

CZU: [616.36-002.2+616.36-004+616.36-006.04] 036.22(478)

SITUAȚIA EPIDEMIOGENĂ PRIVIND MORBIDITATEA PRIN HEPATITE CRONICE, CIROZE HEPATICE ȘI CANCER HEPATIC ÎN REPUBLICA MOLDOVA ȘI UNII FACTORI DE RISC

Angela PARASCHIV,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

Rezumat

Hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic primar reprezintă actualmente una din problemele stringente de sănătate publică, din cauza morbidității și a mortalității crescute provocate de aceste patologii. În studiul realizat ne-am propus analiza situației epidemiogene prin hepatite cronice, ciroze hepatice și cancer hepatic în Republica Moldova pentru perioada 2000-2017. Sunt evidențiate particularitățile de evoluție a procesului epidemic prin aceste patologii, unde indicatorii de prevalență sunt în continuă creștere. Valorile medii ale morbidității la 100.000 populație în perioada studiată constituie: hepatite cronice – 1596,13 cazuri, ciroze hepatice – 248,24, cancer hepatic – 7,44 cazuri. Actualmente predomină hepatitele cronice și cirozele hepatice de etiologie nevirală, constituind 53,57% și, respectiv, 62,04%. Totodată, în ultimii ani se evidențiază o schimbare a situației, cu predominarea hepatitelor și a cirozelor hepatice de etiologie virală, acestea atingând în ultimul an 60% din numărul total de cazuri. Pentru perioada analizată am constatat că în medie sunt înregistrați 28.983 bolnavi cu hepatită cronică virală și 3652 bolnavi cu ciroză hepatică de aceeași etiologie. Morbiditatea în ambele cazuri este în continuă creștere. Implementarea Programelor Naționale de combatere a hepatitelor virale parenterale B, C și D a contribuit la reducerea esențială nu doar a hepatitelor acute, ci și a cazurilor noi de hepatite cronice și ciroze hepatice. În ceea ce privește hepatitele cronice și cirozele hepatice de etiologie nevirală, am constatat că în ultimii ani (2011-2017) indicii de prevalență prin aceste patologii s-au redus considerabil, atingând valorile de 822,56 cazuri și, corespunzător, 128,33 cazuri la 100.000 populație. Evoluția cronică a hepatitelor și a cirozelor hepatice este determinată de influența factorilor de risc, inclusiv de patologiile concomitente diagnosticului de bază, alcool, fumat, alimentație etc. Hepatitele cronice și cirozele hepatice s-au determinat mai frecvent în regiunile de dezvoltare Centru și UTA Găgăuzia din contul hepatitelor virale B cronice.

Cuvinte-cheie: hepatite cronice, ciroze hepatice, cancer hepatic, morbiditate, mortalitate

Summary

The epidemiological situation of chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer in the Republic of Moldova and some risk factors

At the present stage, chronic hepatitis, liver cirrhosis and primary liver cancer are one of the public health problem due to the high morbidity and mortality. Based on the actuality

of these pathologies, it was studied the epidemiological situation of chronic hepatitis, liver cirrhosis and liver cancer in the Republic of Moldova for the period 2000-2017. The particularities of evolution of the epidemic process are highlighted the constantly increasing of the prevalence of chronic hepatitis, liver cirrhosis and primary liver cancer. The mean values per 100.000 population of morbidity in the studied period are: in chronic hepatitis 1596,13, liver cirrhosis – 248,24 cases and in liver cancer – 7,44 cases. Chronic hepatitis and hepatic cirrhosis of non-viral etiology currently prevail, constituting 53,57% and 62,04%, respectively. At the same time, a change in the situation with the prevalence of hepatitis and hepatic cirrhosis of viral etiology is evident in the last years. They reached 60% of the total number of cases in the last year. It was found that there are on average of 28.983 patients with chronic viral hepatitis and 3652 patients with liver cirrhosis of the same etiology for the analyzed period. Morbidity in both cases is steadily increasing. At the same time, it is worth mentioning that the implementation of the National Programs for the control of parenteral viral hepatitis B, C and D contributed to the essential reduction not only of acute hepatitis but also of new cases of chronic hepatitis and liver cirrhosis. In case of chronic hepatitis and liver cirrhosis of non-viral etiology, it was found that prevalence indices through these pathologies have considerably decreased reaching 822,56 cases and 128,33 cases per 100.000 population in recent years (2011-2017). The chronic evolution of hepatitis and liver cirrhosis is determined by the influence of risk factors, including the co-morbidities, alcohol, smoking, nutrition, etc. More frequently, chronic hepatitis and liver cirrhosis were determined in RDD Centru and UTA Gagauzia. Mostly, it was determined by chronic viral hepatitis B.

Keywords: chronic hepatitis, liver cirrhosis, liver cancer, morbidity, mortality

Резюме

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости хроническим гепатитом, циррозом печени и раком печени в Республике Молдова и некоторые факторы риска

Хронический гепатит, цирроз печени и первичный рак печени, на современном этапе, представляют собой одну из проблем, стоящих перед общественным здравоохранением, из-за повышенной заболеваемости и смертности при этих патологиях. Исходя из актуальности проблемы, была изучена эпидемиологическая ситуация по хроническому гепатиту, циррозу печени и раку печени в Республике Молдова за период 2000-2017 гг. Особенности эволюции эпидемического процесса подчеркиваются этими патологиями, где показатели распространенности постоянно растут. Средние значения заболеваемости на 100.000 населения в исследуемый период составляют: при хроническом гепатите – 1596,13, при циррозе печени – 248,24 случая, при раке печени – 7,44 случая. Хронический гепатит и цирроз печени невирусной этиологии в настоящее время преобладают, составляя 53,57% и 62,04% соответственно. В то же время заметно изменение ситуации с распро-

страненностью гепатита и цирроза печени вирусной этиологии в последние годы: они достигли 60% от общего числа случаев в прошлом году. За анализируемый период мы обнаружили, что в среднем регистрируются 28.983 пациента с хроническим вирусным гепатитом и 3652 пациента с циррозом печени той же этиологии. Заболеваемость в обоих случаях неуклонно растет. В то же время следует отметить, что реализация Национальных программ по борьбе с парентеральными вирусными гепатитами В, С и D способствовала существенному снижению не только острого гепатита, но и новых случаев хронического гепатита и цирроза печени. В случае хронического гепатита и цирроза печени не вирусной этиологии мы обнаружили, что в последние годы (2011–2017) показатели распространенности этих патологий значительно снизились, достигнув соответственно 822,56 случаев и 128,33 случаев на 100.000 населения. Хроническая эволюция гепатита и цирроза печени определяется влиянием факторов риска, в том числе сопутствующих заболеваний основного диагноза, алкоголя, курения, питания и т.д. Чаще всего хронический гепатит и цирроз печени определялись в центральных районах и Гагаузии, за счет хронического вирусного гепатита В.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, рак печени, заболеваемость, смертность

Introducere

Hepatitele cronice, cirozele hepatice și cancerul hepatic au fost și sunt pentru umanitate probleme de sănătate extrem de serioase din cauza răspândirii globale, endemicității, morbidității și mortalității crescute, precum și a ratei înalte de invaliditate, provocate de cronicizarea rapidă a acestor patologii [3, 4, 6, 7, 10, 18, 19, 20]. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) menționează că la finele anului 2015, în diferite regiuni geografice, au fost înregistrate 325 milioane de cazuri de hepatite cronice, dintre care 257 milioane oameni sunt infectați cu virusul hepatitei B, iar 71 milioane – cu virusul hepatitei C (OMS, 2017) [18, 19, 20]. Anual sunt înregistrate peste 100.000 cazuri de hepatită fulminantă, 400.000 de hepatite cronice, 700.000 de ciroze hepatice și aproximativ 300.000 cazuri de carcinom hepatic primar, ceea ce duce la 780.000 decese anual ca urmare a cancerului hepatic provocat de virusul hepatitei B și 500.000 ca urmare a hepatitei virale C [5, 8, 12, 13].

Vaccinarea copiilor nou-născuți contra hepatitei virale B a redus considerabil în toată lumea rata copiilor infectați de la 4,7% cazuri înaintea introducerii vaccinării până la 1,3% după introducerea acesteia. Astfel, vaccinarea contra HVB poate preveni, anual, aproximativ 4,5 milioane de cazuri printre copii [12, 15, 23].

Patologiile hepatice virale reprezintă o problemă gravă și pentru Republica Moldova. În etapa actuală, în țara noastră sunt înregistrați peste 70.000 de bolnavi cu hepatită cronică și 10.000 cu ciroze

hepatice, iar 70% din bolnavii cu ciroze dezvoltă cancer hepatic primar. Totodată, sunt în creștere hepatitele cronice de etiologie virală, care actualmente constituie 60% din totalul hepatitelor cronice [7, 10, 11, 21].

Evoluția hepatitei acute în hepatită cronică, apoi în ciroză a ficatului și cancer hepatic necesită o perioadă îndelungată, fiind favorizată de anumiți factori de risc. Cunoașterea acestor factori permite aplicarea măsurilor care ar împiedica sau ar limita cronicizarea acestora. Factorii de risc depind de tipul virusului, de formele clinice ale bolii, de persistența virusului în organism, de starea de sănătate anterioară infectării și de asocierea altor factori cu efect negativ asupra ficatului [1, 2, 3].

Scopul studiului este determinarea particularităților epidemiologice ale evoluției hepatitelor cronice în ciroze hepatice și în cancer hepatic primar, cu evidențierea unor factori de risc.

Materiale și metode

Pentru determinarea situației epidemiologice privind hepatitele acute, cronice și cirozele hepatice, au fost colectate Dărilor de seamă nr. 29-săn. de la Centrul Național de Management în Sănătate pentru anii 2000-2017, precum și datele statistice din formularul 2 *Privind unele boli infecțioase și parazitare înregistrate în RM*. Cercetarea efectuată este un studiu epidemiologic longitudinal retrospectiv, ce include 18 ani (2000-2017).

Rezultate obținute

Conform datelor înregistrate oficial, în anul 2017, în Republica Moldova au fost înregistrate în total 86.791 cazuri de hepatită cronică, ciroze hepatice și cancer hepatic. În structura acestor patologii prevalează hepatitele cronice cu 76.581 cazuri (2017), alcătuind 88,2% din numărul total de cazuri. Asocierea diferitor factori de risc în evoluția hepatitelor cronice duce la cronicizarea acestora în ciroze hepatice și cancer hepatic. Astfel, în ultimul an analizat înregistrăm 9829 cazuri de ciroze hepatice sau 11,32% din numărul total, iar evoluția cirozelor în cancer hepatic a fost raportată la 381 de bolnavi, adică 3,8% din numărul total. În această ordine de idei evidențiem un raport al hepatitelor cronice față de ciroze hepatice de 7:1, iar cirozele hepatice față de cancerul hepatic constituie 25:1. Totodată, s-a constatat o corelație directă puternică între morbiditatea prin hepatite cronice și ciroze hepatice ($r=0,79$). Așadar, hepatitele virale cronice conduc în mod direct la sporirea morbidității prin ciroze hepatice.

În dinamica multianuală, în perioada 2000-2017, prevalența hepatitelor cronice a sporit de circa două ori – de la $1092,2 \pm 5,68$ la 100.000 populație în anul 2000 până la $2156,02 \pm 7,62$ la 100.000 populație în

2017. O consecință inevitabilă a hepatitelor cronice sunt cirozele hepatice, care actualmente au atins valori absolute de 10.000 cazuri și, respectiv, implică un impact economic și social considerabil. În perioada menționată, prevalența îmbolnăvirilor prin ciroze hepatice în Republica Moldova a crescut de la 168,6±2,23 cazuri la 100.000 populație în 2000 până la 276,72±2,71 cazuri în 2017, fiind de 1,12 ori mai mare comparativ cu media: M=259,94 la 100.000 populație.

S-a constatat o creștere a cancerului hepatic de la 186 cazuri (sau 5,1 la 100.000 populație) în anul 2000 până la 381 cazuri (sau 10,7 la 100.000) înregistrate în 2017. Astfel, observăm că morbiditatea prin cancer hepatic în Moldova a sporit de două ori în această perioadă. După cum numărul persoanelor cu ciroze hepatice depinde în mare parte de numărul celor cu hepatite cronice, așa și numărul persoanelor cu cancer hepatic depinde în mare măsură de numărul de persoane care au dezvoltat ciroză hepatică. Coeficientul de corelare demonstrează că morbiditatea prin cancer hepatic prezintă o corelare puternică direct proporțională cu morbiditatea prin hepatite cronice ($r=0,86$) și ciroze hepatice (0,76).

În urma analizei structurii etiologice a morbidității generale prin hepatite cronice și ciroze hepatice în Moldova pe parcursul celor 18 ani (2000-2017), s-a constatat predominarea celor de etiologie nevirală, constituind în medie 53,55±0,28% în hepatitele cronice și 62,05±0,20% în cirozele hepatice. Însă, în pofida succeselor marcante din ultimii ani obținute în combaterea hepatitelor virale parenterale, analiza structurii etiologice în dinamica multianuală a hepatitelor cronice de origine virală în ultimii ani denotă o creștere continuă a ponderii acestora de la 36,33±0,36% în 2000 până la 61,85±0,22% în 2017 pentru hepatitele cronice (figura 1). O situație similară se atestă și în cazul cirozelor hepatice, unde rata celor de origine virală a sporit de la 22,05±1,04% în anul 2000 până la 53,64±0,68% în 2017 (figura 2).

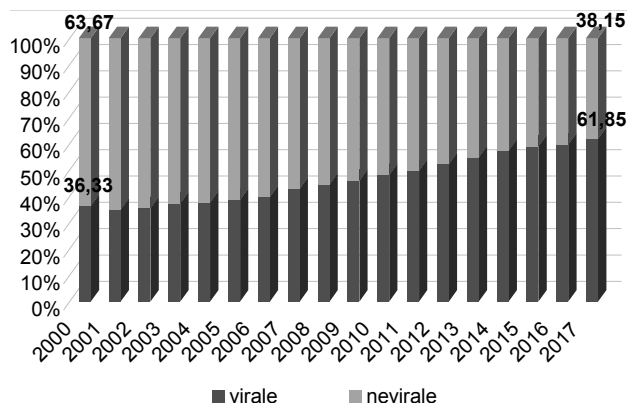


Figura 1. Pondere hepatitelor cronice virale și a celor nevirale în R. Moldova în dinamica multianuală, perioada 2000-2017

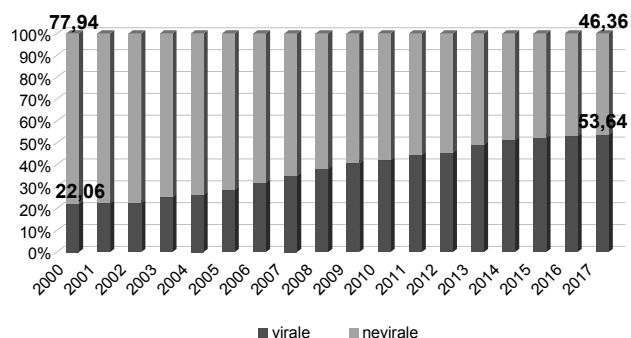


Figura 2. Structura etiologică a cirozelor hepatice de origine virală sau nevirală în R. Moldova în dinamica multianuală, perioada 2000-2017

Sunt înregistrați în medie 28.983 de bolnavi cu hepatită cronică virală și, respectiv, 3652 bolnavi cu ciroză hepatică de aceeași etiologie. Astfel, putem presupune că bolnavii cu hepatită cronică de etiologie virală dezvoltă ciroze hepatice de aceeași etiologie în 12,60% cazuri, atestându-se un raport de 7:1.

Evoluția morbidității cumulative atât prin hepatite cronice, cât și prin ciroze hepatice de etiologie virală denotă o creștere continuă în perioada analizată. Astfel, prevalența hepatitelor virale cronice a sporit de la 396,8 cazuri la 100.000 populație până la 1333,46 cazuri în anul 2017, iar în cazul cirozelor hepatice virale, aceasta a crescut de la 37,2 cazuri la 100.000 populație până la 148,43 în 2017.

Totodată, din numărul total de bolnavi cu hepatită cronică de etiologie virală sunt înregistrați în medie 3136 bolnavi cu diagnostic de "caz nou", ceea ce constituie 11,36%, iar în cazul cirozelor hepatice sunt determinate 18,39% cazuri noi. În dinamica multianuală, incidența hepatitelor virale cronice a sporit de 2,6 ori: de la 39,2 cazuri la 100.000 populație în 2000 până la 121,89 în 2012, cel mai înalt indice al morbidității, iar ulterior s-a atestat o scădere esențială până la 95,95 cazuri de hepatite virale cronice în 2016. Totuși, în pofida reducerii incidenței hepatitelor virale cronice în perioada menționată, în anul 2017 se evidențiază iar o creștere ușoară a cazurilor cu diagnostic de caz nou la 104,7.

Structura etiologică a hepatitelor virale cronice reflectă o pondere mai mare a hepatitelor provocate de virusul B – 58,58%, urmat de virusul C cu 24,05% și virusul D depistat la circa 300 de pacienți sau 4,20% din totalul hepatitelor cronice. Este îngrijorător faptul că într-un număr considerabil de cazuri (13,18%) etiologia hepatitelor cronice nu este determinată, astfel creând dificultăți în tratamentul acestor bolnavi.

O situație similară se observă și în cazul cirozelor hepatice. Astfel, în structura etiologică se prezintă o pondere mai mare a cirozelor provocate de virusul B – în medie 43,14% cazuri pentru anii 2000-2017. Cirozele hepatice provocate de virusul C au constituit 32,37%, iar cele provocate de virusul D – 8,69%. Este

de menționat faptul că și în cazul cirozelor hepatice se înregistrează cazuri nedeterminate etiologic, acestea alcătuind 16,94%.

De asemenea, a fost analizată situația epidemiologică privind hepatitele cronice și cirozele hepatice de etiologie nevirală. Astfel, în perioada analizată (2000-2017) am constatat că, în medie, indicele de prevalență a hepatitelor cronice de etiologie nevirală constituie 867,04 cazuri la 100.000 populație. Anual se înregistrează 87,86 cazuri noi la 100.000 populație (figura 3).

În dinamica multianuală, morbiditatea prin patologia menționată denotă că dacă în cazul indicelui de prevalență morbiditatea este în scădere în ultimii șase ani (2011-2017), ajungând la 822,56 cazuri la 100.000 populație, atunci incidența este practic uniformă, situându-se la nivelul de 60,87 cazuri în 2017.

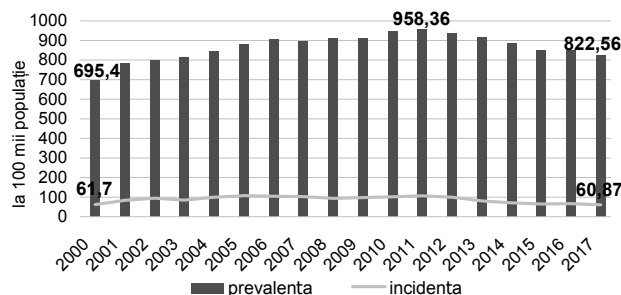


Figura 3. Dinamica multianuală a indicilor de prevalență și de incidență a hepatitelor cronice de etiologie nevirală în R. Moldova, anii 2000-2017

Totodată, indicii de prevalență a cirozelor hepatice de etiologie nevirală a constituit în medie 158,04 cazuri la 100.000 populație, iar incidența medie – 32,8 cazuri. Evoluția procesului epidemic al cirozelor hepatice de etiologie nevirală în dinamica multianuală indică o scădere a morbidității începând cu anul 2005 – de la 188,34 cazuri la 100.000 populație până la 128,3 în 2017 (figura 4).

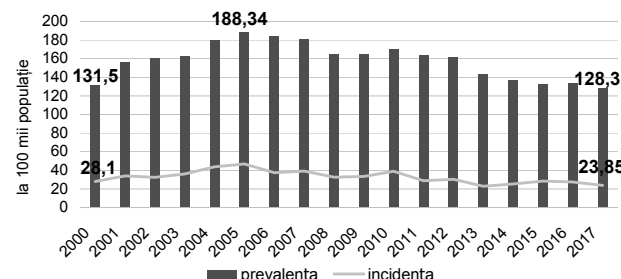


Figura 4. Dinamica multianuală a indicilor de prevalență și de incidență a cirozelor hepatice de etiologie nevirală în R. Moldova, perioada 2000-2017

Incidența morbidității prin ciroze hepatice de etiologie nevirală evidențiază o morbiditate stabilă în perioada analizată, variind între 28,1 și 23,85 cazuri la 100.000 populație pe parcursul anilor 2000-2017.

Conform datelor oficiale, majoritatea cazurilor de hepatite cronice de etiologie nevirală nu au fost determinate. Astfel, la 83,17 bolnavi diagnosticul nu a fost precizat. La ceilalți 16,83 s-a constatat hepatita alcoolică (6,02%), cea toxică (10,1%) și cea alergică (0,71%). În această perioadă, indicii de prevalență medii au constituit pentru hepatita alcoolică 51,76 cazuri la 100.000 populație, la hepatita cronică toxică – 87,74 cazuri, la cea cronică alergică – 6,31, iar hepatitele cronice nedeterminate etiologic au constituit 721,28 cazuri la 100.000 populație.

În dinamica multianuală, indicii de prevalență prin hepatite cronice de etiologie nevirală denotă o variație uniformă, fără schimbări esențiale în procesul epidemic. Este de menționat că dacă hepatitele cronice alcoolice și cele alergice sunt în scădere nesemnificativă, atunci cele toxice, în special cele cu etiologie nedeterminată, sunt în creștere (figura 5).

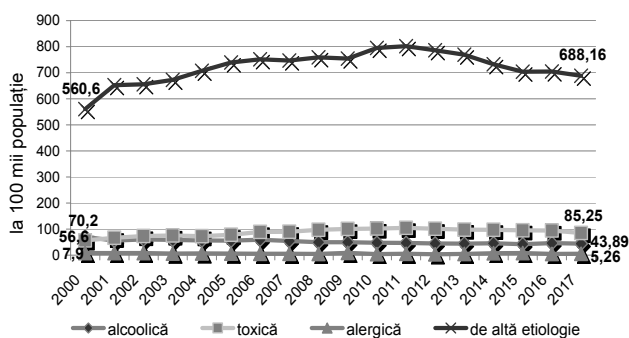


Figura 5. Dinamica multianuală a hepatitelor cronice de etiologie nevirală în R. Moldova, perioada 2000-2017

Cu părere de rău, problema cazurilor etiologic nedeterminate rămâne a fi actuală și pentru cirozele hepatice. Astfel, din totalul cazurilor de ciroze hepatice de etiologie nevirală, 74,05% sunt nedeterminate etiologic, urmate de cirozele alcoolice (13,40%), cele toxice (11,24%) și cele biliare (1,32%). Indicii medii de prevalență pentru ciroza hepatică alcoolică au constituit 21,10 cazuri la 100.000 populație, toxică – 17,84 cazuri, biliară – 2,08, iar cele de altă etiologie și neprecizate – 117,08 cazuri. Totuși, dacă analizăm procesul epidemic al cirozelor hepatice de altă etiologie și neprecizate în dinamica multianuală, observăm că numărul acestora este în scădere de la 4036 cazuri (94,5 la 100.000 populație) în anul 2000 până la 3189 cazuri (89,9 la 100.000 populație) în 2017.

Un aspect important în studierea particularităților de evoluție a hepatitelor cronice, cirozelor hepatice și cancerului hepatic este impactul factorilor de risc. În cercetarea bazată pe chestionarea a 558 de pacienți, a fost estimat impactul patologiilor concomitente diagnosticului de bază asupra cronicizării procesului inflamator din ficat. Astfel, s-a constatat că prognosticul este nefavorabil în cazul prezenței pancreatitei la pacienții cu hepatite virale cronice, frecvența fiind de 67,97±2,91% cazuri. În 33,59±2,95% cazuri, pe lângă

hepatită virală cronică, pacienții aveau și colecistită, hipertensiune arterială – 25,00±2,70%, gastrită – 21,09±2,54%, diabet zaharat – 11,33±1,95% și duodenită în 6,64±1,55% cazuri.

Este necesar de remarcat că evoluția atât a hepatitelor virale cronice, cât și a cirozelor hepatice și a cancerului hepatic primar în mare măsură depinde de modul de viață al pacienților. Evaluând gradul de acțiune a factorilor nocivi asupra morbidității prin aceste patologii, am constatat că aceștia au condus la cronicizarea patologiei la 46,0% din pacienții incluși în studiu. A fost cercetat impactul următorilor factori nocivi: utilizarea alcoolului, ce a constituit 25,61%, fumatul – 5,15%, iar alcool plus fumat – 13,24%. În 50,0% cazuri, pacienții cu hepatite virale cronice nu au menționat vicii dăunătoare, în marea majoritatea aceștia erau de sex feminin.

În continuare am analizat morbiditatea prin hepatite cronice și ciroze hepatice în corelare cu prevalența prin alcoolism, înregistrate în Republica Moldova în perioada 2000-2017. Astfel, am constatat că alcoolismul nu influențează evoluția morbidității prin hepatite cronice, coeficientul de corelare Pearson a demonstrat o corelare indirectă moderată ($r=-0,5$). Ținând cont de definiția de caz al hepatitelor cronice, unde se menționează că acestea reprezintă o inflamație cronică a parenchimului hepatic, necroză hepatocelulară și adesea fibroză hepatică ce persistă cel puțin șase luni, putem considera că cronicizarea hepatitelor este determinată de alți factori decât alcoolismul. Această corelare indirectă este evidentă și în figura 6, unde observăm că dacă morbiditatea cumulativă prin hepatite cronice este în creștere, atunci prevalența prin alcoolism în Moldova este în scădere de la 1347,2 în anul 2000 până la 1280,2 cazuri la 100.000 populație în 2017.

În aceeași ordine de idei, am analizat gradul de asociere a alcoolismului cu cirozele hepatice. Astfel, în acest context am constatat aceeași situație. Coeficientul de corelare Pearson a evidențiat o corelare inversă slabă între morbiditatea prin ciroze hepatice și alcoolism ($r=-0,36$). Totodată, analiza morbidității în dinamica multianuală denotă creșterea morbidității prin ciroze hepatice și scăderea indicilor de prevalență prin alcoolism în R. Moldova (figura 6).

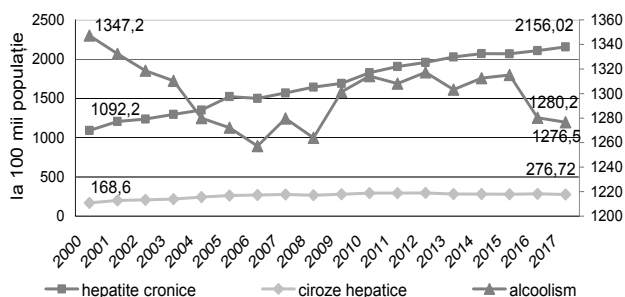


Figura 6. Indicii de prevalență prin hepatite cronice, ciroze hepatice și alcoolism în R. Moldova, anii 2000-2017

Impactul alcoolismului asupra morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice a fost analizat și în cazul celor de origine nevirală, și anume alcoolice. În ambele patologii, morbiditatea variază practic la fel ca și indicii de prevalență în alcoolism (figura 7). Coeficientul de corelare Pearson a demonstrat un grad de asociere direct proporțional moderat ($r=0,43$) în hepatite cronice alcoolice și asociere slabă ($r=0,37$) în cazul cirozelor alcoolice, cu prevalența prin alcoolism și psihoze alcoolice.

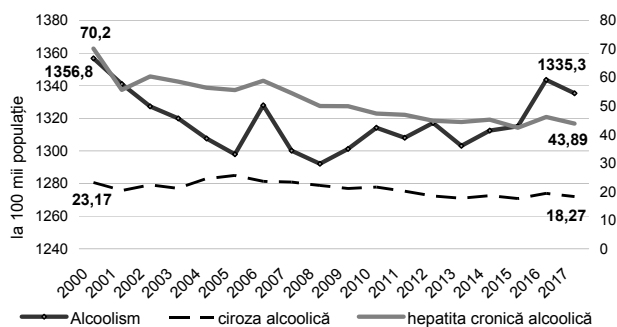


Figura 7. Indicii de prevalență prin hepatită cronică alcoolică, ciroze alcoolice și alcoolism cu psihoze alcoolice în R. Moldova, anii 2000-2017

Analizând morbiditatea în funcție de distribuția geografică (figura 8), am constatat că majoritatea cazurilor de hepatite cronice se înregistrează în regiunile de dezvoltare UTA Găgăuzia (2778,72 la 100.000 populație) și Centru (2221,38 la 100.000 populație).

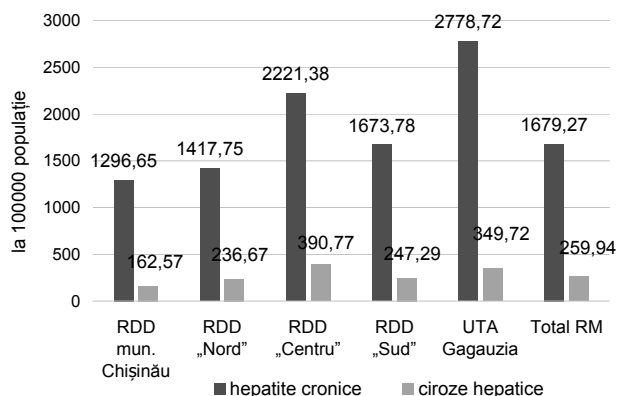


Figura 8. Distribuția medie a indicilor de prevalență a morbidității prin hepatite cronice și ciroze hepatice în regiunile administrative ale R. Moldova, 2003-2017

În regiunile din centrul republicii, hepatitele cronice au fost înregistrate mai frecvent în: Călărași (3390,88 cazuri la 100.000 populație), Șoldănești (2728,81 la 100.000) și Telenești (2543,97 la 100.000), iar cirozele hepatice – în Edineț (320,83 cazuri la 100.000 populație), Florești (308,44 la 100.000) și Râșcani (269,03 la 100.000). Analizând distribuția geografică a hepatitelor cronice de etiologie virală

sau nevirală, am constatat aceeași particularitate a distribuției morbidității. Astfel, hepatitele cronice de etiologie virală au fost înregistrate mai frecvent în UTA Găgăuzia – 1539,9 cazuri la 100.000 populație, iar în Centru – 948,5 la 100.000. În regiunile din centrul republicii, mai multe cazuri s-au atestat în Anenii Noi (1489,0 la 100.000), Telenești (1346,7 la 100.000) și Ialoveni (1256,5 la 100.000).

Aceeași distribuție geografică a fost determinată și în cazul cirozelor hepatice de etiologie virală. Astfel, cirozele hepatice de etiologie virală în UTA Găgăuzia au constituit 160,66 cazuri la 100.000 populație, iar în zona Centru – 141,26 cazuri. În celelalte regiuni, morbiditatea a variat între 90 și 97 cazuri la 100.000 populație.

Predominarea hepatitelor cronice și a cirozelor hepatice în regiunile de dezvoltare Centru și UTA Găgăuzia este determinată de prevalența înaltă a hepatitelor virale B cronice, care au înregistrat cei mai înalți indici în regiunile respective – 779,97 cazuri și, corespunzător, 1333,58 cazuri la 100.000 populație, precum și a cirozelor hepatice cauzate de virusul B – 94,21 și, respectiv, 110,82 cazuri la 100.000 populație.

Discuții

În pofida implementării Programelor Naționale de combatere a hepatitelor hemotransmisibile B, C și D, problema patologiei ficatului rămâne a fi actuală. Astfel, dacă în cazul hepatitelor acute sunt înregistrate succese în reducerea morbidității atât la copii, cât și la adulți, atunci indicii de prevalență a hepatitei cronice, cirozelor hepatice și cancerului hepatic primar este în continuă creștere. Cronicizarea formelor acute este determinată de particularitățile structurii etiologice și de un șir de factori asociați cu organismul-gazdă [8, 14, 15, 17].

Pacienții dezvoltă cel mai frecvent forme asimptomatice de boală, care nu permit identificarea patologiei în etapele inițiale. Astfel, majoritatea bolnavilor sunt depistați deja în forma cronică de evoluție a bolii, fapt ce determină tratamentul acestora în stadii avansate. Este de menționat faptul că, comparativ cu indicii de prevalență, incidența prin hepatite cronice și ciroze hepatice înregistrează o ușoară scădere în ultimii ani. Acest fapt este determinat de vaccinarea selectivă a nou-născuților, care a început în Republica Moldova în anul 1994, iar ulterior vaccinarea universală a nou-născuților inițiată în anul 1997. Totuși, cu părere de rău, actualmente rata acoperirii cu vaccin contra hepatitei virale B este în scădere, atingând 89,5%.

Totodată, implementarea Programelor Naționale de combatere a hepatitelor hemotransmisibile B, C și D au contribuit la diagnosticarea mai bună a cazurilor de hepatite cronice și ciroze hepatice [12].

Este de menționat că 27% din cazurile de ciroze hepatice au drept cauză infecția cronică cu virusul hepatic C (VHC), care poate exista ca o cvasispecie datorită variabilității genetice, cu persistența acestuia un timp îndelungat și absența efectului la tratament. Astfel, VHC își creează condiții pentru supraviețuire, circulând în populația generală o perioadă îndelungată [9, 16].

În structura etiologică atât a hepatitelor cronice, cât și a cirozelor hepatice, în ultimii ani se relevă mai frecvent cele de etiologie virală, alcătuind în medie 60% din totalul cazurilor. Conform datelor din literatura de specialitate, factorul viral este un factor de risc major de evoluție nefavorabilă a acestor patologii. Totodată, evoluția nefavorabilă a hepatitelor virale este determinată și de genotipurile circulante ale virusurilor hepatice.

Astfel, un studiu realizat recent de un grup de cercetători în Laboratorul de hepatite virale și alte infecții hemotransmisibile al ANSP a demonstrat că grupele cu risc sporit de infectare au evidențiat în cazul virusului hepatic B predominarea genotipului D (97%), asociat cu o tendință redusă de cronicizare, iar a genotipului A (2,4%) – cu o tendință sporită de cronicizare. În cazul virusului hepatic C predomină genotipul 1b (95%), asociat cu patologii severe, cu evoluție spre ciroză și carcinom hepatocelular; genotipul 3a (2,2%) a fost identificat la utilizatorii de droguri injectabile [16].

Concluzii

1. Indicii de prevalență a hepatitelor cronice au crescut de circa două ori – de la 1092,2±5,68 la 100.000 populație în anul 2000 până la 2156,02±7,62 în 2017, iar prevalența cirozei hepatice s-a majorat de la 168,6±2,23 cazuri la 100.000 populație în anul 2000 până la 276,72±2,71 cazuri în 2017, fiind de 1,12 ori mai mare decât media pe republică.

2. S-a constatat o creștere a cazurilor de cancer hepatic de la 186 (sau 5,1 cazuri la 100.000 populație) în anul 2000 până la 381 (sau 10,7 cazuri la 100.000 populație) în 2017.

3. Hepatitele cronice de origine virală în ultimii ani denotă o creștere continuă a ponderii acestora de la 36,33±0,36% în anul 2000 până la 61,85±0,22% în anul 2017, iar cirozele hepatice au sporit de la 22,05±1,04% în 2000 până la 53,64±0,68% în 2017.

4. Indicii de prevalență a hepatitelor virale cronice s-au majorat de la 396,8 cazuri la 100.000

populație până la 1333,46 cazuri în anul 2017, iar în cazul cirozelor hepatice virale, aceștia au sporit de la 37,2 cazuri la 100.000 populație până la 148,43 cazuri în 2017.

5. Indicele de prevalență a hepatitelor cronice de etiologie nevirală a constituit 867,04 cazuri la 100.000 populație, iar în cirozele hepatice de etiologie nevirală – 158,04 cazuri și este în scădere în ultimii șase ani (2011-2017).

6. În 83,17% cazuri, la bolnavii cu hepatită cronică de etiologie nevirală diagnosticul nu a fost precizat. În celelalte 16,83 cazuri s-a constatat hepatita alcoolică (6,02%), toxică (10,1%) și alergică (0,71%).

7. Din totalul cazurilor de ciroze hepatice de etiologie nevirală, 74,05% sunt nedeterminate etiologic, urmate de cirozele alcoolice (13,40%), cele toxice (11,24%) și cele biliare (1,32%).

8. Prognosticul este nefavorabil în cazul prezenței pancreatitei la pacienții cu hepatite virale cronice, frecvența constituind $67,97 \pm 2,91\%$ cazuri.

9. S-a constatat că atât hepatitele cronice, cât și cirozele hepatice în marea lor majoritate se înregistrează în regiunile de dezvoltare UTA Găgăuzia și Centru, din contul hepatitelor virale B cronice.

Bibliografie

- Constantinescu I., Nedelcu F., Toader M.A., Daniela V. Clinical and therapeutically importance of HBV genotyping in Romania. In: *J. Med. Life*, 2008, nr. 1(2), pp. 165-173.
- Gori A., Gheorghita S., Spinu C. et al. Hepatitis B, C and D virus genotypes detected in HBsAg- or anti-HCV-positive people from the Republic of Moldova. In: *J. Arch Virol.*, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3632-6>
- Iuliana Lupașco, Zinaida Anestadi, Elena Berliba. Hepaphyl în tratamentul hepatitei cronice de etiologie virală B. In: *Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, vol. III A. Probleme actuale în medicina internă. 2015.
- National Center for Public Health. Epidemiological surveillance of viral hepatitis Romanian. Epidemiological state surveillance of publica health in the Republic of Moldova. In: *Nath. Rep.*, 2013, pp. 95-102.
- National Center of Public Health. National Program for Control of hepatitis B, C and D for the years 2012-2016. In: *Romania official publication*, 2012, nr. 34-37, art. nr. 115, pp. 1-20.
- Paraschiv A. Morbiditatea prin ciroze hepatice și unii factori de risc. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2016, nr. 4(68), pp. 73-76.
- Paraschiv A. Studiul de evaluare a unor factori de risc în dezvoltarea hepatitelor virale. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, 2012, nr. 1(33), pp. 94-100.
- Pântea V. *Hepatitele acute și cronice. Curs postuniversitar. Prelegeri*. Chișinău: Sirius SRL, 2009. 224 p.
- Pântea V., Spînu C., Cojuhari L., Cebotărescu V. *Hepatita virală C acută. Particularități clinice, epidemiologice, imunologice și de tratament la persoanele de vârstă tânără și medie (monografie)*. Chișinău: Sirius SRL, 2009. 108 p.
- Prisacari V., Paraschiv A. Problema hepatitelor cronice, cirozelor hepatice și cancerului hepatic. In: *Akademios*, 2018, nr. 2(49), pp. 42-47.
- Prisacari V., Paraschiv A., Colța V., Staicova O. Particularitățile epidemiologice și factorii de risc în hepatite virale cronice și ciroze hepatice. In: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2010, vol. 2, pp. 16-27.
- Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2017-2021, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 342 din 26.05.2017. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 277-288 din 04.08.2017, art. 702, pp. 117-122.
- Sergeenko D., Kvaratskhelia V., Adamia E. *Strategic Plan for the Elimination of hepatitis C virus in Georgia, 2016-2020*. Tbilisi: NCDC. 66 p.
- Spînu C., Holban T., Guriev V., Spînu Ig. *Hepatite virale și HIV (aspecte etiologice, epidemiologice, clinice, diagnostic de laborator, tratament și profilaxie)*. Chișinău: Tipografia AȘM, 2013. 296 p.
- Spînu C., Iarovoi P., Holban T., Cojuhari L. *Hepatita virală B (etiologie, epidemiologie, diagnostic, tratament și profilaxie)*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2008. 200 p.
- Spînu C., Sajin O. *Hepatita virală C în grupurile cu risc sporit de infectare*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2016. 206 p.
- Spînu Ig., Spînu C. *Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale*. Chișinău: Sirius SRL, 2012. 128 p.
- WHO (2015). *World Hepatitis Day*, 28 July 2014. <https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2014/event/en>
- WHO (2015). *Hepatitis B (Hep B3) immunization coverage among 1-year old (%)*. <https://www.who.int/gho/immunization/hepatitis/en/>
- WHO (2018). *Hepatitis C fact sheet № 164*. Updated July 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Параскив А.Л., Присакаръ В.И. Влияние вакцинации против гепатита В на эволюцию острого гепатита, хронического гепатита и цирроза печени. В: *Сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Вирусные инфекции и общество: проблемные вопросы диагностики, лечения, профилактики и надзора»*. Екатеринбург, 2018, с. 71-73.

Angela Paraschiv, dr. șt. med., conf. univ.,
Catedra de epidemiologie,
USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069060264,
e-mail: angela.paraschiv@usmf.md