ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ
ДОКТОРСКАЯ ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

Консорциум: Государственный университет Молдовы, Институт развития информационного общества, Государственный университет «Богдан Петричейку Хашдеу», Кахул

На правах рукописи

У.Д.К.: 616.36-036.12:612.821(043.2)

БЕРЕЗОВСКАЯ ЕЛЕНА

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТОПАТИЯМИ

165.01. ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

КИШИНЭУ, 2025

Работа выполнена на базе Института физиологии и санокреатологии Государственного университета Молдовы, Лаборатории гастроэнтерологии Государственного университета медицины и фармации им. Николае Тестемицану, Докторской школы естественных наук Государственного университета Молдовы.

Научные руководители:

ФУРДУЙ Теодор	академик, доктор-хабилитат биологических наук, профессор, Институт физиологии и санокреатологии Государственного университета Молдовы
ДУМБРАВА Влада-Татьяна	доктор хабилитат медицинских наук, профессор, Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемицану
ЛУПАШКО Юлианна	доктор хабилитат медицинских наук, доцент, Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемицану

Состав Докторской комиссии:

КРИВОЙ Аурелия	доктор хабилитат биологических наук, профессор, Государственный университет Молдовы – ***председатель***
ФУРДУЙ Теодор	академик, доктор хабилитат биологических наук, профессор, Институт физиологии и санокреатологии Государственного университета Молдовы – ***научный руководитель***
ЛУПАШКО Юлианна	доктор хабилитат медицинских наук, доцент, Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемицану – ***научный руководитель***
ЧОКИНЭ Валентина	доктор биологических наук, доцент, Институт физиологии и санокреатологии Государственного университета Молдовы – ***рецензент***
ПЕЛТЕК Анжела	доктор хабилитат медицинских наук, доцент, Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемицану – ***рецензент***
МОШАНУ-ШУПАК Лора	доктор биологических наук, доцент, Государственный педагогический университет им. Иона Крянгэ – ***рецензент***

Защита состоится 1 июля 2025 г. в 14:00 часов на заседании специализированного совета на базе ДШЕН, Главное управление – Докторская школа естественных наук Государственного университета Молдовы (http://www.usm.md), ул. Когылничану, 65 А, корпус 3, аудитория 332, MD-2009, Кишинэу, Молдова.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в Национальной библиотеке Республики Молдова, Центральной библиотеке Государственного университета Молдовы (ул. Алексея Матеевича, 60, Кишинэу, MD 2009), на сайте ГУМ (http://usm.md/) и на сайте ANACEC (http://www.anacec.md).

Автореферат разослан "____"_____ 2025

Председатель Докторской Комиссии
доктор хабилитат биологических наук, профессор — **КРИВОЙ Аурелия**

Научные руководители
академик, доктор хабилитат биологических наук, профессор — **ФУРДУЙ Теодор**

доктор хабилитат медицинских наук, доцент — **ЛУПАШКО Юлианна**

Автор: **БЕРЕЗОВСКАЯ Елена**

© Березовская Елена, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Общая характеристика работы....4
Содержание работы....8
1. Проблема психических и физиологических особенностей состояния здоровья лиц с хроническими гепатопатиями как предмет научного анализа в современной научной литературе....9
2. Материалы и методы исследования....9
3. Психофизиологическая характеристика состояния здоровья исследуемых лиц с хроническими гепатопатиями....10
4. Корреляционные взаимосвязи психофизиологических характеристик с биохимическими и метаболомными показателями. Значение психофизиологических особенностей состояния здоровья при хронических гепатопатиях....20
Общие выводы....24
Практические рекомендации....25
Библиография....25
Список публикаций автора по теме диссертации....28
Аннотация....32
Adnotare....33
Annotation....34

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Исследование состояния здоровья человека остается одной из приоритетных задач современной физиологии, психологии, санокреатологии и медицины. Информационный стресс, психотравматический ритм жизни, глобальные проблемы современности оказывают негативное воздействие на общество, вызывая диссаногенные эмоции и усугубляя проблемы здоровья человека.

В последние годы серьезное внимание уделяется психической сфере, особенно психическому здоровью человека. Однако большинство научных работ в этой области концентрируется на изучении психопатологии, тогда как психическое здоровье редко становится предметом фундаментальных и клинических исследований [1].

Соматические заболевания, включая хронические гепатопатии (ХГП), часто сопровождаются нарушениями психического здоровья. Взаимосвязь между психической и соматической сферами представляет сложную и недостаточно изученную проблему современной медицины. ХГП характеризуются широким спектром внепеченочных проявлений, включая психоэмоциональные расстройства, что требует особого внимания в диагностике и клинической коррекции болезни [3].

В свою очередь, ХГП представляют собой одну из важнейших проблем современной медицины. Со второй половины XX века во всем мире наблюдается устойчивый рост распространенности болезней печени, который в последние десятилетия принял форму пандемии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый 12-й житель Земли живет с хроническим гепатитом вирусной этиологии. В то же время ХГП, обусловленные метаболическими нарушениями, ведущие к формированию стеатозной болезни печени, выходят на лидирующие позиции, ухудшая качество жизни пациентов и хронизацию печеночных процессов, влияя на эволюцию болезни с возможным формированием цирроза печени. Патология печени является одной из основных причин смертности в мире. Из-за острой вирусной инфекции и печеночной недостаточности, цирроза и рака печени ежегодно умирает около 1,4 млн человек [3, 4].

С конца XX века Республика Молдова лидирует в европейских рейтингах заболеваемости хронической патологией печени. Страна на протяжении последних десятилетий постоянно входит в десятку мировых лидеров по смертности от болезней печени [5]. Заболевания печени в течение последних десятилетий стабильно занимают третье место в рейтинге причин смертности взрослого населения Молдовы [6]. Таким образом, ХГП представляют собой одну из наиболее серьезных и актуальных медико-социальных проблем современности.

Несмотря на значительный прогресс в изучении ХГП (их этиологии, иммунопатогенеза, методов диагностики, профилактики, патогенетической и этиотропной терапии), проблема эффективного сопровождения больных с ХГП остается нерешенной, хотя анализ библиографических источников последних десятилетий и показывает увеличение количества публикаций, посвященных взаимосвязи психофизиологического функционирования и соматических проявлений при различной хронической патологии. Ряд авторов отмечают в своих исследованиях, что у большинства лиц с хроническими заболеваниями печени расстройства психического здоровья являются частыми и существенными проблемами, меняющими жизнь как самого пациента, так и его близкого окружения [7, 8, 9].

Также наблюдается достаточно высокая частота отклонений психического здоровья на фоне соматических проявлений у больных с хронической патологией печени. Авторы полагают, что у пациентов на фоне осознания своего заболевания формируются изменения различных сторон их жизни, сопровождающиеся нарушением привычного социального поведения [10, 11, 12]. Так, многие исследователи сообщают, что осознание диагноза «хроническое заболевание печени» оказывает сильное влияние на социальное

функционирование человека; появляется стигматизация со стороны родственников, друзей, работодателей и общества в целом, что способствует социальной изоляции и снижению близости во взаимоотношениях. В свою очередь, стигма, воспринимаемая как дискриминация, препятствует адаптации к диагнозу и может быть причиной развития тревожности и депрессии у людей с ХГП [10, 11, 13].

В то же время специалисты зачастую не уделяют должного внимания своевременной оценке состояния ментальной сферы у лиц с хронической патологией печени. Согласно изученным библиографическим данным, на территории Республики Молдова проведено незначительное количество исследований состояния психического здоровья и качества жизни пациентов с ХГП [2, 14, 15]. Следовательно, назрела выраженная необходимость изучения состояния психического здоровья с целью выявления психофизиологических особенностей у лиц с хроническими заболеваниями печени в связи с тем, что они могут изменяться как в результате прямого нейротоксического влияния гепатотропных вирусов на нарушение функции печени, так и в результате влияния метаболических факторов [3], хронического стресса и некоторых психосоциальных факторов, таких как осознание тяжести заболевания, стигматизация и др. [10, 11]. Эффективность лечения во многом зависит от выявления индивидуальных особенностей больных и подбора индивидуальной тактики для своевременной компенсации и коррекции психических нарушений [10, 16].

Одной из причин развития психофизиологических дисфункций при хронических гепатопатиях может быть нарушение спектра нейромедиаторных аминокислот, которые регулируют все основные нервные процессы: возбуждение и торможение, бодрость и сон, агрессию и тревогу, синаптическую пластичность, эмоции, поведение, память, сомато-вегетативные функции и др. В настоящее время считается бесспорным участие медиаторных аминокислот в регулировании функций ЦНС, в частности поведенческих реакций, эмоций, памяти и других [17, 18].

Аминокислоты являются строительными блоками белков и необходимыми субстратами для синтеза многих низкомолекулярных и активных психофункциональных веществ, которые имеют большое физиологическое значение для организма [19]. Физиологические концентрации аминокислот и их метаболитов необходимы для поддержания жизненных функций организма. Дисбаланс их содержания в организме является одной из причин возникновения различных патологических процессов, вызывающих дисфункции нервной системы, адаптивной, эмоциональной и когнитивной сфер, способствуя развитию ряда нервных и психических заболеваний и синдромов, оксидативного стресса и др. Оптимальный баланс аминокислот в сыворотке крови имеет большое значение для гомеостаза всего организма [20]. Учитывая ведущую роль печени в метаболизме аминокислот, у больных хроническими заболеваниями печени наблюдается дисбаланс их концентрации в средах и тканях организма [21]. Была отмечена взаимосвязь между содержанием незаменимых аминокислот в сыворотке крови и аффективными изменениями у пациентов [22]. Кроме того, предполагается, что нарушения метаболизма аминокислот могут вызывать депрессию, а нарушения их метаболизма в головном мозге связывают с повышением уязвимости к стрессу [23].

Таким образом, можно заключить, что ХГП являются значимой патологией как во всем мире, так и в Молдове, что изменения психического здоровья часто связаны с патологией печени и являются неотъемлемой частью клинической картины хронических заболеваний печени. Для повышения эффективности лечения больных ХГП, их психической и социальной адаптации необходимо глубоко и всесторонне изучать причины и психофизиологические особенности состояния здоровья этой группы больных.

Теоретическое обоснование, цель, задачи и гипотеза исследования

Основываясь на теоретических предпосылках, следующих из обзора литературы о физиопатологических и психосоматических изменениях у лиц с ХГП, в том числе

вызванных хронической вирусной инфекцией и нарушениями липидного обмена, были сформулированы цель, задачи и гипотеза исследования.

Цель исследования состоит в выявлении психофизиологических особенностей состояния здоровья лиц с хроническими гепатопатиями и выяснении влияния патологии печени на их психофизиологическое состояние.

В соответствии с целью в работе определены следующие **задачи**:

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, улучшающих диагностику психофизиологического состояния у лиц с хроническими гепатопатиями.

Гипотеза исследования: психофизиологические особенности состояния здоровья лиц с хроническими гепатопатиями определяются комплексом физиологических, биохимических (в том числе концентрацией свободных аминокислот сыворотки крови), клинических и некоторых показателей психоэмоциональной сферы.

Научная новизна работы. Впервые было показано, что психофизиологические нарушения состояния здоровья у лиц с хроническими гепатопатиями, обусловленные семантикой диагноза, дисбалансом свободных аминокислот, липидного и углеводного обменов, детерминируют ухудшение общего состояния человека на всем протяжении проявления болезни. Новизну представляют и данные об изменении спектра и количественного содержания нейромедиаторных аминокислот у лиц с хронической инфекцией HBV и стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями. Оригинальным является проведение корреляционного анализа показателей эмоционального компонента и качества жизни с физиологическими и метаболическими нарушениями и содержанием аминокислот в сыворотке крови у лиц с хроническими гепатопатиями. Создано новое комплексное видение взаимосвязи психофизиологических, метаболических и соматических факторов состояния здоровья, которое может служить как в повседневной медицинской практике, так и для расширения научных исследований в этой области.

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.

Полученные принципиально новые результаты для науки и практики. Установлены неизвестные до сих пор – положительная корреляция между показателями астении с вегетативным индексом Кердо (ВИК) и отрицательная корреляция между

уровнем депрессии с ВИК, между астенией с уровнем альбумина и мочевины у лиц хронической инфекцией HBV (вирус гепатита В), а также положительная корреляция между параметрами индекса массы тела (ИМТ) с показателями астении, нарушением углеводного и липидного обменов и отрицательная корреляция между физической составляющей качества жизни с показателями углеводного и липидного обменов, компонентов качества жизни и повышенных уровней нейромедиаторных аминокислот у лиц со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями.

Теоретическая значимость исследования. Полученные результаты углубляют и расширяют научные представления об особенностях диссаногении организма при хронических гепатопатиях, о психофизиологических особенностях состояния здоровья с точки зрения формирования нового взгляда на взаимоотношения центральной нервной системы (ЦНС) и печени, влияния хронических гепатопатий на снижение качества жизни обследованных лиц и о взаимосвязи метаболических показателей содержания тормозных и возбуждающих нейромедиаторных аминокислот с психофизиологическим статусом у лиц с хроническими заболеваниями печени.

Практическая значимость. В ходе исследования был создан, использован, апробирован и внедрен автохтонный специализированный опросник для формирования контрольной группы при проведении научных исследований в области гастроэнтерологии, гепатологии и внутренних болезней, который в дальнейшем может быть использован для научных исследований в данной области; для изучения психического здоровья людей с хроническими гепатопатиями создан, использован и внедрен диагностический метод, включающий комплекс психометрических тестов; выявлены психофизиологические особенности реакции организма на хронический стресс, которые в будущем могут быть положены в основу разработки стратегии улучшения качества жизни людей с хроническими гепатопатиями; созданы модели психофизиометаболомных фенотипов у больных с различными формами хронических гепатопатий, которые могут служить как для дифференциальной диагностики, так и для процесса обучения студентов и специалистов в данной области, а также для формирования индивидуального подхода и персонализированной тактики ведения лиц с ХГП.

Внедрение научных результатов. Результаты были внедрены в научно-практический и научно-дидактический процесс в рамках Дисциплины «Гастроэнтерология» Департамента внутренней медицины Медицинского факультета №1 ГУМФ им. Николае Тестемицану. Получены: 5 авторских свидетельств, 6 сертификатов об инновациях и 3 акта о внедрении инновации.

Личный вклад автора. Диссертационная работа базируется на материалах изучения психофизиологических особенностей состояния физиологического и психоэмоционального здоровья лиц с хроническими гепатопатиями, исследования были выполнены автором в период с 2019 по 2023 год, совместно с руководителями академиком Т. Фурдуй, профессором В.-Т. Думбрава и доцентом Ю. Лупашко была сформулирована научная проблема, цель, задачи и гипотеза исследования. Для выполнения работы автором был создан автохтонный опросник для изучения состояния здоровья лиц, вошедших в группу контроля; создан и внедрен метод комплексного психологического обследования лиц, вошедших в исследование; были сформированы группы исследуемых лиц, определена методология и создан дизайн исследования; в ходе выполнения работы автором осуществлялось психометрическое тестирование и определялись физиологические параметры у всех участников исследования, проводились статистическая обработка данных и корреляционный анализ полученных результатов с последующей их интерпретацией, сформулированы общие выводы и практические рекомендации.

Апробация работы. Основные положения и результаты исследования неоднократно обсуждались на заседаниях Лаборатории гастроэнтерологии ГУМФ

им. Николае Тестемицану. Материалы диссертации были представлены на следующих международных конференциях: Meeting of the Romanian Society of Neurogastroenterology (Romania, Iași, 2019), «26 Российская гастроэнтерологическая неделя» (Россия, Москва, 2020); на республиканских научных конференциях с международным участием: Integrare prin cercetare şi inovare (Chişinău: 2020, 2022, 2023), „Natural sciences in the dialogue of generations" The National Conference with International Participation, edition VI (Chisinau, 2023), Natural sciences in the dialogue of generations The National Conference with International Participation, edition VII (Chisinau, 2024), на VIII Конгрессе физиологов Республики Молдова с международным участием Fiziologia şi sănătatea (Chișinau, 2024); на республиканских конференциях: научно-практическая конференция (в формате онлайн) Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale. Ediția 2020 (Chișinău, 2020), национальная научная конференция докторантов Metodologii contemporane de cercetare şi evaluare (Chişinău, 2021), ежегодная научная конференция Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță (Chişinău, 2021), мультидисциплинарная научно-практическая конференция (в формате онлайн) Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale psihosomatice și etice (Chişinău, 2021), научно-практическая конференция Noțiuni in gastroenterologie: aspecte ale patologiilor cronice hepatobiliare, pancreatice, nutriționale și psihosomatice (or. Rezina, 2022), научно-практическая конференция Discurs in gastroenterologie: aspecte a patologiilor cronice hepatobiliare, pancreatice, nutriționale și psihosomatice, or. Soroca, 2022), научно-практическая конференция (в формате онлайн) Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutrifionale și multidisciplinare. Ediția 2022 (Chişinău, 2022), национальная конференция Sănătatea și fenomenul rezistenței la antimicrobiene în țările cu venituri mici și medii din Europa de Est (Chişinău, 2024).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликованы 22 научных и научно-методических работ (в том числе 4 без соавторов): статьи в научных журналах из базы данных Web of Science – 2, статьи в научных журналах из Национального реестра профильных журналов – 5, публикации в материалах международных научных конференций – 1, в материалах национальных научных конференций с международным участием – 5, статьи в материалах национальных научных конференций – 2, тезисы в научных журналах из базы данных SCOPUS – 3, соавтор в 3 книгах по специальности; авторских свидетельств (выданных AGEPI) – 5, инновационных сертификатов – 6, актов о внедрении – 3.

Объем и структура работы. Диссертация представлена на 118 страницах основного текста, который включает: введение, 4 главы, общие выводы и практические рекомендации, а также аннотацию (на русском, румынском и английском языках) и 6 приложений. Работа содержит 7 таблиц, 46 рисунков и список литературы, включающий 279 источников.

Ключевые слова: хронические гепатопатии, хроническая вирусная инфекция HBV, стеатозная болезнь печени ассоциированная с метаболическими нарушениями, психофизиологические характеристики, депрессия, тревога, астения, аминокислоты.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении освещается актуальность проблемы, научное и практическое значение психофизиологических особенностей состояния здоровья у людей с ХГП, сформулированы цель, задачи, гипотеза и положения выносимые на защиту, обозначена научная новизна, отмечены теоретическая и практическая значимость работы, личный вклад автора, внедрение и апробация работы.

1. ПРОБЛЕМА ПСИХИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТОПАТИЯМИ КАК ПРЕДМЕТ НАУЧНОГО АНАЛИЗА В СОВРЕМЕННОЙ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЕ

Глава содержит обобщенный анализ современных научных публикаций и синтез накопленных знаний в области исследований особенностей психического и физиологического здоровья, проблемы хронических заболеваний печени, изучения показателей содержания аминокислот и их значения для диагностики состояния психического здоровья и хронической патологии печени, а также особенностей коморбидности ХГП и нарушений психического здоровья.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В главе представлены концепция и дизайн исследования, дана развернутая характеристика каждого из четырех этапов исследования, направленных на получение доказательств наличия некоторых психофизиологических особенностей состояния здоровья лиц с ХГП и на выяснение влияния патологии печени на психофизиологическое состояние у данных лиц. Объектом исследования были взрослые лица, посещающие врача гастроэнтеролога-гепатолога на догоспитальном и стационарном этапах. Всего было обследовано 177 человек, после отбора в соответствии с критериями включения и исключения в исследовании приняли участие 59 человек с диагнозом ХГП в возрасте от 18 до 75 лет. Для определения степени влияния ХГП на изучаемые показатели была скомплектована контрольная группа (КГ) из 26 практически здоровых взрослых человек. Диагноз патологии печени был установлен совместно с врачом гастрологом-гепатологом. Были определены критерии для включения в исследование и исключения из него. С каждым участником оформлялось и подписывалось информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Диагностика ХГП проводилась классическими клиническими и параклиническими методами. Для проведения сравнительного исследования различных ХГП участники исследования были разделены на 2 группы в зависимости от этиологического фактора. I группа – 34 взрослых человека с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В (ХВИ-HBV), без признаков активного хронического гепатита: серологические тесты (HBsAg и HBeAg отрицательные, анти-HBc положительные, анти-HBs и анти-HBe положительные или отрицательные); неопределяемые или низкие значения виремии (ДНК HBV < 2000 МЕ/мл); общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АСАТ) в пределах нормы, отсутствие признаков стеатоза печени по данным УЗИ; II группа – 25 человек со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями (СБПАМД): серологические тесты HBsAg, HBeAg, анти-HBc и анти-HBe – отрицательные, анти-HBs – отрицательные или положительные после вакцинации; неопределяемые значения виремии (HBV-ДНК); общий холестерин, LDL и триглицериды – с повышенными или нормальными значениями, HDL – с пониженными или нормальными значениями; уровень сахара – в сыворотке крови с повышенными или нормальными значениями; признаки стеатоза печени, по данным УЗИ.

Методология исследования

У всех участников исследования регистрировались клинические и физиологические параметры, включая: возраст, пол, массу тела (МТ), рост, частоту пульса (ЧПс), систолическое (АДС) и диастолическое (АДД) артериальное давление, на основании полученных данных были рассчитаны индексы ИМТ и ВИК [24, 25].

Также проводилась диагностика психического здоровья (определялось качество жизни, опосредованное здоровьем (КЖ), уровни тревоги, депрессии и астении, с этой целью было использовано несколько валидированных психометрических инструментов: 1) для оценки КЖ был использован опросник SF-36 [26], тест включает 8 субшкал: PF (шкала физического функционирования „Physical functioning”), (шкала ролевого физического

функционирования „Role-physical functioning”), BP (шкала телесной боли „Bodily pain”), GH (шкала общего здоровья „General health”), VT (шкала жизнеспособности „Vitality”), SF (шкала социального функционирования „Social functioning”), RF-E (шкала ролевого эмоционального функционирования „Role-emotional functioning”), MH-2 (шкала ментального здоровья „Mental health 2”) и 2 интегральных индекса: PH (индекс физического здоровья ”Physical Health”) и MH (индекс ментального здоровья ”Mental health”) [12], валидация этого инструмента ранее была опубликована в Молдове, Румынии и России [27, 28, 29]; 2) для измерения депрессивных симптомов использовалась шкала самооценки депрессии Цунга (SDS) [30], а для исследования тревожности – шкала самооценки тревоги Цунга (SAS) [31], оба опросника рекомендованы для оценки уровней депрессии [32] и тревоги [33] в Республике Молдова; 3) для выявления уровня астении была использована многомерная шкала самооценки астении (MFI-20), тест предназначен для оценки пяти аспектов астении: общей астении (ОА), физической астении (ФА), снижения мотивации (СМ), снижения активности (СА) и психической астении (ПА). Инструмент продемонстрировал хорошую валидность и надежность [34]. Все тесты были адаптированы на румынском и русском языках. Выбор языка тестов основывался на желании участника исследования.

С целью выявления метаболомных нарушений определялись уровни некоторых тормозных (глицин, таурин, гамма-аминомасляная кислота) и возбуждающих (глутаминовая, аспарагиновая кислоты и триптофан) нейромедиаторных аминкислот, рассчитывалось соотношение тормозных и возбуждающих нейромедиаторов, а также орнитина, мочевины и аммиака в сыворотке крови. Изучение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови проводился методом жидкостной хроматографии с ионным обменом [35].

Для определения окончательного диагноза, выявления характерных для ХГП синдромов у лиц с хронической патологией печени анализировались результаты биохимических исследований – были изучены показатели цитолиза: АЛАТ, АСАТ; холестаза: билирубин и его фракции, щелочная фосфотаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП); гепатодепрессивного синдрома и белкового обмена: общий белок (альбумин, протромбиновый индекс по Квику), углеводного (глюкоза) и липидного обменов: общий холестерин (ОХ), HDL, LDL, холестерин non-HDL, индекс атерогенности (ИА) и триглицериды (ТГ), Для уточнения наличия вирусной природы ХГП определяли маркеры гепатитов B, C, D методом иммуно-ферментного анализа (ИФА) с использованием специального оборудования и наборов. ДНК/РНК вирусов гепатитов B, C, D оценивали (качественно/количественно) методом ПЦР (полимеразно-цепной реакции) с использованием специального оборудования и наборов; для подтверждения диагноза СБПАМД использовалась УЗИ-диагностика.

Достоверность результатов и выводов исследования базировалась на основных методологических принципах психологического и лабораторного исследования, сочетании количественного анализа полученных данных, использовании критериев обработки статистических данных, в частности: t-критерия Стьюдента, непараметрического статистического критерия U Манна-Уитни, критериев корреляции Пирсона и Спирмена. Статистический анализ результатов проводился с использованием встроенных функций и пакета для статистической обработки данных Data Analysis Excel 365.

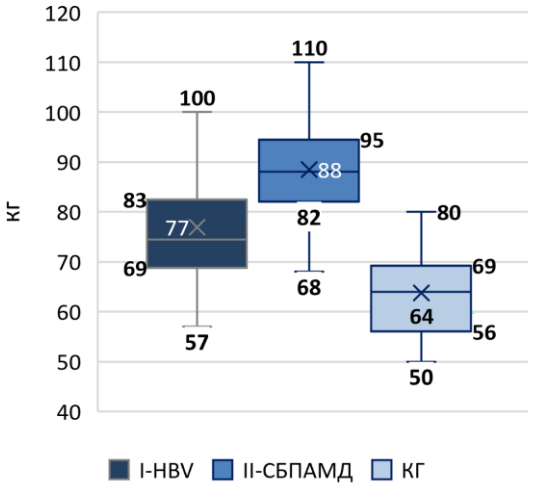
3. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТОПАТИЯМИ

3.1. Характеристика особенностей физиологического статуса лиц с хроническими гепатопатиями

В исследуемых группах сложилось следующее распределение по полу и возрасту: в I группе из 34 человек лица мужского пола составили 44,1 %, а женского – 55,9 %, а их средний возраст – 48,5 ± 2,3 года. Во II группе из 25 человек мужчины составили 64 %, а

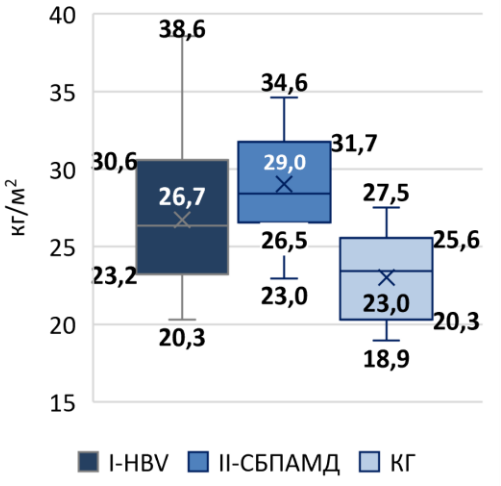
женщины 36 %, средний возраст – 49,9 ± 3,4 года. КГ (26 человек) состояла из 26,9 % мужчин и 73,1 % женщин со средним возрастом – 38,03 ± 2,04 года. Максимальный средний рост участников наблюдался во II группе и составил 1,75 ± 0,02 м, разница статистически значима как в сравнении с I группой, где данный показатель составил 1,70 ± 0,02 (P(I/II)<0,05), так и с КГ, где средний рост составил 1,66 ± 0,01 (P(II/КГ)<0,01).

Было выявлено, что у лиц с ХГП средние значения МТ составили 81,79 ± 1,7 кг. Наибольшая МТ (Рисунок 3.1) наблюдалась у лиц со СБПАМД – 88,44 ± 1,89 кг, в группе лиц с ХВИ-HBV – 76,91 ± 2,27 (P(I/II)<0,001), а в КГ – 63,79 ± 1,79(P(I/КГ)<0,001; P(II/КГ)<0,001). ИМТ при ХГП составил 27,71 ± 0,54. Максимальный результат ИМТ (Рисунок 3.2) тоже наблюдались у лиц со СБПАМД – 29,02 ± 0,64, в группе лиц с ХВИ-HBV данный показатель значительно ниже – 26,75 ± 0,78 (P(I/II)<0,01), а в КГ были получены самые низкие значения – 23,01 ± 0,56, причем разница статистически значима по сравнению с I и II группами (P(I/КГ)<0,001; P(II/КГ)<0,001).



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

Рисунок 3.1. Показатель массы тела в исследуемых группах

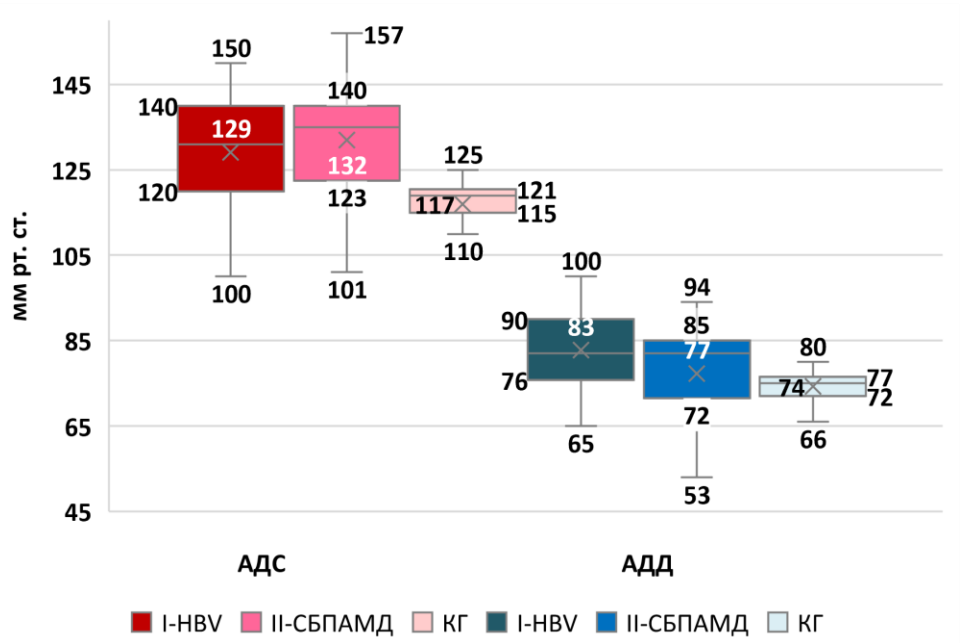


P(I/II)< 0,01; P(I/КГ) < 0,001; P(II/КГ)< 0,001

Рисунок 3.2. Показатель ИМТ в исследуемых группах

Наиболее высокие показатели АДС (Рисунок 3.3) также наблюдались в группе лиц со СБПАМД, где средние значения показателя составляли 131,96 ± 2,42 мм рт. ст., у лиц с ХВИ-HBV средние цифры АДС были несколько ниже – 129,12 ± 2,37 мм рт. ст., (P(I/II)>0,05). В КГ данный показатель значительно ниже – 116,92 ± 1,44 мм рт. ст. (P(I/КГ)<0,001; P(II/КГ)<0,001). Наиболее высокие показатели АДД наблюдались в I группе, где данный показатель составил 82,66 ± 1,66 мм рт. ст., во II группе – 77,28 ± 2,38 мм рт. ст., P(I/II)>0.05. В КГ данный показатель значительно ниже – 74,23 ± 1,05 мм рт. ст. (P(I/КГ)<0,001; P(II/КГ)<0,001).

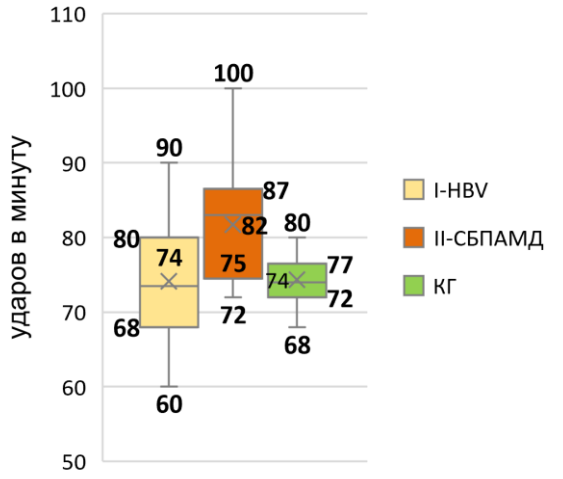
Показатели пульса (Рисунок 3.4) были выше во II группе: 81,7 ± 1,7 ударов / мин, что значительно выше, чем в I и КГ, в которых данный показатель составил 74,2 ± 1,3 ударов / мин и 74,3 ± 0,9 ударов / мин соответственно (P(I/II)<0,001; P(I/КГ)>0,05; P(II/КГ)<0,001). Анализируя результаты, полученные при расчете ВИК (Рисунок 3.5), необходимо отметить, что у испытуемых с инфекцией HBV преобладала ваготония: средние значения ВИК составили (-11,93) ± 1,87 %, у лиц со СБПАМД и в КГ наблюдалась нормотония, их показатели были 4,93 ± 2,52 % и 0,05 ± 1,04 % соответственно (P(I/II)<0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)>0,05).



АДС:
P(I/II)> 0,05;
P(I/КГ)< 0,001;
P(II/КГ)< 0,001

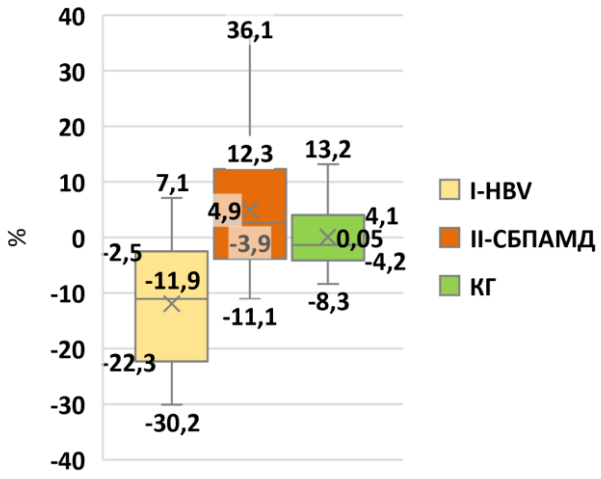
АДД:
P(I/II)> 0,05;
P(I/КГ)< 0,001;
P(II/КГ)< 0,001

Рисунок 3.3. Показатели систолического (АДС) и диастолического (АДД) артериального давления в исследуемых группах



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

Рисунок 3.4. Показатель частоты пульса в исследуемых группах



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

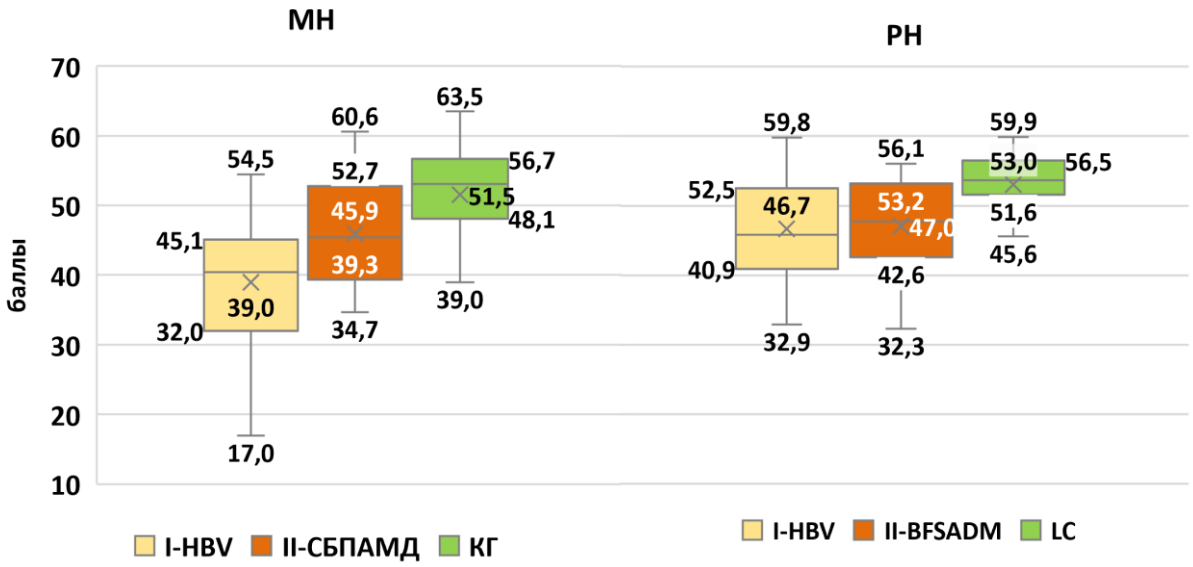
Рисунок 3.5. Показатель вегетативного индекса Кердо в исследуемых группах

Таким образом, при исследовании физиологического статуса было установлено, что наибольшие средние значения по показателям: МТ, ИМТ, величина АДС и ЧПс наблюдались у лиц со СБПАМД, а также, что у лиц с ХВИ-HBV преобладала ваготония, а у лиц со СБПАМД была выявлена тенденция к симпатикотонии.

3.2. Особенности психического здоровья лиц с хроническими гепатопатиями

Качество жизни лиц с хроническими гепатопатиями. При анализе результатов диагностики КЖ (Рисунок 3.6) обращало на себя внимание снижение всех ее компонентов у лиц с ХГП, особенно это касалось снижения средних значений ментального компонента

(МН), которые составили 41,91 ± 1,19 балла, в то время как средние показатели физического компонента (РН) были 46,83 ± 0,9 балла.



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

Рисунок 3.6. Результаты диагностики физического (РН) и ментального (МН) компонентов качества жизни в исследуемых группах

Наиболее низкие средние значения обоих компонентов КЖ были выявлены в I группе, где РН был 46,69 ± 1,22, а МН – 38,97 ± 1,56.

Во II группе данные показатели составили соответственно 47,02 ± 1,37 и 45,91 ± 1,55. В КГ средние значения РН составили 53,01 ± 0,91, а МН – 51,51 ± 1,50. Достоверность различий для РН была – P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)< 0,01, а для МН – P(I/II)<0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)< 0,01.

Анализируя результаты исследования по субшкалам (Рисунок 3.7), нужно отметить сохранение тенденции к снижению показателей по всем параметрам в I группе. Наименьшие показатели наблюдались по субшкале RF-E, входящей в МН параметр КЖ, данный показатель составил в I группе 37,25 ± 4,83, во II группе – 66,67 ± 7,45, а в КГ – 93,59 ± 3,71, P(I/II) <0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,01).

Субшкалы РН КЖ демонстрируют менее интенсивное снижение показателей (Рисунок 3.7). В большей степени страдают показатели субшкалы RF-P, данный показатель в I группе составил 52,94 ± 5,76, во II группе – 68,00 ± 5,69, тогда как в КГ – 89,42 ± 3,45, P(I/II)<0,05, P(I/КГ)<0,01, P(II/КГ)<0,01. В обеих группах лиц с ХГП наблюдается значительное снижение показателей по субшкале GH: 52,32 ± 2,84 – в I группе и 53,88 ± 3,50 – во II группе, в то время как в КГ этот показатель составил 70,54 ± 3,05 P(I/КГ)<0,01, P(II/КГ)<0,01.

Таким образом, нужно отметить, что КЖ снижается при патологии печени. У лиц с ХГП в большей степени страдает ментальный компонент КЖ; кроме того, наиболее интенсивно КЖ страдает при хронической вирусной патологии.

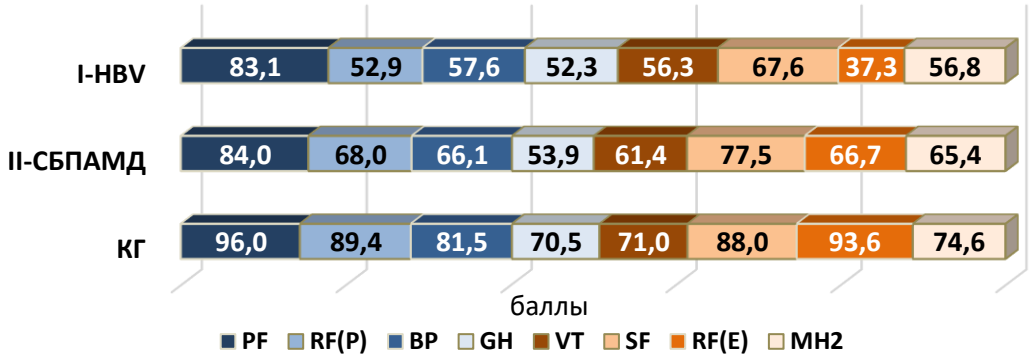
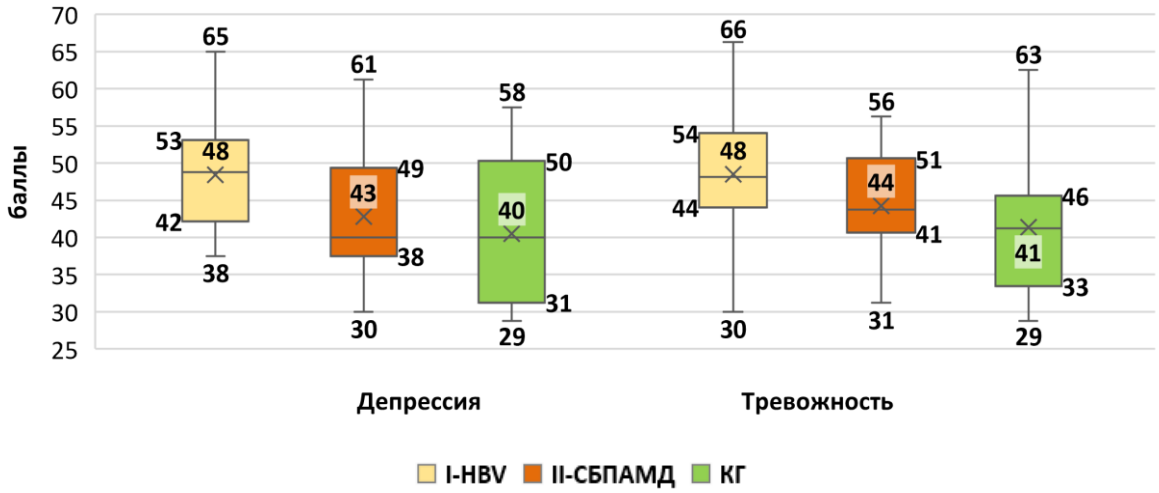


Рисунок 3.7. Результаты исследования по субшкалам опросника SF-36 в исследуемых группах

Уровень депрессии и тревожности у лиц с хроническими гепатопатиями. Средние значения уровней депрессии и тревожности, полученные в ходе исследования, представлены на Рисунок 3.8.

Наиболее высокие средние значения обоих показателей были отмечены в I группе, где уровень депрессии составил 48,46 ± 1,15, а уровень тревожности – 48,49 ± 1,49. Во II группе данные показатели значительно ниже: 42,8 ± 1,6 и 44,25 ± 1,36 соответственно. В КГ уровень депрессии составил 40,05 ± 1,84, а уровень тревожности – 40,9 ± 1,73. Достоверность различий для уровня депрессии составила P(I/II)< 0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)>0,05, а для уровня тревожности P(I/II)<0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)< 0,05.

Таким образом, следует отметить, что хронические гепатопатии, тревога и депрессия связаны множеством механизмов взаимодействия.



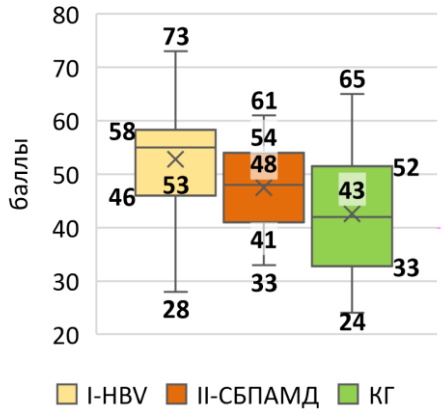
P(I/II)< 0,01; P(I/КГ)< 0,01; P(II/КГ)> 0,05 P(I/II)< 0,05; P(I/КГ)< 0,01; P(II/КГ)< 0,05

Рисунок 3.8. Результаты диагностики депрессии и тревожности в исследуемых группах

Оценка уровня астении у лиц с хроническими гепатопатиями. Самые высокие средние значения уровня астении (Рисунок 3.9) также были отмечены у лиц из I группы – 52,79 ± 1,63. Во II группе уровень астении был значительно ниже – 47,52 ± 1,57 (P(I/II)<0,01). Самый низкий показатель наблюдался в КГ – 42,58 ± 2,03, (P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ) <0,05).

Анализируя результаты, полученные по субшкалам опросника (Рисунок 3.10), следует отметить, что шкала ОА оказалась наиболее показательной, при этом самые высокие баллы были отмечены в группе лиц с ХВИ-HBV– 12,88 ± 0,42 против 11,76 ± 0,46,

у лиц со СБПАМД и 10,15 ± 0,53 в КГ (P(I/II)<0,05; P(I/КГ)<0,05; P(II/КГ) <0,05). По шкале ФА у лиц с ХГП из обеих групп были зарегистрированы более высокие значения: 11,15 ± 0,47 в I группе и 10,40 ± 0,65 во II группе, по сравнению с 7,85 ± 0,47 в КГ, (P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,01).



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

Рисунок 3.9. Показатель уровня астении в исследуемых группах

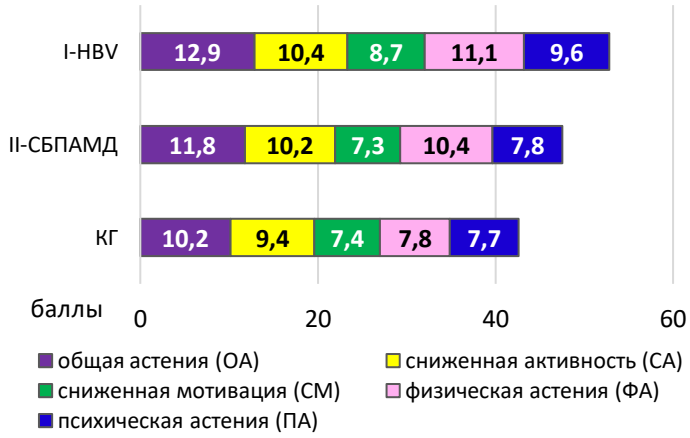


Рисунок 3.10. Показатели компонентов астении в исследуемых группах

Изменения по шкалам СМ и ПА в большей степени были отмечены у лиц ХВИ-HBV, у которых средние значения по данным шкалам составили 8,74 ± 0,38 и 9,59 ± 0,36 соответственно, по сравнению с лицами со СБПАМД (7,32 ± 0,44 и 7,84 ± 0,45) и КГ (7,42 ± 0,58 и 7,73 ± 0,41). Статическая значимость по шкале СМ – P(I/II)<0,05; P(I/КГ)<0,05; P(II/КГ)>0,05, а по шкале ПА – P(I/II)<0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)>0,05.

Результаты оценки показали, что у лиц с ХГП значительно снижены все составляющие КЖ, в большей степени страдал ментальный компонент, причем наиболее интенсивно КЖ страдало при ХВИ-HBV. У участников с ХГП значительно чаще наблюдались депрессивные, тревожные и астенические расстройства, причем наибольшая степень выраженности патологии эмоциональной сферы и астении также наблюдалась у лиц с ХВИ-HBV.

3.3. Метаболомные особенности у лиц с хроническими гепатопатиями

Для оценки метаболического состояния у лиц с гепатопатиями и практически здоровых лиц, в нашем исследовании определялось содержание глицина (Gly), таурина (Tau), триптофана (Trp), глутаминовой (Glu), аспарагиновой (Asp) и γ-аминомасляной кислот (ГАМК), а также орнитина (Orn), мочевины и аммиака в сыворотке крови.

Содержание свободных тормозных нейромедиаторных аминокислот у лиц с хроническими гепатопатиями

Таурин. У большинства лиц с ХГП уровень таурина был в пределах возрастной и региональной нормы, которая составляет 2,9–17,6 мкмоль/дл [35]. Средние значения уровня таурина были достоверно выше у лиц с ХГП (11,00 ± 1,35 мкмоль/дл) по сравнению с КГ (8,26 ± 1,35 мкмоль/дл). Наиболее высокие средние значения (Рисунок 3.11) наблюдались у лиц со СБПАМД – 12,87 ± 1,80 мкмоль/дл, тогда как в группе лиц с ХВИ-HBV значения были гораздо ниже – 9,12 ± 1,18 мкмоль/дл. Статистическая достоверность различий: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)>0,05; P(II/КГ) <0,05.

Глицин. При ХГП уровень глицина составил 20,56 ± 0,92 мкмоль/дл, что не превышало региональную норму – 12,0–28,2 мкмоль/дл [35]. Уровень Gly был значительно ниже у лиц с ХВИ-HBV (Рисунок 3.11), 18,76 ± 1,45 мкмоль/дл, по сравнению как с группой со СБПАМД (22,37 ± 0,91 мкмоль/дл), так и с КГ – 22,93 ± 2,21 мкмоль/дл, (P(I/II)<0,05; P(I/КГ)<0,05; P(II/КГ)>0,05).

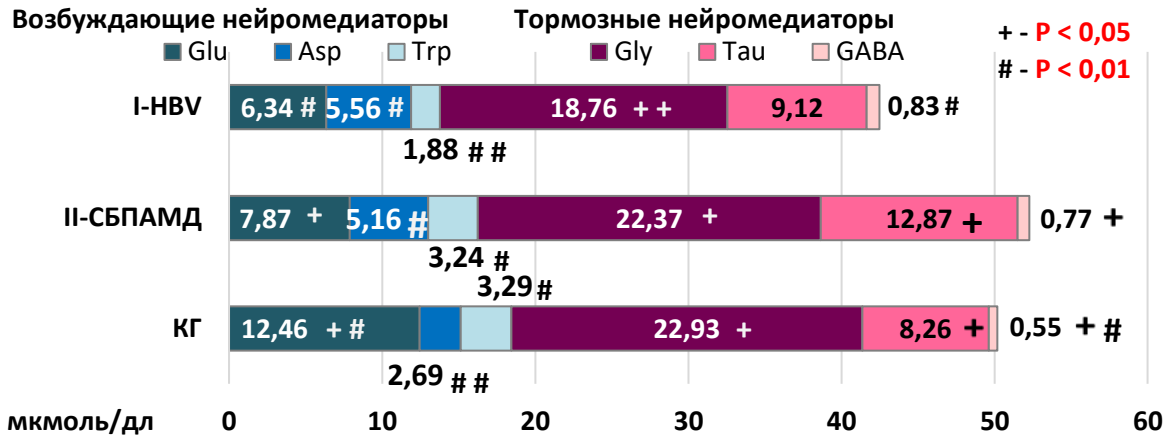


Рисунок 3.11 Содержание свободных нейромедиаторных аминокислот в сыворотке крови исследуемых лиц

γ-Аминомасляная кислота. У лиц с ХГП средние значения уровня ГАМК были выше региональной нормы – 0,09–0,53 мкмоль/дл [35]. У лиц с ХГП уровень ГАМК (0,80 ± 0,03 мкмоль/дл) был выше, чем в КГ. Максимум средних значений ГАМК наблюдался у лиц из I группы (Рисунок 3.11): 0,83 ± 0,06 мкмоль/дл, у лиц из II группы: 0,77 ± 0,03 мкмоль/дл, а в КГ – 0,55 ± 0,06 мкмоль/дл. Статистическая достоверность различий: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,05.

Таким образом, у лиц с ХГП показатели ГАМК превышали региональные и возрастные нормы, уровень остальных тормозных нейромедиаторов (таурин, глицин) находился в пределах нормы во всех группах исследования. При хронических гепатопатиях наблюдались более высокие значения ГАМК и таурина по сравнению с практически здоровыми людьми, при этом наиболее высокие уровни таурина наблюдались при СБПАМД, а ГАМК – при ХВИ-HBV. Уровень глицина был ниже у лиц с ХВИ-HBV.

Содержание свободных возбуждающих нейромедиаторных аминокислот у лиц с хроническими гепатопатиями

Аспарагиновая кислота / аспартат. У большинства лиц с ХГП уровень Asp был в пределах региональной нормы, которая составляет 2,5–5,9 мкмоль/дл [35]. У лиц с ХГП средние значения Asp составили 5,36 ± 0,60 мкмоль/дл. Показатели содержания Asp в сыворотке крови (Рисунок 3.11) 5,56 ± 0,97 мкмоль/дл – в I группе и 5,16 ± 0,74 мкмоль/дл – во II группе, в сравнении с КГ (2,69 ± 0,45 мкмоль/дл). Статистическая достоверность различий: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,01.

Глутаминовая кислота / Глутамат. Средние значения уровня Glu у лиц с ХГП составили 7,11 ± 0,81 мкмоль/дл, что значительно ниже региональной нормы (13,8–26,3 мкмоль/дл) [35]. Показатели содержания Glu (Рисунок 3.11) в сыворотке крови составляли 6,34 ± 0,70 мкмоль/дл – у лиц с ХВИ-HBV и 7,87 ± 1,47 мкмоль/дл – у лиц со СБПАМД против 12,46 ± 1,92 мкмоль/дл в КГ. Статистическая достоверность различий: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ) <0,05.

Триптофан. Уровень триптофана у лиц с ХГП составил 2,50 ± 0,26 мкмоль/дл, что находится в пределах региональной нормы (1,0–5,9 мкмоль/дл) [35]. В I группе наблюдалось наибольшее снижение данного показателя – 1,88 ± 0,18 мкмоль/дл, против 3,24 ± 0,44 мкмоль/дл – во II группе, и 3,29 ± 0,45 мкмоль/дл в КГ. Статистическая достоверность различий: P(I/II)<0,01; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)>0,05.

Следовательно, у лиц с ХГП отмечено снижение уровня глутамата, особенно при ХВИ-HBV. Остальные возбуждающие нейромедиаторы (аспартат и триптофан) имели значения, соответствующие региональной и возрастной норме. Однако необходимо отметить, что при ХВИ-HBV уровень триптофана был ниже, чем в группе лиц со СБПАМД

и КГ. Уровень аспартата был повышен в обеих группах лиц с патологией печени, в большей степени при ХВИ-HBV.

Таким образом, у лиц с ХГП наблюдалось наличие дисбаланса значений нейромедиаторных аминокислот – значительное снижение возбуждающего нейромедиатора глутамата и увеличение тормозного нейромедиатора ГАМК. Такая ситуация может влиять на некоторые проявления психического здоровья, в том числе на эмоциональный аспект лиц с хроническими гепатопатиями, даже в случаях легкой формы заболевания. Для лиц с ХВИ-HBV характерны более глубокие изменения в составе нейромедиаторных аминокислот.

Соотношение тормозных и возбуждающих нейромедиаторов рассчитывалось нами по формуле [35]: **Σ тормозных / Σ возбуждающих**, где тормозные нейромедиаторные аминокислоты – Tau, Gly и ГАМК, а возбуждающие – Asp, Glu и Trp.

Данное соотношение очень показательно для лиц с ХГП: группе лиц с ХВИ-HBV оно составило 2,21 ± 0,16, а со СБПАМД – 2,34 ± 0,10, что значительно превышает средние значения в КГ (2,02 ± 0,36). Статистическая достоверность различий: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,05; P(II/КГ)<0,05.

Полученные результаты позволяют предположить, что изменения в эмоциональной сфере у лиц с ХГП могут быть обусловлены дисбалансом нейромедиаторов, что вполне объясняет более частое проявление астении, депрессии и тревожности у исследуемых лиц, выявленное нами в результате психометрических исследований.

Содержание орнитина, мочевины и аммиака у лиц с хроническими гепатопатиями

Орнитин. Средние значения сывороточного Orn у лиц с ХГП составляли 4,84 ± 0,60 мкмоль/дл и были значительно ниже, чем у лиц из КГ (8,08 ± 0,99 мкмоль/дл). В I группе (Рисунок 3.12) средний уровень Orn (3,79 ± 0,63 мкмоль/дл) был ниже нижней границы региональной нормы (4,1–12,6 мкмоль/дл) [35] и ниже чем во II группе (5,90 ± 0,96 мкмоль/дл) и КГ. Достоверность различий: P(I/II)<0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)>0,05.

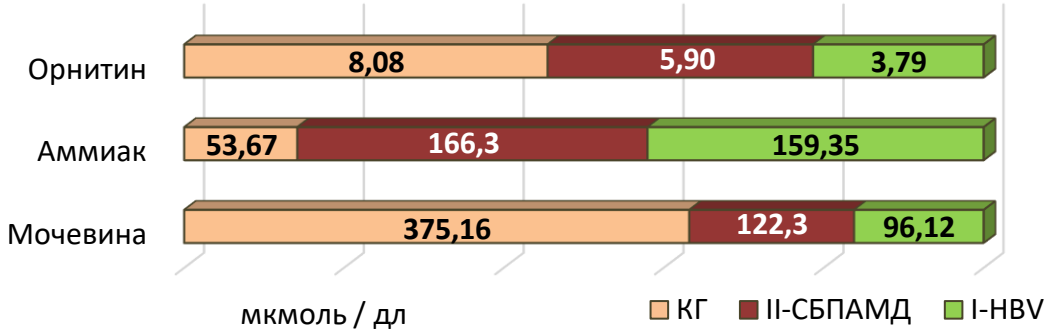


Рисунок 3.12. Содержание орнитина, мочевины и аммиака в сыворотке крови исследуемых лиц

Мочевина. Показатели содержание мочевины в сыворотке крови лиц с ХГП (Рисунок 3.12) были значительно ниже региональной нормы (276,85–565,83 мкмоль/дл) [35] и ниже, чем в КГ (375,16 ± 61,59 мкмоль/дл). Самый низкий уровень содержания мочевины отмечен у лиц с ХВИ-HBV: 96,12 ± 9,75 мкмоль/дл против 122,28 ± 17,09 мкмоль/дл – у лиц со СБПАМД. Статистическая достоверность: P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,05.

Аммиак. В проведенном исследовании показатели содержания аммиака в сыворотке крови лиц с ХГП (Рисунок 3.12) значительно выше возрастной и региональной нормы (7,05–39,81 мкмоль/дл) [35] и выше, чем в КГ (53,67 ± 9,88 мкмоль/дл). Самые высокие показатели содержания аммиака наблюдались в сыворотке крови лиц со СБПАМД (166,27 ± 25,76 мкмоль/дл), несколько ниже в группе лиц с ХВИ-HBV: 159,35 ± 19,65 мкмоль/дл. Статистическая достоверность – P(I/II)>0,05; P(I/КГ)<0,01; P(II/КГ)<0,01.*Таким образом, были выявлены характерные метаболомные особенности у лиц с ХГП и было определено, что у данных лиц наблюдалось*

повышение уровней аспартата и ГАМК, а также снижение глутамата, кроме того, для лиц со СБПАМД характерно повышение уровня таурина, а у лиц с ХВИ-HBV наблюдались наиболее глубокие изменения в составе нейромедиаторных аминокислот, а именно, самые высокие уровни ГАМК и самые низкие показатели глутамата, глицина и триптофана. Полученные результаты и анализ современной научной литературы позволяют заключить, что дисбаланс содержания нейромедиаторных аминокислот даже у лиц с легкими формами ХГП может оказывать влияние на их психическое функционирование и реакции на стрессовые факторы. А также, согласно полученым результатам, снижение уровня мочевины и поышение уровня аммиака в сыворотке крови может быть использовано для выявления и прогнозирования прогрессирующего заболевания печени.

3.4. Характерные биохимические маркеры печеночных и метаболических синдромов у лиц с хроническими гепатопатиями

Синдром цитолиза

Аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза. В обеих исследуемых группах наблюдались верхне-нормальные средние значения АЛАТ: в группе лиц с ХВИ-HBV этот показатель составил 29,14 ± 1,88 ЕД/л, в группе лиц со СБПАМД – немного ниже 28,61 ± 1,78 ЕД/л (P(I/II)>0,05). Средний уровень АСАТ также был незначительно выше у лиц с ХВИ-HBV и составил 23,81 ± 1,34 ЕД/л, а у лиц со СБПАМД – 23,13 ± 1,31 ЕД/л (P(I/II)>0,05).

Синдром холестаза

Гамма-глутамилтранспептидаза и щелочная фосфатаза. Средний уровень ГГТП был выше в группе лиц со СБПАМД (37,79 ± 6,86 ЕД/л), а в группе лиц с ХВИ-HBV немного ниже – 31,82 ± 3,12 ЕД/л (P>0,05). Средний уровень ЩФ также был выше во II группе и составил 80,94 ± 10,68 ЕД/л, а в I группе лиц ниже – 62,38 ± 3,55 ЕД/л (P>0,05). **Общий билирубин.** Средний уровень общего билирубина был выше во II группе, где он составил 15,67 ± 1,49 мкмоль/л, а в I группе – 14,91 ± 0,88 мкмоль /л (P>0,05). Следует отметить, что у 44 % лиц со СБПАМД и у 35,3 % группы лиц с ХВИ-HBV значения общего билирубина превышали референсные значения, таким образом, доля людей с повышенными значениями общего билирубина также выше в группе лиц со СБПАМД. **Прямой билирубин.** Средний уровень прямого (связанного) билирубина в группе лиц со СБПАМД составил 4,58 ± 0,58 мкмоль /л, а в группе лиц с ХВИ-HBV – 3,70 ± 0,43 мкмоль /л (P<0,05). **Непрямой билирубин.** Средний уровень непрямого (свободного) билирубина был выше в группе лиц со СБПАМД и составил 11,45 ± 1,12 мкмоль/л, а в группе лиц с ХВИ-HBV – 11,20 ± 0,72 мкмоль/л (P>0,05).

Белковый обмен и гепатодепрессивный синдром

Общий белок. Средние значения показателей белкового обмена находились в пределах нормы. Вместе с тем средний уровень общего белка был выше в группе лиц с ХВИ-HBV (71,75 ± 1,01 г/л), в группе со СБПАМД немного ниже – 14,91 ± 0,88 г/л (P>0,05). **Сывороточный альбумин**. Средний уровень сывороточного альбумина напротив был выше у лиц со СБПАМД, где составил 44,56 ± 0,77 г /л, а в группе с ХВИ-HBV его уровень был немного ниже – 42,86 ± 0,60 г /л (P>0,05). **Протромбиновый индекс по Квику**. Средний уровень протромбинового индекса по Квику тоже был выше во II группе лиц (91,73 ± 2,18 %), а в I группе – 89,20 ± 2,09 % (P>0,05).

Липидный обмен

Общий холестерин. Средний уровень ОХ (Рисунок 3.13) был значительно выше во II группе (5,97 ± 0,25 ммоль/л), в I группе данный показатель составил – 5,16 ± 0,20 ммоль/л (P<0,05).

Холестерин HDL, LDL и non-HDL. Средний уровень HDL (Рисунок 3.13) был значительно ниже у лиц со СБПАМД (1,25 ± 0,06 ммоль/л), а в группе с ХВИ-HBV –

1,45 ± 0,06 ммоль/л (P<0,05). Средний уровень LDL был значительно выше у лиц со СБПАМД, где составил 3,65 ± 0,22 ммоль /л, а в группе лиц с ХВИ-HBV – 2,93 ± 0,19 ммоль/л (P<0,05). Средний уровень non-HDL был тоже значительно выше у лиц со СБПАМД (4,72 ± 0,23 ммоль /л), а у лиц с ХВИ-HBV – 3,71 ± 0,22 ммоль /л (P<0,01).

Триглицериды и индекс атерогенности. Средний уровень триглицеридов (Рисунок 3.13) также был значительно выше у лиц со СБПАМД и составил 1,54 ± 0,14 ммоль /л, а в группе лиц с ХВИ-HBV – 1,17 ± 0,16 ммоль /л (P <0,05). Средний уровень индекса атерогенности (Рисунок 3.14) был значительно выше у лиц со СБПАМД (3,94 ± 0,24), а в группе лиц с ХВИ-HBV – 2,86 ± 0,26 (P<0,01).

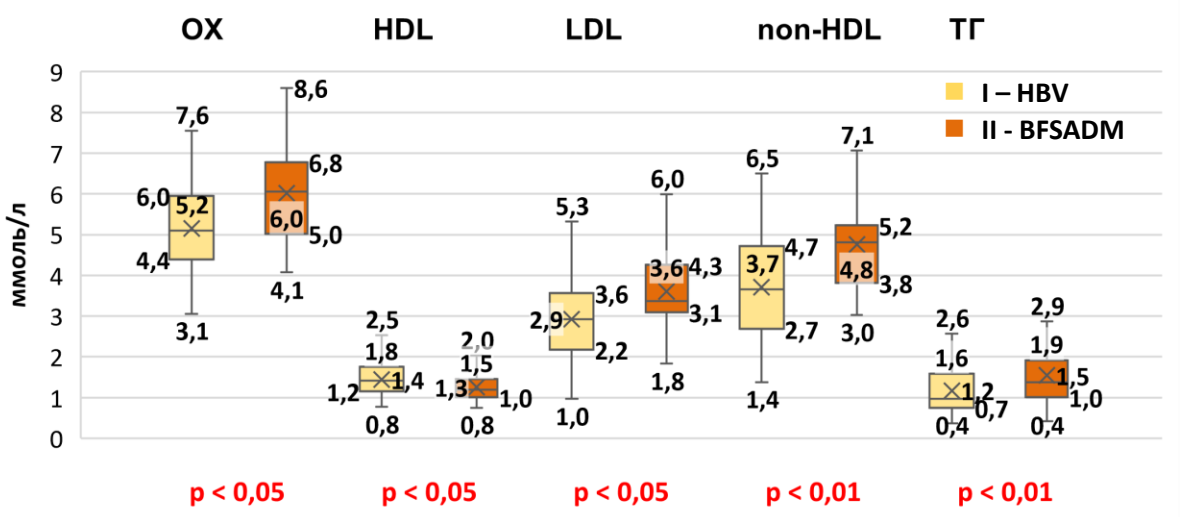


Рисунок 3.13. Общий холестерин (ОХ), его фракции (HDL и LDL), холестерин non-HDL и триглицериды (ТГ) у лиц с хроническими гепатопатиями

Таким образом, у лиц со СБПАМД наблюдается значительное увеличение таких показателей, как общий холестерин, LDL, холестерин non-HDL и индекс атерогенности, но более низкие показатели HDL по сравнению с пациентами с ХВИ-HBV, что свидетельствует о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний у данных лиц.

Углеводный обмен

Глюкоза крови. Средний уровень глюкозы крови в группе лиц со СБПАМД превышал нормальные значения (3,3–5,5 ммоль/л) и составил 6,16 ± 0,45 ммоль/л (Рисунок 3.15). В группе лиц с ХВИ-HBV средний уровень глюкозы был значительно ниже и не превышал значений нормы (5,34 ± 0,12 ммоль/л). Статистическая достоверность различий между I и II группами составила 95 % (p<0,05).

Таким образом, можно заключить, что для лиц с хроническими гепатопатиями свойственно нарушение уреагенеза со снижением в сыворотке крови уровней орнитина, мочевины и повышением уровня аммиака, причем наиболее выраженные изменения данных параметров наблюдались у лиц с ХВИ-HBV. Кроме того, в обеих группах лиц с ХГП наблюдались верхне-нормальные уровни трансаминаз. Полученные результаты и анализ современной научной литературы позволяют заключить, что у лиц с ХВИ-HBV верхне-нормальный уровень АЛАТ может служить неблагоприятным прогностическим признаком. А также следует отметить, что у лиц со СБПАМД наблюдалась тенденция к повышению уровня маркеров углеводного и липидного обмена, что можно считать значимыми предикторами эволюции СБПАМД.

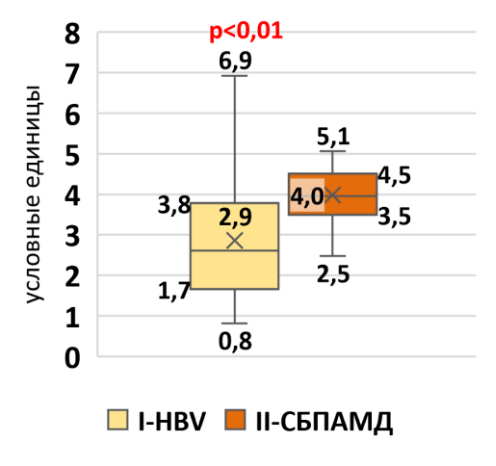


Рисунок 3.14. Коэффициент атерогенности у лиц с хроническими гепатопатиями

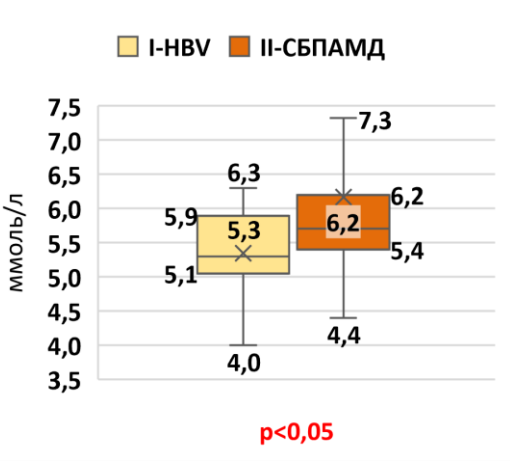


Рисунок 3.15. Уровень глюкозы в сыворотке крови у лиц с хроническими гепатопатиями

4. КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК С БИОХИМИЧЕСКИМИ И МЕТАБОЛОМНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ. ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТОПАТИЯХ

Анализ корреляционных взаимосвязей психофизиологических характеристик лиц с ХГП с их биохимическими и метаболомными показателями выявил ряд значимых корреляций.

Так, ИМТ показал значимую отрицательную связь с показателями субшкал, отражающих состояние РН составляющей КЖ (SF-36): со шкалой PF (r_p = - 0,22, p<0,05) и со шкалой GH (r_p = - 0,23, p<0,05), что указывает на взаимосвязь между избыточной МТ и повышенным ИМТ и ухудшением физического состояния человека, с ограничением в выполнении физических нагрузок, снижением диапазона посильной физической активности и показателей физического здоровья. Кроме того антропометрические показатели продемонстрировали значимую положительную связь с показателями липидного обмена: ОХ (r_p = 0,29, p<0,01 – для МТ и r_p = 0,53, p<0,01 – для ИМТ), LDL (r_p = 0,30, p<0,01 – для МТ и r_p = 0,49, p<0,01 – для ИМТ), ТГ (r_p = 0,51, p<0,01 – для обоих параметров), с холестерином non-HDL (r_p = 0,36, p<0,01 – для МТ и r_p = 0,56, p<0,01 – для ИМТ) и ИА (r_p = 0,41, p<0,01 – для МТ и r_p = 0,49, p<0,01 – для ИМТ), а также значимую отрицательную связь с содержанием HDL (r_p = -0,34, p<0,01 – для МТ и r_p = -0,23, p<0,05 – для ИМТ). Также у лиц с ХГП наблюдалась значимая положительная связь ИМТ с содержанием аминокислот: с ГАМК (r_p = 0,40, p<0,01), Tau (r_p = 0,30, p<0,05) и Glu (r_p = 0,29, p<0,05), что указывает на повышение возможного риска метаболических нарушений и усиления дисбаланса нейромедиаторных аминокислот при повышении массы тела.

Кроме того у лиц с ХГП выявлена значимая отрицательная связь между АДС со шкалой GH опросника КЖ (r_p = -0,23, p<0,05), значимая положительная связь между АДС с уровнем ТГ (r_p = 0,43, p<0,01), холестерином non-HDL (r_p = 0,32, p<0,01) и ИА (r_p = 0,37, p<0,01). Таким образом, наблюдалась прямая взаимосвязь между повышенным АДС и ухудшением компонентов КЖ, нарушением липидного обмена, а также тот факт, что у лиц с ХГП рассчетные индексы холестерина non-HDL и атерогенности более информативны, чем рутинные показатели липидного обмена. Также у лиц с ХГП установлен ряд значимых корреляций биохимических показателей с ЧПс: была выявлена значимая положительная связь с рутинными показателями печеночного холестаза (r_p = 0,32, p<0,01 – ГГТП и r_p = 0,40, p<0,01 – для ЩФ) с показателями липидного и углеводного обменов с ОХ (r_p = 0,25, p<0,01),

с LDL (r_p = 0,26, p<0,01), с уровнем ТГ (r_p = 0,41, p<0,01) и индексом холестерина non-HDL (r_p = 0,26, p<0,01), между ЧПс и уровнем глюкозы (r_p = 0,27, p<0,01), что указывает на наличие прямой взаимосвязи между повышением частоты пульса и наличием печеночного холестаза, а также нарушением липидного и углеводного обменов.

У лиц с ХГП был выявлен ряд корреляций у ВИК, значимая положительная связь с показателями, отражающими состояние МН составляющей КЖ: со шкалами SF – r_p = 0,25 (p<0,05), RF-E – r_p = 0,28 (p<0,01), а также со шкалой СА опросника MFI 20 (r_p = 0,23, p<0,05), и значимая отрицательная связь с уровнем депрессии (r_p = - 0,27, p<0,01), что подтверждает взаимосвязь между усилением симпатикотонии и нарастанием признаков астении, чаще в форме снижения активности, а также между усилением ваготонии и повышением риска развития депрессии, ухудшением социального взаимодействия и эмоциональным функционированием у лиц с ХГП. Помимо этого, был выявлен ряд значимых корреляций между ВИК и показателями холестаза, нарушением липидного и углеводного обменов: значимая положительная связь с уровнями ЩФ (r_p = 0,32, p<0,01), ОХ (r_p = 0,34, p<0,01) и индексом холестерина non-HDL (r_p = 0,32, p<0,01) и др., с уровнем глюкозы (r_p = 0,26, p<0,01). Это указывает на наличие прямой взаимосвязи между усилением симпатикотонии и глубиной нарушения липидного, углеводного обменов, нарастанием синдрома холестаза у лиц с ХГП.

Также была выявлена значимая корреляция между параметрами КЖ и уровнем показателей углеводного и липидного обменов, в том числе, положительная связь между уровнем глюкозы с интегральным показателем МН (r_p = 0,21, p<0,05), отрицательная связь с интегральным показателем РН (r_p = - 0,26, p<0,01) и с субшкалами GH (r_p = - 0,21, p<0,05) и PF (r_p = - 0,34, p<0,01); а также значимая отрицательная связь субшкалы GH (КЖ) с показателями липидного обмена: ОХ (r_p = - 0,21, p<0,05), LDL (r_p = - 0,23, p<0,05), индексом холестерина non-HDL (r_p = - 0,25, p<0,01) и ИА (r_p = - 0,24, p<0,05). Это может свидетельствовать о прямой взаимосвязи между ухудшением КЖ и повышением уровня показателей углеводного и липидного профилей лиц с ХГП.

Кроме того, была отмечена значимая отрицательная связь уровня альбумина с уровнем астении (MFI-20) r_p = - 0,33, p<0,01 и ее субшкал ОА (r_p = - 0,33, p<0,01) и ФА (r_p = - 0,41, p<0,01). Также наблюдалась значимая отрицательная корреляция показателей астении с уровнем мочевины: суммарного показателя астении (MFI-20) r_p = - 0,34, p<0,05 и ее субшкал ОА и ФА (r_p = - 0,36, p<0,05 для обеих субшкал). Эти данные подтверждают прямую взаимосвязь между нарушением метаболизма белка и мочевины с формированием и усугублением астенического синдрома при ХГП.

Также у лиц с ХГП прослеживаются значимые корреляционные взаимосвязи показателей МН (КЖ) и некоторых субшкал, характеризующих данный компонент с уровнем нейромедиаторных аминокислот: умеренная положительная связь интегрального показателя МН и субшкалы RF-E с уровнем Trp: r_p = 0,30 (p<0,05) и r_p = 0,38 (p<0,01) соответственно, а также умеренная отрицательная связь субшкалы SF с уровнем Gly: r_p = - 0,33 (p<0,05). Это указывает на разнонаправленные взаимосвязи между изменением концентрации нейромедиаторных аминокислот с состоянием ментального компонента КЖ у лиц с ХГП, в связи с чем практическим врачам необходимо проявлять осторожность и индивидуальный подход при назначении препаратов и пищевых добавок, содержащих нейромедиаторные аминокислоты пациентам с ХГП, особенно при наличии у них метаболических нарушений.

Кроме того, корреляционный анализ продемонстрировал, что проблемы снижения качества жизни, нарушения эмоционального и астенического спектров были взаимосвязаны и носили комплексный характер.

Корреляционный анализ в исследуемых группах лиц с ХГП выявил специфические взаимосвязи для отдельных нозологий. Так, у лиц с ХВИ-HBV наблюдались:

- Значимая отрицательная связь ИМТ с РН показателем КЖ (r_p= -0,28, p<0,05), с показателями субшкал КЖ: RF-P (r_p= -0,26, p<0,05), и GH (r_p= -0,34, p<0,01), а также значимая положительная связь со шкалой ОА опросника астении (r_p= 0,29, p<0,05), следовательно, повышение ИМТ согласуется со снижением физического функционирования и с прогрессированием астении у лиц с ХВИ-HBV.
- Отрицательная связь индекса МН (КЖ) с содержанием глицина (r_p = - 0,59, p<0,01), таурина (r_p = - 0,48, p<0,05) и триптофана (r_p = - 0,46, p<0,05), а РН (КЖ) с уровнем ГАМК (r_p = - 0,45, p<0,01). Данные корреляции могут свидетельствовать о наличии взаимосвязей между уровнем тормозных и возбуждающих нейромедиаторов и изменением ментального и физического компонентов КЖ у лиц с ХВИ-HBV.
- Умеренная отрицательная связь уровня орнитина с показателями депрессии (r_p = - 0,46, p<0,05), тревожности (r_p = - 0,51, p<0,05) и астении (r_p = - 0,48, p<0,05) и с субшкалами опросника MFI-20: СА (r_p = - 0,51, p<0,05), СМ (r_p = - 0,47, p<0,05) и ФА (r_p = - 0,48, p<0,05). Данные корреляции подтверждают наличие взаимосвязей между снижением уровня орнитина и усилением проявлений тревожности, депрессии и астении. Низкий уровень орнитина у лиц с ХВИ-HBV, в свою очередь может сопровождаться снижением уровня мочевины и повышением уровня аммиака, что, как правило, обусловлено ухудшением детоксикационной функции печени.
- Умеренная положительная корреляция показателей депрессивных расстройств с уровнями индикаторов синдрома холестаза – общего билирубина (r_s = 0,34, p<0,05) и его свободной фракции (r_p= 0,31, p<0,05), а также умеренная отрицательная корреляция между уровнем альбумина с показателями астении – ОА (r_p= - 0,39, p<0,01; r_s = - 0,41, p<0,05) и ФА (r_p= - 0,32, p<0,05). Таким образом, повышенный уровень билирубина согласуется с нарастанием депрессивных нарушений, снижением уровня сывороточного альбумина – с усилением проявлений астении у лиц с ХВИ-HBV.
- Значимая положительная корреляция ВИК с показателями астении: СМ (r_p = 0,27, p<0,05) и СА (r_p= 0,41, p<0,01; r_s = 0,47, p<0,01), что указывает на наличие взаимосвязей между нарастанием симпатикотонии и усугубление нарушений астенического спектра у лиц с ХВИ-HBV.
- Умеренная отрицательная корреляция ВИК с содержанием глицина (r_p = - 0,41, p<0,05) и орнитина (r_p = - 0,41, p<0,05), что подтверждает наличие взаимосвязи между усилением ваготонии и повышением уровней глицина и орнитина.

В свою очередь, у лиц со СБПАМД также установлен ряд значимых корреляционных взаимосвязей:

- У ИМТ наблюдалась положительная корреляция с параметрами АДС (r_p= 0,32, p<0,05; r_s = 0,38, p<0,01), со шкалой ФА опросника MFI-20 (r_p = 0,41, p<0,01; r_s = 0,38, p<0,01), с уровнями АСАТ (r_p= 0,36, p<0,01; r_s = 0,33, p<0,05), ГГТП (r_p= 0,50, p<0,01; r_s = 0,41, p<0,05), ОХ (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); ТГ (r_p = 0,47, p<0,01; r_s = 0,52, p<0,01), холестерина non-HDL (r_p = 0,46, p<0,01; r_s = 0,49, p<0,05) ИА (r_p = 0,34, p<0,05; r_s = 0,32, p<0,05) и с уровнем глутамата (r_p = 0,50, p<0,05), а также высокая отрицательная связь с уровнем триптофана (r_s = 0,82, p<0,01). Полученные данные могут указывать на взаимосвязь между повышеным ИМТ и формированием гипертонической болезни, физической астении, нарушением липидного обмена, усилением синдромов цитолиза и холестаза, а также с нарушением концентрации нейромедиаторных аминокислот у лиц со СБПАМД.
- У ВИК наблюдалась значимая положительная корреляция с уровнями ГГТП (r_s = 0,41, p<0,05), ЩФ (r_p= 0,35, p<0,01; r_s = 0,46, p<0,05), глюкозы (r_p = 0,31, p<0,05), холестерина non-HDL (r_p = 0,55, p<0,01; r_s = 0,52, p<0,01); ИА (r_p = 0,53, p<0,01; r_s = 0,44, p<0,05), а также значимая отрицательная корреляция с уровнем депрессии (r_p = - 0,33, p<0,05) и с содержанием глицина (r_p = - 0,54, p<0,01), что демонстрирует согласованность

изменений, проявляющихся усиление симпатикотонии и нарушением обмена липидов, углеводов, развитием синдрома холестаза и/или снижением уровня глицина, а усилением ваготонии согласуется с повышенным риском формирования депрессии у лиц со СБПАМД.

- Была установлена значимая положительная корреляция АЛАТ с уровнем депрессии (r_p = 0,47, p<0,01; r_s = 0,42, p<0,05) и тревоги (r_p = 0,40, p<0,01; r_s = 0,42, p<0,05), а также значимая отрицательная корреляция с показателями субшкал КЖ: RF-P (r_p = - 0,54, p<0,01), SF (r_p = - 0,43, p<0,01; r_s = - 0,40, p<0,05), которые указывают наличие взаимосвязей между повышением уровня АЛАТ и развитием расстройств тревожного и депрессивного характера, нарушением социального и физического функционирования лиц со СБПАМД.
- Была установлена значимая положительная корреляция содержания глюкозы с показателем астении (r_p = 0,41, p<0,01) и субшкалами опросника MFI-20: ОА (r_p = 0,40, p<0,01), СА (r_p = 0,49, p<0,01) и ФА (r_s = 0,50, p<0,05), а также значимая отрицательная корреляция с субщкалами РН составляющей КЖ: с 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) и РН (r_p = - 0,44, p<0,01; r_s = - 0,41, p<0,05), что указывает на наличие согласованности повышения уровня глюкозы и развития астенических расстройств или нарушения физического функционирования лиц со СБПАМД.
- У ряда субшкал МН составляющей КЖ была выявлена отрицательная связь с индикаторами липидного профиля: у МН с уровнем LDL (r_p = - 0,31, p<0,05); у субшкалы VT с уровнями ОХ (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), и индексом холестерина non-HDL (r_p = - 0,37, p<0,01; r_s = - 0,50, p<0,05); у субшкалы RF(E) с уровнем ТГ (r_p = - 0,35, p<0,01), кроме того, была выявлена значимая положительная связь показателей астенических расстройств (MFI-20) с уровнями ОХ (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) и холестерином non-HDL (r_p = 0,45, p<0,01; r_s = 0,44, p<0,05). Вместе с тем была выявлена значимая отрицательная связь показателей астении с уровнем сывороточного альбумина (r_p = - 0,30, p<0,05; r_s = 0,39, p<0,05). Данный факт указывает на наличие взаимосвязей между прогрессированием метаболических нарушений (снижении уровня альбунина, повышении уровня индикаторов липидного обмена) и возрастанием проявлений астении и/или снижением ментального компонента КЖ у лиц со СБПАМД.
- Наблюдалась прямая корреляция уровня Glu с уровнем ФА (MFI-20): r_p = 0,54, p<0,01; r_s = 0,63, p<0,05 и обратную корреляцию с уровнем МН (КЖ): r_p = - 0,48, p<0,05 и с уровнем СА (MFI-20): r_p = - 0,48 (p<0,05), что указывает на наличие согласованности повышения уровня Glu и подавления ментального компонента КЖ, и/или повышением активности, и/или нарастанием физической астении. Уровень Gly проявил умеренную отрицательную связь с субшкалой RF-E (SF-36): r_p = - 0,40 (p<0,05), r_s = - 0,62 (p<0,05), что демонстрирует наличие обратной взаимосвязи между уровнем тормозного нейромедиатора Gly и эмоциональным функционированием лиц со СБПАМД. Выявленная умеренная прямая корреляция между уровнями триптофана и ПА (r_p = 0,59, p<0,01), что указывает на наличие согласованности между повышением содержания триптофана и прогрессированием психической астении у лиц со СБПАМД.

Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил значительное и многоплановое участие психофизиологических факторов в формировании клинической картины и эволюции различных нозологических форм хронических гепатопатий, что послужило основанием для разработки критериев психофизиометаболомных фенотипов лиц с ХВИ-HBV и лиц со СБПАМД. В основу данных фенотипов легли характерные физиологические, психологические, биохимические и метаболомные изменения, специфичные для той или иной хронической патологии печени. Сформированные психофизиометаболомные фенотипы могут быть рекомендованы для использования врачами общей практики, гастроэтерологами и гепатологами для дифференциальной

диагностики хронических гепатопатий, а также для формирования индивидуального подхода и персонализированной тактики ведения лиц с ХГП.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования было установлено, что состояние здоровья лиц с хроническими гепатопатиями, характеризующееся комплексом различных специфических клинических и параклинических психофизиологических нарушений по оси «печень - ЦНС», ухудшает их общее состояние.
2. У лиц с хроническими гепатопатиями был выявлен ряд изменений физиологических показателей, в том числе увеличение массы тела, индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления, частоты пульса, которые были наиболее выражены у лиц со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями, а также преобладание ваготонии у лиц с хронической HBV инфекцией.
3. В группах лиц с хроническими гепатопатиями было определено снижение всех компонентов качества жизни с преобладанием снижения психо-эмоционального статуса, которое было наиболее интенсивным у лиц с хронической HBV инфекцией.
4. Наиболее распространенными показателями нарушенного психического здоровья являются депрессия, тревожность, астеничность, которые выявлялись чаще и были наиболее выражены у лиц с хронической HBV инфекцией.
5. Последствия влияния хронических гепатопатий сказываются на метаболизме протеинов: изучение содержания свободных аминокислот в сыворотке крови у лиц с указанной патологией выявило изменение спектра и количественного содержания концентрации глутамата и орнитина, а также повышение уровня ГАМК и аспартата в сыворотке крови лиц с хроническими гепатопатиями; в свою очередь, для лиц со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями было характерно увеличение таурина, а для лиц с хронической HBV инфекцией – снижение уровней орнитина, глицина и триптофана.
6. Изменения в спектре и количественном содержании нейромедиаторных аминокислот у лиц с хроническими гепатопатиями носили специфический характер, сопровождающийся повышением ГАМК и понижением глутамата; вместе с тем специфическим маркером является повышение суммы тормозных нейромедиаторов над возбуждающими, что объясняет более частое проявление астении, депрессии и тревожности у лиц с хроническими гепатопатиями, выявленное в результате психометрических исследований.
7. Были выявлены изменения биохимических показателей характерные для лиц со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями, такие как: повышение уровней общего холестерина, LDL, холестерина non-HDL, триглицеридов и индекса атерогенности, сопровождающиеся снижением уровня HDL и повышением уровня глюкозы в сыворотке крови.
8. У лиц с хроническими гепатопатиями был установлен ряд значимых корреляций между показателями эмоционального, астенического компонентов и значениями качества жизни с антропометрическими, физиологическими, биохимическими и метаболомными показателями: положительная корреляция – между уровнем астении и значениями психического компонента качества жизни с параметрами массы тела и вегетативным индексом Кердо, а отрицательная корреляция – между астенией и уровнем альбумина, между уровнями показателей тревоги и депрессии и вегетативным индексом Кердо, значениями интегрального показателя физического здоровья и субшкалами качества жизни с показателями углеводного и липидного обмена, между интегральным показателем ментального здоровья и его субшкалами с уровнями аминокислот.

9. Нарушение показателей психофизиологического состояния здоровья, выраженные в виде повышения уровней тревоги, депрессии, астении, снижения ментального компонента качества жизни, спектра и количественного содержания свободных аминокислот в сыворотке крови с характерным паттерном фенотипов для хронической HBV инфекции и стеатозной болезни печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями, сопровождающееся снижением качества жизни, свидетельствуют о необходимости дополнительной психо-эмоциональной терапии лиц с хроническими гепатопатиями с целью предупреждения возможных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Созданный в процессе выполнения данной работы «Опросник для оценки практически здоровых лиц для формирования контрольной группы в научных исследованиях» может быть использован в качестве инструмента оценки состояния здоровья людей, считающих себя практически здоровыми, для отбора и формирования контрольных групп в научных исследованиях в области гастроэнтерологии, гепатологии и внутренней медицины.
- Применение комплекса психометрических методик для определения качества жизни, уровней депрессии, тревоги и астении могут быть использованы практическими врачами у лиц с хроническими гепатопатиями.
- Выявление снижения уровня мочевины с одновременным повышением уровня аммиака может использоваться в практической деятельности в качестве неблагоприятного прогностического признака для лиц с хроническими гепатопатиями, указывающего на повышение цитолиза, снижение дезинтоксикационной функции печени, нарушение липидного и углеводного обменов.
- Измененные уровни аминокислот-нейромедиаторов могут быть дополнительными индикаторами нарушения белкового, липидного и углеводного обменов; снижение уровня орнитина может служить дополнительным индикатором ухудшения дезинтоксикационной функции печени.
- Выявленные специфические аминокислотные паттерны, характеризующиеся повышенным уровнем аспартата, глутамата и сниженным уровнем глицина и орнитина, могут быть использованы для раннего выявления хронических гепатопатий.
- Предложенные в работе психофизиометаболомные фенотипы лиц с хронической HBV инфекцией и лиц со стеатозной болезнью печени ассоциированной с метаболическими дисфункциями могут быть использованы практическими врачами для дифференциальной диагностики хронических гепатопатий, а также для формирования индивидуального подхода и персонализированной тактики ведения лиц с хроническими гепатопатиями
- При назначении препаратов содержащих аминокислоты пациентам с хроническими гепатопатиями практическим врачам рекомендуется осуществлять индивидуальный подход с учетом диагноза и уровня аминокислот до начала терапии с последующим его контролем после лечения.

БИБЛИОГРАФИЯ

(в соответствии с порядком цитирования в тексте)

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.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Специализированные книги

1.2. коллективные специализированные книги

1. DUMBRAVA, V.-T., LUPAȘCO, Iu., VENGER, I., **BERZOVSCAIA, E**. *Ficatul și hormonii: de la mecanismele esențiale până la manifes tările clinice și 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 esențiale în patologia hepato-biliară, cu elemente de nutriție".* 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. Статьи в научных журналах

2.2. в других научных журналах, изданных за рубежом:

– ***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. в журналах из Национального реестра специализированных журналов

– ***categoria B:***

11 **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.

12 CHIRVAS, E., LUPAŞCO, 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.

13 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.

14 **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

15 GOLOVATIUC, L., LUPAŞCO, Iu., **BEREZOVSCAIA, E.** şi al. Implementarea tehnologiilor noi în evaluarea nutriţională a pacienţilor 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. Статьи в материалах конференций

3.1. в трудах конференций, включенных в базы данных 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. в сборниках международных конференций:

19. **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. в трудах научных мероприятий, включенных в Реестр материалов, опубликованных по материалам научных мероприятий, организованных в Республике Молдова

20. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.**, ЛУПАШКО, Ю., ГЛИЖИН, А. и др. Уровни депрессии и тревожности у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени. În: *Integrare prin cercetare şi 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.
21. **BEREZOVSCAIA, E.** Comorbiditatea hepatopatiilor cronice și tulburărilor mintale. În: *Tendinţe contemporane ale dezvoltării ştiinţei: 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.
22. 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
23. **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.

24. 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.
25. **БЕРЕЗОВСКАЯ, Е.**, ЛУПАШКО, Ю., ДУМБРАВА, В.-Т. и др. Изменение содержания некоторых нейромедиаторных аминокислот у пациентов с хроническими гепатопатиями. În: *Integrare prin cercetare și inovare. Ştiinţe ale naturii și exacte*. Chișinău: CEP al USM, 2023, pp. 76-82. ISBN 978-9975-62-690-3. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/200664.
26. **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. Chişinău: 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. Тезисы в научных журналах

4.1. в научных журналах из баз данных SCOPUS:

27. TARAN, N., LUPAŞCO, 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.
28. LUPAŞCO, 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.
29. GHELIMICI, T., LUPAŞCO, 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. Патенты и другая интеллектуальная собственность

5.2. выданные Государственным агентством интеллектуальной собственности

- ***Авторские права***

1 LUPAŞCO, 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. **Другие сертификаты и акты**

- ***Сертификаты об инновациях:***

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.

- ***Акты внедрения инноваций***

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.

БЕРЕЗОВСКАЯ ЕЛЕНА

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТОПАТИЯМИ

165.01 ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

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. 27-V/25

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