

MODALITĂȚI DE EVALUARE A CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR CU SUFERINȚE CRONICE HEPATICE (Revista literaturii)

Eugeniu Darii – doctorand,

Catedra de chirurgie nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

tel. 069143363, dariieugeniu@yahoo.com

Rezumat

Evaluarea calității vieții (CV) a devenit un element de actualitate al cercetărilor cu privire la boala hepatică cronică (BHC). Multiplele probleme, legate direct de prezența BHC, dar și de tratamentul hepatotrop sindromal, antiviral și/sau chirurgical asociat presupun trecerea pacienților hepatici prin diverse statusuri fiziopatologice distincte care pot crește sau micșora riscul de morbiditate și mortalitate, ameliora sau deteriora CV. Articolul realizează o sintetică trecere în revistă a datelor din literatură referitoare la metodele de evaluare a calității vieții la pacienți cu suferințe cronice hepatice.

Cuvinte-cheie: boala hepatică cronică, calitatea vieții, intervenție terapeutică

Summary. Methods for assessing the quality of patients with cronic liver (Literature Review)

The evaluation of the quality of life (QL) has become a topical element of researches on chronic liver disease (CLD). The multiple problems, related directly to the presence of CLD and to the hepatotrope syndromic treatment, antiviral and / or associated surgical, assumes the pass of the hepatic patients through various distinct pathophysiological statuses that may increase or decrease the risk of morbidity and mortality, improve or damage the QL. The article provides a summary review of the literature data, on the methods of evaluation of the quality of life at the patients with chronic liver suffering.

Key words: chronic liver disease, quality of life, therapeutic intervention

Резюме. Возможности оценки качества жизни больных с хроническим гепатитом и циррозом печени (Обзор литературы)

Оценка качества жизни (КЖ) является актуальным элементом исследований. Многочисленные проблемы, непосредственно связанные с болезнью печени, а также с проведенной этим больным синдромальной и противовирусной терапии, приводят к различным патофизиологическим состояниям, которые могут увеличить или уменьшить риск заболеваемости и смертности, улучшить или ухудшить КЖ. В статье приводится краткий обзор литературных данных, о методах оценки качества жизни у больных с хроническим заболеванием печени.

Ключевые слова: хроническим заболеванием печени, качества жизни, терапевтическое вмешательство

Introducere. Pentru Moldova, ca de altfel pentru toate țările europene, boala hepatică cronică, care reunește hepatitele cronice și ciroza hepatică, constituie o importantă problemă publică, cu impact major asupra prognosticului vital [8,10,12,16]. Importanța acestei probleme este dată atât de numărul mare de bolnavi aflați în această situație, de suferință hepatică cronică, cu durată de luni, ani, sau zeci de ani, de implicații sociale comunitare, familiale care rezultă din acest context, cât și din problemele economice ridica-

te de îngrijirea acestor pacienți [9, 13, 16, 34, 47]. De remarcat că în regiunea OMS pentru Europa, mortalitatea prin ciroză hepatică plasează R. Moldova cu 116 decese la 100.000 locuitori pe primul loc [2, 3, 10, 12]. Este cunoscut că pacienții diagnosticați cu ciroză hepatică trăiesc un profund disconfort individual, care se reflectă mai ales asupra calității vieții [3, 5, 15, 33, 40], constatare care sugerează necesitatea unui studiu complex al impactului bolii și a tratamentului acesteia asupra tuturor aspectelor vieții. Literatura

de specialitate [4, 8, 14, 17, 28, 37, 44] oferă date care sprijină un model multifactorial de depreciere a CV în boala hepatică avansată acești factori fiind severitatea BHC, prezența ascitei, encefalopatiei și a comorbidităților. Din aceste considerente analizele consacrate calității vieții sunt deosebit de utile pentru practica medicală, în evaluarea efectelor fizice, psihice și sociale ale îmbolnăvirilor și tratamentelor medicale asupra vieții; în analiza efectelor tratamentelor sau bolii, din punctul de vedere al pacientului, precum și în determinarea nevoilor pacientului de suport psihic, fizic și social pe durata îmbolnăvirii. Pacienții diagnosticați cu boală hepatică cronică, datorită cronicizării și agravării evolutive a simptomatologiei, au nevoi speciale, care exercită o influență profundă asupra bunăstării subiective. Folosirea instrumentelor pentru evaluarea calității vieții pacienților ajută personalul medical să aleagă între diferite tratamente alternative, să informeze pacienții asupra efectelor posibile ale diferitelor proceduri medicale, să monitorizeze progresul tratamentelor aplicate, din punct de vedere al pacientului și, în fine, permite personalului medical să proiecteze pachete de îngrijiri medicale eficace și eficiente [20, 21, 22, 42, 45]. Din ce în ce mai mult, în ultimii 20 de ani, se pune accent pe îmbunătățirea calității vieții pacienților cu boli cronice, în elaborarea strategiilor terapeutice și chirurgicale ținându-se seama nu numai de ameliorarea sau dispariția simptomelor caracteristice bolii, ci și de percepțiile subiective legate de boală, sentimentele de bunăstare, respectiv gradul de satisfacție a pacienților [1, 5, 20, 22, 34, 46]. Terapia modernă aplicată hepatopatiilor cronice cuprinde un complex de metode farmacoterapeutice, endoscopice și chirurgicale de necesitate vitală, cu rezultate variabile, înregistrându-se treceri de la o formă la alta, dar și forme nonresponsive, cu evoluție clinică complicată [3, 4, 12, 18, 23, 24, 34, 35]. În contextul afecțiunilor hepatice, este cunoscut că cea mai bună abordare a acestor pacienți este una multidisciplinară de la diagnostic, până la deces. Apreciem că un tratament revoluționar, așa cum este terapia antivirală și transplantul hepatic, are un impact potențial pozitiv asupra calității vieții [4, 23, 47]. Se știe însă, că extinderea indicațiilor acestui tratament trebuie făcută cu mare precauție deoarece atât prezența patologiei hepatice cronice, cât și intervenția anestezico-chirurgicală pot exercita un impact major asupra calității vieții pacienților, afectând latura fizică și cea psihică a bolnavului [30, 34, 38, 39]. În acest sens sarcina specialistului nu este doar aceea de a identifica terapia adecvată pacientului, ci și de al sprijini în managementul „social” al bolii [17, 20, 24].

Domenii, criteriile și chestionare pentru evaluarea calității vieții la pacienții cu BHC.

În literatura de specialitate [1, 20, 22, 27, 41, 48] se citează că contribuția măsurării CV în elaborarea deciziei clinice terapeutice rămâne un subiect de cercetare interdisciplinară (medical, psihologică, social, socio-economică etc.). Criteriile de evaluare a CV legate de sănătate sunt ilucidate în tabelul 1.

Tabelul 1

Criteriile de evaluare a CV legate de sănătate

Criteriile de evaluare a calității vieții legate de sănătate	
Starea fizică	Autonomie, capacități fizice
Senzații somatice	Simptome, consecințe ale traumatismlor sau ale tratamentelor
Starea psihologică	Emotivitate, anxietate, depresie
Statut social	Relații sociale și raportul cu mediul familial, amical, profesional

În contextul practic se presupune că evaluarea CV trebuie să fie globală și să cuprindă mai multe domenii: simptomele așa cum sunt percepute și raportate de pacient, funcția fizică, activitatea profesională și casnică, interacțiunile sociale, starea psihologică, efectele secundare ale tratamentului și percepția bolii de către bolnav [17, 20, 21, 30]. Pentru validarea succesului terapeutic se aduc argumente care impun o evaluare cât mai complexă, necesară identificării parametrilor clinici, paraclinici și funcționali, importanți în urmărirea efectelor tratamentului și, indicatorilor utili în monitorizarea individuală a prognosticului pacienților cirofici operați [36, 42, 43, 46]. Cuantificarea calității vieții a devenit un element de actualitate al cercetărilor, scopul acestora fiind evaluarea într-o manieră standardizată și obiectivă a impactului bolii asupra activităților zilnice ale pacientului, asupra sănătății și a “stării de bine” [20, 21, 22, 41, 49, 50]. Astfel, în R. Moldova, în premieră, în baza unui studiu multiplanic și în temeiul unor parametri de evaluare a dimensiunilor somatică, psihoafectivă, sociofamilială a fost evaluată calitatea vieții și gradul de adaptare a organismului în funcție de procedeul chirurgical aplicat pacienților cu pancreatită cronică calculoasă [14]. Una dintre cele mai importante probleme este identificarea nevoilor speciale ale acestor bolnavi prin metoda autoevaluării calității vieții sub impactul patologiei cronice, prin autoevaluarea capacității de autoservire și autogospodărire, precum și identificarea restricțiilor impuse de sănătatea fizică și stările psiho-afective generate de boala cronică asupra vieții sociale [11, 17, 20, 27, 31, 39]. S-au făcut sau sunt în curs de cercetare studii internaționale privind calitatea vieții la bolnavii oncologici (tabelul

2), cardiovasculari, neurologici, la cei cu pancreatită cronică [17], cu suferințe psihice, rezultatele studiilor fiind promovate în practica medicală curentă, având ca rezultat îmbunătățirea evidentă a CV acestor categorii de pacienți [1, 25, 36, 39, 49, 50].

Tabelul 2

Indicele de performanță Karnofsky

100%	Capabil de activitate cotidiană normală și de muncă (nu necesită asistență)
70%	Incapabil de muncă, dar în stare să trăiască acasă satisfăcându-și cele mai multe nevoi personale (necesită ajutor limitat)
40%	Incapabil de autoîngrijire. Starea se deteriorează rapid (necesită instituționalizare sau opțiune echivalentă)
0%	Deces

Analiza indicatorilor calității vieții pacienților cirofici chirurgical asistați pentru diverse complicații ale hipertensiunii portale a atestat un nivel inițial mic al parametrilor și indicatorilor statului fizic și emoțional al acestor pacienți comparativ cu lotul control [3]. Prin acumularea de date s-a evidențiat faptul că cu cât este mai lungă anamneza bolii hepatice, cu atât calitatea vieții pacientului devine mai proastă. În raport de acest scor, hepatopatiile cornice sunt clasificate în funcție de tulburările funcționale cuantificând partea cea mai “subiectivă” a stării fizice a pacientului hepatic aflat postoperator la diferite etape [2, 3]. Analiza calității vieții pacienților cirofici tratați chirurgical a arătat că indicele Karnofsky este statistic semnificativ ($p < 0,05$) la toate etapele de observație a bolnavilor. Analiza realizată în lotul chirurgical a demonstrat că nivelul calității vieții acestor pacienți este în majoritatea cazurilor de tipul B (de la 68,9% până 60,1%). În raport de acest scor majoritatea pacienților și-au păstrat capacitatea de muncă, activitatea fizică și un nivel înalt de autodeservire. Prin acumularea de date științifice referitoare la dificultățile de încadrare clinică s-a constatat că problema alegerii chestionarului optim pentru aprecierea CV își păstrează actualitatea [48]. Un obiectiv major urmărit este ca chestionarele de măsurare a calității vieții, pentru a fi utile, trebuie să întrunească un minim de proprietăți psihometrice: fiabilitatea validitate, sensibilitate la schimbare și adecvare.

Toate instrumentele standardizate pornesc de la ideea că sănătatea este un termen multidimensional, pentru care sursa de informații este pacientul [1, 11, 45]. Aceste instrumente se înscriu în două categorii, generice și specifice, care prezintă fie scoruri separate pentru diferite arii de evaluare, fie un index general care sumarizează toate aspectele vizate ale sănătății [20, 41, 44]:

- **generice** - se referă la parametri globali și sunt aplicabile la majoritatea bolilor;
- **specifice** - sunt dedicate unei anumite boli sau unui grup de boli și evaluează efectele pe care le au acestea asupra calității vieții.

Actualmente se folosesc peste 400 chestionare generice și specifice. Pentru clarificarea metodologiei s-au făcut eforturi uriașe de formulare a unei definiții operaționale universale [10, 20, 27], care să fie acceptată de o mare parte dintre cercetători. Chestionarele Short Form.36 (SF.36), Nottingham Health Profile (NHP) și Sickness Impact Profile (SIP) prezentate în tabelul 3 sunt instrumentele generice dintre cele mai utilizate în practica clinică sau în scop de cercetare [22]. De remarcat, că instrumentele generice prezentate în tabelul 3 se aplică la mai multe grupuri de subiecți, pentru evaluarea tuturor tipurilor de patologii sau afecțiuni și sunt aplicabile în orice unitate medicală [20, 36, 41]. Aceste instrumente cuprind numeroase scale de evaluare a calității vieții, investighează diferite domenii prin evaluarea nevoilor de bază, acordă o atenție deosebită problemelor specifice [20]. Cel mai folosit instrument general pentru evaluarea CV este SF-36, realizat pentru a fi aplicabil unei varietăți mari de condiții și util pentru monitorizarea pacienților cu condiții patologice unice sau multiple și pentru a compara statusul lor cu cel al populației generale [45]. Avantajele acestui chestionar constau în abordarea unor domenii largi de evaluare și a timpului scurt de completare, justificând astfel utilizarea acestuia în studii clinice sau în practica medicală.

Alături de aspectele legate de statusul fizic, durere, vitalitate, componentele sociale și emoționale și sănătatea pacientului, SF-36 cuprinde și două importante scoruri: scala componentei fizice și mentale. Preocupările privind îmbunătățirea CV pacienților hepatici sunt din ce în ce mai numeroase, mai ales în cazul terapiei hepatitelor cronice și cirozei hepatice, debilitante și care generează costuri mari în comunitate. Pentru clinicieni, scopul evaluării calității vieții la pacienții cu BHC constă în evaluarea efectelor terapiei asupra simptomatologiei și identificarea impactului negativ al bolii asupra activităților zilnice [44,48]. Din aceste considerente în încercare de a cuantifica impactul cirozei hepatice și complicațiilor ei asupra calității vieții pacientului, cercetătorii [27,31,41] au introdus un număr de instrumente specifice, încă insuficient validate.

S-au efectuat o serie de studii care au încercat să stabilească fidelitate, validitate și sensibilitate instrumentelor în aprecierea calității vieții. În tabelul 4 prezentăm o listă a câtorva dintre chestionarele specifice de evaluare a calității vieții pacienților cu BHC: chestionarul calității vieții în hepatite (HOLQ), ches-

Tabelul 3

Chestionarele generice de evaluare a calității vieții pacienților cu BHC

Instrumen- te	Format	Structură	Scoruri	Pro	Contra
SF-36	36 iteme Likert	2 scoruri generale: Com- ponența Fizică și Com- ponența Mentală 8 scoruri ale domeniilor: Funcționare Fizică, Rolul fizic, durere, stare gene- rală de sănătate, vitalita- te, funcționare socială, rol emoțional, sănătate mentală	* Toate domeniile și scorurile gene- rale exprimate ca și T scoruri, unde 50 egalează media scorurilor norma- tive US și 10 ega- lează cu devierea normală standard * Scorurile mai mari corespund la un HRQOL mai mare	*Cea mai folosită mă- sură generică *Multiple versiuni în limbi străine *Permite comparații cu alte boli *Scoruri de utilitate pot fi derivate folosind SF-6D *Înscris după norma de bază *Disponibilitatea for- melor mai scurte (SF-8 and SF-12)	*Taxă de licență de plătit pentru a utiliza algo- ritmi de notare *Normele US folosite pot fi diferite de date- le normative de la alte populații
SIP	136 iteme dihoto- mice	12 domenii în 3 dimensi- uni: 1. Categorii indepen- dente: somn și odihnă, nutriție, lucru, organi- zarea de acasă, recreere și distracție. 2. Dimen- siunea fizică: deplasare, mobilitate, îngrijirea corpului și mișcare. 3. Dimensiunea psihosocia- lă: interacțiunea socială, comportament în stare de alertă, comportament emoțional, comunicare 1 scor general (pe o scară de la 0 la 100)	Toate domeniile și scorul general exprimat pe o sca- ră de la 0 la 100. Scorurile mai mari corespund la o mai mare deterio- rare a HRQOL	*Utilizare vastă *Permite comparații cu alte boli	*Poate fi împo- vărător pentru respondenți *Taxă de licență de plătit pentru a utiliza algo- ritmi de notare *Nu sunt autori- zate traducerile pentru limbi străine
NHP	45 iteme dihoto- mice	6 domenii: nivelul de energie, durere, reacție emoțională, somn, izola- re socială, abilități fizice; 7 aspecte ale vieții sunt afectate: ocupații, lucru în casă, viața în casă, via- ța socială, viața sexuală, hobby-uri, vacanțe	*Scorurile dome- niilor exprimate pe o scară de la 0 la 100. Scorurile mai mari cores- pund la o deterio- rare mai mare a HRQOL *Aspecte afectate ale vieții: răspun- suri da/nu	*Nicio taxă de licență *Completare rapidă *Versiuni valide în lim- bi străine	*Mai puțin utilizat în cazul bolilor de ficat decât în cazul instrumentelor generice

tionarul bolilor hepatice cronice (CLDQ), chestiona-
rul calității vieții afecțiunilor hepatice (LDOOL), și
simptomele afecțiunilor hepatice 2.0 (LDsi 2.0), uti-
litate în practica clinică sau în scop de cercetare [22].

Asistăm, după cum se vede din tabelul 4, la o pre-
ocupare în creștere privind această temă și la eforturi
din ce în ce mai mari de definire a conceptului și de
standardizare a evaluării calității vieții [21, 22, 42, 48,
49, 50]. Toate sistemele de scor au, în mod inevitabil,
puncte tari și puncte slabe (limite). Mulți experți, da-
torită lacunelor metodologice legate de validarea tes-
telor, recomandă de a folosi instrumente specifice ca-
lității vieții bolii hepatice în conexiune cu instrumen-
tele generice [21,22]. Numeroase studii au subliniat

că aplicarea chestionarului LDQOL 1.0 a demonstrat
utilitatea sa în managementul BHC [10, 25, 28]. Deși
există mai multe studii publicate folosind calitatea
vieții, serios trebuie luată în considerare la utiliza-
rea scurt formular versiunea SF-LDQOL, de măsură
a CV în studiile de ciroză, deoarece acestea par să
furnizeze o mai mare receptivitate la schimbările ob-
servate în mai multe cercetări [21,22]. În prezent se
acceptă ideea ca combinația unei măsuri generice (de
exemplu, SF-36 sau SIP), cu măsură specifică în boala
cronică hepatică (de exemplu, LDQOL sau CLDQ)
asigură o abordare mai bună a pacientului cu boală
hepatică cronică [10, 25, 28]. Aceste instrumente pot
fi utile în evaluarea efectelor terapiei asupra simpto-

Tabelul 4

Chestionarele specifice de evaluare a calității vieții pacienților cu BHC

Instrumente	Format	Structură	Scoruri	Pro	Contra
CLDQ	29 Iteme Likert	6 domenii: simptome abdominale, oboseală, simptome sistematice, activitate, funcționare emoțională, griji 1 scor general	Domenii și scoruri generale exprimate pe o scară de la 1 la 7. Scorurile mai mari corespund la un mai mare HRQOL	Notare simplă	Poate să nu fie destul de sensibil ca să capteze micile variații în HRQOL
LDQOL	75 Iteme Likert + Iteme SF-36	12 domenii hepatice specifice: simptome, efectele activităților a vieții de zi cu zi, de concentrare, de memorie, a funcției sexuale, probleme sexuale, somn, singurătate, lipsa de speranță, calitate de interacțiune socială, pericol asupra sănătății și stigmatizarea auto-percepută de boli de ficat	Toate domeniile înscrise pe o scară de la 0 la 100. Scorurile superioare corespund la un HRQOL mai bun	Poate fi mai sensibil decât CLDQ	Publicații în versiunea engleză sunt limitate
SF-LDQOL	36 Iteme Likert + Iteme SF-36	9 domenii: simptome, efecte ale bolii de ficat, de memorie/ concentrare, somn, lipsa de speranță, primejdie, singurătate, stigmatizarea bolii de ficat și probleme sexuale 1 scor general	Toate domeniile înscrise pe o scară de la 0 la 100. Scorurile superioare corespund la un HRQOL mai bun	Poate fi mai sensibil decât CLDQ (de exemplu, răspunsurile pentru MELD)	Publicații limitate
LDSI	18 Iteme Likert	9 iteme de severitate a simptomelor: mâncărime, dureri articulare, dureri abdominale, somnolență în timpul zilei, griji referitoare la situația familială, scăderea poftei de mâncare, depresie, frica de complicații, icter 9 iteme de împiedicare a simptomelor	Iteme de severitate a simptomelor pe o scară de la 1 la 5. Scorurile mai mari corespund la o severitate mai mare a simptomelor. Iteme de împiedicare a simptomelor măsurate pe o scară de la 0 la 10. Scorurile mai mari corespund la un impact mai mare asupra activităților zilnice.		*Publicații limitate *Valid numai în Olanda

matologiei și identificarea impactului negativ al bolii asupra activităților zilnice [7]. Deși calitatea vieții pacienților cu BHC preocupă în cel mai înalt grad clinicienii implicați în acest domeniu, puține studii și-au propus să evalueze în ce măsură noile strategii terapeutice, diferitele compartimente de îngrijire medico-chirurgicală se reflectă în percepția acestor pacienți asupra calității vieții [1, 15, 42].

În chirurgie, conceptul de calitate a vieții a fost considerat dintotdeauna foarte important, fiind privit chiar ca o parte componentă a sănătății individului [15, 23, 42]. Experiența acumulată [33, 35, 41, 46] vine să sublinieze importanța acestor instrumente, însă este interesant de remarcat că rezultatele cercetărilor sunt extrem de heterogene, unele fiind efectuate cu ajutorul chestionarelor generice, altele cu

cele specifice, în episoade diferite de evoluție a BHC, pe loturi relativ mici, astfel că este greu să se tragă concluzii clare privind nivelul calității vieții pacienților examinați. Deci există o nevoie semnificativă, pentru a explora impactul tratamentului hepatotrop sindromal, medicației antivirale și diverselor gesturi chirurgicale adresate complicațiilor evolutive BHC. În literatura națională nu am regăsit nici o comunicare cu această temă.

Sumativ, importanța utilizării chestionarelor în practica clinică a medicului specialist constă în oferirea unei imagini cât mai complexe asupra calității vieții pacientului cu BHC, venind în completarea celorlalte metode de evaluare a acestei patologii.

Din cele aduse în actualitate reiese că la ora actuală referitor la evaluarea calității vieții (CV) bolnavi-

lor cirofici, în general, și a celor chirurgicale asistați pentru diverse complicații evolutive hipertensiuni portale, în special, nu există încă un consens privind dimensiunile și indicatorii calității vieții și nici dovezi clare privind eficacitatea tratamentelor actuale din această perspectivă dar eforturile actuale ale cercetătorilor sunt orientate către elucidarea acestor aspecte.

Referitor la modalitatea de apreciere a CV pacienților cirofici există multiple întrebări care necesită rezolvare. În pofida prezenței multiplelor scoruri generice și specifice pentru cuantificarea CV pacienților hepatici, nici unul dintre acestea nu are statutul de etalon, majoritatea sunt încă insuficient validate. Probabil că în viitor aceste instrumente vor deveni din ce în ce mai sofisticate și rafinate, iar pe de altă parte, mai simplu de utilizat.

Nu lipsită de importanță, este traducerea instrumentelor de măsurat CV și validarea acestora pe populația autohtonă.

Bibliografie

1. Adina Karner –Huțuleac. *Aspecte etice ale cercetării calității vieții pacienților cronici*// Revista Română de Bioetică 2013. V. 11. Nr 1. P. 79 - 82.
2. Cazacov V. *Considerații clinico-morfologice și terapeutice în splenopatia portală*. - Chișinău, 2012; - 133 p.
3. Cazacov V. *Impactul chirurgical asupra raportului morfo-funcțional al splenopatiei portale cu component autoimun secundar hipertensiunii portale*. // Rezumat teză de doctorat. Chișinău, 2013; P. 3 -50.
4. Constantinescu R., Vicol MC. *Tratamentul antiviral în hepatitele B și C – mai mult decât un demers terapeutic*.//Revista Română de Bioetică, 2009; V. 7, Nr. 3, P.65-68.
5. Corneci D. *Managementul perioperator al pacienților cu insuficiență hepatică*. //Actualități în ATI și medicina de urgență, Timișoara, 2005; P. 54 -58.
6. Cotârla L. *Posibilitățile de optimizare a calității vieții la bolnavi renali, dializați cronic*. // Rezumat teză de doctorat. Sibiu, 2009. 22 p.
7. Diaconu C.G. *Anchetă asupra autoevaluării calității vieții pacienților cu insuficiența renală cronică în stadiu de dializă*. // AMT, V. II. № 4, 2010.P. 99-103.
8. Dumbravă V-T. *Hepatologie. Ghid practic național*. Chișinău, 2005.
9. Dumbrava V., Romanciuc I., Țurcan S. *Tulburările funcționale gastrointestinale. Criteriile de la Roma III* // Arta Medica 2007. № 2 (23), P.30-34.
10. O.M.S., - *Les buts de la Santé pour tous. La politique de santé de l'Europe*. // Version actualisée. Copenhague, 1991.
11. Grozăvescu R. *Dimensiunile și indicatorii calității vieții copiilor și adolescenților cu psihoză*. // Revista de Neurologie și Psihiatrie a Copilului și Adolescentului din România, SNPCAR. 2009. V. 12. № 4, P.26-40.
12. *Hotărârea Guvernului Republicii Moldova Nr. 90 din 13.02.2012 privind aprobarea Programului național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii*

2012-2016 // publicat: 17.02.2012 în Monitorul Oficial Nr. 34-37 art. №. 11.

13. Hotineanu V., Cazacov V., Anghelici Gh., Dumbrava V.T. // *Hipertensiunea portală la adulți. Protocol clinic național*. Chișinău, 2009. 36 p.

14. Hotineanu V., Cazac A., Neamțu C.. *Evaluarea calității vieții și a gradului de adaptare a pacienților operați pentru pancreatită cronică calculoasă*. // Buletinul Academiei de științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2005; V. 2. P. 57-63.

15. Hotineanu V., Cazacov V., Dumbrava V., Moscalu Iu. *Hipersplenismul portal –atitudine terapeutică în Clinica I Chirurgie* // Arta Medica, 2007 ; № 4(25), P. 68-69.

16. Hotineanu V., Cazacov V., Gasnaș V. *Sindromul hipertensiunii portale. Recomandări practice* // Chișinău, 2002, 32 p.

17. Hsu P. C. *Health Utilities and Psychometric Quality of Life in Patients With Early- and Late-Stage Hepatitis C Virus Infection* // P. C. Hsu, C. A. Federico, M. Krajden, E. M. Yoshida // J. Gastroenterol. Hepatol. 2011; 16 : 1440-46.

18. Iovanescu L.C., Zaharie S.I., Biciusa V., și alții. *Implicațiile terapeutice ale unor stări patologice asociate cirozei hepatice* // Craiova Medicală 2007. №. 2. V.9. P.89-95.

19. Lencu M. *Tratamentul hepatitei și cirozei hepatice virale A și B: mijloace terapeutice, criteria de eligibilitate și urmărire* // Clujul Medical 2010;V. LXXXIII. -Supliment, P. 8-12.

20. Lupu I. *Calitatea vieții în sănătate, definiții și instrumente de evaluare* // Calitatea Vieții 2006. XVII (1-2): 73-91.

21. Mucci S, Citero V., Gonzalez A. *Adaptação cultural do Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) para população brasileira* // Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2010. 26(1):199-205.

22. Orr G.O., Homer T., Newton J. *Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease* // Jurnal of Hepatology 2014. V.61. P. 1158-1165.

23. Popescu I., Tulbure D., Ionescu M. *Transplantul hepatic - consideratii asupra a 8 cazuri operate în anul 2000* // Chirurgia (Bucur.), 2001; 96:453.

24. Rodger A.J., Jolley D., Thompson S.C., et al. *The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life* // Hepatology 1999; 30: 1299 – 1301.

25. Schulz KH, Kroencke S, Ewers H. *The factorial structure of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)* // Qual Life Res 2008; 17: 575-584.

26. Solomon L. *Impactul cirozei hepatice asupra sănătății populației Republicii Moldova* // Teza de doctorat. Chișinău, 2014. 152 p.

27. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL. *Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires* // J Clin Epidemiol 2007; 60: 34-42.

28. Foster G.R. *Quality of life considerations for patients with chronic hepatitis C* // Journal of viral hepatitis. 2009; 16. P. 605-11.

29. Vulcu L., Precup I. *Introducere la necesitatea unei priviri economice asupra sănătății* // Rev. Acta Medica Transilvanica. Sibiu 1998; №. 1, P.32-38.

30. Younossi Z., Kallman J., Kincaid J. *The effects of HCV infection and management on health-related quality of life* // Hepatology 2007; 45 (3): 806 – 16.
31. World Health Organization. 2006. *Constitution of the World Health Organization - Basic Documents* // Forty-fifth edition, Supplement, 2006.
32. Алексеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов // Автореф. Дис. Д-Ра Мед. Наук. Томск, 2010. 42 С.
33. Анализ летальности у больных циррозом печени / Г.И. Сторожаков, Н.Н. Мерзликина, И.Г. Федоров И Др. // Российский Медицинский Журнал, 2009. № 4. С. 10-14.
34. Богомолов П.О., Буеверов А.О., Кузьмина О.С., Трофимова М.Н. Стратегии лечения цирроза печени // Клиницист, 2006. № 4. С. 68-73.
35. Бойко В.В. Портальная гипертензия и ее осложнения, Харьков, 2008. -167 с.
36. Григорьева И.Н., Романова Т.И. Методологические аспекты исследования качества жизни в современной медицине // клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Красноярск, 2005. С. 364–371.
37. Дудник О. В. Качество жизни и возможности его улучшения у больных хроническими гепатитами В и С, М. // Автореферат дис. Канд. Мед. наук. М. 2013. 21 С.
38. Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени // Автореферат диссертации д. М. н.-Санкт- Петербург, 2010. 38 С.
39. Задорожная О. В. Адаптация и качество жизни пациентов страдающих шизофренией с сопутствующим поражением печени вирусной этиологии // Диссерт к м н, Томск, 2014. 21 С.
40. Левитан Б.Н., Колчина В.П., Дедов А.В. Проблема выживаемости и причины летальности при циррозах печени по результатам длительного проспективного наблюдения // Южно-Рус. Мед. Журн. 1999. № 2. С. 76-78.
41. Мащенко И. В. Метод Оценки Индивидуального Качества Жизни // Минск, 2012.
42. Назыров Ф. Г., Девятков А. В., Бабаджанов А. Х., Мардонов Л. Л. Анализ качества жизни больных циррозом печени с портальной гипертензией после портосистемного шунтирования // Bulletin of experimental and clinical surgery, 2012. Т. 3. С. 509-16.
43. Неронов В.А. Исследование качества жизни у больных вирусными гепатитами // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2009. № 3. С.111-21.
44. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство По Исследованию Качества Жизни В Медицине // С-Петербург, 2002 г. С.15-40.
45. Орлов В.А., Гиляровский С.Р. Проблемы изучения качества жизни В современной медицине - М.: Б. 1992. С.11-32
46. Рачковский М. И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии // Автореф. Дисс. Д-Ра Мед. Наук. Томск, 2009. 39 С.
47. Русских А. В. Оптимизация медицинской помощи больным хроническими вирусными заболеваниями печени в условиях поликлиники и стационара общего профиля// Автореф. Дис. Канд. Мед. Наук, М., 2014. 54 С.
48. Рутгайзер Я. М., Михайлов А.Г. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике // Клин. Мед.1999. № 3. С. 35–8.
49. Сенкевич Н.Ю., Белявская А.С. Качество жизни – предмет научных исследований в пульмонологии // Терапевт. Арх. 2000. Т. 72, № 2. С. 35-38.
50. Сыркин А.Л., Печорина Е.А., Дриницина С.В. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца – стабильной стенокардией напряжения // Клинич. Медицина. 1998. № 6. С. 52–57.