



# UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

## **Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023**

### **Bolile cronice hepatice și pancreatice: aspecte nutriționale și chirurgicale. Cifrul proiectului 20.80009.8007.37**

#### Compartimentul gastroenterologie/ hepatologie.

Au fost determinate particularități ale statutului nutrițional în diferite hepatopatii cronice (virale, nonvirale) în raport cu sindromul de citoliză, stresul oxidativ în ser și în mucoasa gastrică. Proteinele totale, colinesteraza, ceruloplasmina pot servi parametri suplimentari în diagnosticul malnutriției la pacienții cu hepatopatie. S-a confirmat importanța măsurărilor antropometrice și a aprecierii compoziției corporale prin bioimpedanță electrică pentru evaluarea statutului nutrițional la pacienții hepatici cronici. A fost demonstrat impactul particularităților de alimentație asupra statutului nutrițional în diferite patologii hepatice cronice. A fost arătată asocierea obezității cu diverse dereglări metabolice – hiperinsulinemie și insulinorezistență, epuizarea aminoacizilor. Obezitatea sarcopenică necesită evaluare la pacienții hepatici. A fost arătat rolul nefast al obezității în dezvoltarea fibrozei hepatice în hepatite cronice virale și nonvirale. Se sugerează completarea metodelor de rutină cu determinarea gradului de fibroză prin metoda FIB-4.

Au fost determinate modificări ale metabolismului lipidic (dislipidemie, hipercolesterolemie), și aminoacidic (scăderea concentrației de triptofan) în infecția cronică HBV. Managementul nutrițional complex trebuie să includă monitorizarea colesterolului, LDL și HDL.

Dezechilibrul aminoacidic în patologia hepatică denotă tulburarea metabolismului proteic, afectarea stării funcționale a ficatului cu impact asupra sănătății mintale. Patologia hepatică se asociază cu afectarea indicatorilor calității vieții, depresie, anxietate și astenie, fiind mai exprimate în caz de etiologie virală a bolii. La pacienți cu boli cronice hepatice cercetarea a 6 snip-uri ale genelor implicate în proces metabolic și de fibrogeneză s-a arătat o asociere pozitivă în cazul mutației homozigote (GG) din gena PNPLA3 (rs738409) și gena TMC4/MBOAT7 (rs641738) cu fibroza hepatică avansată ce pot servi ca factor de risc. A fost identificată că eficacitatea relației medic-pacient hepatic devine durabilă dacă este acompaniată de caracterul moral al participanților la acțiune și de aplicabilitatea principiilor de bioetică în actul clinic hepatologic. Analiza și interpretarea nivelului de vulnerabilitate morală a lucrătorului medical poate servi la prevenirea conștientizării vulnerabilității în sens protector cu aplicarea condițiilor etice/bioetice având un efect pozitiv în procesul de prevenire a situațiilor vulnerabile. În procesul elaborării remediei autohtonă a fost obținută pulberea din fructe de cătină, care a servit ca materia primă, pentru formularea unui remediu cu efect vitaminizant, antioxidant și hepatoprotector.

#### Compartimentul chirurgie.

Indicațiile terapeutice elaborate au permis selectarea pacienților în stadiul terminal de evoluție a bolii hepatice, pentru transplant hepatic de la donator viu și în moartea cerebrală. Au fost elaborate recomandări privind alegerea tratamentului chirurgical, volumul intervenției chirurgicale reeșind din starea morfofuncțională și prin urmare a riscului dezvoltării insuficienței hepatice post-rezeccionale. A fost elaborat un mod algoritmat de abordare diagnostică/terapeutică și protocoale interdisciplinare de selecție a cazurilor cu indicație chirurgicală adresată pacienților cu patologii hepatice pe fondal de ciroză hepatică, patologii benigne a căilor biliare, pancreatită cronică, tireopatii, sub aspect chirurgical, scheme optime de pregătire operatorie, indicația procedurilor chirurgicale și laparoscopice. A fost perfectat procesul deciziei terapeutice diferențiate la alegerea volumului intervenției chirurgicale, tehnica de abordare chirurgicală și a fost evaluată reabilitarea postoperatorie a acestor pacienți. A fost elaborat algoritmul de înrolare a pacienților cu ciroză hepatică de etiologie virală decompensată din lista de așteptare a transplantului de ficat în baza scorului de prognostic.



# UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

## Activity summary and the results obtained in the project period 2020-2023

### Chronic liver and pancreatic diseases: nutritional and surgical aspects. Project number 20.80009.8007.37

#### The compartment of gastroenterology/hepatology.

Peculiarities of nutritional status in various chronic hepatopathies (viral, nonviral) in relation to cytolysis syndrome, oxidative stress in serum and gastric mucosa were determined. Total proteins, cholinesterase, ceruloplasmin can serve as additional parameters in the diagnosis of malnutrition in patients with liver disease. The importance of anthropometric measurements and assessment of body composition by electrical bioimpedance for the assessment of nutritional status in liver patients was confirmed. The impact of dietary characteristics on nutritional status in different chronic liver diseases has been demonstrated. The association of obesity with various metabolic disorders – hyperinsulinemia and insulin resistance, amino acid depletion was shown. Sarcopenic obesity requires evaluation in liver patients. The harmful role of obesity in the development of liver fibrosis in chronic viral and nonviral hepatitis has been shown. It is suggested to supplement the routine methods with the determination of the degree of fibrosis by the FIB-4 method. Changes in lipid metabolism (dyslipidemia, hypercholesterolemia), and amino acid metabolism (decrease in tryptophan concentration) were determined in chronic HBV infection. Complex nutritional management should include cholesterol, LDL and HDL monitoring. Amino acid imbalance in liver pathology denotes a disorder of protein metabolism, affecting the functional state of the liver with an impact on mental health. Liver pathology is associated with affecting quality of life indicators, depression, anxiety and asthenia, being more expressed in case of viral etiology of the disease. In patients with chronic liver diseases, the research of 6 snips of the genes involved in the metabolic and fibrogenesis process showed a positive association in the case of the homozygous mutation (GG) in the PNPLA3 gene (rs738409) and the TMC4/MBOAT7 gene (rs641738) with advanced liver fibrosis that can serve as a factor of risk. It was identified that the effectiveness of the liver doctor-patient relationship becomes sustainable if it is accompanied by the moral character of the participants in the action and the applicability of bioethical principles in the hepatological clinical act. The analysis and interpretation of the level of moral vulnerability of the medical worker can serve to prevent awareness of vulnerability in a protective sense with the application of ethical/bioethical conditions having a positive effect in the process of preventing vulnerable situations. In the process of developing the native remedy, sea buckthorn fruit powder was obtained, which served as the raw material for the formulation of a remedy with a vitaminizing, antioxidant and hepatoprotective effect.

#### The compartment of surgery.

The developed therapeutic indications allowed the selection of patients in the terminal stage of liver disease evolution, for liver transplantation from a living donor and in brain death. Recommendations were developed regarding the choice of surgical treatment, the volume of the surgical intervention resulting from the morphofunctional status and therefore the risk of developing post-resection liver failure. An algorithmic way of diagnostic/therapeutic approach and interdisciplinary protocols for the selection of cases with a surgical indication addressed to patients with liver pathologies on the background of liver cirrhosis, benign pathologies of the bile ducts, chronic pancreatitis, thyropathies, under a surgical aspect, optimal schemes of operative preparation, indication of surgical and laparoscopic procedures. The differentiated therapeutic decision process was perfected when choosing the volume of the surgical intervention, the surgical approach technique and the postoperative rehabilitation of these patients was evaluated. The algorithm for enrolling patients with liver cirrhosis of decompensated viral etiology from the liver transplant waiting list based on the prognostic score was developed.