

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ МИНИМАЛЬНОЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Ахмедова Муборахан Джалиловна, Султонова Гулрух Юнусалиевна  
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ЖИГАР ЦИРРОЗИ ФОНИДА МИНИМАЛ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИ ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ахмедова Муборахон Джалиловна, Султонова Гулрух Юнусалиевна  
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## FEATURES OF THERAPY MINIMAL ENCEPHALOPATHY ON THE BACKGROUND OF LIVER CIRRHOSIS

Akhmedova Muborakhon Djalilovna, Sultanova Gulrukh Yunusalievna  
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [tmainfection@mail.ru](mailto:tmainfection@mail.ru); [gulruh\\_yunusaliyevna@mail.ru](mailto:gulruh_yunusaliyevna@mail.ru)

**Резюме.** Минимал жигар энцефалопатияси (МЖЭ) эрта ва мураккаб нейropsихиатрик синдром бўлиб, мия фаолиятининг енгил бузилишини кўрсатади. **Мақсад:** жигар циррозидан минимал жигар энцефалопатияси бўлган беморларга гепатопротекторларни (Гепат-цир) қўллаш таъсирини ўрганиши. **Материаллар ва усуллар:** Тадқиқот 2019-2021 йиллар давомида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий амалий тиббиёт маркази клиникасининг Сурункали вирусли гепатит бўлимида ўтказилди. 1-гурух (асосий) 50,0% (26) беморларни ўз ичига олади, улар стандарт терапиядан ташқари, Гепат-цирни кунига 200 мл дозада вена ичига 7 кун давомида қабул қилган. 2-гурух (таққослаш) фақат стандарт терапия олган 26 (50,0%) беморни ўз ичига олди. **Натижалар ва муҳокама:** кузатув гуруҳидаги беморларда рақамларнинг корреляция тести натижалари даволаш курсидан олдин ва кейин ҳам текширилди. Даволанишдан олдин рақамлар боғлаш тестининг натижалари 1-гурухда ўртача 58 сонияни ташкил этди, 2-гурухдаги беморларда бўлгани каби, бу кўрсаткич ўртача 56,9 сонияни ташкил этди ( $P > 0,005$ ). **Хулоса:** Гепат-цирни бошқа даволаш усуллари билан биргаликда қўллаш жигар циррозидан азият чекадиган минимал жигар энцефалопатияси бўлган беморларнинг аҳволини яхшилаш учун ишлатилади.

**Калит сўзлар:** жигар циррози, минимал жигар энцефалопатияси, гепатопротекторлар.

**Abstract.** Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is an early and complex neuropsychiatric syndrome, which indicates a mild impairment of brain function. **Purpose:** to study the effects of the use of hepatoprotectors (Gepa-Sir) on patients with minimal hepatic encephalopathy in cirrhosis. **Materials and methods:** during 2019-2021. The studies were conducted in the Department of Chronic Viral Hepatitis at the Clinic of the Center for Specialized Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Group 1 (main) included 50.0% (26) of patients who, in addition to standard therapy, took Gepa-Sir at a dosage of 200 ml per day intravenously for 7 days. Group 2 (comparison) included 26 (50.0%) patients who received only standard therapy. **Results and discussion:** in patients of the observation group, the results of the number correlation test were also checked before and after the course of therapy. The results of the number correlation test before treatment averaged 58 seconds in the 1st group, as in patients of the 2nd group, this figure averaged 56.9 seconds ( $P > 0.005$ ). **Conclusions:** The use of Gepa-Sir in combination with other therapies is used to improve the condition of patients with minimal hepatic encephalopathy who suffer from cirrhosis of the liver.

**Keywords:** liver cirrhosis, minimal hepatic encephalopathy, hepatoprotectors.

**Введение:** Печеночная энцефалопатия (ПЭ) - это нейрокогнитивное расстройство, связанное как с острым, так и с хроническим повреждением печени, при котором нарушается функция мозга. Это частое осложнение и одно из самых изнурительных клинических проявлений заболевания печени, связанное со снижением выживаемости и высоким риском рецидива [3]. Распространенность ПЭ обычно составляет около 10–14% на момент установления диагноза цирроза. У пациентов с декомпенсированным циррозом эта цифра повышается до 16–21%. При наличии трансъюгулярного внутрипеченочного порто системного

шунта (TIPS) распространенность ПЭ может составлять от 10% до 50%. Риск первого эпизода ПЭ в течение первых 5 лет после установления диагноза цирроза варьирует от 5% до 25%. Однако, у пациентов, у которых уже имелось предыдущее явное проявление ПЭ, риск рецидива в течение года составляет около 40%. [1]. Минимальная печеночная энцефалопатия (МПЭ) представляет собой ранний и сложный нейropsихиатрический синдром, который свидетельствует о легком нарушении функции мозга. Это состояние встречается у примерно 80% пациентов, страдающих циррозом печени. МПЭ имеет потенциал для про-

грессирования и перехода к явной печеночной энцефалопатии (ПЭ), что является серьезным нарушением функции мозга. [6]. МПЭ может существенно влиять на повседневную жизнь пациента, такую как производительность труда, самостоятельность, навыки обучения и вождения, а также когнитивные функции [2]. Раннее выявление и своевременное лечение МПЭ имеет важное значение для улучшения исходов у пациентов с циррозом печени. Считается, что повышенный уровень аммиака является виновником патогенеза ПЭ [5]. Другие факторы, такие как инфекция, окислительный стресс и чрезмерный рост бактерий, также ухудшают нейрокогнитивные функции. Для лечения пациентов с МПЭ использовались антибиотики, пробиотики и гепатопротекторы [6]. Несколько исследований показали, что пробиотики эффективны у пациентов с МПЭ [5,6]. Гепатопротекторы могут уменьшить воспаление и окислительный стресс в гепатоцитах, восстановить работы клеток печени, обладает детоксикационным действием и снижает повышенный уровень аммиака в организме, увеличить печеночный клиренс аммиака и других токсинов, улучшить белковый обмен и повысить иммунитет против уреазы или других бактерий, продуцирующих токсины [4].

**Цель:** изучить воздействия использования гепатопротекторов (Гепа-цир) на пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией при циррозе печени.

**Материалы и методы:** в течение 2019-2021 гг. исследования были проведены в отделении хронических вирусных гепатитов в клинике Центра специализированной эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней МЗ РУз. Группа больных была сформирована путем случайного отбора из пациентов, обратившихся в стационар для лечения. За время исследования находилось под наблюдением 115 пациентов в возрасте от 19 до 65 лет с распространенным ЦП вирусной этиологии. Изначально все пациенты были классифицированы как А, В и С по шкале Чайлд-Пью. Для выявления ранних симптомов минимальной печеночной энцефалопатии (МПЭ) были использованы различные методы. Они включали подробное интервьюирование пациента и его ближайших родственников с целью получения анамнеза. Также использовались результаты тестов нарушения мелкой моторики, таких как тест линии (лабиринт), тесты обведения пунктирных фигур, и тесты на быстроту познавательной деятельности, такие как тест связи чисел (часть А и В) и тест число-символ.

В нашем исследовании мы разделили оставшиеся 52 пациентов на 2 группы. В 1-ю группу

(основная) вошли 50,0% (26) пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии принимали препарат Гепа-цир в дозировке 200 мл в сутки внутривенно в течение 7 дней. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 26 (50,0%) пациентов, которые получавших только стандартной терапии. Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ «EXCEL» и «STATISTICA». Статистическая обработка проводилась с использованием показателей критерия достоверности Стьюдента и статистический калькулятор.

**Результаты и обсуждение:** Средний возраст пациентов в периоде наблюдения составил  $48,7 \pm 0,9$  года, половых различий между пациентами не было, 25 (48,0%) женщины и 27 (51,9%) мужчины. При сопоставлении по шкале Чайлд-Пью установлено (табл. 2), что в обеих исследуемых группах больных класса А было больше, но различия были статистически недостоверными, также в обеих группах больных класса С не включено. При анализе клинических признаков печеночной энцефалопатии в исследуемых группах исследования частота этих клинических признаков при минимальной печеночной энцефалопатии была следующей. У 45 (86,5%) пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией, включенных в обе группы, наблюдалось снижение внимания, у (20) 38,4% - нервно-мышечные расстройства, у 24 (46,1%) - снижение памяти, у 41 (78,8%) - поведенческие расстройства, у 17 пациентов – депрессия ( $P > 0,005$ ). В ходе исследования изучались результаты биохимического анализа крови пациентов групп наблюдения. Значение сывороточных ферментов (АЛТ, АСТ) отражающих цитолитический синдром, общего билирубина и его фракций, отражающих холестатический синдром, значение щелочной фосфатазы. У пациентов группы наблюдения, а также проверялась результаты теста связи чисел до и после курса терапии. Результаты теста связи чисел до лечения составили в 1-й группе в среднем 58 секунда, как у пациентов 2-й группы этот показатель составил в среднем 56,9 секунда ( $P > 0,005$ ). После применения Гепа-цир которые дополнительно к стандартной терапии все пациенты 1-й группы отметили улучшение общего состояния, уменьшение слабости, улучшение внимания, памяти, сна, было отмечено снижение выраженности нейромышечных нарушений. Количество койка дней болезни в первой группе больных, получавших Гепа-цир, составило  $12,5 \pm 1,2$ , а во второй группе статистически значимо отличалось и составило  $17,4 \pm 0,8$  дня.

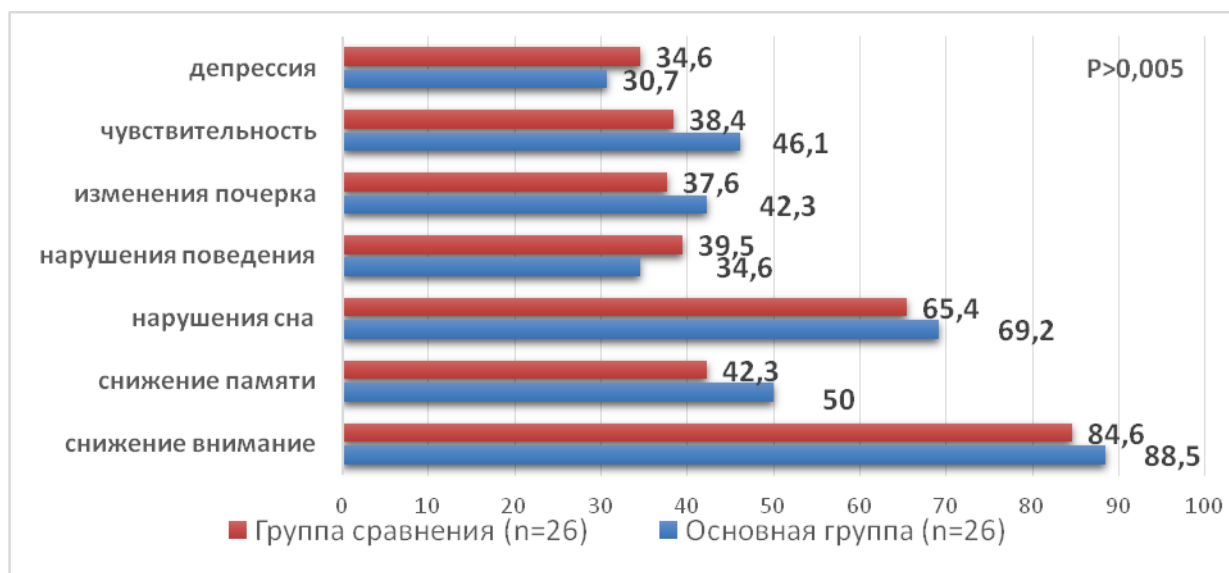


Рис. 1. Основные симптомы печеночной энцефалопатии до начала терапии, при минимальной печеночной энцефалопатии (n=52, %)

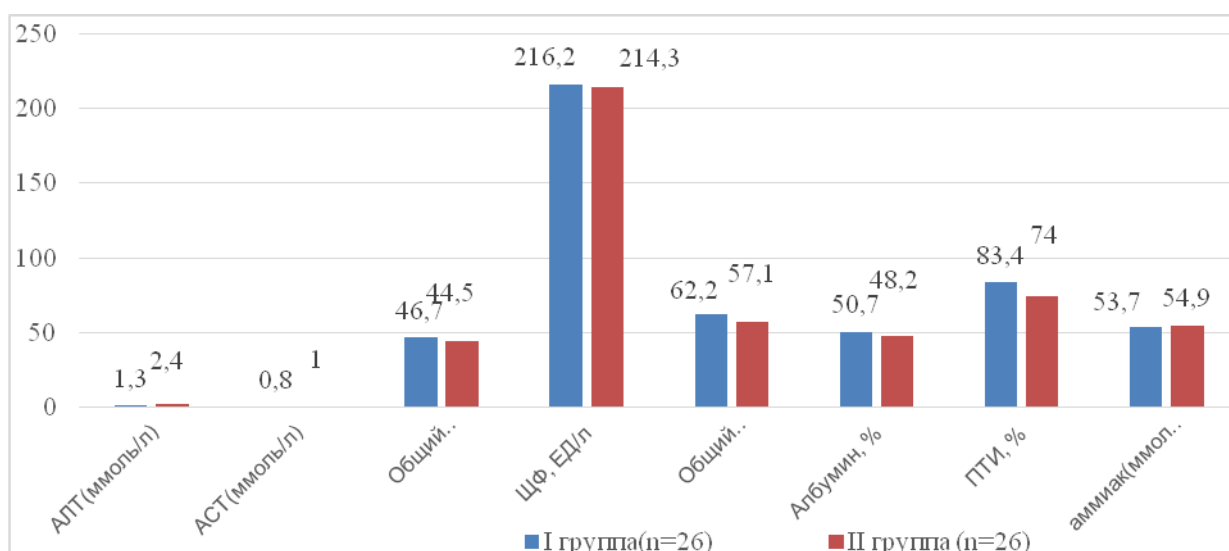


Рис. 2. Клинико-лабораторные показатели обследуемых пациентов (n=52)

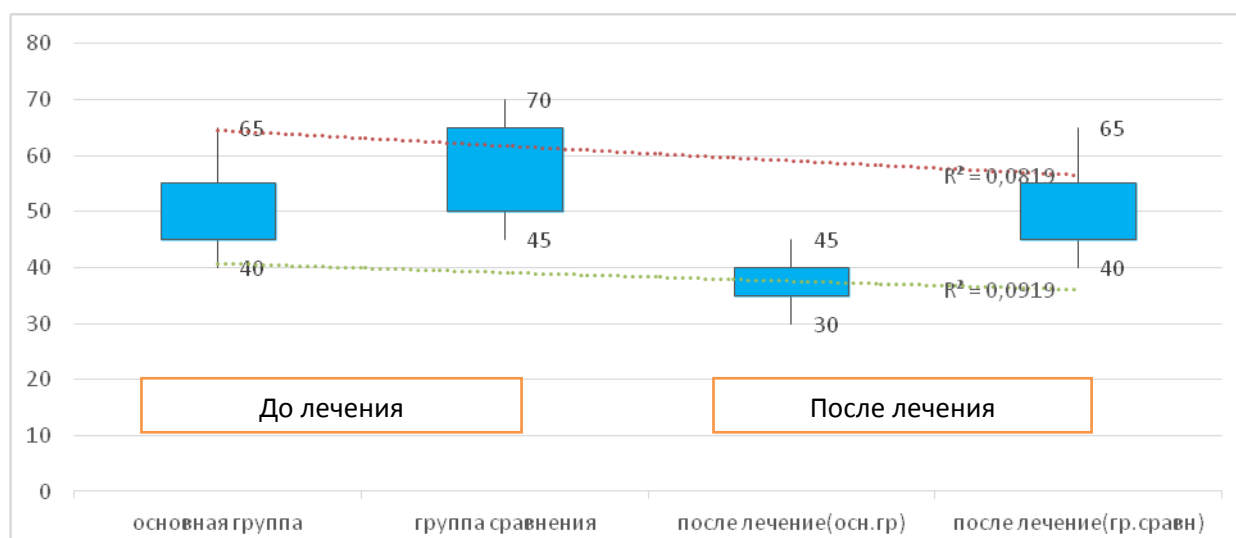


Рис. 3. Влияние различных схем лечения печеночной энцефалопатии на время выполнения теста связи чисел

У больных первой группы основные симптомы заболевания, такие как слабость, кожный зуд, головная боль, снижение аппетита, боли в правом подреберье, тошнота, а также сокращение длительности геморрагических синдромов, наблюдались ( $<0,05$ ). Через 7 дней после начала курса консервативной терапии у пациентов 2-й группы было отмечено статистически значимое уменьшение времени прохождения теста связи чисел по сравнению с показателями до начала лечения и которое составило 45 с (55–65). Однако при добавлении к терапии Гепа-цир (1-я группа больных) время прохождения теста значительно сокращалось и составило 35 с (50–65) и было статистически значимо ниже как по сравнению с показателем до начала терапии, так и по отношению к результатам в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). При изучении влияния препаратов на лабораторные показатели у больных с наблюдением в течение 1 месяц было установлено, что в первой группе больных имело место достоверное снижение биохимических показателей (АлТ- $0,98 \pm 0,1$ ; АсТ- $0,68 \pm 0,4$ ; общий билирубин- $29,8 \pm 1,7$ ; ЩФ- $189,9 \pm 13,7$ ; общий белок- $65,7 \pm 1,1$ ; альбумин- $32,5 \pm 0,2$ ; аммиак- $39,2 \pm 2,4$ ) под влиянием лечения, а максимальный уровень снижения соответствовал 9-му дню лечения. У больных второй группы также наблюдалось снижение показателей соответственно ( $1,7 \pm 0,6$ ;  $1,0 \pm 0,1$ ;  $31,2 \pm 1,9$ ;  $205,7 \pm 16,8$ ;  $63,5 \pm 1,3$ ;  $30,3 \pm 0,3$ ;  $54,5 \pm 4,1$ ), но максимальный уровень снижения пришелся на 18-й день лечения, а показатель не достигал нормативного уровня. При изучении влияния препарата на уровень аммиака у больных первой и второй группы было установлено следующее. В первой группе больных, получавших препарат Гепа-цир, содержание аммиака в динамике снижалось до минимального уровня. Во второй группе больных существенных изменений не произошло.

Исходя из представленной информации можно сделать вывод, что препарат Гепа-цир в основной группе пациентов характеризуется очень хорошей переносимостью. Его применение демонстрирует высокий гепатопротекторный эффект, что проявляется в существенном снижении выраженности клинических симптомов цирроза печени и нормализации лабораторных показателей. Наблюдается также восстановление биохимической функции печени на фоне терапии. Более того, психометрический тест связывания чисел показывает достоверное улучшение, что указывает на уменьшение проявлений тяжелой энцефалопатии.

**Выводы:** Применение препарата Гепа-цир в сочетании с другими методами лечения используется для улучшения состояния пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией, которые страдают от цирроза печени. Это приводит к сни-

жению общей слабости, улучшению внимания, памяти и сна, а также уменьшению нейромышечных нарушений. Отмечается также сокращение времени, необходимого для прохождения теста связи чисел.

#### Литература:

1. Rose, C.F.; Amodio, P.; Bajaj, J.S.; Dhiman, R.K.; Montagnese, S.; Taylor-Robinson, S.D.; Vilstrup, H.; Jalan, R. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J. Hepatol.* 2020, 73, 1526–1547.
2. Ridola, L.; Faccioli, J.; Nardelli, S.; Gioia, S.; Riggio, O. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *J. Transl. Int. Med.* 2020, 8, 210–219.
3. Riggio, O.; Efrati, C.; Catalano, C.; Pediconi, F.; Mecarelli, O.; Accornero, N.; Nicolao, F.; Angeloni, S.; Masini, A.; Ridola, L.; et al. High prevalence of spontaneous portal-systemic shunts in persistent hepatic encephalopathy: A case-control study. *Hepatology* 2005, 42, 1158–1165.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J. Hepatol.* 2019, 70, 172–193.
5. Agrawal, S.; Umapathy, S.; Dhiman, R.K. Minimal hepatic encephalopathy impairs quality of life. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2015, 5 (Suppl. 1), S42–S48.

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ МИНИМАЛЬНОЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Ахмедова М.Дж., Султонова Г.Ю.

**Резюме.** Минимальная печеночная энцефалопатия (МПЕ) представляет собой ранний и сложный нейropsychиатрический синдром, который свидетельствует о легком нарушении функции мозга. Цель: изучить воздействия использования гепатопротекторов (Гепа-цир) на пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией при циррозе печени. Материалы и методы: в течение 2019-2021 гг. исследования были проведены в отделении хронических вирусных гепатитов в клинике Центра специализированной эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней МЗ РУз. В 1-ю группу (основная) вошли 50,0% (26) пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии принимали препарат Гепа-цир в дозировке 200 мл в сутки внутривенно в течение 7 дней. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 26 (50,0%) пациентов, которые получавших только стандартной терапии. Результаты и обсуждение: у пациентов группы наблюдения, а также проверялась результаты теста связи чисел до и после курса терапии. Результаты теста связи чисел до лечения составили в 1-й группе в среднем 58 секунда, как у пациентов 2-й группы этот показатель составил в среднем 56,9 секунда ( $P > 0,005$ ). Выводы: Применение препарата Гепа-цир в сочетании с другими методами лечения используется для улучшения состояния пациентов с минимальной печеночной энцефалопатией, которые страдают от цирроза печени.

**Ключевые слова:** Цирроз печени, минимальная печеночная энцефалопатия, гепатопротекторы.