

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

CZU: 616.36-002.2-085

INCIDENȚA ȘI PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS A HEPATITELOR VIRALE CRONICE | THE INCIDENCE AND PARTICULARITIES OF DRUG TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Adrian Sochircă*¹, Sergiu Parii¹, Stela Adauji², Diana Guranda^{1,3}, Vladimir Valica^{1,4}

¹Centrul Științific al Medicamentului, ²Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

³Catedra de tehnologie a medicamentelor, ⁴Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: adrian.sochirca@gmail.com

Rezumat. În prezent, hepatitele virale cronice reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, inclusiv și în Republica Moldova. Conform datelor statistice incidența patologiilor respective precum și rata de morbiditate și mortalitate a acestora indică valori ridicate atât la nivel național, cât și la nivel mondial. Tratamentul hepatitelor virale cronice este unul complex și de lungă durată, scopul căruia este prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză. Studiul analizei incidenței hepatitelor virale cronice, precum și evaluarea situației epidemiologice curente în țară, indică un indice de importanță majoră în Republica Moldova.

Cuvinte cheie: Hepatită virală cronică, incidență, tratament.

Abstract. Currently, chronic viral hepatitis represents a major public health problem throughout the world, including in the Republic of Moldova. According to statistical data, the incidence of the respective pathologies as well as their morbidity and mortality rate indicate high values both nationally and worldwide. The treatment of chronic viral hepatitis is a complex and long-lasting one whose purpose is to prevent, stop and reverse the progression of liver damage to cirrhosis. The study of the analysis of the incidence of chronic viral hepatitis as well as the evaluation of the current epidemiological situation in the country indicates an index of major importance in the Republic of Moldova.

Keywords: Chronic viral hepatitis, incidence, treatment.

INTRODUCERE

În ultimii ani la nivel global se atestă o creștere majoră a numărului de persoane ce suferă de patologii hepatice acute și cronice [1]. Conform ultimelor date statistice la nivel mondial circa 852 de milioane de oameni suferă de boli hepatice cronice, rata mortalității fiind de aproximativ 2,3 milioane de decese pe an [2, 3]. Actualmente hepatita reprezintă una din cele mai grave probleme de sănătate ca urmare a ratei ridicate de morbiditate și mortalitate atât la nivel național, cât și la nivel mondial. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) aproximativ 2 miliarde de persoane sunt infectate cu hepatita virală B (HVB), 358 de milioane sunt purtătoare cronice ale acestei infecții, iar aproximativ 175 milioane

sunt infectate cu hepatite virale C (HVC). Din cei peste 350 de milioane de purtători de hepatite virale B (HVB), aproximativ 17,5 milioane sunt infectați cu hepatita virală Delta antigen (HVD) [3, 4].

SCOPUL STUDIULUI

În acest studiu s-a propus ca scop analiza incidenței hepatitelor virale cronice în Republica Moldova și determinarea particularităților tratamentului medicamentos a acestor maladii.

MATERIAL ȘI METODE

Analiza incidenței hepatitelor în Republica Moldova este realizată în baza datelor statistice emise de către Agenția Națională pentru Sănătate Publică (ANSP), precum și

date din diverse studii, iar pentru determinarea particularităților tratamentului hepatitelor virale cronice s-au analizat protocoalele clinice naționale privind tratamentul acestor maladiilor, aprobate de către Ministerul Sănătății [2, 3].

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Hepatitele virale cronice reprezintă o problemă de sănătate publică, ce se caracterizează printr-un nivel înalt de morbiditate și mortalitate. Analizând datele statistice emise de către ANSP cu privire la situația epidemiologică prin hepatitele virale B, C și

D s-a constatat că în Republica Moldova incidența acestora este una ridicată. Conform datelor statistice, în anul 2020 în republică au fost înregistrate 1422 cazuri de hepatite virale, inclusiv 35 (2,4%) cazuri forme acute și 1387 (97,5%) cazuri forme cronice, în anul 2021 în republică au fost înregistrate 1888 cazuri de hepatite virale, inclusiv 45 (2,3%) cazuri forme acute și 1843 (97,7%) cazuri forme cronice, iar în anul 2022 au fost înregistrate 1997 cazuri de hepatite virale, inclusiv 29 (1,4%) cazuri forme acute și 1969 (98,6%) cazuri forme cronice, tabelul 1 [2].

Tabelul 1. Datele statistice privind numărul cazurilor de hepatită, perioada 2020-2022 [2]

Tipurile de hepatită	Anul 2020	Anul 2021	Anul 2022
Cazuri de hepatite virale cronice	1387 (97,5%)	1843 (97,7%)	1969 (98,6%)
Cazuri de hepatite virale acute	35 (2,4%)	45 (2,3%)	29 (1,4%)
Numărul total de cazuri	1422	1888	1997

În tabelul 2 sunt prezentate datele cu privire la incidența hepatitelor virale în Republica Moldova, la 100000 populație, în perioada 2017-2022.

Tabelul 2. Incidența prin hepatita virală B și C cronică, la 100 000 populație, perioada 2017-2022 [2]

Incidența formelor de hepatite pentru anii 2017-2022	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Incidența prin hepatita virală B cronică cu Delta Antigen primar	Total	1,02	0,99	0,85	0,37	1,1	0,88
	Maturi	1,23	1,17	1,05	0,46	1,17	1,11
	Copii	0,13	0,26	-	-	0,79	-
	Urban	0,97	1,35	0,97	0,49	1,4	0,77
	Rural	1,06	0,69	0,74	0,28	0,84	0,98
Incidența prin hepatita virală B cronică fără Delta Antigen primar	Total	16,17	15,79	18,28	7,86	11,27	13,43
	Maturi	19,91	19,42	22,42	9,57	13,44	16,92
	Copii	0,39	0,52	0,53	0,53	1,98	0,31
	Urban	18,24	17,98	18,33	7,39	12,99	15,17
	Rural	14,41	13,93	18,24	8,26	9,79	11,9
Incidența prin hepatita virală C cronică	Total	26,6	25,24	28,03	14,07	19,13	33,01
	Maturi	32,74	31,08	34,51	17,23	23,47	41,63
	Copii	0,65	0,65	0,26	0,53	0,53	0,62
	Urban	38,58	41,86	47,76	23,07	28,79	53,97
	Rural	16,34	11,13	11,05	6,31	10,81	14,71

Incidența la 100000 populație prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen a constituit în mun. Chișinău – 13,51 cazuri; mun. Bălți – 6,10 și în raioanele: Leova – 83,01; Orhei – 82,94; Cimișlia – 81,80; Florești – 49,79; Taraclia – 45,97; Ialoveni – 30,41; Hîncești – 20,93; Cahul – 20,41; Vulcănești – 20,39; Glodeni – 15,57; Strășeni – 0,52; Căușeni – 8,90; Drochia – 6,20; Briceni – 3,63; Dondușeni – 3,00; Ocnița – 2,41; Ștefan-Vodă – 2,01 și Edineț – 1,66 cazuri de îmbolnăviri.

Prin hepatita virală C cronică incidența la 100 000 populație a constituit în mun. Chișinău – 3,40 cazuri; mun. Bălți – 20,34 cazuri și în raioanele: Orhei – 67,31; Florești – 49,79; Drochia – 38,78; Ialoveni – 35,70; Căușeni – 32,65; Taraclia – 30,65; Briceni – 25,39; Cahul – 22,81; Strășeni – 18,04; Cimișlia – 17,53; Leova – 17,18; Fălești – 14,30; Vulcănești – 12,24; Basarabeasca – 5,92; Edineț – 3,33; Glodeni – 2,22; Ștefan-Vodă – 2,01; Criuleni – 1,70 și Ceadâr-Lunga – 1,52 cazuri.

Incidența prin hepatita virală B fără Delta antigen, hepatita virală B cu Delta antigen și hepatita virală C a formelor cronice la 100000 populație a constituit:

- prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen – 13,43 cazuri (a. 2021 – 11,27), inclusiv: la maturi – 16,92 (a. 2021 – 13,44), la copii – 0,31 (a. 2021 – 1,98), în localitățile urbane – 15,17 (a. 2021 – 12,99) și rurale – 11,90 (a. 2021 – 9,79);
- prin hepatita virală B cu Delta antigen – 0,88 cazuri (a. 2021 – 1,1), inclusiv: la maturi – 1,11 (a. 2021 – 1,17), în localitățile urbane – 0,77 (a. 2021 – 1,40) și rurale – 0,98 (a. 2021 – 0,84);
- prin hepatita virală C cronică – 33,01 cazuri (a. 2021 – 19,13), inclusiv: la maturi – 41,63 (a. 2021 – 23,47), la copii – 0,62 (a. 2021 – 0,53), în localitățile urbane – 53,97 (a. 2021 – 28,79) și rurale – 14,71 (a. 2021 – 10,81) (Tabelul 2).

Conform datelor unor studii, indicatorii de morbiditate al patologiilor respective, în

perioada anilor 2000-2020, au fost în continuă creștere. De asemenea este important de menționat că prevalența hepatitelor virale cronice în perioada examinată a crescut de aproximativ 2 ori, de la aproximativ 1080 cazuri în anul 2000 până la aproximativ 2100 cazuri în 2019, cu o ușoară scădere în anul 2020, datorită reducerii diagnosticării cazurilor în perioada respectivă din cauza pandemiei COVID-19. Majorarea prevalenței hepatitelor virale cronice a dus ca rezultat la mărirea semnificativă a numărului cazurilor de ciroză hepatică și cancer hepatic.

Indicatorii de morbiditate al hepatitelor virale cronice indică valori ridicate, iar în figura 1 este prezentată dinamica morbidității prin hepatite virale cronice B, C și D în Republica Moldova, la 100000 populație, în perioada anilor 2011-2022. Analizând graficul dat se constată că în formele cronice, indicele morbidității prin hepatita virală B cronică cu Delta antigen primar depistată s-a redus de la 1,39 cazuri la 100 mii populație în anul 2011 până la 0,87 cazuri în anul 2022, prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen primar depistată de la 17,16 cazuri până la 13,21 cazuri, prin AgHBs primar depistată de la 91,54 cazuri la 100 mii de populație în anul 2011 la 15,96 în anul 2022 și s-a majorat în hepatita virală C cronică de la 17,18 cazuri până la 32,47 cazuri.

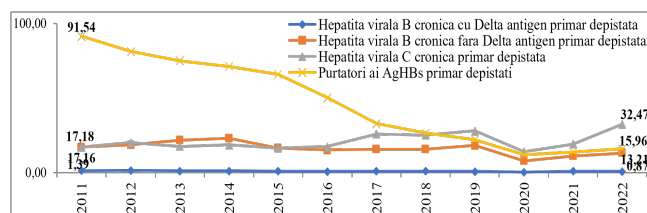


Figura 1. Dinamica morbidității prin hepatite virale cronice B, C, D, perioada 2011-2022 [2]

Determinarea particularităților tratamentului hepatitelor în Republica Moldova a fost realizată în baza protocoalelor clinice naționale (PCN-23, PCN-24, PCN-57), în funcție de tipul acestora.

Rata de dezvoltare a infecției cronice cu hepatita virală B este invers legată de vârstă la dobândirea infecției, care apare la

aproximativ 80-90% dintre sugarii infectați perinatal, 30-50% dintre copiii infectați înainte de vârsta 6 ani și la mai puțin de 5% din infecțiile care apar în alt mod la adulți sănătoși. Riscul de progresie este variabil și este afectat de răspunsul imun al gazdei. Persoanele infectate cronic sunt la un nivel ridicat de risc al apariției cirozei hepatice și a carcinomului hepatocelular. Conform protocoalelor clinice naționale tratamentul hepatitei virale B se realizează prin terapie antivirală individualizată cu PegInterferonum alfa-2a, PegInterferonum alfa-2b sau analogii nucleoti(z)idici, scopul tratamentului fiind prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză, prevenirea decompensării cirozei hepatice și dezvoltării carcinomului hepatocelular cât și controlul replicării virale a HVB sau HVD [3].

Infecția cu virusul hepatitei C este auto-limitată de la 15% până la 50% dintre pacienți. Într-o revizuire a infecției cu virusul hepatitei C, s-a raportat că infecția cronică s-a dezvoltat la 70-80% dintre pacienți. Cirroza se dezvoltă în termen de 20 de ani de la debutul bolii la 20% dintre persoanele cu infecție cronică. Tratamentul hepatitei virale C se realizează prin administrarea medicamentelor antivirale cu acțiune directă printre care se enumeră: Sofosbuvir (inhibitor al polimerazei NS5B), Velpatasvir (inhibitori NS5A), Glecaprevir (NS3/4A (protează) inhibitori), Pibrenstavir (inhibitori NS5A), Voxilaprevir (NS3/4A (protează) inhibitori) [4].

Tratamentul de elecție a hepatitei virale D este cel antiviral, care trebuie inițiat după 4 săptămâni de la debutul maladiei, prin administrarea Peginterferonului alfa-2a, în doza de 180 mcg per săptămână sau Peginterferon alfa-2b, în doză de 1,5 mcg/kg/săptămână subcutanat ori intramuscular. Interferon alfa se administrează 10 MU zilnic prima lună, apoi 10 MU/3 ori/săptămână. Terapia convențională va fi indicată în cazurile contraindicațiilor la tratamentul antiviral și în cazul imposibilității de

realizare al acestui tratament. De asemenea în tratamentul formelor trenante ale hepatitelor se recomandă administrarea de: hepatoprotectoare (Silimarina, Inosina, Ademetionina, Acidul ursodezoxicolic, Hepatofalk, Esențiale, Aspartat de ornitină), antioxidante (Aspartat de arginină, Spirulina, Acid ascorbic, Tocoferolacetat), imunomodulatoare (Pacoverină), coleretice (Choliver, Cholagol), enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), multivitamine (Tri-V-plus), imunostimulatoare (Acid malic, Cicloferon) [5, 6, 7].

CONCLUZII

Analizând datele statistice emise de către ANSP din Republica Moldova, se relevă că hepatita virală cronică reprezintă în continuare o problemă majoră a sistemului de sănătate. Astfel, tratamentul patologiilor respective este unul complex, ce contribuie esențial la prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză. Exemplul multor țări arătată că, aplicarea unor astfel de programe de combatere joacă un rol important în micșorarea incidenței patologiilor date cu un avantaj economic major, reieșind din faptul că investițiile alocate în măsurile de prevenire sunt cu mult mai mici decât cheltuielile pentru tratament.

Cuvinte cheie: hepatită virală cronică, incidență, tratament.

BIBLIOGRAFIE

1. Serbulenco A., Spînu C., Sajen O. ș.a. Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova. In: *Monitorul Oficial*. 04.08.2017. Nr. 277-288
2. Agenția Națională de Sănătate Publică. Supravegherea epidemiologică în hepatitele virale B, C, D și măsurile de control și răspuns, anul 2021 și 2022. <https://ansp.md/supravegherea-epidemiologica-a-hepatitelor-virale-b-c-si-d>
3. Protocol clinic național PCN-23 „Hepatita cronică cu virusul Hepatitei B cu sau fără antigen Delta la adult”. Aprobata prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale din Republica Moldova nr. 663 din 12.07.2021.
4. Protocol clinic național PCN-24 „Hepatita cronică cu virusul Hepatitei C la adult”. Aprobata prin Ordi-

- nul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 1503 din 31.12.2019.
5. Protocol clinic național PCN-57 „Hepatita virală D acută la adult”. Aprobabil prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 541 din 30.06.2016.
 6. Valica V., Todiraș M., Parii S., Rusnac L., O Diug., Ungureanu A., Golovin P., Nicolai E., Petrova T., Balușel B. Neamon-hepa, capsule în tratamentul hepatitelor și cirozei hepatice. În: *Materialele Conferinței științifico-practice dedicată aniversării a 70-a de la nașterea profesorului Boris Parii „Medicamentul de la idee la farmacie”*. Revista Farmaceutică a Moldovei. Chisinău, 2014, nr. 1-2, p. 37-42. ISSN 1812-5077.
 7. Wang Y., N Zhang. Zhou, J. Protective Effects of Several Common Amino Acids, Vitamins, Organic Acids, Flavonoids and Phenolic Acids against Hepatocyte Damage Caused by Alcohol. *Foods* 2022, 11(19), 3014; <https://doi.org/10.3390/foods11193014>

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Adrian Sochircă

<https://orcid.org/0009-0001-3981-0241>

Sergiu Parii

<https://orcid.org/0000-0003-2229-4444>

Stela Adauji

<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>

Diana Guranda

<https://orcid.org/0000-0001-6296-9114>

Vladimir Valica

<https://orcid.org/0000-0002-1068-5504>