

EVOLUȚIA SINDROMULUI COLESTATIC ÎN HEPATITELE CRONICE DE ETIOLOGIE VIRALĂ HBV ȘI HCV

Rodica NEBUNELEA-ANDRABURA – studenta anului VI, facultatea Medicină 1

Ludmila CONDRATCHI - dr. șt. med., conf. univ.

Departamentul Medicină Internă-Semiologie,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Tel. +37369980757, rodica.nebunelea@mail.ru

Rezumat. Unul dintre sindroamele de bază a hepatitelor de etiologie virală HBV și HCV este colestaza. Colestaza se definește ca un ansamblu de manifestări clinice, biochimice și histologice provocate de diminuarea sau oprirea fluxului biliar sau de o anomalie în formarea bilei. Acest sindrom este determinat preponderent ca un sindrom de laborator, având puține manifestări clinice.

Cuvinte cheie: hepatita cronică, colestaza, sindrom.

Summary. Evolution of cholestatic syndrome in chronic hepatitis of viral etiology HBV and HCV.

One of the basic syndromes of viral hepatitis is cholestasis syndrome. Cholestasis is defined as a set of clinical manifestations, biochemical and histological given by diminishing or stopping bile flow or an abnormality in the formation of the bile. This syndrome is determined as a laboratory syndrome with few clinical manifestations.

Key-words: chronic hepatitis, cholestasis, syndrome.

Резюме. Эволюция холестатического синдрома при хроническом гепатите вирусной этиологии В и С.

Одним из основных синдромов вирусного гепатита является синдром холестаза. Холестаз определяется как совокупность клинических проявлений, биохимических и гистологических, обусловленных уменьшением или остановкой оттока желчи или нарушением образования желчи. Этот синдром более определен как лабораторный синдром с небольшим количеством клинических проявлений.

Ключевые слова: хронический гепатит, холестаз, синдром.

Introducere.

Hepatita cronică se definește ca o boală inflamatorie hepatică, cu persistența manifestărilor clinice și a modificărilor biochimice cu durată de cel puțin 6 luni [1, 2, 3].

Termenul de hepatită cronică are mai degrabă un conținut sindromatic, reflectând etiologii variate (virusurile hepatitei B, C, D, factori medicamentoși, boala autoimună), dar având expresie clinică comună (cu particularități în funcție de etiologie și de mecanismele patogenetice implicate) și substrat morfologic necroinflamator de grade variate.

Unul dintre sindroamele de bază a hepatitelor virale B și C este colestaza.

Acest sindrom este determinat mai mult ca un sindrom de laborator, cu puține manifestări clinice. Colestaza cuprinde totalitatea circumstanțelor care însoțesc modificări în formarea și secreția bilei, cât și tulburări mecanice sau funcționale ale drenajului biliar prin ducturile biliare intra- sau extrahepatice. În evoluția sa acest sindrom prezintă următoarele manifestări: *funcțională* – caracterizată prin sedarea debitului biliar; *histologică* - prin bilirubinostază în colestaza acută și modificări histologice de colestază în cea cronică; *biochimică*– prin creșterea concentra-

ției serice a substanțelor cu cale de eliminare biliară și *clinică* – prin prezența pruritului (cu sau fără icter) și a consecințelor deficitului de săruri biliare la nivelul intestinului subțire [2].

Deosebim următoarele forme de colestază: acută și cronică, icterică și an-icterică, cu afectarea hepatocitelor sau fără leziuni hepatocitare.

Colestaza poate fi funcțională - intrahepatică (congenitală și dobândită) și mecanică-intrahepatică și extrahepatică (completă sau incompletă)

Cel mai frecvent, sindromul colestatic apare ca urmare a următoarelor patologii:

- I. Hepatite de etiologie: virală – VHB, VHC, VHB+, VHD, VHA, CMV, virusul herpetic, varicelei, Reovirus tip 3, virusul Epstein-Barr, virusurile Cocksackie; medicamentoasă și toxică; autoimună; neonatală „idiopatică”; și determinat în infecții – septicemii, Toxoplasma Gondii, bacilul Koch;
- II. Erori înnăscute de metabolism;
- III. Boli prin aberații cromozomiale: sindromul Turner;
- IV. Boli prin tulburarea sintezei acizilor biliari;
- V. Boli hepatice de etiologie „necunoscută” (colestază intrahepatică persistentă, intrahe-

patică recurentă, colangită sclerozantă, boala Caroli);

VII. Fibroza hepatică congenitală;

VIII. Boli diverse (sindromul bilei îngroșate, colestază asociată cu enterite, șocul cu hipoperfuzie);

VIII. Boli „extrahepatice” (atrezia biliară, hipoplazia biliară, chistul de coledoc, stenoza ductului biliar, litiaza coledociană, fibroza retroperitoneală ș. a.).

Colestaza extrahepatică apare ca urmare a compresiei sau obstrucției și se manifestă prin icter colestatic. Colestaza intrahepatică se determină prin necroză hepatocelulară, inflamație portală, fibroză minimală, steatoză și este datorată unor multiple circumstanțe etiologice.

Având în vedere că producerea și excreția hepatică a acizilor biliari și a bilirubinei sunt fenomene independente, putem deosebi următoarele manifestări: icterice prin hiperbilirubinemie ca defect al transportului bilirubinei; colestatice cu defect al transportului acizilor biliari și mixte colestatice + icterice.

Obstrucția canaliculelor biliare se realizează prin transportul vezicular inversat canaliculo-sinusoidal cu implicarea enzimelor: gamma-glutamil-transpeptidazei (γ GT), fosfatazei alcaline (FA), 5' nucleotidazei (5'NT), leucin-aminopeptidazei (LAP). În final are loc redistribuirea crescută a acestor enzime din canalicule în membranele laterale sinusoidale.

Având în vedere că colestaza anicterică clinic se manifestă prin prurit (rar în colestaza extrahepatică se poate determina hepatomegalie, o veziculă biliară mare, nepalpabilă), diagnosticul se bazează pe rezultatele de laborator: creșterea gamma-glutamil-transpeptidazei, fosfatazei alcaline, colesterolului. Bilirubina în acest caz are valori normale sau ușor crescute. O bilirubinurie neînsemnată poate fi provocată de refluxul unei cantități mici de bilirubină conjugată.[4].

Colestaza icterică se manifestă prin icter de diferită intensitate cu nuanță verzuie, urină întunecată, brună, scaun decolorat și steatoreic. Obiectiv se poate determina prurit cutanat. În colestaza extrahepatică se determină hepatomegalie cu suprafața regulată cu consistență moderat dură [5]. În cazul obstacolului situat pe coledoc se poate palpa vezica biliară. În colestaza intrahepatică ficatul este de dimensiuni obișnuite. Datele biochimice determină bilirubina majorată pe contul celei conjugate. Frația liberă poate fi prezentă până la 30% din bilirubina totală. Deoarece bilirubina conjugată se elimină cu urina, bilirubinemia, de obicei, nu are valori exagerate. Dacă concentrația bilirubinei în sânge este mai mare de 30 mg%, posibil persoana dată suferă de o patologie renală sau face o hemoliza marcată.

Colestaza prelungită, indiferent de cauză, duce la distrofie musculară sau scădere în greutate corporală din cauza malabsorbției lipidelor. Pe fondalul unui icter, din cauza acumulării de melanină, apare o pigmentație cutanată brună cu xantoame, xantilazme. Pot fi prezente semne de hemoragii, tulburări de vedere spre seara (hipovitainoza A). Colestaza extrahepatică de durată în asociere cu o angiocolită poate dezvolta o ciroză biliară secundară, care la rândul său evoluează lent.

Din literatura de specialitate [6] sindromul colestatic în cadrul hepatitelor virale B și C are o incidență moderată.

Examenul instrumental al sindromului colestatic în primul rând necesită efectuarea ultrasonografiei. În caz de căi biliare dilatate se v-a efectua colangiografia percutană transhepatică și colangiopancreatografia retrogradă endoscopică. În caz de căi biliare nedilate se recurge la tomografie computerizată sau rezonanță magnetică nucleară. În vederea determinării sau excluderii leziunilor de focar se v-a recurge la laparoscopie cu examenul histopatologic la necesitate [7].

Medicația sindromului colestatic consta în tratamentul bolii de bază, colestazei, pruritului cutanat și a consecințelor colestazei.

Material și metode. În IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” secția gastrologie, în anul 2018 s-a inițiat un studiu care cuprinde un lot de 128 de pacienți cu sindrom colestatic din hepatita cronică de etiologie virală B – 43% (55 de pacienți) și hepatita cronică virală C – 57% (73 de pacienți), dintre care de sex masculin – 59% (76 de pacienți) și sex feminin – 41% (52 de pacienți). Vârsta pacienților fiind de la 38 până la 78 de ani, și anume numărul pacienților până la 60 de ani – 87 de pacienți (68%) și pacienți cu vârsta de peste 60 de ani – 41 pacienți (32%). Vârsta medie a lotului de pacienți constituind – 51 de ani, cu mediul de trai urban – 27% (34 de pacienți) și rural – 73% (94 de pacienți). Din studiu au fost excluși pacienții cu litiază biliară și patologia oncologică primară și metastatică a sistemului hepatobiliar și gastrointestinal.

S-a evaluat examenul clinic al pacientului și datele biochimice ale sângelui.

Din numărul total de 128 pacienți, sindromul colestatic a fost prezent la 31,3% (40 pacienți), care sa manifestat prin prurit cutanat 31,3% (40 pacienți), în hepatita virală C – 18 pacienți, în hepatita virală B – 22 pacienți; și icter tegumentar prezent la 28,9% (37 pacienți), respectiv în hepatita virală C – 17 pacienți, în hepatita virală B – 20 pacienți.

Datele biochimice sunt prezentate în tabelul 1:

Tabelul 1

Datele biochimice

	Hepatita virală C		Hepatia virală B		Norma
	≥ 60 ani	≤ 60 ani	≥ 60 ani	≤ 60 ani	
1). Bilirubina directă	m.-7,9 mcmmol/l f.-8,7 mcmmol/l	m.-8,8 mcmmol/l f.-8,1 mcmmol/l	b.-9,72 mcmmol/l f.-9,23 mcmmol/l	m.-9,1 mcmmol/l f.-8,38 mcmmol/l	0-8,6 mcmmol/l
2). Gamma-glutamil-transpeptidaza	m.-89,4 U/L f.-72,3 U/L	m.-90,5 U/L f.-81,8 U/L	m.-86,2 U/L f.-77,3 U/L	m.-71,9 U/L f.-69,7 U/L	9-64 U/L
3). Colesterolul	m.-5,33 mmol/l f.-5,29 mmol/l	b.-5,65 mmol/l f.-5,19 mmol/l	m.-5,92 mmol/l f.-6,31 mmol/l	m.-5,61 mmol/l f.-5,98 mmol/l	0-5,2 mmol/l
4). Fosfataza alcalina	m.-90,7 U/L f.-110,5 U/L	m.-39,3 U/L f.-20,4 U/L	m.-129,7 U/L f.-106,5 U/L	m.-162,8 U/L f.-140,3 U/L	40-150 U/L
5). Trigliceridele	m.-1,80 mcmmol/l f.-1,92 mcmmol/l	m.-1,85 mcmmol/l f.-1,67 mcmmol/l	m.-1,85 mcmmol/l f.-1,91 mcmmol/l	m.-1,81 mcmmol/l f.-1,72 mcmmol/l	0-1,7 mcmmol/l

Parametrii biochimici relevă date în dependență de afectarea hepatică cu virusul hepatic B sau C; vârsta pacientului (până la 60 și după 60 de ani); și sexul.

În grupul de studiu cu hepatita B am obținut următorii parametri biochimici:

Categoria de vârstă până la 60 de ani determină media de bilirubină directă, gamma-glutamil-transpeptidază, trigliceride mai mare decât la categoria de după 60 de ani. În același timp, în ambele categorii de vârstă valorile bilirubinei la sexul masculin sunt mai înalte decât la cel feminin. Parametrii biochimici ai colesterolului și trigliceridelor denotă valori medii mai ridicate la vârsta până la 60 de ani, și acești indici sunt mai crescuți la sexul feminin comparativ cu cel masculin. Valorile medii a fosfatazei alcaline sunt majorate în grupul de studiu de peste 60 de ani în categoria de sex masculin în comparație cu cel feminin. Media fosfatazei alcaline în grupul de până la 60 de ani determină valori mai înalte la sexul masculin, însă nu depășește limita de norma superioară.

La pacienții cu hepatita virală C parametrii biochimici (bilirubina directă, colesterolul, fosfataza alcalina) sunt cu media ușor mai mică decât în grupul de studiu cu hepatita virală B. Însă valorile medii ale gamma-glutamil-transpeptidazei sunt mai înalte și anume: grupul de studiu după 60 de ani determină valori mai înalte decât până la 60 de ani. În ambele categorii de vârstă valorile gamma-glutamil-transpeptidazei sunt mai înalte la sexul masculin decât la cel feminin. Media trigliceridelor în grupul de studiu cu hepatita virală C determină valori mai crescute la

sexul feminin în categoria de vârstă până la 60 de ani, comparativ cu categoria de după 60 de ani, unde se determină valori mai înalte la sexul masculin.

Concluzii:

1) Sindromul colestatic în cadrul hepatitelor virale B și C în studiul nostru a fost prezent la 31,3% pacienți.

2) Frecvența sindromului colestatic în studiu sa determinat a fi mai înalt în grupul pacienților cu hepatita virală HBV.

3) Parametrii biochimici a bilirubinei directe, colesterolului, fosfatazei alcaline au fost mai înalți în cadrul grupului pacienților cu hepatita virală HBV versus grupului pacienților cu hepatita virală HCV.

Valoarea medie a gamma-glutamil-transpeptidazei este mai înaltă în grupul pacienților cu hepatita virală HCV.

4) În grupul de vârstă de până la 60 de ani se determină valori mai ridicate a markerilor de colestață comparativ cu grupul de după 60 de ani.

5) La sexul feminin în grupul de până la 60 de ani se observă valori mai crescute a trigliceridelor în ambele hepatite virale HCV și HBV.

Bibliografie:

- 1). Oliviu Pascu. *Gastroenterologie hepatologie*. Cluj-Napoca, 2011.
- 2). Vlada-Tatiana Dumbrava. *Hepatologie bazată pe dovezi*. Ghid practic național. Chișinău, 2005.

- 3). Victor Botnaru. *Compendiu de gastroenterologie*. Chișinău, 2006.
- 4). Dan L. Longo, Anthony S. Fauci. *Gastroenterologie și hepatologie*. Harrison ediția II-a, 2017.
- 5). Marcel Tanțău, Zeno Sparchez, Andrada Seiceanu. *Medicină internă. Gastroenterologie. Hepatologie*. Cluj-Napoca, 2016.
- 6). Lupașco Iulianna. *Hepatitele cornice virale B și C la adulți (factorii de risc, particularitățile clinico-evolutive, hormonal-metabolice, imunologice și optimizarea metodelor de tratament)*. Chișinău, 2017.
- 7). *Medicină internă. Gastroenterologie, Hepatologie, Reumatologie*. Vol. II. Ed. a 2-a. Chișinău, 2008.