UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
ŞCOALA DOCTORALĂ ŞTIINŢE ALE NATURII

Consorțiu: **Universitatea de Stat din Moldova, Institutul de Dezvoltare a Societății Informaționale, Universitatea de Stat „Bogdan Petriceicu Hașdeu” din Cahul**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.36-036.12:612.821(043.2)

BEREZOVSCAIA ELENA

PARTICULARITĂŢI PSIHOFIZIOLOGICE ALE STĂRII SĂNĂTĂŢII PERSOANELOR CU HEPATOPATII CRONICE

165.01. FIZIOLOGIA OMULUI ŞI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

CHIȘINĂU, 2025

Teza a fost elaborată în cadrul Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova, Laboratorul de Gastroenterologie al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Școala Doctorală Științe ale Naturii, Universitatea de Stat din Moldova.

Conducătorii științifici:

FURDUI Teodor	academician, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova
DUMBRAVA Vlada-Tatiana	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"
LUPAȘCO Iulianna	doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"

Componența Comisiei de doctorat:

CRIVOI Aurelia	doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova – ***președinte***
FURDUI Teodor	academician, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova – ***conducător de doctorat***
LUPAȘCO Iulianna	doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"– ***conducător de doctorat***
CIOCHINĂ Valentina	doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Universității de Stat din Moldova – ***referent***
PELTEC Angela	doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu"– ***referent***
MOȘANU-ȘUPAC Lora	doctor în științe biologice, conferențiar universitar, Universitatea Pedagogică de Stat „Ion Creangă" – ***referent***

Susținerea va avea loc la 01 iulie 2025, ora 14:00 în cadrul Ședinței Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat din cadrul Școlii Doctorale Științe ale Naturii, USM. Sediul – Universitatea de Stat din Moldova (http://www.usm.md), str. M. Kogâlniceanu, 65 A, blocul 3, sala 332, MD-2009, Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Națională a Republicii Moldova, Biblioteca Centrală a Universității de Stat din Moldova (MD 2009, mun. Chișinău, str. Alexei Mateevici 60), pe pagina web a ANACEC (http://www.anacec.md) și pe pagina web a USM (http://www.usm.md).

Rezumatul a fost expediat la "____"_____ 2025

Președintele Comisiei de doctorat
doctor habilitat în științe biologice,
profesor universitar — **CRIVOI Aurelia**

Conducătorii științifici
academician,
doctor habilitat în științe biologice,
profesor universitar — **FURDUI Teodor**

doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar cercetător — **LUPAȘCO Iulianna**

Autorul: — **BEREZOVSCAIA Elena**

© Berezovscaia Elena, 2025

CUPRINS

Reperele conceptuale ale cercetării 4
Conținutul tezei....8
1. Problema particularităților psihice și fiziologice ale stării sănătății persoanelor cu hepatopatii cronice ca subiect a analizei științifice în literatura științifică modernă....8
2. Materiale și metode de cercetare 8
3. Caracteristica psihofiziologică a stării sănătății persoanelor cu hepatopatii cronice 10
4. Corelațiile caracteristicilor psihofiziologice cu indicatorii biochimici și metabolomici. Importanța caracteristicilor psihofiziologice ale sănătății în hepatopatiile cronice 20
Concluzii generale 23
Recomandări practice 24
Bibliografie....25
Lista publicațiilor autorului la tema tezei 27
Аннотация 32
Adnotare 33
Annotation 34

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea problemei. Studiul sănătății umane rămâne una dintre sarcinile prioritare ale fiziologiei, psihologiei, sanocreatologiei și medicinei moderne. Stresul informațional, ritmul psihotraumatic cotidian, problemele globale ale contemraporanietății au un impact negativ asupra societății, provocând emoții dissanogene și agravând problemele sănătății umane.

În ultimii ani o atenție deosebită se acordată sferei mintale, în special, sănătății mintale umane. Cu toate acestea, majoritatea lucrărilor științifice din acest domeniu se concentrează pe studierea psihopatologiilor, în timp ce sănătatea mintală rareori prezintă subiectul cercetării fundamentale și clinice [1].

Patologiile somatice, inclusiv hepatopatiile cronice (HPC), sunt frecvent însoțite de dereglări ale sănătății mintale. Interrelația dintre sfera mintală și cea somatică este o problemă complexă și insuficient studiată în medicina modernă. HPC se caracterizează printr-un spectru vast de manifestări extrahepatice, inclusiv dereglări psihoemoționale, ce necesită o atenție deosebită în diagnosticul și corecția clinică ulterioară a bolii [3].

Totodată, HPC reprezintă una dintre cele mai importante probleme ale medicinei moderne. Din a doua jumătate a secolului al XX-lea, a existat o creștere constantă a prevalenței bolilor hepatice la nivel mondial, care în ultimele decenii a luat forma unei pandemii. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), fiecare al 12-lea locuitor al Terei trăiește cu hepatită cronică de etiologie virală. În același timp, bolile hepatice cronice cauzate de tulburări metabolice care conduc la formarea bolii hepatice steatozice, ocupă o poziție de lider, înrăutățind calitatea vieții pacienților și cronicizarea proceselor hepatice, afectând evoluția bolii cu posibila formare a cirozei hepatice. Patologia ficatului prezintă una dintre principalele cauze de deces din lume. Infecția virală acută și insuficiența hepatică, ciroza și cancerul hepatic sunt unule din motivele deceselor, reprezentând aproximativ 1,4 milioane de oameni anual [3, 4].

De la sfârșitul secolului al XX-lea Republica Moldova ocupă locul de lider în clasamentele europene ale incidenței bolilor hepatice cronice. Pe parcursul ultimilor decenii Moldova în mod constant intră în lista primilor zece lideri ai mortalității din cauza patologiilor hepatice [5]. De asemenea, pe parcursul ultimilor decenii patologiile hepatice în mod stabil ocupă locul III în lista cauzelor de mortalitate a populației adulte din Moldova [6]. Prin urmare, HPC reprezintă una dintre cele mai importante și actuale probleme medico-sociale contemraporanietății.

Cu toate că, progrese în studiul hepatopatiilor cronice (etiologia acestora, imunopatogeneza, metode de diagnostic, prevenire, terapie patogenetică și etiotropă) sunt semnificative, problema suportului eficient al pacienților cu HPC rămâne nerezolvată, deși o analiză a surselor bibliografice din ultimele decenii denotă despre o creștere a numărului de publicații consacrate relațiilor dintre funcționarea psihofiziologică și manifestările somatice în diverse patologii cronice hepatice. Mulți autori relevă în studiile lor că, pentru majoritatea persoanelor cu boli hepatice cronice, tulburările de sănătate mintală prezintă probleme frecvente și semnificative, care influențează atât viața pacientului, cât și a celor din jur [7, 8, 9].

De asemenea, se atestă o frecvență destul de mare a tulburărilor de sănătate mintală pe fondalul manifestărilor somatice la pacienții cu patologie hepatică cronică. Autorii consideră că pacienții, pe fondul conștientizării bolii lor, dezvoltă schimbări în diferite aspecte ale vieții, însoțite de o perturbare a comportamentului social obișnuit [10, 11, 12]. Astfel, majoritatea autorilor declară, că perceperea diagnosticului „boala hepatică cronică" influențează puternic funcționalitatea socială umană; apare stigmatizarea din partea rudelor, prietenilor, angajatorilor și societății per general, ceea ce duce la izolarea socială și la o scăderea intimității în relațiile personale. În același timp, stigmatizarea, se sesizează ca o discriminare, ce împiedică adaptarea cu diagnosticul și poate prezenta cauza dezvoltării anxietății și depresiei la persoanele cu HPC [10, 11, 13].

În același timp, specialiștii din domeniu, frecvent, nu oferă o atenție cuvenită evaluării la timp a stării sferei mintale la persoanele cu patologie hepatică cronică. Conform datelor

bibliografice studiate, în Republica Moldova au fost efectuate un număr insuficient de studii privind starea mintală a sănătății cât și a calității vieții pacienților cu HPC [2, 14, 15]. Prin urmare, a parvenit o necesitate stringentă a studierii stării psihice a sănătății în scopul identificării particularităților psihofiziologice ale persoanelor cu patologii hepatice cronice în legătură cu faptul, că ele se pot modifica atât în rezultatul influenței directe a virusurilor hepatotrope neurotoxice, cât și în rezultatul influenței factorilor metabolici [3], a stresului cronic și a unor factori psihosociali, precum perceperea severității bolii, stigmatizarea ș.a. [10, 11]. Eficacitatea tratamentului depinde în general de identificarea caracteristicilor individuale ale pacienților și de selectarea tacticilor individuale pentru compensarea și corectarea la timp a tulburărilor mintale [10, 16].

Una dintre cauzele dezvoltării disfuncțiilor psihofiziologice în cazul hatopatiilor cronice, poate fi dereglarea spectrului aminoacizilor neuromediatori, care reglează toate neuro-procesele de bază, precum: excitația și inhibiția, vigilența și somnul, plasticitatea sinaptică, emoțiile, comportamentul, memoria, funcțiile somato-vegetative ș.a. [17, 18].

Aminoacizii reprezintă blocurile de construcție a proteinelor și substraturile necesare, pentru sinteza multor substanțe psihofuncționale active și cu un nivel molecular scăzut, care au o importanță fiziologică majoră pentru organism [19]. Concentrațiile fiziologice ale aminoacizilor și metaboliților acestora sunt necesare, pentru menținerea funcțiilor vitale ale organismului. Dezechilibru în conținutul lor în organism prezintă unul dintre motivele apariției diferitor procese patologice care provoacă disfuncții ale sistemului nervos, sferelor adaptative, emoționale și cognitive, contribuind la dezvoltarea unui șir de boli și sindroame nervoase și mintale, stresul oxidativ ș.a. Echilibrul optim al aminoacizilor atât în rația alimentară, cât și în serul sanguin are o importanță mare pentru homeostaza organismul uman. [20]. Având în vedere rolul principal al ficatului în metabolismul aminoacizilor la pacienții cu boli hepatice cronice se înregistrează un dezechilibru în concentrarea acestora în mediile și țesuturile organismului [21]. A fost observată o relație între conținutul de aminoacizi esențiali din serul sanguin și modificările afective la pacienți [22]. În plus, se sugerează că tulburările în metabolismul aminoacizilor pot provoca depresie, iar tulburările metabolismului lor în creier sunt asociate cu o vulnerabilitate crescută la stres [23].

Astfel, se poate concluziona că HPC, reprezintă o patologie semnificativă atât pe Mapamond, cât și în Republica Moldova, iar modificările sănătății mintale frecvent sunt asociate cu patologia hepatică și fac parte integrantă din tabloul clinic al bolilor hepatice cronice. Pentru ridicarea nivelului de eficacitate a tratamentului pacienților cu HPC și a adaptării lor psiho-sociale este necesară o studiere aprofundată multilaterală a cauzelor și particularităților psihofiziologice ale stării de sănătate a lotului de studiu.

Importanța teoretică, scopul, obiectivele și ipoteza de cercetare

Pe baza premiselor teoretice care rezultă din reviul literaturii de specialitate privind modificările fiziopatologice și psihosomatice la persoanele cu HPC, inclusiv cele cauzate de infecția virală cronică și tulburările de metabolism lipidic s-au formulat scopul, obiectivele și ipoteza studiului.

Scopul lucrării: identificarea particularităților psihofiziologice ale stării sănătății persoanelor cu hepatopatii cronice și elucidarea efectelor patologiei hepatice asupra stării psihofiziologice.

În conformitate cu scopul propus în teză au fost stabilite următoarele **obiective ale cercetării:**

1) aprecierea specificității statutului fiziologic al persoanelor cu forme ușoare de hepatopatii cronice cu ajutorul metodelor clinice, de laborator și instrumentale, a tabloului clinic și paraclinic, a markerilor serologici ai virusului hepatic, metabolismul aminoacizilor liberi în serul sangvin, indicele vegetativ Kerdo, parametrii metabolismului proteic, glucidic și lipidic;

2) identificarea parametrilor ce caracterizează calitatea vieții persoanelor cu hepatopatii cronice;

3) evidențierea parametrilor specifici ce caracterizează dissanogenia psihică a persoanelor cu forme ușoare de hepatopatii cronice;

4) determinarea indicilor biochimici, spectrului aminoacizilor liberi și a celor mediatori, cât și a altor metaboliți la persoanele cu hepatopatii cronice;

5) efectuarea analizei corelative a parametrilor componentei emoționale, astenice și a calității vieții cu parametrii biochimici și a conținutului aminoacizilor în ser la persoanele cu hepatopatii cronice;

6) elaborarea metodei de colectare a informației despre statutul psihoemoțional și a complexului testelor psihometrice ce facilitează diagnosticul statutului psihofiziologic al persoanelor cu hepatopatii cronice.

Ipoteza de cercetare: particularitățile psihofiziologice ale stării de sănătate a persoanelor cu hepatopatii cronice sunt determinate de un complex de indicatori fiziologici, biochimici (inclusiv concentrația de aminoacizi liberi în serul sanguin), clinici și unii indicatori ai sferei psihoemoționale.

Noutatea și originalitatea lucrării. Pentru prima dată a fost demonstrat, că dereglările psihofiziologice ale stării sănătății la subiecții cu hepatopatii cronice, sunt condiționate de semantica diagnosticului, dezechilibrul metabolismului aminoacizilor liberi, lipidelor și glucidelor, care determină deteriorarea sănătății generale a persoanei pe perioada manifestării bolii. Prezintă noutate și datele privind modificarea spectrului și conținutului de aminoacizi neuromediatori la persoanele cu infecții cronice HBV (virusul hepatitei B) și boala steatozică a ficatului asociată cu disfuncții metabolice. Originală este și analiza corelativă a indicilor componentei emoționale și calității vieții (QoL) cu dereglările fiziologice și metabolice și cu conținutul aminoacizilor în serul sanguin al pacienților cu hepatopatii cronice. A fost creată o viziune nouă complexă de interacțiune a factorilor psihofiziologici, metabolici și somatici ai stării sănătății, care poate fi aplicată atât în practica medicală zilnică, cât și pentru extinderea cercetării în acest domeniu.

Rezultatele obținute de autor, care au contribuit la soluționarea unei probleme științifice importante. Dezvăluirea interrelațiilor fiziologice și psihoemoționale la persoanele cu hepatopatii cronice cauzate de etiologia virală și metabolică, utilizând metode fiziologice, psihometrice, biochimice, clinice și paraclinice de rutină în scopul determinării caracteristicilor specifice pentru aceste patologii.

Relevanța științifică a rezultatelor. Au fost identificate date noi necunoscute anterior despre – corelația pozitivă dintre parametrii asteniei cu indicele vegetativ Kerdo (IVK) și corelația negativă dintre nivelurile depresiei cu IVK, dintre astenie cu nivelul albuminei și ureei la persoanele cu infecția cronică HBV, cât și corelația pozitivă dintre parametrii indicelui masei corporale (IMC) cu parametrii asteniei, dereglării metabolismului glucidic și lipidic și corelația negativă dintre componentele fizice ale calității vieții cu parametrii metabolismului lipidic și glucidic, componentelor calității vieții și nivelurilor ridicate ale aminoacizilor neuromediatori la persoanele cu boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice (BFSADM).

Semnificația teoretică a lucrării. Rezultatele științifice obținute aprofundează și extind ideile științifice despre: particularitățile dissanogeniei organismului în hepatopatiile cronice; particularitățile psihofiziologice ale stării de sănătate din punctul de vedere al formării unei noi viziuni asupra interrelațiilor dintre sistemul nervos central (SNC) și ficat; influența hepatopatiilor cronice asupra reducerii calității vieții persoanelor examinate; interrelațiile dintre indicii metabolici, conținutul de aminoacizi neuromediatori inhibitori și excitatori cu statutul psihofiziologic al persoanelor cu hepatatopatii cronice.

Valoarea aplicativă. A fost creat, utilizat, validat și implementat un chestionar autohton specializat, pentru a forma un grup de control în studiile de cercetare din domeniul

gastroenterologiei, hepatologiei și medicinei interne, care poate fi utilizat în continuare în cercetările din acest domeniu. A fost elaborată, folosită și pusă în aplicare o metodă de diagnosticare, care include un set de teste psihometrice, pentru studierea sănătății mintale a persoanelor cu hepatopatii cronice. Au fost dezvăluite caracteristicile psihofiziologice ale reacției organismului la stresul cronic, care pot fi utilizate ca bază pentru dezvoltarea unei strategii de îmbunătățire a calității vieții persoanelor cu hepatopatii cronice în viitor. Au fost create modele de fenotipuri psihofiziometabolomice la pacienții cu diferite forme de hepatopatii cronice, care pot fi utilizate atât pentru diagnosticul diferențial, cât și în procesul de formare a studenților și specialiștilor în acest domeniu. Estimarea aplicată a conținutului de aminoacizi neuromediatori în serul sanguin poate fi utilizată atât pentru dezvoltarea tratamentului individualizat al persoanelor cu hepatopatii cronice, cât și în procesul de studiu al studenților și specialiștilor din domeniu, precum şi pentru formarea unei abordări individuale şi a tacticilor personalizate pentru managementul subiecților cu HPC.

Implementarea rezultatelor cercetării. Rezultatele cercetării au fost implementate în cadrul procesului științifico-practic și științifico-didactic la Disciplina de Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, Facultatea de Medicină Nr. 1 al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Au fost obținute: 5 drepturi de autor, 6 certificate de inovator și 3 acte de implementare a inovației.

Contribuția personală a autorului. Teza de doctorat se bazează pe materialele studierii particularităților psihofiziologice și psihoemoționale a persoanelor cu hepatopatii cronice, investigațiile au fost efectuate de către autor în perioada anilor 2019-2023, în conlucrare cu conducătorii științifici, academician Teodor Furdui, profesor universitar Vlada-Tatiana Dumbrava și conferențiar cercetător Iulianna Lupașco au fost formulate problema științifică, scopul, obiectivele și ipoteza de cercetare. Pentru elaborarea tezei de doctor a fost elaborat un chestionar autohton pentru studierea stării sănătății persoanelor ce au intrat în lotul de control; a fost elaborată și implementată metoda de examinare psihologică complexă a persoanelor care au intrat în studiu; au fost formate loturile de studiu, a fost apreciată și creată metodologia și designul studiului; pe parcursul cercetării autorul a realizat testarea psihometrică, a fost efectuată prelucrarea statistică și analiza corelațiilor existente a datelor obținute cu interpretarea lor ulterioară, au fost formulate concluzii și recomandări practice.

Aprobarea lucrării. Datele generale și rezultatele studiului efectuat au fost discutate în mod repetat la ședințele Laboratorului de Gastroenterologie din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Rezultatele cercetării au fost prezentate și discutate la numeroase foruri științifice: Conferințe științifice internaționale “Meeting of the Romanian Society of Neurogastroenterology” (Romania, Iasi, 2019), 26-th Russian Gastroenterological Congress (Gastroenterological Week) (Moscova, FR, 2020); Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare (Chișinău, 2020, 2022, 2023), „Natural sciences in the dialogue of generations” The National Conference with International Participation, edition VI (Chișinău, 2023), „Natural sciences in the dialogue of generations” The National Conference with International Participation, edition VII (Chișinău, 2024), Congresul VIII al Fiziologilor din Republica Moldova „Fiziologia şi sănătatea” (Chișinău, 2024); Conferința științifico-practică (format on-line) „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale. Ediția 2020” (Chișinău, 2020), Conferința științifică națională a doctoranzilor dedicată aniversării a 75-a a USM „Metodologii contemporane de cercetare și evaluare” (Chișinău, 2021), Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” (Chișinău, 2021), Conferința mulitidisciplinară științifico-practică (format on-line) „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale psihosomatice și etice” (Chișinău, 2021), Conferința științifico-practică „Noțiuni în gastroenterologie: aspecte ale patologiilor cronice hepatobiliare, pancreatice, nutriționale și psihosomatice” (or. Rezina, 2022), Conferința științifico-practică

„Discurs în gastroenterologie: aspecte a patologiilor cronice hepatobiliare, pancreatice, nutriționale și psihosomatice”, (or. Soroca, 2022), Conferința științifico-practică (format on-line) „Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și multidisciplinare. Ediția 2022” (Chișinău, 2022), Conferința științifică națională „Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est” (Chișinău, 2024).

Publicații la tema tezei de doctorat. La tema tezei au fost publicate 22 de lucrării științifice și științifico-metodice (inclusiv 4 fără coautori): articole în reviste științifice din bazele de date Web of Science – 2, articole în reviste științifice din registru Național de profil – 5, publicații în materialele conferințelor internaționale – 1, în materialele conferințelor naționale cu participare internațională – 5, articole în materialele conferințelor naționale – 2, rezumate în reviste științifice din bazele de date SCOPUS – 3, coautor în 3 cărți de specialitate; adeverințe a drepturilor conexe și de autor (obținute de AGEPI) – 5, certificate de inovator – 6, acte de implementare – 3.

Volumul și structura tezei. Teza de doctorat este prezentată pe 118 pagini de text, care include introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, cât și adnotare în trei limbi (limba română, rusă și engleză) și 6 anexe. Lucrarea conține 7 tabele, 46 de figuri și bibliografia ce include 279 de surse.

Cuvinte cheie: hepatopatii cronice, infecția cronică HBV, boala ficatului steatozic asociată cu disfuncții metabolice, parametrii psihofiziologici, depresia, anxietatea, astenia, aminoacizi.

CONȚINUTUL TEZEI

În introducere este elucidată actualitatea lucrării, importanța științifică și practică a particularităților psihofiziologice a stării de sănătate a persoanelor cu HPC, sunt formulate scopul, obiectivele, ipoteza și dispoziţii depuse spre susținere, este desemnată noutatea științifică, sunt identificate importanța teoretică și practică a lucrării, contribuția personală a autorului, implementarea și aprobarea lucrării.

1. PROBLEMA PARTICULARITĂȚILOR PSIHICE ȘI FIZIOLOGICE ALE STĂRII SĂNĂTĂȚII PERSOANELOR CU HEPATOPATII CRONICE CA SUBIECT A ANALIZEI ȘTIINȚIFICE ÎN LITERATURA ȘTIINȚIFICĂ MODERNĂ

Capitolul conține analiza generală a publicațiilor moderne științifice și sinteza cunoștințelor acumulate în domeniul cercetării particularităților psihice și fiziologice ale stării sănătății, problemelor patologiilor cronice hepatice, studierea parametrilor conținutului aminoacizilor și importanța lor pentru diagnosticul stării sănătății psihice și patologiilor cronice hepatice, precum și a particularităților de comorbiditate a HPC și dereglărilor sănătății psihice.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

În capitolul dat, sunt elucidate conceptul și designul studiului, este prezentată caracteristica desfășurată a fiecărei dintre cele patru etape ale cercetării, care sunt direcționate spre obținerea dovezilor prezenței unor caracteristici psihofiziologice a stării sănătății persoanelor cu HPC și spre identificarea influenței patologiei hepatice asupra stării psihofiziologice a persoanelor incluse în cercetare. Obiectul de studiu a reprezentat persoane apte de muncă, care frecventează medicul gastroenterolog la etapele prespitalicești și staționar. În total au fost investigați 177 de persoane. În urma selectării lor conform criteriilor de includere și excludere, în cercetare au fost incluși 59 de persoane diagnosticate cu HPC, cu vârsta cuprinsă între 18 și 75 de ani. Pentru identificarea nivelului de influență a HPC în baza idicilor investigați a fost format lotul de control (LC), constituit din 26 de persoane considerate practic sănătoase. Diagnosticul patologiei hepatice a fost stabilit împreună cu medicul gastroenterolog-hepatolog. Au fost apreciate criteriile de includere și excludere din studiu. A fost întocmit și semnat acordul informativ, cu fiecare persoană în parte, pentru participarea în studiu.

Diagnosticul HPC a fost efectuat prin metode clasice clinice și paraclinice. Pentru desfășurarea studiului de comparație a diferitor HPC, participanții studiului au fost divizați în două loturi, în dependență de etiologia factorului. Lotul I – 34 de persoane adulte cu infecție cronică,

cauzată de virul hepatic B (VHC-HBV), fără semne de hepatită cronică activă: teste serologice (HBsAg și HBeAg negative, anti-HBc pozitive, anti-HBs și anti-HBe pozitive și negative); valori de viremie nedetectabile sau scăzute (ADN HBV < 2000 ME/ml); bilirubina totală și fracțiile ei, alaninaminotransferaza (ALAT) și aspartataminotransferaza (ASAT) în limitele normei, absența semnelor steatozei hepatice conform datelor USG; Lotul II – 25 de persoane cu boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice (BFSADM): teste serologice HBsAg, HBeAg, anti-HBc și anti-HBe – negative, anti-HBs – negative sau pozitive după vaccinare; valori de viremie nedetectabile (HBV-ADN); colesterol total, LDL și trigliceride – cu valori ridicate sau normale, HDL - cu valori scăzute sau normale; nivelul glicemiei – în serul sangvin cu nivelurile ridicate sau normale; semne de steatoza hepatică, conform rezultatelor USG.

Metodologia de cercetare

La toți participanți din studiu au fost înregistrați parametrii clinici și fiziologici, inclusiv: vârsta, sexul, masa corporală (MC), frecvența ritmului cardiac (FRc) presiunea arterială sistolică (PAS) și diastolică (PAD). În baza datelor obținute au fost calculate indecele masei corporale (IMC) și indicele vegetativ Kerdo (IVK) [24, 25].

De asemenea, a fost efectuat diagnosticul sănătății psihice. S-a determinat calitatea vieții mediată de sănătate, nivelurile de anxietate, depresie și astenie. În acest scop au fost utilizate mai multe instrumente psihometrice validate: 1) pentru evaluarea QOL a fost utilizat chestionarul SF-36 [26], testul cuprinde 8 subscale: PF (scala funcționalității fizice „Physical functioning”), RF-P (scala funcționalității fizice pe roluri „Role-physical functioning”), BP (scala durerii corporale „Bodily pain”), GH (scala sănătății generale „General health”), VT (scala vitalității „Vitality”), SF (Scala funcționalității sociale „Social functioning”), RF-E (scala funcționalității rolului emoțional „Role-emotional functioning”), MH-2 (scala sănătății mintale „Mental health 2”) și 2 indici integrativi: PH (indicele sănătății fizice ”Physical Health”) și MH (indicele sănătății mintale ”Mental health”) [12], validarea instrumentului dat a fost publicat anterior atât pe teritoriul Republicii Moldova cât și pe teritoriul României și Rusiei [27, 28, 29]; 2) pentru aprecierea simptomelor depresive a fost utilizată Scala Zung de auto-evaluare a depresiei (SDS) [30], iar pentru evaluarea anxietății – Scala de autoevaluare a anxietații Zung (SAS) [31], ambele chestionare sunt recomandate pentru evaluarea stării nivelurilor depresiei [32] și anxietății [33] în Republica Moldova; 3) pentru detectarea/identificarea nivelului asteniei a fost utilizată Scala multidimensională de autoevaluare a asteniei (MFI-20), acest test este destinat pentru aprecierea a cinci aspecte astenice: astenie generală (AG), astenie fizică (AF), scăderea motivației (SM), scăderea activității (SA) și astenie psihice (AP). Instrumentul dat a ilustrat o validitate și siguranță pozitivă [34]. Toate teste folosite au fost adaptate în limbile română și rusă. Alegerea limbii testelor a fost bazată pe preferințele participantului din studiu.

Cu scopul identificării dereglărilor metabolomice au fost apreciate nivelurile unor aminoacizi neuromediatori precum inhibitori (glicina, taurina, acidul gama-aminobutiric) și excitatori (acidul glutamic, acidul aspartic și triptofanul), s-a calculat raportul dintre neuromediatorii inhibitori și excitatori, precum și ornitină, uree și amoniac din serul sanguin. Determinarea compoziției aminoacizilor liberi în serul sanguin a fost realizată prin metoda cromatografică lichidă cu schimbul de ioni [35].

Pentru identificarea diagnosticului final, aprecierea sindroamelor caracteristice pentru HPC la persoanele cu patologia hepatică cronică, au fost analizate rezultatele investigațiilor biochimice – au fost cercetați indicii citolizei: ALAT și ASAT; colestazei: bilirubina și fracțiile ei, fosfataza alcalină (FA), gama-glutamiltranspeptidaza (GGTP); sindromului hepatodepresiv, metabolismului proteic (proteina totală, albumina, indicele protrombinic Quick), glucidic (glucoza) și lipidic (colesterol total (CT), HDL, LDL, colesterol non-LDL, indice aterogenic (IA) și trigliceridele (TG)). Pentru aprecierea prezenței etiologiei virusologice a HPC au fost determinați markerii hepatici B, C, D prin metoda analizei imunoenzimatice (AIE) cu utilizarea echipamentului și kiturilor specializate. ADN/ARN a virusurilor hepatici B, C, D au fost apreciate

(cantitativ/calitativ) prin metoda PCR (Reacția de polimerizare în lanț) cu utilizarea echipamentului și kiturilor specializate; pentru aprecierea veridicității diagnosticului stabilit a BFSADM a fost efectuată procedura ecografică USG.

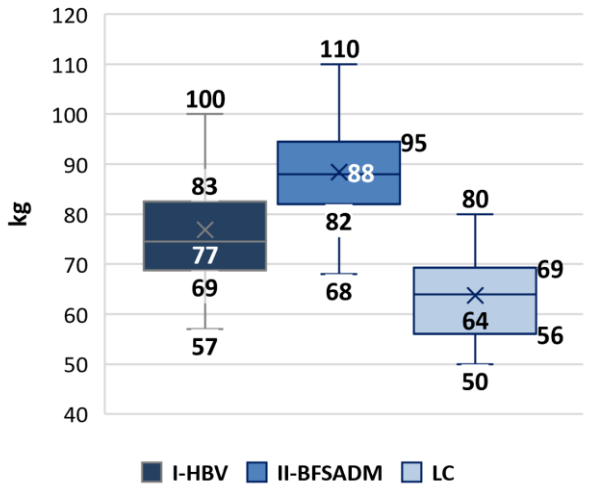
Veridicitatea rezultatelor și concluziilor cercetării s-a bazat pe principii fundamentale a investigațiilor psihologice și de laborator, combinația analizei cantitative a datelor obținute, utilizarea diferitor criterii de prelucrare a datelor statistice, în special: testul t-Student, criteriul nonparametric statistic Testul (U) Mann-Whitney, criteriilor de corelație Pearson și Spearman. Analiza statistică a rezultatelor a fost efectuată cu utilizarea funcțiilor incorporate ale kiturilor, pentru prelucrarea statistică a datelor Data Analysis Excel 365.

3. CARACTERISTICA PSIHOFIZIOLOGICĂ A STĂRII SĂNĂTĂȚII PERSOANELOR CU HEPATOPATII CRONICE

3.1. Caracteristica particularităților statutului fiziologic a persoanelor cu hepatopatii cronice

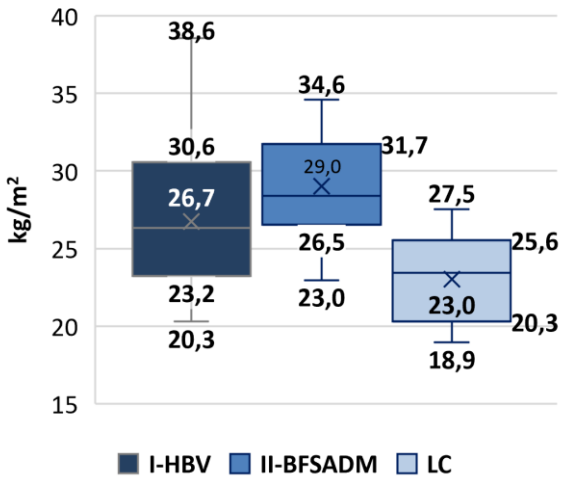
Repartizarea după sex și vârstă în loturile de studiu s-a distribuit în felul următor: lotul I a constituit 44,1 % constat din 34 de persoane de sex masculin, pe când sexul feminin - 55,9 %, iar vârsta lor medie a reprezentat – 48,5 ± 2,3 ani. Lotul II format din 25 de persoane de sex masculin a constituit 64%, iar femei – 36%, cu vârsta medie de 49,9 ± 3,4 de ani. LC (26 de persoane) a fost compus din 26,9 % bărbați și 73,1 % femei cu vârsta medie de – 38,03 ± 2,04 ani. Talia medie maximă a participanților a fost observată în lotul II de studiu care a constituit 1,75 ± 0,02 m, cu o diferență statistic veridică atât în comparație cu lotul I, unde indicele respectiv a fost 1,70 ± 0,02 m (P(I/II)<0,05), cât și cu LC unde talia medie a fost 1,66 ± 0,01 m (P(II/LC)<0,01).

La persoanele cu HPC au fost înregistrate valorile medii ale MC ce au reprezentat 81,79 ± 1,7 kg. Valoarea maximă a MC (Figura 3.1) a fost observată la persoanele cu BFSADM – 88,44 ± 1,89 kg, în lotul cu VHC-HBV – 76,91 ± 2,27 kg (P(I/II)<0,001), iar în LC – 63,79 ± 1,79 kg (P(I/LC)<0,001; P(II/LC)<0,001).



P(I/II)< 0,001; P(I/LC) < 0,001; P(II/LC)< 0,001

Figura 3.1. Indicele masei corporale în loturile de studiu



P(I/II)< 0,01; P(I/LC) < 0,001; P(II/LC)< 0,001

Figura 3.2. Indicele masei corporale în loturile de studiu

IMC în HPC a format 27,71 ± 0,54. Valoarea maximă a IMC (Figura 3.2) a fost, de asemenea, însemnată la persoanele din lotul cu BFSADM – 29,02 ± 0,64, pe când în lotul cu VHC-HBV indicele corespunzător a fost mult mai scăzut – 26,75 ± 0,78 (P(I/II)<0,01), în același timp în LC au fost obținute cele mai joase valori – 23,01 ± 0,56, iar diferența este semnificativă statistic comparativ cu loturile I și II (P(I/LC)<0,001; P(II/LC)<0,001).

Valorile maxime ale PAS (Figura 3.3), de asemenea, au fost înregistrate în lotul persoanelor cu BFSADM, unde valorile medii ale indicelui au fost de 131,96 ± 2,42 mm Hg., comparativ cu lotul VHC-HBV unde valorile indicelui au fost mai scăzute 129,12 ± 2,37 mm Hg., (P(I/II)>0,05). În lotul LC valorile PAS au fost semnificativ mai mici – 116,92 ± 1,44 mm Hg., (P(I/LC)<0,001; P(II/LC)<0,001).

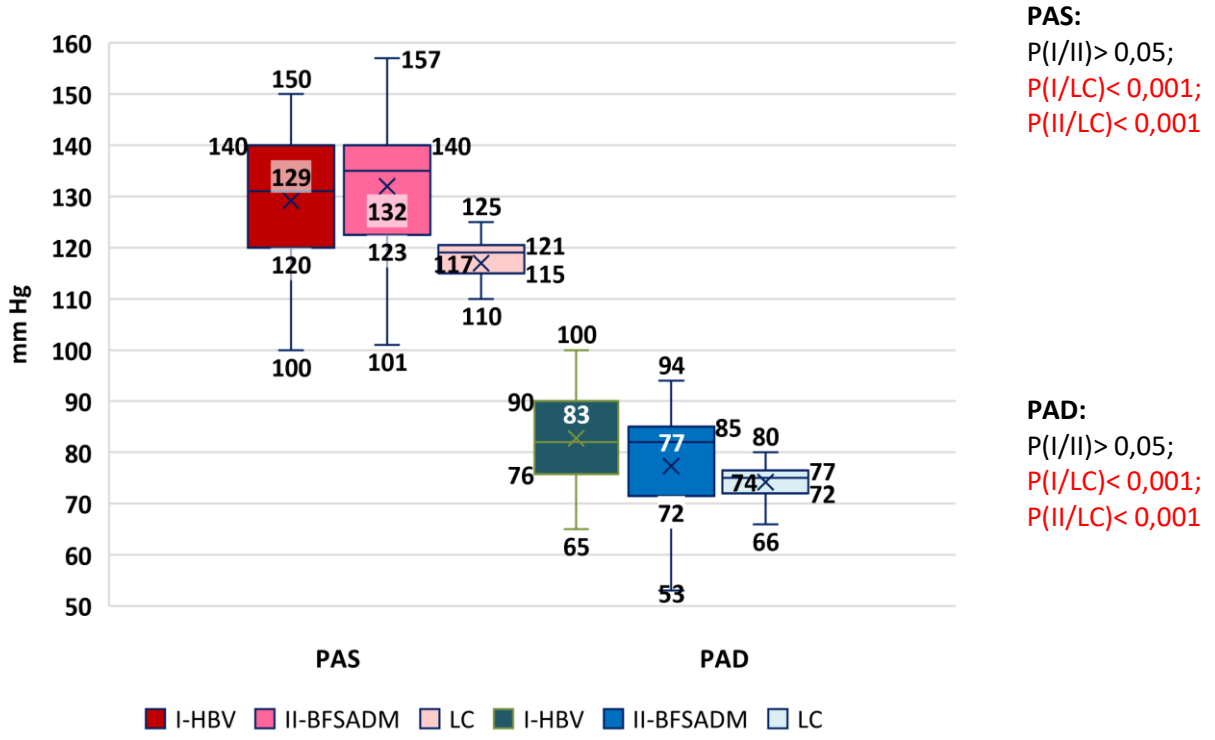
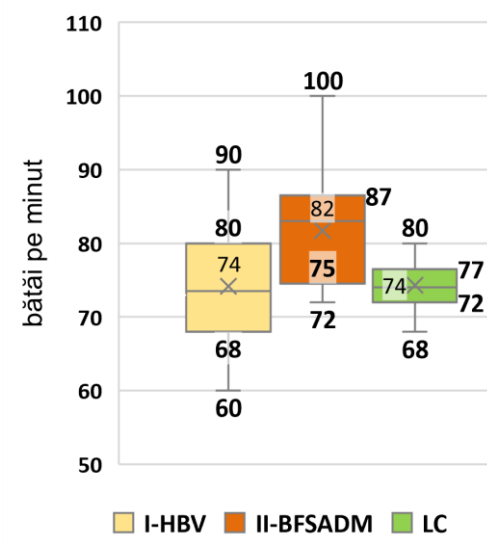


Figura 3.3 Indicii presiunii arteriale sistolice (PAS) și diastolice (PAD) a subiecților din loturile de studiu

Cele mai mari valori ale PAD au fost observate în ltul I, unde indicele corespunzător a fost de 82,66 ± 1,66 mm Hg., în lotul II – 77,28 ± 2,38 mm Hg., P(I/II)>0.05. În lotul LC valorile PAD au fost semnificativ mai mici – 74,23 ± 1,05 mm Hg., P(I/LC)<0,001; P(II/LC)<0,001.

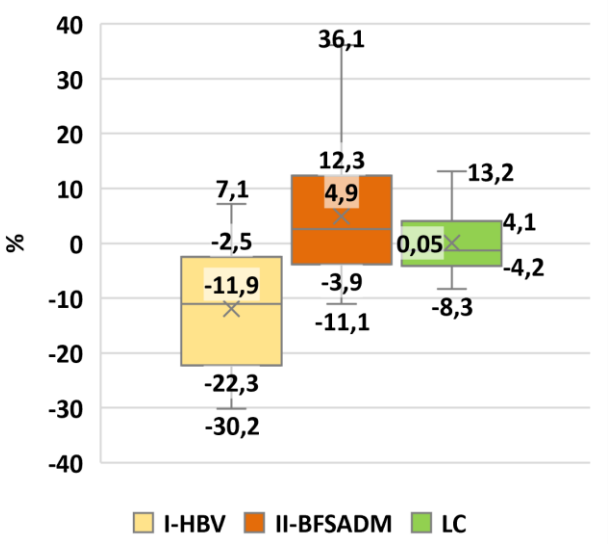
Indicatorii ritmului cardiac (Figura 3.4) au fost mai înalte în lotul II de studiu: 81,7 ± 1,7 de bătăi pe minut, ceea ce este semnificativ mai mult versus lotul I unde datele indicelui au indicat valorile de 74,2 ± 1,3 de bătăi pe minut, și respectiv 74,3 ± 0,9 de bătăi pe minut, (P(I/II)<0,001; P(I/LC)>0,05; P(II/LC)<0,001). Analizând rezultatele obținute în procesul de calculare a IVK (Figura 3.5), putem menționa că la participanții cu infecția HBV a predominat vagotonia: valorile medii IVK fiind (-11,93) ± 1,87 %, la persoanele cu BFSADM și în LC a fost marcată normotonia, valorile cărora au prezentat 4,93 ± 2,52 % și 0,05 ± 1,04 % respectiv (P(I/II)<0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)>0,05).

Astfel, în procesul investigării stării fiziologice, s-a stabilit că cele mai mari valori medii pentru următorii indicatori: MC, IMC, valoarea PAS și FRc au fost observate la persoanele cu BFSADM și, de asemenea, că la persoanele cu infecție cronică cu VHB a predominat vagotonia, iar la persoanele cu BFSADM s-a evidențiat o tendință spre simpaticotonie.



P(I/II)< 0,001; P(I/LC)> 0,05; P(II/LC)< 0,001

Figura 3.4 Frecvența ritmului cardiac (FRc) în loturile de studiu

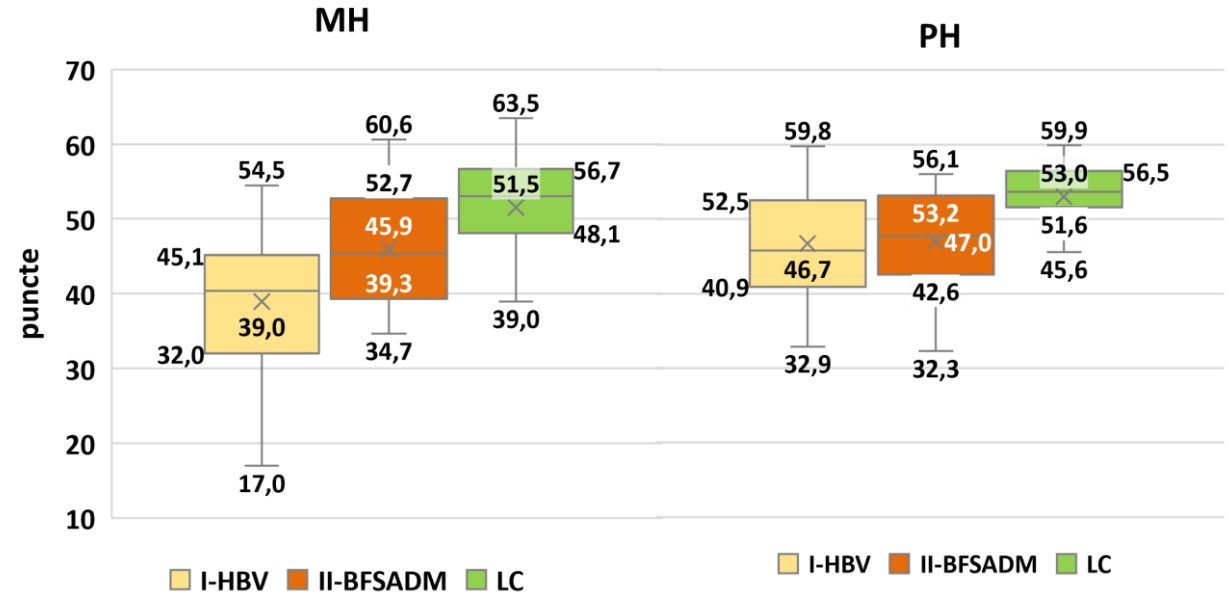


P(I/II)< 0,01; P(I/LC) < 0,01; P(II/LC)> 0,05

Figura 3.5 Indice vegetativ Kerdo (IVK) în loturile de studiu

3.2. Particularitățile stării sănătății psihice a persoanelor cu hepatopatii cronice. Calitatea vieții perosanleor cu hepatopatii cronice.

În urma analizei rezultatelor diagnosticului QoL (Figura 3.6) s-a atras atenţia asupra scăderii tuturor componentelor sale la participanții cu HPC, în special în cazul scăderii valorilor medii ale componentei mentale (MH), care s-au ridicat la 41,91 ± 1,19 puncte, în timp ce valorile medii ale componentei fizice (PH) au fost de 46,83 ± 0,9 puncte.



P(I/II)< 0,01; P(I/LC) < 0,01; P(II/LC)< 0,01

P(I/II)> 0,05; P(I/LC) < 0,01; P(II/LC)< 0,01

Figura 3.6 Rezultatele diagnosticului componentelor calității vieții fizice (PH) și mintale (MH) în loturile de studiu

Cele mai mici valori medii ale ambelor componente QoL au fost identificate în lotul I, unde PH a fost 46,69 ± 1,22, iar MH – 38,97 ± 1,56.

În lotul II de studiu valorile indicelor au înregistrat respectiv 47,02 ± 1,37 și 45,91 ± 1,55. În LC valorile medii ale PH au cuprins 53,01 ± 0,91, iar MH – 51,51 ± 1,50. Veridicitatea diferențelor pentru PH a fost – P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)< 0,01, pe când pentru MH – P(I/II)<0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)< 0,01.

Studiind rezultatele cercetării conform subscalelor (Figura 3.7), necesită a fi menționată tendința de scădere a valorilor tuturor indicilor în lotul I de studiu. Cele mai mici valori au fost semnalate după subscala RF-E, care intră în componența MH ca parametru QoL, înregistrând următoarele valori: lotul I – 37,25 ± 4,83, lotul II – 66,67 ± 7,45, și LC – 93,59 ± 3,71, P(I/II)<0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,01).

Subscalele PH a QoL demonstrează o scădere mai puțin intensă a valorilor (Figura 3.7). În mare măsură suferă indicii subscalei RF-P, acest indicator în lotul I a fost 52,94 ± 5,76, în lotul II – 68,00 ± 5,69, pe când în LC – 89,42 ± 3,45, P(I/II)<0,05, P(I/LC)<0,01, P(II/LC)<0,01. În ambele loturi diagnosticate cu HPC s-a înregistrat o scădere semnificativă a indicelor subscalei GH: 52,32 ± 2,84 – în lotul I și 53,88 ± 3,50 – în lotul II, pe când în LC acest indice a prezentat următoarele valori 70,54 ± 3,05 P(I/LC)<0,01, P(II/LC)<0,01.

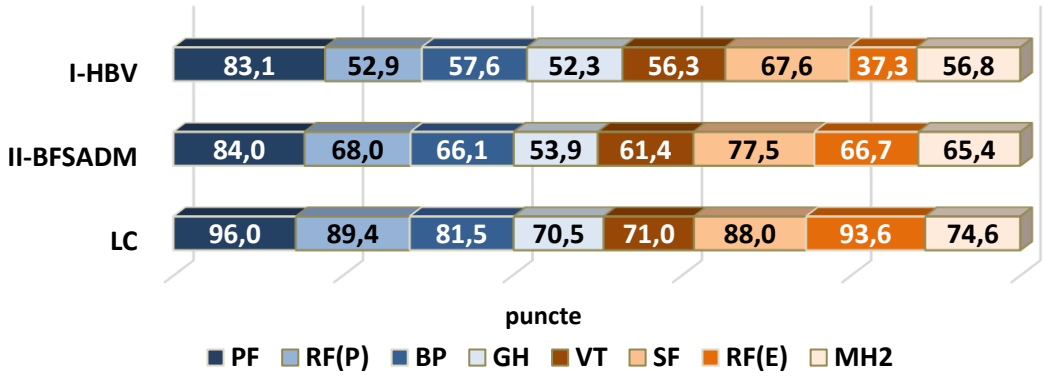


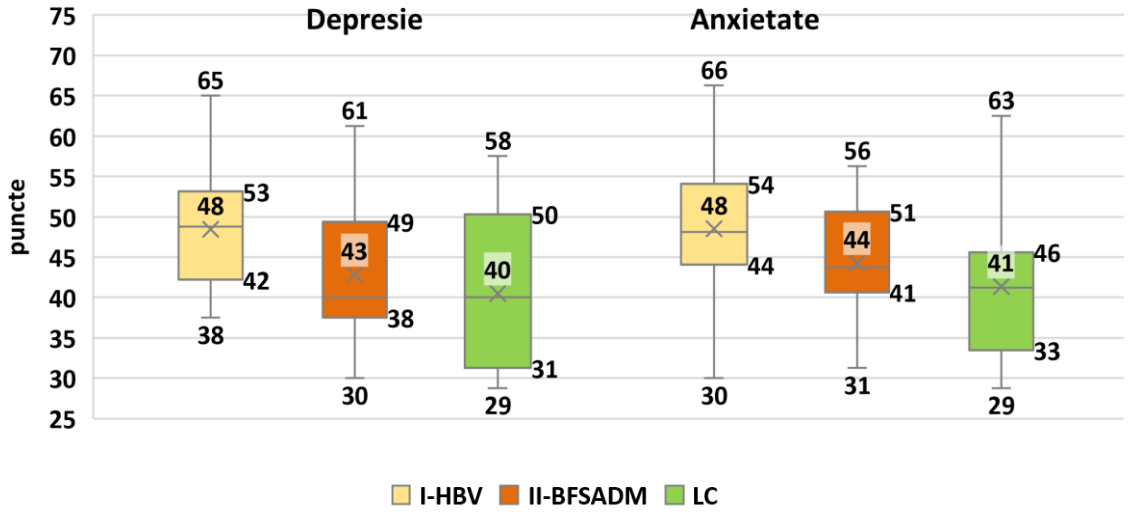
Figura 3.7 Rezultatele investigațiilor conform subscalelor chestionarului SF-36 în loturile de studiu

De menționat că QoL diminuează în cazul patologiilor hepatice. La persoanele cu HPC în mare măsură suferă componenta mentală a QoL; în plus, QoL suferă cel mai intens în patologia virală cronică.

Nivelul depresiei și anxietății la persoanele cu hepatopatii cronice. Valorile medii ale nivelurilor depresiei și anxietății obținute în urma efectuării cercetării sunt prezentate în Figura 3.8. Cele mai înalte valori medii ale ambelor indicatori au fost înregistrate în lotul I de studiu, unde nivelul depresiei a fost de 48,46 ± 1,15, iar nivelul anxietății – 48,49 ± 1,49. În lotul II de studiu valorile indicatorilor au fost semnificativ mai scăzute: 42,8 ± 1,6 și 44,25 ± 1,36 respectiv. În LC nivelul depresiei a constat 40,05 ± 1,84, pe când cel al anxietății – 40,9 ± 1,73.

Veridicitatea diferențelor nivelurilor depresiei a consemnat P(I/II)< 0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)>0,05, versus nivelurile anxietății P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)< 0,05.

Astfel, trebuie remarcat faptul că hepatopatia cronică, anxietatea și depresia sunt asociate cu multiple mecanisme de interacțiune.

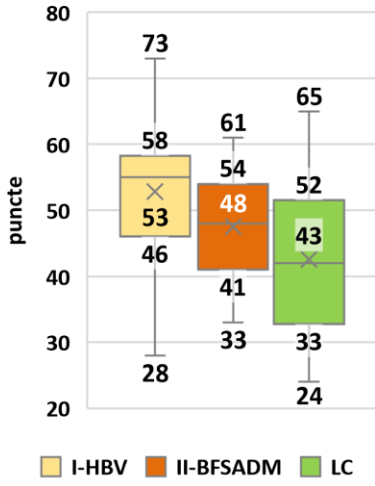


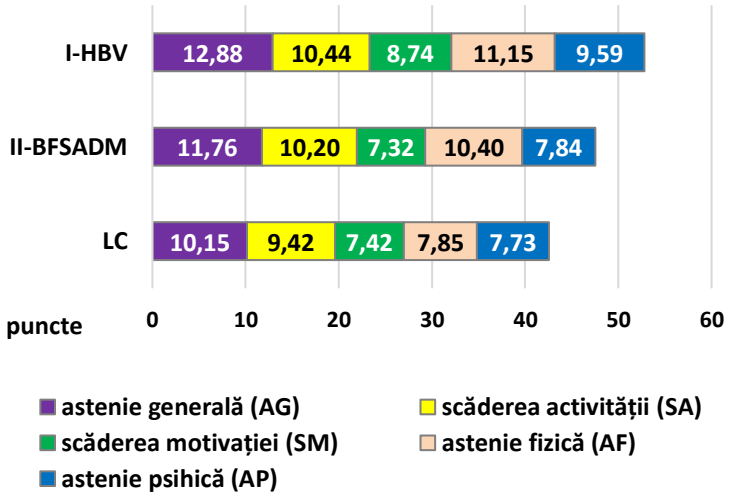
P(I/II)< 0,01; P(I/LC)< 0,01; P(II/LC)> 0,05 P(I/II)< 0,05; P(I/LC)< 0,01; P(II/LC)< 0,05

Figura 3.8 Rezultatele diagnosticului depresiei și anxietății în loturile de studiu

Aprecierea nivelului asteniei la persoanele cu hepatopatii cronice. Cele mai înalte valori medii ale asteniei (Figura 3.9) de asemenea au fost înregistrate în lotul I – 52,79 ± 1,63. În lotul II nivelul asteniei a fost semnificativ mai jos – 47,52 ± 1,57 (P(I/II)<0,01). Cele mai mici valori au fost observate în LC – 42,58 ± 2,03, (P(I/LC)<0,01; P(II/LC) <0,05).

Analizând rezultatele obținute după subscalele chestionarului (Figura 3.10), s-a evidențiat scala AG ca fiind cea mai indicativă, înregistrând cele mai mari scoruri în lotul de studiu diagnosticate cu VHC-HBV– 12,88 ± 0,42 versus 11,76 ± 0,46, persoane cu BFSADM și 10,15 ± 0,53 în LC (P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,05; P(II/LC) <0,05). Conform rezultatelor obținute în urma utilizării subscalei AF, au fost înregistrate cele mai înalte valori la persoanele cu HPC în ambele loturi de studiu: 11,15 ± 0,47 în lotul I și 10,40 ± 0,65 în lotul II, în comparație cu 7,85 ± 0,47 în LC, (P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,01).





P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,05

Figura 3.9 Indicatorii nivelului asteniei în loturile de studiu

Figura 3.10 Indicatorii componentelor asteniei în loturile de studiu

Modificări ale scalelor SM și AP au fost observate într-o măsură mai mare la persoanele cu VHC-HBV, la care valorile medii conform datelor subscalelor au fost 8,74 ± 0,38 și 9,59 ± 0,36 respectiv, în comparație cu lotul BFSADM (7,32 ± 0,44 и 7,84 ± 0,45) și LC (7,42 ± 0,58 și 7,73 ± 0,41). Veridicitatea statistică a scalei SM – P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,05; P(II/LC)>0,05, pe când a scalei AP – P(I/II)<0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)>0,05.

Rezultatele evaluării au arătat, că la persoanele cu HPC toate componentele QoL sunt reduse semnificativ, componenta mentală a suferit într-o măsură mai mare, și cel mai intens QoL a tolerat lotul diagnosticat cu VHC-HBV. La participanții cu HPC, semnificativ mai frecvent, au fost însemnate dereglări de depresie, anxietate și astenie, precum cel mai înalt grad de expresie a patologiei sferei emoționale și astenie a fost înregistrat la persoanele cu VHC-HBV.

3.3. Particularități metabolice la persoanele cu hepatopatii cronice

Pentru evaluarea stării metabolice la persoanele cu hepatopatii și persoanele practic sănătoase, în studiul nostru a fost determinat conținutul de glicină (Gly), taurină (Tau), triptofan (Trp), acizi glutamic (Glu), aspartic (Asp) și γ-aminobutiric (GABA), cât și ornitină (Orn), uree și amoniac în serul sanguin.

Conținutul de aminoacizi neuromediatori inhibitori liberi la persoanele cu hepatopatii cronice

Taurina. La majoritatea persoanelor cu HPC nivelul taurinei a fost în limitele normei de vârstă și regională, care a fost 2,9–17,6 µmol/dl [35]. Nivelurile medii ale concentrație taurinei au fost semnificativ mai înalte la persoanele cu HPC (11,00 ± 1,35 µmol/dl) în comparație cu LC (8,26 ± 1,35 µmol/dl). Cele mai mari valori medii (Figura 3.11) au fost înregistrate la persoanele cu BFSADM – 12,87 ± 1,80 µmol/dl, pe când în lotul persoanelor cu VHC-HBV aceste valori au fost mult mai scăzute – 9,12 ± 1,18 µmol/dl. Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)>0,05; P(I/LC)>0,05; P(II/LC) <0,05.

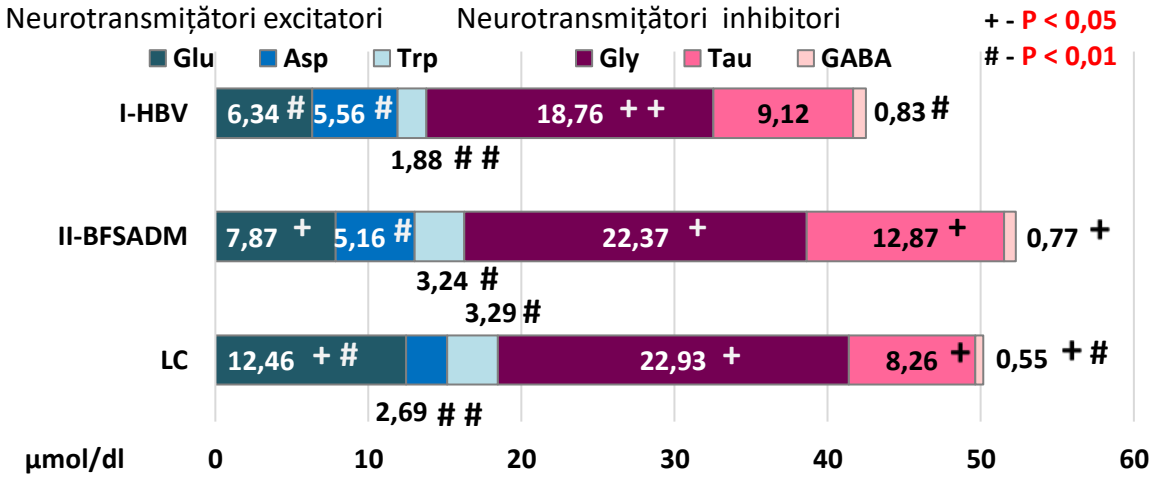


Figura 3.11 Conținutul aminoacizilor liberi neuromediatori în serul sanguin a persoanelor investigate

Glicina. În HPC nivelul glicinei a fost 20,56 ± 0,92 µmol/dl, ceea ce nu a depășit norma regională– 12,0–28,2 µmol/dl [35]. Nivelul Gly a fost semnificativ mai scăzut la persoanele cu VHC-HBV (Figura 3.11), 18,76 ± 1,45 µmol/dl, în comparație cu lotul BFSADM (22,37 ± 0,91 µmol/dl), cât și cu LC – 22,93 ± 2,21 µmol/dl, (P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,05; P(II/LC)>0,05).

γ- Acidul aminobutiric. La persoanele cu HPC valorile medii ale nivelului GABA au fost mai mari decât norma regională – 0,09–0,53 µmol/dl [35]. La persoanele cu HPC nivelul GABA (0,80 ± 0,03 µmol/dl) a fost mai ridicat, versus LC. Maximul valorilor medii GABA a fost observat la persoanele din lotul I (Figura 3.11): 0,83 ± 0,06 µmol/dl, și lotul II: 0,77 ± 0,03 µmol/dl, iar în

LC – 0,55 ± 0,06 μmol/dl. Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,05.

Astfel, la persoanele cu HPC indicatori GABA au depășit normele regionale și de vârstă, nivelul altor neuromediatori inhibitori (taurina, glicina) a fost în limitele normei în toate loturile de studiu. În cazul hepatopatiilor cronice au fost înregistrate valori mai înalte ale GABA și taurină, în comparație cu persoanele practic sănătoase, mai mult, cele mai ridicate niveluri de taurină au fost observate în BFSADM, iar GABA – în VHC-HBV. Nivelul glicinei a fost mai scăzut la persoanele cu VHC-HBV.

Conținutul de aminoacizi neuromediatori excitatori liberi la persoanele cu hepatopatii cronice

Acidul aspartic/aspartat. La majoritatea persoanelor diagosticate cu HPC nivelul Asp a fost în limitele normei regionale, care este de 2,5–5,9 μmol/dl [35]. La persoanele cu HPC valorile medii Asp au fost de 5,36 ± 0,60 μmol/dl. Indicatorii conținutului Asp în serul sanguin (Figura 3.11) 5,56 ± 0,97 μmol/dl – în lotul I și 5,16 ± 0,74 μmol/dl – în lotul II, în comparație cu LC (2,69 ± 0,45 μmol/dl). Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,01.

Acidul glutamic / Glutamat. Valorile medii ale nivelului de Glu la persoanele cu HPC au fost 7,11 ± 0,81 μmol/dl, ceea ce este mai scăzut decât norma regională (13,8–26,3 μmol/dl) [35]. Indicatorii conținutului de Glu (Figura 3.11) în serul sanguin au fost 6,34 ± 0,70 μmol/dl – la persoanele cu VHC-HBV și 7,87 ± 1,47 μmol/dl – la persoanele cu BFSADM versus 12,46 ± 1,92 μmol/dl în LC. Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC) <0,05.

Triptofanul. Nivelul triptofanului la persoanele cu HPC a fost 2,50 ± 0,26 μmol/dl, care se încadrează în norma regională (1,0–5,9 μmol/dl) [35]. În lotul I a fost observată o scădere mai pronunțată a indicatorului dat – 1,88 ± 0,18 μmol/dl, versus 3,24 ± 0,44 μmol/dl – în lotul II, și 3,29 ± 0,45 μmol/dl în LC. Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)<0,01; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)>0,05.

Prin urmare, la persoanele cu HPC a fost înregistrată diminuarea nivelului de glutamat, în special în VHC-HBV. Neuromediatorii excitatori rămași (aspartat și triptofan) au avut valori corespunzătoare normei regionale și de vârstă. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că, în VHC-HBV nivelul triptofanului a fost mai jos în comparație cu lotul BFSADM și LC. Nivelul de aspartat a fost ridicat în ambele loturi de studiu diagnosticate cu patologii hepatice, în special în VHC-HBV.

La persoanele cu hepatopatii cronice observăm prezența unui dezechilibru în valorile aminoacizilor neurotransmițătorului – o scădere semnificativă a glutamatului neurotransmițătorului excitator și o creștere a neurotransmițătorului inhibitor GABA. Această situație poate afecta unele manifestări ale sănătății mintale, inclusiv aspectul emoțional al persoanelor cu hepatopatii cronice, chiar și în cazurile de forme ușoare ale bolii. Pentru persoanele cu VHC-HBV sunt caracteristice modificări mai aprofundate ale conținutului de aminoacizi neuromediatori.

Raportul dintre neuromediatori inhibitori și excitatori a fost calculat după formula [35]: **X n-t=Σ inhibitori / Σ excitatori**, unde aminoacizii neuromediatori inhibitori – Tau, Gly și GABA, iar excitatori – Asp, Glu și Trp.

Acest raport este foarte indicativ pentru persoanele cu HPC: în lotul de studiu cu VHC-HBV acesta a fost 2,21 ± 0,16, iar în cazul BFSADM – 2,34 ± 0,10, ceea ce semnificativ depășește valorile medii din LC (2,02 ± 0,36). Semnificația statistică a diferențelor: P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,05; P(II/LC)<0,05.

Rezultatele obținute ne permit să presupunem că modificările în sfera emoțională a persoanelor cu HPC pot fi cauzate de un dezechilibru al neuromediatorilor, ceea ce explică pe

deplin manifestarea mai frecventă a asteniei, depresiei și anxietății la subiecții, pe care le-am identificat în urma unor studii psihometrice.

Conținutul ornitinei, ureei și amoniacului la persoanele cu hepatopatii cronice

Ornitina. Valorile medii ale Orn în ser la persoanele cu HPC au fost 4,84 ± 0,60 µmol/dl fiind semnificativ mai scăzute în comparație cu persoanele din LC (8,08 ± 0,99 µmol/dl). În lotul I (Figura 3.12) nivelul mediu al Orn (3,79 ± 0,63 µmol/dl) era sub limita inferioară a normei regionale (4,1–12,6 µmol/dl) [35] și mai scăzută în lotul II (5,90 ± 0,96 µmol/dl) și LC. Fiabilitatea diferențelor: P(I/II)<0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)>0,05.

Ureea. Indicatorii conținutului ureei în serul sanguin a persoanelor cu HPC (Figura 3.12) au fost semnificativ sub norma regională (276,85–565,83 µmol/dl) [35] și mai jos, decât în LC (375,16 ± 61,59 µmol/dl). Cel mai scăzut nivel al conținutului ureei a fost marcat la persoanele cu VHC-HBV: 96,12 ± 9,75 µmol/dl versus 122,28 ± 17,09 µmol/dl – la persoanele cu BFSADM. Fiabilitatea statistică: P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,05.

Amoniacul. În studiul efectuat indicatorii conținutului de amoniac în serul sanguin al persoanelor cu HPC (Figura 3.12) au fost semnificativ peste norma de vârstă și cea regională (7,05–39,81 µmol/dl) [35] și mai înaltă, decât în LC (53,67 ± 9,88 µmol/dl). Valorile cele mai mari ale indicatorilor nivelurilor de amoniac în serul sanguin au fost observate la persoanele cu BFSADM (166,27 ± 25,76 µmol/dl), și nesemnificativ mai joase în lotul VHC-HBV: 159,35 ± 19,65 µmol/dl. Fiabilitatea statistică – P(I/II)>0,05; P(I/LC)<0,01; P(II/LC)<0,01.

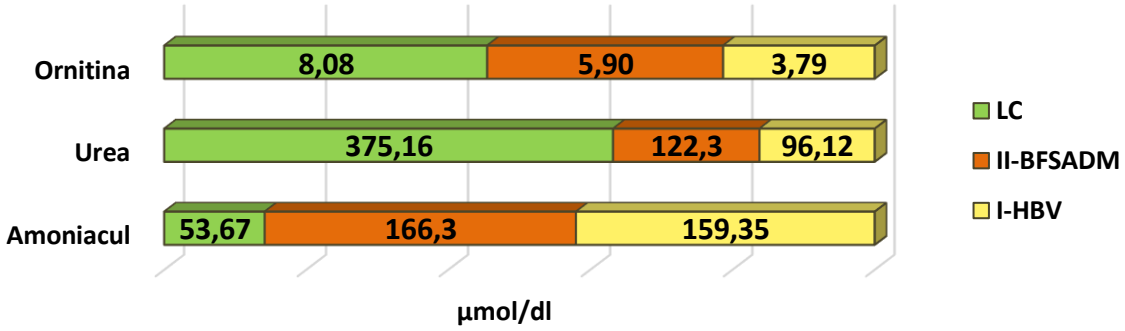


Figura 3.12 Conținutul ornitinei, ureei și amoiacului în serul sanguin

Astfel, au fost identificate particularități metabolomice caracteristice la persoanele cu HPC și s-a determinat că acești subiecți aveau niveluri crescute de aspartat și GABA, cât și diminuarea glutamatului, în plus, pentru persoanele cu BFSADM este caracteristică creșterea nivelului de taurină, iar la persoanele cu VHC-HBV au fost observate cele mai profunde modificări ale conținutului acizilor neuromediatori, în special, cele mai evidențiate niveluri ale GABA și cele mai scăzute niveluri ale indicatorilor: glutamat, glicină și triptofan. Rezultatele obținute cât și analiza literaturii moderne științifice de specialitate permit să concluzionăm că, dezechilibrul conținutului aminoacizilor neuromediatori chiar și la persoanele cu forme ușoare de HPC poate influența atât funcționalitatea lor psihică, cât și reacțiile la factorii de stres. De asemenea, conform rezultatelor obținute, diminuarea nivelului ureei și avansarea nivelului amoniacului din serul sanguin pot fi utilizate pentru a identifica și prognoza patologia hepatică progresivă.

3.4. Markeri biochimici caracteristici ai sindroamelor hepatice și metabolice la persoanele cu hepatopatii cronice

Sindromul de citoliză

Alanin aminotransferaza și aspartat aminotransferaza. În ambele loturi de studiu au fost observate valori normale superioare ale ALAT: în lotul cu VHC-HBV acest indicator a fost

29,14 ± 1,88 U/L, în lotul cu BFSADM – puțin mai scăzute 28,61 ± 1,78 U/L (P(I/II)>0,05). Nivelul mediu al ASAT, de asemenea, a fost nesemnificativ mai înalt la persoanele cu VHC-HBV fiind 23,81 ± 1,34 U/L, iar la persoanele cu BFSADM – 23,13 ± 1,31 U/L (P(I/II)>0,05).

Sindromul de colestază

Gamma-glutamil transpeptidaza și fosfataza alcalină. Nivelul mediu al GGTP a fost mai mare în lotul de studiu diagnosticat cu BFSADM (37,79 ± 6,86 U/L), pe când cu VHC-HBV puțin mai scăzut – 31,82 ± 3,12 U/L (P>0,05). Nivelul mediu al FA la fel a fost mai mare în lotul II cu valori de 80,94 ± 10,68 U/L, iar în lotul I valorile indicatorului au fost comparativ mai mici – 62,38 ± 3,55 U/L (P>0,05).

Bilirubina totală. Nivelul mediu a bilirubinei totale a fost mai înalt în lotul II unde s-a ridicat până la 15,67 ± 1,49 µmol/l, versus lotul I – 14,91 ± 0,88 µmol/l (P>0,05). De remarcat faptul că 44% dintre persoanele cu BFSADM și 35,3% din lotul cu VHC-HBV au avut valori ale bilirubinei totale depășind valorile de referință, astfel proporția persoanelor cu valori ridicate ale bilirubinei totale este mai mare în lotul BFSADM.

Bilirubina directă. Nivelul mediu al bilirubinei directe (legate) la persoanele cu BFSADM a fost 4,58 ± 0,58 µmol/l, versus lotul VHC-HBV – 3,70 ± 0,43 µmol/l (P<0,05).

Bilirubina indirectă. Nivelul mediu al bilirubinei indirecte (libere) a fost mai înalt la persoanele cu BFSADM fiind de 11,45 ± 1,12 µmol/l, în timp ce în lotul cu VHC-HBV – 11,20 ± 0,72 µmol/l (P>0,05).

Metabolismul proteic și sindromul hepatodepresiv

Proteina totală. Nivelurile medii ale indicilor metabolismului proteic au fost în limitele normei. Totuși nivelul mediu al proteinei totale a fost mai mare în lotul de studiu diagnosticat cu VHC-HBV (71,75 ± 1,01 g/l), versus BFSADM, unde acesta a fost mai mic – 14,91 ± 0,88 g/l (P>0,05).

Albumina serică. Nivelul mediu al albuminei serice dimpotrivă era mai înalt la persoanele cu BFSADM, având valori de 44,56 ± 0,77 g/l, pe când în lotul cu VHC-HBV nivelul lui era puțin mai scăzut – 42,86 ± 0,60 g/l (P>0,05).

Indicele de protrombină conform Quick. Nivelul mediu al indicelui de protrombină conform Quick a fost mai înalt în lotul II (91,73 ± 2,18 %), iar în lotul I – 89,20 ± 2,09 % (P>0,05).

Metabolismul lipidic

Colesterolul total. Nivelul mediu al CT (Figura 3.13) a fost semnificativ mai ridicat în lotul II (5,97 ± 0,25 mmol/l), în lotul I acest indice a fost de – 5,16 ± 0,20 mmol/l (P<0,05).

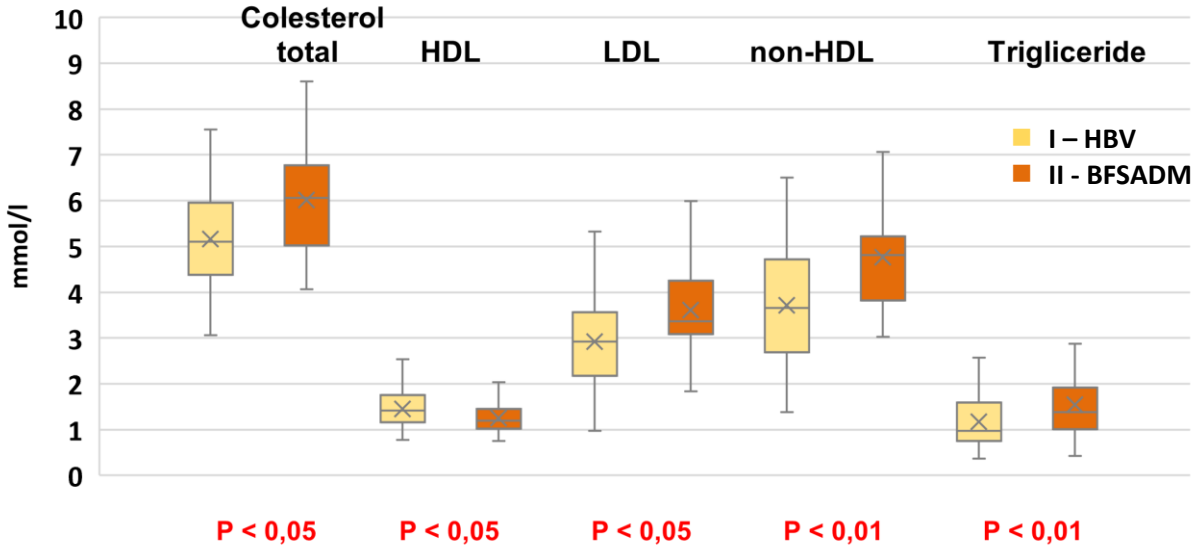


Figura 3.13 Colesterolul total, fracțiile lui: colesterolul HDL, LDL, non-HDL și trigliceridele la persoanele cu hepatopatii cronice

Colesterolul HDL, LDL și non-HDL. Nivelul mediu al HDL (Figura 3.13) a fost semnificativ mai scăzut la persoanele cu BFSADM (1,25 ± 0,06 mmol/l), versus VHC-HBV – 1,45 ± 0,06 mmol/l (P<0,05). Nivelul mediu al LDL a fost semnificativ mai mare la persoanele cu BFSADM, fiind de 3,65 ± 0,22 mmol/l, în comparație cu VHC-HBV – 2,93 ± 0,19 mmol/l (P<0,05). Nivelul mediu al non-HDL a fost, de asemenea, semnificativ mai mare la persoanele cu BFSADM (4,72 ± 0,23 mmol/l), decât la persoanele cu VHC-HBV – 3,71 ± 0,22 mmol/l (P<0,01).

Trigliceridele. Nivelul mediu al trigliceridelor (Figura 3.13), de asemenea, a fost semnificativ mai mare la persoanele cu BFSADM, constituind 1,54 ± 0,14 mmol/l, versus VHC-HBV – 1,17 ± 0,16 mmol/l (P <0,05).

Indicele aterogen. Nivelul mediu al indicelui de aterogenitate (Figura 3.14) a fost mult mai avansat la persoanele cu BFSADM (3,94 ± 0,24 UC), iar în lotul cu VHC-HBV – 2,86 ± 0,26 UC (P<0,01).

Astfel, la persoanele cu BFSADM a fost subliniată o creștere semnificativă a unor indicatorii precum colesterolul total, LDL, colesterolul non-HDL și indicele aterogen, dar indicatori HDL mai scăzuți în comparație cu pacienții cu VHC-HBV, ceea ce indică un risc crescut de dezvoltare a maladiilor cardiovasculare.

Metabolismul glucidic

Glicemia. Nivelul mediu al glucozei în sânge la persoanele cu BFSADM a depășit valorile normale (3,3–5,5 mmol/l) și a fost de 6,16 ± 0,45 mmol/l (Figura 3.15). În lotul persoanelor cu VHC-HBV nivelul mediu al glicemiei a fost semnificativ mai scăzut și nu a depășit valorile normei (5,34 ± 0,12 mmol/l). Fiabilitatea statistică a diferențelor dintre lotul I și lotul II a fost de 95 % (P<0,05).

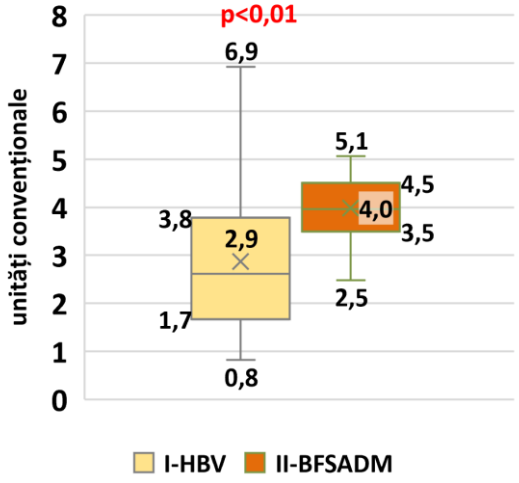


Figura 3.14 Indicele aterogen la persoanele cu hepatopatii cronice

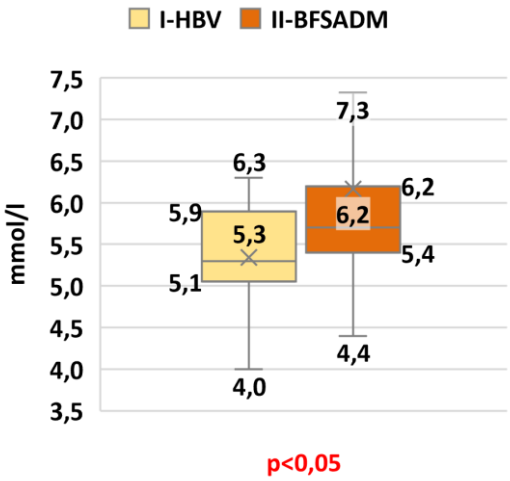


Figura 3.15 Nivelul glucozei în ser la persoanele cu hepatopatii cronice

Prin urmare, putem concluziona, că la persoanele cu hepatopatii cronice este caracteristică dereglarea ureagenezei cu o scădere a nivelurilor de ornitină și uree în serul sanguin și o creștere a nivelului de amoniac, iar cele mai pronunțate modificări ale acestor parametri au fost observate la persoanele cu VHC-HBV. Mai mult decât atât în ambele loturi de studiu cu HPC au fost înregistrate nivelurile limitei de sus a transaminazei. Datele obținute și analiza literaturii moderne de specialitate ne permit să conchidem că la persoanele cu VHC-HBV nivelul superior-normal al ALAT poate servi ca un semn de prognostic nefavorabil. De asemenea trebuie de menționat, că la persoanele cu BFSADM a fost însemnată tendința spre creștere a nivelurilor markerilor metabolismului glucidic și lipidic, ceea ce poate fi considerat ca un predictor al evoluției BFSADM semnificativ.

4. CORELAȚIILE CARACTERISTICILOR PSIHOFIZIOLOGICE CU INDICATORII BIOCHIMICI ȘI METABOLOMICI. IMPORTANȚA CARACTERISTICILOR PSIHOFIZIOLOGICE ALE SĂNĂTĂȚII ÎN HEPATOPATIILE CRONICE

Analiza corelațiilor caracteristicilor psihofiziologice cu HPC cu indicatorii biochimici și metabolici a evidențiat un șir de corelații semnificative.

Așadar, IMC a indicat o relație negativă semnificativă a indicatorilor subscalelor, care reflectă starea componentei QoL (SF-36) prin expunerea PH: cu scala PF (r_p = - 0,22, p<0,05) și GH (r_p = - 0,23, p<0,05), ceea ce indică o relație între excesul de MC și creșterea IMC și deteriorarea stării fizice a unei persoane, cu limitări în efectuarea activității fizice, scăderea gamei de activități fizice fezabile și a indicatorilor de sănătate fizică. Mai mult decât atât indicatorii antropometrici au demonstrat o legătură semnificativ pozitivă a indicatorilor metabolismului lipidic: CT (r_p = 0,29, p<0,01 – pentru MC și r_p = 0,53, p<0,01 – pentru IMC), LDL (r_p = 0,30, p<0,01 – pentru MC și r_p = 0,49, p<0,01 – pentru IMC), TG (r_p = 0,51, p<0,01 – pentru ambii indicatori), cu colesterolul non-HDL (r_p = 0,36, p<0,01 – pentru MC și r_p = 0,56, p<0,01 – pentru IMC) și IA (r_p = 0,41, p<0,01 – pentru MC și r_p = 0,49, p<0,01 – pentru IMC), cât și o legătură semnificativ negativă cu conținutul de HDL (r_p = -0,34, p<0,01 – pentru MC și r_p = -0,23, p<0,05 – pentru IMC). De asemenea la persoanele cu HPC a fost observată legătura semnificativ pozitivă a IMC cu conținutul de aminoacizi: GABA (r_p = 0,40, p<0,01), Tau (r_p = 0,30, p<0,05) și Glu (r_p = 0,29, p<0,05), ceea ce indică la o creștere a riscului posibil de tulburări metabolice și o creștere a dezechilibrului aminoacizilor neuromediatori odată cu creșterea greutății corporale.

În plus la persoanele cu HPC a fost determinată o legătură semnificativ negativă dintre TAS cu scala GH chestionarul QoL (r_p = -0,23, p<0,05), o legătură semnificativ pozititivă dintre nivelurile TAS și TG (r_p = 0,43, p<0,01), colesterolului non-HDL (r_p = 0,32, p<0,01) și IA (r_p = 0,37, p<0,01). Astfel, a fost înregistrată legătura directă între intensificarea TAS și agravarea componentelor QoL, dereglarea metabolismului lipidic, la persoanele cu HPC indicii de colesterol non-HDL și aterogenici calculați au fost mai informativi, în comparație cu indicatorii de rutină a metabolismului lipidic. De asemenea la persoanele cu HPC a fost stabilit un șir de corelații semnificative a parametrilor biochimici cu FRc: a fost identificată relația semnificativ pozitivă cu parametrii de rutină a colestazei hepatice (r_p = 0,32, p<0,01 – GGTP și r_p = 0,40, p<0,01 – pentru FA) cu parametrii metabolismului lipidc și glucidic: CT (r_p = 0,25, p<0,01), cu LDL (r_p = 0,26, p<0,01), și cu nivelul TG (r_p = 0,41, p<0,01) și a indicelui de colesterol non-HDL (r_p = 0,26, p<0,01), dintre FRc și nivelul de glicemie (r_p = 0,27, p<0,01), ceea ce indică prezența interrelațiilor directe dintre avansarea frecvenței pulsului și prezența colestazei hepatice, cât și dereglări ale metabolismului lipidic și glucidic.

La persoanele cu HPC a fost subliniat un șir de corelații a IVK, relație pozitivă semnificativă cu indicatorii care reflectă starea componentei MH a QoL: cu scale SF – r_p = 0,25 (p<0,05), RF-E – r_p = 0,28 (p<0,01), cât și scala CA a chestionarului MFI 20 (r_p = 0,23, p<0,05), și o relație semnificativ negativă cu nivelul depresiei (r_p = - 0,27, p<0,01), ceea ce demonstrează interrelația dintre intensificarea simpaticotoniei și creșterea semnelor de astenie, mai frecvent sub forma unei activități reduse, cât și dintre intensificarea vagotoniei și creșterea riscului depresiei, cu agravarea interacțiunii sociale și funcționarea emoțională la persoanele cu HPC.

Pe lângă aceasta, au fost identificate un șir de corelații semnificative dintre IVK și parametrii colestazei, a dereglărilor metabolismului lipidic și glucidic: relația semnificativ pozitivă cu FA (r_p = 0,32, p<0,01), CT (r_p = 0,34, p<0,01) și indice colesterolului non-HDL (r_p = 0,32, p<0,01) etc., cu nivelul glucozei (r_p = 0,26, p<0,01). Datele obținute, indică prezența unei legături directe dintre intensificarea simpaticotoniei și nivelul dereglării metabolismului lipidic și glucidic, cu avansarea sindromului de colestază la persoanele cu HPC.

De asemenea, a fost marcată corelația semnificativă dintre parametrii QoL cu nivelul parametrilor metabolismului lipidic și glucidic, inclusiv, o legătură pozitivă dintre nivelul glucozei cu indicele integrativ MH (r_p = 0,21, p<0,05), o legătură negativă cu indicele integrativ PH (r_p =

- 0,26, p<0,01) și subscalele GH (r_p = - 0,21, p<0,05) și PF (r_p = - 0,34, p<0,01); cât și o relație negativ semnificativă a subscalei GH (QoL) cu parametrii metabolismului lipidic: CT (r_p = - 0,21, p<0,05), LDL (r_p = - 0,23, p<0,05), a indicelui de colesterol non-HDL (r_p = - 0,25, p<0,01) și IA (r_p = - 0,24, p<0,05). Acest lucru poate indica o relație directă între agravarea QoL și creșterea nivelurilor parametrilor metabolismului glucidelor și lipidelor la persoanele cu HPC.

Totodată, a fost subliniată relația negativ semnificativă dintre nivelurile de albumină și astenie, (MFI-20) r_p = - 0,33, p<0,01 cu subscalele AG (r_p = - 0,33, p<0,01) și AF (r_p = - 0,41, p<0,01). De asemenea, a fost observată corelația semnificativ negativă a indicilor asteniei cu nivelurile ureei: indicele total al asteniei (MFI-20) r_p = - 0,34, p<0,05 și a subscalelor AG și AF (r_p = - 0,36, p<0,05 pentru ambele subscale). Datele obținute confirmă o relație directă între perturbarea metabolismului proteinelor și ureei cu formarea și agravarea sindromului astenic în HPC.

La fel la persoanele cu HPC au fost urmărite interrelații semnificative de corelație a indicilor MH (QoL) și a unor subscale, ce caracterizează componenta dată cu nivelul aminoacizilor neuromediatori: legătura moderat pozitivă a indicelui integrativ MH și a subscalei RF-E cu nivelul Trp: r_p = 0,30 (p<0,05) și r_p = 0,38 (p<0,01) respectiv, cât și relația negativ moderată a subscalei SF cu nivelul Gly: r_p = - 0,33 (p<0,05). Datele menționate indică la interrelații multidirecționale dintre modificarea concentrației aminoacizilor neuromediatori cu starea componentei mentale a QoL la persoanele cu HPC. În acest sens, medicii practicanți trebuie să fie prudenți și să adopte o abordare individualizată atunci când prescriu medicamente și suplimente alimentare care conțin aminoacizi neuromediatori pacienților cu HPC, în special, dacă aceștia au tulburări metabolice.

Mai mult decât atât, analiza corelațiilor a demonstrat existența interrelațiilor complexe dintre problemele scăderii calității vieții și tulburările spectrului emoțional și astenic.

Analiza de corelație în loturile de studiu a persoanelor cu HPC a identificat relații specifice pentru nozologii individuale. Așadar, la persoanele cu VHC-HBV au fost înregistrate:

- O interrelație semnificativă dintre IMC și PH cu parametrii QoL (r_p= -0,28, p<0,05), și parametrii subscalelor QoL: RF-P (r_p= -0,26, p<0,05), și GH (r_p= -0,34, p<0,01), cât și o relație pozitiv semnificativă cu scala AG a chestionarului astenic (r_p= 0,29, p<0,05), astfel, majorarea IMC este compatibilă cu declinul funcției fizice și cu progresia asteniei la persoanele cu VHC-HBV.
- Relația negativă a indicelui MH (QoL) cu conținutul de glicină (r_p = - 0,59, p<0,01), taurină (r_p = - 0,48, p<0,05) și triptofan (r_p = - 0,46, p<0,05), a PH (QoL) și nivelurile GABA (r_p = - 0,45, p<0,01). Corelațiile corespunzătoare pot afirma prezența interrelațiilor dintre nivelurile neuromediatorilor inhibitori și excitatori cu modificări ale componentei mentale și fizice a QoL la persoanele cu VHC-HBV.
- Relația negativ moderată a ornitinei cu indicii depresiei (r_p = - 0,46, p<0,05), anxietății (r_p = - 0,51, p<0,05) și asteniei (r_p = - 0,48, p<0,05) și cu subscalele chestionarului MFI-20: CA (r_p = - 0,51, p<0,05), CM (r_p = - 0,47, p<0,05) și AF (r_p = - 0,48, p<0,05). Aceste corelații confirmă existența unei relații între scăderea nivelului de ornitină și creșterea manifestărilor de anxietate, depresie și astenie. Nivelurile scăzute de ornitină la persoanele cu VHC-HBV, la rândul lor, pot fi însoțite de o scădere a nivelului de uree și o creștere a nivelului de amoniac, care se datorează de obicei unei deteriorări a funcției de detoxifiere a ficatului.
- Corelația pozitiv moderată dintre parametrii indicatorilor tulburărilor depresive cu nivelurile indicatorilor sindromului de colestază – bilirubinei totale (r_s = 0,34, p<0,05) și fracțiilor libere (r_p= 0,31, p<0,05), cât și corelația negativ moderată dintre nivelurile de albumină cu indicatorii astenici – AG (r_p= - 0,39, p<0,01; r_s = - 0,41, p<0,05) și AF (r_p= - 0,32, p<0,05). Astfel, nivelul ridicat de albumină este în concordanță cu avansarea tulburărilor depresive, scăderea nivelului albuminei în ser – cu majorarea manifestărilor astenice la persoanele cu VHC-HBV.

- Corelația semnificativ pozitivă a IVK cu indicii asteniei: CM (r_p = 0,27, p<0,05) și SA (r_p= 0,41, p<0,01; r_s = 0,47, p<0,01), indică prezența relațiilor dintre intensificarea simpaticotoniei și agravarea spectrului astenic la persoanele cu VHC-HBV.
- Corelația negativ moderată a IVK cu conținutul de glicină (r_p = - 0,41, p<0,05) și ornitină (r_p = - 0,41, p<0,05), ceea ce confirmă prezența interrelațiilor dintre intensificarea vagotoniei și creșterea nivelurilor de glicină și ornitină.

În același timp, la persoanele cu BFSADM a fost, de asemenea, identificat un șir de interrelații de corelații semnificative:

- La IMC a fost observată o corelației pozitivă cu parametrii TAS (r_p= 0,32, p<0,05; r_s = 0,38, p<0,01), cu subscala AF a chestionarului MFI-20 (r_p = 0,41, p<0,01; r_s = 0,38, p<0,01), cu nivelurile ASAT (r_p= 0,36, p<0,01; r_s = 0,33, p<0,05), GGTP (r_p= 0,50, p<0,01; r_s = 0,41, p<0,05), CT (r_p = 0,43, p<0,01; r_s = 0,48, p<0,05), LDL (r_p = 0,33, p<0,05; r_s = 0,30, p<0,05); TG (r_p = 0,47, p<0,01; r_s = 0,52, p<0,01), colesterolului non-HDL (r_p = 0,46, p<0,01; r_s = 0,49, p<0,05) IA (r_p = 0,34, p<0,05; r_s = 0,32, p<0,05) și cu nivelul de glutamat (r_p = 0,50, p<0,05), cât și corelație negativă ridicată cu nivelul de triptofan (r_s = 0,82, p<0,01). Datele obținute pot indica o relație între creșterea IMC și dezvoltarea hipertensiunii arteriale, asteniei fizice, tulburărilor metabolismului lipidic, sindroamelor de citoliză crescută și colestază, precum și cu o perturbare a concentrației aminoacizilor neuromediatori, la persoanele diagnosticate cu BFSADM.
- La IVK a fost observată o corelație semnificativ pozitivă cu nivelurile GGTP (r_s = 0,41, p<0,05), FA (r_p= 0,35, p<0,01; r_s = 0,46, p<0,05), glucozei (r_p = 0,31, p<0,05), colesterolului non-HDL (r_p = 0,55, p<0,01; r_s = 0,52, p<0,01); IA (r_p = 0,53, p<0,01; r_s = 0,44, p<0,05), câ și o corelație semnificativ negativă cu nivelurile depresiei (r_p = - 0,33, p<0,05) și conținutul de glicină (r_p = - 0,54, p<0,01), ceea ce demonstrează consecvența modificărilor manifestate prin creșterea simpaticotoniei și afectarea metabolismului lipidic și glucidic, dezvoltarea sindromului de colestază și/sau scăderea nivelului de glicină, iar creșterea vagotoniei este în concordanță cu un risc crescut de dezvoltare a depresiei la persoanele cu BFSADM.
- A fost stabilită o corelație semnificativ pozitivă al ALAT cu nivelul depresiei (r_p = 0,47, p<0,01; r_s = 0,42, p<0,05) și anxietății (r_p = 0,40, p<0,01; r_s = 0,42, p<0,05), cât și o corelație semnificativ negativă cu indicatorii subscalelor QoL: RF-P (r_p = - 0,54, p<0,01), SF (r_p = - 0,43, p<0,01; r_s = - 0,40, p<0,05), care indică prezența interrelațiilor dintre creșterea nivelului ALAT și dezvoltarea tulburărilor de anxietate și depresie, cu tulburarea funcției sociale și fizice la persoanele cu BFSADM.
- A fost identificată corelația pozitiv semnificativă a conținutului de glucoză cu parametrii astenici (r_p = 0,41, p<0,01) și subscalele chestionarului MFI-20: AG (r_p = 0,40, p<0,01), SA (r_p = 0,49, p<0,01) și AF (r_s = 0,50, p<0,05), cât și corelația semnificativ negativă cu subscalele PH a QoL: PF (r_p = - 0,47, p<0,01; r_s = - 0,59, p<0,01), GH (r_p = - 0,37, p<0,01; r_s = - 0,44, p<0,05) și PH (r_p = - 0,44, p<0,01; r_s = - 0,41, p<0,05), ceea ce indică la consistența creșterii nivelului de glucoză cu dezvoltarea tulburărilor astenice sau cu tulburarea funcției sociale și fizice la persoanele cu BFSADM.
- La un șir de subscale MH ce caracterizează QoL a fost subliniată o legătură negative cu indicatorul profilului lipidic: la MH cu nivelul LDL (r_p = - 0,31, p<0,05); la subscala VT cu nivelurile CT (r_p = - 0,37, p<0,01; r_s = - 0,44, p<0,01), LDL (r_p = - 0,59, p<0,01; r_s = - 0,58, p<0,01), și indicelui colesterolului non-HDL (r_p = - 0,37, p<0,01; r_s = - 0,50, p<0,05); la subscalele RF(E) cu nivelurile TG (r_p = - 0,35, p<0,01), totodată, a fost identificată o relație semnificativ pozitivă a indicelor tulburărilor astenici (MFI-20) cu nivelurile CT (r_p = 0,45, p<0,01; r_s = 0,41, p<0,05), LDL (r_p = 0,43, p<0,01; r_s = 0,41, p<0,05) și colesterolului non-HDL (r_p = 0,45, p<0,01; r_s = 0,44, p<0,05). În același timp, s-a constatat o corelație negativă semnificativă între indicatorii asteniei și nivelurile albuminei serice (r_p = - 0,30, p<0,05; r_s = 0,39, p<0,05). Faptul dat indică prezența unor interrelații dintre tulburările metabolice progresive (scăderea nivelului de albumină,

creșterea nivelurilor indicatorilor metabolismului lipidic) și avansarea manifestărilor asteniei și/sau scăderea componentei mentale a QoL la persoanele cu BFSADM.

- A fost examinată corelația directă a nivelului Glu cu nivelul FA (MFI-20): $r_p = 0,54$, $p<0,01$; $r_s = 0,63$, $p<0,05$ și o corelație indirectă a nivelului MH (QoL): $r_p = - 0,48$, $p<0,05$ cu nivelul SA (MFI-20): $r_p = - 0,48$ ($p<0,05$), ceea ce indică prezența unei consistențe de nivel superior a Glu și suprimarea componentei mentale a QoL, și/sau creșterea activității, și/sau intensificarea asteniei fizice. Nivelul Gly a manifestat o legătură moderat negativă cu subscala RF-E (SF-36): $r_p = - 0,40$ ($p<0,05$), $r_s = - 0,62$ ($p<0,05$), ceea ce indică prezența unei relații indirecte dintre nivelul neuromediatorilor inhibitori Gly și funcționalitatea emoțională a persoanelor diagnosticate cu BFSADM. A fost subliniată corelația moderat directă, dintre nivelurile de triptofan și AP ($r_p = 0,59$, $p<0,01$), ceea ce indică la o corelație între nivelurile crescute de triptofan și progresia asteniei mentale la persoanele cu BFSADM.

Astfel, analiza corelațiilor a relevat participarea semnificativă și multifațetată a factorilor psihofiziologici în formarea tabloului clinic și evoluția diferitelor forme nozologice de hepatopatii cronice, ceea ce a servit drept bază pentru dezvoltarea criteriilor pentru fenotipurile psihofiziometabolomice ale persoanelor cu VHC-HBV și cu BFSADM. Modificările caracteristice fiziologice, psihologice, biochimice și metabolice, specifice pentru orice patologie hepatică, au servit ca bază pentru fenotipurile menționate. Fenotipurile psihofiziometabolomice formate, pot fi recomandate spre utilizare în practica de zi cu zi a specialiștilor din domeniul medicinei interne: medicilor de familie, gastroenterologilor și hepatologilor, pentru efectuarea diagnosticului diferențial al hepatopatiilor cronice, cât și pentru dezvoltarea unei abordări individualizate și a unei tactici personalizate în gestionarea pacienților cu HPC.

CONCLUZII GENERALE

1. În procesul efectuării cercetării a fost stabilit, că starea de sănătate a persoanelor cu hepatopatii cronice, se caracterizează printr-un complex de tulburări specifice psihofiziologice clinice și paraclinice pe axa «ficat – SNS», ce agravează starea lor generală.
2. La persoanele cu hepatopatii cronice a fost identificat un șir de modificări ale parametrilor fiziologici, inclusiv creșterea masei corporale, indicelui masei corporale, tensiunii arteriale sistolice și diastolice, frecvenței pulsului, care au fost cele mai reprezentative la persoanele cu boala ficatului steatozic asociată cu disfuncția metabolică, cât și predominanța vagotoniei la persoanele cu infecția cronică HBV.
3. În lotul persoanelor cu hepatopatii cronice a fost evaluată decalarea tuturor componentelor calității vieții, cu manifestarea scăderii statutului psiho-emoțional, fiind mai pronunțat în lotul persoanelor cu infecția cronică HBV.
4. Cei mai răspândiți indicatori ai afectării sănătății mintale sunt depresia, anxietatea, astenia, care au fost identificați cu o frecvență și manifestare mai pronunțată la persoanele cu infecție cronică HBV.
5. Consecințele hepatopatiilor cronice afectează metabolismul proteinelor: studierea conținutului de aminoacizi liberi din serul sanguin al persoanelor cu această patologie a relevat o modificare a spectrului și a conținutului cantitativ de glutamat și ornitină, precum și o creștere a nivelului de GABA și aspartat în serul sanguin al persoanelor cu hepatopatii cronice; astfel, persoanele cu boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice au fost caracterizate printr-o creștere a nivelului taurinei, iar persoanele cu infecție cronică cu VHB au fost caracterizate printr-o scădere a nivelurilor de ornitină, glicină și triptofan.
6. Modificarea spectrului conținutului cantitativ al aminoacizilor neuromediatori la persoanele cu hepatopatii cronice au manifestat un caracter specific, însoțit de o creștere a indicatorului GABA și o descreștere a nivelului glutamatului; în plus majorarea sumei neuromediatorilor excitatori versus inhibitori, prezintă un marker specific, care explică o manifestare mai frecventă a asteniei, depresiei și anxietății la persoanele cu hepatopatii cronice, evidențiat în urma efectuării evaluării psihometrice.

7. Au fot detectate modificări caracteristice parametrilor biochimici în lotul de studiu cu boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice, precum: creșterea nivelului colesterolului total, LDL, colesterolului non-HDL, trigliceridelor și indicelui aterogenic, însoțite de o decalare a nivelului HDL și o majorare a nivelului de glucoză în serul sanguin.
8. La persoanele cu hepatopatii cronice a fost identificat un șir de corelații semnificative dintre parametrii componentei emoționale și astenice ale calității vieții, cu indicatorii antropometrici, fiziologici, biochimici și metabolici: o corelație pozitivă – dintre nivelurile asteniei și valorile componentei psihice ale calității vieții cu parametrii masei corporale și indecelui vegetativ Kerdo, pe când corelația negativă a fost înregistrată dintre astenie și nivelul de albumină, dintre nivelurile indicilor de anxietate și depresie cu indicele vegetativ Kerdo, valorile indicelui integral al sănătății fizice și subscalele calității vieții cu parametrii metabolismului glucidic și lipidic, dintre componenta indicelui integral al sănătății mentale și subscalele acesteea cu nivelurile de aminoacizi.
9. Dereglarea parametrilor psihofiziologici ai sănătății vieții, evidențiată prin sporirea nivelului de anxietate, depresie și astenie, atenuarea componentei mentale a calității vieții, spectrului și conținutului cantitativ a aminoacizilor liberi în serul sanguin cu patern caracteristic fenotipurilor infecției cronice HBV și bolei ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice, însoțită de scăderea calității vieții, ceea ce indică necesitatea terapiei psiho-emoționale adiționale, persoanelor cu hepatopatii cronice, cu scopul prevenirii posibilelor complicații.

RECOMANDĂRI PRACTICE

- În procesul efectuării cercetării a fost elaborat „Chestionarul de evaluare a persoanelor practic sănătoase pentru formarea lotului de control în cercetarea științifică”, care poate fi utilizat în calitate de instrument în aprecierea stării de sănătate a persoanelor practic sănătoase, cât și pentru identificarea și formarea loturilor de control pentru cercetările științifice, în domeniul gastroenterologiei, hepatologiei și medicinei interne.
- Utilizarea unui complex de metode psihometrice pentru aprecierea calității vieții, nivelurilor depresiei, anxietății și asteniei, pot fi utilizate de către medici practicieni la persoanele cu hepatopatii cronice.
- Identificarea micșorării nivelului ureei cu creșterea concomitentă a nivelului de amoniac poate fi utilizată în activitatea practică în calitate de semn prognostic nefavorabil pentru persoanele diagnosticate cu hepatopatii cronice, ce indică creșterea citolizei, micșorarea funcțiilor de dezintoxicare a ficatului și dereglarea metabolismului glucidic și lipidc.
- Schimbarea nivelurilor aminoacizilor-neuromediatori, pot prezenta un indicator adițional al dereglărilor metabolismului proteic, lipidic și glucidic; micșorarea nivelului de ornitină poate surveni ca indicator suplimentar al agravării funcției de deintoxicare hepatică.
- Modelele specifice de aminoacizi identificate, se caracterizează prin majorarea nivelurilor de aspartat, glutamat și minimizarea nivelului de glicină și ornitină, care pot fi utilizate în procesul de diagnostic precoce al hepatopatiilor cronice.
- Fenotipurile psihofiziometabolomice a persoanelor cu infecția cronică HBV și cu boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice, propuse în teză, pot fi folosite de medicii practicieni, în efectuarea diagnosticului diferențial a hepatopatiilor cronice, cât și pentru a forma o abordare individuală și tactici personalizate a persoanelor cu hepatopatii cronice.
- În procesul de prescriere a medicamentelor, care conțin aminoacizi, pacienților cu hepatopatii cronice, medicilor practicanți li se recomandă să implementeze o abordare individuală, ținând cont de diagnostic și de nivelurile de aminoacizi înainte de inițierea terapiei, urmată de monitorizare după efectuarea tratamentului.

BIBLIOGRAFIE
(conform ordinii citărilor în text)

1. ФУРДУЙ, Ф. И., ЧОКИНЭ, В. К., ФУРДУЙ, В. Ф. и др. *Трактат о научных и практических основах санокреатологии. Том II. Психическое здоровье. Психосанокреатология. Необходимость общества в ее развитии.* Ed a 2-A. Chișinău: Tipografia ASM, 2018, 360 c. ISBN 978-9975-62-399-5.
2. ROMANCIUC, I. Simptomele dispeptice şi de reflux pot fi un rezultat al depresiei nosogene somatizate la pacienţii cu hepatite cronice virale? / Can dyspeptic and reflux symptoms be a somatic expression of nozogenic depression in persons diagnosed with chronic viral hepatitis?" În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*, 2014, vol. 5, no. 56, pp. 97-100. ISSN 1729-8687.
3. PELTEC, A. *Boala ficatului gras nonalcogolic – de la modificarea stilului de viața până la transplantul hepatic: Monografie*. Chișinău: Imprint Star, 2019, 304 p. ISBN 978-9975-3159-8-2.
4. WHO. *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021*. [Online] WHO, 2016, 56 p. Disponibil: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06.
5. *Liver Disease Death Rate Per 100,000 Age Standardized*. [Online] www.worldlifeexpectancy.com. Disponibil: https://www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/liver-disease/by-country/.
6. LUPAȘCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., VENGER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Repere esențiale în patologia hepato-biliară, cu elemente de nutriție: Compendiu*. Chișinău: Garomont-Studio, 2022, 360 p. ISBN 978-9975-162-17-3.
7. ABDALLAH, A.M., SHARAFEDDIN, M.A. Depression, Anxiety and Stress in Egyptian Patients with Chronic Liver Diseases. In: *The Egyptian Family Medicine Journal*, 2020, vol. 4, no. 1, pp. 42-57. ISSN 2356-958X. doi: 10.21608/EFMJ.2020.90200.
8. JAFREE, S.R., NAVEED, A., AHSAN, H. et al. Mental health and quality of life in patients with chronic liver disease: a single-center structural equation model. In: *BMC Gastroenterol*, 24, Article number: 193 (2024). ISSN 1471-230X. doi: https://doi.org/10.1186/s12876-024-03268-x.
9. McPHAIL, S.M., AMARASENA, S., STUART, K.A. et al. Assessment of health-related quality of life and health utilities in Australian patients with cirrhosis. In: *JGH Open*, 2020, vol. 5, no. 1, pp. 133-142. ISSN:2397-9070. doi: 10.1002/jgh3.12462.
10. TOUMI, M., WALLACE, J., COHEN, C. et al. Experience and impact of stigma in people with chronic hepatitis B: a qualitative study in Asia, Europe, and the United States. In: *BMC Public Health*, 2024, vol. 24, Article number: 611 (14 p.). ISSN 1471-2458. doi: https://doi.org/10.1186/s12889-023-17263-6
11. SMITH-PALMER, J., CERRI, K., SBARIGIA, U. et al. Impact of Stigma on People Living with Chronic Hepatitis B. In: *Patient Relat Outcome Meas*, 2020, vol.11, pp.95-107. ISSN 1179-271X. doi: 10.2147/PROM.S226936.
12. YOUNOSSI, Z.M., Al QAHTANI, S.A., FUNUYET-SALAS, J. et al. The impact of stigma on quality of life and liver disease burden among patients with nonalcoholic fatty liver disease. In: *JHEP Rep*., 2024, vol. 6, no. 7, Article number: 101066. ISSN 2589-5559. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101066.
13. ОМЕЛЬЧЕНКО, В., ЗАИКА, В., ПШЕНИЧНАЯ, Н. и др. Прогнозирование психической дезадаптации у больных хроническими вирусными гепатитами по результатам соматопсихологического обследования. В: *Фундаментальные исследования*, 2013, № 9, сс. 720-723. ISSN 1812-7339.

14. DARII, E. *Calitatea vieţii pacienţilor operaţi pentru ciroză hepatică în raport cu metodele de tratament chirurgical aplicate.* Autoreferatul tezei de doctor în ştiinţe medicale (321.13). Chișinău: USMF „Nicolae Testemiţanu”, 2018, 31 p.
15. TARAN, N., LUPAȘCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E**. și al. Calitatea vieţii după transplantul hepatic la pacienţii cu ciroză hepatică virală. In: *Journal of Gastrointestinal and liver Diseases*, 2016, vol. 25, no. Supp 2, p. 26. ISSN 1841-8724.
16. ДРУЖИЛОВ, С. А. Психическое здоровье и экология личности. В: *Успехи современного естествознания (научный журнал)*, 2012, № 12, pp. 12-15. ISSN 1681-7494.
17. РЕДКОЗУБОВА, Г., ГАРАЕВА, С., ЛЕОРДА, А., ПОСТОЛАТИ, Г. Роль свободных аминокислот в регуляции высшей нервной деятельности. În: *Fiziologia şi sănătatea, 2012*, Chișinău: Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie, pp. 51-59. ISBN 978-9975-62-323-0.
18. VUDU, L. Dereglările metabolismului aminoacizilor mediatori la pacienţii cu hipotiroidie. În: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*, 2014, vol. 1, no. 322, pp. 15-19. ISSN 1857-064X.
19. WU, G. Functional amino acids in nutrition and health. In: *Amino Acids*, 2013,vol. 45, no. 3, pp. 407-411. doi: 10.1007/s00726-013-1500-6. ISSN 1438-2199.
20. ROSE, A.J. Amino Acid Nutrition and Metabolism in Health and Disease. In: *Nutrients*, 2019, vol. 11, Article number: 2623 (4 p.). ISSN 2072-6643. doi: 10.3390/nu11112623.
21. MORGAN, M. Y., MARSHALL, A. W., MILSOM, J. P., SHERLOCK, S. Plasma amino-acid patterns in liver disease. In: *Gut*, 1982, vol. 23, no. 5, pp. 362-370. ISSN 0017-5749. doi: 10.1136/GUT.23.5.362.
22. SOLÍS-ORTIZ, S., ARRIAGA-AVILA, V., TREJO-BAHENA, A., GUEVARA-GUZMÁN, R. Deficiency in the essential amino acids L-isoleucine, L-leucine and L-histidine and clinical measures as predictors of moderate depression in elderly women: A discriminant analysis study. In: *Nutrients*, 2021, vol.13, no.11. Article number: 3875. ISSN 2072-6643. doi: 10.3390/NU13113875.
23. NAGASAWA, M., OGINO, Y., KURATA, K., et al. Hypothesis with abnormal amino acid metabolism in depression and stress vulnerability in Wistar Kyoto rats. In: *Amino Acids*, 2012, vol. 43, no. 5, pp. 2101-2111. ISSN 1438-2199. doi: 10.1007/S00726-012-1294-Y.
24. CIOBANU, E., CROITORU, C. *Metodele de studiere şi apreciere a stării de nutriţie şi a consumului de energie*. Chișinău: CEP Medicina, 2014, 68 p. ISBN 978-9975-118-31-6.
25. ВАГИН, Ю.Е., ДЕУНЕЖЕВА, С.М., ХЛЫТИНА, А.А. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения. В: *Физиология человека*, 2021, Том 47, № 1, сс. 31-42. doi: 10.31857/S0131164620060120. ISSN 0131-1646.
26. ŠUMSKIENE, J., KUPČINSKAS, L., ŠUMSKAS, L. Health-related quality of life measurement in chronic liver disease patients. In: *Medicina* (Kaunas), 2015, vol. 51, no. 4, pp. 201-208. ISSN 1648-9144. doi: 10.1016/j.medici.2015.06.006.
27. КОМЕЛЯГИНА, Е.Ю., АНЦИФЕРОВ, М.Б., УВАРОВА, О.М. Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы применения. В: *Сахарный диабет*, 2014, Том 17, № 2, сс. 56-65. ISSN 2072-0378. doi: 10.14341/DM6450-4514.
28. DARII, E., HOTINEANU, V., CAZACOV, V. Validarea şi adaptarea în limba română a chestionarului SF-LDQoL, forma scurtă, modificat prin întrebări complementare. Validation and adaption of the combined multidimen-sional questionnaire SF-LDQoL, short form, modified throught complementary question. În: *Arta Medica*, 2016, vol. 1, no. 58, pp. 30-35. ISSN 1810-1879.
29. MARDARE, I., FURTUNESCU, F. L., CLAUDIA, E. Measuring health related quality of

life – methods and tools. In: *Acta Medica Transilvanica*, 2019, vol. 24, no. 2, pp. 6-8. Online ISSN 1453-1968. ISSN 2285-7079.
30. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.** Психометрические методы в диагностике депрессии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами. În: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*, 2018, vol. 1, no.334, pp.39-49. ISSN 1857-064X.
31. DUNSTAN, D.A., SCOTT, N. Norms for Zung's Self-rating Anxiety Scale. In: *BMC Psychiatry*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 1-8. doi: 10.1186/S12888-019-2427-6/TABLES/9.
32. CHIHAI, J., NACU, A., DELIV, I. și al. *Protocol clinic național PCN-255. Depresia* (ediția II). Chișinău, 2023, 156 p.
33. NACU, A., CHIHAI, J., Zara, V. și al. *Protocol clinic național PCN-278. Tulburări de anxietate la adult.* Chișinău, 2017, 77 p.
34. KIEFFER, J.M., STARREVELD, D.E., BOEKHOUT, A. et al. A questionable factor structure of the multidimensional fatigue inventory in the general Dutch population. In: *J Clin Epidemiol*, 2021, vol. 137, pp. 266-276. ISSN 1179-1349. doi: 10.1016/J.JCLINEPI.2021.05.005.
35. ГАРАЕВА, С., РЕДКОЗУБОВА, Г., ПОСТОЛАТИ, Г. *Аминокислоты в живом организме*. Chișinău: Tipogr. A.Ș.M., 2009, 552 p. ISBN 978-9975-62-269-1.

LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI

1. Cărți de specialitate

1.2. cărți de specialitate colective

1. DUMBRAVA, V.-T., LUPAȘCO, Iu., VENGER, I., **BERZOVSCAIA, E**. *Ficatul şi hormonii: de la mecanismele esenţiale până la manifes tările clinice şi extrahepatice*. *(Monografie).* Chisinau: "Print-Caro", 2016. 203 p. ISBN 978-9975-56-404-5.
2. LUPAŞCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Compendiul „Repere esenţiale în patologia hepato-biliară, cu elemente de nutriţie".* USMF „Nicolae Testemițanu". Chișinău: CEP Medicina, Garomont-studio, 2022, 360 p. ISBN 978-9975-162-17-3.
3. LUPAŞCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Ghidul Practic „Algoritme diagnostice și de tratament utilizate în hepatopatii cronice"* Chișinău: CEP Medicina, 2023, 158 p. ISBN 978-9975-82-304-3.

2. Articole în reviste științifice

2.2. în alte reviste editate peste hotare

– ***Google scholar, IBN (Instrumentul Bibliometric Național):***

4. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е. (BEREZOVSKAYA, E. S.)** Изменения показателей качества жизни пациентов с хроническими гепатопатиями / Зміни показників якості життя пацієнтів із хронічними гепатопатіями. В: *Український вісник медико-соціальної експертизи*, 2019, nr. 3-4 (33-34), pp. 20-24. ISSN 2224-0454. УДК 616.3-614. (Editat 24.01.2020) Disponibil: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/201342. http://mse.dnu.dp.ua:8000/index.php/medjournal/article/view/8/4.

2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil

– ***categoria B:***

5 **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е**. Особенности состояния ментального здоровья у лиц с хроническими гепатопатиями (обзор литературы). In: *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii*, 2019, nr. 3(339), pp. 56-64. ISSN 1857-064X. Disponibil: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/96928.

6 CHIRVAS, E., LUPAȘCO, Iu., ROMANCIUC (VENGHER), I., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. Indicele profilului lipidic în infecția cronică virală B. In: *Arta Medica*, 2023, nr. 2(87), pp. 35-41. ISSN 1810-1852. DOI: https://doi.org/10.5281/zenodo.8212914. Disponibil: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/187692.

7 GHELIMICI, T., LUPAŞCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. Importanța aprecierii indicatorilor metabolismului lipidic în hepatite cronice virale. In: *Arta Medica,* 2023, nr. 2(87), pp. 26-30. ISSN 1810-1852. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/187688.

8 **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAŞCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T. și al. Devieri ale conținutului aminoacizilor neuromediatori la pacienții cu hepatopatii cronice. În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*, 2023, nr. 4(97-S), pp. 122-125. ISSN 1729-8687. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/194484

9 GOLOVATIUC, L., LUPAŞCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. Implementarea tehnologiilor noi în evaluarea nutrițională a pacienților hepatici cronici. În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină,* 2023, nr. 4(97-S), pp. 138-140. ISSN 1729-8687. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/194496#.

3. Articole în lucrările conferințelor și altor manifestări științifice

3.1. în lucrările manifestărilor științifice incluse în bazele de date Web of Science:

10. LUPASCO, Iu., DUMBRAVA, V.T., DUMITRASCU, D.-L., VENGHER, I., **BEREZOVSCAIA, E**. The Role of Stress Hormones and Gastrin in Gastroduodenal Dysfunction in Patients with Chronic Viral Hepatitis. In: Proceedings Paper *"NeurogastRO – 2017 Meeting of the Romanian Society of Neurogastroenterology with Rome IV Regional Central East European Meeting", 16-18 March 2017, Iasi, Romania*. Bologna (Italy): Filodiritto Editore – Proceedings, 2017, pp. 158-165. ISBN 978-88-95922-89-8. https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000406422100030.
11. LUPASCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.**, DUMBRAVA, V.-T. Psichosomatic disorders in chronic diffuse liver diseases. In: Proceedings Paper *"NeurogastRO – 2017 Meeting of the Romanian Society of Neurogastroenterology with Rome IV Regional Central East European Meeting", 16-18 March 2017, Iasi, Romania*. Bologna (Italy): Filodiritto Editore – Proceedings, 2017, pp. 190-195. ISBN 978-88-95922-89-8. https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000406422100036.

3.2. Articole în lucrările manifestărilor științifice internaționale

12. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPASCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T. et al. Psychogastroenterology in Neurogastroenterologyopathy: A Pragmatic Clinical Approach. În: *„Proceedings of the biennial meeting of the Romanian Society of Neurogastroenterology NeurogastRO-2019", (Iasi, Romania, 07-09 November 2019)*. Bologna (Italy): Filodiritto Editore – Proceedings, 2020, pp. 17-23. ISBN 978-88-85813-92-2. https://ru.scribd.com/document/574124782/eBook-Proceedings-DY09.

3.3. în lucrările manifestărilor științifici incluse în Registrul materialelor publicate în baza manifestărilor științifice organizate din Republica Moldova

13. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.**, ЛУПАШКО, Ю., ГЛИЖИН, А. и др. Уровни депрессии и тревожности у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. În: *Integrare prin cercetare și inovare: Ştiinţe ale naturii şi exacte*. Chișinău: CEP al USM, 2019, SNE, pp. 73-76. ISBN: 978-9975-149-46-4. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/88943.
14. **BEREZOVSCAIA, E.** Comorbiditatea hepatopatiilor cronice și tulburărilor mintale. În: *Tendințe contemporane ale dezvoltării științei: viziuni ale tinerilor cercetători*. Ediția IX. Chișinău: Tipogr. „Biotehdesign", 2020, Ediția 9, Vol. 1, pp. 92-97. ISBN 978-9975-108-66-9. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/112747.
15. ЛУПАШКО, Юлианна, ТАРАН, Наталья, **БЕРЕЗОВСКАЯ, Елена**. Качество жизни у пациентов с циррозом печени до трансплантации. În: *Integrare prin cercetare şi inovare. Ştiinţe ale naturii şi exacte,* 10-11 noiembrie 2020, Chișinău Republica Moldova.

Chișinău: CEP al Universităţii de Stat din Moldova, 2020, SNE, pp. 24-27. ISBN 978-9975-152-50-1. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/114262

16. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.,** ДУМБРАВА, В.-Т. Использование психометрических методов для диагностики эмоционального статуса у пациентов с хроническими гепатопатиями / The use of psychometric methods for diagnosing emotional status in patients with chronic hepatopathie. În: *Metodologii contemporane de cercetare şi evaluare: Ştiinţe biologice şi chimice. Ştiinţe fizice şi matematice. Ştiinţe economice*. Chișinău: CEP al USM, 2021, pp. 15-20. ISBN 978-9975-159-16-6. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/154693.
17. ГЕЛЬМИЧ, Т., ЛУПАШКО, Ю., **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.** и др. Использование антропометрических показателей в оценке нутритивного состояния больных с хроническими диффузными заболеваниями печени. În: *Integrare prin cercetare şi inovare.: Ştiinţe ale naturii şi exacte*. Chișinău: CEP al USM, 2022, SNE, pp. 57-59. ISBN 978-9975-62-469-5. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/173516.
18. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.**, ЛУПАШКО, Ю., ДУМБРАВА, В.-Т. и др. Изменение содержания некоторых нейромедиаторных аминокислот у пациентов с хроническими гепатопатиями. În: *Integrare prin cercetare şi inovare. Ştiinţe ale naturii şi exacte*. Chișinău: CEP al USM, 2023, pp. 76-82. ISBN 978-9975-62-690-3. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/200664.
19. **BEREZOVSCAIA, Elena.** Evaluarea stării de sănătate a pacienților cu hepatopatii cronice cu ajutorul indicatorilor fiziologici. În: *Fiziologia şi sănătatea*, 14-15 noiembrie 2024, Chișinău Republica Moldova. Chișinău: Editura USM, 2024, pp. 106-113. ISBN 978-9975-62-815-0. DOI: https://doi.org/10.52692/cfzl2024.11
Disponibil: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/219868 (Data accesului 28.01.2025).

4. Rezumatele în reviste științifice

2.1. în reviste din bazele de date SCOPUS:

20. TARAN, N., LUPAȘCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.**, DUMBRAVA, V.-T., HOTINEANU, A. Quality of life in patients with viral liver cirrhosis after liver transplantation. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2016, nr. S2(25), p. 26. ISSN 1841-8724. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/162671.
21. LUPAȘCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.**, GLIJIN, A. Psychosomatic disorders in patients with chronic viral hepatitis. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2016, nr. S2(25), p. 214. ISSN 1841-8724. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/162685.
22. GHELIMICI, T., LUPAȘCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., CHIRVAS, E., HAREA, Gh., **BEREZOVSCAIA, E**. Some indicators of liver metabolism in patients with chronic viral hepatitis. In: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 2021, vol. 30, supl. nr. 1, p. 68. ISSN 1841-8724. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/162708.

5. Brevete de invenție și alte obiecte de proprietate intelectuală (OPI)

5.2. eliberate de Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală

- ***Drepturi de autor:***

1. LUPAȘCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe cu titlul: „*Compendiul Repere esențiale în patologia hepato-biliară cu elemente de nutriție*”, Seria OȘ Nr. 7520 din 11.05.2023. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=6875&lang=ro .
2. LUPAȘCO, Iu., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe cu titlul: „*Ghidul practic. Algoritme diagnostice și de tratament în hepatopatii cronice*”, Seria OȘ Nr. 8014 din 02.10.2024. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7392&lang=ro .

3. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAȘCO, Iu. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe cu titlul: „*Evaluarea stării de sănătate a persoanelor practic sănătoase prin elaborarea, expertizarea și implementarea chestionarului specializat autohton pentru formarea unui lot de control de cercetare științifică în domeniu gastroenterologiei, hepatologiei și medicinei interne”*, Seria OȘ Nr. 8036 din 28.11.2024. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7419&lang=ro .
4. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAȘCO, Iu.. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe cu titlul: „*Assessment of the health status of practically healthy people through the elaboration, expertise and application of the national specialized questionnaire with a control group formation for scientific research in the field of gastroenterology, hepatology and internal medicine”*, Seria OȘ Nr. 8037 din 28.11.2024. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7420&lang=ro .
5. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAȘCO, Iu. Adeverința privind înscrierea obiectelor dreptului de autor și ale drepturilor conexe cu titlul: „*Оценка состояния здоровья практически здоровых людей при помощи разработки, экспертизы и внедрения национальной специализированной анкеты для формирования контрольной группы при проведении научных исследований в области гастроэнтерологии, гепатологии и внутренней медицины”*, Seria OȘ Nr. 8038 din 28.11.2024. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7421&lang=ro .

5.3. Altele certificate și acte

- ***Certificate de Inovator:***

6. LUPAȘCO, Iu., DUMBRAVA, V.T., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** et al. *Aplicarea compendiului „Repere esențiale în patologia hepato-biliară cu elemente de nutriție”.* Certificat de inovator Nr 6000 din 03.03.2023.
7. LUPAȘCO, Iu., VENGHER, I., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea metodei „Protocol standartizat autohton de evaluare a pacientului cu patologii hepatice și pancreatice cronice”.* Certificat de inovator Nr 6047 din 10.05.2023.
8. LUPAȘCO, Iu., VENGHER, I., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea chestionarului „Evaluarea particularităților alimentației și a statutului nutrițional în vederea impactului asupra patologiei hepatice și pancreatice cronice prin utilizarea chestionarului autohton”.* Certificat de inovator Nr 6048 din 10.05.2023.
9. BANARI, Ion, LUPAȘCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea chestionarului „Evaluarea particularităților bioetice în comunicarea medic-pacient hepatic cronic cu ajutorul chestionarului autohton elaborat”.* Certificat de inovator Nr 6057 din 23.05.2023.
10. LUPAȘCO, Iu., DUMBRAVA, V.T., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea ghidului practic. Algoritme diagnostice și de tratament în hepatopatii cronice*. Certificat de inovator Nr 6260 din 29.05.2024.
11. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAȘCO, Iu. *Aplicarea chestionarului „Chestionar de evaluare a persoanelor practic sănătoase pentru formarea lotului de control în cercetarea științitică”*. Certificat de inovator Nr 6265 din 26.06.2024.

- ***Acte de implementare a inovației:***

12. LUPAȘCO, Iu., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea ghidului practic. „Algoritme diagnostice și de tratament în hepatopatii cronice”*. Actul de implementare a inovației în procesul științifico-didactic în cadrul USMF ”Nicolae Testemițanu” Nr 101 din 02 iulie 2024.
13. LUPAȘCO, Iu., VENGHER, I., TARAN, N., **BEREZOVSCAIA, E.** și al. *Aplicarea ghidului practic. „Algoritme diagnostic și de tratament în hepatopatii cronice”*. Actul de implementare a inovației în procesul științifico- practic în cadrul IMSP Spitalul Clinic Republican ”Timofei Moșneaga” secția Hepatologie din 15 iulie 2024.

14. **BEREZOVSCAIA, E.**, LUPAȘCO, Iu. *Aplicarea chestionarului. „Chestionar de evaluare a persoanelor practic sănătoase pentru formarea lotului de control în cercetare științitică”*. Actul de implementare a inovației în procesul științifico-practic/științifico-didactic în cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”, Nr. 106 din 18 octombrie 2024.

АННОТАЦИЯ

Березовская Елена. «Психофизиологические особенности состояния здоровья лиц с хроническими гепатопатиями». Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Кишинев, 2025.

Структура диссертации: введение, четыре главы, общие выводы и рекомендации, библиография из 279 источников, 6 приложений; 118 стр. основного текста, 46 рисунков, 7 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 22 научных работах.

Ключевые слова: хронические гепатопатии (ХГП), хроническая инфекция HBV (ХВИ-HBV), стеатозная болезнь печени ассоциированная с метаболическими дисфункциями (СБПАМД), психофизиологические особенности, качество жизни (КЖ), депрессия, тревога, астения, аминокислоты (АК).

Цель работы: выявление психофизиологических особенностей состояния здоровья лиц с хроническими гепатопатиями и выяснение влияния патологии печени на их психофизиологическое состояние.

Задачи исследования: 1) установить специфику физиологического статуса у лиц с легкими формами хронических гепатопатий клиническими, лабораторными и инструментальными методами, клиническую и параклиническую картину, серологические маркеры вирусного гепатита, метаболизм свободных аминокислот в сыворотке крови, вегетативный индекс Кердо, показатели белкового, углеводного и липидного обменов; 2) выявить параметры, характеризующие качество жизни лиц с хроническими гепатопатиями; 3) установить наиболее характерные показатели психической диссаногенности у лиц с легкими формами хронических гепатопатий; 4) исследовать биохимические показатели и спектр свободных аминокислот, включительно медиаторных, и других метаболитов у лиц с хроническими гепатопатиями; 5) провести корреляционный анализ показателей эмоционального, астенического компонентов и качества жизни с биохимическими показателями и содержанием аминокислот в сыворотке крови у лиц с хроническими гепатопатиями; 6) разработать метод сбора информации о психоэмоциональном статусе и комплекс психометрических тестов, улучшающие диагностику психофизиологического состояния у лиц с хроническими гепатопатиями.

Научная новизна и оригинальность: было продемонстрировано, что психофизиологические нарушения состояния здоровья у лиц с ХГП, обусловленные семантикой диагноза, дисбалансом свободных АК, углеводного и липидного обменов, детерминируют ухудшение общего состояния человека; получены новые данные об изменении спектра и содержания нейромедиаторных АК у лиц с ХГП; был проведен корреляционный анализ показателей эмоционального компонента и КЖ с физиологическими и метаболическими параметрами и содержанием АК при ХГП; создано новое комплексное видение взаимосвязи психофизиологических, метаболических и соматических факторов состояния здоровья.

Полученные автором результаты, способствующие решению важной научной проблемы: выявление физиологических и психоэмоциональных взаимосвязей у лиц с хроническими заболеваниями печени вирусной и метаболической этиологии с использованием физиологических, психометрических, биохимических, клинических и рутинных параклинических методов с целью определения специфических особенностей данной патологии.

Теоретическое значение: полученные результаты углубляют и расширяют научные представления об особенностях диссаногении организма при ХГП, о психофизиологических особенностях состояния здоровья с точки зрения взаимоотношений ЦНС и печени; влияния ХГП на снижение КЖ и взаимосвязи метаболических показателей, содержания нейромедиаторных АК с психофизиологическим статусом у лиц с ХГП.

Прикладное значение: была создана комплексная методика для изучения ментального здоровья лиц с ХГП; выявлены психофизиологические особенности реакции на хронический стресс; выявленные психофизиологические характеристики могут быть положены в основу улучшения КЖ людей с ХГП.

Внедрение научных результатов: Результаты диссертации были внедрены в Лаборатории гастроэнтерологии при ГУМФ им. Николае Тестемицану. Получены: 3 свидетельства о внедрении результатов и 5 сертификатов об авторском праве.

ADNOTARE

Berezovscaia Elena. „Particularităţi psihofiziologice ale stării sănătăţii persoanelor cu hepatopatii cronice". Teză de doctor în ştiinţe biologice. Chişinău, 2025.

Structura tezei: introducere, patru capitole, concluzii generale şi recomandări, bibliografia constă din 279 de surse, 6 anexe, 118 p. prezintă textul de bază, 46 de figuri, 7 tabele. Rezultatele obţinute au fost publicate în 22 de lucrări ştiinţifice.

Cuvinte-cheie: hepatopatii cronice (HPC), infecția cronică HBV (ICV-HBV), boala ficatului steatotic asociată cu disfuncții metabolice (BFSADM), particularităţi psihofiziologice, calitatea vieții (QoL), depresie, anxietate, astenie, aminoacizi (AA).

Scopul lucrării: identificarea particularităților psihofiziologice ale stării sănătății persoanelor cu hepatopatii cronice și elucidarea efectelor patologiei hepatice asupra stării psihofiziologice.

Obiectivele cercetării: 1) aprecierea specificității statutului fiziologic al persoanelor cu forme ușoare de hepatopatii cronice cu ajutorul metodelor clinice, de laborator și instrumentale, a tabloului clinic și paraclinic, a markerilor serologici ai virusului hepatic, metabolismul aminoacizilor liberi în serul sangvin, indicele vegetativ Kerdo, parametrii metabolismului proteic, glucidic și lipidic; 2) identificarea parametrilor ce caracterizează calitatea vieții persoanelor cu hepatopatii cronice; 3) evidențierea parametrilor specifici ce caracterizează dissanogenia psihică a persoanelor cu forme ușoare de hepatopatii cronice; 4) determinarea indicilor biochimici, spectrului aminoacizilor liberi și a celor mediatori, cât și a altor metaboliți la persoanele cu hepatopatii cronice; 5) efectuarea analizei corelative a parametrilor componentei emoționale, astenice și a calității vieții cu parametrii biochimici și a conținutului aminoacizilor în ser la persoanele cu hepatopatii cronice; 6) elaborarea metodei de colectare a informației despre statutul psihoemoțional și a complexului testelor psihometrice ce facilitează diagnosticul statutului psihofiziologic al persoanelor cu hepatopatii cronice.

Noutatea şi originalitatea ştiinţifică: s-a demonstrat că tulburările psihofiziologice ale sănătății la subiecții cu HPC, cauzate de semantica diagnosticului, dezechilibrul AA liberi, metabolismului glucidic și lipidic, determină deteriorarea stării generale a unei persoane; au fost obținute date noi privind modificările în spectrul și conținutul AA neurotransmițători la subiecții cu HPC; a fost efectuată o analiză a corelației indicatorilor componentei emoționale și QoL cu parametrii atât fiziologici cât și celor metabolici și a conținutului de AA în HPC; a fost creată o nouă viziune cuprinzătoare asupra relației dintre factorii psihofiziologici, metabolici și somatici ai sănătății.

Rezultatele obținute de autor, care au contribuit la soluționarea unei probleme științifice importante: dezvăluirea interrelațiilor fiziologice și psihoemoționale la persoanele cu hepatopatii cronice cauzate de etiologia virală și metabolică, utilizând metode fiziologice, psihometrice, biochimice, clinice și paraclinice de rutină în scopul determinării caracteristicilor specifice pentru aceste patologii.

Semnificaţia teoretică: rezultatele obținute aprofundează și extind înțelegerea științifică a caracteristicilor dissanogeniei organismului în HPC; despre particularitățile psihofiziologice ale stării de sănătate din punctul de vedere ai relației dintre SNC și ficat; influența HPC asupra reducerii QoL și a relației dintre parametrii metabolici, conținutul de AA neurotransmițători și starea psihofiziologică la persoanele cu HPC.

Valoarea aplicativă: a fost creată o metodologie complexă, pentru studierea sănătății mintale a persoanelor cu HPC; au fost identificate caracteristici psihofiziologice ale reacției la stresul cronic; caracteristicile psihofiziologice identificate pot fi folosite ca bază, pentru îmbunătățirea QoL a persoanelor cu HPC.

Implementarea rezultatelor ştiinţifice: rezultatele tezei au fost implementate în cadrul subdiviziunii USMF „Nicolae Testemitanu", Laboratorul de Gastroenterologie. Au fost obținute:3 certificate de implementare a rezultatelor și 5 certificate de drepturi de autor.

ANNOTATION

Berezovscaia Elena, "Psychophysiological Characteristics of the Health Status of Individuals with Chronic Hepatopathies", PhD thesis in Biological Sciences, Chișinău, 2025.

Thesis structure: introduction, four chapters, general conclusions and recommendations, bibliography (279 sources), six appendices; 118 pages of main text, 46 figures, and seven tables. The results obtained have been published in 22 scientific papers.

Keywords: chronic hepatopathies (CHPs), chronic HBV infection (CHVI-HBV), steatotic liver disease associated with metabolic dysfunctions (SLDAMD), psychophysiological characteristics, quality of life (QoL), depression, anxiety, asthenia, amino acids (AAs).

The purpose of the work: to identify the psychophysiological characteristics of the health status of individuals with chronic hepatopathies and to clarify the influence of liver pathology on their psychophysiological state.

Objectives: 1) to establish the specifics of the physiological status in individuals with mild forms of chronic hepatopathies using clinical, laboratory, and instrumental methods; to characterise clinical and paraclinical findings, serological markers of viral hepatitis, serum metabolism of free amino acids, Kerdo autonomic index, and indicators of protein, carbohydrate, and lipid metabolism; 2) to determine parameters that characterize the quality of life of individuals with chronic hepatopathies; 3) to identify the most typical indicators of psychological dissonance in individuals with mild forms of chronic hepatopathies; 4) to study biochemical indicators and the spectrum of free amino acids, including neurotransmitter and other metabolites, in individuals with chronic hepatopathies; 5) to conduct a corelation analysis of emotional and asthenic components and quality of life indicators with biochemical data and serum amino acid concentrations in individuals with chronic hepatopathies; 6) to develop a method for collecting information on psycho-emotional status and a set of psychometric tests that improve the diagnosis of psychophysiological conditions in individuals with chronic hepatopathies.

Scientific Novelty and Originality. This research demonstrates that psychophysiological disorders of health in individuals with CHPs are influenced by the semantics of the diagnosis, imbalances in free AAs, carbohydrate, and lipid metabolism indices, leading to a deterioration in overall condition of a person. New data on changes in the spectrum and levels of neurotransmitter AAs in individuals with CHPs have been obtained. A corelation analysis was performed between emotional components, QoL, physiological and metabolic parameters, and AAs levels in CHPs. The study presents a new, integrated perspective on the relationship between psychophysiological, metabolic, and somatic health factors.

The results obtained by the author contribute to the solution of an important scientific problem. Revealing physiological and psychoemotional interrelationships in people with chronic liver diseases caused by viral and metabolic etiology, using physiological, psychometric, biochemical, clinical and routine paraclinical methods in order to determine specific characteristics for these pathologies.

Theoretical Significance. The findings deepen and expand the scientific understanding of dyssanogeny in individuals body with CHPs, the psychophysiological aspects of health in relation to CNS-liver interactions, the impact of CHPs on QoL, and the relationships between metabolic indicators, neurotransmitter AAs levels, and psychophysiological status.

Practical Significance. A comprehensive methodology for studying the mental health of individuals with CHP has been developed. Psychophysiological characteristics of reactions to chronic stress have been identified. These findings may serve as a basis for improving the QoL of individuals with CHPs.

Implementation of Scientific Results. The dissertation results have been implemented at the Laboratory of Gastroenterology at the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy. Received: 3 certificates of implementation of results and 5 copyright certificates.

BEREZOVSCAIA ELENA

PARTICULARITĂŢI PSIHOFIZIOLOGICE ALE STĂRII SĂNĂTĂŢII PERSOANELOR CU HEPATOPATII CRONICE

165.01 FIZIOLOGIA OMULUI ŞI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

Aprobat spre tipar: 27.05.2025	Formatul hârtiei: 60×84 1/16
Hârtie ofset. Tipar ofset.	Tiraj: 30 exemplare
Coli de tipar: 2.0	Comanda nr. 26-V/25

„Tipocart-Print” S.R.L.
Str. A. Pușkin, 22, of. 523, Chișinău, MD-2012