

ЖИГАР ЦИРРОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

Байжанов Аллаберган Кадилович,

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти катта илмий ходими, грант раҳбари, т.ф.д.

Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институтининг директор ўринбосари, катта илмий ходим, т.ф.д.

Насирова Хилола Пулатжановна

*Тошкент Халқаро Кимё университетининг клиник фанлари кафедраси
доценти, PhD*

Тураева Чарос Бахтиёровна

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институтининг стажёр-тадқиқотчиси

Аннотация: Ушбу мақолада бугунги кунда мавжуд илмий манбалар таҳлилининг шарҳи келтирилган бўлиб, унда жигар циррози билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифатини замонавий тестлар (сўровномалар) ёрдамида ўрганиш бўйича замонавий маълумотлар ёритилган. Илмий манбалар шарҳи шуни кўрсатадики, беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолашда SF-36 сўровномасининг амалиётда қўллаш учун қулайлиги, ўтказиш имкониятининг кенглиги ва юқори самарадорлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: ҳаёт сифати, руҳий ҳолат, жигар циррози, жисмоний ҳолат, SF-36 сўровномаси

Жигар циррози вирусли ва вируссиз табиатли бўлиб, аксарият ҳолларда оғир асоратлар билан кечади. Касаллик кўпинча беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатган ҳолда, кундалик турмуш фаолиятини олиб боришда қатор ижтимоий ва иқтисодий муаммолар келтириб чиқаради. Кейинги 20-25 йиллик даврда жигар циррозининг дунё миқёсида кенг тус олган ҳолда тарқалиш кўрсаткичи 74 фоиздан ошди. Бугунги кунда жигар циррози (айниқса, вирус табиатли жигар циррози) дан ўлим ҳоллари ўртача 3-5 фоизни ташкил қилмоқда [12, 15, 23].

Жигар циррози асосан сурункали вирусли гепатитлар, кўп миқдорда алкоғолли ичимликлар қабул қилиш, метаболик ёғ дистрофияси, камқонлик, аутоиммун табиатли гепатитлар сабабли ривожланади [18, 25].

Жигар циррози касаллигининг моҳияти: унинг келиб чиқиши, ривожланиш механизми, клиник намоён бўлиши, ташхислаш ва даволаш чоралари бўйича 2017 йилда Буюк Британиядаги клиникаларда олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра аксарият ҳолларда беморларда бу касаллик бўйича маълумот бўлмаган ва маълумотга эга бўлган беморларнинг эса деярли 50% га яқинигина касаллик асоратларининг қанчалик жиддий эканлиги ҳақида маълумотга эга бўлган. Айрим ҳолларда беморлар ўзларининг жигар циррози касаллиги билан яшаётганликларини билмаганлар [19]. Жигар циррози ҳомиладор аёлларда айниқса жиддий асоратларга эга бўлиб, бемор аёлнинг ўзи ва ҳомиласига ҳам ҳар иккитадан битта ҳолатда жиддий хавф туғдириши мумкин. Бунда боланинг турли нуқсонлар билан туғилиш хавфи 6-9% ни ташкил қилса, чақалоқда асфикция аниқланиши 10 фоиздан ортиқ кузатилган [4, 17, 20]. Кенгайган қизилўнгач веналаридан қон кетиш ҳоллари ҳомиладор аёллар учун катта хавф туғдиради, бу ҳолат айниқса ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместидида юқори бўлади [3, 7, 9].

Вирус табиатли жигар циррози хасталиги ёш болалар орасида нисбатан кам учрасада, уларда аутоиммун гепатитлар кўп кузатилади. Жигар циррозининг аутоиммун касалликларга чалинган болаларда ҳар 6 ҳолатда ташхисланиши кўрсатилган. Моддалар алмашинуви (метаболизм) бузилиши аниқланган болаларда жигар циррозининг 8 фоизга яқин верификация қилиниши исботланган. Кўпинча 10 ёшлардан бошлаб болаларда кўп учрайдиган Коновалов-Вильсон касаллигида жигар циррозининг шаклланиши аксарият ҳолатларда бош миёна фаолиятининг бузилиши – энцефалопатия билан кечади [2, 28].

Кўпгина олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жигар циррози қандай сабаблар туфайли ривожланшидан қатъий назар касаллик шаклланишидан кейин беморлар ҳаёт сифатининг ёмонлашиши (HRQoL) га олиб келади [1].

Жигар циррози билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифати (яшаш тарзи) ни ёмонлаштирадиган омилларни ўрганиш ва уларни салбий таъсирини куамайтириш бўйича тадқиқотлар олиб бориш жуда муҳимдир. Беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштириши мумкин бўлган омиллар сифатида қуйидагиларни кўрсатиш мумкин: кексалик беморнинг ёши, тана вазни индекси (ТВИ) нинг пастлиги, аёл жинси, стресс ва уйқусизлик ҳолатлари, жигар энцефалопатияси (ЖЭ), қорин бўшлиғида суюқлик (асцит) тўпланиши, саркопения, мушакларнинг кучсизланиши, умумий билирубин миқдорининг ошиб кетиши, протромбин вақтининг камайиши ва альбуминнинг билирубин

миқдорига нисбати кўрсаткичининг пасайиши каби беморнинг ҳаёт сифатини пасайтириш эҳтимоли бўлган омилларни ўрганиш муҳим аҳамият касб этади [6, 22].

Жигар циррозининг кечиш босқичларини эътиборга оладиган бўлсак, касалликнинг охириги босқичи – жигар декомпенсацияси босқичида бўлган беморларнинг ҳаёт сифати жигар циррозининг компенсатор ёки субкомпенсатор босқичларида бўлган беморларнинг ҳаёт сифатига нисбатан ёмонлиги кўпроқ қайд қилинади. Жисмоний фаоллик ва жигар ҳужайраларининг янгилиниши билан боғлиқ бўлган бошқа ҳолатлар эса аксинча беморларнинг яшаш тарзига ижобий таъсир кўрсатади [13].

Жигар циррозида 4 фоиздан 88 фоизгача кузатиладиган аломатлар – ўнг қовурға остида оғриқ, оғирлик ҳисси, нафас олишнинг қийинлашиши (кўпинча қоринда кузатиладиган асцит ёки гидроторакс ҳисобига кузатилади), мушакларнинг кучсизланиши, тушкунликка тушиш ва уйқунинг бузилиши (айрим беморларда уйқусизлик кузатилса, бошқа беморларда уйқучанлик намоён бўлади) ҳам беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади. Айниқса, вирус табиатли жигар циррозида астеник синдром кўп кузатилади. Бунда беморлар кучли намоён бўладиган чарчоқ ва ҳолсизлик, уйқусизлик, иш фаолиятининг пасайиши боис ўзини парвариш қила олмаслиги мумкин. Бундан ташқари қабзият ёки вақти-вақти билан ичнинг суюқ келиши, қориннинг дам бўлиши, сийдик чиқаришнинг қийинлашиши ва бошқа шундай аломатлар ҳам беморларнинг яшаш сифатига салбий таъсир кўрсатади [5].

Демак, жигар циррози билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатига таъсир қилувчи омиллар бир неча хил бўлиб, уларни бартараф қилиш ёки таъсир доирасини камайтириш ҳамда реабилитация чораларини ишлаб чиқиш борасида тадқиқотлар ўтказишни тақозо этади [8].

Ушбу келтирилган маълумотлар мазкур йўналишда ўтказиладиган тадбирларнинг назарий-амалий аҳамияти ва ушбу хасталикка чалинган беморларга малакали тиббий ёрдам ташкил қилиш сифатини ўрганиш ҳамда ушбу тадбирларни оптималлаштириш мазкур мавзунинг долзарблигини белгилайди. Ушбу тадбирлар ватанимизда ишлаб чиқилган ва амалга тадбиқ қилинаётган жигар циррози билан оғриган беморларда касалликни ташхислаш, тиббий ёрдамни ташкил қилиш, профилактика ва реабилитацияси бўйича ишлаб чиқилган клиник протоколлар ва стандартларда ўз аксини топган. Бунда тиббиётнинг мақсад ва вазифалари, шунингдек, вирус табиатли жигар циррози ташхисланган ҳар бир беморга тиббий ёрдам кўрсатиш ва реабилитация ўтказишда индивидуаллашган тарзда ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича муҳим йўналишлар белгиланган бўлиб, беморларга индивидуал ёндашув билан бирга касалликни башоратлаш – тадқиқотлар асосида касаллик ривожланиш хавфини

прогноз қилиш, профилактик тадбирлар – касаллик ривожланиш хавфини камайтириш ёки тўлиқ олдини олишга эришиш), иштирок қилиш – беморни даволаниш жараёнида бевосита қатнашиш, беморнинг шифокор билан ҳамкорлигини мувофиқлаштириш) масалалри ёритилган.

Институт ходимлари томонидан ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жигар циррози билан оғриган беморларда SF-36 сўровномасининг 7 та кўрсаткичлари сезиларли даражада камайган. Айниқса, умумий саломатлик (GH) ва жисмоний фаоллик (PF) сезиларли даражада пасайган бўлиб, бу кўрсаткичлар асосан оғриқнинг кузатилиш кучи (BP) билан бевосита боғлиқлик намоён қилди. Шуни алоҳида кўрсатиш зарурки, чет эл адабиётларида келтирилган маълумотларга кўра, турли табиатли жигар циррози билан оғриган беморларда кучли тарзда кузатилган оғриқ синдроми беморларнинг 80 фоиздан ортиғида кузатилиб, уларнинг деярли ярмида бу ҳолат уларнинг яшаш сифатига таъсир кўрсатади [13]. Эркакларда ҳаёт сифати қиймати аёлларда аниқланган бу кўрсаткичга нисбатан паст бўлиб, бу одатда эркакларнинг кўп миқдорда спиртли ичимликлар истеъмол қилиши ва чекишга мойиллиги ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатувчи омиллар билан изоҳланиши мумкин. Шуни ҳам таъкидлаш зарурки, эркакларда беморларнинг ҳаётийлик (VT) ва руҳий саломатлик (MH) қийматларининг пасайганлиги қайд этилган. Беморларнинг ярмидан кўпроғида кучли ташвишга тушиш ҳолати аниқланган. Беморларнинг ярмига яқинида иш фаолиятининг пасайиши уларнинг маоши миқдорига таъсир кўрсатган [10].

Ижтимоий қўллаб-қувватлаш паст даражада бўлганда ҳамда беморни унинг яқинлари билан муносабатларининг ёмонлашиши (унинг руҳияти ва ижтимоий омиллар беморнинг ҳаёт сифатини белгиловчи омиллардан бўлиб ҳисобланади) билан ўлим ҳолатининг кузатилиши орасида боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилган. Айрим манбаларда жигар циррози ташхисланган 293150 беморда депрессив синдром ва энцефалопатия 24 фоиз, жигар циррози бўлмаган беморларда эса 7,61 фоиз аниқлангани кўрсатилган бўлса (ИИ 95%, 16,1836% -16,4770%, $p<0,001$), жигар циррози ташхисланишидан олдин ва кейин ўтказилган бошқа тадқиқотда ҳам жигар циррози ташхиси қўйилгандан кейин депрессия синдроми аниқланган беморларнинг улуши кескин ошганлигини кўрсатади [24].

Чарчоқ (периферик – нерв-мушак импульси ўтказувчанлигининг бузилиши ва марказий нерв тизими фаолияти – бош миёда синаптик импульслари ўтказилишининг бузилиши) ҳам сурункали жигар касалликлари билан оғриган беморларда кўп кузатиладиган клиник аломатлардан бўлиб ҳисобланади. Чарчоқ аломатининг уйқунинг бузилиши ва иш фаолиятининг камайиши ва ҳатто ўлим ҳолатларининг кўпайиши билан ҳам боғлиқлигини кўрсатувчи тадқиқотлар мавжуд [10]. Бошқа олимлар ҳам жигарнинг сурункали

касалликлари билан касалланган беморларда чарчоқ мушакларнинг ёмон ишлаши ва жисмоний фаоллик даражасининг пасайиши билан боғлиқ, деган хулосага келдилар. Мушаклар фаолияти 4 та тест: юриш тезлиги, ушлаш кучи, тик турган ҳолда тоvonни кўтариш тести (SHT) ва «Timed Up and Go» (TUG) тестлари асосида баҳоланган. Чарчоқ таъсири шкаласи (FIS) умумий ўртача балли 30 ни ташкил этган (40 фоиз беморда FIS 40 дан юқори даражада қайд этилган бўлиб, бу юқори даражада чарчаш, деб юритилади). Жисмоний фаоллиги юқори бўлган беморларда чарчаш интенсивлиги паст қийматда ифодаланган ($p < 0,001$) [14].

Жигар циррози билан оғриган беморларда саркопения ҳам беморларнинг ҳаёт сифатига бевосита таъсир кўрсатади. Саркопения бу организмда оксил етишмовчилиги натижасида келиб чиқадиган мушаклар массаси ва улар кучининг камайиши бўлиб, жигар циррозида беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатади [27].

Жигар циррозининг оғир кечиш даражаси билан неврологик кўринишларнинг намоён бўлиши, нерв-мушакларда импульсларнинг синапсларда ўтказувчанлигини ўрганиш ва мушакларнинг ҳаракат бирликларини баҳолаш асносида клиник аломатлар намоён қилмаган ҳолда кечадиган неврологик ўзгаришларни аниқлашга қаратилган тадқиқотларда турли сабабли ривожланган жигар циррози билан оғриган 56 (80,3%) нафар беморнинг 45 нафарида неврологик аломатлар кузатилган. Неврологик ўзгаришларнинг клиник белгилар бўлмаган тақдирда ҳам мавжудлиги исботланган ва бундай ҳолларда чарчоқ айнан шу ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги келтирилган. Бу шуни кўрсатадики, ушбу ҳолатиларни эрта аниқлаш беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади [16].

Бундан ташқари, айрим тадқиқотларда жигар циррозининг заиф кишиларда заиф бўлмаган кишиларга нисбатан оғир кечиши ва ҳатто ўлим ҳолларининг кўп кузатилишини келтирилган. Шу билан бирга, жисмоний фаоллик жигар циррози билан оғриган беморларда чарчаш даражасини 0,7 га камайтиради (ИИ 95%, 0,38-1,03). Тадқиқот натижаларига кўра, жисмоний фаоллик асосий гуруҳда қиёсий гуруҳга нисбатан 6 дақиқалик юриш масофаси (6 MWD) ни сезиларли даражада 68,93 метрга (ИИ 95%, 14,29-123,57 м) яхшилаган, тана сон қисмининг айлана ўлчамини кўпайишига сабаб бўлган ($MD = 1,26$ см, ИИ 95%, 0,12-2,39 см) [21].

Жигар циррози билан оғриган беморларда ҳаёт сифати кўп даражада касалликнинг оғирлик даражаси (касаллик босқичи яъни Чайлд-Пью бўйича синфи) га ҳам бевосита боғлиқдир. Хасталикнинг зўрайиши ва турли асоратлар пайдо бўлиши (турли асоратлар билан кечадиган касалликнинг Чайлд-Пью бўйича C синфининг ривожланиши) билан беморларнинг ҳаёт сифати камайган.

Бунда кўп ҳолларда жигар энцефалопатияси (ЖЭ) ривожланади. ЖЭ ҳам беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатувчи омиллардан бўлиб ҳисобланади. Жигар энцефалопатияси беморларнинг кундалик турмуш (ҳаёт) тарзи, иш фаолияти ва бошқа кундалик одатий юмушларини бажаришга халақит беради. Жигар циррози билан оғриган когнитив бузилишлар аниқланган беморларга нисбатан жигар циррози билан касалланган когнитив фаолияти ўзгармаган беморларнинг ҳаёт сифатида фарқ аниқланади. Бу мавжуд манбаларда тасдиқланган [24].

Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, беморларнинг ҳаёт сифати уларнинг ўзларига ҳам, уларни парвариш қилувчи (ғамхўрлик қилувчи) атрофдаги инсонлар ва айниқса беморнинг яқинларига ҳам бевосита боғлиқ эканлиги кўрсатилган. Бунда айниқса стресс омилларининг роли катта эканлиги алоҳида белгиланган. Манбаларда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, айниқса беморнинг яқинлари ва уларни парвариш қилишда иштирок этаётган кишиларда ташвишланиш, айбдорлик ҳиссининг мавжудлиги, кўркув ҳолати, айниқса умидсизлик, ишончсизлик каби омилларнинг кучайганлиги исботланган. Бу табиийки беморни парвариш қилишда қатнашаётган кишиларнинг ҳам ҳаёт сифатида ўзгаришлар кузатилишига сабаб бўлади [11].

Хулоса

Шундай қилиб, жигар циррози билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатига комплекс омиллар таъсир кўрсатади. Жисмоний фаолликнинг пастлиги, ижтимоий ғамхўрликнинг камлиги, бемор ва яқинларининг салбий ҳиссиёти, руҳий тушкунлик ҳолати, касалликнинг охириги босқичлари, организмнинг бошқа саломатлик кўрсаткичларининг пасайганлиги, беморнинг руҳий тушкунликка тушиши, умидсизланиши даволаш самарасининг пасайишига сабаб бўлади ва соғайиш прогнозининг ёмонлашишига олиб келади. Шу боис, бу салбий омилларни бартараф этишга қаратилган чораларнинг қўлланилиши беморларнинг ҳаёт тарзини яхшилади ва уларнинг умрини чўзишда асосий тадбирлардан бири бўлиб хизмат қилади.

Адабиётлар

1. Алесеева А.С. Клинико-морфологические проявления хронических гепатитов и циррозов печени разной этиологии во взаимосвязи с психологическим профилем и качеством жизни пациентов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2010. 42 с.
2. Антонова Л.К., Иванов А.А., Кольцова С.Ю. и др. Случай атрофического цирроза печени у новорожденного ребенка // Верхневолжский медицинский журнал. - 2017. - №16. - С. 48-50.
3. Бритвина К.В., Васильева З.В., Киценко Е.А. Беременность и роды у женщин с портальной гипертензией. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;(5):42-5.

4. Ибадильдин А.С., Шарунов Г.И., Буираев К.М. Заболевания печени у беременных, принципы лечения. Вестник КазНМУ. 2013;4(2):269-71
5. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосыина Е.А., Бессонова Е.Н. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(4): 71 - 102.
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине 2-е издание // под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. - С. 320 с.
7. Aggarwal N., Negi N., Aggarwal A., Bodh V., Dhiman R.K. Pregnancy with portal hypertension. J ClinExpHepatol. 2014; 4: 163–171.
8. Angeli P., Garcia-Tsao G., Nadim M.K., Parikh R.C. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. J Hepatol 2019, Vol. 71(4): P811-22.
9. Aggarwal N., Negi N., Aggarwal A., Bodh V., Dhiman R.K. Pregnancy with Portal Hypertension // Journ. Clin. Exper. Hepatol., - 2014; 4 (2): 163-71. doi: 10.1016/j.jceh.2014.05.014
10. Abureesh M., Alkhayyat M., Abualnadi I. et al. Epidemiology of Depressive Disorders in Patients with Liver Cirrhosis: A Population-Based Study in the United States. Prim Care Companion CNS Disord. 2022 Jan 13;24(1):20m02889.
11. Bhandari K., Kapoor D. Fatigue in Cirrhosis. J Clin Exp Hepatol. 2022 Mar-Apr;12(2):617-624.
12. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P. et al. Global burden of liver disease: 2023 update, Journal of Hepatology, Volume 79, Issue 2, 2023, Pages 516-537.
13. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // J hepatol. - 2018. - T. 69. - N. 2. - С. 406 - 460.
14. Ekerfors U., Sunnerhagen K.S., Westin J. et al. Muscle performance and fatigue in compensated chronic liver disease. Scand J Gastroenterol. 2019 Jul;54(7):925-933.
15. Fortea JL., Crespo J., Puente A. Cirrhosis, Global and Challenging Disease. J Clin Med. 2022 Nov 2;11(21):6512. doi: 10.3390/jcm11216512. PMID: 36362738; PMCID: PMC9653565.
16. Gabr R.M., El Salmawy D.A., Basheer M.A. et al. Relation between the severity of liver cirrhosis and neurological symptoms, nerve conduction study results and motor unit number estimation // J Viral Hepat. 2021 Sep;28(9):1312-1318.
17. Gao X., Zhu, Y., Liu H. et al. Maternal and fetal outcomes of patients with liver cirrhosis: a case-control study. BMC Pregnancy Childbirth 21, 280 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03756-y>.
18. Gronkjær L.L., Lauridsen M.M. Quality of life and unmet needs in patients with chronic liver disease: A mixed-method systematic review. JHEP Rep. 2021 Sep 28;3(6):100370.

19. Goldsworthy M.A., Fateen W., Thygesen H. et al. Patient understanding of liver cirrhosis and improvement using multimedia education // *Frontline Gastroenterol.* - 2017 Jul; 8(3):214-219.
20. Hagström H., Höijer J., Marschall H. et al. Outcomes of Pregnancy in Mothers with Cirrhosis: A National Population-Based Cohort Study of 1.3 Million Pregnancies // *Hepatology Communications.* – 2018. – No v. 2(11):1299-1305.
21. Hsieh H.C., Chang W.P., Huang P.J. et al. Effectiveness of Exercise Interventions on Body Composition, Exercise Capacity, Fatigue and Quality of Life in Patients with Liver Cirrhosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dig Dis Sci.* 2024 Jul; 69(7):2655-2666.
22. Kosnik A., Wolcicki M. Fatigue in chronic liver disease patients: prevalence, pathophysiology and management. *Prz Gastroenterol.* 2022;17(1):21-27.
23. Orr J.G., Homer T., Ternent L. et al. Health related quality of life in people with advanced chronic liver disease. *J Hepatol.* - 2014. Nov., 61(5):1158-65. doi: 10.1016/j.jhep.2014.06.034. Epub 2014 Jul 7. PMID: 25010259.
24. Patidar K.R., Bajaj J.S. Covert and overt hepatic encephalopathy: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* - 2015. – No v. 13(12): 2048-61.
25. Singh S. et al. Association of liver cirrhosis severity with anemia: does it matter? // *Annals of gastroenterology.* - 2020. - T. 33. - N. 3. - C. 272.
26. Tandon P., Montano-Loza A.J., Lai J.C. et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. 2021, Jul;75Suppl 1(Suppl1):S147-S162.
27. Tsochatzis E.A, Bosch J, Burroughs A.K. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014;383(9930):1749-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5
28. Varakanahalli S., Sharma B.C., Srivastava S., Sachdeva S., Dahale A.S. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis of liver: a double-blind randomized controlled trial of L-ornithine L-aspartate versus placebo. *Eur // J Gastroenterol Hepatol.*, 2018 Aug; 30(8): 951-958.