

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.36-004-005.1
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-362-374>

Поступила в редакцию 14.06.2021
Received 14.06.2021

Э. В. Могилевец¹, Е. Н. Божко², О. Н. Могилевец¹

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

²Городская клиническая больница № 4, Гродно, Республика Беларусь

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАПАРОЦЕНТЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АСЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Аннотация. Асцит встречается примерно у 60 % пациентов с циррозом печени в течение 10 лет после установления диагноза. У пациентов с рефрактерным асцитом предпочтительным методом первой линии терапии является лапароцентез, позволяющий одновременно удалить более 5–6 л асцитической жидкости. Актуальными являются поиск информативных прогностических факторов и разработка метода прогнозирования неблагоприятных исходов повторных лапароцентезов у пациентов с рефрактерным асцитом с целью своевременного их направления для выполнения TIPS.

Цель исследования – разработать модель определения вероятности неблагоприятных исходов лапароцентеза у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени и оценить ее диагностическую значимость.

Изучены результаты лечения 99 пациентов с асцитическим синдромом на фоне внутрипеченочной портальной гипертензии. Для расчета моделей прогнозирования проводили множественный регрессионный анализ с использованием логит-модели бинарных откликов.

Проведенный анализ результатов лечения пациентов с циррозом печени и асцитом методом лапароцентеза позволил выявить факторы, которые оказывают влияние на наступление неблагоприятного исхода. Наиболее перспективными для прогнозирования представляются две модели с включением исходных переменных: модель А – вес пациента, сывороточно-асцитический градиент общего белка, гипонатриемия; модель В – балльная оценка по шкале MELD-Na, сывороточно-асцитический градиент общего белка, вес пациента. Разработанные способы прогнозирования являются высокоинформативными, эффективными, доступными и могут найти широкое применение в клинической практике.

Возможность прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с портальной гипертензией и асцитом после лапароцентеза позволяет осуществлять своевременный персонализированный выбор наиболее действенных, но и более дорогостоящих методов лечения, таких как TIPS, что будет способствовать повышению эффективности терапии и выживаемости данного контингента пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, асцит, лапароцентез, трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование

Для цитирования: Могилевец, Э. В. Использование лапароцентеза при лечении асцита у пациентов с циррозом печени / Э. В. Могилевец, Е. Н. Божко, О. Н. Могилевец // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 362–374. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-362-374>

Eduard V. Mahiliavets¹, Yelena N. Bozhko², Olga N. Mahiliavets¹

¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

²City Clinical Hospital No. 4, Grodno, Republic of Belarus

USE OF LAPAROCENTESIS IN THE TREATMENT OF ASCITES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Abstract. Ascites occurs in about 60 % of patients with cirrhosis within 10 years of diagnosis. Laparocentesis is the preferred first-line therapy in patients with cirrhosis and massive tense ascites, allowing more than 5–6 liters of ascitic fluid to be removed at one time. The search for informative prognostic factors and the development of a method for predicting unfavorable outcomes of repeated laparocenteses in patients with ascites are relevant to timely refer this contingent of patients to perform TIPS.

The purpose of the study was to develop and evaluate the diagnostic significance of a model for determining the probability of unfavorable outcomes of laparocentesis in patients with ascites on the background of liver cirrhosis.

The results of treatment of 99 patients with the ascitic syndrome associated with intrahepatic portal hypertension were studied. The multiple regression analysis using the binary response logit model was carried out to calculate the prediction models.

The analysis of the treatment results of patients with liver cirrhosis and ascites by the laparocentesis method revealed a number of factors that influence the onset of an unfavorable outcome. 2 models with the inclusion of initial variables are the most promising for forecasting. Model A includes: patient weight, serum-ascites total protein gradient, hyponatremia; model B: MELD-Na score, serum-ascitic total protein gradient, patient weight. The developed prediction method is highly informative, effective, easily applicable, and can be widely used in clinical practice.

The ability to predict an unfavorable outcome in patients with portal hypertension and ascites after laparocentesis allows for a personalized approach in the process of timely selection of more effective, but also more expensive treatment methods, such as TIPS, which will help us to increase the therapy effectiveness and the survival of this cohort of patients.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, ascites, laparocentesis, transjugular intrahepatic portosystemic shunting

For citation: Mahiliavets E. V., Bozhko Ye. N., Mahiliavets O. N. Use of laparocentesis in the treatment of ascites in patients with liver cirrhosis. *Vesti Natsyonal'nai akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 362–374 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-362-374>

Введение. Асцит (аномальное скопление жидкости в брюшной полости) – наиболее частое осложнение, связанное с циррозом печени. При асците снижается качество жизни, повышается риск развития других осложнений цирроза, увеличивается число летальных случаев вследствие хирургических вмешательств. Долгосрочный прогноз при асците неблагоприятен [1].

Асцит встречается примерно у 60 % пациентов с циррозом печени в течение 10 лет после установления диагноза [2].

В патогенезе асцита следует учитывать роль задержки натрия почками в результате повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ответ на выраженную вазодилатацию. Начальное лечение неосложненного асцита с помощью диеты с низким содержанием натрия и применения диуретиков у большинства пациентов достаточно эффективно, однако примерно 10 % пациентов не реагируют на диуретическую терапию, что становится реальной терапевтической проблемой [1]. Наличие асцита связано с плохим прогнозом и высокой летальностью, которая достигает 40 % в течение года и 50 % в течение 2 лет. В случае рефрактерного асцита средняя выживаемость не превышает 6 мес., что связано с развитием тяжелых осложнений, включая гипонатриемию и прогрессирующую почечную недостаточность [3, 4]. Рефрактерный асцит встречается у 5–10 % пациентов, поступивших в стационар [3, 4].

В случае неэффективности диеты с низким содержанием натрия в комбинации с диуретическими препаратами наиболее частым способом лечения является повторный лапароцентез с инфузией альбумина в сочетании с применением мочегонных препаратов. Однако такое лечение связано с рецидивами асцита у большинства пациентов и не улучшает выживаемость [3, 4]. Согласно данным других авторов, у 10–15 % пациентов асцит является «рефрактерным». При этом введения мочегонных препаратов в ряде случаев недостаточно для увеличения экскреции натрия с мочой (диуретик-резистентный асцит) или диуретическая терапия дает серьезные побочные эффекты, такие как энцефалопатия, гипонатриемия, почечная недостаточность (диуретик-невосстанавливаемый асцит) [3].

Лапароцентез – относительно безопасная процедура. Даже повышенный уровень креатинина, печеночная энцефалопатия, артериальная гипотензия и тяжелая желтуха не являются абсолютными противопоказаниями к нему [5]. Частота тяжелых внутрибрюшных кровотечений при этом не превышает 1 % [1].

Применение данного метода в качестве первой линии терапии обусловлено его высокой эффективностью при лечении напряженного асцита. Основным осложнением лапароцентеза является пост-лапароцентезная дисциркуляторная дисфункция. Это гемодинамическое расстройство с риском неблагоприятных клинических последствий часто протекает бессимптомно, в ряде случаев вызывает почечную недостаточность и гипонатриемию [6]. Другими редкими осложнениями являются абдоминальное кровотечение и бактериальные инфекции [1].

В большом количестве публикаций показано, что рефрактерный асцит можно успешно лечить с помощью трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS). Снижение портального давления, вызванное TIPS, улучшает функцию сердечно-сосудистой системы, что способствует усилению почечного кровотока и повышению скорости клубочковой фильтрации [7, 8]. Тщательный отбор кандидатов на TIPS среди пациентов с циррозом и рефрактерным асцитом улучшает результаты операции [9].

Актуальными являются поиск информативных прогностических факторов и разработка метода прогнозирования неблагоприятных исходов повторных лапароцентезов у пациентов с асцитом с целью своевременного их направления для выполнения TIPS.

Цель исследования – разработать прогнозную модель определения вероятности неблагоприятных исходов лапароцентеза у пациентов с асцитом на фоне цирроза печени и оценить ее диагностическую значимость.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное обсервационное исследование с дизайном «случай–контроль». Изучены результаты лечения пациентов с асцитом на базе гастроэнтерологического отделения УЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», а также УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно». В исследование были включены пациенты с циррозом печени с наличием синдрома портальной гипертензии и асцита. Диагноз цирроза выставлялся на основании диагностических критериев согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» (утвержден Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 54 от 01.06.2017). Всего в исследование было включено 99 пациентов. Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Общая характеристика пациентов ($n = 99$)

Table 1. General characteristics of patients ($n = 99$)

Показатель	К-во пациентов
Возраст	57 (51; 63)
Пол:	
мужчины	63 (63,4 %)
женщины	36 (36,4 %)
Продолжительность цирроза печени, лет	1 (1; 3)
Печеночная энцефалопатия (стадии):	
0	22 (22,2 %)
1	63 (63,6 %)
2	14 (14,2 %)
3	0
Кровотечения из варикозно-расширенных вен в анамнезе	13 (13,1 %)
Класс цирроза по Чайлд-Пью:	
В	36 (36,4 %)
С	63 (63,6 %)
MELD/MELD-Na	15 (11; 19)/19 (14,5; 23,8)

При поступлении пациентам выполнялись общеклинические исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма), оценивался рост, вес пациентов с расчетом индекса массы тела, выполнялась эзофагогастродуоденоскопия для оценки степени варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка, ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы. Оценивали класс тяжести цирроза печени по Чайлд-Пью, MELD/MELD-Na, качество жизни по шкале SF-36.

Всем пациентам проводился лапароцентез по стандартной методике. Лапароцентез большого объема (4 л и более) дополняли внутривенной инфузией альбумина и кристаллоидов. В среднем эвакуировалось 9 (6; 12) л (min – 1 л, max – 24 л).

Всем пациентам назначали диету с низким содержанием соли, а кроме того, они получали диуретическую терапию в соответствии с клиническими потребностями (клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утвержден Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 54 от 01.06.2017).

Конечными точками были выбраны выживаемость пациентов, рецидив асцита, наличие осложнений, необходимость выполнения повторного вмешательства. В качестве объекта прогнозирования рассматривалось наступление рецидива асцита либо летальный исход в течение 3 мес. после выполнения лапароцентеза.

Статистическая обработка выполнена с использованием методов непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %) для непрерывных переменных и в виде частот для категориальных переменных. Категориальные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 , непрерывные переменные – с помощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения показателей выживаемости использовали метод Каплана–Мейера. Независимые предикторы для первичной конечной точки определяли с помощью регрессионного анализа Кокса. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для расчета моделей прогнозирования проводили множественный регрессионный анализ с использованием логит-модели бинарных откликов.

Результаты исследования. После проведения лапароцентеза отмечались следующие осложнения: внутрибрюшное кровотечение – 1 (1 %) пациент, перитонит – 2 (2 %), перфорация кишки – 1 (1 %). Все 4 осложнения привели к летальному исходу. За время наблюдения (от 1 до 3791 дня) умерло 84 (84,8 %) пациента. Причины смерти: кровотечения из ВРВ пищевода и желудка – 15 (17,8 %) пациентов, прогрессирование цирроза печени с нарастанием печеночной недостаточности – 67 (79,8 %), асцит-перитонит – 1 (1,2 %), перфорация тонкой кишки с развитием перитонита – 1 (1,2 %). Летальность за 30 дней составила 20,2 % (20 пациентов). Кривая выживаемости Каплана–Мейера представлена на рис. 1. Медиана выживаемости составила 209,3 дня, кумулятивная выживаемость через 3, 6 и 12 мес. – $62,5 \pm 4,9$; $53,1 \pm 5,1$ и $42,5 \pm 5,1$ % соответственно.

Рецидив асцита возник у 72 (72,7 %) пациентов, медиана времени до его повторного возникновения, согласно анализу Каплана–Мейера, составила 69,9 дня (рис. 2). Кумулятивная доля пациентов без рецидива асцита через 3, 6 и 12 мес. составила $41,6 \pm 5,6$; $27,4 \pm 5,2$ и $13,7 \pm 4,2$ % соответственно.

Повторные лапароцентезы (от 1 до 20) выполнены 50 (50,5 %) пациентам: 1 – у 27 пациентов, 2 – у 6, 3 – у 5, 5 – у 2, 6 – у 2, 7 – у 1, 16 – у 1, 20 – у 1. Повторные госпитализации потребовались 62 пациентам. Средняя продолжительность пребывания в стационаре – 14 (9; 28) дней, время до повторной госпитализации – 62 (62; 92) дня.

Согласно результатам проведенного анализа, около половины неблагоприятных исходов наблюдаются в течение 3 мес. после выполнения лапароцентеза. В связи этим в качестве объекта прогнозирования рассматривалась обобщенная конечная точка, которая включала в себя наступление рецидива асцита либо летальный исход в течение 3 мес. Для этого все пациенты были

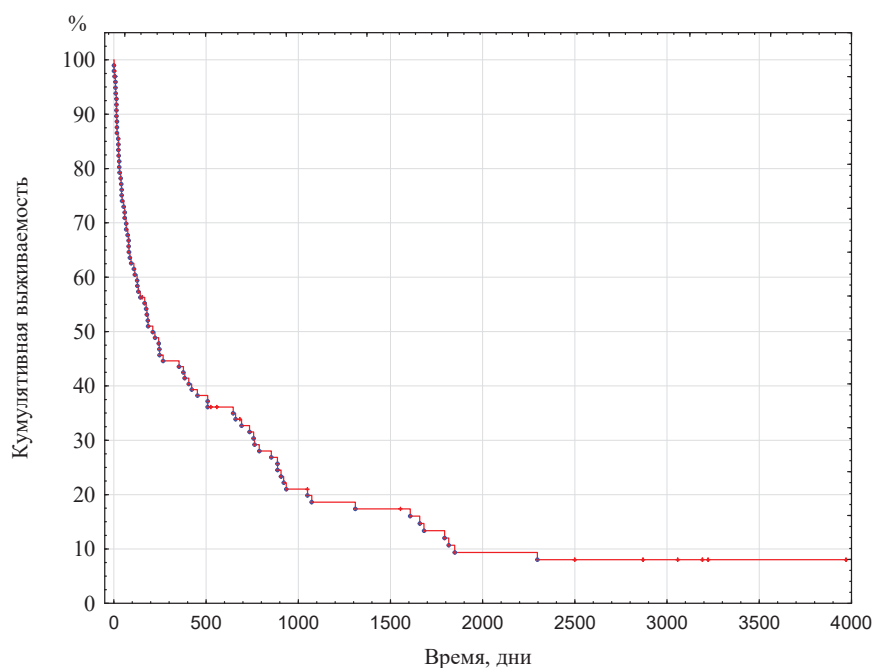


Рис. 1. Анализ выживаемости у пациентов с циррозом печени после лапароцентеза (кривая Каплана–Мейера)

Fig. 1. Survival analysis in patients with liver cirrhosis after laparocentesis (Kaplan–Meier curve)

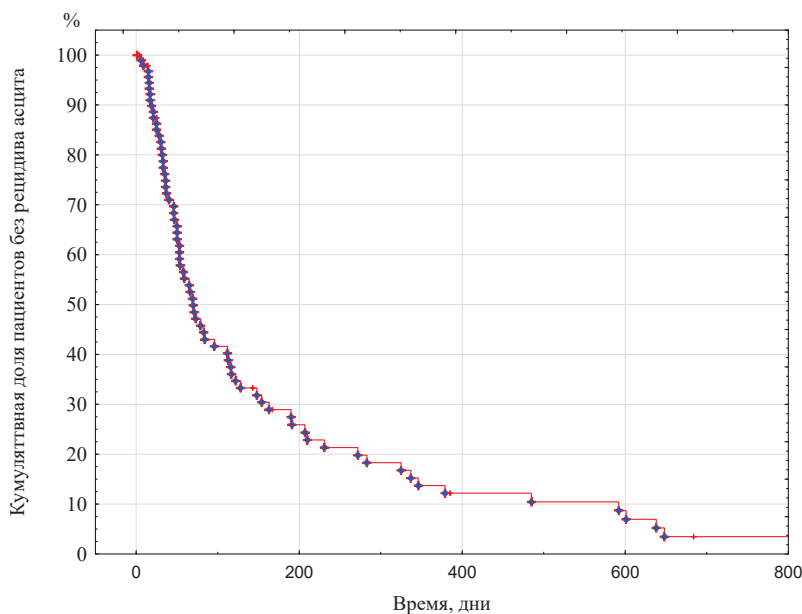


Рис. 2. Анализ методом Каплана–Мейера наступления рецидива асцита у пациентов с циррозом печени после лапароцентеза

Fig. 2. Kaplan–Meier analysis of the onset of ascites recurrence in patients with liver cirrhosis after laparocentesis

разделены на две группы – с наличием (основная группа, $n = 66$) либо отсутствием (контрольная группа, $n = 33$) неблагоприятного исхода в течение 3 мес. наблюдения.

По основным параметрам (пол, возраст, анамнез цирроза печени, этиология цирроза, степень печеночной энцефалопатии, наличие кровотечений из ВРВ пищевода в анамнезе, класс цирроза по Чайлд–Пью, объем эвакуированной жидкости) обе группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Имелись статистически значимые различия по весу – у пациентов основной группы он был меньше в 1,2 раза – 73,5 (68; 78) кг, чем в контрольной – 90 (82; 96,5) кг ($p < 0,0001$).

При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена отрицательная связь между наступлением неблагоприятного исхода и весом пациента (коэффициент корреляции (R) составил $-0,5$, $p < 0,0001$). Следовательно, можно предположить, что данный параметр может оказывать влияние на конечные точки.

В данном исследовании определен уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления (АД) у пациентов обеих групп до и после выполнения лапароцентеза (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Показатели АД пациентов исследуемых групп

Table 2. Blood pressure indicators in the patients of the studied groups

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p
САД:			
до	120 (110;130)	120 (115; 130)	0,7496
после	110 (105; 120)*	120 (110; 125)	0,0094
в среднем	-10 (0; 20)*	-5 (0; 10)	0,0451
ДАД:			
до	80 (70; 80)	80 (70; 80)	0,8065
после	70 (70;80)	70 (70;80)	0,2124
в среднем	0 (0; 10)	0 (0; 10)	0,1629
СрАД:			
до	93,3 (83,3; 96,7)	93,3 (83,3; 96,7)	0,9734
после	83,3 (80; 93,3)*	86,7 (83,3; 93,3)	0,0034
в среднем	-6,7 (0; 13,3)	-3,3 (0; 8,3)	0,0656

П р и м е ч а н и е. * – различия между группами статистически достоверны с использованием критерия Манна–Уитни.

До процедуры статистически значимых различий в обеих группах не выявлено. Однако спустя сутки после выполнения лапароцентеза систолическое и среднее АД в основной группе было статистически значимо ниже, чем в контрольной, как и разница данных показателей.

Для выявления возможных лабораторных предикторов неблагоприятного исхода в обеих группах при поступлении в стационар определены значения показателей общего анализа крови и биохимического анализа крови (табл. 3). Статистически значимых различий показателей общего анализа крови в группах не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови пациентов исследуемых групп

Table 3. Indicators of biochemical blood analysis in the patients of the studied groups

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Общий белок, г/л	63 (57; 69)*	70,9 (64; 75)	0,0022
Альбумин, г/л	29,5 (24,4; 33,1)	29 (25; 33)	0,7691
Мочевина, ммоль/л	7,4 (5,1; 9,6)	6,5 (4,6; 7,4)	0,2560
Креатинин, мкмоль/л	98,5 (75; 124)	81,5 (68,5; 102)	0,1310
Билирубин, мкмоль/л	47,8 (20; 86)	52,8 (27; 109,1)	0,3287
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (4,6; 6,5)	6 (5,4; 7,5)	0,3706
Щелочная фосфатаза, Ед/л	226 (121; 314)*	123 (65; 266)	0,0485
АсАТ, Ед/л	48 (32; 75,5)	60,8 (32; 97)	0,3304
АлАТ, Ед/л	48 (30; 62)	39,2 (22,9; 70)	0,2042
Натрий, ммоль/л	130,5 (127; 138)*	139 (136; 142)	0,0003
Калий, ммоль/л	4 (3,7; 4,7)	4 (3,2; 4,5)	0,4175
Хлор, ммоль/л	98 (95; 103)	104 (97; 108)	0,2329

Примечание. * – различия между группами статистически достоверны с использованием критерия Манна–Уитни.

Гипонатриемия в основной группе выявлена у 36 (54,5 %) пациентов, в то время как в контрольной группе – всего у 2 (6,1 %), $\chi^2 = 15,6$, $p = 0,00007$.

Выполнен корреляционный анализ Спирмена, при котором установлена статистически достоверная отрицательная связь между наступлением неблагоприятного исхода в течение 3 мес. и уровнем общего белка ($R = -0,33$, $p = 0,0018$), содержанием натрия ($R = -0,37$, $p = 0,0002$), положительная – между наступлением неблагоприятного исхода в течение 3 мес. и наличием гипонатриемии ($R = 0,4$, $p = 0,00005$).

Многочисленные исследования показали, что тяжесть гипонатриемии и асцита является основным фактором, определяющим тяжесть заболевания и прогноз при циррозе [10, 11]. Установлено, что, независимо от тяжести цирроза по оценке MELD, у пациентов с гипонатриемией более высокий риск ранней смерти до трансплантации [11].

Значения шкалы MELD статистически значимо не различались (в основной группе – 14 (10; 19), в контрольной – 16 (12; 19), $p = 0,3535$). В то же время значение MELD-Na в основной группе было статистически значимо выше – 20 (16,1; 23,9) против 16,8 (13,4; 21,1), $p < 0,05$.

При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена положительная связь наступления неблагоприятного исхода с балльной оценкой, рассчитанной по шкале MELD-Na ($R = 0,2$, $p < 0,0495$).

Параметры коагулограммы статистически значимо не различались в исследуемых группах, так же как и параметры ультразвукового исследования гепатобилиарной системы ($p > 0,05$).

Показатели анализа асцитической жидкости приведены в табл. 4.

Разница в содержании альбумина между сывороткой и асцитической жидкостью, называемая сывороточно-асцитическим градиентом альбумина, прямо и косвенно отражает коллоидно-осмотическое давление и степень портальной гипертензии [9].

Т а б л и ц а 4. Показатели анализа асцитической жидкости у пациентов исследуемых групп
 Table 4. Indicators of analysis of ascitic fluid in the patients of the studied groups

Показатель	Основная группа (n = 56)	Контрольная группа (n = 28)	p
Цвет	Светло-желтый – 55, бурый – 1	Светло-желтый – 28	0,4769
Прозрачность	Прозрачная – 20 (35,7 %), слабо мутная – 23 (41,1 %), мутная – 13 (23,2 %)	Прозрачная – 11 (39,2 %), слабо мутная – 12 (42,9 %), мутная – 5 (17,8 %)	0,4347
Проба Ривальта	Положительная – 30 (53,6 %), отрицательная – 26 (46,4 %)	Положительная – 17 (60,7 %), отрицательная – 11 (39,2 %)	0,5342
Белок, г/л	5,09 (2,17; 9,9)	4,21 (2,82; 7,35)	0,9018
Эритроциты (в поле зрения):			
<10	22 (40,7 %)	11 (44 %)	0,1555
11–100	14 (25,9 %)	2 (8 %)	
>100	18 (33,4 %)	12 (48 %)	
Лейкоциты (в поле зрения):			
<10	38 (77,6 %)	18 (72 %)	0,5851
11–100	7 (14,3 %)	3 (12 %)	
>100	4 (8,1 %)	4 (14 %)	
Лейкоцитарная формула:			
палочкоядерные нейтрофилы, %	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,5795
сегментоядерные нейтрофилы, %	21 (7; 38)	19,5 (12; 28)	0,6121
моноциты, %	8 (3; 18)	5,5 (0; 20)	0,4582
лимфоциты, %	70 (38; 79)	67 (60; 77)	0,6864
эозинофилы, %	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,6035

П р и м е ч а н и е. Различия между группами статистически достоверны: * – при использовании критерия Манна–Уитни, ** – при использовании критерия χ^2 .

В данном исследовании определен сывороточно-асцитический градиент общего белка (САГБ) – разница между белком сыворотки крови и асцитической жидкости. В основной группе он составил 56 (50,4; 63,7) г/л, в контрольной – 65,7 (58,5; 68) г/л ($p < 0,017$). Также отмечена статистически достоверная отрицательная связь между наступлением неблагоприятного исхода в течение 3 мес. и значением САГБ в асцитической жидкости ($R = -0,35$, $p = 0,0013$) при проведении корреляционного анализа Спирмена.

Данные проведенного исследования позволили определить возможные прогностические факторы для их включения в модель. Показатели, для которых установлено наименьшее значение p при проведении межгруппового сравнения методом Манна–Уитни, а также имеющие статистически значимые коэффициенты корреляции Спирмена рассматривали в качестве предикторов. Так как прогнозируемые результаты имеют только два значения, для построения прогностической модели использовали регрессионный анализ на основе логит-модели бинарных откликов. Показатели для прогнозирования выбирали путем пошагового включения предикторов на основе наиболее оптимального сочетания точности модели, чувствительности и специфичности, а также наибольшего уровня статистической значимости.

Использовали следующее уравнение регрессии:

$$Y = \exp(b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n) / [1 + \exp(b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n)],$$

где b_0 – свободный коэффициент, b_1 – коэффициент для переменной X_1 , b_2 – коэффициент для переменной X_2 , b_n – коэффициент для переменной X_n .

Основные характеристики прогностических моделей представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, наиболее перспективными для прогнозирования представляются две модели: А – вес + сывороточно-асцитический градиент общего белка + гипонатриемия; В – MELD-Na + сывороточно-асцитический градиент общего белка + вес.

Т а б л и ц а 5. Основные характеристики рассмотренных моделей прогнозирования риска неблагоприятного исхода после лапароцентеза ($Y > 0,5$)

Table 5. Main characteristics of the considered models for predicting the risk of an unfavorable outcome after laparocentesis ($Y > 0.5$)

Предиктор	К-во пациентов	χ^2	p	Точность	Чувствительность	Специфичность
Вес, кг	99	23,7	0,0000011	76,8	89,4	51,5
MELD-Na	99	4,32	0,0376	69,7	98,5	12,1
Общий белок, г/л	88	9,67	0,0019	67,1	85,9	32,3
Натрий, ммоль/л	99	14,9	0,00018	68,7	86,4	33,3
Гипонатриемия	99	18,6	0,000017	–	–	–
САГБ, г/л	84	10,1	0,0015	64,3	85,7	21,4
Систолическое АД через сутки после выполнения лапароцентеза, мм рт. ст.	99	5,2	0,0229	66,7	87,9	24,2
Вес + САГБ + гипонатриемия	84	49,5	<0,0000001	83,3	87,5	75
MELD-Na + вес	99	23,8	0,000006	78,8	92,4	51,5
MELD-Na + общий белок	88	11,7	0,0029	71,6	87,7	41,9
MELD-Na + САГБ	84	14,8	0,0006	76,2	89,3	50
MELD-Na + САГБ + вес	84	38,2	<0,0000001	86,9	94,6	71,4

Далее выполняли ROC-анализ для обеих моделей.

Для модели А площадь под кривой составила 0,9151 (рис. 3).

Модель А. Рассчитаны значения коэффициентов: $b_0 = 16$, $b_{\text{вес}} = -0,109$, $b_{\text{гипонатриемия}} = 3,298$, $b_{\text{градиент белка}} = -0,112$. Таким образом, окончательный вариант уравнения регрессии выглядит следующим образом: $Y = \exp(16 - 0,109 \cdot \text{вес} + 3,298 \cdot \text{гипонатриемия} - 0,112 \cdot \text{градиент белка в асцитической жидкости}) / [1 + \exp(16 - 0,109 \cdot \text{вес} + 3,298 \cdot \text{гипонатриемия} - 0,112 \cdot \text{градиент белка в асцитической жидкости})]$.

Характеристики модели А при $Y > 0,462$: точность (диагностическая эффективность) – 86,9 %, чувствительность – 94,6, специфичность – 71,4 %, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата – 86,9 и 86,9 % соответственно, отношение правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) результата – 3,31 и 0,08 соответственно.

Если полученное значение составляет более 0,462, то у пациента имеется высокий риск неблагоприятного исхода в течение 3 мес. после лапароцентеза.

Для модели В площадь под кривой составила 0,8737 (рис. 4).

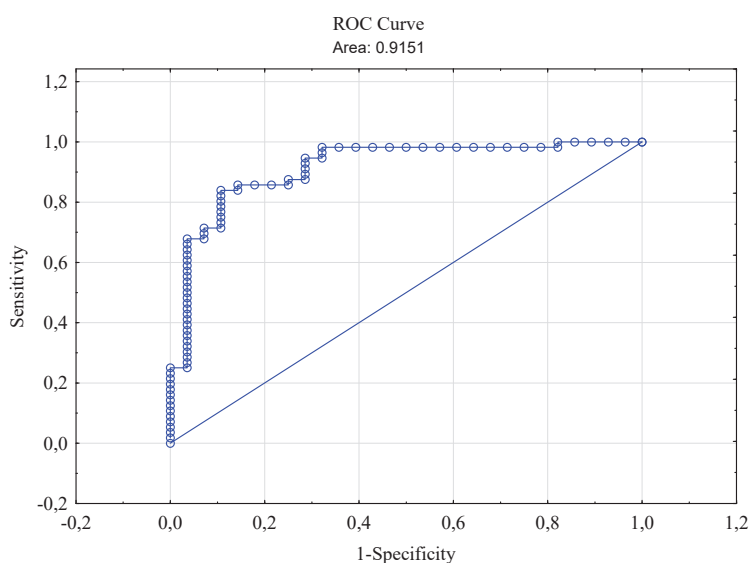


Рис. 3. ROC-кривая для модели прогнозирования А

Fig. 3. ROC-curve for prediction model A

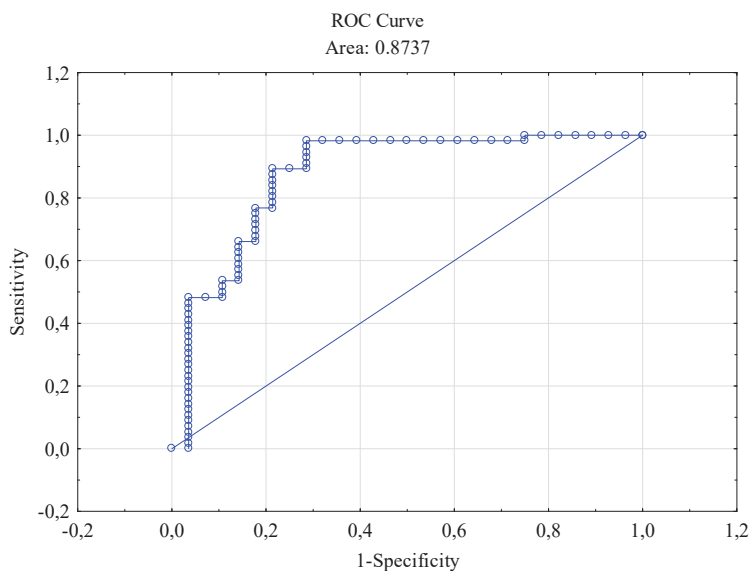


Рис. 4. ROC-кривая для модели прогнозирования В

Fig. 4. ROC-curve for prediction model B

Модель В. Рассчитаны значения коэффициентов: $b_0 = 15$, $b_{\text{вес}} = -0,119$, $b_{\text{Meld-Na}} = 0,039$, $b_{\text{градиент белка}} = -0,085$. Таким образом, окончательный вариант уравнения регрессии выглядит следующим образом: $Y = \exp(16 - 0,109 \cdot \text{вес} + 0,039 \cdot \text{MELD-Na} - 0,085 \cdot \text{градиент белка в асцитической жидкости}) / [1 + \exp(16 - 0,119 \cdot \text{вес} + 0,039 \cdot \text{MELD-Na} - 0,085 \cdot \text{градиент белка в асцитической жидкости})]$.

Характеристики модели В при значении $Y > 0,474$: точность (диагностическая эффективность) – 89,3 %, чувствительность – 98,2, специфичность – 71,4 %, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата – 87,3 и 95,2 % соответственно, отношение правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR–) результата – 3,44 и 0,03 соответственно.

Если полученное значение составляет более 0,474, то у пациента имеется высокий риск неблагоприятного исхода в течение 3 мес. после лапароцентеза.

Обсуждение. Установлено, что предикторами неблагоприятного исхода при асците являются гипонатриемия, артериальная гипотония, высокий уровень креатинина в сыворотке крови, низкий уровень натрия в моче [12], наличие спонтанного бактериального перитонита [13], низкая концентрация общего белка в асцитической жидкости (≤ 2 г/дл) [14] и количество эритроцитов в асцитической жидкости более $10\,000/\text{мм}^3$ (геморрагический асцит) [15].

Кроме того, широко известные шкалы, а именно Чайлд-Пью, модель терминальной стадии заболевания печени (MELD) и ее модифицированная версия MELD-Na, также используются для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с циррозом [16].

В ретроспективном обсервационном исследовании Wang с соавт. [17] госпитальная смертность положительно коррелировала с объемом асцита у пациентов с асцитом более 300 мл, независимо от количества баллов по шкале Чайлд-Пью и модели MELD. Однако в нашем исследовании статистически значимого различия по объему эвакуируемой жидкости в исследуемых группах не выявлено. Это может быть связано с тем, что в обеих группах он значительно превышал указанное значение.

Одним из наиболее опасных последствий лапароцентеза является вызванное им нарушение функции кровообращения, которое является важным независимым предиктором неблагоприятного исхода. Предрасполагающие факторы полностью не установлены, однако показано, что скорость удаления асцитической жидкости играет не такую существенную роль, как предполагалось ранее [18]. Известно, что нарушение функции кровообращения возникает на фоне ранее существовавшей системной артериальной вазодилатации и сопровождается значительной, но неэффективной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Оно характеризуется тяжелыми

гемодинамическими нарушениями, которые сопровождаются повышенным сердечным выбросом, снижением центрального венозного давления и периферического сосудистого сопротивления [19]. Мета-анализ 17 рандомизированных контролируемых исследований, включающих 1225 пациентов с циррозом печени, перенесших лапароцентез, показал, что гемодинамические нарушения ассоциируются с частыми рецидивами асцита, гипонатриемией, развитием гепаторенального синдрома и высокой смертностью [20].

Выявленное нами у пациентов основной группы снижение систолического и среднего АД после лапароцентеза может являться свидетельством вызванного им нарушения функции кровообращения.

Гиповолемическая гипосмолярная гипонатриемия является в большинстве случаев следствием приема диуретиков и характеризуется уровнем натрия в сыворотке менее 130 ммоль/л, низкой осмолярностью плазмы и одновременным уменьшением объема внеклеточной жидкости. Основные клинические проявления – слабость, апатия, раздражительность, головокружение, артериальная (в том числе постуральная) гипотензия, тошнота, рвота [21]. Развитие тяжелой гипонатриемии (<125 ммоль/л), обострение печеночной энцефалопатии, наличие мышечных спазмов и признаков острого поражения почек требуют отмены вызывающих их препаратов.

Несмотря на то что природа печеночной энцефалопатии во время лечения диуретиками до конца не выяснена, предполагается, что она обусловлена гипонатриемией, которая приводит к набуханию клеток мозга в случае быстрого снижения уровня натрия в сыворотке. В случае хронического процесса гипонатриемия может вызывать осмотический миелинолиз [22].

Гипонатриемия при циррозе печени – это хронический процесс, который позволяет мозгу адаптироваться к гипоосмолярности внеклеточной жидкости. Наиболее важным фактором в определении тяжести неврологических симптомов у пациентов с гипонатриемией является скорее скорость падения уровня натрия, чем его абсолютное снижение в сыворотке. Вследствие этого пациенты с циррозом печени и гипонатриемией реже имеют тяжелые неврологические симптомы. В то же время гипонатриемия может вызывать второй осмотический удар при отеке головного мозга и приводит к набуханию астроцитов в дополнение к их дисфункции, обусловленной повышением внутриклеточной концентрации глутамата в результате метаболизма амиака, что приводит к утяжелению печеночной энцефалопатии [23].

Установлено, что гипонатриемия является независимым прогностическим фактором ухудшения качества жизни, связанного со здоровьем [24], а также усугубления печеночной энцефалопатии [25]. Многочисленные исследования показали, что тяжесть гипонатриемии и асцита является основным фактором, определяющим тяжесть заболевания и прогноз при циррозе [10, 11].

В связи с тем что у пациентов с гипонатриемией более высокий риск ранней смерти до трансплантации независимо от тяжести цирроза по оценке MELD [11], некоторые исследователи выступают за раннюю трансплантацию печени у пациентов с циррозом с оценкой MELD ниже 21, стойким асцитом и гипонатриемией [11]. Предложено включать уровень натрия в сыворотке в шкалу MELD [11] для обеспечения более точного прогноза выживаемости [26]. Другие исследования также выявили, что гипонатриемия является фактором риска повышения заболеваемости и смертности после трансплантации печени [27–29].

Для определения причины образования асцита всем пациентам с циррозом печени и впервые диагностированным асцитом рекомендуется диагностический лапароцентез с анализом асцитической жидкости. Анализ асцитической жидкости рекомендуется также пациентам, госпитализированным из-за других осложнений цирроза, в частности при подозрении на спонтанный бактериальный перитонит. Более того, это необходимо для дифференциальной диагностики спонтанного бактериального перитонита и перитонита, вызванного острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости [1].

Концентрация общего белка в асцитической жидкости менее 1 г/дл и глюкозы более 500 мг/л указывает на повышенный риск спонтанного бактериального перитонита, а количество нейтрофилов в асцитической жидкости более 250 клеток/мм³ ($0,25 \cdot 10^9/\text{л}$) является диагностическим критерием для него [30].

Если асцит вызван портальной гипертензией, сывороточно-асцитический градиент альбумина превышает 1,1 г/дл [31]. Этот параметр обратно коррелирует с вязкостью асцитической жидкости, увеличение которой указывает на угрозу развития острого повреждения почек [32].

Заключение. Проведенный анализ обследования пациентов с циррозом печени и асцитом после выполнения лапароцентеза позволил выявить ряд факторов, которые оказывают влияние на наступление неблагоприятного исхода. Разработанные способы прогнозирования являются высокоинформативными, эффективными, доступными и могут найти широкое применение в клинической практике. Возможность прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с портальной гипертензией и асцитом после лапароцентеза позволяет осуществить персонифицированный выбор наиболее действенных, но и более дорогостоящих методов лечения, таких как TIPS, что будет способствовать повышению эффективности терапии и выживаемости данной когорты пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Pose, E. Translating our current understanding of ascites management into new therapies for patients with cirrhosis and fluid retention / E. Pose, A. Cardenas // *Dig. Dis.* – 2017. – Vol. 35, N 4. – P. 402–410. <https://doi.org/10.1159/000456595>
2. Garbuzenko, D. V. Current approaches to the management of patients with cirrhotic ascites / D. V. Garbuzenko, N. O. Arefyev // *World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25, N 28. – P. 3738–3752. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3738>
3. Optimal management of cirrhotic ascites: a review for internal medicine physicians / A. Gallo [et al.] // *J. Transl. Int. Med.* – 2020. – Vol. 8, N 4. – P. 220–236. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0035>
4. Fortune, B. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis / B. Fortune, A. Cardenas // *Gastroenterol. Rep.* – 2017. – Vol. 5, N 2. – P. 104–112. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox010>
5. Salerno F., Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis // *Liver Int.* – 2010. – Vol. 30, N 7. – P. 937–947. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02272.x>
6. Liver cirrhosis and left ventricle diastolic dysfunction: systematic review / I. Stundiene [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25, N 32. – P. 4779–4795. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4779>
7. Bai, M. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis / M. Bai // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, N 10. – P. 2704–2714. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2704>
8. Changes in kidney function after transjugular intrahepatic portosystemic shunts versus large-volume paracentesis in cirrhosis: a matched cohort analysis / A. S. Allegretti [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 68, N 3. – P. 381–391. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.041>
9. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? / J. C. García-Pagán [et al.] // *JHEP Rep.* – 2020. – Vol. 2, N 4. – P. 100122. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100122>
10. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone / A. E. Ruf [et al.] // *Liver Transpl.* – 2005. – Vol. 11, N 3. – P. 336–343. <https://doi.org/10.1002/lt.20329>
11. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death / D. M. Heuman [et al.] // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 40, N 4. – P. 802–810. <https://doi.org/10.1002/hep.1840400409>
12. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites / M. Guevara [et al.] // *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment.* – Malden : Blackwell, 2005. – P. 260–270.
13. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis / V. Arvaniti [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139, N 4. – P. 1246–1256.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.019>
14. Clinical characteristics and outcome of cirrhotic patients with high protein concentrations in ascites: a prospective study / M. Guillaume [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – Vol. 28, N 11. – P. 1268–1274. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000697>
15. Hemorrhagic ascites. Clinical presentation and outcomes in patients with cirrhosis / N. H. Urrunaga [et al.] // *J. Hepatol.* – 2013. – Vol. 58, N 6. – P. 1113–1118. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2013.01.015>
16. CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with Acute on chronic liver failure admitted to the ward / R. Barosa [et al.] // *Rev. Esp. Enferm. Dig.* – 2017. – Vol. 109. – P. 399–405. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4701/2016>
17. Wang, R. Quantification of ascites based on abdomino-pelvic computed tomography scans for predicting the in-hospital mortality of liver cirrhosis / R. Wang, X. Qi, X. Guo // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – Vol. 14. – P. 5733–5742. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5321>
18. The impact of paracentesis flow rate in patients with liver cirrhosis on the development of paracentesis induced circulatory dysfunction / M. M. Elsabaawy [et al.] // *Clin. Mol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 21. – P. 365–371. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.365>
19. Sola-Vera, J. Understanding the mechanisms of paracentesis-induced circulatory dysfunction / J. Sola-Vera, J. Such // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 16, N 3. – P. 295–298. <https://doi.org/10.1097/00042737-200403000-00008>
20. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials / M. Bernardi [et al.] // *Hepatology.* – 2012. – Vol. 55, N 4. – P. 1172–1181. <https://doi.org/10.1002/hep.24786>

21. Sahay, M. Hyponatremia: a practical approach / M. Sahay, R. Sahay // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 18, N 6. – P. 760–771. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.141320>
22. Principles of management of severe hyponatremia / A. H. Tzamaloukas [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2013. – Vol. 2, N 4. – P. e005199. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000240>
23. Ginès, P. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management / P. Ginès, M. Guevara // *Hepatology.* – 2008. – Vol. 48, N 3. – P. 1002–1010. <https://doi.org/10.1002/hep.22418>
24. Factors related to quality of life in patients with cirrhosis and ascites: relevance of serum sodium concentration and leg edema / E. Solà [et al.] // *J. Hepatol.* – 2012. – Vol. 57, N 6. – P. 1199–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.07.020>
25. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis / M. Guevara [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, N 6. – P. 1382–1389. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.293>
26. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD / S. W. Biggins [et al.] // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130, N 6. – P. 1652–1660. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.02.010>
27. Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation / M. C. Londoño [et al.] // *Gastroenterology.* – 2006. – Vol. 130. – P. 1135–1143. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.02.017>
28. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study / M. F. Dawwas [et al.] // *Liver Transpl.* – 2007. – Vol. 13, N 8. – P. 1115–1124. <https://doi.org/10.1002/lt.21154>
29. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list / W. R. Kim [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359, N 10. – P. 1018–1026. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0801209>
30. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document / A. Rimola [et al.] // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol. 32, N 1. – P. 142–153. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)80201-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80201-9)
31. New biochemical parameters in the differential diagnosis of ascitic fluids / A. Angeleri [et al.] // *Gastroenterol. Res.* – 2016. – Vol. 9, N 1. – P. 7–21. <https://doi.org/10.14740/gr700w>
32. Hanafy, A. S. The role of ascitic fluid viscosity in differentiating the nature of ascites and in the prediction of renal impairment and duration of ICU stay / A. S. Hanafy // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 28, N 9. – P. 1021–1027. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000669>

References

1. Pose E., Cardenas A. Translating our current understanding of ascites management into new therapies for patients with cirrhosis and fluid retention. *Digestive Diseases*, 2017, vol. 35, no. 4, pp. 402–410. <https://doi.org/10.1159/000456595>
2. Garbuzenko D. V., Arefyev N. O. Current approaches to the management of patients with cirrhotic ascites. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 28, pp. 3738–3752. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i28.3738>
3. Gallo A., Dedionigi C., Civitelli C., Panzeri A., Corradi C., Squizzato A. Optimal management of cirrhotic ascites: a review for internal medicine physicians. *Journal of Translational Internal Medicine*, 2020, vol. 8, no. 4, pp. 220–236. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0035>
4. Fortune B., Cardenas A. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Gastroenterology Report*, 2017, vol. 5, no. 2, pp. 104–112. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox010>
5. Salerno F., Guevara M., Bernardi M., Moreau R., Wong F., Angeli P., Garcia-Tsao G., Lee S. S. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver International*, 2010, vol. 30, no. 7, pp. 937–947. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02272.x>
6. Stundiene I., Sarnelyte Ju., Norkute A., Aidietiene S., Liakina V., Masalaite L., Valantinas J. Liver cirrhosis and left ventricle diastolic dysfunction: systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 32, pp. 4779–4795. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4779>
7. Bai M. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, vol. 20, no. 10, pp. 2704–2714. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2704>
8. Allegretti A. S., Ortiz G., Cui J., Wenger Ju., Bhan I., Chung R. T., Thadhani R. I., Irani Z. Changes in kidney function after transjugular intrahepatic portosystemic shunts versus large-volume paracentesis in cirrhosis: a matched cohort analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 2016, vol. 68, no. 3, pp. 381–391. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.041>
9. García-Pagán J. C., Saffo S., Mandorfer M., Garcia-Tsao G. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? *JHEP Reports*, 2020, vol. 2, no. 4, p. 100122. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100122>
10. Ruf A. E., Kremers W. K., Chavez L. L., Descalzi V. I., Podesta L. G., Villamil F. G. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transplantation*, 2005, vol. 11, no. 3, pp. 336–343. <https://doi.org/10.1002/lt.20329>
11. Heuman D. M., Abou-Assi S. G., Habib A., Williams L. M., Stravitz R. T., Sanyal A. J., Fisher R. A., Mihas A. A. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology*, 2004, vol. 40, no. 4, pp. 802–810. <https://doi.org/10.1002/hep.1840400409>
12. Guevara M., Crdenas A., Urz J., Gins P. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites. *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment*. Malden, Blackwell, 2005, pp. 260–270.
13. Arvaniti V., D'Amico G., Fede G., Manousou P., Tsochatzis E., Pleguezuelo M., Burroughs A. K. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*, 2010, vol. 139, no. 4, pp. 1246–1256.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.019>
14. Guillaume M., Robic M.-A., Péron J.-M., Selves J., Otal Ph., Sirach E., Vinel J.-P., Bureau Ch. Clinical characteristics and outcome of cirrhotic patients with high protein concentrations in ascites: a prospective study. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2016, vol. 28, no. 11, pp. 1268–1274. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000697>

15. Urrunaga N. H., Singal A. G., Cuthbert J. A., Rockey D. C. Hemorrhagic ascites. Clinical presentation and outcomes in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 2013, vol. 58, no. 6, pp. 1113–1118. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.01.015>
16. Barosa R.Ramos., L. R., Patita M., Nunes G., Fonseca J. CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with Acute on chronic liver failure admitted to the ward. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2017, vol. 109, pp. 399–405. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4701/2016>
17. Wang R., Qi X., Guo X. Quantification of ascites based on abdomino-pelvic computed tomography scans for predicting the in-hospital mortality of liver cirrhosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2017, vol. 14, pp. 5733–5742. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5321>
18. Elsabaawy M. M., Abdelhamid Sh. R., Alsebaey A., Abdelsamee E., Obada M. A., Salman T. A., Rewisha E. The impact of paracentesis flow rate in patients with liver cirrhosis on the development of paracentesis induced circulatory dysfunction. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2015, vol. 21, no. 4, pp. 365–371. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.365>
19. Sola-Vera J., Such J. Understanding the mechanisms of paracentesis-induced circulatory dysfunction. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2004, vol. 16, no. 3, pp. 295–298. <https://doi.org/10.1097/00042737-200403000-00008>
20. Bernardi M., Caraceni P., Navickis R. J., Wilkes M. M. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*, 2012, vol. 55, no. 4, pp. 1172–1181. <https://doi.org/10.1002/hep.24786>
21. Sahay M., Sahay R. Hyponatremia: a practical approach. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2014, vol. 18, no. 6, pp. 760–771. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.141320>
22. Tzamaloukas A. H., Malhotra D., Rosen B. H., Raj D. S., Murata G. H., Shapiro J. I. Principles of management of severe hyponatremia. *Journal of the American Heart Association*, 2013, vol. 2, no. 4, p. e005199. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000240>
23. Ginès P., Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology*, 2008, vol. 48, no. 3, pp. 1002–1010. <https://doi.org/10.1002/hep.22418>
24. Solà E., Watson H., Graupera I., Turón F., Barreto R., Rodríguez E., Pavesi M., Arroyo V., Guevara M., Ginès P. Factors related to quality of life in patients with cirrhosis and ascites: relevance of serum sodium concentration and leg edema. *Journal of Hepatology*, 2012, vol. 57, no. 6, pp. 1199–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.07.020>
25. Guevara M., Baccaro M. E., Torre A., Gómez-Ansón B., Ríos J., Torres F. [et al.]. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 2009, vol. 104, no. 6, pp. 1382–1389. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.293>
26. Biggins S. W., Kim W. R., Terrault N. A., Saab S., Balan V., Schiano T. [et al.]. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*, 2006, vol. 130, no. 6, pp. 1652–1660. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.02.010>
27. Londoño M. C., Guevara M., Rimola A., Navasa M., Taurà P., Mas A., García-Valdecasas J.-C., Arroyo V., Ginès P. Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Gastroenterology*, 2006, vol. 130, no. 4, pp. 1135–1143. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.02.017>
28. Dawwas M. F., Lewsey J. D., Neuberger J. M., Gimson A. E. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Liver Transplantation*, 2007, vol. 13, no. 8, pp. 1115–1124. <https://doi.org/10.1002/lt.21154>
29. Kim W. R., Biggins S. W., Kremers W. K., Wiesner R. H., Kamath P. S., Benson J. T., Edwards E., Therneau T. M. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *New England Journal of Medicine*, 2008, vol. 359, no. 10, pp. 1018–1026. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0801209>
30. Rimola A., García-Tsao G., Navasa M., Piddock L. J. V., Planas R., Bernard B., Inadomi J. M. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *Journal of Hepatology*, 2000, vol. 32, no. 1, pp. 142–153. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)80201-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)80201-9)
31. Angeleri A., Rocher A., Caracciolo B., Pandolfo M., Palaoro L., Perazzi B. New biochemical parameters in the differential diagnosis of ascitic fluids. *Gastroenterology Research*, 2016, vol. 9, no. 1, pp. 7–21. <https://doi.org/10.14740/gr700w>
32. Hanafy A. S. The role of ascitic fluid viscosity in differentiating the nature of ascites and in the prediction of renal impairment and duration of ICU stay. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2016, vol. 28, no. 9, pp. 1021–1027. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000669>

Информация об авторах

Могилевец Эдуард Владиславович – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: emogilevec@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7542-0980>

Божко Елена Николаевна – заведующий отделением. Городская клиническая больница № 4 г. Гродно (проспект Янки Купалы, 89, 230026, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: gastro@gkb4.by

Могилевец Ольга Николаевна – канд. мед. наук, доцент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: modened@yandex.ru

Information about the authors

Eduard V. Mahiliavets – Ph. D. (Med.), Associate Professor, Head of the Department. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: emogilevec@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7542-0980>

Yelena N. Bozhko – Head of the Department. City Clinical Hospital No. 4 (89, Yanka Kupala Ave., 230026, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: gastro@gkb4.by

Olga N. Mahiliavets – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: modened@yandex.ru