

БЕКМУРАДОВА МАХСУДА САЛХИДИНОВНА

**ЖИГАР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ
ТАМОЙИЛЛАРИ**

МОНОГРАФИЯ

САМАРҚАНД – 2025

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМАЛАР РҲЙХАТИ.....	3
КИРИШ ҚИСМИ.....	5
Жигар циррози таърифи, эпидимиологияси, этиологияси, ташхислаш мезонлари	8
Жигар фибрози даражалари	13
Портал гипертензия синдроми.....	16
Жигар энцефалопатияси	20
Жигар энцефалопатияси патофизиологияси.....	21
Жигар энцефалопатияси классификацияси.....	24
Жигар энцефалопатиясида кузатиладиган невропсихик бузилишлар.....	27
Жигар энцефалопатияси диагностикаси.....	31
Психометрик тестлар.....	42
Жигар циррозининг клиник кечиш хусусиятлари.....	50
Инструментал текшириш усуллари.....	51
Электрокардиография.....	51
Ультратовуш текшируви.....	52
Видеоэзофагогастроуденоскопия.....	52
Электроэнцефалография.....	53
Жигар эластографияси.....	55
Транскраниал доплерография.....	55
Магнит резонанс томографияси.....	58
Лаборатор текшириш усуллари.....	60
Жигар энцефалопатиясида қондаги аммиак ва натрий микдорини текшириш.....	60
Жигар энцефалопатиясини даволаш тамойиллари.....	63
ХУЛОСА.....	69
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	74

ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

ББЦ- бирламчи билиар цирроз

ВВК- варикоз веналар кенгайиши

ГРС-гепато-ренал синдром

ГЭРК- гастро-эзофагиал рефлюкс касаллиги

ЖЦ- жигар циррози

ЖЭ- жигар энцефалопатияси

МЖЭ- минимал жигар энцефалопатияси

МНС- марказий нерв системаси

МРТ- магнит-резонанс томографияси

НАЖД- ноалкоголли жигар дистрофияси

ОИТ- ошқозон-ичак тизими

ПГ- портал гипертензия

ПГС- портал гипертензия синдроми

ПЭТ- позитрон-эмиссион томография

РААТ- ренин-ангиотензин-алдостерон тизими

СБТ- сонларни боғлаш тести

УТТ- ультратовуш текшируви

ЭхоКГ- эхокардиография

ЭЭГ- электроэнцефалография

ЧТ-чизиқли тест

КИРИШ ҚИСМИ

Жигар циррози ва унинг натижасида келиб чиқарадиган жигар энцефалопатияси каби асоратлар беморлар ва уларнинг яқинларини ҳаёт сифат тарзини пасайтириб, жамиятимиз учун хавф соладиган катта ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. Жаҳонда жигар энцефалопатиясини эрта ташхислаш ва даволаш чора-тадбирлари самарадорлигини такомиллаштиришга қаратилган кўплаб изланишлар олиб борилмоқда. Жигар энцефалопатияси этиопатогенезининг янги аспектларини ишлаб чиқиш, оғирлик даражаларини баҳолаш усуллари, лаборатор ва инструментал текшириш усулларининг диагностик аҳамиятини такомиллаштириш, патогенетик жиҳатдан даволашни оптималлаштириш, ҳамда асоратларни олдини олиш чораларини белгилаш долзарб масалалардан ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришга қаратилган кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Олиб борилаётган аниқ мақсадли чора-тадбирлар натижасида аҳолига юқори сифатли тиббий ёрдам кўрсатишда юқори натижаларга эришиш, хусусан жигар циррози билан хасталанган беморларда тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш, ногиронлик кўрсаткичларини пасайтириш, ҳаёт сифат кўрсаткичини яхшилашда муҳим касб этади. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилишч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш....»¹ каби вазифалар қўйилган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш билан бир қаторда жигар циррози ва унинг натижасида ривожланиши мумкин бўлган жигар

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

энцефалопатияси синдромининг ўзига хос хусусиятларини ойдинлаштириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб, жигар циррозига боғлиқ бўлган ошқозон ичак тракти шикастланишини аниқлаш ва даволаш тамойилларини ишлаб чиқиш беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, эрта ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ 215-сон «Бирламчи тиббий – санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий–ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Сурункали жигар касалликларининг ўсиши юрак-қон томир патологияси "эпидемияси" дан кейин "XXI асрнинг иккинчи эпидемияси" деб аталади. Жигар касалликлари соғлиқни сақлаш ташкилотининг глобал муаммоси бўлиб, дунё бўйлаб ҳар йили 1 миллиондан ортиқ одам жигар циррозидан вафот этишади. Ўзбекистон Республикаси бош гастроэнтеролог профессор М.М.Каримов маълумотлари кўра 2022 йил бўйича Ўзбекистон ҳудудида тарқалган ошқозон-ичак тракти касалликларининг 3% қисмини жигар циррози ташкил қилади. Патологиянинг ўлимга олиб келадиган муҳим жиҳати шундаки, цирроз билан оғриган беморларнинг аксарият қисми, тахминан 75 фоизи ўзларининг биринчи марта касалликлари ҳақида билиши, касалликнинг асоратлари (жигар етишмовчилиги, қизилўнгач варикоз веналаридан қон кетиш, ёки асцит кабилар) пайдо бўлганидагина намоён бўлади. Клиник белгиларсиз кечувчи компенсацияланган циррознинг, декомпенсацияланган циррозга айланиши йилига тахминан 5-7% ни ташкил қилади. Жигар циррози ҳар йили 1 миллион ўлимнинг сабаби бўлиб қолмоқда,

аммо бу ўлимларнинг аксарият қисмини олдини олиш мумкин (Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. Dig Dis. 2017;35(4):304-9.). *А.А.Мокдад ва бошқа ҳаммуаллифларнинг* фикрига кўра жигар циррозидан ўртача ўлим кўрсаткичи 100 000 аҳолига 22 кишини ташкил қилади. Кўпгина тадқиқотчилар сўнгги ўн йилликларда жигар касалликлари улушининг сезиларли даражада ошганини қайд этишган, бунинг асосий сабаблари спиртли ичимликларни истеъмол қилишнинг кўпайиши, вирусли гепатитнинг тарқалиши ва семизлик эпидемияси билан боғлашган (И.Г. Бакулин, И.А. Оганезова, М.И. Скалинская, Е.В. Сказываева. «Цирроз печени и управление рисками осложнений». Журнал Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 963–968.). Жигар циррозининг кечиши ва прогнози касалликнинг этиологиясига, босқичига ва даволашнинг адекватлигига боғлиқ. Аммо касаллик этиологиясидан қатъий назар бир ёки бир неча касаллик асоратларининг ривожланиши, соғлиқни сақлаш тизими томонидан кўплаб пул маблағлари беморларнинг даволаниши учун ажратилишига қарамасдан, беморнинг ўлимига олиб келмоқда. Шу сабабли касаллик асоратларининг келиб чиқиш сабабларини ўрганиш терапия ва гепатологиянинг муҳим вазифаларидан биридир (И.Г. Бакулин, И.А. Оганезова, М.И. Скалинская, Е.В. Сказываева. «Цирроз печени и управление рисками осложнений». Журнал Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 963–968.). Ривожланиш механизмларини билиш ва уларни ривожланишида иштирок этувчи сабабларни йўқотиш, касалликнинг декомпенсацияга ўтишини ва фатал асоратларнинг олдини олинишига олиб келади. EASL (European Association for the Study of the Liver) 2018 тавсиясига биноан, декомпенсацияланган жигар циррози яққол ифодаланган клиник белгилар билан характерланади, шу жумладан асцит, қон кетишлар, жигар энцефалопатияси, сариклик ва бошқалар. Юқоридаги клиник белгиларнинг бирортасининг пайдо бўлиши, касалликнинг жадал суръатда ривожланишига олиб келади. Декомпенсацияланган жигар циррозида беморларнинг ўртача умр кўриш давомийлиги 1,8 йилни ташкил қилади. Европа олимларининг жигарни ўрганиш бўйича ассоциацияси

декомпенсацияга олиб келувчи сабаблардан бири қилиб жигар энцефалопатиясини келтиришган. Жигар циррозида жигар энцефалопатиясини ривожланишида бир қанча этиологик сабаблари мавжуд. Масалан: диуретикларни меъёридан кўп истеъмол қилиш, ич кетиш, организмнинг сувсизланиши, оксил препаратларини кўп қабул қилиш ва бошқ. Аммо баъзи дори воситалари, масалан Протон помпаси ингибиторларини шифокорлар томонидан ЖЦ билан оғриган беморларда ошқозон-ичак тизими томонидан ривожланган асоратларни даволашда ушбу дори воситаларини коррекция қилинмаган дозада беморларга тавсия беришлари, ёки беморлар томонидан уларни узоқ муддатга тартибсиз қабул қилиши каби ҳолатлар ҳам жигар энцефалопатияси ривожланишида муҳим ўрин тутди.

ЖИГАР ЦИРРОЗИ ТАЪРИФИ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ЭТИОЛОГИЯСИ, ТАШХИСЛАШ МЕЗОНЛАРИ

Жигар циррози - (ЖССТ тавсиясига биноан) жигарнинг диффуз шикастланиши бўлиб, бириктирувчи тўқималарнинг ўсиши (фиброз) ва тугунларнинг шаклланиши билан жигарнинг нормал тузилиши-архитектоникасининг ўзгариши билан тавсифланади. Жигар циррози (ЖЦ) бир қатор сурункали жигар касалликларининг терминал босқичи бўлиб, гастроэнтерологик касалликлар ичида муҳим ўрин тутди. ЖЦ нафақат тиббий муаммо, балки дунёнинг барча мамлакатларида муҳим ижтимоий муаммо бўлиб ҳам ҳисобланади (Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. Dig Dis. 2017;35(4):304-9.). Сурункали жигар касалликлари энг кенг тарқалган касалликлардан бўлиб, ҳозирги вақтда кўплаб ривожланган мамлакатларда ўлим сабаблари орасида бешинчи ўринда туради. ЖЦ билан оғриган беморларнинг ҳаёт прогнози кўп жиҳатдан унинг асоратлари ривожланишига боғлиқ бўлиб, ЖЦ асоратлари орасида энг муҳимлари қуйидагилардир :

- жигар энцефалопатияси (ЖЭ);

- қизилўнғач ва ошқозоннинг варикоз веналаридан қон кетиши;
- асцит (инфекцияли ёки инфекциясиз асцит суюқлиги);
- Гепаторенал синдром (ГРС);
- Гипонатремия;
- Инфекцион асоратлар.

Жигар циррози классификацияси

Жигар циррози классификацияси бир неча бор кўриб чиқилиб, охирги ўзгариш 1956 йил Гаванада бўлиб ўтган V Панамерика гастроэнтерологлар конгрессида киритилди (Цирроз печени и портальная гипертензия / А. Е. Борисов, В. А. Кащенко. — СПб., 2009. — 112 с.).

I. Этиологияси бўйича:

1. вирусли-В,С, D;
2. дори воситалар туфайли;
3. алкогольли;
4. аутоиммун гепатит;
5. бирламчи билиар цирроз;
6. иккиламчи билиар цирроз;
7. метаболик бузилишлар туфайли (α 1-антитрипсин етишмовчилиги, идеопатик гемохроматоз ва бошқ.);
8. бирламчи склерозланувчи холангит (БСХ);
9. ноалькоголли жигар дистрофияси (НАЖД);
10. веноз оқим бузилиши (Бадди-Киари синдроми, Бадди-Киари касаллиги);
11. декомпенсация босқичидаги ўнг қоринча етишмовчилиги (кардиоген цирроз);
12. криптоген (этиологияси номаълум бўлган цирроз).

II. Клиник белгилари бўйича:

- 1) бошланғич
- 2) клиник белгилари яққол ифодаланган
- 3) терминал

III. Морфологик шакллари бўйича:

1.Макронодуляр (тугунлар ўлчами 3 мм дан катта, 2 ёки ундан ортиқ сохта бўлаклари ҳам ўз ичига олади);

2.Микронодуляр (тугунлар ўлчами 3 мм дан кичик, 1 та бўлакни ўз ичига олади);

3.Аралаш.

IV. Жигар циррози асоратлари:

А) Шишли-асцитик синдром;

Б) Геморрагик синдром;

В) Жигар энцефалопатияси ва кома;

Г) Гепатоцеллюляр карцинома: цирроз-рак.

Клиник кўринишлари. ЖЦ белгиларининг клиник кўриниши портал гипертензия синдромининг ривожланиши ва унинг асоратлари, жигар хужайралари етишмовчилиги, этиологик омил таъсири билан боғлиқ тизимли шикастланишлар, иммунологик ва метаболик касалликлар билан боғлиқ. Гепатоцеллюляр етишмовчиликнинг асосий кўринишларига астено-вегетатив синдром, қон айланишининг вазодилатацияси ва гипердинамик тури, сариклик ва жигар энцефалопатияси киради. Қон айланишининг гипердинамик тури тахикардия, мия, буйрак ва жигар қон оқимининг пасайиши, паст қон босими ва бошқалар сифатида намоён бўлиши мумкин. Тери ўзгаришлари тананинг юқори ярмида телеангиоэктазиялар ва қўл қафтида “Palmar eretema” шаклида намоён бўлиши мумкин. Эндокрин тизимидаги ўзгаришлар ҳам кузатилиши мумкин: эркаларда гинекомастия, аёлларда эса тукларнинг нормадан зиёд пайдо бўлиши - гирсутизм, ҳайз цикли-даврининг бузилиши. Жигар циррози билан оғриган беморларда қон ивиш тизими ҳам бузилади ва геморрагик синдром ривожланади. Жигар фиброзининг шаклланиши туфайли жигар венасида қон оқими бузилади ва портал гипертензия ривожланади. **Портал гипертензиянинг** (ПГ) асосий клиник белгилари бўлиб спленомегалия, ошқозон кардиясининг кенгайган томирлари ва қизилўнгач веналарининг кенгайиши, қорин олд деворининг кенгайган томирлари ("Caput medusae") ва

аноректал веналарнинг кенгайишлари киради. Бундан ташқари, портал гипертензияни ультратовуш ва рентгенологик текширишлар ёрдамида ҳам аниқлаш мумкин. Бунда дарвоза венасининг диаметри (одатда, дарвоза венасининг диаметри 1,4 см дан ошмайди) ва талоқ венаси (одатда, дарвоза соҳасидаги талоқ венасининг диаметри 5-7 мм) катталашгани аниқланади. Шунингдек, порта-кавал коллатераллар ҳам катталашади. ПП нинг асоратларига қуйидагилар киради: асцит - қорин бўшлиғида суюқликнинг тўпланиши, шиш-асцит синдроми, жигар энцефалопатияси, ошқозон/қизилўнгачнинг варикоз томирларидан ва/ёки аноректал веналардан қон кетиш, гепаторенал синдром, гипертензив гастропатия, энтеропатия, гиперспленизмлар киради. Клиник белгиларнинг оғирлиги касалликнинг босқичига, циррознинг этиологиясига боғлиқ ва касалликнинг давомийлигига мутаносиб равишда ортади: компенсацияланган жигар циррозининг дастлабки босқичида қориннинг юқори қисмида ноҳушлик, оғриқ ва оғирлик ҳисси, вақтинчалик субиктерик склера, субфебрил температура, чарчоқнинг кучайиши, метеоризм, беморнинг вазн йўқотиши, иш фаолиятини пасайиши, бурундан қон кетиш, терининг енгил қичиши кузатилиши мумкин; касалликнинг авж олиш босқичида эса гепатомегалия ва спленомегалия, тананинг юқори ярмида "ўргимчак томирлари" - телеангиоектазиялар пайдо бўлиши, "жигар кафтлари", асосан паренхимал турдаги сариқлик, иситма, қизилўнгач, ошқозон варикоз томирлари кенгайиши, гинекомастия, гепатолиенал синдром, ошқозон-ичак трактининг яралари, гепатопанкреатит, гепаторенал синдромлар, анемия, рефлюкс эзофагит, юрак етишмовчилиги, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг симптоматик яралари (гепатоген ва марказий асаб тизимидаги ўзгаришлар) пайдо бўлиши мумкин.

Жигар циррозининг Чайлд-Пью шкаласи бўйича

оғирлик даражалари

Ҳозирги вақтда жигар циррозининг оғирлигини баҳолаш ва беморнинг прогнозини аниқлаш учун Child-Torretto-Pugh шкаласи кенг қўлланилади. Бу тизим 1964 йилда Чайлд ва Теркотт томонидан яратилиб, 1973 йилда Пью

томонидан модификация қилинган (Tsores A, Marlar CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2023 Mar 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 31194448). Унга кўра жигар циррозининг оғирлиги қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланади:

А синф (Child-Pugh A) - 5-6 балл

В синф (Child-Pugh B) - 7–9 балл

С синфи (Child-Pugh C) - 10-15 балл

Жигар циррозининг оғирлиги 5 та параметрнинг ҳар бири учун 1 дан 3 гача бўлган балл йиғиндиси билан аниқланади. Child-Pugh шкаласи қуйидаги параметрлар бўйича баҳоланади:

Child-Pugh бўйича циррознинг оғирлик даражасини аниқлаш

Жадвал 1.

Параметрлар	1 балл	2 балл	3 балл
Билирубин, мкмол/л (мг%)	34 (2,0) дан кам	34—51 (2,0—3,0)	51 (3,0) дан кўп
Альбумин, г/л	35 дан кўп	28—35	28 дан кам
ПТВ (сек) ёки ПТИ (%)	1—4 (60 дан кўп)	4—6 (40—60)	6 дан кўп (40 дан кам)
Асцит	Йўқ	енгил, даволанишдан кейин йўқолади	таранглашган

Жигар циррозининг у ёки бу синфи (А, В, С) барча параметрлар учун баллар йиғиндисига қараб белгиланади. Барча текширувлар тугагандан сўнг, умумий баллар ҳисобланади. Агар баллар йиғиндиси 5-6 бўлса А синфга, агар баллар йиғиндиси 7-9 бўлса В синфга, агар умумий балл йиғиндиси 10-15 бўлса С синфга тўғри келади.

Жигар циррози билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифати ва касаллик прогнози кўп жиҳатдан унинг асоратлари ривожланишига боғлиқ. ЖЦнинг энг муҳим **асоратлари** қуйидагилардан иборат:

- Асцит (қорин бўшлиғида еркин суюқликнинг тўпланиши);
- Портал гипертензия туфайли қизилўнғач ва ошқозоннинг варикоз томирларидан қон кетиши;
- Жигар энцефалопатияси;
- Гепаторенал синдром (буйрак етишмовчилигининг қўшилиши).

Жигар фиброзининг даражалари

Жигар фибрози кўп йиллар давомида, баъзан эса бир неча ўн йиллар давомида ривожланади. Унинг ривожланиш тезлигига асосан касалликнинг фаоллиги ва инсоннинг индивидуал хусусиятлари, шунингдек, қўшимча зарар етказувчи омиллар ва касалликларнинг коморбид кечиши таъсир қилади. Жигар фиброзига шубҳа қилган шифокор жигар биопсиясини ўтказиши мумкин. Фиброз даражасини аниқлаш қийиндир. Клиницистлар ва шифокорлар фибрознинг босқичини аниқлаш учун бир нечта диагностика шкалаларидан фойдаланадилар. Буларга METAVIR шкаласи ва Batts-Ludwig шкалалари киради. Ушбу шкалаларнинг натижалари қонни ичакдан жигарга етказиб берадиган портал венага фибрознинг таъсирини ҳисобга олади. Асосан, кўплаб шкалалар фиброз даражасини ва биопсия намунасидаги тўқималарнинг толали чизиқлари бўлган септаларнинг жойлашишини ёки сонини ўлчайди. Жигар фиброзининг даражасини таснифлаш учун махсус шкалалар, асосан METAVIR шкаласи қўлланилиши мумкин. Ушбу шкала бўйича жигар фиброзининг беш даражаси фарқ қилинади.

Жигар фиброзининг даражалари	Белгилари
F0 даражаси 1,5-5,8кПа	соғлом жигар, бунда жигар нормал тузилишга эга.
F1 – даражаси 5,9-7,2кПа	Бириктирувчи тўқима фақат жигар артерияси ва венанинг шохлари атрофида жойлашган, портал йўллар деб аталадиган махсус жойларда жойлашган бўлиб, бунда бўлинмалар (септа) ҳосил бўлмайди. F1 босқичида ҳеч қандай клиник белгилар бўлмайди, жигар ферментлари (АЛТ, АСТ) ҳам нормал бўлиши мумкин. Одатда, ультратовуш текширувида жигар тўқималарида ўзгаришлар аниқланмайди, баъзида орган ҳажмининг ошиши-гепатомегалия ва гетерогенлик мавжудлиги бўлиши мумкин.
F2 – даражаси 7,3-9,5кПа	бу даражада толали тўқимадан септалар ҳосил бўлиб, жигарга кирадиган қондан асосий жигар хужайраларини ажратиб туради. Бу ҳолат гепатоцитлар томонидан қонни тозалаш жараёнининг бузилишига олиб келади ва гепатоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган моддаларнинг қонга киришига тўсқинлик қилади. Тўсиқли септумлар ҳосил бўлган жойларда қон жигар хужайраларини четлаб ўтади ва афферент томирлардан жигар веналарига чиқарилади. Кўпинча, ушбу босқичдаги ушбу аломатлар енгил кўринишда бўлади. Биокимёвий қон тестида жигар ферментлари ва яллиғланиш белгилари ортади, барча беморларда жигар ультратовуш текширувида жигар тузилишида гетерогенлик ва гепатомегалия мавжудлиги аниқланади.
F3 – даражаси 9,6-12,4кПа	Одатда касалликнинг бошланишидан 6-8 ёки ундан ортиқ йил ўтгач содир бўлади. Портал йўлларида тўсиқ ва толали тўқималарнинг сезиларли даражада ортиши кузатилади. Одатда, бу босқичда биринчи клиник аломатлар пайдо бўла бошлайди - чарчоқ, заифлик, терида кўкаришлар, уйқучанлик ва бошқалар. Шунингдек, гемоглобин ва тромбоцитлар миқдори пасаяди, жигар ферментлари ва яллиғланиш белгилари ортади, ультратовушда янада зичроқ жойлар кўшилади, жигарда гепатомегалия ва диффуз ўзгариш эҳобелгилари аниқланади. Учинчи босқичга қадар жигардаги фибротик ўзгаришлар этиологик омилни тўлиқ даволаш билан юқотилиши мумкин.
F4 – даражаси < 12,4кПа	бу босқичда жигар тўқимаси толали, бириктирувчи тўқима билан алмашинади. Фибрознинг бу босқичи қайтмасдир.

Портал гипертензия

Портал гипертензия синдроми (ПГС) – портал вена / жигар веналари / пастки



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

кавак веналарида қон оқимининг
тўсқинлик қилиниши сабабли
портал вена тизимидаги босимнинг
ошиши натижасида юзага
келадиган клиник синдромдир
(симптомлар гуруҳи). Портал
гипертензиянинг энг кенг тарқалган
сабаби жигар циррозидир, аммо
тромбоз ҳам сабаб бўлиши мумкин

(TonyI. Oliver; Bashar Sharma; Savio John. NCBIBookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health.StatPearls [Internet]. PortalHypertension.2022). ПГ нинг ривожланиши қон томир қаршилигининг ошиши ва портал венадаги қон ҳажмининг ортиши туфайли юзага келади. Шунингдек, талокда қоннинг деполаниши кузатилади, бу эса порто-кавал анастомозлари орқали коллатерал қон айланишининг шаклланишига олиб келади. ПГ нинг энг хавфли асоратларидан бири бу анастомозларнинг ҳосил бўлишидир (TonyI. Oliver; Bashar Sharma; Savio John.NCBIBookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health.StatPearls.PortalHypertension.2022). Ушбу анастомозлар портал қонни тоқ вена ва ошқозоннинг чап асосий венаси орқали қизилўнгачнинг пастки учдан бир қисмининг ингичка деворли субмукозал веноз чигалларига ва ошқозон кардиясига ўтказадиган анастомозларнинг пайдо бўлиши, шунингдек, қорин олд деворида, тўғри ичак атрофида ва талок ва чап жигар веналари ўртасида ҳосил бўлган портал ва пастки кава вена тизимлари ўртасидаги анастомозлардир. ЖЦ ривожланиб борган сари, ушбу анастомозларнинг кенгайишига ва қон кетиш хавфига олиб келади (PanZ, WuXJ, LiJS, LiuFN, LiWS, HanJM. Functional hepatic flow in patients with liver

cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2004;10:915–8.). Қизилўнгач ва ошқозон веналарнинг варикоз кенгайиши (ВВК) одатда босим градиенти 10 mm Hg дан ошганда пайдо бўлади ва варикоз веналардан қон кетиш градиенти 12 mm Hg дан ошганда пайдо бўлади. Жаҳон Гастроэнтерология Ассоциацияси маълумотларига кўра, веналарнинг варикоз кенгайиши ривожланиши учун хавф омиллари қуйидагилар деб белгиланган: МНО > 1,5; портал вена диаметри > 13 мм; тромбоцитопения.

Портал гипертензия классификацияси.

1974 йилда М. Д. Пациора портал гипертензиянинг қуйидаги классификациясини таклиф қилди (Цирроз печени и портальная гипертензия / А. Е. Борисов, В. А. Кащенко. — СПб., 2009. — 112 с.):

1. Шаклига кўра портал гипертензия портал ёки сегментар турларга бўлинади. ПГ юқори босим майдонининг тарқалишига қараб таснифланади. Портал шаклида портал тизимининг бутун тармоғи зарарланади, сегментар шаклида эса фақат талоқ венасида қон оқими бузилади.

2. Локализацияга кўра :

- ❖ **Прегепатик- жигар усти.** Патологик жараён дарвоза венаси ёки талоқ венасида зарарланиш ва босимнинг ошиши натижасида юзага келади.
- ❖ **Интрагепатик- жигар ичи.** Кўпинча пресинусоидал, посцинусоидал ёки синусоидал блокдан олдин кенг тарқалган шакл.
- ❖ **Постгепатик- жигар ости.** Одатда тромбоз ва портал венанинг шикастланиши (Бадди-Киари синдроми, Бадди-Киари касаллиги) туфайли юзага келади.
- ❖ **Аралаш шакли.** Ҳолатнинг сабаби жигар циррози ва портал венанинг тромбози бўлса ривожланиши мумкин.

Портал гипертензиянинг клиник белгилари.

- Метеоризм –ичакларда ортиқча газ тўпланиши;

- ностабил нажас;
- иштаҳанинг пасайиши;
- ошқозон тўлалиги ҳисси;
- кўнгил айланиши, баъзида қусиш;
- ўнг қовурға ости соҳасида оғриқ;
- тез чарчаш;
- сариклик;
- вазн йўқотиш ва бошқалар.

• **Талокнинг катталашиши (спленомегалия)** ҳам патологиянинг белгиси ҳисобланади. Ошқозон-ичак тизими аъзоларидан қон кетишидан сўнг, портал венадаги босимнинг пасайиши натижасида органнинг ҳажми камаяди. Қорин бўшлиғида асцит суюқлигининг тўпланиши туфайли қорин бўшлиғининг ҳажми ортади, тўпиклар шишади, қорин олд деворида кўзга кўринадиган “медуза боши” га ўхшаш томирларнинг шохланиши кўрилади. Портал гипертензиянинг ўзига хос белгилари йўқ, лекин ўзини фақат асорат сифатида намоён қилади. Асцитик суюқликнинг тўпланиши билан қорин бўшлиғининг ҳажми ошади, бу оғриқ билан бирга кечади. Катталашган талок беморга қориннинг чап томонида ноқулайлик ҳиссини ёки оғирлик ҳиссини бериши мумкин (Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: Мед. Информационное агенство, 2018). Кенгайган варикоз томирларининг зарарланиши натижасида қизилўнғач, ошқозон ва гемороидал томирлардан қон кетиш пайдо бўлади. Ошқозон-ичак тизимининг қайси қисмида қон кетишига қараб, қон билан қусиш, қуюқ рангли куйқалар пайдо бўлиши мумкин. Тўғри ичакдаги кенгайган варикоз веналардан қон кетганда нажасда қон мавжудлиги кузатилади. Жигар циррозида кенгайган варикоз веналардан кучли-профуз қон кетиши ўлим хавфини оширади.

• **Асцит** - қорин бўшлиғида суюқликнинг патологик тўпланиши. Асцит жигар циррозининг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири бўлиб, унинг ривожланиши оғир портал гипертензиянинг белгисидир. 1,5 литрдан ортиқ ҳажмда асцит одатда физик текширув вақтида аниқланиши мумкин. Жигар

циррозидаги асцит ривожланишига қуйидагилар сабаб бўлади: қон ҳажмининг пасайиши (юрак уруш ҳажмининг компенсацион ўсишига қарамасдан), буйрак томирларининг торайиши, сўнгра натрийнинг ушланиши ва хужайрадан ташқари суюқликнинг ушланиб қолиниши билан боғлиқдир (2,3,18).

Асцит ривожланишининг патогенези. Қорин бўшлиғида асцит суюқлигининг тўпланишининг асосий сабаби, артериал қон оқимининг сезиларли пасайиши натижасида қорин бўшлиғи органларининг томирларининг кенгайиши туфайли организмда натрийни ушлаб қолишидир. Кейинчалик артериал ва кардиопульмонар ҳажмий рецепторларининг фаоллашиши содир бўлади, бу вазоконстриктор ва натрийни ушлаб турувчи тизимларнинг, яъни симпатик асаб тизимининг ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААС) компенсацион фаоллашувига олиб келади. Натрийнинг буйраклар томонидан ушлаб турилиши натижасида хужайрадан ташқари суюқлик ҳажмининг ошишига ва асцит ва шиш пайдо бўлишига олиб келади (5,8,23).

IAC (International Ascites Club, 2003) шкаласи бўйича Асцитнинг ривожланиш даражаси таснифи

Жадвал 3.

Асцит даражалари	Изоҳ
I даража	Клиник жиҳатдан ифодаланмаган асцит, фақат ультратовуш ёрдамида аниқлаш мумкин
II даража	Ўртача ифодаланган асцит, физик текширувда қориннинг симметрик катталашиши билан аниқланади.
III даража	Яққол ифодаланган асцит, қорин таранглиги билан аниқланади.

ЖИГАР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ

Жигар энцефалопатияси (ЖЭ) - бу ўткир ва сурункали жигар касалликлари натижасида келиб чиқадиган мия дисфункцияси бўлиб, у бошқа асаб тизими касалликлари бўлмаганда бир қатор нейropsychиатрик симптомларни келтириб чиқаради (12,26,44). Америка жигар касалликларини ўрганиш ассоциацияси (AASLD) ва Европа жигарни ўрганиш ассоциацияси (EASL) йўриқномасига кўра, Жигар энцефалопатияси "жигар етишмовчилиги ва / ёки портосистем шунтланиш туфайли келиб чиққан мия дисфункцияси бўлиб, субклиник ўзгаришлардан комагача бўлган клиник белгилар билан кечиши мумкин бўлган неврологик/психиатрик аномалияларнинг кенг спектри " деб таърифланади (AASLD-EASL guideline, Hepatology 2014 In Press). Жигар циррозининг кўпгина асоратлари, жумладан жигар энцефалопатиясининг ривожланиши беморлар ҳаёт давомийлигига ва беморнинг яшаш сифат кўрсаткичининг ёмонлашувига олиб келиши мумкин. Жигар энцефалопатиясининг (ЖЭ) намоён бўлиши ва тарқалиши жигар етишмовчилиги даражасига ва портосистем шунтланиш билан боғлиқдир. Жигар циррози ташхиси қўйилганда яққол ифодаланган белгилар билан кечувчи ЖЭ беморларнинг умумий сонининг 10-14% ни ташкил қилади. Умуман олганда, оғир ЖЭ жигар циррози билан оғриган беморларнинг 30-40% да учрайди, минимал ёки яширин ЖЭ эса 20% дан 80% гача кузатилиши исботланган.

Жигарни ўрганиш бўйича Америка ва Европа ассоциациясининг 2014 йилдаги йўриқномасига кўра ЖЭ "жигар етишмовчилиги ва/ёки портосистемик шунт туфайли келиб чиққан мия дисфункцияси бўлиб, субклиник аломатлардан тортиб комагача ривожланиши мумкин бўлган неврологик ёки психик ўзгаришлар билан ифодаланади" деб таърифлайди. "Энцефалопатия" атамаси миядаги диффуз ўзгаришларни англатиб, кўпгина касалликларда ривожланиши мумкин ва шунга кўра унинг ҳар хил турлари фарқланади (гипергликемик, дисциркулятор, перинатал, гипертоник, жигар

энцефалопатияси ва бошқ.). Шулардан, жигар касалликлари натижасида бош миёда пайдо бўлган ўзгаришлар йигиндиси- жигар энцефалопатиясини билдиради.

Жигар энцефалопатиясининг патофизиологияси

Оддий шароитларда аммиакнинг ичакдан чиқиши портал венада аммиак даражасининг ошишига олиб келади. Микробиот аммиак, эндотоксинлар ҳосил бўлиши учун ҳам жавобгардир. Жигар циррозида жигар портал венадан аммиакни ажратиб ололмайди. Кейинчалик артериал қондаги аммиак даражасининг ошиши бошқа тўқималарда аммиакнинг кўпайишига олиб келади. Миё ҳам, мушаклар ҳам карбамиднинг тўлиқ айланишига эга эмас ва глютамин ҳосил бўлишига таянади. Шундай қилиб, миё ва мушаклар аммиакни ўзлаштирадиган ва глютаминни чиқарадиган органларга айланади. Миёда астроцитлар аммиакни глютаминсинтетаза ёрдамида метаболлайди, глютамат ва аммиакни осмотик фаол бўлган глютаминга айлантиради ва сувнинг астроцитга ҳаракатланишига ёрдам беради, хужайра ичидаги шиш ва шиш пайдо бўлишига олиб келади. Аммиак оксил алмашинувидаги асосий воситадир (58,61). У инсон рацонида истеъмол қилинадиган аминокислоталар ва пуринларнинг бактериал метаболизми натижасида ишлаб чиқарилади. Физиологик шароитда аммонийнинг 90% га яқини асосан жигарда (Кребс циклида) карбамид синтези орқали чиқарилади, кейин эса буйраклар ва камроқ даражада мушаклар орқали чиқарилади. Аммиак глютаматнинг глютаминга айланишида ҳам истеъмол қилинади, бу реакция глютамин синтетаза фаоллигига боғлиқ.

Жигар циррозида гипераммонемияга икки омил сабаб бўлади: биринчиси, соғлом гепатоцитлар сонининг камайиши, бу NH_3 детоксификациясининг етишмовчилигига олиб келади; иккинчидан, аммиакка бой портал қонининг жигар детоксификациясиз тизимли қон айланишига олиб келадиган порто-тизимли шунтлашнинг мавжудлиги, кейинчалик миё ва скелет мушаклари хужайралари томонидан жигардан ташқари аммиак

алмашинуви юзага келади. Скелет мушаклари аммиак алмашинувида муҳим рол ўйнайди, чунки улар таркибида глутамин синтетаза мавжуддир, бироқ жигарнинг прогрессив циррози билан юзага келадиган мушак атрофияси гипераммонемияни кучайтириши мумкин. Бўйраклар глутаминазни ишлаб чиқаради ва маълум даражада аммиак ишлаб чиқаришда рол ўйнайди. Худди шундай, бўйраклар глутамин синтетазасини ишлаб чиқаришда ва аммиакнинг метаболизми ва чиқарилишида асосий роль ўйнайди. Аммиак гематоэнцефалик тўсиқдан кесиб ўтади ва астроцитларда глутамин синтетаза билан метаболланади, бу NH_3 ва глутаматни глутаминга айлантиради. Астроцитларда глутаминнинг кўпайиши осмотик градиентни ҳосил қилади, сувнинг астроцитларга ўтишига ёрдам беради, шиш пайдо бўлишига ва реактив кислород турларининг шаклланишига олиб келади ва шу билан ЖЭда кузатиладиган мия дисфункцияси ривожланишига олиб келади. (4,17,22) .

Ушбу жараён учун юқори энергия сарфи оксидловчи стрессга олиб келади, бу хужайра дисфункцияси ва асосан глутамат ва γ -аминобутирик кислотанинг нейротрансмиссиясининг бузилиши билан бирга келади. Мияда NH_3 нейрон хлорид экструзия насосларининг инактивациясига олиб келади; бу жараёнлар ҳам аксонал ўтказувчанликни, ҳам қўзғатувчи постсинаптик потенциалларни фалаж қилишга олиб келади, кейинчалик постсинаптик потенциалларнинг шаклланишини ва деполаризация қилувчи нейронларни бостиради. Шундай қилиб, аммиак ЖЭ патогенезида марказий роль ўйнайди. Физиологик шароитда аммиак асосан жигарда карбамид синтези орқали чиқарилади (2,16,48). Агар жигар фаолияти бузилган бўлса ёки портосистемик шунт бўлса, бу функция бузилади ва мия ва мушакларда жигардан ташқари аммиак алмашинуви муҳимроқ бўлади. Минимал жигар энцефалопатияси (МЖЭ) билан оғриган беморларнинг миёсида аммиакнинг тўпланиши бевосита позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ) ёрдамида аниқланади. Астроцитлар глутамин ҳосил бўлиши орқали аммиакни бириктира оладиган ягона мия хужайраларидир. Астроцитларда хужайра ичидаги глутамин концентрацияси қондаги аммиак даражаси билан ортади ва осмос туфайли

хужайралар шишишига олиб келади. Умуман олганда, бу енгил мия шиши ривожланишига олиб келади, бу психометрик параметрларнинг ёмонлашуви билан боғлиқ. Аммиак асосан йўғон ичакда аминокислоталар ва карбамиднинг бактериялар томонидан парчаланиши натижасида ҳосил бўлади. Аммиак гепатоцитлар томонидан қабул қилинади ва карбамид циклида қон оқимиға кирадиган карбамидга айланади. Карбамид асосан буйраклар (75%) ва ичаклар (тахминан 25%) томонидан чиқарилади. Аммо тадқиқотлар шуни кўрсатдики, МЖЭнинг оғирлиги жигар касаллигининг оғирлиги ёки аммиак даражаси билан боғлиқ бўлмаслиги мумкин, бу эса ЖЭ ривожланишида фақатгина аммиак эмас, балки бошқа патоген стимуляторларнинг мавжудлигини кўрсатади.

Жигар энцефалопатияси ривожланишини келтириб чиқарадиган

омиллар:

1. Ошқозон-ичак тизимидаги қон кетишлар;
2. инфекциялар;
3. диуретик терапиянинг асоратлари сифатида сувсизланиш;
4. қусиш;
5. диарея;
6. ич қотиш;
7. гипонатремия;
8. гипо- ва гиперкалиемиа;
9. Бензодиазепин, гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш;
10. Шунт қуйиш (TIPS);
11. Ич юмшатувчиларни (Лактулоза) ҳаддан ташқари ошириб юбориш ва бошқалар.

Баъзи ҳолатларда жигар циррози билан оғриган беморларда қонда аммиак миқдори меъёрида бўлсада, жигар энцефалопатияси ривожланиши кузатилади. Бу ҳолат ЖЭ ривожланишида нафақат аммиак концентрациясининг қонда ошиши, балки кўшимча ЖЭни келтириб чиқариши мумкин бўлган омилларнинг мавжудлигини курсатади. Масалан, қонда

натрий миқдорининг камайиши, яллиғланиш ёки жароҳатлар туфайли қонда яллиғланиш цитокинларининг кўпайиши, пешоб ҳайдовчилар, ёки тинчлантирувчи дори воситаларини қабул қилиш кабилар шулар жумласидандир. Ушбу сабаблар туфайли жигар циррози билан оғриган беморларнинг астроцитлари шишиб, осмолитларнинг сувсизланишига олиб келади (33, 55). Бундан ташқари, тармоқланган занжирли аминокислоталар етишмовчилиги ва қисман гематоэнцефалик тўсиқ ўтказувчанлигининг ошиши туфайли ароматик аминокислоталар (триптофан, тирозин) миқдорининг ортиб, мияга сўрилиши ҳам энцефалопатияни ривожлантиради. Тормозловчи моддаларнинг (серотонин, допамин) ошиши, нейронларнинг узатилишининг бузилишига олиб келади. Нерв узатиш дисфункцияси юзага келганда, беморларда майда мотор бузилишлар, яъни нозик восита кўникмаларининг бузилишига олиб келади.

ЖЭ диагностикаси клиник кузатишлар, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари натижаларига асосланади. Яққол ифодаланган ЖЭ диагнозини қўйишда клиник белгиларга қаралади ва албатта беморда психик ҳолатни бузилишига олиб келувчи бошқа касалликларни истисно қилган ҳолда ташхис қўйилади. Масалан, энцефалопатияга олиб келувчи энг кўп учрайдиган бошқа сабабларга киради: турли хил дориларнинг ноўйиб таъсирлари билан боғлиқ бўлган ҳолатлар, оғир электролитлар бузилиши (гипонатремия ва гиперкалцемия), уремия, тизимли инфекция, марказий асаб тизимининг инфекцияси, руҳий касалликлар, алкоголизм, гипогликемия, гиперкапния, конвулсив бўлмаган эпилепсия ва интракраниал қон кетиш ёки инсульт.[2,4]

ЖЭни ташхислаш жараёнида шифокор энцефалопатиясининг тури ва оғирлигини таснифлаши керак. Аксарият ҳолатларда Вест-Хейвен мезонлари ЖЭнинг оғирлигини баҳолашда олтин стандарт ҳисобланади. *West-Haven* мезони асосан ифодаланган ЖЭни клиник белгиларига 0 дан (ЖЭ клиник белгилари йўқ) 4 гача (кома) бўлган даражаларга қараб жигар энцефалопатия оғирлигини баҳолайди. [9,10] Бироқ, Глазго комалар шкаласи оғир даражали

энцефалопатия ва руҳий ҳолати яққол бузилган оғир беморларда ташхис қўйишда кенг қўлланилади.

Клиник жиҳатдан ифодаланмаган минимал жигар энцефалопатиясининг ташхиси ўзига хос психометрик тестлар ўтказишни талаб қилади, чунки яширин (минимал) ЖЭни аниқлашда фақат клиник белгиларга қараб аниқлаб бўлмайди [11,12,13]

Жигар энцефалопатияси классификацияси.

Тиббиёт ривожланиб борган сари, касалликларни ташхислаш сезгирлиги ҳам ошиб бормоқда ва ЖЭ классификациясига ҳам йилдан-йилга кўплаб ўзгартиришлар киритилмоқда. 1970 йили тиббиёт амалиётида “Сонларни боғлаш тести” қўлланилгандан сўнг, ЖЭнинг клиник жиҳатдан ифодаланмаган яширин ёки латент ЖЭ шакли ҳам қўшилди. 2002 йилда *Ferenci et al.*, ЖЭ ни 3 турини фарқлади: яширин, эпизодик ва персистик. Баъзи олимларнинг таклифи билан 1998 йилда гепатология бўйича мутахассислар конгрессида таклиф қилинган ЖЭ таснифи нашр этилди. Унга кўра, жигар энцефалопатияси қуйидаги турларга бўлинди (Жадвал 4):

Жадвал 4.

Жигарнинг шикастланишига қараб, ЖЭ уч турга бўлинади:	
А тури (Acute)	- ўткир жигар етишмовчилигида кузатилади;
В тури (Bypass)	- қоннинг портосистемик шунтланишида учрайди, аммо жигар касаллиги йўқ;
С тури (Cirrhosis)	- жигар циррози, портал гипертензия ва портосистемик шунтлаш операциясини ўтказган беморларда учрайди

Жигар энцефалопатияси клиникаси

Жигар энцефалопатияси - бу азотли бирикмаларнинг марказий асаб тизимига токсик таъсири натижасидир. Нормода соғлом одамларда ушбу метаболизмнинг охирги маҳсулоти - аммиак жигар томонидан инактивация қилинади (Tianzuo Zhan, Wolfgang Stremmel. The Diagnosis and Treatment of Minimal Hepatic Encephalopathy. Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2012; 109(10): 180–187). Бунинг яққол исботи шундан иборатки, экспериментал текширишлар натижасида жигар энцефалопатиясининг дастлабки босқичларида ва комани даволашда оқсил метаболитларини нейтраллаш ёки уларни организмдан чиқариб ташлашга қаратилган даво муолажалари ижобий самарадорлиги билан тасдиқланди. Жигар энцефалопатияси деярли барча маълум бўлган ўткир ва сурункали жигар касалликларида жигар етишмовчилигини мураккаблаштириши мумкин. ЖЭ нейротоксик моддаларнинг марказий асаб тизимига таъсири туфайли юзага келади, улар ошқозон-ичак трактида (ОИТ) ҳосил бўлади ва одатда жигарда метаболизмга учрайди.

ЖЦ натижасида ривожланадиган жигар энцефалопатияси қуйидаги клиник кўринишларнинг ривожланишига олиб келади: онгнинг бузилиши, уйқу бузилишининг: биринчи навбатда уйқучанлик пайдо бўлиши, кейин уйқу ва уйғониш ритмнинг бузилиши; делирийгача, шахсиятнинг ўзгариши, баъзан эйфория, ўзгарувчан кайфият, арзимас сабабларга ҳам асабийлашиш; эътиборнинг пасайиши, диққатни жамлай олмаслик, вақт ва жойга нисбатан ориентациянинг бузилиши, арифметик ҳисоблаш қобилиятининг пасайиши, ҳуснихат ва ёзишнинг бузилиши ва рақамларни боғлаш учун Рейтан тестини бажариш вақтининг кўпайиши билан намоён бўладиган интеллектуал бузилишлар билан намоён бўлади. Нутқ эса дисфазия даражасига қадар секинлашиши мумкин (38,59).

ЖЭнинг оғирлик даражасини бир-биридан фарқлаш учун **West-Haven-Criteria (WHC) Conn et al.** мезонлари асосида жигар энцефалопатиясининг бешта даражаси мавжуд (жадвал. 1):

0-даража: Минимал ЖЭ- беморларда диққат ва концентрация, хотира, визуал-фазовий сезгининг ва нозик маҳоратининг енгил бузилиши кузатилади. Ушбу аломатларни клиник текширувда аниқлаш мумкин эмаслиги сабабли, психометрик тестлар каби қўшимча усуллардан фойдаланиш керак.

1-даража: беморларда уйқу режимининг ўзгариши, кайфиятнинг ўзгариши ва беморларда оддий арифметик масалаларда хатоларга йўл қўйишлари кузатилади. Аммо беморларда ориентация тўлиқ сақланиб қолади.

2-даража: беморларда фикрлашнинг яққол бузилиши, вақтга нисбатан ориентациянинг бузилиши кузатилади. Астериксис, гиперрефлексия ва диспраксия кабиларнинг пайдо бўлиши кузатилади.

3-даража: беморлар уйқусизлик ва ориентасиянинг бузилиши билан кечадиган, юқори даражадаги онг бузилишидан азият чекишади. Оғриқ стимулларига реакция сақланиб қолади.

4-даража: беморлар коматоз ҳолатда бўлиб, эс-хушнинг йўқолиши, оғриқ реакциясининг йўқолиши кузатилади.

Жигар энцефалопатиясида кузатиладиган невропсихик бузилишлар

Жигар энцефалопатияси кенг қамровли носпецифик неврологик ва психиатрик бузилиш белгилари билан намоён бўлади (Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: практические рекомендации Европейской ассоциации по изучению болезней печени и Американской ассоциации по изучению болезней печени, 2014 год). Касаллик ривожланиб борган сари клиник белгилари ҳам яққолроқ ифодалана бошлайди. Бундай белгиларга шахсиятнинг бузилишлари, уйқу циклининг ўзгариши, апатия, вақтга ва жойга нисбатан ориентациянинг бузилиши, беморларнинг ноадекват ҳатти-ҳаракатлари, эс-хушнинг чалкашиш ҳолатлари кузатилиши мумкин. Бундай ўзгаришларни авваламбор беморларнинг уйидаги яқин қариндошлари пайқашади. Шунингдек беморларда мотор

аномалиялар, масалан гиперрефлексия, мусбат Бабинский рефлекс, гипертонус ҳолатлари ҳам кузатилиши мумкин. Кома ҳолатида эса, чўқур пай рефлекслари пасайиши, ёки умуман йўқолиши мумкин (12,19,33). ЖЭнинг дастлабки босқичлариданоқ тремор эмас, балки салбий миоклонуснинг бир варианты бўлган тремор-астериксис кузатилиши мумкин. Негатив миоклонус мушаклар фаолиятининг тўсатдан, беихтиёр, тартибсиз, қисқа ва тез ҳаракатлар билан тавсифланади. ЖЭдаги астериксис одатда икки томонлама характерга эга, аммо қўллардаги тартибсиз ҳаракатлар кучи ассиметрик бўлиб, бир томондан бошқасига қараганда кўпроқ аниқланади. ЖЭдаги астериксис пайтида ушбу гиперкинезнинг тебраниш частотаси секундига 1-2 ни ташкил қилади (7,40,52). Астериксис бемор қўлларини узатганда кучайиб бориши билан тавсифланади. Ушбу ҳодисани аниқлашнинг яна бир усули таклиф қилинган: бемор тадқиқотчининг икки бармоғини кафти билан қисиб кўяди ва агар беморда астерикс бўлса, тадқиқотчи сиқиш кучининг вақти-вақти билан қандай ўзгаришини ҳис қилади. Астериксис ЖЭга хос бўлган клиник белги ҳисобланади, аммо фақат ЖЭда кузатиладиган патогномоник белги эмас, чунки астериксис мия гипоксияси, гиперкапния, уремия, юрак етишмовчилиги каби патологик ҳолатларда ҳам кузатилиши мумкин. Шунинг таъкидлаш керакки, текширув вақтида беморда ЖЭга хос бўлган астериксис белгиси бўлмаслиги ҳам мумкин. (7,45,61). ЖЭнинг яққол ифодаланган босқичларида диққат ва хотирада сезиларли бузилишларнинг пайдо бўлиши, хуснихат ва ёзишдаги ўзгаришлар, конструктив апраксия, акалькулия, психомотор бузилишлар, дизартрия ва дисфазия, дизориентация, чалкашлик, хатти-ҳаракатларнинг бузилиши, апатия каби белгилар билан тавсифланади. Патологик жараённинг ривожланиши билан (шу жумладан кома ривожланиши) чуқур рефлексларининг йўқолиши, мушакларнинг тонуси пасайиши кузатилади.

Беморларни физикал текширув натижалари.

Илмий тадқиқотда иштирок этган барча беморларга психометрик тестлаш (сонларни боғлаш тести ва чизиқли тест) ва беморлардаги депрессия ва ваҳима даражасини баҳолаш учун психоэмоционал тестлар (Бек шкаласи, MMSE – когнитив ҳолатни қисқача баҳолаш шкаласи орқали) анализидан фойдаландик. ЖЭдаги клиник белгилар намоён бўлиши жихатидан жуда хилма-хил бўлиб, улар беморнинг хатти-ҳаракатларнинг минимал ўзгаришидан тортиб комагача ифодаланиши мумкин. Дастлабки босқичларда беморларда енгил хулқ-атвор бузилишлари ва когнитив бузилишлар бўлиши мумкин, улар беморни текшираётган шифокорларга қараганда беморнинг қариндошлари ва дўстлари томонидан кўпроқ сезилади. ЖЭда психомотор бузилишлар клиник кўринишда намоён бўлиш ёки бўлмаслигидан қатъий назар, беморларда диққатнинг бузилиши, психомотор жараёнлар тезлигининг секинлашиши аниқланади. ЖЭ яширин бўлган бундай ҳолатларда уни фақат психометрик тестлар ёрдамида аниқлаш мумкин.

**Жигар энцефалопатиясига хос бўлган клиник белгиларнинг
характеристикаси ва ЖЭ турли оғирлик даражаларида уларнинг учраш
частотаси**

Жадвал 5.

ЖЭ даражалари Асосий клиник симптомлар	ЖЭ кузатил- маган беморлар n=27	0-I даража n=45	II даража n=43	III даража n=17
Когнитив дисфункция	1 (3,70%)	10 (22,22%)	26 (60,46%)	13 (76,47%)
Координация бузилиши	0 (0%)	7 (15,55%)	18 (41,86%)	14 (82,35%)
Уйқу бузилиши	0 (0%)	5 (11,11%)	27 (62,79%)	17 (100%)
Эс-хуш бузилиши	0 (0%)	0 (0%)	14 (32,56%)	8 (47,05%)

Интеллект бузилиши	0 (0%)	14 (31,11%)	25 (58,13%)	7 (41,17%)
Шахсият ўзгариши	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,32%)	8 (47,05%)
Нутқ бузилиши	0 (0%)	8 (17,77%)	20 (46,51%)	16 (94,11%)
Хуснихат ўзгариши	2 (11,76%)	17 (31,11%)	28 (65,11%)	17 (100%)
Астериксис	0 (0%)	5 (11,11%)	15 (34,88%)	12 (70,58%)

Жадвалдан кўриниб турибдики, жигар циррозининг турли даражаларида ЖЭнинг клиник белгилари турлича улушда намоён бўлар экан. Масалан, жигар энцефалопатияси кузатилмаган беморлар 27 тани ташкил қилиб, шундан 1 (3,70%) нафарида когнитив дисфункция ва 2 (11,76%) нафарида хуснихат ўзгариши қайд этилди. ЖЭнинг 0-I даражаси 45та беморда аниқланди ва уларнинг 10 (22,22%)тасида когнитив бузилиш, 7 (15,55%) нафарида координация бузилишлари, 5 (11,11%)тасида уйқу бузилишлари, 14 (31,11%) нафарида интеллект бузилишлари, 8 (17,77%) нафарида нутқ бузилишлари, 17 (31,11%)тасида хуснихат ўзгаришлари ва 5 (11,11%) нафарида астериксис қайд этилди. II даражали ЖЭ 43 нафар беморда кузатилиб, шундан 26 (60,46%) тасида когнитив бузилиш, 18 (41,86%) нафарида координация бузилишлари, 27 (62,79%) тасида уйқу бузилишлари, 14 (32,56%) нафарида эс-хуш бузилиши, 25 (58,13%) нафарида интеллект бузилишлари, 1 (2,32%) нафарида шахсият бузилиши, 20 (46,51%) нафарида нутқ бузилишлари, 28 (65,11%) тасида хуснихат ўзгаришлари ва 15 (34,88%) нафарида астериксис аниқланди. III даражали ЖЭ 17 нафар беморда аниқланиб, уларнинг 13 (76,47%)тасида когнитив бузилиш, 14 (82,35%) нафарида координация бузилишлари, 17 (100%) тасида уйқу бузилишлари, 8 (47,05%) нафарида эс-хуш бузилиши, 7 (41,17%) нафарида интеллект бузилишлари, 8 (47,05%) нафарида шахсият бузилиши, 16 (94,11%) нафарида нутқ бузилишлари, 17 (100%) тасида хуснихат ўзгаришлари ва 12 (70,58%) нафарида астериксис аниқланди. Демак касаллик оғирлик даражаси ошиб борган сари клиник белгилар сони кўпайиб, яққолроқ ифодаланиб, шахсият бузилиши ва эс-хуш ўзгариши каби хавфли белгилар билан кечади.

Жигар энцефалопатияси диагностикаси.

Жигар энцефалопатияси таъхиси жигар етишмовчилиги бўлган ва ЖЭнинг клиник белгилари ривожланган беморларга қўйилади, шу билан бирга беморларда албатта ушбу таъхисни тасдиқлаш учун энцефалопатияни келтириб чиқарувчи бошқа альтернатив сабаблар истисно қилинган бўлиши керак. Жигар энцефалопатияси ривожланишида албатта гепатобилиар соҳа патологиясига монанд ўзгаришлар ҳам кузатилади. Масалан, кўпинча ЖЭ мавжуд беморларда “жигар ҳиди” ва гипервентеляция кузатилади. [11]. ЖЭ хавф омилларининг мавжудлиги ҳам (ошқозон-ичак томонидан қон кетишлар, ич қотиш, инфекция ва бошқ.) ушбу таъхисни тасдиқлайди. Европа ва Америка жигарни ўрганиш бўйича ассоциация (AASLD-EASL) экспертлари яққол ифодаланган ЖЭ таъхисини қўйишда беморларда дезориентация ва астериксиснинг мавжудлиги муҳим диагностик мезон деб тавсия қилишган. Аммо сўнгги вақтларда ЖЭ таъхислашда West-Haven шкаласи “Олтин стандарт” бўлиб ҳисобланиб, клиник амалиётда кенг қўлланиб келинмоқда. Кома ҳолатидаги беморларда эса кома чуқурлигини аниқлаш мақсадида Глазго шкаласи тавсия қилинган. Глазго шкаласида беморларнинг таъқи таъсирларга нисбатан жавоб реакциясига қараб баллар ҳисобланади.

West-Haven criteria. Яқин вақтгача диагностика мезонлари бўйича консенсус мавжуд эмас эди ва шунинг учун ЖЭнинг номенклатураси ва таснифи бўйича жуда кўп чалкашликлар мавжуд эди. Буларнинг аксарияти 1998 йилда Венада бўлиб ўтган 11-Бутун жаҳон гастроэнтерология конгрессида бўлиб ўтган биринчи консенсус конференциясидан сўнг ҳал қилинди, у 2002 йилда ўзининг консенсус кенг қамровли таърифи ва ЖЭ таснифини эълон қилди. Шунга қарамай, ЖЭ таснифи ва номенклатураси мавзуси мунозаралар ва ўзгартиришлар мавзуси бўлиб қолишда давом этди. 2011 йилда Халқаро жигар энцефалопатияси ва азот алмашинуви жамияти-International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) ЖЭ нинг тавсия этилган таснифи ва номенклатурасини тавсифловчи консенсус баёнотини эълон қилди. Консенсуснинг асосий

мақсади ҳозирги таснифни кўриб чиқиш ва келажақдаги клиник синовларни лойиҳалаш ва ўтказиш бўйича консенсус йўриқномасини ишлаб чиқиш эди. Бу ЖЭ билан оғриган беморларнинг клиник жиҳатларини ўз ичига олган ва тадқиқот синовларига таъсир кўрсатадиган янада амалий, тавсифловчи таснифлаш тизимиға олиб келди. AASLD-EASL қўшма ишчи гуруҳи сурункали жигар касаллиги билан боғлиқ бўлган ЖЭни бошқариш бўйича ўз йўриқномаларини жамлади (11,28,31).

Клиник жиҳатдан ифодаланган ЖЭнинг клиник диагностикаси ақлий, нерв-психик бузилишлар, астери́ксис, гиперрефлексия ва гипертонус каби нейромотор функцияларнинг бузилиши комбинациясига асосланади ва фақат руҳий ҳолатнинг ўзгаришининг бошқа сабабларини истисно қилгандан кейин аниқланиши мумкин. ЖЭ руҳий ҳолатдаги бузилишлар классик тарзда Вест-Хейвен мезонлари (**West-Haven criteria**) бўйича таснифланади, у онг даражасининг ўзгариши, интеллектуал функция ва хулқ-атвор, шунингдек, астери́ксиснинг мавжудлиги ёки йўқлиги каби турли клиник кўрсаткичлар асосида ЖЭнинг I даражадан IV даражагача таснифланади (18,27,60). Дизориентация ва астери́ксиснинг мавжудлиги минимал ва ифодаланган ЖЭ ўртасидаги аниқ чегара деб қаралади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, II даражали ЖЭ мезони сифатида "вақт бўйича дизориентация" дан фойдаланиш орқали ривожланган ЖЭнинг ишончли мавжудлигини аниқлаш мумкин. "Минимал ЖЭ" атамаси клиник жиҳатдан аниқ бўлмаган ва фақат ўзига хос психометрик ёки нейрофизиологик тестлар ёрдамида аниқланиши мумкин бўлган, эски "субклиник ЖЭ" атамаси ўрнини босадиган яширин ЖЭ ҳолатидир. Клиник кўринадиган белгилар ёки аломатлар йўқлигига қарамай, минимал ЖЭ сурункали жигар касаллиги билан оғриган беморнинг ҳаёт сифатиға катта таъсир кўрсатиши аниқланган. Энг муҳими, минимал ЖЭ келгусида яққол ифодаланган ЖЭ бошланишини башорат қилади. Демак жигар циррози билан оғриган беморларда ЖЭни яширин даврида эрта аниқлаш ва даво муолажаларини вақтида бошлаш мураккаб вазифаларни бажариш қобилиятини, касалликнинг прогнозини ва беморнинг ҳаёт сифатини

яхшиланишига олиб келади (Conn H.O. Hepatic encephalopathy. In: Schiff L., Schiff E.R., editors. *Diseases of the Liver*. 7th ed. Lippincott; Philadelphia: 1993. pp. 1036–1060).

Жадвал 6

West-Haven таснифига кўра, жигар энцефалопатияси 4 босқичга бўлинади:

Босқичи	Клиник белгилари
0 (минимал энцефалопатия)	Асосан, клиник жиҳатдан аниқ неврологик аломатлар ва бузилишларнинг йўқлиги характерлидир. Улар фақат махсус нейropsychологик тестлар (рақамлар билан боғланиш тести, рақам-харф тести, алифбо тести ва бошқалар) ёрдамида аниқланади ва ташхис қилинади.
Босқич I	У асосан уйқу бузилиши билан тавсифланади: уйқу инверсияси, гиперсомния, уйқусизлик. Бу ҳиссий лабиллик билан тавсифланади: депрессия, эйфория, асабийлашиш, ташвишли ҳаракатлар. Бу босқич ақлий вазифаларни бажариш кўникмаларининг пасайиши, ёдлаш қобилятининг пасайиши билан тавсифланади. Шунингдек, ёзиш функцияси бузилади, тремор, конструктив апраксиялар кузатилади.
Босқич II	Бу асосан интеллектуал бузилишларнинг биринчи босқичида пайдо бўладиган аломатларнинг кучайиши, летаргия ва / ёки апатия, нутқнинг тушунарсизлиги, ақлий вазифаларни бажариш қобилятининг прогрессив ёмонлашиши билан тавсифланади. Астериксис пайдо бўлади – қалтираш, титроқ, бу мия дисфункцияси билан боғлиқ муаммо.
Босқич III	Бу босқичда асосан, вақт ва жойга нисбатан сезиларли дезориентация, уйқучанлик, чалкашлик, амнезия, нутқнинг бузилиши, ақлий вазифаларни бажара олмаслик, ғазабланиш ва экстрапирамидал бузилишлар билан кучаяди.
Босқич IV	Жигар комасида оғриққа нисбатан жавоб реакцияси бўлмайди. Комада летаргия ва уйқучанлик астроцитларнинг шикастланиши натижасида юзага келади. Бўйин ва оёқ-қўлларнинг мушакларининг клонуси ва десцеребрал қаттиқлик пайдо бўлади. Оёқ мушакларининг клонуси, патологик рефлекслар (Жуковский, Гордон, Бабинский) аниқланади. Узоқ муддатли кома билан оғриган баъзи беморлар стереотипик (ушлаш, чайнаш, сўриш ва ҳоказо) ҳаракатларни бошдан кечиришади.

Жигар энцефалопатиясида ривожланиши мумкин бўлган кам ифодаланган ҳаракат бузилишлари: дизартрия, ҳаракат тезлигининг камайиши, чуқур пай рефлексларининг кучайиши, гипомимия, атаксия, тремор, астериксис, тонуснинг кучайиши, сезгининг ўзгариши каби белгиларни аниқлаш мақсадида барча беморларга невропатолог кўриги ўтказилди. Шунингдек невропатолог кўриги ёрдамида, ушбу беморларда энцефалопатияга олиб келувчи бошқа сабаблар (бош миёда қон айланишининг бузилиши, субдурал гематома кабилар) истисно қилинди.

Кома оғирлик даражасини баҳоловчи Глазго шкаласи

Глазго кома шкаласи (Glasgow Coma Scale) биринчи марта 1974 йилда Глазго университетида нейрохирургия профессорлари *Graham Teasdale* ва *Bryan Jennett* томонидан нашр этилган (Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974 July 13;2(7872):81-4). Глазго кома шкаласи барча турдаги шошилиш тиббий ҳолатлар ва травмаларда, қисқа вақт ичида беморларда эс-хуш бузилиши даражасини объектив баҳолаш учун ишлатилади. Беморлар сезгининг учта жиҳати бўйича баҳоланади: кўзни очиш, ҳаракат ва оғзаки жавоблар. Уларнинг ҳар бирини алоҳида-алоҳида балл берилади. Ўлчовнинг ҳар бир таркибий қисмидаги топилмалар Глазго комасининг умумий баллига тўпланиши мумкин. Баллар йиғиндиси олиниб, онг бузилиши даражаси ташхисланади.

Белгилари	Балл
1.Таъсуротларга кўзни очиш реакцияси	
Эркин	4
Мурожаат қилинганда	3
Фақат оғрикқа	2
Жавоб реакцияси йўқ	
2. Вербал жавоб реакцияси	
Ориентация тўлиқ сақланган	5
Нутқ чалкашган	4
Гаплари тушунарсиз	3
Фақат товуш, сўзлари бир-биридан ажралмаган	2
Жавоб реакцияси йўқ	
3. Ҳаракат реакцияси	
Буйруқни бажара олиши	6
Таъсир локализацияси	5

Тортиб олиш	4
Патологик бўкувчи реакция (декорткация)	3
Патологик ёзувчи реакция (децеребрация)	2

Йиғилган баллар натижаларига қараб хулоса таҳлили: умумий баллар йиғиндисидан 3 дан 15 гача.

-максимал балл-15;

-эс-ҳушнинг енгил бузилиши (ступор)-13-14 балл;

- эс-ҳушнинг чўқур бузилиши (сопор)-11-13 балл;

- чўқур кома-11 баллдан паст.

Бунда беморларнинг кўзини турли товушларга нисбатан оча олиш қобилияти, ёки оддий ташқи таъсирларга нисбатан ҳаракатга келиши текшириб кўрилади. Шунингдек комадан олдин беморларда сопор, ступор каби эс-ҳуш ҳолатининг бузилишлари кузатилганлигини ҳисобга олинади. Европа ва Америка жигарни ўрганиш бўйича ассоциация (AASLD-EASL) экспертлари яширин (минимал) ЖЭни аниқлашда турли хил нейрофизиологик ва психометрик тестларни беморларда ўтказишни тавсия қилишади. Улар оддий ручка ва қоғозда ўтказиладиган (сонларни боғлаш тести, чизиқли тест, алфавит тести ва бошқ.), ҳамда компьютерлашган тестлар (Струп тести, жавоб вақтини кечиктириш тести, SCAN тест) ва нейрофизиологик (электроэнцефалография) тестлар аниқ ташхис қўйишда тавсия этилади [1].

ЖЭнинг клиник кўриниши онг, ақл, восита қобилиятлари, шахсият ва нутқнинг бузилиши билан ифодаланади. Ушбу тасниф ЖЭнинг 5 компонентини баҳолашга имкон беради: интеллектуал-ҳуқ-атвор ҳолати, астери́ксис ("қарсак чалиш" тремори), рақамларни боғлаш тестини ўтказиш тезлиги, электроэнцефалограммадаги ўзгаришлар ва қондаги аммиак даражаси. Ушбу кўрсаткичлар Вест-Хейвен таснифида батафсил тавсифланган.

ЖЭ диагностикасида бир қанча ташхислаш усуллари мавжуд, аммо сўнгги пайтларда Вест-Хейвен мезонлари бўйича ЖЭ даражаларини аниқлашга кўпроқ эътибор қаратилмоқда ва амалиётда кенг қўлланилмоқда.

Яқин вақтгача диагностика мезонлари бўйича консенсус мавжуд эмас эди ва шунинг учун ЖЭнинг номенклатураси ва таснифи бўйича жуда кўп чалкашликлар мавжуд эди. Буларнинг аксарияти 1998 йилда Венада бўлиб ўтган 11-Бутунжаҳон гастроэнтерологлар конгрессида бўлиб ўтган биринчи консенсус конференциясидан сўнг ҳал қилинди, у 2002 йилда ўзининг кенг камровли таърифи ва ЖЭ таснифини эълон қилди. Шунга қарамай, ЖЭ нинг таснифи ва номенклатураси мавзусига доир баҳс- мунозаралар давом этмоқда (7,18,37). 2014 йилда Америка жигар касалликларини ўрганиш ассоциацияси (AASLD) ва Европа жигарни ўрганиш ассоциацияси (EASL) қўшма ишчи гуруҳи сурункали жигар касаллиги билан боғлиқ бўлган ЖЭга доир барча йўриқномаларни жамлади. Яққол ифодаланган ЖЭ клиник диагностикаси нерв-психик бузилишлар ва астериक्स, гиперрефлексия ва гипертонус каби нейромотор функцияларнинг бузилиши комбинациясига асосланади ва фақат руҳий ҳолатнинг ўзгаришининг бошқа сабабларини истисно қилгандан кейин аниқланиши мумкин. ЖЭда руҳий ҳолатнинг у ёки бу даражадаги бузилишлари классик тарзда Вест-Хейвен мезонлари бўйича таснифланади, у онг даражасининг ўзгариши, интеллектуал қобилият ва хулқ-атвор, шунингдек, астериक्सнинг мавжудлиги ёки йўқлиги каби турли клиник кўрсаткичлар асосида ЖЭ нинг I даражасидан IV даражасигача таснифланади (жадвал). Вест-Хейвен мезони қўлланилишидан олдин клиник амалиётда Глазго шкаласи қўлланилган. Аммо Глазго шкаласи ҳозирда, фақатгина нейрохирургия ва ўткир бош мия травмаларида комани оғирлик даражасини тез ва қисқа вақтда аниқлаш мақсадида қўлланилади.

Бизнинг тадқиқотимизда беморларнинг эс-ҳуш ҳолатини баҳолашда Глазго шкаласи ва Вест-Хейвен мезонларини бир вақтда қўлланилди ва жигар энцефалопатияси даражаларини ташҳислашда, иккала усул ўртасида патологик жараён даражасини аниқлашдаги сезгирлик ва спецификлик аниқланди. Текширув усуллариининг сезувчанлик ва спецификлик (ўзига хослик) таҳлили у ёки бу текширув усули/тест самарадорлигини баҳолашга имкон беради. Excel дастурида қўшимча XLSTAT статистик программаси

ёрдамида ҳисоблаб чиқилди. Маълум бир диагностика усулининг сезгирлиги ва спецификлигини аниқлашда бир қанча параметрлар ҳисобга олинади:

Ҳақиқий мусбат натижа (TP-“True positive”): текшириш усули мусбат деб топилган ва ҳақиқатда ижобий бўлган ҳолатлар сони.

Сохта мусбат натижа (FP-“False positive”): тест ёки текшириш усули ижобий деб эълон қилинган, лекин аслида салбий бўлган ҳолатлар сони.

Ҳақиқий манфий натижа (TN-“True negative”): тест ёки текшириш усули манфий ва ҳақиқатдан ҳам манфий бўлган ҳолатлар сони.

Сохта манфий натижа (FN-“False negative”): тест ёки текшириш усули манфий, лекин аслида ижобий, патологик ҳолат мавжуд бўлган ҳолатлар сони.

Сезгирлик (Sensitivity) – бу маълум бир текшириш усули ёки тест орқали ҳақиқий касаллиги мавжуд бўлган беморлар улушини аниқлашдир (Moore CL, Amin J, Gidding HF, Law MG (2014) A New Method for Assessing How Sensitivity and Specificity of Linkage Studies Affects Estimation. PLoS ONE 9(7): e103690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103690>). Сезгирлик ҳақиқий мусбат натижаларга эквивалент бўлиб, қуйидаги формула орқали аниқланади:

$$\text{Sensitivity} = \text{True Positives} / (\text{True Positives} + \text{False Negatives}).$$

Ушбу формула орқали сезгирликни аниқлаш учун ҳақиқий мусбат натижаларнинг жами натижалар сонига нисбатан бўлинмиси орқали ҳисобланади.

Жадвал 7.

Касалликнинг мавжуд ёки мавжуд эмаслиги Текшириш усули мусбат ёки манфийлиги	Касаллик мавжуд (+)	Касаллик мавжуд эмас (-)

Мусбат (+)	Ҳақиқий мусбат (TP)	Сохта мусбат (FP)
Манфий (-)	Сохта манфий (FN)	Ҳақиқий манфий (TN)

Спецификлик (specificity)- бу маълум бир текшириш усули ёки тест орқали соғлом одамларни тўғри аниқлаш бўлиб, сохта мусбат натижаларга нисбатан аниқланади (Moore CL, Amin J, Gidding HF, Law MG (2014) A New Method for Assessing How Sensitivity and Specificity of Linkage Studies Affects Estimation. PLoS ONE 9(7): e103690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103690>). Спецификлик-бу касаллиги бўлмаган соғлом одамлар улуши бўлиб, қуйидаги математик формула орқали аниқланади:

$$\text{Specificity} = \text{True Negatives} / (\text{True Negatives} + \text{False Positives}).$$

Бунда ҳақиқий манфий натижаларга нисбатан, ҳақиқий манфий ва сохта мусбат натижалар суммаси олинади.

Илмий тадқиқотимизда Глазго комалар шкаласи ва Вест-Хейвен мезонларига таянган ҳолатда жигар циррози билан оғриган беморларда жигар энцефалопатияси даражасини аниқладик ва иккала диагностика усулининг ЖЭни аниқлашдаги спецификлиги ва сезгирлиги аниқланди. Жами жигар циррози билан оғриган беморлар сони 136 та, шундан 30 тасида ЖЭ белгилари йўқ, эс-ҳуши аниқ, когнитив бузилишлар йўқ. 106 нафарида эса турли даражадаги ЖЭ белгилари мавжуд. Глазго комалар шкаласида баҳолаганимизда 70 нафар беморда эс-ҳуши равшан деб баҳоланди ва 66 нафарида турли даражадаги ЖЭ белгилари мавжуд деб топилди. 4 нафар ЖЭ мавжуд деб топилган беморларда, психометрик тестлар, Бек шкаласи, ЭЭГ, қондаги аммиак миқдорларини таҳлил қилинганда беморларда ЖЭ йўқлиги аниқланди. Вест-Хейвен мезонида ЖЭни баҳолаганимизда 102 нафар беморда ЖЭ бор деб топилди (106 тадан) ва 4 нафарида сохта манфий натижа олинди.

28 та беморда ҳақиқий манфий натижа олинди, 2 нафарида эса сохта мусбат натижа олинди.

Жадвал 8.

ЖЭни ташхислашдаги текшириш усуллари	Вест-Хейвен критерияси	Глазго шкаласи
Сезгирлиги	96%	62%
Спецификлиги	93%	86%

Жадвалдан кўриниб турибдики, ЖЭни аниқлашда Вест-Хейвен критериясининг ЖЭни аниқлашдаги сезгирлиги 96%, спецификлиги эса 93%ни ташкил қилди, яъни Вест-Хейвен мезонлари асосида ташхислаш хатоликларга камроқ йўл қуйилар экан. Глазго комалар шкаласи бўйича эса сезгирлиги 62%, спецификлиги эса 86%ни ташкил этди. Демак бизнинг илмий тадқиқотимиз ЖЭ аниқ ва тўғри баҳолашда West-Haven критерияларига асосланган ташхислаш кўпроқ ва аниқроқ маълумот бериши аниқланди.

Тадқиқотда иштирок этганларнинг руҳий ҳолатини, когнитив фаолиятини ва касаллик кечишидаги невропсихик ўзгаришларни қуйида келтирилган **шкалалар** ёрдамида баҳоладик.

Бек шкаласи -беморларда депрессияни баҳолаш учун фойдаланилиб, динамикада клиник кузатувлар натижасида давогача ва даводан сўнг миқдорий баҳолаш мақсадида ўтказилади. Бу усул 1961 йилда америкалик психиатр Аорон Бек томонидан яратилган (Beck A. T. et al. Beck depression inventory (BDI) //Arch gen psychiatry. – 1961. – Т. 4. – №. 6. – С. 561-571.). Пунктларнинг йиғиндиси: 0-12 –меъёрий кўрсаткич, 14-19-енгил депрессив бузилишлар, 20-28-ўрта даражадаги депрессив ҳолатлар, 29-63-ифодаланган депрессив ҳолатлар, 63< оғир депрессив ҳолатлар деб баҳоланилади.

Бек шкаласи бу-депрессия билан азият чекадиган беморларда энг кўп учрайдиган аломатлар ва шикоятларнинг 21хил тоифасини ўз ичига олган сўровномадир. Анкета сўровномаси беморнинг ўзи томонидан тўлдирилади. Бек шкаласи бўйича ҳар бир тоифа банди 0 дан 3 баллгача баҳоланади, умумий балл 0 дан 62 гача. Ушбу шкала бўйича синов натижалари қўйидагича баҳоланади:

0 дан 9 гача - депрессия белгилари йўқ;

10 дан 15 гача – енгил депрессия;

16 дан 19 гача - ўртача депрессия;

20 дан 63 гача - оғир депрессия.

Асосий гуруҳдаги барча беморларга Бек шкаласи бўйича депрессия даражасини аниқловчи сўровнома тести шифохонага ётқизилган куни, яъни даводан олдин ўтказилди. Бек шкаласи натижалари қўйидагича бўлди:

Бек шкаласи бўйича синов натижалари.

Жадвал 9.

Депрессия даражаси	Беморлар сони (n=%)
Депрессия белгилари йўқ	18 (13,2%)
Енгил депрессия	47 (34,6%)
Ўртача депрессия	41(30,1%)
Оғир депрессия	30 (22,1%)

MMSE тести (ингл. Minimental State Examination, MMSE) – когнитив ҳолатни қисқача баҳолаш шкаласи - когнитив бузилишлар, хусусан деменцияни аниқлаш учун қўлланиладиган 30 қисмдан иборат. Ушбу шкала ориентация, концентрация, эътибор, оғзаки хотира, номлаш ва қўриш

қобилияти тестларини ўз ичига олади ([Folstein 1975](#)). Шунингдек MMSE ўтказилган даво муолажасини таъсирини баҳолаш учун ҳам қўлланилади. Ушбу шкала 1975 йили ишлаб чиқилган бўлиб, амалиётда қўллаш учун кейинчалик ўзгаришлар киритилган. (Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975;12(3):189-98. [PMID:]

**Когнитив функцияларни қисқа текшируви-MMSE тест
(Mini-Mental State Examination).**

Когнитив сфера	Мах. балл
Бемордан тўлиқ йил, фасл, сана, Хафтанинг куни, ойини номланишини сўранг. Максимал балл (5), агар бемор кунни, ойни ва йилни мустақил равишда ва тўғри номласа берилади. Хар бир хато жавоб ёки жавоб бўлмаслиги баХони 1 баллга пасайтиради.	5
Беморга савол беринг: "Биз қаердамиз?" Бемор сўров ўтказилаётган мамлакат, вилоят, шаХар, муассаса номини, қаватини аниқ айтиши лозим. Хар бир хато жавоб ёки жавоб бўлмаслиги баХони 1 баллга пасайтиради.	5
Беморга кўрсатма беринг: "Такрорланг ва учта сўзни эслаб қолишга Харакат қилинг: олма, стол, танга". Сўзларни сиз сонияда бир сўз тезлигида иложи борица аниқроқ талаффуз қилишингиз керак. Бемор томонидан сўзнинг тўғри такрорланиши сўзларнинг Хар бири учун бир баллга баХоланади.	3
Беморга кетма-кет 100 дан 7 ни олиб ташлашни сўранг, бешта олиб ташлаш етарли (65 натижага қадар). Хар бир хато жавоб 1 баллни камайтиради. Агар бемор бу вазифани бажара олмаса, ундан "осмон" сўзини тескари айтишини сўранг. Хар бир хато жавоб баХони 1 баллга пасайтиради.	5
Бемордан 3-босқичда ёдлаган сўзларини эслаб кўришини сўранг. Тўғри номланган Хар бир сўз 1 баллга тенг.	3
Беморга 2 та оддий нарсаларни кўрсатинг, масалан ручка, соат ва уларни номлашини сўранг.	2
Бемордан қуйидаги жумлани такрорлашини сўранг: «Хеч қандай, агар, ва, ёки бироқ»	1

Беморга қоғоз беринг ва сизнинг буйруқларингизни кетма-кетликда бажаришини сўранг: «Қоғозни ўнг қўлингизга олинг, уни иккига букинг ва стол устига қўйинг»	3
Бемордан қоғозда ёзилган ишни бажаришини сўранг: «қўлингизни юминг»	1
Бемордан мустақил равишда истаган иборасини ёзишини сўранг (ибора эга ва кесимдан ташкил топган бўлиши керак)	1
Беморга қоғоз беринг ва ундан қуйидаги расмни такрорлаб чизишини сўранг. Агар бемор қоғозда ифодаланган барча 10 та бурчакни чиза олса вазифа бажарилган ҳисобланади.	1

Тестдан ўтказиш учун одатда 10 минут керак бўлади, бу вақт мобайнида инсоннинг арифметик имкониятлари, унинг хотираси ва мўлжал олиш қобилияти қисқача баҳоланади.

Бунда олинган натижадаги баллар қуйидагича интерпритация қилинади:

29-30 балл- руҳий ва неврологик бузилишлар йўқ;

28 - 25 балл- когнитив бузилиш мавжуд;

20-24 балл- енгил деменция;

10-19 балл- ўртача деменция;

<10 баллдан паст -бу оғир деменция

Ушбу усулнинг қулайлик томонларидан бири синамани ўтказиш учун 10 дақиқа сарфланиб, инсоннинг арифметик қобилиятлари, хотираси ва ориентацияси ҳам баҳоланилади.

Минимал жигар энцефалопатияси ташхисини қўйиш учун врач ва бемор ўртасидаги савол-жавоб, сўраб-суриштириш етарли эмас. ЖЭнинг бу босқичида беморларда енгил когнитив фаолият бузилиши кузатилиб, лаборатор таҳлиллар, компьютер томографияси ёки миyanинг магнит-резонанс томографиялари ҳам бизга кам маълумот беради. МЖЭда энг информатив ва сезгирлиги юқори бўлган ташхислаш усули бу- психометрик ва нейропсихологик тестлардир.

Психометрик тестлар

Психометрик тестлар асосан минимал ёки яширин ЖЭни аниқлаш ва жигар энцефалопатиясининг дастлабки босқичларида батафсил руҳий

касалликларни аниқлаш учун ишлатилади. ЖЭни эрта скрининг қилиш учун кўплаб оддий психометрик тестлар ишлаб чиқилган ва бу тестлар турли комбинацияларда қўлланилиши мумкин. Масалан, сонларни боғлаш тести, нусха кўчириш тести, тест хати ва бошқалар. Тестларнинг икки гуруҳи фарқланади: когнитив реакция тезлиги учун тестлар ва нозик мотор маҳоратнинг аниқлигини текшириш тестлари. Мисол учун, клиник амалиётда кенг қўлланиладиган рақамларни боғлаш тести кўпинча қўлланилади. Ушбу тест ёрдамида текширилаётган бемор 1 дан 25 гача бўлган, тасодифий равишда қоғозга ёзилган рақамларни маълум вақт оралиғида тўғри кетма-кетликда ручка ёки қалам билан боғлайди. Синовни баҳолаш - беморнинг уни бажариш учун сарфлаган вақти, шу жумладан хатоларни тузатиш учун зарур бўлган вақтни ҳам инобатга олинади. Минимал жигар энцефалопатиясини (МЖЭ) аниқлашда психометрик тестларнинг сезгирлиги 70-80% ни ташкил қилади. (Tianzuo Zhan, Wolfgang Stremmel. The Diagnosis and Treatment of Minimal Hepatic Encephalopathy. Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2012; 109(10): 180–187).

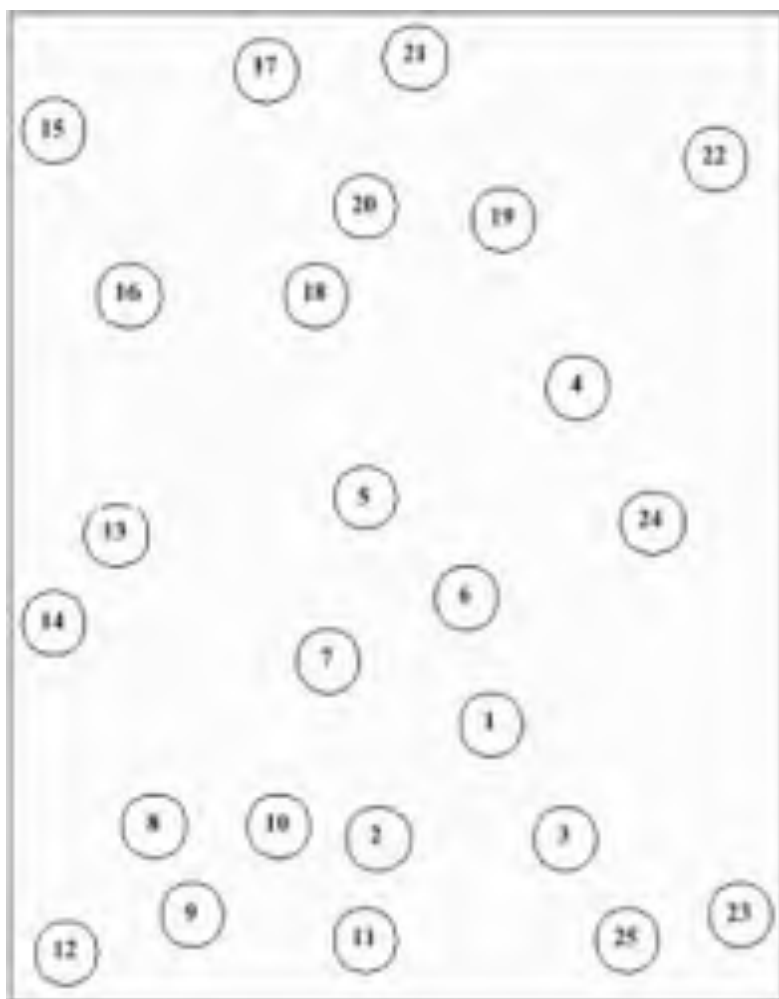
Сўнгги вақтларда жигар энцефалопатиясини тўғри ва эрта ташхислашда психометрик тестлардан кенг қўлланилмоқда. Тарихан, психометрия соҳасидаги биринчи тадқиқотлар 1879 йилда Лейпцигдаги (Германия) Вунд институти томонидан амалга оширилган. Айни пайтда Френсис Галтоннинг ушбу соҳадаги биринчи илмий мақоласи (“Психометрик экспериментлар”) “Brain” журналида чоп этилган. Галтон имтиҳон олувчиларнинг турли матнли саволларга реакция вақтини жуда аниқ ўлчашга муваффақ бўлди. 1884 йилда Лондондаги халқаро кўргазмада ташриф буюрувчилар психометрик тестларда иштирок этишди. Европанинг бир қатор университет ва институтларида тажрибалар давом эттирилди. Тажрибалар натижалари асосида тадқиқотчилар имтиҳон олувчиларнинг интеллектуал ривожланиш даражасини аниқлашга ҳаракат қилишди. Ўтган асрнинг бошларида (1905-1908) француз тадқиқотчиси Галтон Бинет болалардаги руҳий анормалликларни аниқлаш учун бир қатор тестларни ишлаб чиқди.

Ушбу тестлар субъектнинг интеллектуал ёшини унинг биологик ёшига қараб аниқлади ва шунингдек, психометрик тест усулларига асосланди. Бундан кўриниб турибдики, психометрик тестлар яратилганига юз йилдан ошган бўлсада, улар ҳамон турли соҳаларда қўлланилишда давом этмоқда.

Психометрия учун қуйидагилардан фойдаланиш мумкин: когнитив фаолият тезлигини аниқлаш учун рақамларни боғлаш тести ва нозик восита аниқлиги аниқлаш мақсадида эса- чизиқли тест (лабиринт)дан фойдаландик. Рақамларни боғлаш тести (РБТ) ва чизиқли тест (ЧТ) энг кўп қўлланилади. Уларнинг диагностик сезгирлиги 70-80%ни ташкил қилади. Жигар энцефалопатиясини ташхислаш ва дифференциаллаш учун барча беморларга Рейтан тести (Рақамли боғланиш тести) ва Чизиқли тест қўлланилди. Ушбу психометрик тестларнинг устунлик томони шундаки, улар осон ва содда бўлиб, беморлардан ортиқча маблағ талаб қилмайди ва ундан ўтиш учун беморлар бошқа жойларга бормасдан, айнаи дамда жойлашган жойидан туриб топшириши мумкин. Психометрик тестлар турли туман ва кўп сонли бўлиб, биз улар ичидан “Сонларни боғлаш тести” яъни Рейтан синамасини ва Чизиқли тестни танлаб олдик.

Психометрик тестларга мисоллар:

Сонларни боғлаш тести (РЕЙТАН ТЕСТИ)



Бунда беморга 1 дан 25 рақамигача бўлган сонлар тартибсиз жойлаштирилган варақ берилади ва бунда бемор маълум бир вақт ичида уларни тўғри кетма-кетликда боғлаши зарур бўлади. Аммо беморларга биринчи марта тайёрланишга вақт берилиб тест ечтириб кўрилади, иккинчи мартага эса рақамлари бошқача қилиб жойлаштирилган тест қоғози берилади ва уша тестга кетган вақтни ҳақиқий деб ҳисобланилади.

Рейтан синамаси натижалари қуйидагича интерпритация қилинади:

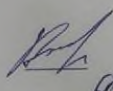
Вақт (сек)	Балл	Жигар энцефалопатияси босқичи
≥ 40	0	Йўқ
41-60	1	0-I
61-90	2	I-II
90-120	3	II
≤ 120	4	II-III

Изоҳ: Мисол тариқасида, агарда бемор 1 дан 25 гача бўлган тасодифий равишда қоғозга ёзилган рақамларни 1 минут 25 секунд вақт оралигида чизик билан боғлаб чиқса, бемор 2 балл йиққан ҳисобланади ва бу жигар энцефалопатиясининг I ва II босқич оралигида эканлигини англатади.

Сонларни боғлаш тестида (СБТ) беморларга 1дан 25 сонигача бўлган рақамлар тасодифий кетма-кетликда келтирилган қоғоз ёки планшетда

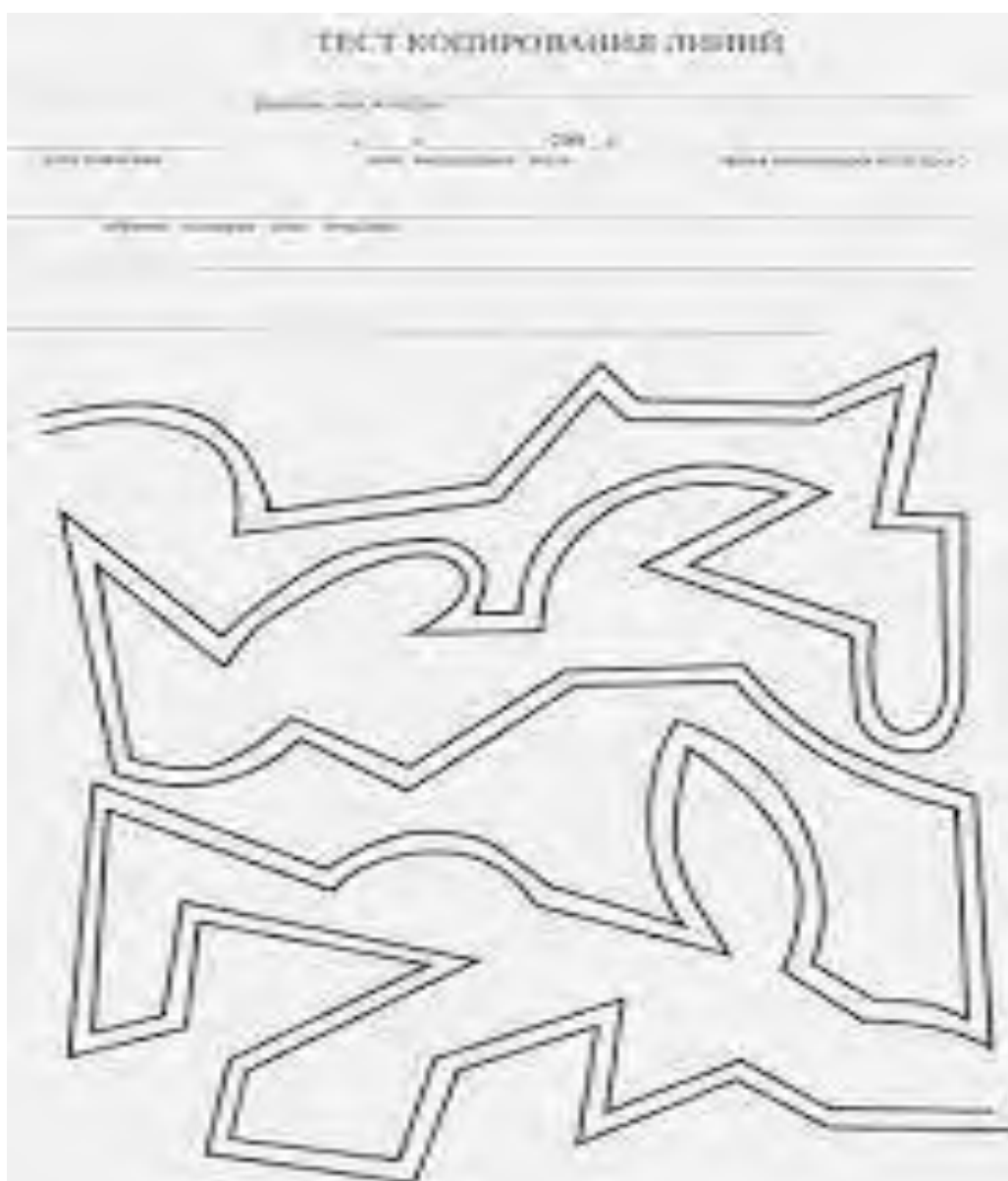
юкланган дастур асосида ушбу тест берилиб, уларни максимал даражада тезроқ, тўғри кетма-кетликда бирлаштириб чиқиш сўралади. Дастлаб беморларга тайёрланиш учун имкон берилади ва биринчи марта рақамлар келтирилган қоғозни ёки планшетда уйин кўринишидаги тестни ишлашади. Иккинчи марта берилгани ва ундан олинган натижа эса ҳақиқий деб олинади. Рухий ва неврологик ҳолати нормал беморлар ушбу тестни 30-40 секундгача бўлган вақт ичида ечишади. СБТ интерпритацияси II бобда келтирилган. 50 ёшдан ошган беморларда тест натижаларини баҳолаш учун тўғриловчи 0,7 коэффицент ишлатилади.

Sana: 29.12.2021.
 Bemor ism, familiyasi: Voxidova Rano.
 Kasallik tarixi raqami: 13571/1125.
 Ilmiy ish olib borilgan joy: SamMI I-Klinikasi II Terapiya bo'limi

Tekshiriluvchi: 
 Tekshiruvchi: 
 Olingan natija: 1min 15sec.

Чизиқли тест (ЧТ) топшириш учун эса беморларга икки қатор йўлакча - лабиринт кўринишидаги расм туширилган қоғоз берилиб, беморга параллел чизиқларнинг оралиғидан ручка ёрдамида узлуксиз лабиринт охиригача чизиш сўралади. Бунда тестни баҳолаш учун ушбу чизиқни бемор томонидан охиригача чизгунгача кетган вақт ва параллел чизиқлар чегарасидан чиқиб кетишдаги хатоликлар инобатга олинади. Руҳий ва неврологик ҳолати нормал беморларда ЧТ учун кетган вақт одатда 30 секундгача бўлиб, хатолар сони эса кўпи билан 1 тагача бўлиши мумкин.

Расм. Чизиқли тест



**Жигар циррозида жигар энцефалопатиясининг турли босқичларида
психометрик тест натижалари**

n=102

Жадвал 10.

ЖЭ босқичлари (Жами =102)	Сонларни боғлаш тести (сек)	Назорат гуруҳи (жами = 25)
Жигар энцефалопатияси кузатилмаган беморлар	38,4±0,2 сек	36,08±0,71сек
0-I босқич	55,6±0,78 сек	
II босқич	101,7±2,4 сек	
III босқич	129,0±0,6 сек	

Эслатма: Biz IV darajali jigar ensefalopatiyasini jadvalga kiritmadik, chunki JE IV darajasi faqat shoshilinch tez yordam markazlarida kasalxonaga yotqizilgan.

**ЖИГАР ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИ БОСҚИЧЛАРИ БЎЙИЧА СОНЛАРНИ БОҒЛАШ
ТЕСТИ ВА ЧИЗИҚЛИ ТЕСТЛАРНИНГ ЎЗГАРИШИ**

Жадвал 11

ЖЭ босқичлари (Жами =66)	Сонларни боғлаш тести (сек)	Чизиқли тест (сек) давомийлиги ва ундаги хатолар сони
Жигар энцефалопатияси кузатилмаган беморлар	38,8±0,2 сек	31,1±0,2 сек; 0,6±0,08
0-I босқич	55,6±0,75 сек	37,8±0,5*** сек; 2,4±0,13***
II босқич	101,7±2,2 сек	52,8±1,01*** сек; 4,9±0,15***
III босқич	127,0±0,8 сек	81,1±3,2*** сек; 7,6±0,2***

Назорат гуруҳи (жами = 25)	35,08±0,72сек	28,80±0,58 сек 0,36±0,11
---	---------------	-----------------------------

*Изоҳ. ***- $p < 0,001$ фарқланиши бўлди.*

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики жигар энцефалопатияси белгилари қайд этилмаган беморларда даволанишдан олдин сонларни боғлаш тести натижаси ўртача $38,8 \pm 0,2$ сек вақтни ташкил қилди. Ушбу беморларда ўтказилган чизиқли тест натижасига кўра, даводан олдин тестни бажариш учун кетган вақт ўртача $31,1 \pm 0,2$ сек.ни ташкил қилди, хатолар сони эса ўртача $0,6 \pm 0,08$ ($p < 0,001$) ташкил қилди.

Жигар энцефалопатиянинг 0-I даражасига эга бўлган беморларда даводан олдинги сонларни боғлаш тестидан ўтишнинг ўртача қиймати $55,6 \pm 0,75$ сек, чизиқ тести эса ўртача $37,8 \pm 0,5$ сек ва ЧТни бажариш вақтидаги хатолар сони эса ўртача $2,4 \pm 0,13$ ($p < 0,001$) ташкил этди.

II даражали жигар энцефалопатияси қайд қилинган беморларда даводан олдин СБТдан ўтиш вақтининг ўртача қиймати $101,7 \pm 2,2$ сек, чизиқли тест вақти ўртача $52,8 \pm 1,01$ сек, уни бажариш вақтидаги хатолар сони эса $4,9 \pm 0,15$ ($p < 0,001$) га тенг бўлди. Даволанишдан сўнг, худди шу беморларда, СБТдан ўтишнинг ўртача қиймати $96,2 \pm 3,03$ сек, чизиқ тести учун $54,3 \pm 0,8$ сек ва ундаги хатолар сони $5,5 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) тани ташкил қилди.

III даражали, яққол клиник белгилар билан намоён бўлган беморлар гуруҳида даволанишдан олдин беморларнинг СБТдан ўтишнинг ўртача қиймати $127,0 \pm 0,8$ сек, чизиқли тест $81,1 \pm 3,2$ сек ва уни бажаришдаги хатолар сони ўртача $7,6 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) тани ташкил этди. Назорат гуруҳида эса СБТдан ўтишнинг ўртача қиймати $35,08 \pm 0,72$ сек ни ташкил қилди, чизиқли тест эса $28,80 \pm 0,58$ сек ва уни бажаришдаги хатолар сони ўртача $0,36 \pm 0,11$ тани ташкил этди.

ЖИГАР ЦИРРОЗИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.

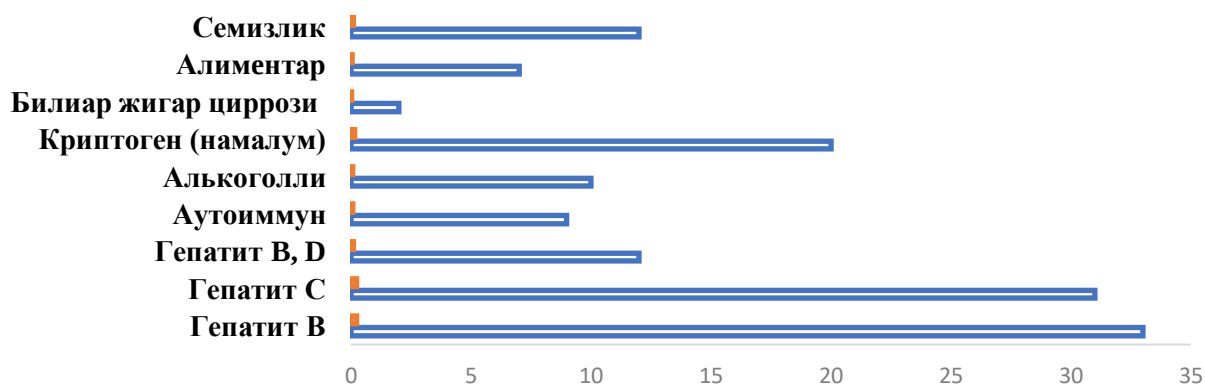
Жигар циррози бор беморлардан олинган натижалар

таҳлили

Жигар циррози ташхиси клиник, инструментал ва лаборатор текширувлар ассосида қўйилди. Шунингдек беморларнинг руҳий бузилиши, шахсият ўзгариши, хотира пасайиши, ёзишда хуснихат ўзгариши кабиларни аниқлашда беморларнинг яқин қариндошлари билан суҳбатлар ўтказилди. Барча беморларга инструментал текширишлардан қорин бўшлиғи УТТ, жигар Эластография текшируви, ЭГДФС, ЭЭГ, ЭКГ текшируви ва зарурат бўлганда қорин бўшлиғи КТ ёки бош мия МРТ текшируви ўтказилди. Лаборатор текширувлардан: умумий қон ва пешоб таҳлили, биохимик қон таҳлили, қонда аммиак ва натрий миқдори аниқланди. Беморларда энцефалопатиянинг бошқа сабабларини инкор қилиш мақсадида барча беморлар невропатолог кўригидан ўтказилди. Клиник ва неврологик текширув стандарт терапевтик ва неврологик текширувдан иборат бўлиб, жигар циррозида ЖЭ синдромини аниқлашга қаратилган. Энцефалопатиянинг бошқа сабабларини истисно қилиш учун невролог ва зарурат бўлганда психиатрнинг кўриги ўтказилди. Неврологик белгилар- бармоқларнинг тремори, қўл ва оёқлардаги парестезиялар, пай рефлексларининг кучайиши, юришнинг ўзгариши, хуснихат ўзгаришлар ва бошқалар баҳоланди. Шунингдек, беморларнинг қариндошлари билан характер ва хулқ-атвор реакцияларининг ўзгариши динамикаси ҳақида суҳбатлар ўтказилди. Олинган барча маълумотлар тадқиқот талаблари асосида ишлаб чиқилган индивидуал бемор картасида қайд этилди. Шунингдек беморларнинг руҳий бузилиши, шахсият ўзгариши, хотира пасайиши, ёзишда хуснихат ўзгариши кабиларни аниқлашда беморларнинг яқин қариндошлари билан суҳбатлар ўтказилди.

Беморлар жигар циррозининг этиологик факторларига кўра бир қанча гуруҳларга бўлиб ўрганилди.

Жигар циррозини келтириб чиқарганлик сабаби бўйича беморлар тақсимооти



	Гепатит В	Гепатит С	Гепатит В, D	Аутоиммун	Алкоголли	Кriptoген (намалум)	Билиар жигар циррози	Алиментар	Семизлик
Ряд2	24,30%	22,80%	8,80%	6,60%	7,40%	14,70%	1,50%	5,10%	8,80%
Ряд1	33	31	12	9	10	20	2	7	12

Юқоридаги ошқозон-ичак тизимидаги ўзгаришлар жигар циррози билан оғриган беморларга этиотроп ва патогенетик даво муолажаларидан ташқари гастропротекция мақсадида Протон помпаси ингибиторларини тавсия қилишга мажбур қилади. Тадқиқотда жигар циррози (Чайлд-Пью шкаласи бўйича А, В, С синфлар) билан оғриган ва жигар энцефалопатияси латент даражадан оғир даражагача бўлган беморлар жалб қилинди. Жигар энцефалопатияси даражаси Вест-Хейвен таснифи бўйича жигар касалликларини ўрганиш халқаро ассоциацияси мезонларига мувофиқ аниқланди.

Касалликлар бўйича таҳлил этилганда 33,1% ҳолатда беморларда жигар циррозининг сабаби гепатит В вируси (HsbAg), шундан 24,3% қисми изолирланган гепатит В вируси билан ва 8,8% қисми гепатит В ва D вирусларининг бирга келиши аниқланди. 22,8% ҳолатда гепатит С вируси (HCV), 6,6% ҳолатда аутоиммун гепати, 7,4% ҳолатда этил спиртини кўп истеъмол қилиш натижасидаги алкоголли жигар циррози, 1,5% ҳолатда умумий ўт йўли тоши окклюзияси натижасидаги билиар жигар циррози, 5,1%

ҳолатда ташқи озик моддалар ва витаминларнинг етишмаслиги натижасидаги алиментар жигар циррози, 8,8% ҳолатда семизлик ва метаболик бузилишлар оқибатидаги ёғли гепатоз, 14,7% ҳолатда эса жигар циррози сабаби аниқланмади, яъни криптоген цирроз каби касалликлар билан касалланганлиги аниқланди. Алкогол этиологияли жигар циррозида беморларни текшириш камида текширилувчи 2-3 кун олдин (чунки организмдан этил спиртининг чиқарилиш даври жигардаги алкогольдегидрогиназа миқдорининг турлича эканлигини ҳисобга олган ҳолда 1 кундан 3 кунгача ташкил этади) этил спирти қабул қилинмаганлигини аниқлаб, сўнгра текширилиш ўтказилди.

Барча беморларда жигар циррозининг оғирлик даражалари 5 параметр бўйича баҳоланди (билирубин, альбумин, ПТВ ва ПТИ, асцит ва жигар энцефалопатияси) ва баллар йиғиндисига (5 баллдан 15 баллгача) асосланган ҳолда Чайлд-Пью бўйича синфларга бўлинди.

Асосий гуруҳ беморларининг Чайлд-Пью синфлари бўйича тақсимооти

Жадвал 13

Чайлд-Пью бўйича синфлар	Беморларнинг умумий сони n=136		p
	Абс	%	
А синф	31	22,8	p>0,05
В синф	69	50,7	p>0,05
С синф	36	26,5	p>0,05

Изоҳ: * - 1 чи ва 2 чи гуруҳлар бир бирига нисбатан фарқланмади (*-P>0,05).

Бизнинг текширувимизда жигар циррозининг Чайлд-Пью шкаласи бўйича А синфи 31 нафар (22,8%) беморларда, В синфи 69 нафар (50,7%) беморларда, С синфи эса 36 нафар (26,5 %) беморларда аниқланди. Шундан

1-гурухда А синфи 12 нафар (18,2%) беморларда, В синфи 37 нафар (56,1%) беморларда, С синфи эса 17 нафар (25,7 %) беморларда аниқланди ($p>0,05$). 2-гурухда эса А синфи 19 нафар (27,1%) беморларда, В синфи 32 нафар (45,7%) беморларда, С синфи эса 19 нафар (27,2 %) беморларда аниқланди ($p>0,05$). 1-ва 2-гурухлар ўртасида беморлар тақсимоотида сезиларли статистик фарқ кузатилмади, яъни иккала гуруҳда касаллик оғирлик даражалари бўйича мос беморлар танлаб олинди.

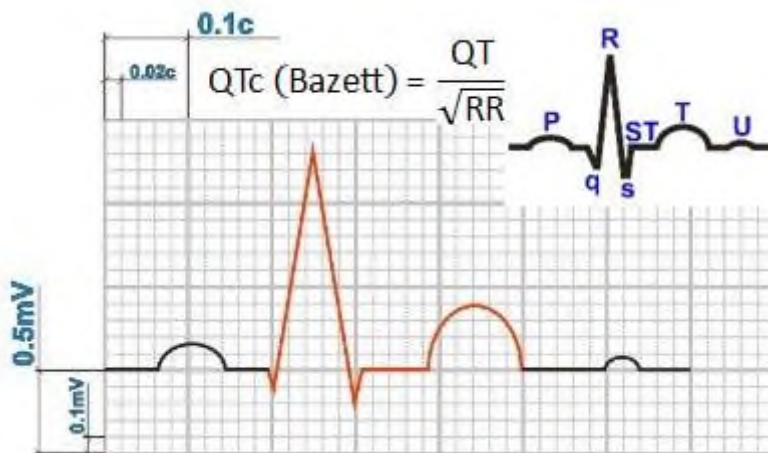
Инструментал текшириш усуллари

Электрокардиография (ЭКГ).

Барча беморларга ЭКГ текшируви қабул қилинган вақтида ва текширишнинг охирида ўтказилди. Барча беморларга кардиограмма текшируви СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Кардиология бўлимида ўтказилди. Электрокардиограмма ёзувлари 12 меъёрий узаткичли ЭКГ – ЭК1Т-1/3-07 “AXION” (Россия 2021) аппаратида 25мм/с ҳаракатдаги лента тезлигида ўтказилди. ЭКГ ёрдамида қоринча ва бўлмача миокардининг гипертрофияси, миокарддаги ўзгаришлар, гипоксия, юрак ритмининг турли бузилишлари каби ўзгаришлар аниқланди. ЭКГ орқали жигар циррози билан оғриган беморларда турли хил ўзгаришлар билан бирга QT интервалини Базетт формуласи бўйича ҳисобланди $QT_c = (Q-T / (\sqrt{R-R}))$.

Bazett: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$ (QT и RR sec)

Нормада ушбу кўрсаткич 440 мс ошмаслиги керак.



QT интервалининг узайиши деб, қачонки QT интервали Базетт формуласи бўйича ҳисоблангандан сўнг, эркаклар учун 450 мс ва аёллар учун 470 мс дан ошганидагина айтилади. QT интервалининг узайиши, нафақат юрак-қон тимири, балки сурункали жигар касалликлари билан оғриган беморларда ҳам ўлим кўрсаткичининг ошишига олиб келади.

Ультратовуш текшируви.

Хозирги вақтда жигар касалликларини ташхислашда энг кенг тарқалган ва ноинвазив усуллардан бири бу- Ультратовуш текширувидир (УТТ). УТТ ёрдамида жигар катталиги ўлчанади, жигар чегарасининг нотекислиги, жигарнинг структур ўзгариши, эхогенлиги аниқланади. Бундан ташқари УТТ талоқ ҳажмини, дарвоза венаси ва талоқ венасининг диаметри аниқланиб, қорин бушлиғидаги эркин суюқлик-асцит каби портал гипертензия белгиларини визуал кўриш имконини беради. Барча беморларга УТТ СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Рентген ва Радиология бўлимида ўтказилди. УТТ Mindray Consona N9 (China 2020) аппаратида амалга оширилди. УТТ жигар циррозига гумон қилинган ҳар қандай беморни скрининг текшириш мақсадида қорин бўшлиғини УТТ қилиш ниҳоятда муҳим. УТТ нисбатан оддий, ноинвазив, бемор учун умуман хавфсиз текшириш усули бўлиб, уни беморларда бир неча марта такрорлаш имконини ҳам беради. Маҳаллий ва чет эл олимларининг тавсиясига биноан ультратовуш текширувини беморларда ҳар 6 ойда бир марта касаллик кечишидаги ўзгаришларни ва асоратларини аниқлаш мақсадида ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Видеоэзофагогастроуденоскопия

Эзофагогастроуденофиброскопия (ЭГДФС) -бу эндоскопик усул бўлиб, қизилўнгач, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг проксимал қисмини визуал кўриниш имконини беради. Ушбу инструментал текшириш усули қизилўнгач варикозларини ташхислашда “*Олтин стандарт*”

ҳисобланади. ЭГДФС жигар касалликларида қизилўнгач варикозларини аниқлашнинг энг кенг тарқалган усули ҳисобланади. Илмий ишимизда беморларимизга ЭГДФС текшируви СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Хирургия бўлимида ўтказилди. ВидеоЭГДФС текшируви Видеоэндоскопик стойка (компания FUJIFILM, Япония 2020), Процессор VP-3500HD, Видеогастроскоп-EG-530W аппаратларида амалга оширилди. Бизнинг текширувимизда 121 нафар беморга ЭГДФС қилинди, 15 нафар бемор эса текширувдан бош тортди ёки беморнинг умумий аҳволининг ностабиллиги туфайли қилинмади. Жигар циррозида портал гипертензия туфайли варикоз томирларини текшириш ва керак бўлганда профилактика терапиясини ўтказиш учун эндоскопия қилиш тавсия этилади. ЖЦда ЭГДФС орқали гастроэзофагеал варикозлар, портал гипертензив гастропатия ва ошқозон антрал эктазияси кабиларни аниқлаш мумкин. Жигар циррозидаги ушбу ўзгаришлар ошқозон-ичак тизими аъзолари томонидан қон кетиш эҳтимолини ошириб юборади. Қизилўнгач варикоз веналарининг катталигига ва кенгайиш даражасига қараб даволаш тактикаси танланади. Қизилўнгач варикоз веналари Шерцингер бўйича таснифланди (А.Г.Шерцингер, 1986) ва 3 даражага бўлиб ўрганилди: I даража – веналар диаметри 3 мм гача, II даражада веналар диаметри 3 ммдан- 5 ммгача, III даражада – веналар диаметри 5 ммдан катта. Эндоскопия текшируви сурункали жигар касалликларида ошқозон-ичак тизими томонидан кузатиладиган геморрагик асоратларни ташхислаш ва даволаш учун танлов усули бўлиб қолмоқда.

Электроэнцефалография

Илмий ишимизда бош мия фаолиятидаги ўзгаришларни аниқлаш мақсадида- Электроэнцефалография (ЭЭГ) инструментал текширувидан фойдаландик. ЭЭГ бу замонавий функционал диагностика усули бўлиб, бунда бош мия фаолиятининг ҳолатини аниқлаш имконини беради. ЭЭГ асосида бош мия пўстлоғида ҳосил бўлган биоэлектрик потенциалларни регистрация қилиш ётади. Бунда тўлқин амплитудаси, фазалар миқдори, α -ритм частотаси

кўрсаткичлари баҳоланиб, θ -тўлқин кўзғалиши мавжудлигини аниқланади. Одатда турли этиологияли энцефалопатияларда ЭЭГда секин тўлқинларнинг тарқоқ фаоллашуви кузатилади. Аммо энцефалопатия сабабини ЭЭГ орқали аниқлаб бўлмайди. Энцефалопатияда ЭЭГдаги ўзгаришлар, клиник белгилар намоён бўлмасдан ҳосил бўлади. Шунинг учун яширин жигар энцефалопатиясини эрта аниқлашда ушбу усулдан фойдаланилади. ЭЭГда α -ритм секинлашувига қараб жигар энцефалопатияси босқичини ташхислаш мумкин. Масалан ЖЭнинг 0 босқичида α -ритм частотаси 1 секундда 8, 5-12 тебранишни ташкил қилади. I босқичида α -ритм частотаси 1 секундда 7-8 тебранишни, II босқичда α -ритм частотаси 1 секундда 5-7 тебранишли бўлиб, δ - ва θ -тўлқинлар фаоллиги ортади. III босқичда эса α -ритм частотаси 1 секундда 3-5 тебранишни ташкил қилади ва бунда ҳам δ - ва θ -тўлқинлар фаоллиги ортиши кузатилиши мумкин. Кома ҳолатида, яъни ЖЭнинг IV босқичида α -ритм частотаси 1 секундда < 3 тебранишни пайдо қилиб, секин майда тўлқинли тебранишлар ҳосил бўлади. ЭЭГ бош миянинг умумий биоэлектрик фаоллигини кўрсатиб беради, аммо когнитив бузилишларни тўғри баҳолай олмайди. Кўпчилик олимларнинг фикрига кўра, ташхислашда ЭЭГнинг сезгирлиги 30-40%ни ташкил қилади. ЖЭнинг энг эрта ва аниқ белгиларидан бири бу ЭЭГда альфа-тўлқин частотасининг йўқолиши бўлиб, у ўз навбатида жуда секин тўлқинларнинг ЭЭГда пайдо бўлишига олиб келади [12] (Parsons-Smith BG, Summerskill WH, Dawson AM, Sherlock S. The Electroencephalograph in Liver Disease. Lancet. 1957;273:867–71). *Марчетти ва бошқ.* ўз илмий изланишларида, яққол ифодаланган ЖЭ кузатилган беморларнинг ЭЭГ текширувида тўлқинларнинг ўртача тебраниши, минимал ЖЭсига нисбатан анча паст бўлишини исботлаб беришди [16] Marchetti P, D'Avanzo C, Orsato R, Montagnese S, Schiff S, Kaplan PW, et al. Electroencephalography in Patients with Cirrhosis. Gastroenterology. 2011;141:1680–9.]. Бизнинг тадқиқот ишимиздаги ЭЭГ текшируви СамДТУ Кўп тармоқли клиникаси маслаҳат поликлиникасида ўтказилди. Йигирма каналли ЭЭГ текшируви Nihon Kodan EEG9100K (ишлаб

чиўарилган Томиока, Япония) аппаратида, биполяр ва монополяр электродларни олд-орқа, кундаланг ва қия йўналишлар бўйича жойлаштирилиб амалга оширилди. Жигар циррозида ЭЭГ текшируви ёрдамида яширин ЖЭни, ЖЭ босқичларини ташхислашда тўлиқроқ маълумотни олиш ва даво курсидан кейинги ЖЭ динамикасини аниқлаш имконини беради.

Эластография текшируви (фибросканерлаш)

Жигар эластографияси (фиброэластография) – бу жигардаги фиброз даражасини юқори аниқликда текширадиган, замонавий ноинвазив усулдир. Яқин кунларгача жигар фиброзини аниқлашда фақатгина хирургик муолажа-биопсия бўлган. Бунда жигарнинг маълум бир фрагментидан гистологик биоптатни маҳаллий анестезия остида махсус пункцион игна ёрдамида хирургик йўл билан олиниб, патологоанатом томонидан жигар фибрози индекси аниқланган. Аммо бунда жигарнинг маълум бир фрагментидаги ўзгаришлар аниқланиб, жигарнинг умумий ҳолати ҳақида маълумот тўлиқ бера олмаган. Бизнинг тадқиқотда эластография текшируви СамДТУ Кўп тармоқли клиникаси Рентген ва радиология бўлимида Жигар биопсиясидан фарқли равишда эластография нохирургик муолажа бўлиб, нафақат жигарнинг бир қисмини, балки бутун қисмини, тўлиғича текшириш мумкин. Шунингдек эластографияни бошқа текширув усулларида устунлик томони шундаки, у оғриқсиз ва юқори информативлигидир. Эластографияда жигардаги фиброз даражаси 0 дан 4 баллгача бўлган баллар системасида баҳоланади. Жигар фиброзининг даражасини таснифлаш учун махсус шкалалар, хусусан, METAVIR шкаласи қўлланилиши мумкин. Ушбу шкала бўйича жигар фиброзининг беш даражаси (юқоридаги жадвалларда берилган) фарқ қилинади.

Транскраниал доплерография текшируви.

Жигар энцефалопатияси катта ижтимоий муаммо бўлганлиги учун, уни ўз вақтида ва эрта аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Бу ҳолат ЖЭни

ташхислашда оддий ва ноинвазив усулларни тарғиб қилишга ундайди. Шундай инструментал текширув усулларида бири бу- Транскраниал доплерографиядир (ТКДГ). **Транскраниал доплерография (ТКДГ)** бу — бош миёда қон айланишини баҳолашга асосланган ультратовуш текшириш усулидир. Биринчи марта 1982 йилда *Rune Aaslid* транскраниал доплерография ёрдамида темпорал акустик тешик орқали бош миё қон томирларидаги қон оқимини текшириб кўрган ва шундан буён бош миё қон томирларини турли ҳолатлардаги гемодинамик ўзгаришларини ноинвазив текшириш усули ёрдамида текширилиб келмоқда (*Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. J Neurosurg. 1982 Dec;57(6):769-74. doi: 10.3171/jns.1982.57.6.0769. PMID: 7143059*). Транскраниал доплерография - бош миё қон томирларини текшириш учун доплерографиядан фойдаланиладиган, мутлақо хавфсиз, ноинвазив усулга асосланган бўлиб, доплер самарасидан фойдаланилади, яъни қонда шаклли элементлар ҳаракатланишларидан юзага келадиган ультратовуш сигналларни тасвирлайди. Транскраниал доплерография (ТКДГ) усули бош миёда артериал халқани ҳосил қиладиган артериялардаги (ички уйқу артерияси интракраниал қисмлари, ўрта, олдинги ва орқа миё артериялари; асосий артерия ва умуртқа артериясининг калла ичи қисми) қон оқимини текшириш учун қўлланилади. Нурланишнинг импульсли режимида ишлайдиган 4 МГц ли датчикдан фойдаланилади. Текшириш СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Неврология бўлимида “EDAN TCD system” ускунаси ёрдамида ўтказилди. Томирдаги қон оқими доплер сигналини спектрал таҳлили маълумотлари асосида аниқланади, бу эса эритроцитларнинг ҳаракатланиш хусусиятларига боғлиқ. Допплерограмма структураси томирлар эластиклиги, самарали босимга ва периферик қаршиликка боғлиқ. Замонавий ускуналарнинг юқори ёки паст асосда доплер частоталар силжишини рўйхатга олиш имконияти қон оқимининг датчикка ёки унга қарши йўналишдалигини аниқлашга имкон беради. Қон оқими йўналиши датчикдан бўлса изолиниядан юқорида, датчикка қараб бўлсауни пастда деб тасаввур қилинади. Томирда қон ҳаракати

тезлиги босимга боғлиқ равишда бўлади, шунинг учун юрак цикли учун ёзилувчи доплерограмма ва пульсограмма шаклига эга. Уни ташкил қилувчи пулсациялар юрак циклининг турли фазаларида қон оқими тезлигидаги маълум бир ўзгаришларни тасвирлайди. Соғлом одамларда мушак типидagi артерияларда қон оқими (уйку артерияси, умуртқа артерияси ва уларнинг мияга узатилган шохлари) доплерограммасининг ўзига хос хусусиятлари шундаки, юрак циклининг бирорта фазасида ҳам у нолга етмайди. Артерияларда қон оқимини миқдорий баҳолаш ҳам доплерограммада бевосита ўлчанадиган кўрсаткичлар (амплитуда, частота, частоталар тақсимланиши, импульсли вариация), ҳам турли индекслар асосида ҳисобланади.

Қаршилик индекси (RI) ва пульсацион индекс (PI) автоматик тарзда, қўйидаги формула орқали ҳисобланди:

1. Циркулятор қаршилик индекси - RI (Пурцелотиндекси), максимал систолик ва охириги диастолик частота фарқининг максимал систолик частотага нисбатига тенг: $RI = (A - D_k) / A$

Бу индекс умумий қийматлар, артерия локация бурчаги ва ёшга боғлиқ эмас. Индекснинг ошганлиги периферик оқимнинг дистал қисмида қаршилик ошганлигидан (стеноз, тромбоз), унинг камайганлиги эса қаршилик пасайганлигидан (артериовеноз мальформация) далолат беради.

2. Пулсация индекси - PI (Гослинг индекси), максимал систолик ва диастолик частоталар фарқининг юрак циклининг ўртача частотасига нисбатига тенг: $PI = (A - D_m) / F_c$

3. ҚОЧТ (Қон оқимининг чизиқли тезлиги). Допплерограммани частотали характеристикаси бўлиб юрак циклининг турли фазаларида қон оқимидаги ўзгаришлар хусусиятларини тасвирлайди, чизиқли тезлик бирликларида кўрсатилиши мумкин (см/с).

Артерияларнинг таранглиги-эластиклигини тасвирлаб, ёшга боғлиқ ҳолда пасаяди.

Магнит резонанс томография (МРТ).

Бош мия МРТ текшируви- бу ноинвазив, информативлиги юқори бўлган текширув усулидир. МРТ магнит майдони ва радиочастотали импульсларнинг текширилаётган аъзо таркибидаги водород атомларига таъсирига асосланади. Магнит резонанс томография бош миянинг оқ ва қулранг моддаси таркибини ўрганиб, чуқур структур ўзгаришларни тасвирлаш орқали таҳлил қилиш имконини беради. Бизнинг текширувимизда МРТ СамДТУ Кўп тармоқли клиникаси Рентген ва радиология бўлимида MRI- SIGNA Explorer (АҚШ 2020) томографи ёрдамида амалга оширилди. Томографияни 3 проекцияда: аксиал, сагиттал ва коронал T1 ва T2 режимларда ўтказилди. Кесимлар меъёрий усулда амалга оширилди. Диагностик T1 и T2 тасвирлар анатомик тузилмаларни инобатга олинган ҳолда меъёрий проекцияларда олинди. Магнит Резонанс томография T1, T2, FLAIR стандарт режимлар режимида ўтказилди. Аксиал, коронал ва сагитал яссиликларда таҳлил қилинди. Стандарт МРТ учун T1- (TR=7,9 мс, TE =3,7 мс, кесув қалинлиги –1,5 мм, матрица –240×240) ва T2- (TR =6700 мс, TE –110 мс, кесув қалинлиги –4 мм, матрица –512×512) деб олинди.

Лаборатор текширувлар (умумий қон таҳлил, биохимиявий таҳлил, аммиак ва натрий миқдори таҳлили), тор мутахассислар кўриги

Барча тадқиқот иштирокчиларида умумий қон ва пешоб таҳлили, Билирубин, АлАТ, АсАТ, умумий оқсил, γ-глутамилтранспептидаза, ишқорий фосфотаза, креатинин ва мочевина каби кўрсаткичларни ўз ичига олган биохимиявий таҳлил, холестерин миқдори ва коагулограмма, қонда натрий ва аммиак таҳлиллари ўтказилиб, шу билан бир вақтда терапевт ва невропатолог кўрсатмасига кўра қўшимча текшириш усулларида ўтишди. Умумий қон ва қон биохимияси таҳлили СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Диагностика-клинико-лаборатория бўлимида Mindray BC-200 (China 2014) гематологик

анализаторида ўтказилди. Гепатит В,С,D маркерлари Иммунофермент анализаторларида аниқланди. *HBsAg* ни иммунофермент йўл билан аниқлаш учун № РЗН 2015/2887 Вектогеп В-HBs-антиген (комплект 2) D-0557 реагентлар тўпланмаси қўлланилди (Вектор Бест/Россия). *Гепатит С* га қарши *G* ва *M* иммуноглобулинларини иммунофермент йўл билан аниқлаш учун Бест-анти-ВГС (комплект 3) D-0773 реагентлар тўпланмаси қўлланилди (Вектор Бест/Россия). Жигар циррози ривожланиб борган сари унда турли хил патогенетик синдромлар ва уларга хос бўлган лаборатор ўзгаришлар ҳам кузатилади. Қуйида жигар циррози билан оғриган беморларда турли хил синдромларда кузатилиши мумкин бўлган қондаги ўзгаришлар келтирилган:

Цитоллиз синдромида- трансаминазалар миқдорининг ошиши — АЛТ и АСТ, ГГТ, ЛДГ, глютаматдегидрогеназы, билирубин миқдорининг ошиши (асосан — конъюгирланган ҳисобидан), қон зардобидеги темир миқдорининг ошиши кузатилиши мумкин.

Жигар-хужайра етишмовчилик синдроми- альбумин миқдорининг пасайиши, умумий оқсил миқдорининг пасайиши, Протромбин вақтининг узайиши, қон ивиш омилларининг пасайиши, конъюгирланмаган билирубин миқдорининг ошиши, мочевино ва холестерин миқдорининг пасайиши, гипогликемия кузатилади.

Холестатик синдромда- ишқорий фосфотаза миқдорининг ошиши, гаммаглутамилтранспептидаза миқдорининг ошиши, гипербилирубинемия кузатилади.

Мезенхимал-яллиғланиш синдромида- диспротеинемия (иммуноглобулинов А, М, G ва гамма-глобулинлар фракциясининг ошиши), яллиғланиш маркерларининг ошиши (С-реактив оқсил, гаптоглобин, орозомукоид, бета-микроглобулин), аутоантителолар миқдорининг кўтарилиши (антинуклеар, антимитохондриал ва бошқ.) кузатилади.

Жигар циррозида қон зардобида аммиак ва натрий микдорини текшириш

Жигарнинг зараланиши натижасида қон таркибида мия дисфункциясига олиб келиши мумкин бўлган 20 га яқин турли моддаларнинг ошиши кузатилади. Улар орасида аммиак энг муҳими ҳисобланади. Гипераммонемия ЖЭ ривожланишида етакчи патогенетик омил сифатидаги аҳамияти, бир қатор клиник ва экспериментал маълумотлар билан тасдиқланган.

Тадқиқотимизда иштирок этган жигар циррози билан касалланган беморларда эрталабки қон зардобида **аммиак микдори** веноз қон зардобидан ферментатив усулида Mindray BC-230 (China) биохимик автомат анализатор ёрдамида Infinity™ (Германия) реактиви ёрдамида шартнома асосида MChJ Amirbek Shifo Pharma лабораториясида текширилди. Аммиакнинг қондаги меъёрий кўрсаткичи 18–72 мкмоль/л (31–123 мкг/дл).

Одатда аммиакнинг қондаги микдори жигар томонидан назорат қилинади. Портал вена тизимидаги аммиак концентрацияси периферик қонга нисбатан 5-10 баравар юқоридир. Жигар етишмовчилигида аммиакнинг клиренси камаёди ва у мияга артериал қон билан киради. ЖЭнинг клиник кўринишларининг оғирлиги кўп ҳолларда қон зардобидаги ва мия тўқималаридаги аммиак даражасига боғлиқ. Шу билан бирга, ЖЭ ривожланган беморларда аммиак учун гематоэнцефалик тўсиқ ўтказувчанлиги сезиларли даражада ошади.

Аммиак организм томонидан тўхтовсиз равишда ишлаб чиқарилади ва доимо қонда нормал кўрсаткичларда аниқланади. Аммиак микдорининг ошиши эса патологик ҳолатларда (жигар циррози, Рея синдроми, буйрак касалликлари, мочевино алмашинувининг бузилиши ва бошқ.) кузатилади. Ушбу биохимивий таҳлилнинг меъёрий кўрсаткичи аёллар учун 1,1-5,1 mg/dL (11-51 мкмоль), эркеклар учун эса 1,6-6,0 mg/dL (16-60 мкмоль/л) деб олинди. Кўпинча ЖЭ ташхиси қўйилган беморларнинг аксарият ҳолларда аммиак микдори кўтарилган бўлади (90% дан кўп ҳолларда) [9]. Шу билан бирга унинг нормал кўрсаткичи ЖЭ ташхисини инкор қила олмайди [9].

Европа ва Америка жигар касалликларини ўрганиш бўйича ассоциация кўрсатмаларига биноан, [32] фақат қондаги юқори концентрациядаги аммиак миқдоригина сурункали жигар касаллиги бўлган беморларда диагностик ёки прогностик аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Бироқ, аммиакнинг қондаги миқдори нормал чегараларда бўлса, ЖЭ ташхисини шубҳали деб баҳолаймиз. Шунинг учун аммиак миқдорини такрорий ўлчаш беморлар аммиак даражасини пасайтирадиган дори-дармонларни қабул қилган ҳолларда даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ишлатилиши мақсадга мувофиқдир.

Намрий. Аммиак каби натрий миқдори ҳам жигар циррози билан касалланган беморларда аниқланди. Қондаги натрий миқдори СамДТУ кўп тармоқли клиникаси Диагностико-клинико-лаборатория бўлимида Human Count 30 анализаторида (Human реактиви ёрдамида) ўтказилди.

Жигар циррозида диуретикларни кўп қўллаш ҳам гиповолемия ва электролит балансининг бузилишига- гипонатриемияга олиб келади. Гипонатриемия ҳам ЖЭ ривожланишида асосий омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Нормада қон зардобиддаги натрий миқдори 125 дан 130 ммоль/л гача бўлади.

Жигар энцефалопатиясини даволаш тамойиллари

Жигар энцефалопатиясида даволашнинг биринчи қадами-бу жигар энцефалопатиясига олиб келган ва уни қўзғалишига сабаб бўлган этиологиясини аниқлаш ва даволашдир. Масалан, инфекцион касалликлар, ошқозон-ичак тизимидаги қон кетишлар, баъзи дори-дармонлар ёки буйрак дисфункцияси каби қўзғатувчиларни аниқлаш ва уларни бартараф қилиш. ЖЭни даволашнинг асосий йўналиши бу- парҳез ва дори терапияси ҳисобланади. Парҳезде оқсилларни истеъмол қилишни чеклаш ва йўғон ичакда аммиак ҳосил бўлишини камайтириш, аммо шу билан бирга кунлик оқсил миқдори 1500 ккал калория миқдорини етарли даражада истеъмол қилишни таъминлашга қаратилган. Оғир ЖЭ бўлса, кунлик протеин (оқсил)

истеъмоли 20-30 г гача камайтиради ва беморнинг умумий клиник ҳолати яхшилангандан сўнг, кунлик рациондаги протеин миқдори ҳар 3 кунда 10 г гача оширилади.

Медикаментоз даволаш қуйидагиларни ўз ичига олади:

1. Гипераммонемияни камайтирадиган дорилар:

- -Ичакда аммиак ҳосил бўлишини камайтириш (лактолоза, антибиотиклар).
- -жигарда аммиакнинг нейтралланишини ошириш (орнитин аспартат, орнитин алфа-кетоглутарат).
- -қонда аммиакни кўпроқ бириктириш (натрий бензоат, натрий фенилацетат).

2. Марказий асаб тизимидаги тормозланиш жараёнларини камайтирадиган препаратлар (флумазенил).

3. Ҳар хил таъсир механизмларига эга бўлган дорилар (тармоқ занжирли аминокислоталар, цинк, витаминлар). Аммо ЖЭ бор бўлган беморларга Рух препаратларини мунтазам равишда қабул қилиш тавсия этилмайди (EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy Montagnese, Sara et al. Journal of Hepatology, Volume 77, Issue 3, 807 - 824).

Шунга қарамасдан, ЖЭни даволаш учун тавсия этилган доридармонларнинг ҳеч бири етарлича самарали эмаслиги ва ЖЭ патогенезининг барча жабҳаларини қамраб олмаганлиги сабабли, бутун дунёда янги дорилар ва уларнинг комбинацияларини излаш ва яратиш устида кўплаб илмий изланишлар олиб борилмоқда.

ЖЭга олиб келган сабаблар бартараф қилингандан сўнг, даволаниш қондаги аммиак ва бошқа токсинлар даражасини камайтиришга қаратилади. Ушбу токсинлар дастлаб ошқозон-ичак тизимида пайдо бўлганлиги сабабли, терапия токсинлар ишлаб чиқаришни йўқ қилиш ёки камайтиришга

каратилади. Бунинг учун уч турдаги дорилар қўлланилади: лактулоза, орнитин ва антибиотиклар. ЖЭни даволаш учун энг кўп ишлатиладиган уч турдаги дори препарати: лактулоза (синтетик ёки сунъий шакар), орнитин ва баъзи антибиотиклардир. Баъзида лактулоза ва антибиотиклар биргаликда қўлланилади.

Лактулозанинг организмга таъсири:

- ❖ Танадаги суюқликни йўғон ичакка тортиб олади, бу ахлатни юмшатади ва тез-тез ичак ҳаракатига сабаб бўлади. Бу токсинларни танадан чиқариш орқали ичакларда токсинларнинг сўрилишини камайтиришга ёрдам беради.
- ❖ -Аммиакни йўғон ичакка тортиб, организмдан чиқариладиган аммиакни қондаги миқдорини камайтиради.
- ❖ ЖЭнинг қайталаниши эҳтимолини камайтиради.

Лактулоза сиропи индивидуал дозада қўлланилади (ҳар 12 соатда 15-30 мл дозада ичилади) ва кун давомида 2-3 марта юмшоқ ёки шакланмаган ахлат билан дефекация келгунича қабул қилинади. Кейинчалик препаратнинг дозаси индивидуал равишда танланади, яъни кун давомида 2 ёки 3 та дефекация сақлаб турилади. Кейин препаратнинг дозасини аста-секин камайтириш керак. Лактулозанинг жуда юқори дозалари қуйидаги асоратларга олиб келиши мумкин: аспирация, сувсизланиш, гипернатремия, перианал ёриқ ва бошқалар.

Антибиотикларнинг таъсири:

- ❖ -Овқат ҳазми давомида токсинларни ишлаб чиқарадиган бактерияларни кўпайишини тўхтатади. Ушбу бактериялар сонини камайтириш орқали антибиотиклар бемор танасидаги токсинлар миқдорини камайтиради;
- ❖ -ЖЭнинг такрорланишининг олдини олишга ва ЖЭ туфайли касалхонага беморларни госпитализацияси эҳтимолини камайтиришга ёрдам беради;
- ❖ - ЖЭни даволаш учун турли хил антибиотиклар қўлланилади. Шифокор энг мос келадиган вариантни танлайди.

Рифаксимин кенг спектрли антибактериал таъсирга эга антибиотик бўлиб, кўпгина грамм-мусбат ва грамм-манфий, аэроб ва анаэроб бактерияларга таъсир қилади. Препарат деярли ошқозон-ичак тизими томонидан сўрилмайди. Рифаксиминнинг қондаги аммиак миқдорини камайтириши, ЖЭ клиникаси динамикада ижобий томонга ўзгартириши илмий тадқиқотларда исботланган, ва портосистем шунтлашдан кейинги ЖЭ профилактикасида ҳам ҳозирги вақтда кенг қўлланилмоқда.

Жигар циррозининг компенсация ёки декомпенсация босқичидан қатъий назар, ЖЭнинг турли босқичларида суткасига Рифаксиминнинг 1200 мг дозасини қўллаш тавсия этилади. Чунки Рифаксимин қондаги аммиак миқдорини камайтиради, беморнинг асаб-руҳий ва когнитив ҳолатини яхшилайдди, астериक्सисни камайтиради, ЖЭ даражасини енгиллаштиради.

Орнитиннинг организмга таъсири:

Жигар циррозининг компенсация ёки декомпенсация босқичидан қатъий назар, ЖЭнинг турли босқичларида беморларга Орнитин препаратидан фойдаланиш тавсия этилади. Орнитин қондаги аммиакни камайтиради ва беморнинг руҳий ҳолатини яхшилайдди. Орнитин ва аспаратат аммиакни мочевинага айлантиришда катта роль ўйнайди. Орнитин аммиак метаболизмини кучайтиради, бу эса бемор клиник ҳолатини яхшиланишига ёрдам беради.

Орнитин томир ичига 40 г гача томчилаб (одатда 20 - 30 г ҳам етарли бўлиши мумкин) 7-14 кун давомида юборилади. Кейинчалик кунига 9 - 18 г оғиз орқали юборишга ўтилади. Кўпроқ натижага эришиш учун эса вена ичига ва рег ос таблетка ва порошокларидан комбинацияли фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Орнитин билан комбинацияланган терапия ичаклардаги аммиак ва қондаги аммиакни бир вақтда элиминация қилиш имконини беради.

Буйрак патологияси мавжуд бўлган беморларда орнитинни чеклаш тавсия қилинади.

Бизнинг тадқиқотимизда барча беморларга жигар циррозининг оғирлик даражаси, синфи ва асоратларининг ривожланганлигига қараб бўлимда стандарт бўйича комплекс даво муолажалари тайинланди. Асосан беморларга этиотроп ва патогенетик, баъзи ҳолатларда эса симптоматик даво муолажалари ўтказилди. Гепатит В,С,D вируслари аниқланган беморларга инфекционист консултацияси ёрдамида гепатит вирусларига қарши дорилар буюрилди (Софосбувир, Даклатасвир, Велпатасвир, Ледипасвир, Тенофовир, Энтекавир). Аутоиммун жигар циррозида : Азатиоприн, Метилпреднизолон, Преднизолон каби иммуносупрессорлар тайинланди. Ёғли гепатоз туфайли келиб чиққан жигар циррозида: Фенофибрат 145 мг, 160 мг; Метформин 500 мг, 850 мг, 1000 мг; α-липоевая кислота кабилар буюрилди. Алиментар жигар циррозида- оксил препаратлари, витаминлар, элекролит эритмалари кабилар тавсия этилди. Ўт кислота препарати (Урсодезоксихол кислотаси 250,500 мг) ва гепатопротекторлар жигар фаолиятини яхшилаш учун буюрилди. Портал гипертензияни камайтириш учун- носелектив β-блокаторлар (пропраналол- анаприллин 10,40мг), α- ва β-блокаторлар(карведилол 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг) тавсия этилди. Портал гипертензия ва асцитга қарши препаратлар (Спиринолактон 25мг, 50 мг, 100 мг, Фуросемид 20мг, 40 мг, Торасемид 5,10 мг) ишлатилди. Қон кетганда (соматостатин 250 мкг болус + 250-500 мкг/с в/и инфузии 3-5 кун давомида) ёки октреотид (50 мкг болус + 50 мкг/с в/и инфузии 3-5 кун давомида), Протон помпаси ингибиторлари вена ичига: пантопразол 80 мг/с или эзомепразол 40 мг/с қилиниб, кейин перорал ичишга ўтилди). Шунингдек жигар циррозида ошқозон-ичак ва ректал варикоз веналаридан қон кетганда гемостатиклар : Аминокапроновая кислота 100 мл в/и инфузия (3 кундан ошмаслиги керак), Янги музлатилган плазма 10-15 мл/кг в/и , Транексамовая кислота 5-10 млни 200 мл натрий хлориднинг 0,9% эритмасига қўшиб в/и томчилаб кунига 2-3 мартагача 5 кун давомида қўйиш мумкин. Тромбоцитар масса, Альбумин ва/ёки Эрмасса ҳам қўйилади. Жигар энцефалопатияси ташхиси аниқланган беморларга асосан ичакларда сўрилмайдиган дисахаридлар (Лактулоза Лактулоза 667 мг/мл: 200 мл, 500 мл,

1000 мл) ва антибиотиклар (Рифаксимин 200 мг) буюрилди. Лактулоза шунингдек ич юмшатувчи ва аммиак миқдорини камайтирувчи хусусиятига ҳам эганлиги сабабли, ЖЭ даволашда энг муҳим препаратлардан бири ҳисобланади. Организмдаги аммиак миқдорини камайтириш мақсадида- Гипоаммониемик препарат L-орнитин L- аспартат қўлланилди. L-орнитин L-аспартат вена ичига инфузияси ва перорал шакли ишлатилди. Шунингдек пробиотикларнинг перорал шакли ва тармоқли ён занжирли аминокислоталар перорал шакллари ҳам ЖЭ даволашда қўлланилди. Ошқозон- ичак трактида турли даражада ўзгаришлар кузатилган беморларга комплекс даво муолажалари билан биргаликда Протон помпаси ингибиторлари ҳам буюрилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Жигар энцефалопатияси диагностикаси, авваламбор касалликнинг ривожланишининг олдини олишга ва ўз вақтида даволашни таъминлаш учун касалликнинг дастлабки босқичларини аниқлашга қаратилган. Психометрик тестлар нафақат энцефалопатиянинг клиник ифодаланган шаклини, балки яширин шаклини ҳам аниқлашда катта ўрин тутди. Жигар энцефалопатиясини яширин даврида эрта аниқлашнинг энг осон ва юқори сезгирликка эга усули бу – Психометрик тестлардир.

2. Жигар энцефалопатиясининг клиник жиҳатдан ифодаланмаган, яширин, яъни минимал жигар энцефалопатиясини вақтида ташхислаш учун нафақат қон таркибидаги аммиак, натрий, психометрик тестлар ва ЭЭГ кўрсаткичлари ёрдамида, балки ТКДГ орқали ҳам аниқлаш мумкин. Бу ҳолат жигар циррозида бош мия қон томирларида ҳам ўзига хос ўзгаришлар ривожланиши мумкинлигидан далолат беради.

3. Беморларнинг эс-хуш ҳолатини баҳолашда Глазго шкаласи ва Вест-Хейвен мезонлари бир вақтда қўлланилди ва жигар энцефалопатияси даражаларини ташхислашда, иккала усул ўртасида патологик жараён даражасини аниқлашдаги сезгирлик ва спецификлик аниқланди. Бунга кўра Вест-Хейвен мезонининг ЖЭ диагностикасида спецификлиги ва сезгирлиги юқори эканлиги аниқланди.

4. Жигар энцефалопатиясини даволашда, беморларда мавжуд бўлган хавф омилларини бартараф этган ҳолда асосан 3 хил дори препаратлари қўлланилди: лактулоза, орнитин ва антибиотик (Рифаксимин). Бу препаратларнинг барчасининг таъсири ичакда ва қонда аммиак миқдорини камайтиришга қаратилган.

Адабиётлар рўйхати:

1. Abbas N, Makker J, Abbas H, Balar B. Perioperative Care of Patients With Liver Cirrhosis: A Review. *Health Serv Insights*. 2017;10:1178632917691270.
2. American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014 Sep; 61:642-659
3. Bajaj, J.S. · Heuman, D.M. · Wade, J.B. ...Rifaximin improves driving simulator performance in a randomized trial of patients with minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 2011; 140:478-487 e1 [published Online First: 2010/09/21]
4. Bajaj, J.S. · Salzman, N.H. · Acharya, C. ...Fecal microbial transplant capsules are safe in hepatic encephalopathy: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 2019; 70:1690-1703
5. Bekmuradova M. S., Bozorova S. A. USE OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND THEIR IMPACT ON THE MENTAL STATUS OF PATIENTS //World Bulletin of Public Health. – 2023. – T. 29. – C. 75-79.
6. Bekmuradova M. S., Yarmatov S. T. Clinical case of liver Cirrhosis in a patient //Uzbek journal of case reports. – 2021. – T. 1. – №. 1. – C. 9-11.
7. Bekmurodova M. S., Maxmudova X. D. PROTON POMPASI INGIBITORLARINING JIGAR SIRROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING RUHIY HOLATIGA TA'SIRI //BIOLOGIYA VA KIMYO FANLARI ILMIY JURNALI. – 2023. – T. 1. – №. 1. – C. 24-30.
8. Bohra A, Worland T, Hui S, Terbah R, Farrell A, Robertson M. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis treated with current standards of care. *World J Gastroenterol*. 2020 May 14;26(18):2221-2231.
9. Clinical Practice Guidelines of the European Association for the Study of the Liver - advancing methodology but preserving practicability. *J Hepatol*. 2019; 70:5-7
10. Cornberg, M. · Tacke, F. · Karlsen, T.H., European Association for the Study of the Liver
11. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy
12. Hoilat GJ, Ayas MF, Hoilat JN, Abu-Zaid A, Durer C, Durer S, Adhami T, John S. Polyethylene glycol versus lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021 May;8(1)
13. Hopp AE, Dirks M, Petrusch C, Goldbecker A, Tryc AB, Barg-Hock H, Strassburg C, Klempnauer J, Weissenborn K, Pflugrad H. Hepatic Encephalopathy Is Reversible in the Long Term After Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2019 Nov;25(11):1661-1672.
14. Jalan, R. · Rose, C.F. Heretical thoughts into hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 2022; S0168-8278(22)00183-0
15. Khabibovna Y. S., Salkhidinova B. M. Effects of proton pump inhibitors on hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis //World Bulletin of Public Health. – 2022. – T. 9. – C. 230-233.
16. Khudoyberdievich Z. S., Salkhidinova B. M., Rustamovich T. D. Effect of Proton Pump Inhibitors on Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients with Concomitant Gastrointestinal Disorders //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023. – T. 13. – №. 2. – C. 112-118.

17. Lv, Y. · Chen, H. · Luo, B. ...Concurrent large spontaneous portosystemic shunt embolization for the prevention of overt hepatic encephalopathy after TIPS: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 2022; (In Press)
18. Mansuri, I. D., Salkhidinovna, B. M., & Vinay, S. S. (2025). THE IMPORTANCE OF THE TIFFENEAU INDEX IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES. *Gospodarka i Innowacje.*, 57, 64-70.
- Metab Brain Dis. 2019; 34:1803-1812
- Montagnese, Sara et al. *Journal of Hepatology*, Volume 77, Issue 3, 807 – 824
19. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, Greco F, Farcomeni A, Gioia S, Merli M, Riggio O. Sarcopenia Is Risk Factor for Development of Hepatic Encephalopathy After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun;15(6):934-936.
20. Nicoară-Farcău, O. · Han, G. · Rudler, M. ...Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: a meta-analysis of individual patient data.*Gastroenterology*. 2021; 160:193-205
21. Orman ES, Roberts A, Ghabril M, Nephew L, Desai AP, Patidar K, Chalasani N. Trends in Characteristics, Mortality, and Other Outcomes of Patients With Newly Diagnosed Cirrhosis. *JAMA Netw Open*. 2019 Jun 05;2(6):e196412. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
22. Patidar KR, Bajaj JS. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov;13(12):2048-61.
23. Potnis A, VanMeter S, Stange J. Prevalence of Hepatic Encephalopathy from a Commercial Medical Claims Database in the United States. *Int J Hepatol*. 2021;2021:8542179.
24. Rahimi, R.S.; Brown, K.A.; Flamm, S.L.; Brown, R.S., Jr. Overt Hepatic Encephalopathy: Current Pharmacologic Treatments and Improving Clinical Outcomes. *Am. J. Med.* **2021**, *134*, 1330–1338.
25. Rajesh S, Philips CA, Ahamed R, Abduljaleel JK, Nair DC, Augustine P. Friend or Foe? Spontaneous Portosystemic Shunts in Cirrhosis-Current Understanding and Future Prospects. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021:8795115.
26. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. (2016) 151:1105–12e10.
27. Rianne A. Weersink and all. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Safe use of proton pump inhibitors in patients with cirrhosis. (2018) 84 1806–1820.
28. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis*. 2017;35(4):304-9. DOI:10.1159/000456580
29. Roza MADe, Kai L, Kam JW, Chan YH, Kwek A, Ang TL, et al. Proton pump inhibitor use increases mortality and hepatic decompensation in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. (2019) 25:4933–44.
30. Rudler, M. · Weiss, N. · Perlberg, V. ...Combined diffusion tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy to predict neurological outcome before transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48:863-874
31. Saleh ZM, Solano QP, Louissaint J, Jepsen P, Tapper EB. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *United European Gastroenterol J*. 2021 Jul;9(6):672-680.

32. Saleh ZM, Solano QP, Louissaint J, Jepsen P, Tapper EB. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *United European Gastroenterol J*. 2021 Jul;9(6):672-680.
33. Salhiddinovna, B. M., Alisherovna, K. M., Tashtemirovna, E. M. M., & Tatlibayevich, Y. S. (2023). Hepatic Encephalopathy and Quality of Life of Patients With Viral Cirrhosis of the Liver. *Miasto Przyszłości*, 35, 1-5.
34. Salkhidinovna, B. M. (2024). Challenges and Treatment in Liver Diseases. *Miasto Przyszłości*, 52, 576-582.
35. Samiev U. B., Bekmuradova M. S. EFFECTS OF PROTON PUMP INHIBITORS ON THE DEGREE OF DEVELOPMENT OF LIVER ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRROSIS. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. Volume 2, Issue 11, Nov., 2021. p/138-143.
36. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, Pellegatta G, Coppo C, Savarino E. Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11:1123–1134.
37. Savic, Zeljka, et al. "VARIOUS ASPECTS OF PEPTIC ULCER IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS/RAZLICITI ASPEKTI PEPTICKOG ULKUSA KOD BOLESNIKA SA CIROZOM JETRE." *Medicinski Pregled*, vol. 71 -2, no. 1, Jan.-Feb. 2018, pp. 27+. *Gale OneFile: Health and Medicine*.
38. Senzolo, M. · Zarantonello, L. · Formentin, C. ...Predictive value of induced hyperammonaemia and neuropsychiatric profiling in relation to the occurrence of post-TIPS hepatic encephalopathy
39. Shi D, Zhou Z, Dai Y, Pan X, Cao Q. Proton pump inhibitor therapy and hepatic encephalopathy risk in cirrhotic patients: a systematic review with meta-analysis. *Clin Drug Investig* 2019;39:847–56.
40. Singh SP. Proton Pump Inhibitors Increasing the Risk of Infection and Mortality in Cirrhosis-We Need a Closer Look! *Gastroenterology*. 2022 Dec;163(6):1716.
41. Subasinghe, S.K. · Nandamuni, Y. · Ranasinghe, S. ...Association between road accidents and low-grade hepatic encephalopathy among Sri Lankan drivers with cirrhosis: a prospective case control study *BMC Res Notes*. 2016; 9:303
42. Tantai XX, Yang LB, Wei ZC, Xiao CL, Chen LR, Wang JH, Liu N. Association of proton pump inhibitors with risk of hepatic encephalopathy in advanced liver disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019; 25(21): 2683-2698
43. Tapper, E.B. · Romero-Gómez, M. · Bajaj, J.S. Hepatic encephalopathy and traffic accidents: vigilance is needed! *J Hepatol*. 2019; 70:590-592
44. Tsai CF, Chen MH, Wang YP, et al. . Proton pump inhibitors increase risk for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis in a population study. *Gastroenterology* 2017; 152:134–41.
45. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014 Aug;60(2):715-35.
46. Vinay, S. S., Salkhidinovna, B. M., & Mansuri, I. D. (2025). CHANGES IN INTESTINAL MICROFLORA IN LIVER CIRRHOSIS. *Gospodarka i Innowacje*., 57, 71-76.
47. Wijarnpreecha K, Werlang M, Panjawatanan P, Kroner PT, Cheungpasitporn W, Lukens FJ, Pungpapong S, Ungprasert P. Association between sarcopenia and hepatic

- encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2020 May-Jun;19(3):245-250.
48. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
 49. Wu T, Li J, Shao L, Xin J, Jiang L, Zhou Q, et al. Development of diagnostic criteria and a prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Gut*. (2018) 67:2181–91.
 50. Yamamoto K, Ishigami M, Honda T, et al. Influence of proton pump inhibitors on microbiota in chronic liver disease patients. *Hepatol Int* 2019; 13:234–44.
 51. Yu H, Chen Y, Jiang P. Prognostic value of hepatic encephalopathy for survival of patients with liver failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2019 Jul-Aug;18(4):607-612.
 52. Zhang, P.; Zhou, L.; Chen, L.; Zhang, Z.; Han, R.; Guo, G.; Zhou, H. Electroencephalography Signatures for Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis Patients Treated with Proton Pump Inhibitors: An Exploratory Pilot Study. *Biomedicines* 2022, 10, 3040.
 53. Zhu J, Qi X, Yu H, et al. Association of proton pump inhibitors with the risk of hepatic encephalopathy during hospitalization for liver cirrhosis. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1179–87.
 54. Бекмурадова М. С. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ //INNOVATIVE DEVELOPMENT IN THE GLOBAL SCIENCE. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 55-63.
 55. БЕКМУРАДОВА М. С., ЯРМАТОВ С. Т., МУЗАФФАРОВА М. Ш. ТЕЧЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 6. – С. 249-256.
 56. Бекмурадова М.С. “Жигар энцефалопатияси ривожланишига протон помпаси ингибиторлари таъсири” PhD илмий даражасини олиш учун ёзилган диссертация. Самарқанд 2024.
 57. Бекмурадова, М. С., & Норматов, М. Б. (2022). СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ. *Scientific progress*, 3(2), 895-899.
 58. Бекмурадова, М. С., Шарипова, З. Ш., & Шодиева, Г. Р. (2021). Клинический случай: лечение больного Covid-19 с поражением желудочно-кишечного тракта. *Uzbek journal of case reports*, 1(1), 12-14.
 59. Богомолов п.о., Буеверов а.о., уварова о.в., мациевич м.в. латентная печеночная энцефалопатия у пациентов с минимальным фиброзом печени. мед. совет. 2016; 10: 164–7. / Bogomolov P.O., Bueverov A.O., Uvarova O.V., Matsievich M.V. Latentnaia pechenochnaia entsefalopatiia u patsientov s minimalnym fibrozom pecheni. Med. sovet. 2016; 10: 164–7. [in Russian]
 60. Е.И. Вовк. Печеночная энцефалопатия в практике врача скорой медицинской помощи. *Ivrach*. №9. 2003 г.
 61. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Шиповский В.Н., Монахов Д.В., Пан А.В. Печеночная энцефалопатия у больных циррозом печени до и после TIPS. *Анналы*

- хирургической гепатологии. 2015;20(2):40-45. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015240-45>
62. И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Е.И. Григоренко. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: клинические практические рекомендации (часть I). Крымский терапевтический журнал. №4. 2015. 28-35 с.
63. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Федосына Е. А. Лечение осложнений цирроза печени. Методические рекомендации для врачей. — М.: Литтерра, 2011. — 64 с.
64. Кляритская И. Л., Максимова Е. В., Стилиди Е. И. Печеночная энцефалопатия при хронических заболеваниях печени: клинические практические рекомендации (часть II) // Крымский терапевтический журнал. №1. 2016. 28-34 с.
65. Кузнецова П.И., Раскуражев А.А., Морозова С.Н., Ловчев И.М., Новрузбеков М.С., Танащян М.М. Минимальная печеночная энцефалопатия: клинические, нейрофизиологические, нейровизуализационные маркеры. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(5):21-27.
66. маев и.в., полунина т.е. печеночная энцефалопатия. алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения. рмж. 2010; 5: 291–6. / Maev I.V., Polunina T.E. Pechochnaia entsefalopatiia. Algoritm differentsialnoi diagnostiki i taktika vedeniia. RMZh. 2010; 5: 291–6.
67. Никонов Е.Л., Аксенов В.А. Печеночная энцефалопатия. Доказательная гастроэнтерология. 2017;6(4):25-31.
68. павлов ч.с., дамулин и.в., ивашкин в.т. печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия. рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 1: 44–53. / Pavlov Ch.S., Damulin I.V., Ivashkin V.T. Pechochnaia entsefalopatiia: patogenez, klinika, diagnostika, terapiia. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016; 1: 44–53
69. Подымова С. Д., Винницкая Е. В., Хайменова Т. Ю. Печеночная энцефалопатия: современные аспекты диагностики и лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;191(7): 90–98.
70. Полунина Т.Е., Маев И.В. Печеночная энцефалопатия. Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения. РМЖ. 2010;5:291.
71. Т.С. Морозова. Печёночная энцефалопатия: вопросы патогенеза, методы диагностики (обзор литературы). Гастроэнтерология. №2. 2019 г. 64-82 с.