

ASPECTE DE DIAGNOSTIC AL HEPATITELOR CRONICE ȘI BOLILOR CRONICE DIFUZE ALE FICATULUI, DETERMINATE PRIN EXAMENUL PROFILACTIC AL POPULAȚIEI SĂNĂTOASE

Iulianna LUPAȘCO,

Laboratorul Gastroenterologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemitanu

Summary

Diagnostic aspects of chronic hepatitis and other forms of chronic diffuse liver diseases in preventive examination of healthy individuals

There were investigated 1451 individuals who considered themselves healthy people. Chronic liver diseases were detected in 41,00% (595), including: hepatopathy – 51,60%, chronic hepatitis (CH) – 26,72 %, fatty liver – 18,32%, liver cirrhosis (LC) – 3,36%. Transaminase activity was significantly higher in CH, while histidaze activity – in LC in comparison to the control data (133). In CH were found increased data of bilirubin and GGTP versus normal. In hepatopathies and especially liver steatosis were revealed elevation of cholesterol, triglycerides, GGTP indices that significantly exceeded similar data in control group and in patients with CH and LC. It was established the influence of gender, age, weight of the patients at the level of the studied markers of major hepatic syndromes. Patients with changes in liver function tests require in-depth investigation and monitoring.

Keywords: chronic hepatitis, chronic diffuse liver disease, cytotoxic syndrome, cholestatic syndrome

Резюме

Диагностические аспекты хронических гепатитов и других форм хронических заболеваний печени, выявленных при профилактическом осмотре здоровых лиц

Обследовано клинично-параклинически 1451 человек, считающих себя здоровыми. Хроническая патология печени выявлена в 41,00% (595), в том числе: гепатопатии – 51,60%, хронических гепатитов – 26,72%, жирной печени – 18,32%, циррозе печени – 3,36%. Активность трансаминаз существенно выше при ХГ, а гистидазы – при циррозе печени в сравнении с данными контроля (133). При ХГ диагностировано повышение связанной фракции билирубина и ГГТП в сравнении со значениями здоровых лиц. При гепатопатиях и особенно стеатозе печени выявлено повышение связанной фракции билирубина, холестерина, триглицеридов, ГГТП, превышающее показатели в контроле и у больных ХГ и ЦП. При ХГ, гепатопатиях, стеатозе и циррозе печени обнаружено повышение IgM и ЦИК. Увеличение IgG заметнее при ЦП, а IgE – при гепатопатиях. При ХГ, гепатопатиях, стеатозе наблюдается снижение

активности псевдохолинэстеразы, более значимое при ЦП, сочетающееся с уменьшением содержания общего белка. У больных ХГ, гепатопатиями и особенно при ЦП отмечено уменьшение концентрации церулоплазмينا. Установлено влияние пола, возраста, веса пациентов на уровень изучаемых маркеров печеночных синдромов цитолиза и холестаза. Больные с изменениями в функциональных пробах печени нуждаются в углубленном дообследовании и динамическом наблюдении.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, хронические гепатиты, цитолиз, холестаза

Introducere

Prevalența bolilor cronice difuze ale ficatului (BCDF) în Republica Moldova, în ultimul deceniu a crescut de la 1488,3 (anul 2002) până la 2254,07 (anul 2012) la 100.000 populație. S-a majorat, de asemenea, incidența BCDF – de la 183,9 (2002) până la 264,39 (2012) la 100.000 populație. Totuși, în pofida indicilor înalți ai morbidității prin BCDF conform datelor statistice oficiale a MS RM, adevărata lor răspândire în populație, îndeosebi din localitățile rurale, este mult mai mare.

Totodată, cifrele prezentate ale morbidității nu reflectă situația reală a răspândirii bolilor cronice difuze ale ficatului în populație, având în vedere evoluția deseori asimptomatică sau cu semne clinice minore, pacienții deseori fiind diagnosticați ocazional sau prin adresare din cauza altor maladii concomitente. Acest fapt poate fi confirmat de disocierea indicilor morbidității cu cifrele mortalității în diferite raioane ale RM: de exemplu, în raionul Nisporeni s-a înregistrat unul dintre cele mai înalte nivele de mortalitate, pe când prevalența se află la nivel relativ jos.

În contextul celor expuse, ne-am pus scopul să studiem frecvența și caracterul celor mai răspândite forme ale bolilor cronice difuze hepatice în contingentul de persoane care se consideră practic sănătoase prin screening clinic și de laborator.

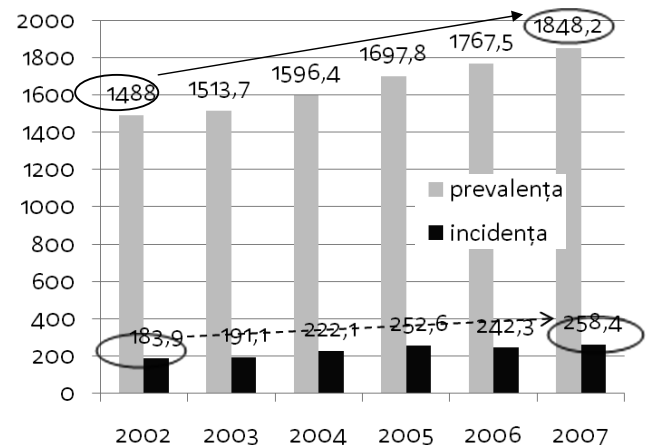


Figura 1. Dinamica prevalenței și incidenței prin BCDF în Republica Moldova, în perioada 2002-2012

Material și metode

A fost efectuată examinarea profilactică a 1451 de persoane din diverse regiuni ale Moldovei, care se considerau practic sănătoase. Pentru aceasta a fost elaborată o anchetă-protocol specială, care conținea informații despre locul de trai al persoanelor examinate, profesie, sex, vârstă, masa corpului, noxe casnice și profesionale, maladii suportate, predispoziție genetică către maladii hepatice sau ale altor sisteme. Au fost la fel studiați factorii de risc ce au influențat dezvoltarea patologiei hepatice, anamneza obstetricală (la femei). În protocol au fost introduse simptomele și sindroamele clinice, caracteristice atât pentru maladiile hepatice, cât și pentru cele extrahepatice.

Concomitent cu examenul clinic, pe loc se colecta sânge pentru examinarea sindroamelor hepatice de laborator de bază (de citoliză, de colestază, imunoinflamator, hepatopriv), determinarea markerilor infecției virale, nivelului fierului, cuprului, ceruloplasminei. În cazul prezenței anamnezei agravate, a factorilor de risc, a unor maladii hepatice suportate anterior, al depistării simptomelor clinice și datelor obiective, caracteristice pentru patologia hepatică, modificărilor în indicatorii de laborator, se efectua ultrasonografia organelor cavității abdominale.

În cazul unei anamneze „hepatice” agravate, al prezenței documentației medicale ce confirma existența unei patologii hepatice, la depistarea sindroamelor clinice caracteristice pentru hepatite cronice sau ciroze hepatice, a markerilor pozitivi pentru infecții virale (B, C, D), modificărilor în investigațiile de laborator sau instrumentale, era stabilit diagnosticul de hepatită cronică sau ciroză hepatică.

Steatoza/steatohepatita era suspectată la persoanele cu sindrom metabolic, obezitate, nivel majorat al colesterolului, trigliceridelor, gama-glutamyltranspeptidazei, indice HOMA >2,5.

Grupul de persoane cu hepatopatii (noțiunea a fost introdusă pentru prima dată de hepatologul german Von Bergman) l-au constituit bolnavii la care a fost stabilit cert caracterul afecțiunii hepatice la prima etapă de examinare. Precizarea ulterioară a diagnosticului se efectua în Policlinica Republicană or. Chișinău, iar la necesitate – în condiții de staționar.

În această publicație sunt prezentate date despre frecvența și caracterul principalelor tipuri de boli cronice difuze hepatice (BCDF) (hepatopatii, hepatite cronice, steatoze/steatohepatite, ciroze), precum și despre structura patologiei extrahepatice.

Cu scop de evaluare a stării funcționale hepatice la toți bolnavii cu BCDF se determinau indicatorii sindromului de citoliză – ALT și AST (metoda unificată – Gudumac V. et al., 2008) și histidaza din serul sangvin (metoda Tabor și Mehler, în modificarea lui

V.A. Burobin, 1982). Pentru evaluarea sindromului de colestază erau examinate bilirubina și fracțiile acesteia (metoda diazometrică L. Iendrassik), colesterozolul (metoda S. Ilka) [Меньшиков В.В., 1987], trigliceridele (metoda fermentativă cu utilizarea seturilor-standard, Germania, la analizator automat din Finlanda), gama-glutamyltranspeptidazei (metoda fotometrică) (G. Szaszi, J. Perijn, 1974).

Rezultatele cercetării

Printre contingentul (1451 persoane) examinat predominau femeile – 67,84% (979). Vârsta majorității persoanelor examinate era mai mare de 40 ani – 91,38% (1326). Printre cei investigați predominau oameni cu masa corporală normală sau scăzută – 58,82% (868).

Numărul bolnavilor cu maladii cronice difuze ale ficatului în structura generală de persoane examinate a constituit 41,00% (595) și era mai mic decât numărul celor cu patologii extrahepatice (PEH) – 49,83% (723). Printre bolnavii cu BCDF predominau cei cu hepatopatii – 51,60% (307) și HC – 26,72% (159), mai rar era diagnosticată steatoza hepatică – 18,32% (109) și ciroza hepatică – 3,36% (20).

A fost studiată influența sexului, vârstei și masei corpului asupra caracterului maladiilor hepatice. Printre bărbații cu BCDF (209) mai frecvent se întâlneau bolnavii cu hepatite cronice (HC), 31,58% (66), comparativ cu frecvența acestei patologii la femei – 24,09% (93) (figura 4). În grupul persoanelor cu vârsta mai mică de 40 ani (45) predominau bolnavii cu HC – 53,33% (24), comparativ cu datele respective în grupul de persoane cu vârsta mai mare de 40 ani – 24,55% (135) (figura 5). Printre persoanele examinate cu vârsta mai mare de 40 ani (550) predominau hepatopatiile – 52,55% (289), comparativ cu numărul celor până la 40 de ani cu această patologie – 40,00% (18).

A prezentat interes determinarea caracterului maladiei hepatice în funcție de masa corporală (figura 6). În grupul de bolnavii cu greutate corporală normală sau scăzută (319), cu o frecvență mai mare erau diagnosticate hepatopatiile – 65,83% (210) și hepatite cronice – 30,09% (96). Răspândirea acestor maladii printre bolnavii cu supraponderali a constituit 35,14% (97) și 22,83% (63) respectiv. Totodată, steatoza hepatică mai des – în 38,77% (107) cazuri – se depista la persoanele cu masa corporală excesivă (276), comparativ cu răspândirea acesteia printre bolnavii fără prezența supraponderiei – 0,63% (2).

Numărul persoanelor practic sănătoase a fost relativ mic – 9,17% (133). Acest grup a servit drept grup de control la compararea indicatorilor sindroamelor de citoliză, colestază, imunoinflamator și hepatopriv în toate formele de BCDF menționate anterior.

Sindromul citolitic. În grupuri comparabile de bolnavi cu BCDF și la persoanele din lotul de control au fost studiați așa indicatori ai sindromului de citoliză ca ALT, AST și histidaza serului sangvin.

Analiza rezultatelor obținute arată cea mai mare activitate a ALT (55,41±5,68 Un/l) și AST (42,35±3,97 Un/l) a fost depistată în HC în comparație nu doar cu rezultatele din lotul de control (ALT – 25,23±1,26 Un/l, p<0,01 și AST – 20,08±1,06 Un/l, p<0,01), dar și cu valorile din grupele cu alte maladii hepatice. Activitatea ALT și AST în HC s-a dovedit a fi mai mare decât în hepatopatii (ALT – 39,62±1,59 Un/l, p<0,01; AST – 25,12±1,11 Un/l, p<0,01), steatoze (ALT – 39,79±2,56 Un/l, p<0,01; AST – 25,62±1,76 Un/l, p<0,01) și ciroze (ALT – 41,10±4,26 Un/l, p<0,01; AST – 22,25±1,55 Un/l, p<0,01) (figura 2).

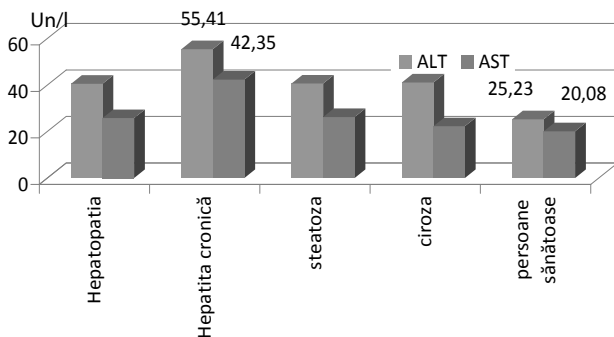


Figura 2. Activitatea transaminazelor în BCDF și lotul-martor

În ceea ce privește histidaza, activitatea maximală a fermentului s-a observat în grupul cu CH (8,96±0,34 un) (figura 3). În acest grup, activitatea histidazei era crescută, atât în comparație cu datele din lotul de cotrol, cât și versus persoanele cu HC (4,85±0,22 un, p<0,01), hepatopatii (6,28±0,13 un, p<0,01), steatoză (6,01±0,17 un, p<0,01).

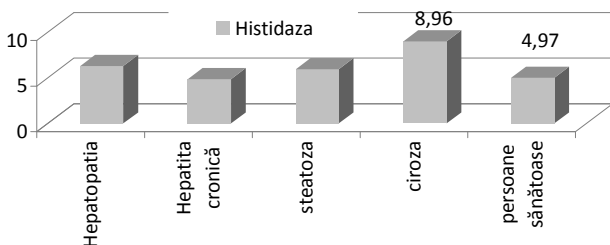


Figura 3. Activitatea histidazei în BCDF ale ficatului și lotul-martor

În toate grupurile examinate a fost studiată activitatea transaminazelor și histidazei în funcție de sex, vârstă, masa corpului. La bărbații ce suferă de CH, s-a depistat activitatea maximală atât a ALT (80,00±12,99 Un/l), cât și a AST (43,75±8,0 Un/l), comparativ cu datele respective obținute la femeii (ALT – 31,38±7,31 Un/l, p<0,01 și AST – 16,88±2,98 Un/l, p<0,05), precum și la bărbații din lotul de comparație

(ALT – 25,35±2,03 Un/l, p<0,01 și AST – 19,27±1,51 Un/l). O legitate analogică de majorare a activității ALT a fost depistată atât la grupul de bărbați cu hepatopatii (46,75±2,88 Un/l, p<0,01), cât și cu HC (69,02±9,13 Un/l, p<0,05), comparativ cu valorile în grupurile analogice de femeii (ALT – 35,68±1,84 Un/l, p<0,01 și 45,75±5,44 Un/l, p<0,01). La bolnavii cu HC de sex masculin la fel se determină tendința de creștere a AST (47,36±7,38 Un/l), comparativ cu femeile cu asemenea patologie hepatică (38,80±4,09 Un/l) (figurile 4, 5).

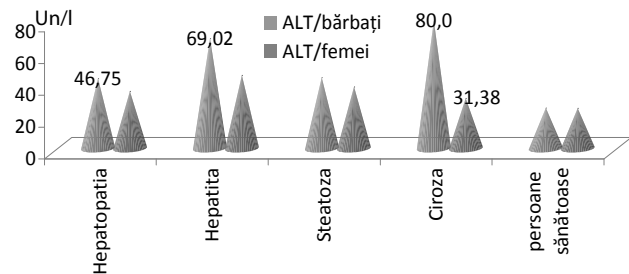


Figura 4. Activitatea ALT în funcție de sexul pacienților cu BCDF ale ficatului și lotul-martor

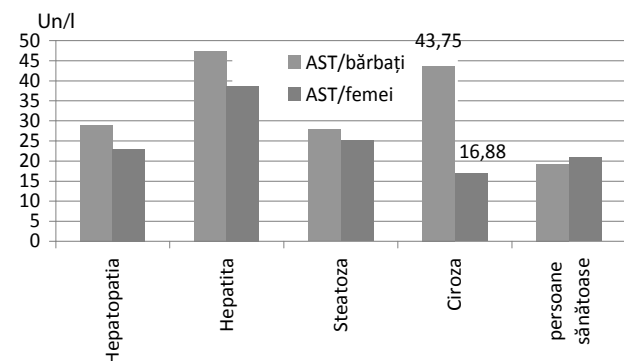


Figura 5. Activitatea AST în funcție de sexul pacienților cu BCDF ale ficatului și lotul-martor

În grupurile de comparație activitatea transaminazelor și histidazei nu prezenta diferență între bărbați și femeii.

La persoanele practic sănătoase cu vârsta mai mare de 40 de ani a fost determinată o majorare veridică a AST (21,28±1,27 Un/l), comparativ cu datele din lotul de persoane cu vârsta mai mică de 40 de ani (16,07±1,57 Un/l, p<0,05). Diferențe în activitatea ALT în funcție de vârsta persoanelor examinate nu au fost depistate. Influența vârstei asupra activității markerilor de citoliză s-a dovedit a fi cea mai exprimată în grupul de bolnavi cu HC mai mari de 40 de ani. La aceștia activitatea ALT (61,34±6,60 Un/l) și AST (47,09±0,58 Un/l) este semnificativ mai mare, comparativ cu cea a bolnavilor mai tineri de 40 de ani (23,64±2,38 Un/l, p<0,01; 16,96±1,58 Un/l, p<0,01) cu aceeași patologie, precum și versus datele privind persoanele din grupul de comparație cu vârstă identică (p<0,01 și p<0,01, respectiv) (figurile 6, 7).

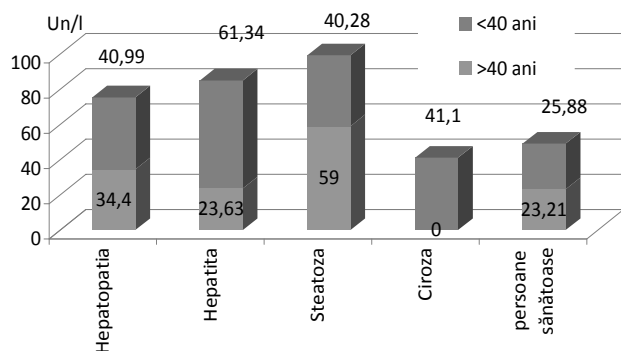


Figura 6. Activitatea ALT în funcție de vârstă la pacienții cu BCDF ale ficatului și în lotul-martor

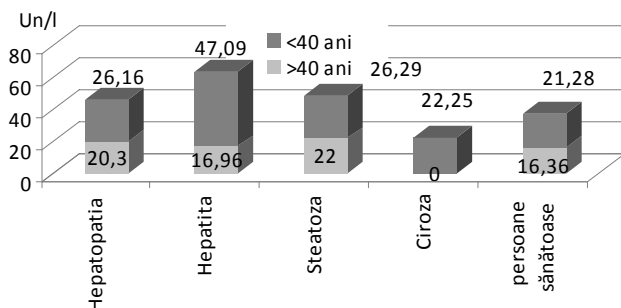


Figura 7. Activitatea AST în funcție de vârstă la pacienții cu BCDF ale ficatului și în lotul-martor

Tendință de majorare a activității histidazei în grupul de vârstă mai mare a fost depistată la fel la bolnavii cu CH, dar și cu steatoză ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Cât privește influența masei corporale asupra activității transaminazelor (ALT, AST), atât în grupul de comparație, cât și printre bolnavii cu hepatită cronică nu a fost depistată o asemenea influență (figurile 8, 9).

La bolnavii cu ciroză hepatică și supraponderali s-a depistat creșterea activității AST ($25,62 \pm 1,76$ Un/l, $p < 0,05$), comparativ cu datele respective la bolnavii fără exces ponderal ($19,73 \pm 1,20$ Un/l, $p < 0,05$). În caz de steatoză hepatică fără surplus ponderal s-a constatat creșterea ALT ($63,50 \pm 5,81$ Un/l, $p < 0,01$), AST ($42,50 \pm 2,57$ Un/l, $p < 0,01$), comparativ cu datele bolnavilor cu exces ponderal (ALT – $39,79 \pm 2,56$ Un/l, $p < 0,01$; AST – $25,62 \pm 1,76$ Un/l, $p < 0,01$). Totodată, activitatea histidazei în grupul dat de bolnavi supraponderali ($6,01 \pm 0,47$ Un, $p < 0,01$) s-a dovedit a fi majorată, spre deosebire de cei cu greutate corporală normală ($2,94 \pm 0,01$ Un).

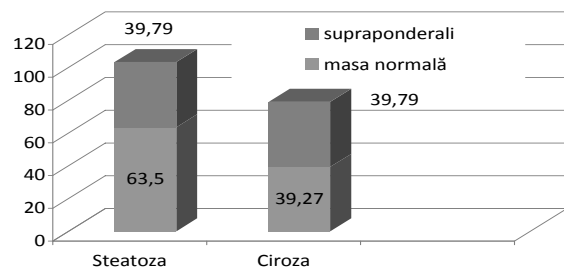


Figura 8. Activitatea ALT în funcție de masa corporală la pacienții cu BCDF

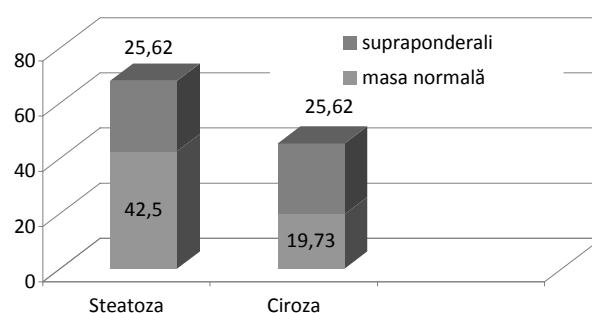


Figura 9. Activitatea AST în funcție de masa corporală la pacienții cu BCDF

Sindromul colestatic. Concomitent cu studierea indicatorilor de citoliză, în toate grupurile de bolnavi cu maladii cronice difuze hepatice au fost examinați unii indicatori ai sindromului de coleastăză. La bolnavii cu hepatite cronice a fost determinată creșterea nivelului colesterolului ($6,09 \pm 0,19$ mmol/l, $p < 0,01$) și gama-glutamiltansaminotransferazei ($30,18 \pm 1,56$ Un/l, $p < 0,01$), comparativ cu valorile la persoanele sănătoase ($5,34 \pm 0,18$ mmol/l, $23,93 \pm 0,24$ Un/l respectiv) (figurile 10, 11). La pacienții cu hepatopatii și steatoză hepatică a fost determinată creșterea nivelului trigliceridelor ($3,76 \pm 0,84$ mmol/l, $p < 0,01$; $3,83 \pm 0,24$ mmol/l, $p < 0,01$), colesterolului ($5,84 \pm 0,14$ mmol/l, $p < 0,01$; $6,69 \pm 0,13$ mmol/l, $p < 0,01$) și a activității GGTP ($31,61 \pm 0,34$ Un/l, $p < 0,01$; $39,70 \pm 1,84$ Un/l, $p < 0,01$).

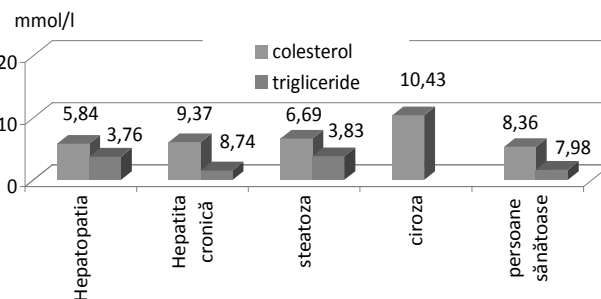


Figura 10. Colesterolul și trigliceridele în BCDF și lotul-martor

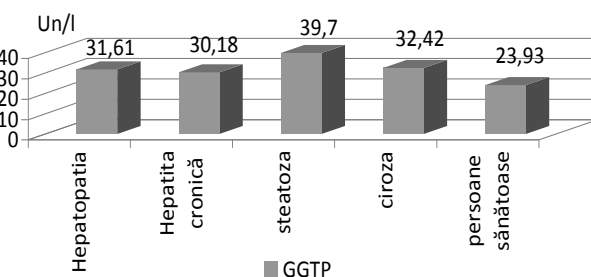


Figura 11. Activitatea GGTP în BCDF și lotul-martor

A fost stabilită influența sexului asupra nivelului unor indicatori ai coleastăzei în BCDF. La femeile cu HC, nivelul trigliceridelor ($1,81 \pm 0,31$ mmol/l, $p < 0,05$) a fost mai mare versus bărbații din acest grup ($0,95 \pm 0,20$ mmol/l). O tendință analogică de majorare a nivelului trigliceridelor și colesterolului

a fost depistată la persoanele de sex feminin în hepatopatii ($4,94 \pm 1,40$ mmol/l, $p < 0,01$; $6,36 \pm 0,15$ mmol/l, $p < 0,01$), steatoze hepatice ($2,09 \pm 0,52$ mmol/l, $p < 0,05$; $6,01 \pm 0,32$ mmol/l, $p < 0,05$), comparativ cu valorile respective la bărbați (figurile 12, 13). Activitate crescută a GGTP predomina însă printre persoanele de sex masculin cu hepatite cronice ($32,70 \pm 1,70$ Un/l, $p < 0,01$), hepatopatii ($33,72 \pm 0,90$ Un/l, $p < 0,01$), steatoză hepatică ($30,50 \pm 1,93$ Un/l, $p < 0,01$), comparativ cu rezultatele înregistrate la femeile din grupurile respective ($28,39 \pm 1,33$ Un/l; $30,30 \pm 0,65$ Un/l; $29,39 \pm 2,54$ Un/l) (figura 14).

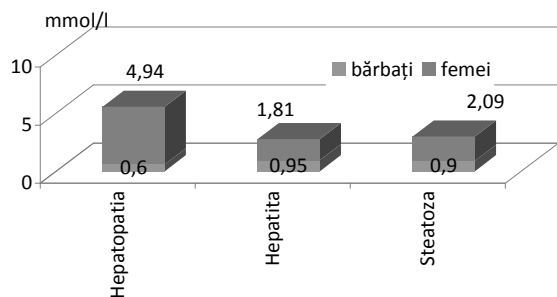


Figura 12. Trigliceridele în BCDF în funcție de sexul pacienților

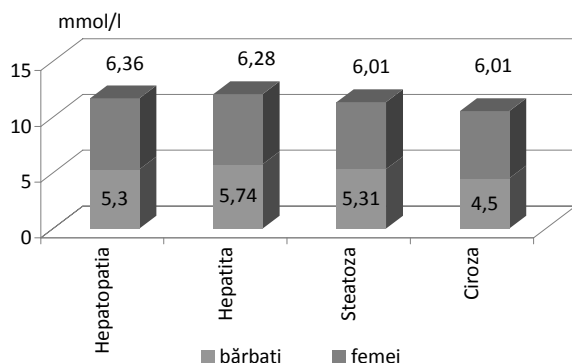


Figura 13. Colesterolul în BCDF în funcție de sexul pacienților

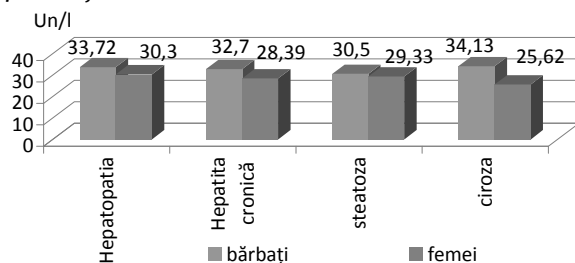


Figura 14. Activitatea GGTP în BCDF în funcție de sexul pacienților

În grupurile de bolnavi cu hepatite cronice, hepatopatii, ciroze hepatice nu a fost stabilită influența masei corpului asupra indicatorilor de colestază.

În grupurile examinate de bolnavi cu BCDF a fost determinată o interrelație a vârstei cu unii indicatori ai colestazei examinați. În hepatite cronice, la persoanele cu vârstă mai mare de 40 de ani, activitatea GGTP era mai mare ($31,76 \pm 1,80$ Un/l,

$p < 0,01$), comparativ cu bolnavii mai tineri de 40 de ani ($22,94 \pm 2,20$ Un/l) (figura 15). În steatoze hepatice, la pacienții mai vârstnici la fel se determina un nivel mai înalt al fermentului dat. La bolnavii cu hepatopatii cu vîrsta mai mare de 40 ani nivelul colesterolului ($5,95 \pm 0,23$ mmol/l, $p < 0,01$) era mai mare decât în grupul de bolnavi mai tineri de 40 de ani ($3,40 \pm 0,23$ mmol/l) (figura 16).

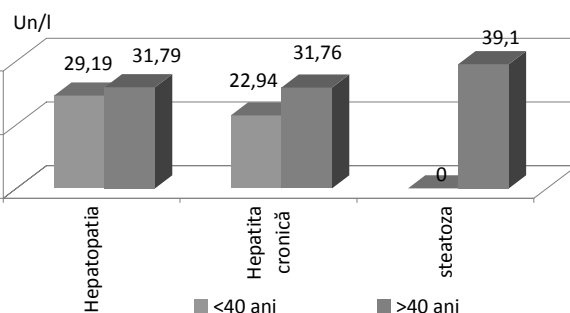


Figura 15. Activitatea GGTP în BCDF în funcție de masa corporală a pacienților

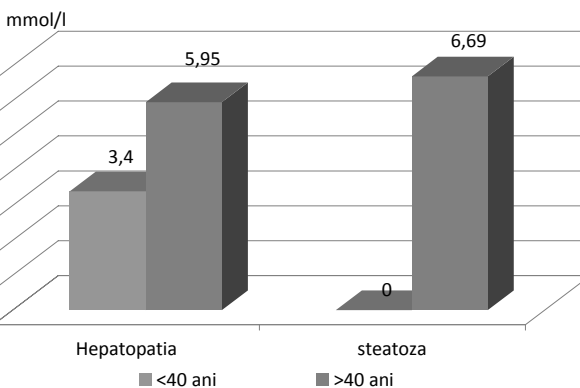


Figura 16. Colesterolul în BCDF în funcție de masa corporală a pacienților

Rezultatele prezentate indică influența sexului și a vârstei asupra nivelului trigliceridelor, colesterolului, GGTP în diverse forme ale BCDF.

Discuții

Analiza datelor clinice și de laborator ale celor 1451 de persoane din Republica Moldova au permis depistarea unei prevalențe înalte a bolilor cronice difuze ale ficatului – la 41,00% (595) din persoanele examinate. Rezultatele obținute indică faptul că adevărata morbiditate prin patologia hepatică printre populația republicii noastre diferă substanțial de informația oferită de Ministerul Sănătății al RM, bazată pe datele rapoartelor statistice. Aceste date relevă faptul că majoritatea bolnavilor cu HC nu știu despre prezența maladii, nu se adresează medicului și nu profită de asistență medicală adecvată, fapt ce duce la transformarea bolii în CH, cu apariție ulterior a complicațiilor și la prognostic nefavorabil.

În Moldova, dintre factorii de risc care influențează substanțial dezvoltarea unui șir de maladii de

diferită genază evidențiem: masa corporală excesivă, nivelul înalt de colesterol, abuzul de alcool, fumatul, hipertensiunea arterială etc. [Mazur M. și coaut., 2009].

Morbiditatea mai mare a bărbaților prin hepatite cronice se referă nu doar la infectarea cu virusul VHB, dar și la infecția cu VHC [Reau N., Poordad F., 2007]. Examinarea a 1137 bolnavi cu HC C a evidențiat predominarea bărbaților (58%) cu vârsta mai mare de 40 de ani [Sinn D.H. et al., 2008].

Rezultatele obținute în studiul nostru au arătat că printre bolnavii din grupul de bolnavi cu vârsta mai mare predominau hepatopatiile, iar la persoanele mai tinere de 40 de ani era diagnosticată cu o frecvență mai mare hepatita cronică. În majoritatea studiilor realizate în diferite țări a fost demonstrat faptul că vârsta mai mare de 40 de ani și masa corporală excesivă trebuie privite drept factori de progresare a HC de etiologie HBV în CH [Fattovich, 2008] și VHC [Reau N., Poordad F., 2007], fapt ce trebuie luat în considerație la supravegherea bolnavilor cu acești factori de risc (sex, vârstă, masă corporală excesivă).

Analiza activității ALT și AST realizată în studiul prezentat a pus în evidență valori maxime ale acestora la persoanele de sex masculin care sufereau de CH, hepatopatii și HC, comparativ cu datele respective la femei. Perillo R.P., Jacobson J.M. (2007) consideră că majorarea nivelului ALT și AST peste 20-29 Un/l la bărbați și peste 30-39 Un/l pentru ambele sexe sporește semnificativ riscul de mortalitate în bolile cronice hepatice. În cazul activității transaminazelor mai mici de 29-30 Un/l crește rata de supraviețuire a bolnavilor.

În cirozele hepatice, activitatea ALT, iar în HC – a ALT și AST este cu mult mai mare decât cifrele 30-39 Un/l menționate mai sus. Așadar, este necesară o atenție sporită în privința tratamentului bolnavilor din aceste grupuri. Valorile ALT la bolnavii cu steatoză hepatică și hepatopatii s-au dovedit a fi la limita superioară a normei admisibile. Bolnavii din aceste grupuri necesită un control clinic și de laborator în dinamică. Majoritatea savanților consideră că estrogenii produși în organismul feminin posedă acțiune protectoare contra progresării HC de etiologie virală și a steatohepatitelor în CH [Shimizu J., Ito S., 2007]. Estradiolul (E_2) și derivații săi sunt antioxidanți endogeni puternici, care micșorează oxidarea peroxidică a lipidelor în ficat și în serul sanguin [Lacort M. et al., 1995; Yoshino K. et al., 1987; Shimizu I., Ito S., 2007].

În studiul nostru, la bolnavii cu BCDF și în lotul de control a fost determinată activitatea histidazei – unul dintre cei mai sensibili fermenți hepatici organospecifici, care reflectă în special funcția mitocondrii [V.-T. Dumbrava, 1993], „centralei energetice” a hepatocitelor, și care reacționează sensibil la acțiunea majorității agenților nocivi străini organismului

(virusi, alcool, medicamente, hipoxie). Activitatea maximă a histidazei a fost depistată în ciroze hepatice și în hepatopatii, ceea ce cu siguranță denotă și implicarea mitocondriilor hepatocitului în evoluția procesului patologic din ficat.

Studierea markerilor de colestază în hepatita cronică a depistat majorarea considerabilă a fracțiilor bilirubinei și GGTP, în special la bărbați, la bolnavi cu vârsta mai mare de 40 de ani.

În steatoza ficatului, predominant la femei și pacienți cu exces al masei corporale, simptomele colestazei sunt mai evidențiate (majorarea bilirubinei directe, GGTP, trigliceridelor, colesterolului).

Datele prezentate demonstrează prezența colestazei hepato-celulare la bolnavii HC și steatoza ficatului, ca urmare a încălcării componentelor de bază ale secreției biliare în hepatocitele alterate. Posibil, apare alterarea excreției biliare din sistemul transportului celular canalicular și/sau a excreției apicale a canalelor biliare mici. Această ipoteză confirmă creșterea fracției directe a bilirubinei.

Există părerea că creșterea activității GGTP în bolile ficatului este legată cu alterarea membranei celulare a hepatocitului, cu eliberarea ulterioară exprimată a fermentului membrano-ligant, datorită acțiunii detergente a acizilor biliari [Goldberg D.M. et al., 1975; Tate S.S. et al., 1976; Weiss J.S. et al., 1983; Turley S.D. et al., 1988; Trainer M. et al., 1988].

În steatoza ficatului la persoane cu exces de masă corporală, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia pot provoca apariția sindromului metabolic [Ройтберг Г. Е., 2007; Grib L., 2010] și/sau insulinorezistenței [Lupasco Iu., 2013]. Se presupune că sinteza GGTP poate fi stimulată de excesul de lipide în ficat GGTP [Ortega E. et al., 2006], ca urmare a leziunii hepatocitelor.

Posibil că în acest proces este implicată oxidarea peroxidică a lipidelor activată cu majorarea compensată a glutationei și excesul sintezei GGTP. A fost dovedit în experiment că fermentul dat joacă un rol important în protecția antioxidantă a celulelor ficatului [Karp D.R. et al., 2001].

Concluzii

1. La examinarea a 1451 de persoane din diverse regiuni ale Republicii Moldova, maladii cronice ale ficatului au fost depistate în 41,00% (595) cazuri.

2. Printre bolnavii cu maladii cronice difuze ale ficatului predominau cei cu hepatopatii (51,60%) și hepatite cronice (26,72%), mai rar a fost diagnosticată steatoza hepatică (18,32%) și ciroza hepatică (3,36%).

3. A fost stabilită relația dintre frecvența și caracterul patologiei hepatice depistate și sexul, vârsta și masa corporală a pacienților. Printre bărbații cu BCDF predominau bolnavii cu hepatite cronice.

4. În BCDF a fost determinată o activitate maximă a ALT și AST în hepatitele cronice, iar a histidazei – în ciroza hepatică, comparativ cu valorile respective în alte grupuri de bolnavi cu patologie hepatică sau la persoanele sănătoase.

a) La bolnavii cu CH, HC și hepatopatii a fost stabilită influența sexului masculin asupra activității crescute a transaminazelor, comparativ cu datele respective la femei.

b) În hepatita cronică, la bolnavii cu vârsta mai mare de 40 de ani activitatea transaminazelor s-a dovedit a fi semnificativ mai mare, comparativ cu cei mai tineri de 40 de ani.

5. În hepatita cronică s-a depistat un nivel mai crescut al colesterolului, fracției conjugate a bilirubinei și al gama-glutamyltranspeptidazei, comparativ cu valorile respective la persoanele sănătoase. Majorare semnificativă a indicatorilor de colestază a fost înregistrată la bărbați și la persoane cu vârsta mai mare de 40 de ani.

a) În hepatopatii și steatoză hepatică a fost determinată o majorare certă a nivelului fracției conjugate a bilirubinei, trigliceridelor, colesterolului, gama-glutamyltranspeptidazei, comparativ cu valorile din grupul de control. Aceste modificări sunt mai evidente în steatoza hepatică, comparativ cu alte forme de BCDF.

b) La bolnavii cu steatoză hepatică, cel mai mare nivel al trigliceridelor și colesterolului s-a înregistrat la persoanele de sex feminin și cu obezitate, iar activitatea GGTP a fost maximală la bărbați și la persoanele cu exces ponderal.

6. La supravegherea în dinamică a bolnavilor cu BCDF, în primul rând cu HC, CH și steatoză hepatică, este necesar să se țină cont de factorii de risc – sexul masculin, vârsta mai mare de 40 de ani, activitatea transaminazelor (ALT și AST), GGTP, colesterolului, trigliceridelor și, la posibilitate, histidazei sangvine.

Bibliografie

- Dong Hyun Sinn, Seung Woon Paik, Pung Kang, Jae Sook Kil, Sang Un Park et al. *Disease progression and the risk factor analysis for chronic hepatitis C*. In: Liver International, 2008, ISSN 1478-3223, p. 1363-1369.
- Dumbrava V.-T., Proca N., Lupașco Iu., Harea Gh. *Patologia hepatică și cea gastrointestinală – probleme medico-sociale actuale în Republica Moldova*. In: Materialele Congresului III Național de Gastroenterologie cu participare internațională. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2013, nr. 5(50), p. 7-12.
- Fattovich G., Pasina M., Cusumano C. *Natural history of chronic hepatitis B. Ceska a slovenska gastroenterologie a hepatologie*. Abstracts of Prague Hepatology Meeting. 2008, September 18-th–20-th, suppl. 2, p. 72-74.
- Goldberg D.M., Martin J.V. *Role of γ -glut amyl transpeptidase activity in the diagnosis of hepatobiliary disease*. In: Digestion, 1975; nr. 12, p. 232.
- Grib L. *Sindromul metabolic: considerații patogenetice, clinice și de diagnostic* (monografie). Chișinău, 2010, 166 p.
- Gudumac V., Niguleanu V., Caragia S., Tagadiuc O., Varticean A. *Investigații biochimice (elaborare metodică)*. Chișinău, 2008, 72 p.
- Karp D.R., Shimooku K., Lipsky P.E. *Expression of gamma-glytamyl transpeptidase protects. Ramos β -cells from oxidation induced cell death*. In: J. Biol. Chem., 2001; nr. 276, p. 3798-3804.
- Lacort M., Leal A.M., Liza M., et al. *Protective effect of estrogens and catecholestrogens against peroxidative membrane damage in vitro*. In: Lipids, 1995; nr. 30, p. 141-146.
- Lupașco Iu. *Insulin resistance in chronic hepatitis C*. Gastrointestinal disorders in the metabolic syndrome: from empirical observation to evidence based management (Internation. Workshop), 27.II–1.III.2013, Cluj-Napoca, p. 79-101.
- Mazur M., Revenco V., Ciocanu M., Dumbrava V., Chicu V., et al. *Prevention and control of non-communicable disease in Republic of Moldova*. Chisinau, 2009, 44 p.
- Ortega E., Koska J., Salbe A.D., Tataranni P.A., Bunt J.C. *Links serum gamma-glutamyl transpeptidase is a determinant of insulin resistance independently of adiposity in Pima Indian children*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2006; nr. 91, p. 1419-1422.
- Perillo R.P., Jacobson J.M. *Halting the Natural History of Hepatitis B Viral infection: A Paradigm Shift*. Seminars in Liver Disease, 2007, vol. 27, p. 3-8.
- Reau N., Poordad Fred. *Hepatitis C and the effects of an aging population*. In: Medscape Gasteonterology, 2007, p.1-5. www.medscape.com
- Shimizu I., Ito S. *Protection of estrogens against the progression of chronic liver diseases*. In: Hepatology Research, 2007, nr. 37, p. 239-247.
- Tate S.S., Thompson G.A., Meister A. *Recent studies on γ -glut amyl transpeptidase*. In: Arias I.M., Jacoby W.B., eds. Glutathione metabolism and function. New-York: Raven Press, 1976; 45 p.
- Trainer M., Meier P.J., Boyer J.L. *Molecular pathogenesis of cholestasis*. In: N. Engl. J. Med., 1988; nr. 339, p. 1217.
- Turley S.D., Dietschy J.M. *The metabolism and excretion of cholesterol by the liver*. In: Arias I.M., Jacoby W.B., Popper H., et al. The liver biology and pathology, New-York: Raven, 1988; p. 617-641.
- Weiss J.S., Gautam A., Lauff J.J., et al. *The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia*. In: N. Engl. J. Med., 1983; nr. 309 147 p.
- Yoshino K., Komura S., Watanable I., et al. *Effect of estrogens on serum and liver peroxide levels in mice*. In: J. Clin. Biochem. Naturs, 1987, nr. 3, p. 233-239.
- Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. *Лабораторные методы исследования в клинике (справочник)*. Москва: Изд. Медицина, 1987, 368 с.
- Ройтберг Г.Е. *Метаболический синдром*. Москва: МЕД пресс-информ, 2007; 224 с.
- Яхонтова О.И., Шубина М.Э., Валенкевич Л.Н., Баранова Л.В., Вунш Н.В., Луковникова С.Ф. *Значимость факторов риска в развитии хронических вирусных гепатитов В и С*. В: РЖГГК, 2002, № 5, с. 29-34.