

## REABILITAREA PACIENȚILOR CU HEPATITĂ CRONICĂ

**Istrati Valeriu - profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale,  
Andreev Vasiliu - profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, “Om Emerit”,  
Țîbîrnă Ion - profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale,  
Bezu Ghenadie – conferențiar universitar, doctor în științe medicale, Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”**

### Rezumat

În articol, la nivel științific contemporan, sunt elucidate epidemiologia, etiologia, patogenia, clasificarea, tabloul clinic cu variante și stadii de evoluție, complicațiile, diagnosticul, inclusiv diagnosticul diferențial, măsurile de reabilitare în condiții de staționar și de ambulatoriu (profilaxia acutizărilor), incapacitatea de muncă atât temporară, cât și de lungă durată până la stabilirea gradului dizabilității și capacității de muncă în hepatite cronice.

**Cuvinte-cheie:** hepatită cronică, etiologie, patogenie, tablou clinic, diagnostic, reabilitare, incapacitate de muncă.

### Summary. Rehabilitation of the patients with chronic hepatitis

The article treats, on a contemporary scientific level, the problems of incidence, causes, pathogenesis, classification and the clinical picture with variants and stages of development, complications, outcomes but also diagnosis including the differential one – all these in the diseases of internal organs, of the skeletal and muscular systems and of the connective tissues. The work also examines the rehabilitation measures in the hospital and ambulatory conditions (prevention of complications), the problems of disability – temporary or long – term and determining the degree of limited potentialities and working capacities in chronic hepatitis.

**Key-words:** chronic hepatitis, etiology, pathogenesis, clinical, diagnosis, rehabilitation, employment.

### Резюме. Реабилитация больных с хроническим гепатитом

В статье, на современном научном уровне, отражены вопросы распространенности, причин, патогенеза, классификации, клиники с вариантами и стадиями течения, осложнений, исхода, диагностики, в том числе и дифференциальной, реабилитационных мероприятий в больничных и поликлинических условиях (профилактика обострений), нетрудоспособности как временной, так и продолжительной вплоть до определения степени ограничения возможностей и трудоспособности при хроническом гепатите.

**Ключевые слова:** гепатит хронический, этиология, патогенез, клиника, диагностика, реабилитация, нетрудоспособность.

### Hepatita cronică B

Hepatita cronică virală B (HBV) este o boală inflamatorie difuză a ficatului, caracterizată prin implicarea în procesul patologic a parenchimului și a țesutului conjunctiv al ficatului, care continuă în faza activă, fără ameliorare pentru mai mult de 6 luni.

**Epidemiologie.** La nivel mondial, aproximativ 300-400 de milioane de persoane sunt infectate cu virusul hepatitei B. Purtătorii de virus B în Europa de Vest, SUA constituie 0,2-1%, în Rusia - 7%, în Orientul Mijlociu și Orientul Îndepărtat - 8-15%. Din 100 de persoane infectate, 70-80% sunt purtători asimptomatici, iar 10-30% dezvoltă hepatita cronică B. În cazuri rare, organismul se eliberează de infecția HBV cu o eliminare stabilă (B.T. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008).

**Etiologie, patogenie.** Agentul cauzal al hepatitei acute B este virusul din familia Hepadna viridae, care conține antigenul nuclear HBAg cu subunitatea secretată HBsAg, cu producerea de anticorpi împotriva HBV, HBsAg, HBcAg, ADN. În patogenie, rolul principal al afectării hepatice revine reacțiilor imune și autoimune ale celulelor T.

B.A. Думбрава (1993), la pacienții cu hepatită cronică persistentă B, în perioada de acutizare, a observat o scădere moderată a limfocitelor T și o creștere a imunoglobulinelor A, M în sânge, a căror valoare a fost mai pronunțată la pacienții cu hepatită B agresivă. T.I. Серова, В.Ф. Савельева (1988) au stabilit, de asemenea, supresia limfocitelor T și o creștere semnificativă a imunoglobulinelor A, M, G, E și a complexelor imune circulante (CIC) în hepatita cronică activă B. O.I. Яхонтова, O.I. Дуданова (1989), consideră că acțiune lezională mai patogenă asupra hepatocitelor îl au CIC de dimensiuni medii, și odată cu creșterea concentrațiilor CIC, se manifestă efectul patogen al CIC de dimensiuni mici și mari.

**Clasificare.** Hepatita cronică B se clasifică în funcție de următoarele criterii: virusologică cu HBV, HBsAg, HBcAg pozitiv și negativ; biochimică cu activitate scăzută, moderată și înaltă; fibrozantă a țesutului hepatic (B.T. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008).

După datele lui A.Ф. Блюгер (1980), dezvoltarea hepatitei cronice B după suportarea unei hepatite acute B se atestă la 13,4% dintre pacienți, iar după M.V. Korobov, V.G. Pomnikov (2005) - în 10% din cazuri. Cronicizarea hepatitei acute B este determinată de un răspuns imun umoral și celular slab (B.T. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008), cu dereglarea metabolismului în țesutul conjunctiv, de diagnosticul și tratamentul tardiv al hepatitei acute B.

**Tablou clinic.** Se disting două forme clinico-morfologice principale ale hepatitei cronice B - cu activitate mică, benignă, persistentă (70%) și activă, agre-

sivă, progresivă (30%). Pacienții acuză dureri mute, „sâcăitoare” în regiunea ficatului, adesea permanente, scăderea poftei de mâncare, eructații, greață, balonări, oboseală, scăderea capacității de muncă, dureri musculare și articulare. La inspecție, la o treime dintre pacienți se observă icter nepronunțat al pielii și sclerelor ochilor. La palparea abdomenului se determină o hepatomegalie și splenomegalie moderată.

Unii pacienți pot prezenta manifestări extrahepatice - glomerulonefrită, anemie aplastică, periarterită nodoasă. Hepatita cronică B într-un anumit procent din cazuri trece în ciroză, cancer hepatic. Această trecere este facilitată de abuzul de alcool, de chimicalizarea agriculturii, de utilizarea necontrolată a anumitor medicamente, de aditivi etc.

**Diagnostic, diagnostic diferențial.** Diagnosticul se stabilește în baza: infectării; anamnezei - precizarea unei căi posibile de infectare, hepatită acută B suportată; examenului fizic - subicteritate, hepatomegalie, splenomegalie etc.; investigațiilor de laborator - analize de rutină, activitatea transaminazelor ALAT și ASAT, prezența limfocitelor-T, imunoglobulinele, HBVAg în sânge, markerii serici ai dezvoltării excesive a țesutului conjunctiv în ficat (fibroza hepatică) - peptida procollagen III, acidul hialuronic etc. (se realizează cercetări clinice a colagenului IV, VI, XVI, laminin, tenascin etc.); investigațiilor instrumentale: ecografia - hepatomegalie și modificări difuze în parenchimul hepatic, splenomegalie, dilatarea venei porte, fibroesofagogastroduodenoscopia - dilatarea venelor esofagului, stomacului, biopsia hepatică cu examinarea histologică a biopsiilor - infiltrare celulară inflamatorie, necroza hepatocitelor, modificări fibrotice etc., tomografia computerizată, scintigrafia radioizotopică etc.

Diagnosticul diferențial se efectuează cu afecțiuni hepatice de altă genă - hepatite alcoolice, toxice, medicamentoase, autoimune, hepatoze ereditare etc.

**Măsuri de reabilitare.** Scopul reabilitării pacienților cu hepatită cronică B este eliminarea virusului, suprimarea procesului inflamator, prevenirea sau încetinirea trecerii în ciroză hepatică și alte complicații. Indicațiile pentru spitalizare sunt: necesitatea efectuării biopsiei hepatice punctiforme, exacerbarea formei agresive cu complicații - insuficiență hepatică, ciroză hepatică, manifestări extrahepatice exprimate ale hepatitei cronice B. Măsurile de reabilitare constau din tratament nemedicamentos și medicamentos.

Tratamentul nemedicamentos include prescrierea unei diete, cu luarea în considerare a formei bolii, stadiului procesului, complicațiilor, vârstei, prezenței bolilor concomitente. Se recomandă varietăți de carne și pește cu conținut scăzut de grăsimi, brânză de vaci, lapte, iaurt, unt și grăsimi vegetale cu limitarea

de grăsimi animale. Sunt excluse din alimentație carnea conservată, peștele conservat, murăturile, condimentele etc.

Tratamentul medicamentos este împărțit în mai multe grupuri.

Primul grup include medicamente concepute pentru a elimina virusul din organism. În acest grup de medicamente В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов (2008) includ interferonii și analogii nucleozidici. În caz de infectare cu HBVAg, virus pozitiv, este utilizat interferonul alfa la o doză de 5-6 milioane UI, zilnic sau 10 milioane UI de 3 ori pe săptămână, intramuscular sau subcutanat timp de 24 de săptămâni. În caz de infectare cu HBVAg, virus negativ, este administrat interferonul alfa după aceeași schemă timp de 48 de săptămâni. Este, de asemenea, utilizat peginterferonul alfa, atât în hepatita cronică B cu HBVAg pozitiv, cât și cu HBVAg negativ. Peginterferon alfa-2a este prescris în doză de 180 μg pe săptămână, iar peginterferon-2b - în doză de 1,5 μg/kg săptămânal sub formă de injecții subcutanate, timp de 48 săptămâni. Există o experiență bogată în tratamentul hepatitei cronice B privind utilizarea cu eficacitate ridicată a unor analogi nucleozidici - lamivudină la o doză de 100 mg/zi, timp de cel puțin 12 luni, entecavir la o doză de 0,5 mg/zi, timp de 96 săptămâni, telbivudină (sebivo) în doză de 600 mg o dată pe zi, timp de 52 de săptămâni. Ultimele două medicamente sunt indicate în caz de eficacitate insuficientă (rezistență) la lamivudină.

Cel de-al doilea grup de medicamente include hepatoprotectoarele (riboxina, heptral, etc.), imunomodulatoarele, în special, în hepatita cronică B autoimună (prednisolon, azatioprină, etc.), timalin în caz de scădere a limfocitelor -T, cu control strict a compoziției celulare și imunologice a sângelui.

Al treilea grup include preparatele tratamentului de bază (de fond) - vitaminele B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, esențiale, enzime pancreatice, plante medicinale - rostopască (celandină), calendulă etc., în colestază - colestiramină etc.

Tratamentul balneo-sanatorial este indicat în stațiunile Truskavets, Mirgorod, Essentuki, Zheleznovodsk etc. numai la pacienții cu hepatită cronică B persistentă în faza inactivă.

### Hepatita cronică C

Hepatita cronică C (infecție cronică cu HCV) este o boală hepatică inflamatorie determinată de virusul hepatitei C, cu o durată fără ameliorare mai mult de 6 luni în faza activă a bolii.

**Epidemiologie.** La nivel mondial, răspândirea infecției cronice cu HCV este de 0,5-2%. Prevalență ridicată a infecției cu HCV se atestă în localități izolate din Japonia (16%), din Arabia Saudită (6%) și din alte părți.

**Etiologie, patogenie.** Agentul cauzal al HCV este din familia *Flaviviridae*. Virusul este caracterizat printr-o frecvență mare a mutației site-urilor genomului, care cauzează variabilitate semnificativă a infecției cu HCV și posibilitatea infectării prin diferite părți ale virusului, cu producerea de anticorpi împotriva virusului hepatitei C, ADN-ului, ARN-ului. Rolul principal în mecanismul de lezare a hepatocitelor revine reacțiilor imune și autoimune. Virusul are capacitatea de a provoca leziuni extrahepatice, ceea ce poate duce la dezvoltarea unei varietăți de manifestări clinice sistemice (В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008). Hepatita acută C trece în hepatită cronică C în 50-70% din cazuri (М.В. Коробов, В.Г. Помников, 2005). Cronicizarea hepatitei acute C se produce din cauza ineficienței răspunsului imun umoral în neutralizarea virusului, care este asociat cu o heterogenitate ridicată și o variabilitate extremă a HCV (В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008).

**Tablou clinic.** Boala la majoritatea pacienților este asimptomatică. Unii pacienți acuză o durere mută (surdă) sub rebordul costal drept, greață, pierderea poftei de mâncare, prurit cutanat, artralgi, icter. La 6% dintre pacienți, se manifestă sindromul astenic. La palpația abdomenului - hepatomegalie și splenomegalie minore. Manifestările extrahepatice ale hepatitei C sunt glomerulonefrita, trombocitopenia, lichenul roșu, sindromul Sjogren, etc. În 20-25% din cazuri hepatita cronică C trece în ciroză hepatică (М.В. Коробов, В.Г. Помников, 2005; В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов, 2008).

**Diagnostic, diagnostic diferențial.** Diagnosticul de hepatită cronică C se stabilește în baza: anamnezei - precizarea unei căi posibile de infectare, hepatită acută C suportată; examenului fizic - hepatomegalie și splenomegalie minore la palpația abdomenului; investigațiilor de laborator - activitatea transaminazelor ALAT și ASAT, fosfatazei alcaline, bilirubinemia, fracțiile proteice, prezența HCV în examinarea serologică; investigațiilor instrumentale - sunt similare ca în hepatita cronică virală B. Cu toate acestea, modelul histologic al hepatitei cronice C are semne patognomonice - foliculi limfoizi și o asociere de distrofie grasă și hidrografică a ficatului.

Diagnosticul diferențial se efectuează cu afecțiuni hepatice de altă genă - hepatite alcoolice, toxice, medicamentoase, autoimune, hepatoze ereditare etc.

**Măsuri de reabilitare.** Scopul tratamentului este eliminarea infecției serice cu HCV, după 6 luni de tratament antiviral, normalizarea transaminazelor serice, normalizarea sau ameliorarea structurii histologice a ficatului, profilaxia complicațiilor (ciroză, cancer hepatic) și reducerea mortalității. Indicațiile pentru spitalizare sunt: necesitatea efectuării biopsiei hepatică

ce punctiforme, insuficiența hepatică, manifestări extrahepatice exprimate. Tratamentul nemedicamentos este același ca și în cazul hepatitei cronice B.

Tratamentul antiviral în hepatita cronică C include utilizarea de interferoni alfa sau peginterferoni în asociere cu ribavirină - interferon alfa, în doză de 3 milioane UI de 3 ori pe săptămână, intramuscular sau subcutanat sau peginterferon alfa-2a (pegasis), în doză de 180 µg o dată pe săptămână, subcutanat sau peginterferon alfa-2b în doză de 1,5 µg/kg o dată pe săptămână, subcutanat și ribavirină enteral de două ori pe zi, în dependență de masa corpului - la o greutate corporală de până la 65 kg - 800 mg/zi, 65-85 kg-1000 mg/zi, 85-105 - 1200 mg/zi, peste 105 kg - 1400 mg/zi. Durata tratamentului combinat pentru infecția cu HCV, cu genotipul 1 sau 4 este de 48 de săptămâni, iar pentru infecție cu alt genotip - 24 de săptămâni. Răspunsul virologic poate fi rapid (scăderea concentrației serice a HCV după 4 săptămâni de tratament antiviral) și precoce (reducerea concentrației serice a HCV de 100 ori și mai mult după 12 săptămâni de tratament antiviral) [B.T. Ивашкин, A.O. Буеверов, 2008].

#### **Hepatita cronică D**

Hepatita cronică D (infecție cu HDV) este o boală hepatică inflamatorie, cauzată de virusul hepatitei D, având o durată de evoluție fără ameliorare de 6 luni și mai mult.

**Epidemiologie.** HDV este răspândită în țările de pe coasta Mării Mediterane, Peninsula Balcanică, insula Taiwan, în India, Orientul Mijlociu și în unele țări africane.

**Etiologie, patogenie.** Agentul cauzal al hepatitei cronice D este un virus cu un singur serotip și trei genotipuri de HDV. În patogenie, un rol major în liza hepatocitelor infectate îl are factorul imun, deși este posibilă și acțiunea directă a virusului asupra celulelor hepatice (B.T. Ивашкин, A.O. Буеверов, 2008).

**Clasificare.** Clasificarea este aceeași ca și pentru hepatita cronică virală B.

**Tablou clinic.** În 15% din cazuri, hepatita cronică D are o evoluție benignă. La majoritatea pacienților boala progresează rapid cu formarea cirozei hepatice cu insuficiență hepatică la 40% dintre pacienți (M.B. Коробов, В.Г. Помников, 2005). În lipsa tratamentului hepatitei cronice D, în 3-5 ani, la 80-85% dintre pacienți se poate dezvolta ciroza hepatică (B.T. Ивашкин, A.O. Буеверов, 2008).

**Diagnostic, diagnostic diferențial.** Diagnosticul se stabilește în baza: anamnezei – precizarea unei căi posibile de infectare, hepatită acută D suportată; examenului fizic – hepatomegalie și splenomegalie la palpația abdomenului, depistarea semnelor de ciroză hepatică; investigațiilor de laborator – activitatea

transaminazelor ALAT și ASAT, fosfatazei alcaline, bilirubinemia, fracțiile proteice în sânge, titru ridicat de anticorpi la HDV, IgG în examinarea serologică, care arată prezența HDV în ser; investigațiilor instrumentale – sunt similare cu cele din hepatita cronică B. Diagnosticul diferențial se efectuează cu afecțiuni hepatice de altă genă - hepatite alcoolice, toxice, medicamentoase, autoimune, hepatoze ereditare etc.

**Măsuri de reabilitare.** Scopul tratamentului este eliminarea infecției serice cu HDV, normalizarea sau ameliorarea transaminazelor serice, a structurii histologice a ficatului, profilaxia complicațiilor și reducerea mortalității. Tratamentul nemedicamentos este același ca și în cazul hepatitei cronice B. Tratamentul medicamentos include utilizarea interferonului alfa într-o doză ridicată - 5-6 milioane UI zilnic sau 10 milioane UI de 3 ori pe săptămână, intramuscular sau subcutanat, timp de 48 de săptămâni. De asemenea, este utilizat peginterferon alfa-2a, în doză de 180 mcg pe săptămână sau peginterferon alfa-2b în doză de 1,5 mcg/kg o dată pe săptămână, subcutanat, timp de 48 de săptămâni. Lipsa eliminării HDV după tratament antiviral se datorează, în unele cazuri, dezvoltării cirozei hepatice exprimate. În cazul ineficienței tratamentului antiviral, în scop profilactic se recomandă prescrierea interferonului alfa în doze mici (B.T.Ивашкин, A.O. Буеверов, 2008).

Pentru tratamentul de susținere a tuturor hepatitelor cronice virale, A.P. Рейзис (2008) recomandă utilizarea medicamentelor antivirale în asociere cu acidul ursodeoxicolic - pentru corecția numeroaselor tulburări metabolice.

#### **Hepatita cronică alcoolică**

**Etiologie, patogenie.** Aproximativ 95% din alcoolul pătruns în organism din exterior este procesat, iar restul este excretat nemodificat prin urină, transpirații, aerul expirat, laptele matern etc. Cel mai apropiat metabolit al etanolului este acetaldehida, care se formează, în principal, în ficat. Acetaldehida este o substanță extrem de toxică (de 5 până la 6 ori mai toxică decât etanolul) și este oxidat în aproape toate organele. Consumul pe termen lung de alcool duce la acumularea de acetaldehidă în organism, care produce lezarea celulelor hepatice. Utilizarea zilnică a 80g și mai mult de etanol pur, timp de 10 și mai mulți ani poate provoca hepatită cronică alcoolică (M.B. Коробов, В.Г. Помников, 2005). Conform literaturii, în mecanismul leziunilor hepatice, în afara acțiunii toxice directe a etanolului sunt implicați și aditivi toxici: cobalt (uneori adăugat la bere), arsenic (utilizat pentru tratarea viței de vie), epuizarea aparatului de enzime și vitamine (tiamină), dezechilibrul electrolitic (hipopotasemie, hipomagnezemie), epuizarea sistemului simpatoadrenal (epuizarea rezervelor de

neuromediator noradrenalină), defect genetic al metabolismului enzimatic, caracteristicile individuale ale organismului, etc.

И.В. Давыдовский (1969) indică faptul că modificări în ficat în hepatita alcoolică cronică, în afară de alcool, poate provoca și dezechilibrul alimentar (creșterea aportului caloric), malabsorbția de proteine, vitamine, oligoelemente, boli inflamatorii ale tractului gastrointestinal, a sistemului biliar cauzate de infecție de natură nevirală (colecistită cronică, colangită, etc.). Stadiul inițial al hepatitei cronice alcoolice se caracterizează, în principal, prin modificări funcționale, reversibile ale ficatului. Utilizarea îndelungată de alcool conduce la modificări morfologice ireversibile, cu dereglarea funcțiilor ce țin de carbohidrați, sinteza de proteine, imunoglobuline, bilirubină, funcția fibrinolică, antitoxica a ficatului etc.

**Tablou clinic.** Conform criteriilor clinice și morfologice se disting trei forme de bază: steatoză (hepatoză lipidică), hepatită, ciroză hepatică. Aceste forme se pot înlocui succesiv una pe alta. Este posibilă trecerea steatozei în ciroză sau a hepatitei, ocolind steatoza, în ciroză. Cea mai obișnuită formă pentru alcoolismul cronic este steatoza. Pacienții fie nu au plângeri, fie acuză un sentiment de plenitudine în epigastru, balonări, diaree. Principalul semn clinic este mărirea ficatului, marginea căruia este rotunjită, cu o consistență densă. Majoritatea testelor funcționale hepatice rămân în limite normale. La biopsie punctiformă, celulele hepatice sunt umplute cu picături de grăsime. Abstenența prelungită de la alcool duce la normalizarea stării subiective, regresarea modificărilor obiective, de laborator și morfologice ale ficatului. Hepatita alcoolică este, de obicei, cronică și evoluează sub două forme: persistentă și progresivă (severă). În literatura rusă, hepatita alcoolică este clasificată în acută și cronică. În tabloul clinic al hepatitei cronice alcoolice, sunt manifeste următoarele sindroame: dispeptic, algic, astenovegetativ și colestatic.

În forma persistentă de hepatită, pacienții acuză greutate în hipocondrul drept, eructații, greață, meteorism, lipsa poftei de mâncare, prurit, uneori icter al pielii și sclerelor ochilor. La palpare ficatul este mărit, dur, sensibil. La examenul de laborator se atestă o creștere moderată în serul sanguin a enzimelor ALAT, ASAT, a fosfatazei alcaline, modificări ale proteinelor în direcția creșterii gama-globulinelor, test pozitiv cu bromsulfaleină etc.

În forma progresivă (severă) a hepatitei pacienții pierd în greutate, au subfebrilitate, icter sever, diaree, sindrom hemoragipar, vărsături, apar semne de insuficiență hepatică și encefalopatie. Ficatul la palpare este mărit, dur și dureros, sunt pozitive toate testele de laborator, leucocitoză. În abstenența prelungită de

la alcool este posibilă regresarea marcată a modificărilor, în special în forma persistentă, dar recuperarea morfopatologică completă nu se produce.

**Diagnostic, diagnostic diferențial.** Diagnosticul se stabilește în baza: anamnezei – interogarea pacientului, a rudelor despre abuzul de alcool; examenului fizic – icter al tegumentelor și sclerelor la inspecție, hepatomegalie și splenomegalie la palpația abdomenului; investigațiilor de laborator – creșterea transaminazelor ALAT și ASAT, creșterea imunoglobulinelor, bilirubinei, scăderea albuminei serice, anemie, trombocitopenie etc.; investigațiilor instrumentale – la ecografia abdominală se determină hepatomegalie, splenomegalie, tomografie computerizată; examinarea histologică - hepatocite în stadiul degenerării grase, în citoplasma hepatocitelor se găsesc corpusculi Mallory, fibroză (M.B. Маевская, А.О. Буверов, 2008). Diagnosticul diferențial se efectuează cu afecțiuni hepatice de altă geneză - hepatite toxice, medicamentoase, autoimune etc.

**Măsuri de reabilitare.** Tratamentul nemedicamentos se reduce la eliminarea totală a alcoolului, limitarea grăsimilor de origine animală, în special în steatoză. În cazul hepatitei severe, este necesară o dietă completă, cu cantitate suficientă de proteine, carbohidrați și grăsimi. Tratamentul medicamentos în steatoză, hepatită include administrarea de esențiale, multivitamine, microelemente (zinc, seleniu) etc. Pacienților cu hepatită alcoolică severă li se administrează glucocorticoizi - metilprednisolon enteral, în forma colestatică - acid ursodeoxicolic, în encefalopatie hepatică - ornitină aspartat 20-40 g/zi intravenos, lent etc.

#### **Hepatita cronică medicamentoasă**

Cel mai frecvent hepatita medicamentoasă este cauzată de medicamente tuberculostatice și psihotrope, citostatice, imunosupresoare, medicamente sulfonamide, antibiotice, preparate hormonale, metotrexat, amiodaronă etc. Manifestările clinice se caracterizează prin următoarele sindroame exprimate moderat: algic, dispeptic, astenovegetativ și de intoxicație. Evoluția bolii depinde de persistența contactului cu factorii cauzali.

Anularea medicamentelor poate suspenda progresarea hepatitei. Este posibilă dezvoltarea mecanismelor autoimune, cu leziuni hepatice severe până la ciroză.

**Măsuri de reabilitare.** Abolirea medicamentului care a cauzat hepatita, prescrierea de vitamine, esențiale, corticosteroizi în tulburări autoimune (M.B. Коробов, В.Г. Помников, 2005).

#### **Hepatite cronice toxice**

Dintre agenții toxici industriali cu acțiune hepatotropă sunt cunoscute hidrocarburi clorurate și aro-

matice (naftalină, benzen), metalele și metaloidele. Manifestările clinice se caracterizează prin următoarele sindroame exprimate moderat: algic, dispeptic, astenovegetativ, de intoxicație și colestatic, precum și diferite grade de intoxicație cu substanțe toxice industriale.

Înteruperea acțiunii substanțelor toxice poate suspenda progresarea hepatitei toxice (M.B. Копобов, В.Г. Помников, 2005)..

### **Hepatita cronică autoimună**

Hepatita cronică autoimună are o etiologie neclară și neasociată cu virusurile B, C sau D. Este una dintre cele mai severe forme de hepatită cronică. De rând cu manifestările pronunțate ale afectării hepatice, se atestă, de asemenea, sindromul de intoxicație, febră, poliartalgii, afectarea cordului, plămânilor, intestinelor, sistemului endocrin etc., ceea ce indică o afectare sistemică.

**Măsuri de reabilitare.** Sunt indicați corticoizii, citostaticele în doze terapeutice, timp de 2-3 luni și apoi în doze de întreținere 6-12 luni. Alimentația trebuie să fie completă, cu cantitate suficientă de proteine, carbohidrați și grăsimi (M.B. Копобов, В.Г. Помников, 2005).

### **Hepatita metabolică (Steatohepatita nonalcoolică)**

Hepatita metabolică (HM) este o boală inflamatorie a ficatului, cauzată de multiple cauze non-alcoolice. Prevalența HM în țările din Europa de Vest și Statele Unite este de 7-9%. HM este clasificată în primară și secundară. HM primară este asociată cu obezitatea, hiperlipidemia, HTA, diabetul zaharat etc. HM secundară este asociată cu administrarea de medicamente (glucocorticoizi, amiodaronă, tetracilină, estrogene etc.), cu sindromul de malabsorbție, boala Wilson-Konovalov și, în majoritatea cazurilor, cu acțiunea lor simultană. Manifestările clinice sunt caracterizate de următoarele sindroame: algic, dispeptic, astenovegetativ și de intoxicație.

**Măsuri de reabilitare.** Este necesară eliminarea sau reducerea influenței cauzelor, care au condus la dezvoltarea HM primare sau secundare. Sunt indicate multivitamine, esențiale, microelemente - zinc, seleniu etc. Capacitatea de muncă este păstrată în hepatitele cronice virale B, C și D, precum și în hepatite cronice de altă genă, cu efort fizic ușor și cu stres neuropsihic moderat.

Incapacitatea temporară de muncă (ITM) în cazul efectuării unei biopsii hepatice este de 1-3 zile. ITM depinde de gradul de activitate, durata, severitatea afectării funcțiilor hepatice, dezvoltarea complicațiilor, de manifestările sistemice și eficiența tratamentului. În medie, în hepatitele cronice virale B, C, D, ITM este 15-28 de zile (în activitate moderată),

30-45 de zile până la 2-3 luni (în activitate înaltă) [M.B. Копобов, В.Г. Помников, 2005].

În forma severă de hepatită alcoolică, ITM este între 15 și 60 de zile (M.B. Маевская, А.О. Буверов, 2008). Este contraindicată munca asociată cu efort fizic mare, vibrații, conducerea de vehicule, cu influențe ale agenților toxici, temperaturi ridicate și scăzute, tipuri de lucru care nu permit respectarea regimului alimentar etc.

Pacienții cu hepatită cronică B, C, D și de alte etiologii trebuie să se afle sub supravegherea unui medic de familie, care efectuează examinări, investigații și tratament de 2-3 ori pe an, în condiții de ambulatoriu. În remisiuni, pacienții trebuie să respecte dieta nr.5.

### **Profilaxia.**

Profilaxia primară se reduce la prevenirea dezvoltării hepatitelor infecțioase acute B, C și D. Ea include imunizarea (vaccinarea) nespecifică (reglementări igienice pentru prevenirea infecției cu agenți patogeni - viruși HBV, HCV, HDV, precum și cu mecanism parenteral de transmitere - utilizarea instrumentelor medicale doar de o singură folosință, neutilizarea obiectelor de igienă personală, purtătoare de virus - transmiterea infecției prin zgârieturi, tăieturi, lipsa contactului sexual cu persoane infectate) și imunizarea activă împotriva infecțiilor HBV, HDV a adulților (personalul instituțiilor medicale și stomatologice, militarii, ofițerii de poliție, donatorii, dependenții de droguri, etc.) și a copiilor - a nou-născuților, până la vârsta de 15 ani, de la mame - purtători ai virusurilor B, D, trei doze la intervale diferite (vaccinul anti-HCV este în dezvoltare), tratamentul purtătorilor infectați cu viruși B, C, D, creșterea culturii sanitare a populației. Profilaxia primară și secundară a hepatitelor alcoolice, medicamentoase și toxice se reduce la combaterea alcoolismului, utilizarea rațională a medicamentelor, chimizarea științifică a agriculturii, eliminarea intoxicațiilor cronice industriale și în condiții de casă cu substanțe hepatotrope etc.

Profilaxia secundară constă în depistarea precoce și tratamentul complet al hepatitelor acute infecțioase B, C, D (prevenirea trecerii în hepatite cronice), a bolilor vezicii biliare și căilor biliare, a stomacului, pancreasului, intestinului, a endocarditei cronice septică, tuberculozei, malariei, brucelozei, a afecțiunilor țesutului conjunctiv etc., precum și profilaxia exacerbărilor hepatitelor cronice B, C, D și a altor tipuri de hepatită cronică, controlul sectorului alimentar privat și public etc.

### **Criteriile de determinare a dizabilității și capacității de muncă**

#### **Statut de purtător inactiv de HBV**

Deficiențe ușoare sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența AgHBs în serul

sanguin mai mult de 6 luni; AgHBe negativ; Ac anti-HBe pozitiv; niveluri scăzute (sub 2000 UI/ml) sau nedetectabile ale ADN HBV; aminotransferaze serice constant normale; niveluri serice de AgHBs < 1000 UI/ml; absența activității necroinflamatorii; deficiențe funcționale și structurale - 5%, capacitatea de muncă de bază - 95%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBs negativ (ADN HBV < 200 UI/ml, nedetectabil în ser), activitate minimală**

Deficiențe ușoare sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: ADN HBV în ser < 200 UI/ml; Ac anti-HBc pozitivi; Ac anti-HBe, eventual, pozitivi; nivelul ALAT depășește limita superioară a valorilor normale (LSVN) – ALAT și/sau ASAT  $\leq$  2 norme; activitate necroinflamatorie hepatică ușoară, fibroză hepatică de diferit grad; deficiențe funcționale și structurale - 10%, capacitatea de muncă de bază - 90%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBe pozitiv (viremie înaltă: ADN HBV 20.000.000.000 UI/ml), activitate minimală**

Deficiențe ușoare sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența în serul sanguin a AgHBs nu mai puțin de 6 luni; AgHBe pozitiv; niveluri ridicate de replicare a HBV (reflectate de nivelurile serice mari de ADN HBV); niveluri normale sau scăzute ale transaminazelor; necroinflamație hepatică ușoară sau absentă; progresare lentă a fibrozei sau absența fibrozei, stadiul fibrozei: F 0-1; deficiențe funcționale și structurale – 15-35%, capacitatea de muncă de bază – 85-65%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBe pozitiv (viremie înaltă: ADN HBV 2.000.000 UI/ml), activitate moderată**

Deficiențe medii sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența în serul sanguin a AgHBs nu mai puțin de 6 luni; AgHBe pozitiv; ADN HBV > 20.000 UI/ml; sporire intermitentă sau persistentă a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT > 2 norme și < 5 norme; activitate necroinflamatorie hepatică moderată; progresare a fibrozei hepatice, stadiul fibrozei: F 1-2; deficiențe funcționale și structurale – 40-45%, capacitatea de muncă de bază – 60-55%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBe pozitiv (viremie înaltă: ADN HBV 2.000.000 UI/ml), activitate moderată**

Deficiențe medii sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența în serul sanguin a AgHBs nu mai puțin de 6 luni; lipsa AgHBe și prezența anticorpilor anti-HBe în serul sanguin; ADN HBV > 2.000 UI/ml; activitate crescută a transaminazelor:

ALAT și/sau ASAT > 2 norme și < 5 norme; histologic – hepatită activă (indicele activității histologice după Knodell > 4 puncte); grad de fibroză hepatică variat; deficiențe funcționale și structurale – 50-55%, capacitatea de muncă de bază – 50-45%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBe pozitiv (viremie înaltă: ADN HBV 2.000.000 UI/ml), activitate maximală**

Deficiențe accentuate sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența în serul sanguin a AgHBs nu mai puțin de 6 luni; AgHBe pozitiv; ADN HBV > 20.000 UI/ml; sporire persistentă a transaminazelor, ALAT și/sau ASAT  $\geq$  5 norme; activitate necroinflamatorie hepatică severă; progresare a fibrozei hepatice: F > 2 și < 4; deficiențe funcționale și structurale – 60-65%, capacitatea de muncă de bază – 40-35%.

**Hepatită cronică virală B, forma AgHBe pozitiv (viremie înaltă: ADN HBV 2.000.000 UI/ml), activitate maximală**

Deficiențe accentuate sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: prezența în serul sanguin a AgHBs nu mai puțin de 6 luni; lipsa AgHBe și prezența anticorpilor anti-HBe în serul sanguin; ADN HBV > 2.000 UI/ml; activitate persistent crescută a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT  $\geq$  5 norme; histologic – hepatită activă, activitate necroinflamatorie hepatică severă; grad de fibroză hepatică variat; deficiențe funcționale și structurale – 70-75%, capacitatea de muncă de bază – 30-25%.

**Hepatită cronică virală C, faza de exacerbare (viremie redusă: ADN HCV 200.000 UI/ml), activitate minimală, cu vasculită crioglobulinemică secundară**

Deficiențe medii sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: ARN-HCV < 400.000 UI/ml; activitatea transaminazelor depășește limita superioară a valorilor normale (LSVN), dar ALAT și/sau ASAT  $\leq$  2 norme; histologic - hepatită activă (indicele activității histologice după Knodell > 4 puncte); grad de fibroză hepatică: F 1-2; prezența manifestărilor extrahepatice: vasculită crioglobulinemică secundară; deficiențe funcționale și structurale – 50-55%, capacitatea de muncă de bază – 50-45%.

**Hepatită cronică virală C, faza de exacerbare (viremie înaltă: ADN HCV 1.000.000 UI/ml), activitate moderată, cu manifestări extrahepatice: trombocitopenie idiopatică**

Deficiențe accentuate sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: ARN-HCV > 400.000 UI/ml; activitate moderată a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT > 2 norme și < 5 norme; histologic - hepatită activă (indicele activității histologice după Knodell > 4 puncte); grad de fibroză hepatică: F

2-3; prezența manifestărilor extrahepatice: trombocitopenie idiopatică; deficiențe funcționale și structurale – 60-65%, capacitatea de muncă de bază – 35-45%.

**Hepatită cronică virală C, faza de exacerbare (viremie înaltă: ADN HCV 3.000.000 UI/ml), activitate înaltă**

Deficiențe accentuate sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: ARN-HCV > 400.000 UI/ml; activitate maximală a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT  $\geq 5$  norme; histologic - hepatită activă (indicele activității histologice după Knodell > 4 puncte); grad de fibroză hepatică: F 2-3; prezența manifestărilor extrahepatice: trombocitopenie idiopatică; deficiențe funcționale și structurale – 70-75%, capacitatea de muncă de bază – 30-25%.

**Hepatită autoimună, tip II (LKM-1 pozitiv), grad moderat de activitate**

Deficiențe medii sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: manifestări clinice ale hepatitei autoimune; anticorpi autoimuni pentru diagnosticul hepatitei autoimune, tip II: LKM-1  $\geq 1/180$ ; activitate moderată a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT > 2 norme și < 5 norme; histologic - hepatită de interfață (inflamație periportală, infiltrat inflamator plasmocitar), fără leziuni biliare, granulomatoase sau modificări specifice altor afecțiuni; grad de fibroză hepatică: F 1-2; deficiențe funcționale și structurale – 50-55%, capacitatea de muncă de bază – 50-45%.

**Hepatită autoimună, tip I (autoanticorpi ANA pozitivi), grad moderat de activitate**

Deficiențe medii sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: manifestări clinice ale hepatitei autoimune; anticorpi autoimuni pentru diagnosticul hepatitei autoimune, tip I: ANA  $\geq 1/180$ ; activitate moderată a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT > 2 norme și < 5 norme; histologic - hepatită de interfață (inflamație periportală, infiltrat inflamator plasmocitar), fără leziuni biliare, granulomatoase sau modificări specifice altor afecțiuni; grad de fibroză hepatică: F 1-2; deficiențe funcționale și structurale – 50-55%, capacitatea de muncă de bază – 50-45%.

**Hepatită autoimună, tip I (autoanticorpi ANA pozitivi), grad maxim de activitate**

Deficiențe accentuate sunt stabilite la prezența unora dintre următoarele semne: manifestări clinice ale hepatitei autoimune; anticorpi autoimuni pentru diagnosticul hepatitei autoimune, tip I: ANA  $\geq 1/180$ ; activitate maximală a transaminazelor: ALAT și/sau ASAT  $\geq 5$  norme; histologic - hepatită de interfață (inflamație periportală, infiltrat inflamator plasmocitar), fără leziuni biliare, granulomatoase sau modificări specifice altor afecțiuni; grad de fibroză hepatică: F >2; deficiențe funcționale și structurale – 60-65%, capacitatea de muncă de bază – 40-35%.

**Bibliografie**

1. Блюгер А. Ф. Практическая гепатология. Рига, „Знайчане”, 1984.
2. Давыдовский И. В. Общая патология человека, М., 1969.
3. Думбрава В. А. Хронические диффузные заболевания печени и сахарный диабет (клинико-лабораторное и инструментальное обследование). Диссертация доктора мед. наук, Кишинев, 1999.
4. Ивашкин В. Т. Буеверов А. О. Хронический гепатит В. Гастроэнтерология. Национальное руководство, 605-620, Москва, издательство „Геотар – Медиа”, 2008.
5. Коробов М. В., Помников В. Г. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. Санкт-Петербург, издательство Гипократ, 2005.
6. Постановление правительства республики Молдова, об определении ограничения возможностей и трудоспособности с приложениями №1,2,3,4, №65 от 23 января 2013. Monitorul Oficial N 18-21 от 25 января 2013.
7. Мухин А. С. В кн. Материалы пленума правления Всероссийского научного медицинского общества терапевтов, М., 1978, 77-78.
8. Рейзис А. Р. Патогенетическая (поддерживающая) терапия хронических вирусных гепатитов. Гастроэнтерология. Национальное руководство, 605-620, Москва, издательство „Геотар – Медиа”, 2008.
9. Серова Т. И., Савельева В. Ф. Хронический гепатит. М. М., 1988.
10. Яхонтова О. И., Дуданова О. Л. Хронические гепатиты и циррозы печени. Ленинград, 1989.
11. <http://www.ms.gov.md/sites/default/files/legislatie/fdd.pdf>