

3. La pacienții cu HCVC, înainte de începerea și în timpul tratamentului antiviral s-au atestat modificări persistente ale imunității umorale, manifestate prin creșterea conținutului de IgM, IgG și CIC, normalizarea cărora nu se observă la obținerea aviremiei cu virusul hepatic C și RVS.

4. Analiza stării funcționale a markerilor tiroi-dieni la pacienții cu HCVC la debutul tratamentului antiviral, în timpul acestuia și la sfârșitul lui a depistat o creștere a conținutului TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, a nivelului ATPO, fără o tendință de normalizare, chiar și în grupul de pacienți cu RVS, fapt care dictează necesitatea monitorizării în continuare a acestor pacienți.

5. În timpul biterapiei combinate cu interferon și ribaverină s-a observat o serie de reacții adverse: cel mai frecvent s-a constatat febră, mialgii, artralгии, scădere în greutate, sindroamele astenoneurotic și dispeptic, ce nu au necesitat întreruperea tratamentului. Mai rar a fost remarcate: reacție alergică la interferon, agravarea patologiei cardiace, hipertermie persistentă, care au cauzat anularea terapiei.

6. În cursul tratamentului antiviral, la pacienții cu HCVC a fost depistată anemie neexprimată, leucopenie la 12-24 de săptămâni de monitorizare și trombocitopenie în săptămâna a 48-a de tratament, ce nu au necesitat întreruperea tratamentului.

## Bibliografie

- Andrieș L., Barba D., Cernetchi O., Stratan V. *Imunologie clinică*. Chișinău, 2014, 554 p.
- Dancygier H. *The liver as an Immune organ*. In: Clinical Hepatology, Springer, 2010; nr. 1, p. 142-152.
- Grower E., Estes C., Blach S., Razavi-Shearer K., Razavi H. *Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection*. In: J. Hepatol., 2014; nr. 61(1 Suppl), p. S45-57.
- Gudumac V., Niguleanu V., Caragia S., Tagadiuc O., Varticean A. *Investigații biochimice (elaborare metodică)*. Chișinău, 2008, 71 p.
- Klenerman P., Thimme R. *T cell responses in hepatitis C: the good, the bad and the unconventional*. In: Gut., 2012; nr. 61(8), p. 1226-1234.
- Lupașco Iu. *Hepatitele cronice și alte forme ale bolilor cronice difuze ale ficatului (screeningul profilactic, frecvența, factorii de risc, diagnosticul clinico-paraclic și statutul hormonal, tratamentul)*. Chișinău, 2014, 328 p.
- Rehermann B. *Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells*. In: Nat. Med., 2013; nr. 19(7), p. 859-868.
- Rosen H.R. *Emerging concepts in immunity to hepatitis C virus infection*. In: J. Clin. Invest., 2013; nr. 123(10), p. 4121-4130.
- The Burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data EASL*. 2013. Martin Blachier, Henri Leleu, Markus Peck-Radosavljevic, Dominique-Charles Valla and Françoise Roudot – Thoraval EASL, 2013. <http://www.easl.eu/eu-policy/eu-literature-review>
- Pântea V. *Hepatitele virale C, B și D acute și cronice, particularitățile clinice, epidemiologice, imunologice, evolutive și de tratament*. Referat pentru obținerea gradului științific de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2010, 107 p.
- Thimme R. *Immunity and Inflammation in Chronic Hepatitis C – Does Treatment Help?* In: Clinical implications of inflammation and immunity in Acute and chronic Liver Disease. Advances in Diagnosis, Treatment and Clinical Practice. The AASLD, 2014 Postgraduate course Boston Massachusetts, 2014, p. 51-56.
- Ивашкин В.Т. *Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С*. В: Российский Журнал Гастроэнтерологии, Колопроктологии, 2009; т. XIX; № 6, с. 4-10.
- Ивашкин В.Т. *Механизмы иммунной толерантности и патология печени*. В: Российский Журнал Гастроэнтерологии, Колопроктологии, 2009; т. XIX; №2, с. 8-13.
- Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. Киев: Изд-во ООО «Полиграф Плюс», 2006, 481.

**Iulianna Lupașco**, dr. med.,  
conferențiar cercetător,  
șef Laborator *Gastroenterologie*,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Tel.: 29, 022 205540, 079438946,  
E-mail: flowercat\_2004@yahoo.com

## MORBIDITATEA PRIN CIROZE HEPATICE ȘI UNII FACTORI DE RISC

**Angela PARASCHIV**,  
USMF Nicolae Testemițanu,  
Catedra Epidemiologie

### Summary

#### *The morbidity of liver cirrhosis and some risk factors*

*Study shows the alarming epidemiological situation regarding to the liver cirrhosis in Moldova, determined by the high incidence which is according to the literature about 3000-3500 cases annually, 80% of which were with viral etiology. Peculiarities of manifestation of the epidemic process in cirrhosis were determined applying the descriptive epidemiological methods. The study was conducted over a period of 13 years (2000-2012). As a result were determined the high prevalence of liver cirrhosis, averaging 254.21 cases per 100 000 population, increasing cases of cirrhosis of viral etiology, especially caused by virus B and C. It was determined the level of disability and mortality resulting from liver cirrhosis.*

**Keywords:** liver cirrhosis, epidemiology, morbidity

## Rezюме

### Заболєваемість циррозом печени и некоторы факторы риска

Исследование показывает тревожную эпидемиологическую ситуацию по циррозу печени в Молдове, обусловленную их высокой частотой, которая по данным литературы составляет около 3000-3500 случаев в год, 80% из которых были вирусной этиологии. Были определены особенности проявления эпидемического процесса цирроза печени с применением эпидемиологических методов. Ретроспективное исследование включает в себя 13 лет (2000-2012). В результате определяется высокая распространенность цирроза печени, в среднем 254,21 случаев на 100 000 населения, увеличение случаев цирроза вирусной этиологии, особенно вызванных вирусами В и С. Были установлены уровни инвалидности и уровень смертности от цирроза печени.

**Ключевые слова:** цирроз печени, эпидемиология, заболеваемость

## Introducere

În ultimele decenii se constată o tendință de creștere a frecvenței cirozelor în toată lumea, cele mai comune cauze fiind virusurile hepatice B, C, D și alcoolul [1]. Conform datelor statistice recente, în Republica Moldova anual se înregistrează circa 5000 de persoane cu hepatită cronică sau ciroze hepatice de etiologie virală. În urma acestor complicații, în republică anual decedează circa 3000 de persoane, iar ca urmare a hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice anual se înregistrează în jur de 200 de invalizi. Conform datelor instituțiilor internaționale, R. Moldova se află pe primul loc în lume după mortalitatea prin cirozele hepatice [2-5].

## Материале și metode

Analiza epidemiologică a morbidității prin ciroze hepatice în anii 2000-2012 a fost efectuată în baza datelor acumulate din formularele statistice – Dărilor de seamă nr. 29 (anual) și nr. 27 (anual), elaborate la Centrul Național de Management în Sănătate și aprobate de Ministerul Sănătății.

Metoda de cercetare utilizată este analiza epidemiologică retrospectivă. Au fost folosite mai multe tipuri de cercetări epidemiologice: descriptive, analitice [3].

## Rezultate și discuții

Efectuând analiza epidemiologică retrospectivă a morbidității prin ciroze hepatice în Republica Moldova, am constatat că aceasta este în continuă creștere (figura 1). Morbiditatea cumulativă prin ciroze hepatice a sporit de la 182,19±2,23 la 100 mii populație în anul 2000 până la 296,11±2,64 la 100 mii populație în anul 2012, fiind de 1,2 mai mare comparativ cu media pe republică (M=254,22 la 100 mii populație).

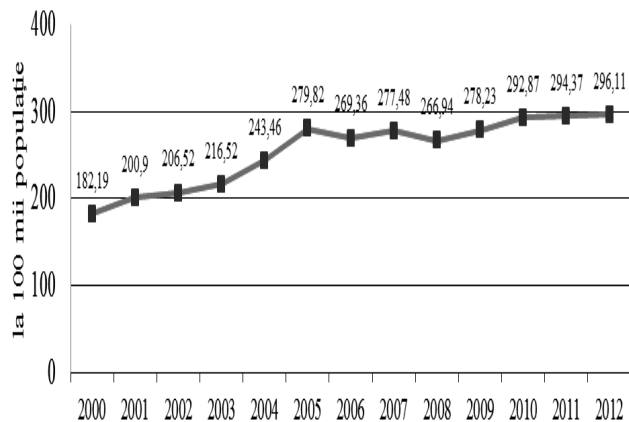


Figura 1. Morbiditatea prin ciroze hepatice în R. Moldova, în dinamica multianuală, perioada 2000-2012

Efectuând analiza morbidității generale prin ciroze hepatice de origine virală pentru anii 2000-2012, am constatat o creștere continuă în dinamica multianuală. Prevalența morbidității prin ciroze hepatice a sporit de la 40,56‰ în anul 2000 până la 134,63‰ în 2012, tempoul mediu de creșterea fiind de 7,49 cazuri la 100 mii populație. Anual se înregistrează în medie 16,99‰ cazuri noi de ciroză hepatică de origine virală la 100 mii populație. În dinamica multianuală, incidența cirozelor hepatice de origine virală denotă o creștere de la 6,01 cazuri la 100 mii populație în anul 2000 până la 22,67‰ în anul 2012. Astfel, în perioada a 13 ani analizați, incidența a sporit de 3,7 ori, cu un tempou mediu de creștere de 1,5 cazuri la 100 mii populație anual (figura 2).

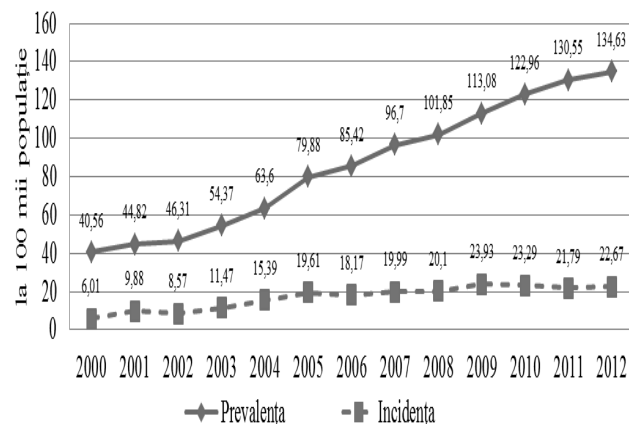


Figura 2. Prevalența și incidența prin ciroze hepatice virale în R. Moldova, anii 2000-2012

Manifestările procesului epidemic conform răspândirii teritoriale a morbidității prin ciroze hepatice denotă afectarea întregului teritoriu al țării și are o răspândire eterogenă pe toată suprafața republicii. Pentru perioada 2005-2012 s-a constatat că procesul epidemic prin această patologie a fost mai intens în centrul republicii (122,26‰). În această regiune, mai afectată este populația din raioanele Telenești

(197,24‰), Strășeni (178,04‰) și Ialoveni (177,30‰).

Conform datelor statistice, evoluția procesului epidemic în cirozele hepatice este determinată, în marea majoritate a cazurilor, de virusurile B și C, constituind în medie 37,22‰ și 26,78‰, respectiv, în perioada anilor analizați. Cirozele hepatice provocate de virusul D au fost determinate în 7,47 cazuri la 100 mii populație. Totodată, rămâne a fi o problemă actuală nivelul înalt al cirozelor hepatice cu etiologie neprecizată, acestea constituind în medie 14,28‰ (figura 3).

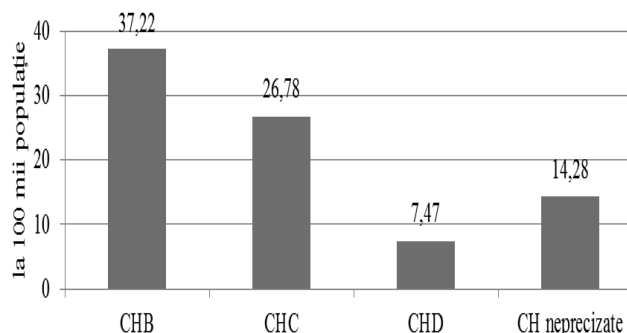


Figura 3. Dinamica multianuală a morbidității prin ciroze hepatice virale în funcție de structura etiologică, în R. Moldova, anii 2000-2012

În ce privește structura de vârstă a cirozei hepatice, în majoritatea cazurilor sunt afectați adulții, constituind 126,60‰, pe când copiii cu vârste de 0-17 ani au fost afectați doar în 2,70‰ cazuri.

Este de menționat faptul că morbiditatea prin ciroze hepatice se află în continuă creștere în dinamica multianuală și corespunde cu majorarea numărului cazurilor de invaliditate prin ciroze hepatice, ceea ce ne permite să determinăm o corelare puternică între morbiditate și invaliditatea determinată de ciroze hepatice (figura 4). Astfel, conform matricei de corelare, coeficientul de corelare ( $r$ ) constituie 0,90.

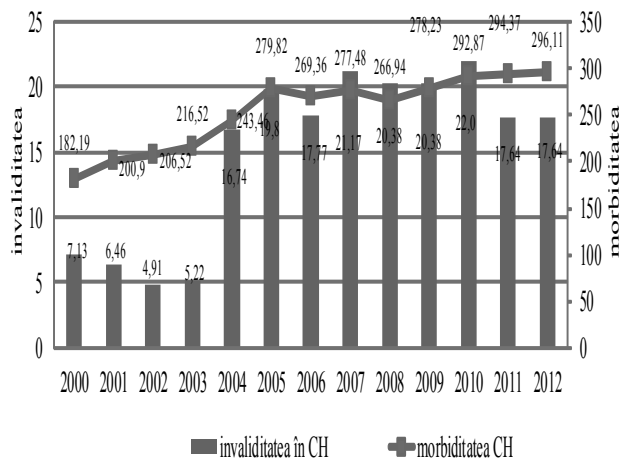


Figura 4. Invaliditatea și morbiditatea cumulativă prin ciroze hepatice în R. Moldova, în dinamica multianuală, perioada 2000-2012 (la 100 mii populație)

Cazuri de invaliditate în ciroze hepatice au fost înregistrate mai frecvent în rândul populației cu vârsta cuprinsă între 40 și 49 de ani, atingând o valoare medie de 43,11‰ cazuri la 100 mii populație, iar cea mai puțin afectată este populația cu vârsta până la 29 de ani, constituind o medie de 1,47‰. În dinamica multianuală (2005-2012) se înregistrează o scădere a cazurilor de invaliditate în toate grupurile de vârstă, comparativ cu primul an de referință.

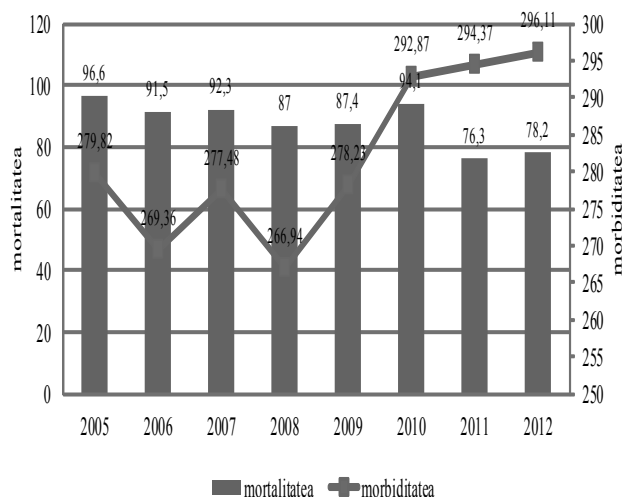


Figura 5. Dinamica multianuală a mortalității prin ciroze hepatice în R. Moldova, anii 2005-2012 (la 100 mii populație)

Cazurile de deces, ca rezultat al cirozelor hepatice, în ultimii ani s-au dovedit a fi în scădere, comparativ cu morbiditatea. Astfel, din anul 2010 se observă o creștere a morbidității de la 292,37 la 296,11 la 100 mii populație, iar mortalitatea a scăzut de la 94,1 la 78,2 cazuri la 100 mii populație. Decese cauzate de ciroze hepatice se întâlnesc în egală măsură atât printre femei (86,76‰), cât și printre bărbați (89,18‰), cu o ușoară predominare a sexului masculin.

## Concluzii

1. Pe parcursul anilor 2000-2012 s-a înregistrat o tendință generală de sporire a morbidității prin ciroze hepatice de la 182,19±2,23 la 100 mii populație până la 296,11±2,64 la 100 mii populație.

2. Nivelul incidenței prin ciroze hepatice de etiologie virală în perioada respectivă demonstrează o creștere a acestora de la 6,01 cazuri la 100 mii populație până la 22,67‰ cazuri înregistrate.

3. Mai frecvent, cirozele hepatice se înregistrează la adulții – 126,60‰, iar la copii – doar 2,70‰.

4. Indicele invalidității prin ciroze hepatice constituie 15,7 cazuri la 100 mii populație și are o tendință de scădere în ultimii trei ani.

5. Nivelul mortalității ca rezultat al cirozelor hepatice este în scădere și atinge în medie valoarea de 87,83 cazuri la 100 mii populație.

### Bibliografie

1. Iarovoi P., Isac M., Vrânceanu-Beneș A. *Actualitatea problemei hepatitei virale B în plan global și în Republica Moldova*. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, 2007, p. 184-190.
2. *Indicatorii preliminari privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare publice pe anii 2002-2007*. Chișinău, 2008.
3. Prisăcaru V. *Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi*. Chișinău: „Meșterul Manole”, 2012, p. 107-133.
4. *Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016*.
5. *Protocolul Clinic Național „Ciroza hepatică compensată la adulți”*. Chișinău, 2008, p. 8.

**Angela Paraschiv**, dr. med., conf. univ.,  
Catedra Epidemiologie, USMF N. Testemițanu,  
Tel.: 022205325; mob.: 069060264  
E-mail: angela.paraschiv@usmf.md



## PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE PRIVIND MORBIDITATEA PRIN HEPATITE VIRALE CRONICE

**Angela PARASCHIV, Viorel PRISACARI,**  
USMF Nicolae Testemițanu, Catedra Epidemiologie

### Summary

#### *Epidemiological peculiarities of morbidity in chronic viral hepatitis*

*Chronic viral hepatitis presents one of the most serious health and socio-economic problems in Republic of Moldova. At the moment this pathology is situated on the 3rd place among the diseases causing death, and 60% of affected people are adults. Every year in different geographic areas of the world, are registered more than 100 thousand fulminant hepatitis, and 400 000 cases of chronic hepatitis.*

*Approximately 400 million are chronic carriers and are in risk to become infected with hepatitis D and presents a potential source of infection for the general population, according to the World Health Organization (WHO) estimations.*

**Keywords:** *chronic viral hepatitis, morbidity, risk factors, epidemiology*

### Резюме

#### *Эпидемиологические особенности заболеваемости хроническим вирусным гепатитом*

*Хронический вирусный гепатит представляет сегодня одну из самых серьезных медицинских и социально-*

*экономических проблем Молдовы. В настоящее время эта патология занимает 3-е место среди заболеваний, приводящих к смерти, которая составляет 60% трудоспособных людей. Ежегодно в различных географических районах мира насчитывается более 100 000 случаев острого гепатита и 400 000 случаев хронического гепатита.*

*По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, около 400 миллионов являются хроническими носителями, подверженные риску заражения гепатитом D, и представляет собой потенциальный источник инфекции для населения в целом.*

**Ключевые слова:** *хронический вирусный гепатит, заболеваемость, факторы риска, эпидемиология*

### Introducere

Hepatita virală cronică este la ora actuală una dintre cele mai serioase probleme medicale și socio-economice din Republica Moldova [1].

La moment, această patologie ocupă locul 3 printre maladiile ce cauzează decesul, 60% din care sunt persoane apte de muncă [1, 2]. În fiecare an, în diferite zone geografice ale lumii, se înregistrează peste 100 000 de cazuri de hepatită fulminantă și 400 000 de cazuri de hepatită cronică [1, 3, 4].

Potrivit estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), circa 400 milioane sunt purtători cronici cu riscul de a se infecta cu virusul hepatitei D și prezintă o sursă potențială de infecție pentru restul populației [4, 5].

### Materiale și metode

Crecetarea științifică reprezintă un studiu retrospectiv de analiză a datelor oficial înregistrate la Centrul Național de Management în Sănătate și de chestionare a 330 de pacienți cu hepatite virale cornice, internați în secția de gastrologie a Spitalului Clinic Municipal *Sfânta Treime*, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă* și Centrul Republican de Diagnosticare Medicală, pe parcursul anilor 2008-2013.

### Rezultate și discuții

Efectuând analiza morbidității prin hepatite virale cornice, am constatat că aceasta este în continuă creștere. În Republica Moldova, incidența a crescut de la 42,49 la 100 000 populație în anul 2000 până la 107,2 în anul 2014, iar prevalența a sporit de la 429,1 cazuri până la 1186,1 la 100 000 populație (figura 1).

Analiza morbidității prin hepatite virale cronice denotă predominarea hepatitelor virale cronice cauzate de virusul B, constituind 363,55 la 100 000 populație, față de celelalte tipuri de virusuri. În dinamica multianuală se evidențiază o creștere semnificativă a numărului de cazuri în raport cu structura etiologică pentru perioada analizată (anii 2000-2014).