

## НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ – ПРОВІДНИЙ ЕТІОЛОГІЧНИЙ ФАКТОР ФОРМУВАННЯ СУБКЛІНІЧНОЇ ФОРМИ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ COVID-19

©Є. С. Сірчак, М. Т. Марошан, О. В. Устич, І. І. Когутич, В. Г. Мігляр,  
О. М. Вайнагій, Д. І. Безименник

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

**РЕЗЮМЕ.** Дослідження особливостей етіологічних факторів формування цирозу печінки (ЦП) та їх взаємозв'язок із формуванням та прогресуванням печінкової енцефалопатії (ПЕ) при COVID-19 є актуальною проблемою сучасної медицини.

**Мета дослідження** – вивчити особливості прогресування ПЕ після COVID-19 залежно від етіологічного фактора ЦП.

**Матеріал і методи.** Обстежено 126 хворих на ЦП та ПЕ після COVID-19. Усім пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження. Охарактеризовано етіологічні фактори ураження печінки у даних пацієнтів. Хворих поділено на класи тяжкості за Child-Pugh, а також визначено ступінь ПЕ.

**Результати.** Найчастішим етіологічним фактором формування ЦП, у людей, що перехворіли на COVID-19, є зловживання алкоголем – у 41,3 % обстежених, а також метаболічні порушення у вигляді неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), що передувало формуванню ЦП (у 34,1 % пацієнтів). Зловживання алкоголем (алкогольна хвороба печінки (АХП)), що призвело до формування ЦП, частіше виявлено серед чоловіків (в 3,3 раза –  $p < 0,01$ ), тоді як НАЖХП частіше встановлено у пацієнтів жіночої статі (у 1,5 раза –  $p < 0,05$ ). НАЖХП, що призвела до формування ЦП після перенесеної COVID-19, частіше проявляється переважно мінімальними ознаками ПЕ (у 77,8 % латентною формою ПЕ та у 84,6 % випадків ПЕ I ст. ( $p < 0,001$ )). Виражені ознаки ПЕ II та III ст. діагностовано переважно у хворих на ЦП після COVID-19 на фоні АХП та вірусного ураження печінки.

**Висновки.** У обстежених нами хворих на цироз частим етіологічним фактором ураження печінки є зловживання алкоголем (у 41,3 % випадків), а також – НАЖХП (у 34,1 % обстежених). При цьому ЦП алкогольної етіології частіше діагностовано у чоловіків (у 76,9 % обстежених –  $p < 0,01$ ), тоді як НАЖХП частіше встановлено у жінок (у 60,5 % пацієнток –  $p < 0,05$ ).

У хворих на ЦП, етіологічним фактором якого є НАЖХП, ПЕ після COVID-19 має переважно мінімальні клінічні ознаки, а саме – у 77,8 % обстежених встановлено латентний її перебіг, та у 84,6 % пацієнтів – ПЕ I ст., тоді як у хворих на ЦП на фоні АХП або вірусного ураження частіше встановлено ПЕ II та III ст.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки; печінкова енцефалопатія; COVID-19; етіологія (алкогольна хвороба печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки, вірусне ураження печінки).

**Вступ.** Цироз, що характеризується фіброзом і утворенням вузлів у печінці внаслідок хронічного пошкодження, призводить до зміни її нормальної часточкової організації [1]. Основні причини цирозу печінки (ЦП) пов'язані зі зловживанням алкоголем, вірусними гепатитами В і С, порушенням обміну речовин і неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) [2], також причиною можуть бути спадкові захворювання або автоімунні процеси [1]. При кожному пошкодженні печінка утворює рубцеву тканину (фіброз), спочатку не втрачаючи своєї функції. Після хронічної травми більша частина тканини печінки стає фіброзною, що призводить до втрати її функції та розвитку цирозу [1]. Ці причинні фактори пояснюють зростаючу поширеність ЦП, яка досягла 0,27 % серед населення в США [2].

Основними цілями ведення хворих на ЦП є етіологічне лікування, раннє розпізнавання та лікування ускладнень і запобігання виникненню вторинних ускладнень. Доведено, що специфічна терапія, спрямована на основну етіологію, покращує виживання, довгострокові результати та ре-

гресію фіброзу. Докази на користь регресії цирозу на сьогодні задокументовані для всього спектра хронічних захворювань печінки, включаючи вірусний гепатит, автоімунний гепатит, первинний біліарний цироз, обструкцію жовчовивідних шляхів, НАЖХП, алкогольну хворобу печінки (АХП) та гемохроматоз [3].

Основними ускладненнями цирозу, які потребують періодичного скринінгу, є варикозне розширення вен шлунково-кишкового тракту, асцит, гепатоцелюлярна карцинома [4], а також печінкова енцефалопатія (ПЕ). Amodio та співавт. (2018) визначили печінкову (портосистемну) енцефалопатію як «потенційно зворотну зміну нервово-психічної функції при гострій печінковій недостатності, ЦП, яка спостерігається переважно у пацієнтів з печінковою недостатністю [5]. Початок ПЕ є зазвичай безсимптомним і діагностується за ледь помітними коливальними змінами пам'яті, концентрації уваги, особистості та часу реакції. Перед встановленням діагнозу «печінкова енцефалопатія» необхідно виключити всі інші етіологічні чинники, що спричиняють зміни в стані здоров'я [6]. Це особли-

во важливо у хворих на ЦП, які перехворіли на гостру респіраторну інфекцію, викликану вірусом SARS-CoV-2.

Пацієнти з хронічними захворюваннями печінки при коронавірусній хворобі (COVID-19) мають значно вищий рівень госпіталізації та смертності внаслідок інфікування вірусом SARS-CoV-2. Особливо це стосується хворих на ЦП – захворювання, що характеризується прогресивним некрозом і регенерацією гепатоцитів, що призводить до ослаблення імунної системи та змін у системі «кишечник – печінка» у цих пацієнтів. Крім того, ураження COVID-19 у пацієнтів із захворюваннями печінки стає більш інтенсивним, оскільки вірус приєднується до рецепторів ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ-2) як у легенях, так і в жовчних протоках печінки. Цей механізм зрештою запускає пошкодження печінки з кінцевим результатом – підвищенням рівня аміаку в крові та мозку, що призводить до ПЕ [7]. Отже, дослідження особливостей етіологічних факторів формування ЦП та їх взаємозв'язок із формуванням та прогресуванням ПЕ при COVID-19 є актуальною проблемою сучасної медицини.

**Мета** дослідження – вивчити особливості прогресування ПЕ після COVID-19 залежно від етіологічного фактора ЦП. Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «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).

**Матеріал і методи дослідження.** Нами обстежено 126 хворих на ЦП та ПЕ, що перехворіли на COVID-19. Обстежені хворі на ЦП за період з 2020 р. по 2023 р. отримували лікування у Комунальному некомерційному підприємстві (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР), 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 після інфікування гострим респіраторним вірусом SARS-CoV-2. Серед обстежених хворих чоловіків було 68 (54,0 %), середній вік становив  $(49,8 \pm 3,9)$  років; жінок було 58 (46,0 %), середній вік для них складав  $(46,4 \pm 5,7)$  років. Наукове дослідження проведено на амбулаторному етапі спостереження за хворими на ЦП та ПЕ після COVID-19.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (чоловіків було 11 (55,0 %), жінок – 9 (45,0 %)). Середній вік складав  $(51,7 \pm 6,4)$  роки.

Всі дослідження виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування) з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних, методика яких відповідала 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 обстежених до 18 років та більше 75 років, хворі з позапечінковою портальною гіпертензією, синдромом Бадда – Кіарі, тромбозами ворітної та селезінкової вен, застійною гепатопатією («кардіальний» ЦП), гематологічними та лімфопроліферативними захворюваннями, що супроводжується гепатоспленомегалією, а також відсутність інформаційної згоди від пацієнта, ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання, вагітність.

Тяжкість ЦП оцінювали за класифікацією Child-Turkotte в модифікації Pugh (1973), враховуючи рівень білірубіну, альбуміну, показник протромбінового часу, наявність або відсутність асцити, ПЕ, а також за шкалою MELD (Model of End-Stage Liver Disease – математична модель кінцевої стадії захворювання печінки) [8].

Обстеженим хворим на ЦП проводили визначення маркерів вірусів гепатитів В, С та D за допомогою тест-систем фірми „Human” (Німеччина) для імуноферментного аналізу (ІФА) на апараті „Humareader” (Німеччина). Діагноз АХП підтверджували фактом тривалого зловживання алкоголем, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), при якому високий рівень споживання для жінок становить понад 840 мл 40 об% алкоголю на тиждень; для чоловіків – понад 1260 мл 40 об% алкоголю на тиждень, що підтверджувалось результатами діагностичних тестів CAGE (загальна оцінка 2 бали і вище свідчить про наявність клінічно значущих проблем, обумовлених вживанням алкоголю) або AUDIT, розроблений ВООЗ (оцінка  $\geq 8$  для чоловіків віком до 60 років, або  $\geq 4$  для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років свідчить про позитивний результат скринінгу) [9]. Діагноз НАЖХП, як етіологічного фактора ЦП, встановлено згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічними рекомендаціями EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП [10].

Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4 – Fibrosis 4 Score – проста формула на основі 4 показників), FibroIndex, Forns, APRI (AST-to-Platelet Ratio Index), MDA (multivariate discriminant analysis), GUCI (Göteborg

University Cirrhosis Index), FPI, фібротесту, а також результатів еластометрії печінки. Усім обстеженим хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки, селезінки, а також швидкісні показники кровотоку по судинах портальної системи та селезінки. Обстеженим хворим проведено фіброезофагогастро-дуоденоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для дослідження стану слизової оболонки та визначення ступеня варикозно розширених вен стравоходу чи шлунка.

Тяжкість ПЕ визначали за критеріями West-Haven, згідно з якими розрізняють 4 клінічні стадії, а також латентну ПЕ (0 ст.) [11]. Неврологічний статус, стан психічних, когнітивних функцій у хворих на ЦП при COVID-19 оцінювали перед випискою із стаціонару, а також на амбулаторному ета-

пі спостереження за даними пацієнтами після виписки з лікарні за допомогою психометричного тестування (шкала MMSE (Mini-Mental State Examination), тест зв'язку чисел, тест копіювання ліній, символно-цифровий тест, методика «Числовий квадрат», тест Мюнстерберга, методика «Розстановка чисел», методика «Пам'ять на числа», методика «Пам'ять на образи»), а також проводили електроенцефалографічне дослідження.

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 й обговорення.** Проведено визначення етіологічних факторів формування ЦП у обстежених нами пацієнтів (рис. 1).

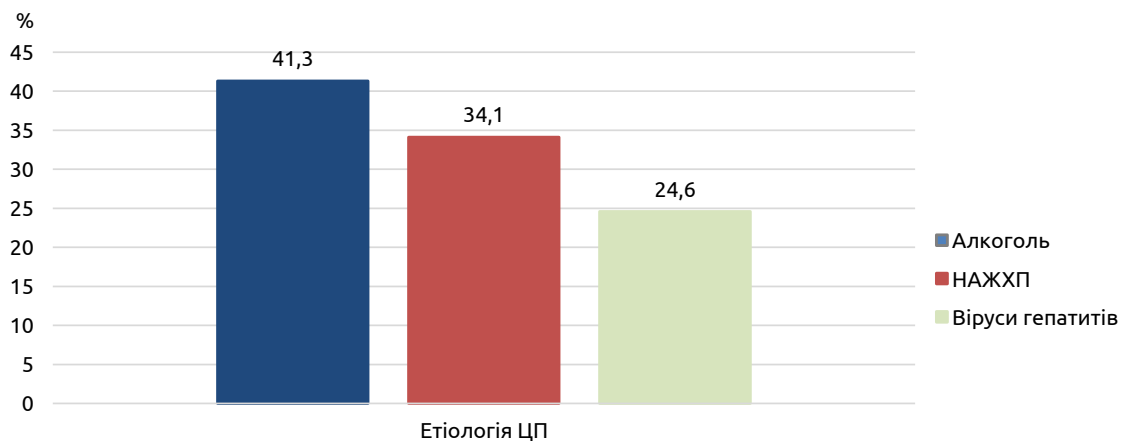


Рис. 1. Етіологічні фактори формування ЦП у обстежених хворих після COVID-19.

Результати проведеного аналізу вказують, що найчастішим етіологічним чинником формування ЦП, у пацієнтів, що перехворіли на COVID-19, є зловживання алкоголем – у 41,3 % обстежених, а також метаболічні порушення у вигляді неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), що передувало формуванню ЦП (у 34,1 % пацієнтів). Вірусну етіологію, що сприяло формуванню ЦП, встановлено у 24,6 % пацієнтів, що перехворіли COVID-19.

Подальший аналіз отриманих даних вказує, що серед хворих на ЦП вірусної етіології найчастіше виявлено вірус гепатиту С (HCV) – у 38,7 % обстежених та поєднання вірусів С і В (HCV+HBC) – у 29,1 %, а також інфікування вірусом гепатиту В (HBV). Коінфекцію В і D вірусів (HBV+HDV) діагностовано лише у 9,7 % хворих на ЦП (рис. 2).

Проведено аналіз розподілу хворих за статтю залежно від етіологічного чинника формування ЦП (рис. 3).

Зловживання алкоголем, яке призвело до формування ЦП, частіше виявлено серед чоловіків

(в 3,3 раза –  $p < 0,01$ ), тоді як НАЖХП, як етіологічний фактор формування ЦП, частіше виявляли у жінок (у 1,5 раза –  $p < 0,05$ ). Вірусне ураження, внаслідок якого формувався ЦП, також частіше виявлено у жінок – в 1,8 раза відповідно ( $p < 0,05$ ).

Після оцінки результатів клініко-лабораторних методів обстеження на амбулаторному етапі спостереження хворих на ЦП після COVID-19 поділено за ступенями тяжкості на класи за Child-Pugh (рис. 4).

У хворих на ЦП, які перехворіли на COVID-19, важкість захворювання частіше відповідала класу В (стадія субкомпенсації – у 50,0 % обстежених) та класу С за Child-Pugh (стадія декомпенсації – у 33,3 % пацієнтів). Тільки у 16,7 % пацієнтів після COVID-19 діагностовано ЦП класу А (стадія компенсації).

Після узагальнення результатів нейропсихометричного тестування, а також даних електроенцефалограми, проведено визначення ступеня печінкової енцефалопатії (ПЕ) у хворих на ЦП на

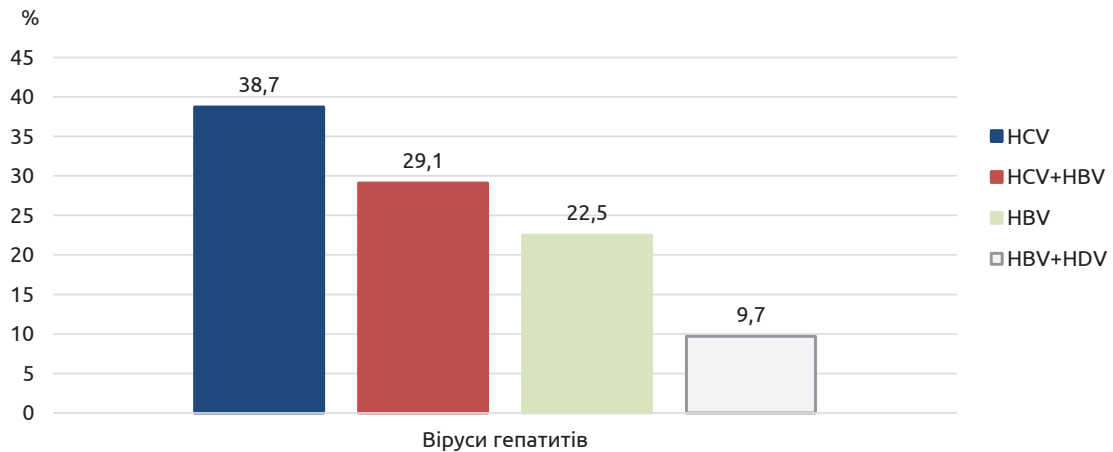


Рис. 2. Розподіл хворих на ЦП після COVID-19 залежно від вірусу гепатитів.

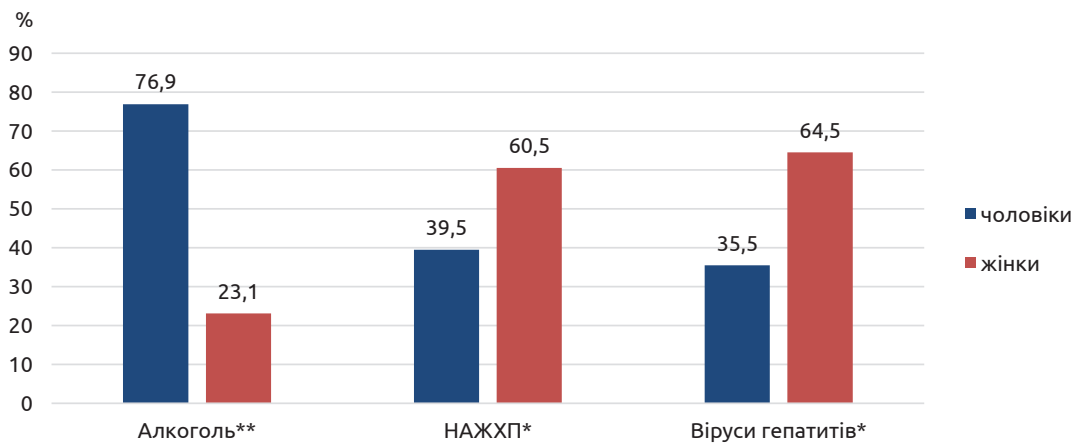


Рис. 3. Розподіл обстежених хворих після COVID-19 за статтю залежно від етіологічного фактора формування ЦП.

Примітка. Різниця між показниками достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

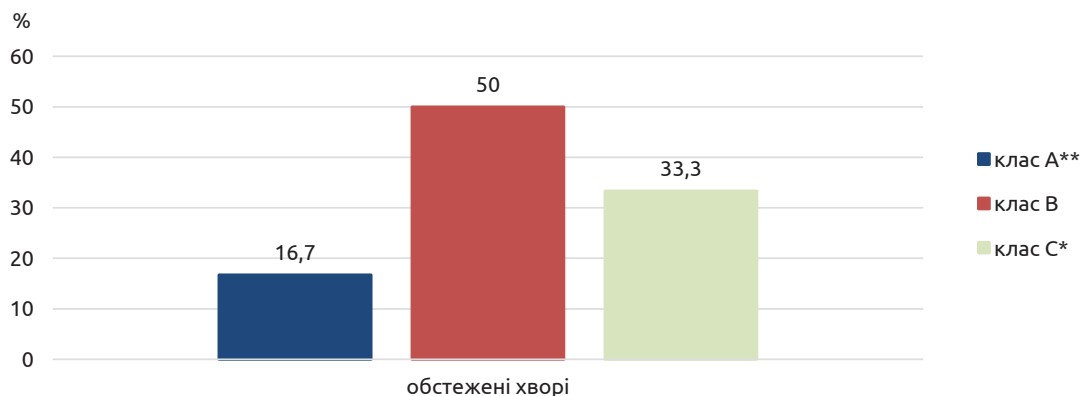


Рис. 4. Розподіл обстежених хворих на ЦП та ПЕ після COVID-19 за класами тяжкості за Child-Pugh.

Примітка. Різниця між показниками достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

амбулаторному етапі спостереження після перенесеної COVID-19 (рис. 5).

Як вказують отримані результати, у всіх хворих на ЦП класу А за Child-Pugh після COVID-19 виявлено латентну форму ПЕ, тоді як серед хворих

класів В та С переважали пацієнти із ПЕ II ст. (у 57,2% та у 72,2% обстежених відповідно –  $p < 0,01$ ). Тільки серед хворих на ЦП класу С за Child-Pugh діагностовано ПЕ III ст. – у 16,7% обстежених відповідно.

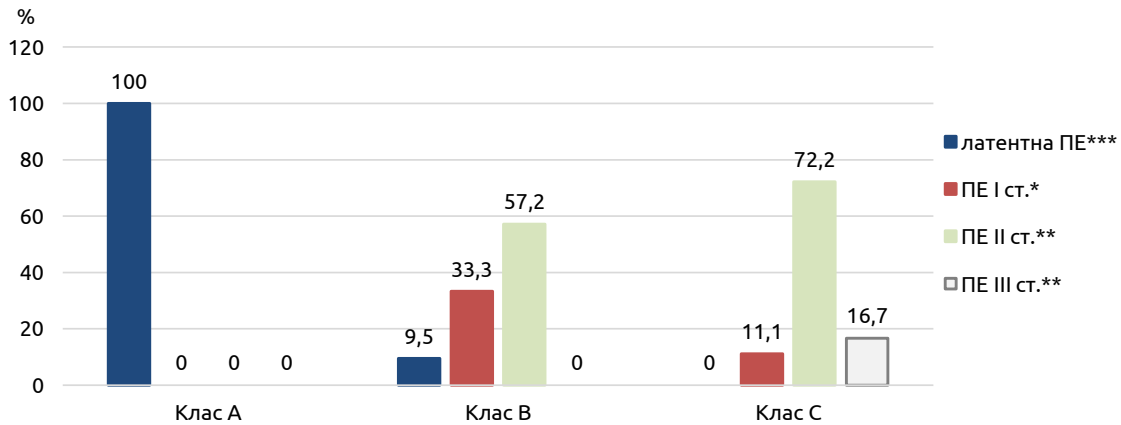


Рис. 5. Вираженість клінічних проявів PE у хворих на ЦП після COVID-19.

Примітка. Різниця між показниками достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Як наведено на рисунку 6, НАЖХП, що призвело до формування ЦП, після перенесеної COVID-19 проявляється переважно мінімальними ознаками PE, а саме – у 77,8 % латентною формою PE та у 84,6 % випадків – PE I ст. ( $p < 0,001$ ). При цьому, слід зазначити, що латентна PE діагностована лише у

14,8 % хворих на ЦП на фоні зловживання алкоголем та у 7,4 % пацієнтів – при вірусному ураженні печінки. Така ж тенденція встановлена і при аналізі PE I ст. – а саме у хворих на ЦП на фоні АХП встановлено у 3,9 % пацієнтів, та у 11,5 % випадків – при вірусному ураженні печінки.

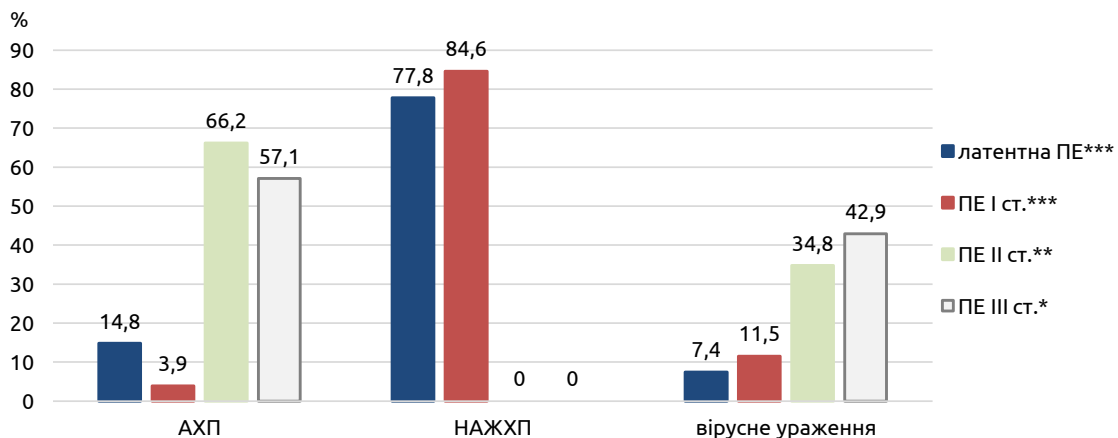


Рис. 6. Вираженість клінічних проявів PE у хворих після COVID-19 залежно від етіологічного фактору ЦП.

Примітка. Різниця між показниками достовірна: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Виражені ознаки PE діагностовано переважно у хворих на ЦП після COVID-19 на фоні АХП, а саме – PE II ст. у 66,2 % ( $p < 0,01$ ) хворих та PE III ст. – у 57,1 % обстежених ( $p < 0,05$ ) відповідно. Віруси гепатитів В, С та D, як етіологічний фактор формування ЦП, також частіше проявлялись PE II та III ст. (у 34,8 % та у 42,9 % обстежених відповідно).

Отже, порушення обміну речовин, що проявляється НАЖХП, і, як наслідок – формуванням ЦП після перенесеної гострої респіраторної інфекції, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, часто призводить до прихованої або мінімальної PE у цих пацієнтів і не завжди розцінюється спеціалістами. Відповідно, це може слугувати в подальшому причиною прогресування PE унаслідок відсутності проведення її адекватної терапії.

Специфічна терапія, спрямована на етіологію ЦП, наприклад, протівірусні препарати для лікування хронічного вірусного гепатиту В (ВГВ) та вірусного гепатиту С (ВГС), відмова від алкоголю, зниження ваги та лікування ожиріння тощо, може змінити результати на первинному та вторинному рівнях профілактики [4]. Тому дослідження особливостей етіологічних чинників ЦП, особливо у пацієнтів після COVID-19, може лежати в основі профілактики формування та прогресування ускладнень ЦП, а саме – PE.

При цьому оптимальний метод для діагностики мінімальної PE все ще залишається дискусійним. Жоден з використовуваних методів не здатний охопити всі аспекти PE, оскільки при використанні відповідних норм жоден з них не досягає



чутливості 100 % для явної ПЕ, тоді як частота патологічних результатів у групах пацієнтів без явної ПЕ помітно відрізняється, а результати різних методів не узгоджуються між собою [6]. Саме поглиблення знань щодо можливості формування субклінічної форми ПЕ залежно від етіології ЦП може доповнити діагностичний алгоритм ведення даних пацієнтів.

Отримані нами результати щодо превалювання ПЕ I ст. та субклінічної форми ПЕ у хворих на ЦП на фоні НАЖХП особливо є актуальним в еру COVID-19, так як сам вірус SARS-CoV-2 або ж лікування, спрямоване на його елімінацію, може індукувати метаболічні порушення в організмі людини.

**Висновки.** 1. В обстежених нами хворих на цирроз частим етіологічним фактором ураження печінки є зловживання алкоголем (у 41,3 % ви-

падків), а також – НАЖХП (у 34,1 % обстежених). При цьому ЦП алкогольної етіології частіше діагностована у чоловіків (у 76,9 % обстежених –  $p < 0,01$ ), тоді як НАЖХП частіше встановлено у жінок (у 60,5 % пацієнок –  $p < 0,05$ ).

2. У хворих на ЦП, етіологічним фактором якого є НАЖХП, ПЕ після COVID-19 має переважно мінімальні клінічні ознаки, а саме – у 77,8 % обстежених встановлено латентний її перебіг та у 84,6 % пацієнтів – ПЕ I ст., тоді як у хворих на ЦП на фоні АХП або вірусного ураження частіше встановлено ПЕ II та III ст.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення особливостей клінічного перебігу ПЕ у хворих на ЦП після COVID-19 залежно від етіологічного фактора формування ураження печінки для розробки ефективних методів їх лікування та профілактики.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Sharma B. Hepatic Cirrhosis / B. Sharma, S. John. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>.

2. Bruyneel M. Sleep disturbances in patients with liver cirrhosis: prevalence, impact, and management challenges / M. Bruyneel, T. Sersté // *Nat. Sci. Sleep.* – 2018. – Vol. 10. – P. 369–375.

3. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment / S. Nusrat, M. S. Khan, J. Fazili, M. F. Madhoun // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20 (18). – P. 5442–5460.

4. Premkumar M. Overview of Complications in Cirrhosis / M. Premkumar, A. C. Anand // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – 2022. – Vol. 12 (4). – P. 1150–1174.

5. Amodio P. Current diagnosis and classification of hepatic encephalopathy / P. Amodio // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 432–437.

6. Weissenborn K. Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy / K. Weissenborn // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – 2015. – Vol. 5 (1). – P. S54–S59.

7. Rapid Turn From Cirrhosis to Encephalopathy Fol-

lowing COVID-19 Infection: A Cautionary Tale / T. Chowdhury, J. Sultana, J. Dutta [et al.] // *Cureus.* – Vol. 14 (2). – e22089.

8. Wiesner R. H. Evidence-based evolution of the MELD/PELD liver allocation policy / R. H. Wiesner // *Liver Transpl.* – 2005. – Vol. 11. – P. 261–263.

9. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги алкогольний гепатит. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.11.2014 р. № 826.

10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* – 2016. – Vol. 64. – P. 1388–1402.

11. Prakash R. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy / R. Prakash, K. D. Mullen // *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* – 2010. – Vol. 7 (9). – P. 515–525.

#### REFERENCES

1. Sharma, B., & John, S. (2023). *Hepatic Cirrhosis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>.

2. Bruyneel, M., & Sersté, T. (2018). Sleep disturbances in patients with liver cirrhosis: prevalence, impact, and management challenges. *Nat. Sci. Sleep.*, 10, 369-375. DOI: 10.2147/NSS.S186665.

3. Nusrat, S., Khan, M.S., Fazili, J., & Madhoun, M.F. (2014). Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World J. Gastroenterol.*, 20(18), 5442-5460. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5442.

4. Premkumar, M., & Anand, A.C. (2022). Overview of Complications in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 12(4), 1150-1174. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.04.021.

5. Amodio, P. (2018). Current diagnosis and classification of hepatic encephalopathy. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 8, 432-437. DOI: 10.1016/j.jceh.2018.07.001.

6. Weissenborn, K. (2015). Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 5(1), S54-S59. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.06.005.

7. Chowdhury, T., Sultana, J., Dutta, J., Gousy, N., & Hassan, K.N. (2022). Rapid Turn From Cirrhosis to Encephalopathy Following COVID-19 Infection: A Cautionary Tale. *Cureus.*, 14 (2), e22089. DOI: 10.7759/cureus.22089.

8. Wiesner, R.H. (2005). Evidence-based evolution of the MELD/PELD liver allocation policy. *Liver Transpl.*, 11, 261-263. DOI: 10.1002/lt.20362.

9. (2014). Unifikovanyy klinichnyy protokol pervyn-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

noyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy alkoholnyy hepatyt. Nakaz ministerstva okhorony zdorovya ukrayiny vid 06.11.2014 r. № 826 – Unified clinical protocol for primary and secondary (specialised) medical care for alcoholic hepatitis. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 06.11.2014, 826 [in Ukrainian].

10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes

(EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). (2016). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.*, 64, 1388-1402.

11. Prakash, R., & Mullen, K.D. (2010). Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 7(9), 515-525. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.116.

## NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IS A LEADING ETIOLOGICAL FACTOR IN THE FORMATION OF SUBCLINICAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AFTER COVID-19

©Ye. S. Sirchak, M. T. Maroshan, O. V. Ustych, I. I. Kohutych, V. G. Mihlyas, O. M. Vaynahiy, D. I. Bezimennik

*Uzhhorod National University*

**SUMMARY.** The study of the etiological factors of liver cirrhosis (LC) and their relationship with the formation and progression of hepatic encephalopathy (HE) in COVID-19 is an urgent problem of modern medicine.

**The aim** – to study the features of HE progression after COVID-19 depending on the etiological factor of LC.

**Material and Methods.** We examined 126 patients with LC and HE after COVID-19. All patients underwent general clinical examinations. The etiological factors of liver damage in these patients were characterised. Patients were divided into Child-Pugh severity classes, and the degree of HE was determined.

**Results.** The most frequent etiological factor in the development of LC in patients with COVID-19 is alcohol abuse (41.3 % of patients), as well as metabolic disorders in the form of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which preceded the development of LC (34.1 % of patients). Alcohol abuse (alcoholic liver disease (ALD)), which led to the formation of LC, was more common among men (3.3 times –  $p < 0.01$ ), while NAFLD was more common in female patients (1.5 times –  $p < 0.05$ ). NAFLD, which led to the formation of LC, after COVID-19 is more often manifested mainly by minimal signs of HE (in 77.8 % of latent HE and in 84.6 % of cases of grade I HE ( $p < 0.001$ )). Severe signs of grade II and III HE were diagnosed mainly in patients with LC after COVID-19 in the setting of ALD and viral liver damage.

**Conclusions.** In the patients with cirrhosis examined by us, alcohol abuse (in 41.3 % of cases) and NAFLD (in 34.1 % of patients) are frequent etiological factors of liver damage. At the same time, LC of alcoholic etiology was more often diagnosed in men (76.9 % of the examined –  $p < 0.01$ ), while NAFLD was more often diagnosed in women (60.5 % of patients –  $p < 0.05$ ).

In patients with LC, the etiological factor of which is NAFLD, HE after COVID-19 has mainly minimal clinical signs, namely, in 77.8 % of patients, its latent course was established and in 84.6 % of patients - grade I HE, while in patients with LC on the background of ALD or viral damage, grade II and III HE was more often established.

**KEY WORDS:** liver cirrhosis; hepatic encephalopathy; COVID-19; etiology (alcoholic liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, viral liver disease).

Отримано 01.02.2024

Електронна адреса для листування: sirchakliza777@gmail.com.