

Сірчак Єлизавета Степанівна,

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
sirchakliza777@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>
м. Ужгород, Україна

Марошан Моніка Тіборівна,

аспірантка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
maroshanm190@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5878-3229>
м. Ужгород, Україна

Прогресування ознак печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19

Вступ. Пацієнти з хронічними захворюваннями печінки мають підвищений ризик важкого перебігу захворювання і смерті після інфікування SARS-CoV-2, а COVID-19 посилює ураження печінки у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки.

Мета дослідження: визначити динаміку ознак печінкової енцефалопатії (ПЕ) у хворих на цироз печінки (ЦП) при COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 52 хворих на ЦП із ознаками ПЕ після COVID-19. Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження, а також виконано нейропсихометричне тестування.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ЦП, що перехворіли COVID-19 встановлено прогресування ураження печінки: достовірне зменшення осіб з ЦП класу А (стадія компенсації) на 7,7% ($p < 0,05$), що супроводжувалось збільшенням хворих з ЦП класу С (стадія декомпенсації) – на 11,5% ($p < 0,05$) через місяць після перенесеної гострої респіраторної інфекції, що викликано вірусом SARS-CoV-2. У хворих на ЦП після COVID-19 часто визначали скарги на головокружіння, головний біль, порушення пам'яті та уваги, затrudнення та сповільнення при виконанні повсякденних практичних навиків, дратівливість, періодичну апатію, тривожність. Визначення важкості клінічних проявів ПЕ у обстежених хворих на ЦП після виписки з лікарні при COVID-19 вказує на переважання пацієнтів з ПЕ I–II ст. при суб- та декомпенсації ЦП, тоді як при компенсації захворювання переважають пацієнти з латентною ПЕ. При контрольному обстеженні хворих через 1 місяць встановлено прогресування ознак ПЕ. Встановлено збільшення кількості пацієнтів на ЦП з ПЕ II ст. при класах В та С за Child-Pugh на фоні зменшення осіб з латентною ПЕ та ПЕ I ст. При прогресуванні та декомпенсації ЦП у 16,7% хворих діагностовано ПЕ III ст.

Висновки. 1. У хворих на ЦП клінічно ознаки ПЕ проявляються порушенням когнітивних функцій, настрою та поведінки і прогресують від мінімальних проявів у хворих при компенсації захворювання до максимально виражених змін при декомпенсації циротичного процесу. 2. Ознаки ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19 мають тенденцію до прогресування у постковідному періоді.

Ключові слова: цироз печінки, печінкова енцефалопатія, COVID-19, нейропсихометричні тести.

Sirchak Yelyzaveta Stepanivna, Doctor of Sci (Med), Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Medical Faculty, Uzhhorod National University, sirchakliza777@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6738-0843>, Uzhhorod, Ukraine

Maroshan Monika Tiborivna, PhD student of Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Medical Faculty, Uzhhorod National University, maroshanm190@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5878-3229>, Uzhhorod, Ukraine

Progression of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis in COVID-19

Introduction. Patients with chronic liver disease are at increased risk of severe illness and death after SARS-CoV-2 infection, and COVID-19 exacerbates liver damage in patients with chronic liver disease.

The purpose of the study: to determine the dynamics of hepatic encephalopathy (HE) signs in patients with liver cirrhosis (LC) with COVID-19.

Object and research methods. We examined 52 patients with LC and HE after COVID-19. All examined patients underwent general clinical examinations and neuropsychometric testing.

Research results and their discussion. In patients with LC and COVID-19, progression of liver damage was found: a significant decrease in patients with LC class A (compensation stage) by 7.7% ($p < 0.05$), accompanied by an increase in patients with LC class C (decompensation stage) – by 11.5% ($p < 0.05$) one month after an acute respiratory infection caused by SARS-CoV-2 virus. Patients with LC after COVID-19 often had complaints of dizziness, headache, memory and attention impairment, difficulty and slowing down in performing everyday practical skills, irritability, periodic apathy, and anxiety. Determination of the severity of clinical manifestations of HE in the examined patients with LC after discharge from the hospital with COVID-19 indicates the prevalence of patients with grade I-II of HE in sub- and decompensation of LC, while patients with latent HE predominate in compensation of the disease. In the control examination of patients after 1 month, the progression of signs of HE was established. An increase in the number of patients with LC with grade II of HE in Child-Pugh classes B and C was found against the background of a decrease in patients with latent HE and grade I HE. With progression and decompensation of LC, 16.7% of patients were diagnosed with grade III of HE.

Conclusions. 1. In patients with cirrhosis, signs of HE clinically are manifested by impaired cognitive function, mood and behavior and progress from minimal manifestations in patients with compensation of the disease to the most pronounced changes in the decompensation of the cirrhotic process. 2. Clinical manifestation of HE in patients with LC after COVID-19 tend to progress in the post-COVID-19 period.

Key words: liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, COVID-19, neuropsychometric tests.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), спричинена коронавірусом-2 (SARS-CoV-2), що призводить до важкого гострого респіраторного синдрому, стала глобальною пандемією та становить серйозну загрозу для здоров'я населення. Крім того, що COVID-19 проявляється респіраторними синдромами, у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання також виникають ускладнення з боку інших органів, зокрема ураження печінки [1]. Оскільки коронавірус націлений на рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту, вірус, ймовірно, також може призвести до мультиорганних ускладнень [2]. Найвні супутні захворювання у пацієнтів з COVID-19 є факторами ризику розвитку тяжкого захворювання та високої смертності [3].

Порушення функції печінки відносно часто зустрічаються у пацієнтів з COVID-19. Його клінічні прояви можуть коливатися від безсимптомного підвищення рівня печінкових ферментів до декомпенсації її функцій, а ураження печінки більш поширене у важких і критичних пацієнтів. Ураження печінки у пацієнтів із COVID-19 – це комплексний ефект, опосередкований багатьма факторами, включаючи пошкодження печінки, безпосередньо спричинене SARS-CoV-2, ушкодження печінки, спричинене ліками, гіпоксія, реперфузійна дисфункція, імунний стрес і дія запальних факторів. Пацієнти з хронічними захворюваннями печінки, особливо хворі з алкогольною хворобою печінки, неалкогольною жировою хворобою печінки, цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою, мають підвищений ризик важкого перебігу захворювання і смерті після інфікування SARS-CoV-2, а COVID-19 посилює ураження печінки у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки [1].

Цироз печінки (ЦП) є кінцевою стадією хронічного захворювання печінки, спричиненого переважно вірусною інфекцією, метаболічним ожирінням печінки або вживанням алкоголю. Дослідження показало, що дія вірусу SARS-CoV-2 на організм людини пов'язаний із зв'язуванням його з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту-2, що розташовані в гепатоцитах і сприяють прямому гепатотоксичному ураженню. У пацієнтів з ЦП, які мають імунну дисфункцію, зараження SARS-CoV-2 може призвести до гіршого наслідку COVID-19 і збільшення смертності. Кілька досліджень продемонстрували, що пацієнти з ЦП при COVID-19 мають вищий ризик смертності, ніж пацієнтів з цирозом без інфекції COVID-19. За даними деяких авторів, що частота смертності пацієнтів із ЦП та COVID-19 вища і становила 30%, ніж при ЦП без COVID-19, коли смертність складає лише 19% [4].

Отже, дослідження особливостей прогресування ЦП та його ускладнень, в тому числі і печінкової енцефалопатії (ПЕ) при COVID-19 є актуальним питанням сучасної медицини, що вимагає консолідованого підходу лікарів різних спеціальностей для розробки ефективних методів лікування та профілактики.

Мета дослідження: визначити динаміку ознак ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження. Комплексне обстеження та лікування хворих проведено на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ». В наукове дослідження включено 52 хворих на ЦП, що перехворіли COVID-19. Обстежені пацієнти за період 2020 р. по 2023 рр. проходили лікування у КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОД, а також в КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» ЗОР з підтвердженим діагнозом COVID-19 (позитивна полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР-тест) до РНК SARS-CoV-2 (ген RdRP SARS-CoV-2, ген E SARS-CoV-2) і вижили внаслідок інфікування гострим респіраторним вірусом SARS-CoV-2. Серед обстежених хворих чоловіків було 28 (53,8%), середній вік становив 52,6±4,5 років; жінок було 24 (46,2%), середній вік для них складав 49,7±5,1 років.

У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 11 (55,0%), жінок – 9 (45,0%). Середній вік складав 51,7±6,4 роки.

Всі дослідження були виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностичних та лікувальних заходів) з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Критеріями виключення із дослідження були: вік хворих до 18 років та більше 75 років, пацієнти з позапечінковою портальною гіпертензією, синдромом Бадда-Кіарі, тромбозами ворітної та селезінкової вен, застійною гепатопатією, гематологічними та лімфопроліферативними захворюваннями, а також відсутність інформаційної згоди від пацієнта, ВІЛ інфекція, онкологічні захворювання, вагітність.

Важкість ЦП оцінювали за класифікацією Child-Turkotte в модифікації Pugh (1973), враховуючи рівень білірубину, альбуміну, показник протромбінового часу, наявність або відсутність асцитів та ПЕ, а також за шкалою MELD (Model of End – Stage Liver Disease – математична модель кінцевої стадії захворювання печінки). Шкала MELD застосовується для прогнозу летальності у пацієнтів з декомпенсованим цирозом, що включає оцінку біліарної системи, функції нирок і згортальної системи крові [5].

Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, а також результатів еластометрії печінки. Усім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки. Також проведено фіброезофагогастроуденоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для дослідження стану слизової оболонки та

визначення ступені варикозно розширених вен стравоходу чи шлунку.

Обстеженим хворим на ЦП проводили визначення маркерів вірусу гепатиту В, С та D за допомогою тест-систем фірми “Human” (Німеччина) для імуноферментного аналізу (ІФА) на апараті “Humareader” (Німеччина). Діагноз АХП підтверджувався фактом тривалого зловживання алкоголем. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), високий рівень споживання для жінок становить понад 840 мл 40 об% алкоголю на тиждень; для чоловіків – понад 1260 мл 40 об% алкоголю на тиждень та обов'язковими результатами діагностичних тестів CAGE (загальна оцінка 2 бали і вище свідчить про наявність клінічно значущих проблем, обумовлених вживанням алкоголю) або AUDIT розроблений ВООЗ (оцінка ≥ 8 для чоловіків віком до 60 років, або ≥ 4 для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років свідчить про позитивний результат скринінгу) [6].

Неврологічний статус, стан психічних та когнітивних функцій у хворих на ЦП при COVID-19 оцінювали перед випискою із стаціонару, а також на амбулаторному етапі спостереження за даними пацієнтами через 1 місяць після виписки з лікарні за допомогою психометричного тестування, а також проводили електроенцефалографічне (ЕЕГ) дослідження.

Важкість ПЕ визначали за критеріями West-Haven, згідно з якими розрізняють 4 клінічні стадії, а також латентну ПЕ (0 ст.) [7].

Порушення функції центральної нервової системи (ЦНС) визначали у хворих на ЦП, які були у притямі та орієнтовані, за допомогою таких нейропсихометричних тестів (НПТ):

1. Шкала MMSE (Mini-Mental State Examination) – коротка шкала оцінки психічного статусу, для оцінки стану когнітивних функцій. Максимальний показник у цьому тесті 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менший результат тесту, тим більше виражений когнітивний дефіцит.

2. Тест зв'язку чисел (ТЗЧ) – за допомогою цього тесту оцінюється спроможність до здійснення когнітивних рухів. Пацієнт з'єднує лінією числа від 1 до 25, які надруковані відповідним чином на аркуші паперу. Оцінюється час, затрачений на виконання завдання.

3. Тест копіювання ліній – лабіринт (ТКЛ) – для визначення конструктивної апраксії. Тест дає уявлення про здатність пацієнта орієнтуватися на місцевості.

4. Символьно-цифровий тест (СЦТ) – використовується для оцінки швидкості й точності рухів. Пацієнту пропонується набір цифр від 1 до 9, кожна з яких асоціюється з відповідним символом. Оцінюється загальна кількість правильно внесених символів відповідно до цифр протягом 90 секунд. Результат виражається у відсотках.

5. Методика «Числовий квадрат» (ЧК) – для оцінки об'єму розподілу та переключення уваги. У квадраті з 25 клітинами у випадковому порядку розташовані числа від 1 до 40, причому 15 чисел випущено. Пацієнт за 90 секунд має закреслити у числовому ряді цифри, які відсутні у квадраті. Підраховується кількість правильних відповідей.

6. Тест Мюнстерберга (ТМ) на сприйняття, спрямована на визначення вибірковості уваги. Серед хаотично розташованих букв розміщені слова (25 слів). Пацієнт, проглядаючи рядок за рядком якнайшвидше має знайти ці слова. На виконання завдання дається 2 хв. Оцінюється кількість знайдених слів і кількість помилок, тобто пропущених і неправильно виділених слів.

7. Методика «Розстановка чисел» (РЧ) – для оцінки довільної уваги. У квадраті з 25 клітинками на бланку стимульного матеріалу наведені числа в довільній послідовності. Протягом 2 хвилин хворі повинні розмістити ці числа на бланку для заповнення у висхідній послідовності. Оцінка проводиться за кількістю правильно записаних чисел. Середня норма 22 і вище.

8. Методика «Пам'ять на числа» (ПЧ) – для оцінки короточасної зорової пам'яті, її об'єму і точності. Пацієнту протягом 20 секунд демонструють таблицю з дванадцятьма двозначними числами, які потрібно запам'ятати і записати на бланк після того, як таблицю заберуть. Оцінка проводиться за кількістю правильно відтворених чисел. Норма для дорослої людини – 7 і вище.

9. Методика «Пам'ять на образи» (ПО) – для вивчення образної пам'яті. Хворому експонується таблиця з 16 образами протягом 20 секунд. Образи необхідно запам'ятати і протягом 1 хвилини відтворити на бланку. Оцінка результатів тестування проводиться за кількістю правильно відтворених образів. Норма – 6 правильних відповідей і більше.

Наукове дослідження виконано в рамках наукових тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції» (номер державної реєстрації 0118U004365) та «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведено визначення етіологічних чинників формування ЦП у обстежуваних нами пацієнтів – рис. 1.

Встановлено, що найбільш частою причиною формування ЦП було алкогольне ураження печінки – у 48,1% обстежених, а також інфікування вірусом гепатиту С (у 25,0% випадків). У 15,4% випадків до формування ЦП призводило інфікування вірусом гепатиту В, а поєднання HCV та HBV діагностовано у 7,7% хворих та у 3,8% обстежених – поєднання HBV та HDV інфекцій.

Після проведення клініко-лабораторних обстежень хворих на ЦП розподілили за ступенями важкості на класи Child-Pugh (при виписці із лікарні (ВЛ) у зв'язку із інфікуванням вірусом SARS-CoV-2), а також через 1 місяць після стаціонарного лікування – рис. 2.

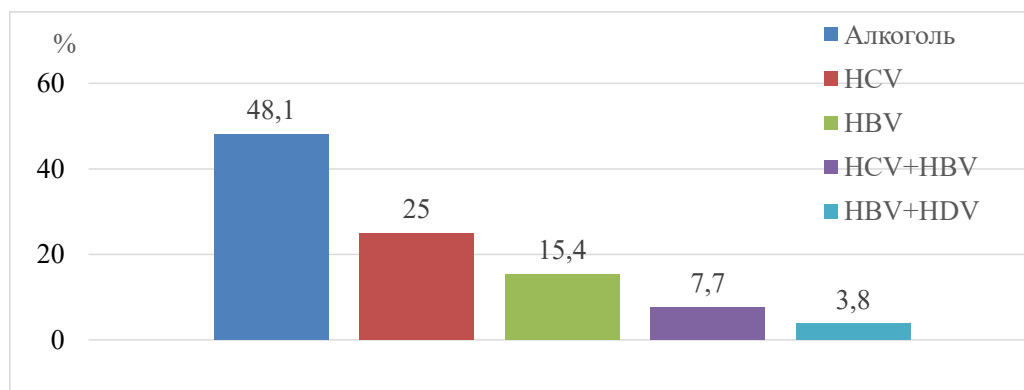


Рис. 1. Етіологічні фактори формування ЦП у обстежених хворих

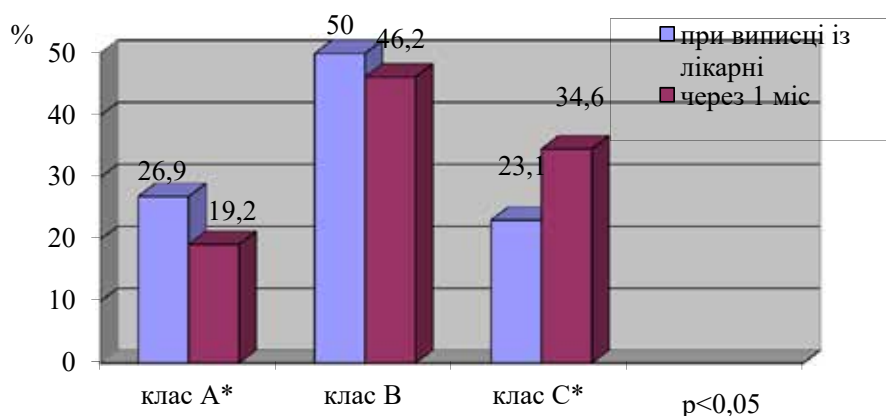


Рис. 2. Розподіл хворих на ЦП при COVID-19 по класам важкості за Child-Pugh

Аналіз отриманих даних вказує на те, що у хворих на ЦП, що перехворіли COVID-19 встановлено прогресування ураження печінки, а саме – достовірне зменшення осіб з ЦП класу А (стадія компенсації) на 7,7% ($p < 0,05$), що, відповідно супроводжувалось збільшенням хворих з ЦП класу С (стадія декомпенсації) – на 11,5% ($p < 0,05$) через місяць після перенесеної гострої респіраторної інфекції, що викликано вірусом SARS-CoV-2.

У хворих на ЦП після COVID-19 часто визначали скарги на головокружіння, головний біль, порушення пам'яті та уваги, затруднення та сповільнення при виконанні повсякденних практичних навиків, дратівливість, періодичну апатію, тривожність. Результати НПТ хворих на ЦП після COVID-19 в динаміці наведені в таблиці 1.

Аналіз отриманих даних НПТ вказує на порушення інтелекту у вигляді деменції легкого та помірного ступеня у пацієнтів на ЦП класу В та С відразу після виписки із стаціонару при COVID-19, а також його прогресування у віддаленому постковідному періоді за шкалою MMSE.

Швидкість пізнавальної діяльності визначали за допомогою тесту зв'язку чисел і символно-числового тесту. Встановлено, що у хворих на ЦП класу В та С як відразу перед випискою із стаціонару при COVID-19, так і через 1 місяць (на етапі амбулаторного спостереження) при проведенні даного тесту жоден з хворих не справився із завданням, що вказує на ПЕ різної вираже-

ності. При повторному проведенні НПТ діагностовано прогресування важкості ПЕ за результатами даного тесту у хворих на ЦП після COVID-19.

Також встановлено, що хворих на ЦП після COVID-19 значною мірою страждає оптико-просторова діяльність, одним з варіантів порушення якої є конструктивна апраксія за даними тесту для визначення швидкості і точності тонкої моторики рук –тест «лабіринт». При проведенні тесту копіювання ліній виявили явно виражену конструктивну апраксію у хворих на ЦП, із максимально вираженими змінами при декомпенсації захворювання (клас С). Через місяць при повторному проведенні даного тесту хворі на ЦП виконали тест ліній з більшою кількістю виходів за лінію, що вказує на погіршення швидкості і точності тонкої моторики рук.

Саме тест «числовий квадрат» викликала у обстежених нами пацієнтів на ЦП незалежно від класу важкості захворювання, найбільшу кількість запитань щодо його методики проведення, хоча всі тести проводились з інтервалом 15–20 хвилин для того, щоб хворі відпочили і сконцентрували увагу. Методику даного тесту доводилося роз'яснювати декілька разів. При цьому, встановлено зменшення кількості вірних відповідей у постковідному періоді спостереження за хворими на ЦП.

Діагностовано виражені порушення пам'яті та уваги у хворих на ЦП при COVID-19 за результатами тесту Мюнстерберга на вибірковість уваги та методики «роз-

Результати психометричного тестування хворих на ЦП з ознаками ПЕ при COVID-19

НПТ	Хворі на ЦП					
	Клас А		Клас В		Клас С	
	після ВЛ n=14	через 1 міс., n=10	після ВЛ n=26	через 1 міс., n=24	після ВЛ n=26	через 1 міс., n=24
MMSE	27,5±0,9	24,3±1,2	22,7±1,4+	18,5±0,7	21,2±0,8+	16,2±1,1^
ТЗЧ	33,7±2,1	58,2±1,7*	63,9±2,0++	98,9±2,1***^	74,4±1,8++	109,5±1,6***^^
СЦТ	78,6%	54,3%*	58,2%+	42,0%*^	53,1%+	24,9%***^
ТКЛ, с. виходів за лінію	75,5±8,2 с. 7,5±0,4	125,0±2,7 с** 14,9±1,1**	88,9±4,4 с. 10,6±1,2	165,8±4,5 с***^ 17,9±0,8*	108,7±3,8 с+ 12,9±1,4+	226,0±1,7 с***^^ 22,3±1,6***^
ЧК	12,2±0,7	8,1±1,0*	9,7±0,8	5,2±1,1*^	7,6±0,8+	2,8±0,6***^^
ТМ	19,7±0,5	12,4±0,2*	12,3±1,1+	10,8±0,5	10,2±0,4+	7,8±0,4*^
РЧ	18,3±1,4	14,6±0,8*	14,2±1,0	9,7±0,6*	11,7±0,9+	8,2±0,8*^
ПЧ	6,2±0,6	5,2±0,5	5,4±0,7	4,8±0,4	4,9±0,7+	3,6±0,8*^
ПО	5,8±0,8	4,9±0,7	5,0±0,8	4,1±0,4	4,7±0,7	3,1±0,5*^

Примітка: різниця між показниками у хворих в межах класу важкості ЦП після ВЛ приводу COVID-19 та через 1 місяць після гострої респіраторної інфекції достовірна * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих на ЦП по класах важкості за Child-Pugh після ВЛ приводу COVID-19 достовірна + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих на ЦП по класах важкості за Child-Pugh через 1 місяць після гострої респіраторної інфекції достовірна ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

становка чисел» – тесту на довільну увагу. Спостерігається погіршення концентрації уваги та прогресування ознак ПЕ у хворих на ЦП через 1 місяць після перенесеної гострої респіраторної інфекції.

Для оцінки короточасної зорової пам'яті, її об'єму і точності використовували тест «пам'ять на числа», а тест «пам'ять на образи» проводили для визначення образної пам'яті. Слід зазначити, що у обстежених нами пацієнтів на ЦП як на етапі після стаціонарного лікування, так і через 1 місяць після COVID-19 страждає більше пам'ять на числа, ніж пам'ять на образи.

Після узагальнення результатів проведених НПТ у всіх хворих на ЦП виявили субклінічні та клінічні прояви ПЕ. Визначення важкості клінічних проявів ПЕ у обстежених хворих на ЦП після виписки з лікарні при COVID-19 вказує на переважання пацієнтів з ПЕ I–II ст. при суб- та декомпенсації ЦП, тоді як серед хворих на ЦП з компенсованою стадією у 42,9% випадків визначали ознаки латентної ПЕ – табл. 2.

При контрольному обстеженні хворих через 1 місяць встановлено прогресування ознак ПЕ. У хворих на ЦП класу А за Child-Pugh у всіх пацієнтів визначались субклінічні ознаки ПЕ. Також збільшилось кількість пацієнтів з ПЕ II ст. в класах В та С за Child-Pugh на фоні зменшення осіб з латентною ПЕ та ПЕ I ст. Слід зазначити, що при прогресуванні та декомпенсації ЦП нами діагностовано у 16,7% хворих ПЕ III ст.

Детальний аналіз анамнестичних даних дав змогу встановити, що декомпенсація ЦП та прогресування клінічних ознак ПЕ після COVID-19 частіше спостерігалось при вірусній етіології захворювання, а саме серед обстежених, у яких ЦП діагностовано та фоні вірусу гепатиту В, а також поєднанні вірусу гепатиту В та D та коінфекції В і С.

Обговорення отриманих результатів. Відомо, що особи з ЦП мають вищий ризик важкого перебігу COVID-19 та/або більше ускладнень, пов'язаних із основним захворюванням печінки, якщо вони інфіку-

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19

Клінічні прояви ПЕ	Хворі на ЦП					
	Клас А		Клас В		Клас С	
	після ВЛ n=14	через 1 міс., n=10	після ВЛ n=26	через 1 міс., n=24	після ВЛ n=12	через 1 міс., n=18
Відсутня	57,1%	—	—	—	—	—
Латентна	42,9%++	100,0%**	19,2%	8,4%*^^	16,7%	—
I ст.	—	—	46,2%+	33,3%*^	33,3%	11,1%**
II ст.	—	—	34,6%+	58,3%*^	50,0	72,2%**
III ст.	—	—	—	—	—	16,7%

Примітка: різниця між показниками у хворих в межах класу важкості ЦП після ВЛ приводу COVID-19 та через 1 місяць після гострої респіраторної інфекції достовірна * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих на ЦП по класах важкості за Child-Pugh після ВЛ приводу COVID-19 достовірна + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; різниця між показниками у хворих на ЦП по класах важкості за Child-Pugh через 1 місяць після гострої респіраторної інфекції достовірна ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

ються COVID-19, що, відповідно вимагає більш тривалої госпіталізації та підвищує смертність. Встановлено, що ризик важкості та смертності від COVID-19 у два рази є вищим серед пацієнтів із хронічним захворюванням печінки (ХЗП), ніж серед пацієнтів без ХЗП. Подібні результати спостерігалися в іншому огляді, в якому пацієнти з COVID-19 із ХЗП мали більш ніж у 4 рази більше шансів на розвиток важкого захворювання та майже вдвічі більше шансів померти порівняно з пацієнтами з COVID-19 без ХЗП [3]. Отже, COVID-19 може вплинути на перебіг, процедури скринінгу, діагностики та лікування цирозу печінки.

Проведені ретроспективні дослідження показали різний ступінь підвищення аланінтрансамінази/аспартаттрансамінази при COVID-19. Обмежена кількість гістопатологічних досліджень печінки також повідомляла про гострий портальний некроз цього органу. Інші дослідження пацієнтів із COVID-19 задокументували гостру печінкову енцефалопатію зі зміною психічного стану. Поза сумнівом, більша обізнаність про ці ускладнення позитивно сприяє своєчасному та ефективному веденню та лікуванню пацієнтів [2].

Коронавірусна хвороба 2019 найчастіше призвела у пацієнтів до легеневих захворювань, включаючи важкий гострий респіраторний синдром. Однак приблизно у 14–53% пацієнтів із нещодавно діагностованою інфекцією COVID-19 печінка є органом, який найбільше постраждав, на відміну від легенів. У пацієнтів із наявним ураженням печінки першими симп-

томами інфекції COVID-19 можуть бути загострення печінкової недостатності, наприклад печінкова енцефалопатія або загострення асцити. Це особливо актуально при COVID-19 у пацієнтів з алкогольним цирозом печінки. Різне загострення печінкової недостатності може бути першим симптомом накладення інфекції COVID-19 на вже існуюче захворювання печінки [7], що обов'язково слід враховувати при введенні даних пацієнтів як на госпитальному так і у віддаленому періоді COVID-19.

Результати наших досліджень також вказують на погіршення клінічних симптомів ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19. Особливо небезпечними в плані прогресування захворювання є пацієнти на ЦП в стадії суб-та декомпенсації. Хворі на ЦП після перенесеного COVID-19 є групою ризику щодо наростанням ознак портальної гіпертензії, що вимагає необхідних заходів для профілактики формування кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, наростання асцити, а також печінково-клітинної недостатності із формуванням/прогресуванням ПЕ.

Висновки. 1. У хворих на ЦП клінічно ознаки ПЕ проявляються порушенням когнітивних функцій, настрою та поведінки і прогресують від мінімальних проявів у хворих при компенсації захворювання до максимально виражених змін при декомпенсації циротичного процесу.

2. Ознаки ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19 мають тенденцію до прогресування у постковідному періоді.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей проявів ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19 для розробки ефективних методів профілактики їх прогресування та корекції.

Інформація пор конфлікт інтересів. Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних;

Марошан М.Т. – відбір тематичних пацієнтів, обробка отриманого матеріалу, статистичний аналіз отриманих даних, написання рукопису.

ЛІТЕРАТУРА

- Lia P, Liua Y, Chenga Z, Yua X, Li Y COVID-19-associated liver injury: Clinical characteristics, pathophysiological mechanisms and treatment management. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022; 154: 113568. doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113568
- Davoodian N, Kargar-Abargouei E, Firouzjaei MA COVID-19 and Hepatic Encephalopathy: A Narrative Review. *Hormozgan Med J*. 2022; 26 (2): 113-118. doi: 10.34172/hmj.2022.19
- Nagarajan R, Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Hariharan VS. COVID-19 Severity and Mortality Among Chronic Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev Chronic Dis* 2022; 19:210228. DOI: <https://doi.org/10.5888/pcd19.210228>.
- Aprilicia G, Syarif S, Kalista KF et al. Survival COVID-19 in Adult Patients with Liver Cirrhosis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*. 2021; 2 (22): 124–129. DOI: 10.24871/2222021124-129
- Wiesner RH Evidence-based evolution of the MELD/PELD liver allocation policy. *Liver Transpl*. 2005; 11: 261–263.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги алкогольний гепатит. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.11.2014 р. № 826.
- Prakash R, Mullen KD Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2010; 7 (9): 515–525. doi: 10.1038/nrgastro.2010.116.
- Chowdhury T, Sultana J, Dutta J, et al. Rapid Turn From Cirrhosis to Encephalopathy Following COVID-19 Infection: A Cautionary Tale. *Cureus*. 2022; 14 (2): e22089. DOI 10.7759/cureus.22089