gradul III-IV au fost diagnosticate la 24% din pacienți (11 din 45), astfel raportul acestora apropiindu-se de 1,7, respectat și în grupurile de bolnavi cu ciroză de etiologie CV și BV. Un raport invers s-a observat la pacienții cu patologia hepatică determinată de B+DV: 60% (6 din 10) și 30% (3 din 10) respectiv.

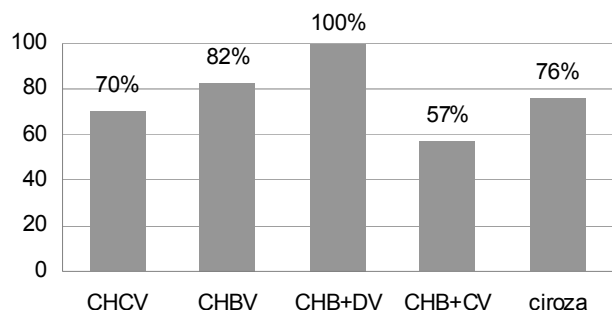


Figura 5. Frecvența sindromului citolitic în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică de etiologie virală

Tot în grupul dat se observă o frecvență maximă a varicelor esofagiene – 90% (9 din 10). Cel mai mare decalaj îl reprezintă grupul pacienților cu ciroza B+CV +, în care varicele esofagiene de gradele III-IV au fost diagnosticate la 7% (1 din 14), iar cele de gradele I-II – la 50% bolnavi (7 din 14).

Frecvența varicelor esofagiene de gradele I-II la bolnavi cu ciroză de etiologie BV și CV este egală cu 36% (4 din 11 persoane) și 40% (4 din 10), iar a varicelor gradele III-IV – la 18% (2 din 11) și la 20% (2 din 10) respectiv (figura 6).

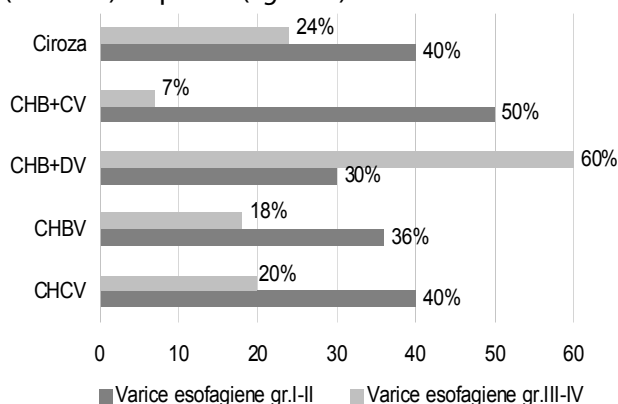


Figura 6. Prezența varicelor esofagiene de diferit grad în ciroza hepatică de etiologie virală

În lotul de pacienți cercetat, ascita a fost prezentă în 75% cazuri (34 din 45 bolnavi). Analizând frecvența ascitei în diferite grupuri ale lotului, am ajuns la concluzia că ea apare mai des în cazul etiologiei virale mixte a cirozei hepatice, comparativ cu cea monovirală (83,5% vs 66,5%). Astfel, în cazul cirozei B+DV+, 90% de pacienți prezintă ascită (9 din 10), iar în cea B+CV + – 79% (11 din 14). În cadrul grupelor cu etiologie monovirală, ascita era depistată în 70% cazuri la CHCV (7 din 10) și în 63% – la CHBV+ (7 din 11).

Hipersplenism a fost diagnosticat la 93% pacienți (39 din 45 bolnavi). În urma studiului prezenței hipersplenismului în fiecare grup al lotului, am observat că cel mai frecvent el se determina în ciroze de etiologie mixtă, comparativ cu cea monovirală: 95,8% (23 din 24) vs 76% (16 din 21).

În ciroza de etiologie B+DV, hipersplenismul s-a depistat la 100% (10 din 10) bolnavi și B+CV – la 93% (13 din 14). Cel mai rar hipersplenismul a fost

diagnosticat în ciroza CV+ – 60% (6 din 10 bolnavi). În grupul cu etiologie virală B, frecvența determinării hipersplenismului era de 91% (10 din 11), ceea ce se apropie de valoarea medie pe lot – 93% (39 din 45 bolnavi) (figura 7).

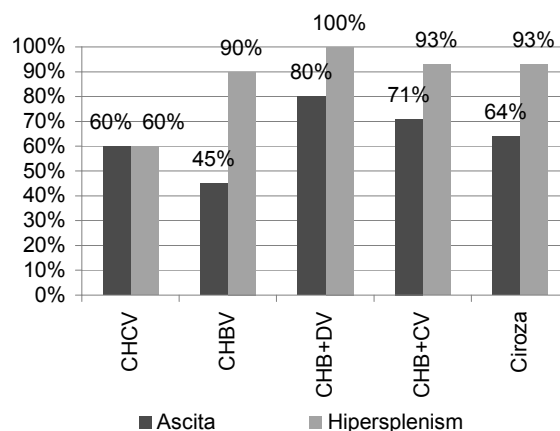


Figura 7. Frecvența ascitei și hipersplenismului în cadrul fiecărui tip de ciroză hepatică de etiologie virală

Concluzii

1. În lotul de bolnavi cu ciroză hepatică de etiologie virală studiat, sindromul astenovegetativ, hepatosplenomegalia, sdr. colestatic și hepatopriv au fost determinate la toți pacienții.

2. În ciroza hepatică de etiologie virală mixtă B+D, sdr. algic și sdr. icteric erau cel mai des acuzați; edemele gambiene, ascita, varicele esofagiene și hipersplenismul erau determinate mai frecvent, comparativ cu alte grupuri de pacienți.

3. În ciroza hepatică de etiologie virală mixtă B, s-a observat prevalența maximă a sdr. dispeptic, comparativ cu celelalte grupuri.

4. În grupul bolnavilor de ciroză hepatică de etiologie virală C, s-au înregistrat valori maxime ale frecvenței sdr. hemoragic și imunoinflamator.

5. La bolnavii de ciroza hepatică de etiologie virală mixtă C+B, anemia apare mai frecvent, comparativ cu alte etiologii.

6. S-a constatat că la ciroza hepatică de etiologie virală cel mai des se asociază afectarea sistemului respirator, determinată la majoritatea bolnavilor; afectarea renală preva la în grupurile CHB+CV și CHCV, iar a SNC – în grupurile CHBV și CHB+DV.

Bibliografie

- Asrani S.K., Larson J.J., Yawn B. et al. *Underestimation of liver-related mortality in the United States*. In: *Gastroenterology*, 2013; p. 145.
- Ioan Sporea, Adrian Goldis. *Curs de gastroenterologie și hepatologie actualizat*. 2011, p. 62-76, 82-98.
- Бобров Александр Николаевич. *Цирроз печени*. Москва, 2011, с. 4-24

Iurie Moscalu, dr. med, conf. univ.,
Disciplina *Gastroenterologie*, Clinica medicală nr. 4,
Departamentul *Medicină Internă*,
USMF *Nicolae Testemițanu*,
Tel.: (373)-22-205-510; mob.: 069192542
E-mail: moscalu.iurie@gmail.com