

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Березовская Е.С.

Институт физиологии и санокреатологии Академии наук Молдовы

Rezumat

În articolul se analizează datele literaturii de specialitate cu privire la starea cunoașterii indicatorilor de sănătate mintală la pacienții cu hepatită cronică (HC) virală. Problema este reflectată prin prisma definiției sănătății mintale, care se bazează pe conceptul principal al Sanocreatologiei. HC virală este asociată cu tulburări mintale complexe în mai mult de 50% din cazuri. Sunt evidențiate patru grupuri caracteristice de sănătate mintală. Se depistează o co-morbiditate mare de HC virală cu depresie, anxietate, oboseală sau dependentă de alcool și droguri. În lucrările analizate se fac concluzii reieșind din indicatorii medii ai datelor statistice și nu includ caracterul tulburărilor mentale în dependență de patogeneză și forma bolilor, nivelul intelectual al pacientului și în consecință nu există o abordare individuală pentru atenuarea tulburărilor psihice.

Cuvinte cheie: sănătate mentală, sanocreatologie, hepatită cronică virală, depresie, anxietate, tulburări de comportament, calitatea vieții.

Depus la redacție 21 septembrie 2015

Adresa pentru corespondență: Elena Berezovskaia, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie al Academiei de Științe a Moldovei, str. Academiei, 1, MD-2028 Chișinău, Republica Moldova; e-mail: berezovskaia69@mail.ru; Tel. 069368162.

Изучение состояния психического здоровья человека остается одной из самых актуальных и трудноразрешимых проблем психологии и медицины. На фоне прессинга глобальных, стрессогенных и агрессивных по своему существу проблем современности оно приобретает особую остроту и значимость. В последние годы много внимания уделяется изучению ментальной сферы человека, в частности его психического здоровья, однако, большинство работ в данном направлении фактически ориентировано на изучение психических заболеваний [3, 7], в то время как психическое здоровье редко является объектом

фундаментального исследования [44]. Существенно, что до сих пор нет четкого понимания и определения, что же такое психическое, или ментальное, здоровье.

По определению ВОЗ, психическое здоровье - это состояние благополучия, в котором человек реализует свои способности, может противостоять обычным жизненным стрессам, продуктивно работать и вносить вклад в свое сообщество. В этом позитивном смысле психическое здоровье является основой благополучия человека и эффективного функционирования сообщества [49]. Однако, ряд ученых полагает, что такое определение весьма спорно и не отражает истинной сущности [44, 51-54].

По мнению академика Ф. И. Фурдуй, определение ВОЗ зиждется на таких понятиях, как «состояние благополучия», «справляться с обычными жизненными стрессами», «продуктивно и плодотворно работать», которые имеют много значений и толкований, но не ориентирует практических специалистов относительно путей его формирования и предупреждения нарушений, ибо психическое здоровье - это не статический, а динамический феномен [51]. Вследствие многолетних исследований, проведенных Институтом физиологии и санокреатологии Академии наук Молдовы, академик Ф.И.Фурдуй с соавторами (2013) пришли к заключению, что определение должно максимально отражать сущность психического здоровья, нейрофизиологических, психофункциональных и оценочно-исполнительных систем, через которые оно формируется, путей и механизмов целенаправленного формирования и поддержания желаемого уровня, и предлагают следующую дефиницию психического здоровья:

«Психическое здоровье человека представляет собой интегрированное сложное, многомерное (нейрофизиологический, когнитивный, эмоционально-чувственный, социально-поведенческий и личностно-смысловой компоненты), относительно устойчивое состояние высшей деятельности нервной системы организма с личностными характеристиками, предпосылкой становления которой является генетическая программа развития, реализуемая вследствие взаимодействия эмбриона и плода с организмом матери в антенатальном периоде, ребенка и матери — в постнатальном периоде, влияния психо-социальной среды в процессе ознакомления с окружающим миром и ассимиляцией знаний в ходе обучения, работы и творческой деятельности путем: 1) модуляции функций нейрофизиологической интегральной системы и нейрохимической системы мозга, генетически детерминированных и зависимых от ансамбля факторов среды; 2) формирования в онтогенезе в соответствии с механизмами системогенеза в процессе познавательной, социальной, трудовой и другой деятельности психофункциональных систем; и 3) оценочно-исполнительных систем, образующихся каждый раз за счет эмоций в процессе действия психогенных факторов и оценки адекватности своих и чужих действий, степени тревожности и благоприятности для жизнедеятельности организма через призму познаний, самопознания, реализации целей и автоактуализирования психофункциональных систем, сформировавшихся ранее и проявляющихся интегрированностью психических процессов, координированностью функций систем жизнеобеспечения; чувством удовлетворения от реализации физиологических, когнитивных и социально-поведенческих потребностей;

способностью к интеллектуальной деятельности; уравновешенностью эмоционально-чувственного статуса; осознанной социально-трудовой деятельностью; адекватным восприятием окружающей среды и соответствующими формами поведения обстоятельствам, противодействием своим и чужим действиям и намерениям, наносящих вред себе, обществу или природе; личностно-смысловой идентичностью; триггером формирования и поддержания психического здоровья и целенаправленная психо-социальная активность является потребность, установка и мотивация» [53].

Отсутствие до настоящего времени полной расшифровки понятия психического здоровья, безусловно, способствовало тому, что большая часть соматических заболеваний рассматривается без взаимосвязи с состоянием психики и чаще всего психические расстройства при соматических заболеваниях остаются вне поля зрения исследователей как соматической, так и психической сфер. Этим объясняется, в том числе и недостаточность изученности коморбидности психических расстройств при заболеваниях печени, хотя влияние соматической патологии и, в частности, болезней печени на психическую деятельность человека отмечалось с давних пор. Так, жрецы Древнего Китая и Месопотамии считали, что именно в печени «живет» душа человека [50]. Два с половиной тысячелетия назад Гиппократ в трактате «Эпидемии» описал нарушение психики при заболеваниях печени, указав основным проявлением желтухи увеличение печени, часто сопровождающееся лихорадкой, психическими расстройствами, кровоточивостью и последующей смертью больных [5, 43]. В первых столетиях новой эры Цельс и Гален указывали на расстройства психики при желтухе как на симптомы неблагоприятного исхода [5]. В средние века Д.Б.Морганьи и Ф.Т. фон Фрерихс также отмечали, что появление изменений психики при патологии печени является предвестником гибели больного [24, 37].

В трудах ученых прошлого века, посвященных нарушениям психической сферы у пациентов с вирусными гепатитами, акцент делался на острые формы патологии печени. Часть исследований XX столетия раскрывает острые психотические проявления при гепатитах: галлюцинаторно-бредовые психозы, синдромы помраченного сознания и аффективные расстройства. В них авторы указывают, что развитие психоза в любом периоде заболевания печени всегда ухудшает прогноз и предвещает приближение печёночной комы и является непосредственным признаком скорого летального исхода [36, 39]. Внимание других исследователей сконцентрировано на неспецифических психогенных и стрессогенных нарушениях при печеночной патологии. С.М. Caravati (1944) и S. Sherlock (1946) описали «синдром постгепатита» - симптомокомплекс у реконвалесцентов, включающий изменения психики: усталость, депрессию и эмоциональную неустойчивость [5]. Однако в работах того периода отсутствует единое мнение авторов относительно значения и места психических нарушений в клинической картине и течении вирусных гепатитов.

Чтобы погрузиться в актуальность проблемы психологических нарушений при патологии печени и, в частности, хронических вирусных гепатитов (ХВГ), необходимо подчеркнуть, что гепатиты В, С, D являются одной из наиболее серьезных и злободневных проблем современности, и привести данные

мировой статистики, демонстрирующие, что по существу гепатиты приобрели характер эпидемии. Так, согласно Бюллетеням ВОЗ от 2014 и 2015 гг., вирусом гепатита В (HBV) инфицирован почти каждый третий человек в мире (примерно 2 миллиарда человек), из которых у 240 миллионов установлена хроническая форма заболевания; около 150 миллионов жителей планеты инфицированы вирусом гепатита С (HCV), и более 10 миллионов — вирусом гепатита D (HDV); таким образом, каждый двенадцатый человек на Земле живет с ХВГ. Заболевание может осложниться циррозом печени, кровотечением из вен пищевода, печеночной недостаточностью или раком печени. По данным мировой статистики, вирусы HBV и HCV в 78 % случаев являются основной причиной развития рака печени. Патология печени вирусной этиологии является одной из восьми основных причин смерти в мире, ежегодно этот недуг уносит жизни более миллиона человек [27, 41, 42].

По данным статистики, в Молдове показатели распространенности хронических вирусных гепатитов демонстрируют постоянную тенденцию к росту: показатель заболеваемости ХВГ за период 2002-2012 гг. вырос с 3,54% до 10,22%, т.е. почти в 3 раза, динамика распространенности ХВГ - HBV, HCV, HDV - представлена на диаграмме 1. В 2014 году было 1853 новых случая хронического вирусного гепатита. Риск инфицирования составляет от 20 до 60% среди разных слоев населения. По причине хронического гепатита и цирроза печени ежегодно регистрируется около 200 инвалидов, около 3000 человек умирают от осложнений вирусных гепатитов. По данным международной статистики, Молдова занимает первое место в мире по смертности от цирроза печени [31]. Экономический ущерб от заболеваемости вирусными гепатитами в 1997–2010 гг. составил 962,541 млн. леев. Таким образом, являясь краевой патологией Молдовы, ХВГ занимают одно из ведущих мест по уровню заболеваемости, тяжести течения, частоте хронизации, инвалидизации, смертности и экономическому ущербу [8, 20, 30, 31].

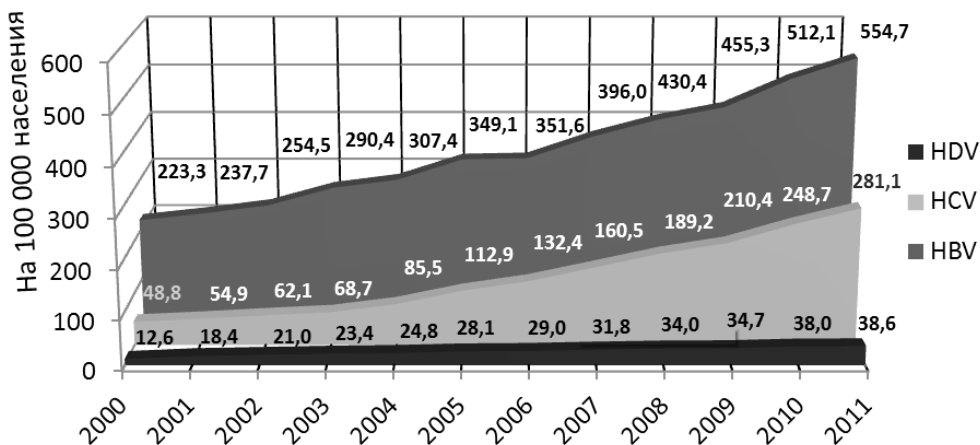


Диаграмма 1. Динамика распространенности хронических гепатитов HBV, HCV, HDV этиологии в Р. Молдова за период 2000–2011 гг. [30].

Последние десятилетия были отмечены значительными достижениями и открытиями в области диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов: внедрены новые методы определения вирусов; произведена вакцина и широко проводится иммунизация против вирусного гепатита В и разработана противовирусная терапия. Безусловно, это открывает новые возможности в изучении изменений психологического статуса пациентов при вирусной патологии печени.

Анализ литературных данных за последние 25 лет позволяет предположить существование тесной взаимосвязи между ХВГ и наличием психической патологии - некоторые авторы указывают, что у более 50 % пациентов с ХВГ присутствуют какие-либо психогенные расстройства [10, 27].

М.В. El-Serag (2002), проводя обследование ветеранов Вьетнамской войны, установил, что у 86 %, инфицированных HCV, **выявляется психическая патология**; а E.Dierpink (2008) отметил, что среди пациентов с психическими расстройствами распространенность хронического гепатита С в 11 раз выше по сравнению с психически здоровыми лицами. Вместе с тем, на практике при лечении больных с ХВГ, не придается большого значения психологическим факторами и нет четкого механизма взаимодействия специалистов соматического и психического профилей [6, 9, 47].

Есть мнение, что параллельно с изменением клинического течения гепатитов, значительному патоморфозу подверглись и состояния психики при них. Признано, что ХВГ редко сопровождаются помрачением сознания и психозами, а доминируют пограничные нарушения и широкий спектр психологических реакций пациента на болезнь [46, 47].

Детальный анализ современной литературы, отражающей состояние психического здоровья пациентов с ХВГ, позволяет выделить четыре большие группы характерных нарушений психогенного и стрессогенного характера: *нарушения эмоциональной сферы; астенический симптомокомплекс; когнитивные расстройства; изменения социальной жизни или адекватности поведения* (см. рис.1).

Большая часть исследований нарушений эмоциональной сферы при ХВГ посвящена изучению депрессии и тревоги, которые появляются в клинике гепатитов одними из первых, могут сохраняться на всем протяжении болезни и в значительной мере определяют степень тяжести заболевания, обуславливают ряд проблем в лечении и снижают качество жизни пациентов [1, 2, 13, 15, 27, 46]. Распространенность депрессии и тревоги варьирует согласно данным разных исследователей (см. диагр. 2). Симптомы *раздражительности* демонстрируют от 13,8% [46] до 74,3% [18] пациентов. А.В.Канищев (2004) отмечает дисфорию у 42,8% пациентов [46].

Сравнительный анализ распространенности эмоциональных нарушений у пациентов с хроническими гепатитами HCV и HBV этиологии показывает, что пациенты с гепатитом С значительно чаще страдают от депрессии и тревоги, как видно из таблицы 1: в исследованиях S.Alian (2013) в 1,25 раза, у M.Hazaveh (2015) - в 1,8 раза, а у M.Ozkan (2006) в 3,4 раза чаще [1, 15, 27].

Нарушения эмоциональной сферы	<ul style="list-style-type: none"> • Депрессия • Тревога • Раздражительность • Дисфория
Астенический симптомокомплекс	<ul style="list-style-type: none"> • Общая слабость • Повышенная утомляемость • Головная боль • Головокружение • Нарушение сна
Когнитивные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> • Точность и скорость психомоторных реакций • Концентрация внимания • Зрительное внимание • Скорость и объем оперативной памяти • Планирование; принятие решений; исправления ошибок; действия в трудных ситуациях
Изменения социальной жизни или адекватности поведения	<ul style="list-style-type: none"> • Зависимость от алкоголя и наркотиков • Стигматизация: <ul style="list-style-type: none"> • со стороны общества, работодателя и т.п. • опасения заразить родственников и близких • избегание со стороны родственников и близких • Расстройство личного восприятия болезни

Рисунок 1. Нарушения психической сферы непсихотического характера у пациентов с ХВГ.

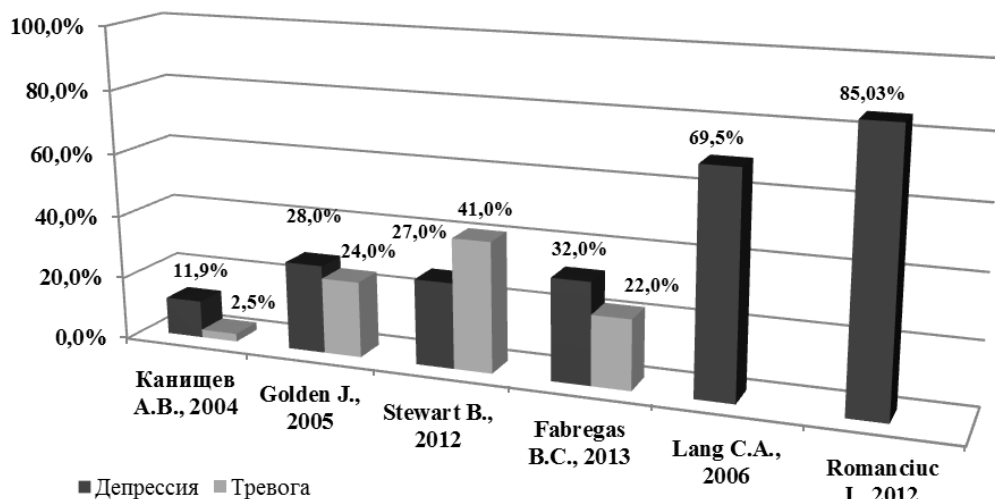


Диаграмма 2. Доля депрессии и тревоги у больных ХВГ по данным литературы [10, 13, 18, 33, 35, 46].

Необходимо отметить значительное различие данных о распространенности тех или иных нарушений психического здоровья, представленных в тексте, отраженных в таблице 1 и на диаграмме 2. Можно предположить, что такой

разброс полученных данных связан с использованием различных диагностических методик, разницей в тяжести патологии печени, различным популяционным составом, культурным уровнем и степенью информированности обследованных лиц о заболевании.

Таблица 1. Распространенность депрессии у пациентов с хроническими гепатитами HCV и HBV этиологии.

	S.Alian с соавт., 2013	M.Hazaveh с соавт., 2015	M.Ozkan с соавт., 2006
Пациенты с ХВГ	73,2 %	28,3%	22,4%
- HBV	68,0 %	19,8%	6,4%
- HCV	86,0 %	35,9%	21,7%

M. Hazaveh (2015) и A.Küçükbayrak (2011) с соавторами утверждают, что тяжесть клинического течения и активность процесса также коррелирует с частотой и тяжестью сопутствующих нарушений психики, а, по мнению J.Arvand (2012), сопутствующая психическая симптоматика требует длительного сопровождения и специфической терапии [2, 15, 17].

Таким образом, проблема взаимоотношения психического и соматического остается одной из наиболее сложных и неразрешенных, несмотря на непрекращающийся интерес к ней многих поколений ученых различных специальностей. Среди хронической патологии, протекающей с сопутствующими выраженными психоэмоциональными нарушениями, важное место занимают болезни печени. В изученных исследованиях продемонстрирована высокая коморбидность ХВГ с депрессией и тревогой.

Согласно данным ряда авторов [18, 26, 28, 46, 47], более 80 % пациентов с ХВГ демонстрируют проявления астенического симптомокомплекса, такие как:

- *общая слабость и повышенная утомляемость при незначительном физическом и умственном напряжении* - выявлены у подавляющего большинства больных: в 53,0% [29], 83,6 % [48], 86,0 % [18];
- *нарушение сна* - в 52,2% [47], 65,4% [18];
- *головная боль* - в 33,9 % [47], 55,6 % [18] и *головокружение* в 21,4 % [47].

Есть мнение, что симптомы астении в начале заболевания в течение нескольких месяцев и даже лет могут быть единственными проявлениями ХВГ, они же являются наиболее частыми остаточными явлениями на этапе выздоровления, а прогрессирование этих симптомов соответствует развитию печёночной недостаточности [5, 19, 47].

Исследования когнитивных расстройств (КР), сопутствующих ХВГ, малочисленны, описываются жалобы пациентов на «туман в голове», «затуманенный мозг», на что врачи-клиницисты обычно не обращают должного внимания и очень редко их исследуют с помощью стандартных тестов. Среди КР авторы указывают на нарушения: *скорости и объема оперативной памяти; концентрации внимания; точности скорости психомоторных функций; функций мозга, которые связаны с психической деятельностью, такие как планирование и принятие решений, исправления ошибок или действий в трудных ситуациях* [4, 11, 12, 16, 38].

Кроме того, М.Р. McAndrews (2002) показал ухудшение способности выполнять задания по вербальному обучению у пациентов с легкими формами хронического гепатита С [22]. R.C.Hilsabeck (2005) опубликовал результаты исследований, демонстрирующие, что у пациентов с гепатитом С, отягощенного другой хронической патологией (алкогольный гепатит, ВИЧ), а так же при увеличении степени фиброза печени наблюдался рост и утяжеление когнитивной дисфункции. [16].

Этиология КР, сопровождающих ХВГ, остается неясной, существует большое количество гипотез: А.М.Forton (2002) высказывает мнение о вероятных иммунологических механизмах нейро-психических нарушений при хроническом гепатите С; А.Solinas (2015) предполагает наличие у этих пациентов минимальной печеночной энцефалопатии типа С; а S.Monaco (2012) считает, что причина КР кроется в астении и хронической усталости, сопровождающих патологию печени [12, 23, 34]. Таким образом, данные о когнитивных нарушениях у пациентов с вирусными гепатитами недостаточно однотипны и требуют дальнейшего изучения.

Изменения личностно-смыслового блока проявляются в девиациях социальной жизни, адекватности поведения, явлениях делинквентности у пациентов с ХВГ. Некоторые исследователи описывают различные варианты неадекватного отношения пациентов к своей болезни и к лечению. По данным А.В.Канищева (2004), каждый пятый больной ХВГ демонстрирует расстройство личностного восприятия болезни: отмечаются гипер- и гипоанозогностический типы реагирования (оба отрицательно влияют на лечение и повышают риск возникновения осложнений и неблагоприятных исходов), а Л.В.Ильмухина и Л.М.Киселева (2009) доказывают, что длительность заболевания оказывает значительное влияние на тип реагирования, что указывает на ухудшение психологического статуса больных с продолжительным персистированием вируса [45, 46].

Многие исследователи отмечают высокий процент употребления алкоголя и психоактивных веществ больными ХВГ: по данным D.A.Machado (2014), 34,2% пациентов с гепатитом С страдают расстройствами, связанными с употреблением алкоголя; а Н.В. El-Serag (2002) отметил, что среди HCV-инфицированных были диагностированы расстройства, связанные с употреблением алкоголя в 1,7 раза, а наркотических веществ в 2,2 раза чаще, по сравнению с лицами без сопутствующей вирусной патологии печени [9, 21, 27].

В большинстве исследований сообщается, что диагноз ХВГ оказывает сильное влияние на социальное функционирование человека, наблюдается стигматизация со стороны родных, близких, работодателя и общества в целом, что способствует социальной изоляции и сокращению близости в отношениях. Так, I.Rafique (2015) пишет, что у 66 % обследованных им пациентов с ХВГ присутствовали опасения заразить родственников и близких, а 19 % испытывали на себе избегание с их стороны [32]. G.Grundy, N.Beeching (2004) обнаружили, что страх перед передачей вируса - в частности, посредством интимных отношений или от матери детям - способствует неуверенности в исполнении гендерных ролей в группе женщин с гепатитом С [14]. А S.Zacks (2006), анализируя присутствие

стигм в повседневной жизни пациентов с ХВГ, указывает, что 1/3 опрошенных воздерживалась от обмена полотенцем, 47 % - стаканами, 14 % - не принимало участие в приготовлении пищи [40]. Таким образом, стигмы воспринимаются как дискриминация, препятствуют адаптации к диагнозу гепатит, становятся источником беспокойства у людей с хроническим гепатитом, и, как следствие, могут способствовать их девиантному и делинквентному поведению.

Вместе с тем необходимо согласиться с рядом исследователей, которые считают, что в настоящее время уделяется недостаточно внимания изучению индивидуальных особенностей проявления психических расстройств, а так же социализации больных ХВГ и их психологической реабилитации, эффективность которых, в большой степени зависит от выявления личностно-специфичных и характерологических особенностей пациентов и подбора индивидуальной тактики компенсации и коррекции психических расстройств [25, 40, 48].

Таким образом, в результате проведенного анализа можно заключить:

1. Нарушения психического здоровья достаточно часто сопутствуют патологии печени, являясь при этом составным компонентом клинической картины хронических вирусных гепатитов.

2. В настоящее время отсутствует четко определенный подход к коррекции психических расстройств и психологической реабилитации пациентов с хронической патологией печени вирусной этиологии.

3. В целях повышения эффективности лечения психических расстройств у больных хроническими вирусными гепатитами необходимо структурировать их симптоматику в соответствии с классификацией уровней психического здоровья.

Библиография

1. *Alian S., Masoudzadeh A., Khoddad T. et al.* Depression in hepatitis B and C, and its correlation with hepatitis drugs consumption (interferon/lamivodin/ribaverin). //Iran J. Psychiatry Behav Sci., 2013, No 7(1) pp.24-29. [PubMed] PMID: 24644496; [FreeArticle].

2. *Arvand J. et al.* Depression in patient with chronic hepatitis B: an experience on individual solution-focused therapy. //J. Gastroenterology and Hepatology Bed Bench, 2012, 5 (3), pp.166-168. [PubMed] PMID: 24834219; [FreeArticle].

3. *Bhugra D., Kar A., Lawton-Smith S.* Integration of Mental and Physical Health Services: Lessons. //J. Psychosoc. Rehabil. Ment. Health, 2014, 1 (1), pp.15-21. [FreeArticle].

4. *Collie A.* Cognition in liver disease. J. Liver International, 2005, 25(1), pp.1-8. [PubMed] PMID:15698392.

5. *Davidson Ester A., Summerskill W.H.J.* Psychiatric aspects of liver disease. //Post-graduated Medical Journal, October, 1956, pp.487-494. [FreeArticle]

6. *Dieperink E., Leskela J., Dieperink M.E., et al.* The Effect of Pegylated Interferon-(alpha) 2b and Ribavirin on Posttraumatic Stress Disorder Symptoms. //J. Psychosomatic, 2008, 49, pp.225-229.[PubMed] PMID: 18448777.

7. *Dlouhy M.* Mental health policy in Eastern Europe: a comparative analysis of seven mental health systems. //J. BMC Health Services Research, 2014, 14:42, 8 pag.. [FreeArticle].

8. *Dumbrava V-T., Tofan-Scutaru L., Holban T.* Hepatita cronică virală B la adult. Protocol Clinic Național. Chisinau, 2013, 60 p.

9. *El-Serag H.B., Kunik M., Rabeneck L.* Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. //J. Gastroenterology, 2002, 123, pp.476-482. [PubMed] PMID: 12145801 [FreeArticle].

10. *Fabregas BC et al.* Health related quality of life among patients with chronic hepatitis C: a cross-sectional study of sociodemographic, psychopathological and psychiatric determinants. //Braz J Infect Dis [online], 2013, vol.17, No.6, pp.633-639. ISSN 1413-8670. [PubMed] PMID: 23916456; [FullText PDF].
11. *Forton D. M., Thomas H.C., Murphy C.A. et al.* Hepatitis C and Cognitive Impairment in a Cohort of Patients with Mild Liver Disease. //J. Hepatol., 2002, Vol. 35, No. 2, pp.433-439. [PubMed] PMID:11826420; [FullText PDF].
12. *Forton D.M., Taylor-Robinson S. D., Thomas H.* Reduced quality of life in hepatitis C - is it all in the head? //J. Hepatol., 2002, Vol. 35, pp.435-438. [FreeArticle].
13. *Golden J., O'Dwyer A.M., Conroy R.M.* Depression and anxiety in patients with hepatitis C: prevalence, detection rates and risk factors. //Gen Hosp Psychiatry, 2005, Nov-Dec No.27(6), pp.431-438 [PubMed] PMID: 16271658; [FullText].
14. *Grundy G., Beeching N.* Understanding social stigma in women with hepatitis C. //Nurs Stand., 2004, Oct, 6-12, No.19(4), pp.35-39. [PubMed] PMID:15521414.
15. *Hazaveh M.M. et al.* Prevalence and severity of depression in chronic viral hepatitis in Iran. //Oxford University Press Journals, Health & Medicine, J. Gastroenterology Report, February, 2015, pp.1-4 [FreeArticle].
16. *Hilsabeck R.C. et al.* Neuropsychological Aspects of Coinfection with HIV and Hepatitis C Virus. //J. Clin. Infect. Dis., 2005, Vol. 41 (Suppl. 1), pp.S38-S44. [FreeArticle].
17. *Küçükbayrak A, et al.* Evaluation of psychiatric morbidity and quality of life in inactive HbsAg carriers. //African J. of Microbiology Research, 2011, Vol. 5(22), pp.3836-3841. ISSN 1996-0808 [FreeArticle].
18. *Lang C.A., Conrad S., Garrett L. et al. Macdonald GA.* Symptom prevalence and clustering of symptoms in people living with chronic hepatitis C infection. //J. Pain Symptom Manage, 2006, Apr, Vol.31(4) pp.335-44. [PubMed] PMID: 16632081; [FullText PDF].
19. *Langen C.D.* Hepatitis and post-hepatitis syndrome. //South African Medical Journal, 1951, Vol.25, No.41, pp.737-739 [FullText PDF].
20. *Lupaşco Iulianna.* Hepatitis cornice şi alte forme ale bolilor cronice difuze ale ficatului. Chişinău, 2014, pp.15-28, 328p. ISBN 978-9975-3018-2-4.
21. *Machado D.A., Silva G.F. et al.* Depressive symptoms and harmful alcohol use in hepatitis C patients: prevalence and correlates. //Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2014, Mar-Apr, Vol.47(2), pp.149-157. [FreeArticle].
22. *McAndrews M.P., Farnick K., Carlen P. et al.* Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors. //J. Hepatology, 2005, Vol.41, pp.801-808. [PubMed] PMID: 15793853; [FullText PDF].
23. *Monaco S., Ferrari S., Gajofatto A., et al.* HCV-Related Nervous System Disorders. //J. Clin. Dev. Immunol., 2012, Article ID 236148, 9 pages. [PubMed] PMID:22899946; [FreeArticle].
24. Neurology and general medicine. Chapter 14. Hepatic Encephalopathy. (Lockwood A.H.), edited by Michael J. Aminoff, 4th ed., Philadelphia, 2008, Pages 265-279. ISBN 978-0-443-06707-5. [FullText].
25. *Niederau C., Fischer C., Kautz A.* Socio-economical aspects, quality of life and state of knowledge in hepatitis B patients. //Z. Gastroenterol., 2007, Vol.45, No.5. pp.355-368. [PubMed] PMID:17503314.
26. *Obhrai J., Hall Y., Anand B.S.* Assessment of Fatigue and Psychologic Disturbances in Patients with Hepatitis C Virus Infection. //J. of Cl. Gastroenterol., 2001, Vol.32, pp.413-417 [FreeArticle].
27. *Ozkan M., Corapçioğlu A., Balcioglu I., et al.* Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life of patients with chronic hepatitis B and hepatitis C. //Int. J. Psychiatry Med., 2006, Vol.36 pp.283-97. [PubMed] PMID: 17236696.

28. *Piche T., Gelsi E., Schneider S.M., et al.* Fatigue is associated with high circulating leptin levels in chronic hepatitis C. *J.Gut*, 2002, Sep., Vol.51(3), pp.434–439. [FreeArticle]
29. *Poynard T., Cacoub P., Ratziu V., et al.* Fatigue in patients with chronic hepatitis C. *//J. Viral Hepat.*, 2002, Jul., Vol.9(4), pp.295-303. [PubMed] PMID: 12081607.
30. *Prisacari V., Paraschiv A., Spînu C., Holban T., Rîmiși C., Gurlev V., Lupașco I.* Hepatitele virale parenterale și ciroze hepatice — epidemiologia, clinica, diagnosticul, tratamentul, prevenirea și controlul. Ghid. Chișinău, 2013, 160p., pp.93-131.
31. Programul național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012 - 2016 [FullText].
32. *Rafique I., Saqib M.A.N., Siddiqui S. et al.* Experiences of stigma among hepatitis B and C patients in Rawalpindi and Islamabad, Pakistan. *//East Mediterr Health J.*, 2015, Feb., Vol.20(12), No.2, pp.796-803. [PubMed] PMID:25664518; [FreeArticle].
33. *Romanciuc I., Lupașco I., Dumbrava V.-T.* De ce depinde calitatea vieții pacienților cu hepatite cronice virale? *Curierul medical*, 2012, 3 (327), pp.222-224. ISSN 1875-0666. [FullText PDF].
34. *Solinas A, Piras MR, Deplano A.* Cognitive dysfunction and hepatitis C virus infection. *//World J. Hepatol.*, 2015, May 8, Vol.7(7), pp.922-925. [PubMed] PMID: 25954475 [FullText PDF].
35. *Stewart B., Mikocka-Walus A., Morgan J. et al.* Anxiety and depression in Australian chronic hepatitis C outpatients: prevalence and predictors. *B. //Australas Psychiatry*, 2012, Dec., Vol.20(6), pp.496-500. [PubMed] PMID: 23099509; [FullText].
36. *Stokes J.F., Owen J.R., Holmes E.G.* Neurological complication of infective hepatitis. *//British Medical Journal*, 1945, No.427, pp.642-644. [PubMed].
37. *Summerskill W.H., Davidson E.A., Sherlock S., Steiner R.E.* The neuropsychiatric syndrome associated with hepatic cirrhosis and an extensive portal collateral circulation. *//Q. J. Med.*, 1956, April, Vol.25(98), pp.245–266. [PubMed] PMID: 13323252 [FreeArticle].
38. *Weissenborn K., Krause J., Bokemeyer M. et al.* Hepatitis C virus infection affects the brain-evidence from psychometric studies and magnetic resonance spectroscopy. *//J. Hepatol.*, 2004, Nov, Vol.41(5), pp 845-851. [PubMed] PMID: 15519659.
39. *Willis G.C.* Clinical experiences with 120 cases of hepatic coma. *//The Canadian Medical Association J.*, 1960, Vol.82, No.4, pp.191–195. [PubMed] PMID: PMC1937685.
40. *Zacks S., Beavers K., Theodore D. et al.* Social stigmatization and hepatitis C virus infection. *//J. Clin. Gastroenterol.*, 2006, Vol.40, No.3, pp.220-224. [PubMed] PMID:16633123.
41. *Genatum B.* //Информационный бюллетень ВОЗ N 204, Март 2015г. [FreeArticle].
42. *Genatum C.* //Информационный бюллетень ВОЗ N 64, Апрель 2014г [FreeArticle].
43. *Гиппократ.* Сочинения в 3 томах. Том II Трактаты: «О внутренних страданиях». «Эпидемии». Перевод с греческого: проф. В. И. Руднев [FreeArticle].
44. *Дружников С.А.* Психическое здоровье и экология личности. *//J. Advances in current natural sciences, J. Medical sciences*, 2012, No.12, pp.12-15. [FreeArticle].
45. *Ильмухина Л.В., Киселева Л.М.* Психологические характеристики больных хроническим вирусным гепатитом старше 50 лет. //Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН, 2009, №1, сс.44-45. [FreeArticlePDF].
46. *Канищев А.В.* Непсихотические расстройства психической сферы у больных вирусными гепатитами (клиника, диагностика, принципы психотерапии). Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.16. Харьков, 2004, 22 с. [FullText PDF].
47. *Канищев А.В.* Расстройства психической сферы у больных вирусными гепатитами: эволюция исследований и современное состояние проблемы. //Ж. Врачебная практика, 2000, № 3, сс.51–54. [FreeArticle].

48. Омельченко В.П., Заика В.Г., Пшеничная Н.Ю. и др. Прогнозирование психической дезадаптации у больных хроническими вирусными гепатитами по результатам соматопсихологического обследования. //Ж. Фундаментальные исследования. Медицинские науки, 2013, № 9, сс.720-723. [FreeArticle].
49. Психическое здоровье. //Информационный бюллетень ВОЗ N 220, Август 2014г.
50. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г. Печеночная энцефалопатия: патогенетические механизмы, клиника, лечение. //Ж. Лечебное дело, 2006, 1, сс. 13-17. [FreeArticle].
51. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. Психосанокреатология и уровни психического здоровья. I. Предпосылки разработки системы классификации психического здоровья. //Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii, Nr.2(323), 2014, сс.4-11.
52. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. Психосанокреатология и уровни психического здоровья. 2. Симптоматика, присущая разным психофизиологическим и психическим состояниям и разработка первого варианта классификации уровней психического здоровья. (Лекция на пленарном заседании X-го Международного междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии»). //Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii. Nr. 2 (323), 2014, сс.12-24
53. Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф. Санокреатология - альтернатива существующим концепциям формирования и поддержания психического здоровья. //Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii, Nr.2(320), 2013, сс.4-19.
54. Шувалов А. В. Психическое здоровье человека. //Вестник ПСТГУ IV: Педагогика. Психология, 2009. Вып. 4 (15), сс.87–101 [PDF]