

coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study. In: Am. J. Gastroenterol. 2003, 98(6), p. 1391-1394.

7. Kaul V. V., Munoz S. Z., *Coagulopathy of Liver Disease.* In: Curr. Treat Options Gastroenterol., 2000, 3(6), p. 433-438.

8. Gursoy S., Başcov M., Torun, Yurci A., Soyuer I., *Importance of anticoagulant proteins in chronic liver disease.* In: Turk. J. Gastroenterol., 2005, 16(3), p. 129-133.

9. Raya-Sanches J.M., Gonzales-Reimers E., Rodriguez-Martin J.M. et al. *Coagulation inhibitors in alcoholic liver cirrhosis.* In: Alcohol, 1998, 15, p. 19-23.

10. Bell H., Odegaard O.R., Andersson T et al. *Protein C in patients with alcoholic cirrhosis and other liver diseases.* In: J. Hepatol., 1992, 14(2-3), p. 163-167.

11. Kloczko J., Mian M., Wojtukiewicz M.Z. et al. *Plasma protein C as a marker of hepatocellular damage in alcoholic liver diseases.* In: Haemostasis, 1992, 22, p. 340-344.

12. Viganò S., Mannucci P.M., Rumi M.G. et al., *The significance of protein C antigen in acute and chronic liver biliary disease.* In: Am. J. Clin. Pathol., 1985, 84, p. 454.

13. Rak K. *Thrombosis promoting changes in chronic liver diseases.* In: Folia Haematol., 1988, 114(3), p. 333-339.

14. Mammen E.F., *Coagulation abnormalities in liver disease.* In: Hematol. Oncol. Clin. North. Am., 1992, 6(6), p. 1247-1257.

15.

Rezumat

În studiu au fost incluși 116 pacienți cu ciroză hepatică în diferit stadiu al bolii: 61 de bărbați și 55 de femei cu vârsta medie de $50,3 \pm 0,7$ ani. Pacienții au fost divizați în 3 grupuri, în funcție de clasificarea Child-Pugh a cirozei hepatice, și în 3 grupuri în funcție de tratamentul aplicat. Au fost estimați și comparați parametrii antitrombinei III și proteinei C la toți pacienții. S-au înregistrat diferențe semnificative în grupuri conform stadiului bolii și în lotul de control, și unele diferențe ale parametrilor în funcție de tratamentul aplicat.

Summary

We have studied 116 patients with liver cirrhosis in different stages of the disease. There were 61 men and 55 women with mean age $50,3 \pm 0,7$. These patients were divided into 3 groups depending on the Child-Pugh classification and 3 groups depending on the treatment. We have to measured and compared antithrombin III and protein C values in different groups. The parameters were compared between patient groups and healthy controls. There were registered significant differences of antithrombin III and protein C parameters between groups depending on the stage of disease and some differences depending on the treatment.

Резюме

Было обследовано 116 больных с циррозом печени на разных стадиях заболевания, 55 женщин и 61 мужчин, средний возраст $50,3 \pm 0,7$. Пациенты

были разделены на три группы в зависимости от классификации цирроза по Child-Pugh и в зависимости от лечения тоже было обследовано три группы. Мы определили значения антитромбина III и протеина C у обследуемых больных. Были выявлены значительные статистические различия в обследуемых группах по сравнению с группой контроля и обнаружены некоторые изменения в зависимости от назначенного лечения.

BOLILE CRONICE DIFUZE ALE FICATULUI ȘI HORMONII SEXUALI

Iulianna Lupășco, doctor în medicină,
conferențiar-cercetător
USMF „Nicolae Testemițanu”

Ficatul participă la asigurarea și reglarea diverselor tipuri de metabolism: glucidic, lipidic, proteic, vitaminic, al mineralelor. Ficatul asigură procesele de formare și secreție a bilei, de dezintoxicare, participă în reglarea proceselor de creștere și dezvoltare a organismului, în menținerea funcțiilor sexuale normale și a răspunsului imunologic adecvat [1]. Toate aceste funcții hepatice se realizează cu implicarea hormonilor produși de glandele endocrine. Este bine cunoscut faptul că sinteza și secreția majorității hormonilor se inițiază prin acțiunea semnalelor stimulatorie sau inhibitorie asupra zonelor hipotalamice [1, 2].

Activitatea secretorie a celulelor hormonale depinde de sensibilitatea lor individuală față de peptidele hipotalamice (releasing-factori), dar și de starea funcțională a ficatului. Selectivitatea înaltă prin care hipofiza secretă anumiți hormoni (foliculostimulant, luteinizant, somatotrop, tireotrop, adrenocorticotrop, prolactina) este determinată de complexitatea semnalelor neuroumorale și se realizează în condițiile funcționării adecvate a sistemelor enzimatică ale ficatului. Hormonii sintetizați de glandele-țintă endocrine (hormonii steroizi sexuali, tiroidieni, glucocorticoizii) participă la reglarea sintezei hormonilor tropi omonimi prin mecanisme feedback. Această legătură poate avea punctul de conexiune situat în hipofiză sau la nivelul hipotalamusului și poate fi dereglată în patologia hepatică [3].

Hormonii sexuali feminini. Reglarea eliberării gonadoliberinei (GL) comportă mecanisme complexe, la femei GL este responsabilă de secreția hormonilor luteinizant (HL) și foliculostimulant (HFS). Pe parcursul unei etape a ciclului menstrual estrogenii stimulează producerea GL și măresc sensibilitatea gonadotropinelor față de GL. La altă etapă a ciclului

menstrual estrogenii și progesteronul inițiază producerea GL.

Progesteronul și **estrogenii** reprezintă hormoni de bază care asigură funcția reproductivă la femei. Adicional acești hormoni posedă și efecte biologice extraovariene și extrauterine. Printre efectele extragenitale ale estrogenilor foarte importantă este acțiunea lor asupra sintezei proteinelor specifice în ficat.

Efectele estrogenice în caz de tulburare a nivelurilor proteinelor transportatoare de hormoni pot condiționa dezvoltarea complicațiilor tromboembolice. Este cunoscut faptul că estrogenii contribuie la reținerea Na în organism, iar progesteronul stimulează eliminarea lui. Estrogenii posedă proprietăți antioxidante marcate, inhibă resorbția țesutului osos, prevenind astfel osteoporoza până la menopauză. Se cunosc trei forme de estrogen, existente în organismul femeii: estradiolul, estrona și estriolul. Ovarele produc estradiolul primar – cel mai activ dintre estrogeni. Estrona este secretată de ovare în cantități mai mici decât estradiolul. În mare parte estrona se formează prin transformarea în ficat din estradiolul circulant. Estriolul, de asemenea, este produs de ovare în cantități mici la femeile fără sarcină. În cea mai mare parte se formează prin transformarea estronei și, mai puțin, a estradiolului. La femeile cu funcția menstruală păstrată sinteza estrogenilor se petrece în ovare, dar poate fi localizată și în alte țesuturi: ficat, piele, țesut adipos.

În perioada de menopauză sau după înlăturarea ovarelor, sinteza extraovariană a estrogenilor devine preponderentă [4]. Estrogenii și progesterona naturale, la fel ca și androgenii, sunt metabolizați în ficat prin conjugarea cu acidul glucuronic și sulfuric, după ce aceste forme biologice inactive sunt eliminate din organism. Estrogenii conjugați sunt secretați în bilă, eliminați în intestin, ulterior reabsorbiți în sânge și apoi eliminați pe cale renală cu urina. Patologia hepatică poate afecta acest mecanism, conducând la dezechilibru hormonal. Prin cercetări recente a fost demonstrat că la femeile cu hepatită cronică virală C, comparativ cu bărbații de aceeași vârstă, gradul de activitate a procesului hepatic și gradul de fibroză sunt mai puțin evidențiate [5]. A fost înaintată ipoteza conform căreia estradiolul inhibă fibroza cu afectarea celulelor hepatice stelate. Prezența pe suprafața hepatocitelor a receptorilor estrogenici specifici (ERs) asigură realizarea acțiunii estrogenilor asupra ficatului. În menopauză scade semnificativ cantitatea acestor receptori, pe când la vârsta fertilă numărul suficient al acestora oferă o protecție femeilor împotriva dezvoltării cirozei hepatice și a cancerului de ficat [6]. Studiile experimentale au demonstrat că tratamentul cu estrogeni poate inhiba expresia ADN VHB la băr-

bați și mai puțin la femei, comparativ cu grupul de control.

Progesteronul este un alt hormon produs de ovare. Nivelul progesteronului este fluctuant și depinde de faza ciclului menstrual. După ovulație concentrația de progesteron crește, pregătind uterul pentru implantarea ovulei [7]. Menses (1-a zi) se declanșează atunci când nu s-a produs fecundarea și scade nivelul estrogenilor și a progesteronului. Progesteronul și estrogenii se inactivează în ficat. Orice dezechilibru între nivelurile HFS, HL, estradiol și progesteron la bolnavii cu boli cronice difuze ale ficatului dereglează ciclul menstrual [4].

În bolile cronice difuze ale ficatului hiperestrogenemia poate fi consecința tulburării metabolismului estrogenilor și progesteronului în ficat sau din cauza dereglării de sinteză a proteinelor necesare pentru cuplarea în sânge a excesului de estrogeni.

Prolactina este indispensabilă pentru organismul feminin, mai ales în perioada lactației, deoarece acest hormon stimulează secreția laptelui matern. Secreția prolactinei este un proces complex, care implică tireotropin releasing hormonul (TRH) și serotonina, mai ales în timpul somnului. Pe când dopamina posedă acțiune inhibitoare asupra prolactinei. Paternal comportamentul al femeii este influențat de nivelul prolactinei, din care motiv prolactina a căpătat numele de „hormon al dragostei materne” [9]. Prolactina circulantă este compusă din 4 izoforme caracterizate prin diversitate funcțională. Receptori transmembranari pentru prolactină au fost găsiți în glandele mamare, cord, plămâni, timus, ficat, splină, pancreas, rinichi, glande suprarenale, uter, ovare, mușchi scheletali, piele și în unele compartimente ale SNC [10].

Efectele prolactinei sunt diverse. La femeia însărcinată concentrația înaltă de prolactină este menținută de nivelul estrogenic crescut. În perioada postpartum, cantitatea de estrogeni scade, iar secreția prolactinei este stimulată de excitația mecanoreceptorilor mameleanelor glandelor mamare, și invers, lactogeneza este stimulată de prolactină. Influența inhibitoare a prolactinei asupra ovulației se realizează prin inhibiția HFS și a gonadotropin-releasing factorului. Prolactina este implicată în producerea orgasmului în timpul actului sexual, posedă efect analgezic slab, participă la formarea mielinei. În inflamații și infecții prolactina are acțiune imunostimulatoare. Sub acțiunea prolactinei se reduce nivelul estrogenilor la femei și a testosteronului la bărbați.

Savanții din Siberia au demonstrat prezența dezechilibrului în sistemul hipofiză-ovare-ficat la bolnavii cu patologie hepatică [4]. Implicarea prolactinei în mecanismele reglării funcției excretorii a ficatului a fost demonstrată în cercetarea efectuată pe șobo-

lani cu colestază experimentală [10]. A fost arătată influența prolactinei asupra vitezei fluxului bilei și a concentrației bilirubinei în bilă. Fenomenele descrise confirmă existența în organism a sistemului metabolic-funcțional integru, care cuprinde următoarele niveleuri: hipotalamus – hipofiză – ovare – ficat. Adicional, se cunoaște că ficatul este organul central implicat în homeostaza colesterolului și derivaților lui. Și, deoarece toți steroizii sexuali sunt derivații colesterolului, reglarea concentrației lor în sânge este indispensabil legată de funcția ficatului.

Hormonii sexuali masculini – androgenii. Testiculele secretă câțiva hormoni sexuali masculini, denumiți integral androgeni: testosteron, dihidrotestosteron, dintre care testosteronul este cel mai abundent și puternic. Testosteronul poate fi considerat hormon semnificativ, preponderent responsabil de efectele hormonale sexuale. Testosteronul este produs de celulele interstițiale Leydig, situate în interstițiile dintre tubii seminiferi și constituie 20% din masa testiculelor adultului [2]. Termenul hormoni androgeni include și hormonii sexuali masculini produși și în afară de testicule. De exemplu, glanda suprarenală secretă cel puțin cinci androgeni, dar activitatea masculinizantă globală a acestora este în mod normal foarte slabă.

În reglarea producției de testosteron participă doi hormoni gonadotropi: HFS și GH. Celulele interstițiale Leydig produc testosteron atunci când testiculele sunt stimulate de GH-ul hipofizar, iar cantitatea de testosteron secretată variază aproximativ direct proporțional cu cantitatea disponibilității de GH. Conversia spermatogoniilor în spermatozoizi în tubii seminiferi este stimulată de HFS din hipofiza anterioară. Procesul numit „spermație” rezultă din stimularea de către HFS a celulelor Sertoli, care sunt răspunzătoare de convertirea spermatidelor în spermatozoizi. Totuși, HFS singur nu poate desăvârși formarea spermatozoizilor. Pentru ca acest proces să se desfășoare complet, trebuie ca celulele interstițiale să secrete simultan testosteron, care să difuzeze de la celulele interstițiale către tubii seminiferi și să finalizeze maturizarea spermatozoizilor. În general, testosteronul este responsabil de caracteristicile distractive ale organismului masculin.

Cantitatea de testosteron în timpul vieții variază. În copilărie până la vârsta de 10-13 ani acest hormon practic nu se produce. Apoi, la începutul pubertății, producția de testosteron crește rapid și persistă la bărbatul adult, scăzând la o treime din valoarea de vârf la vârsta de 80 de ani [7]. În timpul vieții omului testosteronul este responsabil de dezvoltarea și menținerea caracterelor sexuale primare și secundare. Secreția de testosteron după pubertate face penisul, scrotul și testiculele să se mărească de aproximativ opt ori până la

vârsta de aproximativ 20 ani [2]. De asemenea, testosteronul determină dezvoltarea caracterelor sexuale secundare ale bărbatului: distribuția părului pe corp de tip masculin, efectul asupra vocii, efectul asupra dezvoltării musculaturii, asupra creșterii oaselor și retenției de calciu, asupra hematiilor, efectul asupra sistemului nervos central – caracter de tip masculin. În general, testosteronul stimulează mult producția proteică, crescând mai specific proteinele organelor și țesuturilor-țintă, răspunzătoare de dezvoltarea caracterelor sexuale masculine [7, 11].

Cercetările axate pe studierea nivelului hormonilor androgeni la bărbații cu boli cronice difuze ale ficatului, inclusiv de etiologie virală, se realizează în ultimii ani. La bolnavii cu patologie hepatică, în special cu ciroză hepatică, scăderea nivelului de testosteron conduce la reducerea potenței sexuale, are loc atrofia testiculară, dispare distribuția părului pe corp de tip masculin. [12, 13] La circa 5% din pacienții cu ciroză hepatică este tulburată spermatogeneza, se dezvoltă fibroza peritubulară [14], în consecință scade calitatea vieții acestor bolnavi [15]. În ciroza hepatică, în special în caz de proces hepatic avansat, se modifică raportul estrogeni/androgeni în favoarea estrogenilor, fenomen condiționat de o ușoară creștere a estradiolului, dar și din contul scăderii nivelului testosteronului și dihidrotestosteronului [16].

Tratamentul de durată cu spironolactonă are ca efect scăderea concentrației de testosteron și creșterea nivelului de estradiol [13]. A fost demonstrată corelația directă dintre severitatea bolii hepatice și gradul disfuncției sexuale. Există relatări că printre bărbații cu ciroză hepatică de etiologie virală B riscul dezvoltării adenocarcinomului hepatic crește de 7 ori. În opinia savanților, acest fenomen se explică prin modificarea numărului și funcției receptorilor androgenici. Se consideră că particula virală B conține sectoare cu afinitate către receptorii androgenici ai hepatocitului, formând complexe cu funcție de trigger al cascadei de mecanisme care declanșează modificări la nivelul țesutului hepatic, până la dezvoltarea cancerului hepatic [17].

Disfuncții sexuale se înregistrează și la pacienții cu maladii cronice ale ficatului, condiționate de infecția VHC. Într-un studiu efectuat asupra 350 de bărbați cu hepatită cronică virală C au fost depistate la un număr mare de participanți disfuncții erectile, tulburări de ejaculare și alte tulburări ale sferei sexuale [18].

Un alt factor ce influențează funcția sexuală la bărbați este efectul tratamentului antiviral cu preparate de interferon, administrat pacienților cu hepatite virale pentru 6-12 luni [12]. Prin cercetări s-a determinat că interferonoterapia bolnavilor cu hepatită cronică virală C a condiționat scăderea nivelului de testosteron liber, corelând cu nivelul depresiei și

cu gradul disfuncției sexuale. Încă nu este clarificat dacă tulburările funcției sexuale se datorează acțiunii directe a preparatului asupra gonadelor sau dacă acestea rezultă din afectarea centrilor hipotalamici cu funcție reglatorie [13]. Rezultatele investigației a 35 bărbați cu hepatită cronică virală C, care au administrat alfa-interferon, au demonstrat scăderea nivelului total de testosteron, dar nu până la hipogonadism, cu toate că concentrația de testosteron liber nu a suferit modificări.

Autorii sunt de părerea că tulburările funcției sexuale la acest contingent de bolnavi, mai ales în cazurile de afecțiune hepatică severă, pot fi condiționate de creșterea SHBG. Există și opinii care susțin că apariția disfuncțiilor sexuale la pacienții cu VHC tratați cu interferon se datorează schimbărilor psihomotionale cu fond depresiv, dar nu scăderii nivelului de testosteron [19].

Analiza literaturii relevante din domeniul studiat ne permite să deducem că în context clinic și de laborator pentru fiecare pacient cu boli cronice difuze ale ficatului este bine-venită diagnosticarea și corecția disfuncțiilor sexuale.

Concluzii

1. Ficatul participă activ în metabolismul hormonilor sexuali – androgeni și estrogeni, progesteron și prolactină.

2. În bolile cronice difuze ale ficatului se dereglează legăturile reciproce dintre starea funcțională a ficatului, activitatea centrelor hipotalamo-hipofizare și funcția gonadelor cu modificarea nivelului hormonilor sexuali în sânge.

3. Estrogenii și progesteronul la femeii asigură nu numai funcția reproductivă, dar posedă și efecte biologice extraovariene și extrauterine în care un rol important aparține ficatului.

4. Cercetări recente au demonstrat că la femeile cu hepatită cronică virală C în perioada reproductivă, comparativ cu bărbați de aceeași vârstă, gradul de activitate a procesului hepatic și gradul de fibroză sunt mai puțin evidențiate.

5. La femeii cu boli cronice difuze ale ficatului crește nivelul prolactinei și se dezvoltă un dezechilibru în sistemul hipofiză-ovare-ficat.

6. La bărbați cu patologie hepatică se apreciază scăderea nivelului de testosteron, care provoacă dereglări sexuale: atrofia testiculară, tulburări de spermatogeneză, reducerea potenței sexuale etc.

Bibliografie selectivă

1. Prough R.A., Linder M.W., Pinaire J.A., Xiao G.H., Falkner K.C. *Hormonal regulation of hepatic enzymes involved in foreign compound metabolism*. In: FASEB J., 1996, 10(12), p.1369-1377

2. Guyton Arthur G., FIZIOLOGIE. Fiziologia umana și mecanismele bolilor, Ed. Medicală, București, 1997, 587 p.

3. Логинов А.С. *Хронические гепатиты и циррозы печени*. Москва, Медицина, 1987, 269 с.

4. Fedorov B.A., Suturina L.V., Sholokhov L.F. et al. *Women of reproductive age in Eastern Siberia*. XII International Congress on Circumpolar Health Gateway to the International Polar Year, 2006, Russia, Novosibirsk. Proceedings ICCHB The Abstract Book.

5. Shimizu J., Rohno N., Tamak K. et al. *Female hepatology; Favorable role of estrogen in chronic liver disease with hepatitis B virus infection*. In: World J. Gastroenterol., 2007, vol 13, p. 4295-4305.

6. Varac S.M., Jahn G.A., *The expression of estrogen, prolactin and progesteron receptors in mammary gland and liver of female rats during pregnancy and early thyroid hormones*. In: Endocr Res, 2005, v. 31, p. 537-370.

7. Hăulică I., *Fiziologie umană*, Ed. Medicală, București, 1996.

8. Brandebourg T.D., Bown J.L., Ben-Jonathan N. *Prolactin upregulates its receptors and inhibits lipolysis and leptin release in male rat adipose tissue*. Biochem Biophys Res Commun. 2007 1;357(2), p. 408-13.

9. Дж. Теппермен, Х. Теппермен. *Физиология обмена веществ и эндокринной системы*. Москва, Мир, 1989, стр.656.

10. Bogorad, R. L., Ostroukhova, T. Y., Orlova, A. N., Rubtsov P. M., Smirnova, O. V. *Prolactin receptors in rat cholangiocytes: Regulation of level and isoform ratio is sex independent*. BIOCHEMISTRY C/C OF BIOKIMIJA. 2006, 71 (2), p.178-184.

11. Highleyman. *Sex Hormone Receptor may Explain Higher Risk of Hepatocellular Carcinoma in Men*. Science Translation Medicine, 2010. [http:// www.hivandhepatitis.com/hep-b/news/2010/0611-2010-b.html](http://www.hivandhepatitis.com/hep-b/news/2010/0611-2010-b.html).

12. Kraus M.R., Schafer A., Bentik T. et al. *Sexual dysfunction in males with chronic hepatitis C and antiviral therapy: interferon-induced functional androgen deficiency or depression*. J of Endocrinology, 2005, 185, p. 345-352.

13. Nguen H.V., Molloson L.C., Taylor T.W. et al. *Chronic hepatitis C infection and sex hormone levels: effect of disease severity and recombinant interferon- α therapy*. Internal Med Journal, 2006, 36(6), p. 362-366.

14. Karagiannis A., Harsonlis F. *Gonadial dysfunction in systemic diseases*. European J of Endocrinology, 2005, 152(4), p. 501-513.

15. Danoff A., Khan O., Wan Dw. et al. *Sexual dysfunction is highly prevalent among men with Chronic hepatitis C virus infection and negatively impactus health-related quality of life*. Am J Gastroenterol. 2006, Iun, 101 (6), p. 1235-1243.

16. Ahmed Abd Allah Selem Mekawy. *Pattern of sex hormones in Male Patients with with Decompensated Chronic Liver Disease. Thesis submitted for partial Fulfillment of Master Degree in Tropical Medicine*. Ain Shams University, 2009, p. 3.

17. Tan El Lyn. *Sex hormone explains higher liver cancer risk in men*. 2010, Hong Kong Wed May 19. <http://reuters.com/article/idUSTRE64joIY20100520>.

18. Cutier N.L.Ac. How Hepatitis C can affect a Patient Sex Life, 2007. http://www.hepatitis-central.com/mt/archives/2007/03/how_hepatitis_c.html.

19. Piazza M., Tasone G., Borgia G., et al. *Long-term interferon-alpha therapy does not affect sex hormones in males with chronic hepatitis C*. J Interferon Cytokine Res, 1997, Sep; 17(9), p. 525-529.

Rezumat

Ficatul participă activ la metabolismul hormonilor, inclusiv al hormonilor sexuali androgeni și estrogeni, progesteron și prolactină. Există legături reciproce între starea funcțională a ficatului, activitatea centrilor hipotalamo-hipofizari, funcția gonadelor și, respectiv, nivelul hormonilor sexuali în sânge. În bolile cronice difuze ale ficatului are loc tulburarea acestor interrelații, iar modificările hormonale survenite pot afecta funcția sexuală. În același timp, fundalul hormonal optimal posedă efect protectiv asupra ficatului și micșorează riscul dezvoltării hepatocarcinomului. Este necesară diagnosticarea timpurie și corecția oricăror disfuncții sexuale la pacienții cu boli cronice difuze ale ficatului în scopul ameliorării calității vieții acestora.

Summary

Liver participates in hormonal metabolism, including sex hormones such as androgen and estrogen, progesterone and prolactin. The well-known correlation exists between the functional state of the liver, hypothalamic-pituitary activity centers, and gonadal function, namely, the sex hormones. In chronic diffuse liver diseases develops the violation of these interrelations, while occurred hormonal changes can affect sexual function. At the same time, optimal hormonal background has protective effect on the liver and reduces the risk of hepatocellular carcinoma developing. Any sexual dysfunction in patients with chronic diffuse liver diseases required early diagnosis and correction in order to improve the quality of life of these patients.

Резюме

Печень участвует в метаболизме гормонов, в том числе половых гормонов, таких как андрогены, эстрогены, прогестерон и пролактин. Существует корреляция между функциональным состоянием печени, гипоталамо-гипофизарными центрами активности половой функции, а именно половыми гормонами. При хронических диффузных заболеваниях печени нарушаются эти тонкие взаимоотношения, в то же время происшедшие гормональные изменения влияют на сексуальную функцию. Вместе с тем, оптимальный гормональный фон обладает защитным механизмом и снижает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы. Любые сексуальные дисфункции у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени требуют ранней диагностики и коррекции с целью улучшения качества жизни у таких больных.

FORMA HBsAg NEGATIVĂ A MALADIEI FICATULUI, CONDIȚIONATE DE VIRUSUL HEPATIC B SAU INFECȚIA CU VHB OCULTĂ

Iulianna Lupașco, doctor în medicină, conferențiar-cercetător USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Infecția ocultă VHB se consideră atunci când în sânge nu este detectat HBsAg, dar țesutul hepatic conține ADN VHB (indiferent de prezența sau absența în ser a ADN VHB) [8]. Autorii propun diferențierea noțiunilor *infecție VHB ocultă* (IBO) și *hepatită B ocultă* (HBO) [1]. Se deosebesc două forme de bază ale IBO: a) seronegativă, atunci când lipsește orice marker serologic al infecției VHB, și b) seropozitivă cu anti-HBcore+ sau seropozitivă cu anti-HBcore+ și anti-HBs+[4]. În Republica Moldova publicațiile vizând IBO sunt unice [10].

Scopul cercetării: studierea activității markerilor de citoliză (ALT, AST, fructozo-monofosfaldolaza - F-1-FA) în infecția VHB ocultă și în hepatita VHB ocultă a jeun și în dinamica testului original cu glucoză și eufilină.

Material și metode. Grupul de studiu a fost constituit din 72 de pacienți cu infecție VHB ocultă, depistați (32%) în urma investigării a 225 de persoane cu infecție VHB cronică. În calitate de lot-martor (grupul 1) au fost examinate 31 de persoane sănătoase. Pacienții cu forma VHB ocultă au fost divizați în două grupuri: infecție VHB ocultă (IBO) fără semne de hepatită (grupul 2) și bolnavi cu hepatită VHB ocultă (HBO) (grupul 3). Toate persoanele incluse în studiu au fost testate prin metode serologice de apreciere a markerilor hepatici: HBsAg, antiHBcor, anti-HBs, HBeAg, antiHBe, antiHDV, antiHCV și ADN VHB (metoda calitativă). Particularitatea acestui studiu este că enzimele sindromului de citoliză (ALT, AST, F-1-FA) au fost apreciate nu doar a jeun, dar și în dinamica testului original cu eufilină și glucoză la intervale de 60 și 120 min. după stimulare (patenta № 913).

Infecția VHB ocultă a fost diagnosticată prin decelarea titrelor pozitive de anti-HBcore la persoanele nevaccinate în lipsa anti-HBs și ADN VHB în ser. Persoanele acestui grup (grupul 2) nu au avut simptome clinice caracteristice pentru maladia hepatică, la scintigrafia hepatică și USG abdominală au lipsit semne de afecțiune a ficatului. Hepatita VHB ocultă (grupul 3) a fost diagnosticată folosind metodele clinico-paraclinice complexe.

Rezultatele obținute. Lotul-martor (grupul 1) a fost constituit din 31 de persoane sănătoase. Studierea