

УДК 616.133.13:616.36-003.826+616.36-004:616.831+616.98:578.831.1  
DOI 10.24144 / 1998-6475.2024.63.107-114

# ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ПЕЧІНКОВУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПРИ COVID-19

**Сірчак Є. С., Марошан М. Т.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

**Резюме.** Вступ. Дослідження особливостей зміни показників дисфункції ендотелію (ДЕ), а також визначення його ролі у формуванні змін екстракраніальних судин може розкрити нові патогенетичні аспекти формування печінкової енцефалопатії (ПЕ) у пацієнтів на цироз печінки (ЦП) після COVID-19.

**Мета дослідження.** Дослідити особливості зміни ДЕ та порушень швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19.

**Матеріали та методи.** На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх обстежено 95 хворих на ЦП та ПЕ після COVID-19. Хворих розподілено на дві групи залежно від етіології формування ЦП: у I групі ввійшло 52 хворих на ЦП алкогольної етіології, II групу склали 43 пацієнтів на ЦП на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Проведено дослідження показників ДЕ та швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах.

**Результати досліджень.** Діагностовано зменшення діаметра плечової артерії (ПА) на 30 та 60 сек. дослідження, що більш виражено у пацієнтів із ЦП на фоні НАЖХП. У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 виявлено зменшення показників ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД) та ендотелінезалежної вазодилатації (ЕНВД) переважно у II групі (до  $9,02 \pm 0,65$  % та до  $17,02 \pm 0,72$  % відповідно –  $p < 0,05$ ). Лабораторний маркер ДЕ, що проявляє судинозвужувальні властивості (ЕТ-1), був підвищений в обох групах пацієнтів на ЦП та ПЕ при COVID-19, проте більш виражені зміни діагностовано при НАЖХП (його підвищення в 2,6 рази ( $p < 0,001$ )), проти 2,2 рази у хворих I групи –  $p < 0,01$ . Рівень ЕТ-1 був підвищений в обох групах пацієнтів, проте більш виражені зміни діагностовано при НАЖХП (його підвищення в 2,6 рази ( $p < 0,001$ )). Виявлено зниження показників середніх швидкостей кровотоку по обох зовнішніх і внутрішніх сонних артеріях у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19. Максимальні зміни виявлено у показниках кровотоку по загальній сонній артерії, що більш виражено у хворих II групи. При оцінці даних 3 та 4 сегментів вертебральної артерії встановлено дефіцит кровотоку з обох сторін у хворих на ЦП.

**Висновки.** У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 діагностовано ДЕ, що більш виражено у пацієнтів на фоні НАЖХП. 2. У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 встановлено зниження швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах головного мозку, що більш виражено по загальній сонній артерії, зовнішній сонній артерії та вертебральній артерії (3 сегмент), переважно у пацієнтів із НАЖХП.

**Ключові слова:** цироз печінки, печінкова енцефалопатія, неалкогольна жирова хвороба печінки, алкогольна хвороба печінки, COVID-19, дисфункція ендотелію, екстракраніальні судини.

## **Peculiarities of changes in extracranial cerebral vessels in patients with liver cirrhosis on the background of non-alcoholic fatty liver disease and hepatic encephalopathy in COVID-19**

*Sirchak Ye.S., Maroshan M.T.*

**Abstract.** *Introduction.* Studying the peculiarities of changes in endothelial dysfunction (DE), as well as determining its role in the formation of extracranial vascular changes, may reveal new pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy (HE) in patients with liver cirrhosis (LC) after COVID-19.

*The aim.* To investigate the peculiarities of changes in DE and abnormalities of blood flow velocity in extracranial vessels in patients with LC and HE in COVID-19.

*Materials and methods.* At the clinical base of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, 95 patients with LC and HE after COVID-19 were examined. Patients were divided into two groups depending on the etiology of LC: group I included 52 patients with LC of alcoholic etiology, group II included 43 patients with LC



in the setting of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The study of DE indicators and blood flow velocity in extracranial vessels was carried out.

**Results.** A decrease in the diameter of the brachial artery (BA) at 30 and 60 seconds of the study was diagnosed, which was more pronounced in patients with LC with NAFLD. In patients with LC and HE with COVID-19, a decrease in endothelium-dependent vasodilation (EDV) and endothelium-independent vasodilation (EIV) was found mainly in group II (to  $9.02 \pm 0.65$  % and  $17.02 \pm 0.72$  %, respectively -  $p < 0.05$ ). The laboratory marker of DE with vasoconstrictor properties (ET-1) was increased in both groups of patients with LC and HE in COVID-19, however, more pronounced changes were diagnosed in NAFLD (its increase by 2.6 times ( $p < 0.001$ )), compared with 2.2 times in patients of group I -  $p < 0.01$ . The level of ET-1 was increased in both groups of patients, however, more pronounced changes were diagnosed in NAFLD (its increase by 2.6 times ( $p < 0.001$ )). A decrease in the mean blood flow velocities in both external and internal carotid arteries was detected in patients with LC and HE with COVID-19. The maximum changes were found in the blood flow in the common carotid artery, which was more pronounced in patients of group II. When assessing the data of the 3rd and 4th segments of the vertebral artery, a blood flow deficit on both sides was found in patients with LC.

**Conclusions.** Patients with LC and HE in COVID-19 were diagnosed with DE, which is more pronounced in patients with NAFLD. 2. In patients with LC and PE with COVID-19, a decrease in blood flow velocity in the extracranial vessels of the brain was found, which is more pronounced in the common carotid artery, external carotid artery and vertebral artery (segment 3), mainly in patients with NAFLD.

**Key words:** liver cirrhosis; hepatic encephalopathy; non-alcoholic fatty liver disease; alcoholic liver disease; COVID-19; endothelial dysfunction; extracranial vessels.

## Вступ

Перебіг COVID-19 при хронічних захворюваннях печінки вивчали в багатьох дослідженнях. Наразі відомо, що печінка є одним з органів, які серйозно уражаються при цьому захворюванні, проте вплив SARS-Cov-2 на печінку до кінця не з'ясований. Хоча проведені різні дослідження підтверджують гепатотропну дію вірусу, отримані докази є обмеженими [1]. Проте доведено, що пацієнти з хронічними захворюваннями печінки, особливо з ЦП, та реципієнти печінкових трансплантатів є вразливими до більш важкого перебігу COVID-19.

Цироз печінки (ЦП) – поширене захворювання печінки, що загрожує життю і є одним з найбільших вагомих проблем у медицині. У світі за рік близько одного мільйона смертей пов'язано із ЦП і близько 31 мільйона осіб втрачають працездатність унаслідок ускладнень ЦП. Цироз печінки значно знижує якість життя (ЯЖ), що погіршується в міру прогресування захворювання. Клінічні прояви й ускладнення ЦП дуже варіабельні і включають асцит, жовтяницю, шлунково-кишкові кровотечі та печінкову енцефалопатію (ПЕ) [2, 3].

Печінкова енцефалопатія (ПЕ) часто перебігає субклінічно у формі мінімальної печінкової енцефалопатії, що часто не діагностується своєчасно, але яка відіграє важливу роль у порушенні якості життя, оскільки знижує когнітивні та моторні здібності як амбулаторних, так і госпіталізованих пацієнтів [2, 3].

Основні причини ЦП пов'язані зі зловживанням алкоголем, вірусними гепатитами В і

С, порушенням обміну речовин і неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) [4], а також спадковій захворюванню або аутоімунні процеси [2].

Неалкогольна жирова хвороба печінки охоплює спектр захворювань, тісно пов'язаних із метаболічними факторами ризику. На сьогодні доведено спільність патогенетичних механізмів для НАЖХП та метаболічного синдрому і стає очевидним їх зв'язок із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, серцево-судинними захворюваннями і тяжкими формами захворювання печінки, включно з цирозом і гепатоцелюлярною карциномою [5].

Вважається, що центральне місце у розвитку НАЖХП відіграє інсулінорезистентність (ІР) [6]. Внаслідок ІР у хворих із метаболічним синдромом, ЦД 2 типу, НАЖХП та ін. формується ендотеліальна дисфункція, а також судинна резистентність до інсуліну в поєднанні з метаболічною резистентністю до інсуліну сприяє розвитку гіпертензії і серцево-судинних ускладнень [7].

Отже, дослідження особливостей зміни показників дисфункції ендотелію (ДЕ), а також визначення його ролі у формуванні змін екстракраніальних судин може розкрити нові патогенетичні аспекти формування ПЕ у пацієнтів, хворих на ЦП після COVID-19.

## Мета дослідження

Дослідити особливості зміни ДЕ та порушень швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19.



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).

### Матеріали та методи

Обстежено 95 хворих на ЦП та ПЕ, які перехворіли на COVID-19. Обстежені пацієнти з ЦП та ПЕ за період із 2020 р. по 2023 рр. проходили лікування у Кошарському некомерційному підприємстві (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОП), а також у КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» ЗОП із 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 53 (55,8 %), середній вік становив  $48,3 \pm 4,2$  року; жінок було 42 (44,2 %), середній вік для них складав  $45,7 \pm 4,8$  року. 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  $51,7 \pm 6,4$  року.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів. Від усіх хворих отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних, а 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 обстежених до 18 років та більше 75 років, хворі з позапечінковою портальною гіпертензією, синдромом Бадда-Кіарі, тромбозами ворітної та селезінкової вен, атеросклеротичним ураженням екстракраніальних судин головного мозку, застійною гепатопатією («кардіальний» ЦП), гематологічними та лімфопроліферативними захворюваннями, що супроводжується гепатоспленомегалією, а та-

кож відсутність інформаційної згоди від пацієнта, ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання, вагітність.

Важкість ЦП оцінювали за класифікацією Child-Turkotte в модифікації Pugh (1973). При цьому врахували рівень білірубіну, альбуміну, показник протромбінового часу, наявність або відсутність асцитів, ПЕ [5].

Усім пацієнтам 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). При позитивних результатах ІФА аналізу для підтвердження наявності гепатотропних вірусів (В, С чи D) проводили ідентифікацію вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Діагноз алкогольної хвороби печінки діагностували на основі факту тривалого зловживання алкоголем. Відповідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), високий рівень споживання алкоголю для жінок становить понад 840 мл 40 об% спиртних напоїв на тиждень; для чоловіків – понад 1260 мл 40 об% алкоголю на тиждень, що підтверджувалось результатами діагностичних тестів CAGE (загальна оцінка 2 бали і вище свідчила про наявність клінічно значущих проблем, обумовлених зловживанням алкоголю) або AUDIT, що розроблено ВООЗ (оцінка  $\geq 8$  для чоловіків віком до 60 років, або  $\geq 4$  для жінок, підлітків або чоловіків старше 60 років вказує на позитивний результат скринінгу). Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) (метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП) або стеатотичної хвороби печінки), як етіологічного фактора ЦП виставлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП [8].

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, а також результатів еластометрії печінки. Усім обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки, селезінки. При УЗД також визначали швидкісні показники кровотоку по судинах портальної системи та



селезінки. Обстеженим хворим проведено фіброзофагогастроуденоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для дослідження стану слизової оболонки та визначення ступені варикозно розширених вен стравоходу чи шлунка.

Важкість ПЕ визначали за критеріями West-Haven, згідно з якими розрізняють 4 клінічні стадії, а також латентну ПЕ (0 ст.) [9]. Неврологічний статус, стан психічних, когнітивних функцій у хворих на ЦП при COVID-19 оцінювали перед випискою із стаціонару, а також на амбулаторному етапі спостереження за даними хворими 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»). Для підтвердження діагнозу ПЕ хворим проводили також електроенцефалографічне дослідження. Всім хворим на ЦП та ПЕ при COVID-19 проведено визначення рівня аміаку у сироватці крові (при виписці із стаціонару, а також через 1 місяць після COVID-19).

Ультразвукову оцінку стану судин голови проводили на апараті HDI-1500 (США), з використанням імпульсно-хвильового доплерівського датчика 2,5 МГц і 5–10 МГц – «Zonagaе» (США) та фазовий транскраніальний датчик 4–1 МГц. Стан кровотоку в екстракраніальних судинах головного мозку вивчали за допомогою ультразвукового дуплексного сканування екстракраніального відділу загальної сонної артерії (ЗСА), зовнішньої сонної артерії (ЗВСА), екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії (ВСА), середньої мозкової артерії (СМА), вертебральної артерії (ВА), очної артерії (ОА). Визначали пікову систолічну швидкість (ПСШ) та середню за часом максимальну швидкість кровотоку (ТАМХ) в досліджуваних судинах.

Для диференціальної діагностики атеросклеротичних змін у екстракраніальних судинах головного мозку в обстежених пацієнтів проводили вимірювання товщини комплексу інтима-медіа задньої стінки ЗСА, так як цей показник вважається маркером каротидно-

го атеросклерозу. Норма товщини комплексу інтима-медіа для всіх категорій пацієнтів має відповідати менше 1,0 мм. Якщо показник товщини комплексу інтима-медіа в обстежених задньої стінки ЗСА перевищував 1,0 мм, хворих виключали з дослідження, а результати розглядали як прояви атеросклеротичних уражень екстракраніальних судин головного мозку.

Для визначення стану судинного ендотелію та оцінки її дисфункції проведено аналіз ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) на плечовій артерії (ПА) за методикою D. Celermajer. Ультразвукове дуплексне сканування ПА виконували у двовимірному режимі сканування з одночасним записом електрокардіограми (ЕКГ) на апараті «HDI-1500» фірми «Philips» (США), використовуючи імпульсно-хвильовий доплерівський датчик 2,5, 5 та 10 МГц фірми Zonagaе» (США). оцінено діаметр ПА в В-режимі під час фази діастолі. Зміну швидкості кровотоку аналізували до і під час проби з реактивною гіперемією в доплер-режимі. Факт дисфункції ендотелію (ДЕ) встановлювали при меншому розширенні ПА на реактивну гіперемію, ніж на прийом нітроглицерину.

У сироватці крові методом ІФА проводили визначення показників ендотеліну-1 (ЕТ-1) – одного з лабораторних маркерів ДЕ з використанням тест-систем фірми «Biomedica» (Австрія), Р-селектину з використанням тест-систем фірми «eBioscience» (Австрія).

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 досліджень

Після визначення етіології ураження печінки та формування ЦП обстежених хворих розподілено на дві клінічні групи. У I групу увійшло 52 хворих на ЦП алкогольної етіології, а II групу склали 43 хворих, у яких ЦП формувалася на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки.

Обстеженим пацієнтам проведено визначення показників ДЕ, що представлено у таблиці 1.



Таблиця 1

**Лабораторно-інструментальні показники ДЕ в обстежених**

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=20)	I група (n=52)	II група (n=43)
Діаметр ПА на початку дослідження, мм	4,33±0,07	4,11±0,03	3,85±0,08 *+
Діаметр на 30 сек. реактивної гіперемії, мм	5,42±0,06	4,93±0,05 *	4,63±0,09 **+
Діаметр на 60 сек. реактивної гіперемії, мм	4,75±0,09	4,25±0,07 *	4,06±0,05 **+
Швидкість кровотоку по ПА, см/с	101,4±1,77	82,45±2,11 *	74,78±2,26 **
ЕЗВД,%	14,12±0,85	10,75±0,47	9,02±0,65 *
ЕНВД,%	25,08±0,92	19,03±0,64	17,02±0,72 *
ЕТ-1, фмоль/мл	0,33±0,07	0,72±0,08 **,+	0,86±0,09 ****+

Примітка: різниця між показниками у хворих та контрольної групи достовірна: \* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$ ; різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: + -  $p<0,05$ .

Діагностовано звуження діаметра ПА у пацієнтів на ЦП та ПЕ при COVID-19 уже на початку проведення дослідження в пробі з реактивною гіперемією. Також встановлено зменшення діаметра ПА на 30 та 60 сек. дослідження, причому більш виражені зміни діагностовано у пацієнтів, ЦП яких формувалася на фоні НАЖХП. Швидкість кровотоку по ПА максимально сповільнено у пацієнтів II групи (до 74,78±2,26 см/с -  $p<0,01$ ). У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 також виявлено зменшення показників ЕЗВД та ендотелієнозалежної вазодилатації (ЕНВД) переважно II

групи (до 9,02±0,65 % та до 17,02±0,72 % відповідно -  $p<0,05$ ).

Лабораторний маркер ДЕ, що проявляє судинозвужувальні властивості (ЕТ-1), був підвищений в обох групах пацієнтів на ЦП та ПЕ при COVID-19, проте більш виражені зміни діагностовано при НАЖХП (його підвищення в 2,6 рази ( $p<0,001$ )), проти 2,2 рази у хворих I групи -  $p<0,01$ .

Хворим на ЦП та ПЕ при COVID-19 проведено визначення швидкісних показників кровотоку в екстракраніальних судинах головного мозку (табл. 2).

Таблиця 2

**Швидкісні показники кровотоку в екстракраніальних судинах головного мозку у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 та контрольної групи**

Показник			Обстежені		
Артеріальний сегмент			Контрольна група (n=20)	Група хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19	
				I група (n=52)	II група (n=43)
Загальна сонна артерія (ЗСА)	ПСШ (см/с)	справа	72,9±2,1	43,1±1,7**	38,6±1,7**+
		зліва	72,6±2,6	41,5±1,3**	36,0±1,5**+
	ТАМХ (см/с)	справа	44,5±1,8	30,7±1,5*	19,9±2,0**+
		зліва	45,3±2,2	27,1±1,1*	16,6±1,8**+
Зовнішня сонна артерія (ЗВСА)	ПСШ (см/с)	справа	61,7±1,9	53,2±1,3*	43,8±1,9*+
		зліва	62,0±1,5	52,5±1,7*	41,5±2,2*+
	ТАМХ (см/с)	справа	38,0±1,7	28,7±1,1*	22,4±1,7+
		зліва	38,4±2,0	27,9±1,8*	20,9±1,4+



Продовження табл. 2

Внутрішня сонна артерія (ВСА)	ПСШ (см/с)	справа	53,7±2,0	46,9±1,5*	42,1±2,4*
		зліва	54,1±1,9	45,1±2,0*	40,9±2,0*
	ТАМХ (см/с)	справа	34,0±1,4	27,7±1,5	25,0±1,3
		зліва	33,6±1,3	26,9±1,4	23,7±1,4
Середня мозкова артерія (СМА)	ПСШ (см/с)	справа	95,5±3,3	88,3±2,8*	82,7±2,0*
		зліва	94,3±3,9	88,9±3,6	82,3±1,6*
	ТАМХ (см/с)	справа	65,4±2,0	58,1±1,0	52,4±1,0
		зліва	65,5±2,6	56,4±1,4	50,0±0,7*
Вертебральна артерія (ВА), 3 сегмент	ПСШ (см/с)	справа	46,8±2,4	42,9±1,3	40,0±0,9
		зліва	46,2±2,1	42,1±1,9	38,7±0,7
	ТАМХ (см/с)	справа	27,5±1,4	22,1±1,0	17,1±1,0+
		зліва	27,2±1,7	21,0±1,2	15,8±1,2**+
Вертебральна артерія (ВА), 4 сегмент	ПСШ (см/с)	справа	57,6±2,1	46,8±1,7*	40,1±2,0*
		зліва	57,0±2,4	47,0±1,5*	39,6±1,7*
	ТАМХ (см/с)	справа	38,8±2,2	27,9±0,7*	19,2±1,1**+
		зліва	38,5±2,6	26,8±1,0*	17,7±0,8**+
Очна артерія (ОА)	ПСШ (см/с)	справа	47,2±1,4	42,3±1,2	41,5±1,7
		зліва	47,5±1,7	40,9±1,4	38,8±1,2*
	ТАМХ (см/с)	справа	24,9±0,8	23,7±0,9	23,1±1,0
		зліва	24,6±0,0	23,5±0,7	23,7±0,6

Примітка: різниця між показниками у хворих та контрольної групи достовірна: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: + -  $p < 0,05$ .

Встановлено зниження показників середніх швидкостей кровотоку в обох зовнішніх і внутрішніх сонних артеріях у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19. Водночас максимальні зміни виявлено у показниках кровотоку по ЗСА, що більш виражено у хворих II групи (зниження ПСШ до 38,6±1,7 см/с справа та до 36,0±1,5 см/с зліва -  $p < 0,01$ ). ТАМХ також була достовірно нижче у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 II групи. При оцінці даних 3 та 4 сегментів ВА встановлено дефіцит кровотоку з обох сторін у хворих на ЦП. Слід зазначити, при цьому більш значимі зміни у хворих II групи (табл. 2).

Привертає увагу асиметричне ураження судин головного мозку із більш вираженим

дефіцитом кровотоку зліва, що більш виражено у хворих II групи. Гемодинамічно найбільш значущі зміни встановлено по ЗСА та в 3 сегменті ВА, а саме виявлено зниження ПСШ до 38,1±2,3 см/с справа, та до 36,6±3,4 см/с зліва, зниження ТАМХ – до 20,4±2,1 см/с справа, та до 16,7±1,8 см/с зліва по Заг СА; зниження ПСШ до 40,1±2,2 см/с справа, та до 35,5±1,7 см/с зліва, зниження ТАМХ – до 18,4±1,0 см/с справа, та до 18,4±1,0 см/с зліва по 3 та 4 сегментах ВА.

Детальний статистичний аналіз дав змогу встановити залежність між порушенням кровотоку в судинах головного мозку та вираженістю ДЕ (табл. 3).

Таблиця 3

**Зіставлення показників кровотоку по магістральних судинах головного мозку та вираженості ДЕ у обстежених хворих**

Показники досліджуван- них судин		Показник ДЕ в обстежених			
		І група (n=52)		ІІ група (n=43)	
		ЕЗВД	ЕТ-1	ЕЗВД	ЕТ-1
ЗСА	ПСШ	r=0,52; p<0,05	r=0,70; p<0,05	r=0,86; p<0,01	r=0,90; p<0,01
	ТАМХ	r=0,60; p<0,05	r=0,76; p<0,01	r=0,80; p<0,01	r=0,90; p<0,01
ЗВСА	ПСШ	-	r=0,72; p<0,05	r=0,78; p<0,01	r=0,86; p<0,01
	ТАМХ	-	r=0,78; p<0,01	r=0,82; p<0,01	r=0,90; p<0,01
3 сегмент ВА	ПСШ	-	-	-	r=0,78; p<0,01
	ТАМХ	-	-	-	r=0,76; p<0,01
4 сегмент ВА	ПСШ	-	r=0,64; p<0,05	r=0,74; p<0,05	r=0,72; p<0,05
	ТАМХ	-	r=0,72; p<0,05	r=0,74; p<0,05	r=0,76; p<0,01

Кореляційний зв'язок частіше виявлено між порушенням кровотоку в судинах головного мозку (у ЗСА, ЗВСА та ВА (3, 4 сегмент)) та вираженістю ЕЗВД і рівнем ЕТ-1. У хворих ІІ групи залежність встановлена між усіма вищенаведеними судинами та показником ЕТ-1, а також із вираженістю ЕЗВД та швидкісними параметрами кровотоку по ЗСА, ЗВСА та ВА (4 сегмент) – таблиця 3. У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 І групи ЕЗВД корелює лише із параметрами кровотоку по ЗСА. Отже, ДЕ, що більш виражено у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 на фоні НАЖХП має провідне значення у формуванні дефіциту кровотоку по магістральних судинах головного мозку. Зміни в судинах, що більш виражені у хворих ІІ групи, пов'язані зі зниженням функціональних резервів печінки, що зі свого боку сприяє зменшенню вироблення/деактивації судинно-активних біологічно ре-

човин і призводить до формування ДЕ. Отже, ДЕ лежить в основі ураження судинної системи, зокрема церебральної гемодинаміки, що сприяє прогресуванню ознак ПЕ при ЦП після COVID-19. Проте потрібні подальші дослідження для більш чіткого розуміння ролі судинного компоненту у прогресуванні ПЕ при ЦП після COVID-19.

**Висновки**

1. У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 діагностовано ДЕ, що більш виражено у пацієнтів на фоні НАЖХП.

2. У хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19 встановлено зниження швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах головного мозку, що більш виражено по загальній сонній артерії, зовнішній сонній артерії та вертебральній артерії (3 сегмент), переважно у пацієнтів із НАЖХП.

**REFERENCES**

1. Cabibbo G, Rizzo GEM, Stornello C, Craxì A. SARS-CoV-2 infection in patients with a normal or abnormal liver. J Viral Hepat. 2021 Jan; 28 (1): 4-11. doi: 10.1111/jvh.13440.
2. Bruyneel M, Sersté T. Sleep disturbances in patients with liver cirrhosis: prevalence, impact, and management challenges. Nat Sci Sleep. 2018 Nov 2; 10: 369-375. doi: 10.2147/NSS.S186665.
3. Haeger P, Bouchet A, Ossandon C, Bresky G. Treatment with Melatonin Improves Cognitive Behavior and Motor Skills in a Rat Model of Liver Fibrosis. Ann Hepatol. 2019 Jan-Feb; 18 (1): 101-108. doi: 10.5604/01.3001.0012.7867.
4. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. [Updated 2022 Oct 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>



5. Stepanov YuM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB, Klenina IA. Non-alcoholic fatty liver disease: features of metabolic changes at different stages of the disease. *Gastroenterology*. 2018; 52 (1): 13-18. doi: 10.22141/2308-2097.52.1.2018.130772 (in Ukrainian)
6. Asrih M, Jornayvaz FR. Inflammation as a potential link between nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *Journal of Endocrinology*. 2013; 218 (3): 25-36. doi: 10.1530/JOE-13-0201.
7. Zheng C, Zhenqi L. Vascular Function, Insulin Action and Exercise: An Intricate Interplay. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015; 26 (6): 297-304. doi:10.1016/j.tem.2015.02.002
8. 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; 64: 1388-1402.
9. 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.

Отримано 08.04.2024 р.