

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043482**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.05.26

(51) Int. Cl. **A61B 10/00** (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

(21) Номер заявки
202191964

(22) Дата подачи заявки
2021.07.09

(54) **СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА АСЦИТА В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОЦЕНТЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

(43) **2023.01.31**

(96) **2021/ЕА/0044 (ВУ) 2021.07.09**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и патентовладелец:

**МОГИЛЕВЕЦ ЭДУАРД
ВЛАДИСЛАВОВИЧ (ВУ)**

(56) RU-C2-2492479

ИВАШКИН В.Т. и др.: Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. **РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ, ГЕПАТОЛОГИИ, КОЛОПРОКТОЛОГИИ**, 2016, т. 26, № 4, с. 71-102, <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-4-71-102>, с. 74, левая колонка, 1 абзац

ТИХОНОВ И.Н. и др.: Дифференциальный диагноз асцита в практике терапевта: клиническое наблюдение. **Терапевтический Архив**, т. 90, № 8 (2018), с. 74-80 DOI:<https://doi.org/10.26442/terarkh201890874-80>, весь документ

ГРИГОРЕНКО Е.А. и др.: Прогностическая оценка посттрансплантационной выживаемости реципиентов трансплантатов печени. **НЕОТЛОЖНАЯ КАРДИОЛОГИЯ И КАРДИООВАСКУЛЯРНЫЕ РИСКИ**, 2017, т. 1, № 1, с. 72-77, раздел "Результаты и обсуждение"

SUONG T. LÊ et al.: MELDNa is a strong predictor of 90 day readmission in patients with cirrhosis and ascites. **HEPATOLOGY**, 2013, Vol. 58, NUMBER 4 (SUPPL), p. 897A, 898A, DOI:10.1002/hep.26866, весь документ

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к хирургии. Сущность способа заключается в том, что определяют билирубин, креатинин, международное нормализованное отношение, уровень натрия и содержание общего белка в сыворотке крови, определяют содержание общего белка в асцитической жидкости, измеряют вес пациента, после чего вычисляют сумму баллов по шкале MELD-Na, определяют разницу в содержании общего белка в сыворотке крови и в асцитической жидкости РСБСА, подставляют полученные значения в формулу и рассчитывают коэффициент Y

$$Y = \exp(16 - 0.109 * \text{вес} + 0.039 * \text{MELD-Na} - 0.085 * \text{PCBCA}) /$$

$$/ [1 + \exp(16 - 0.119 * \text{вес} + 0.039 * \text{MELD-Na} - 0.085 * \text{PCBCA})]$$

и в случае значения Y более 0,474, прогнозируют высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после лапароцентеза. Способ высокоинформативен, эффективен, доступен и может найти широкое применение в клинической практике.

B1**043482****043482****B1**

Изобретение относится к области медицины, а именно к хирургии, и может применяться для прогнозирования развития рецидива асцита после выполнения лапароцентеза.

Асцит встречается примерно у 60% пациентов с циррозом печени в течение 10 лет после установления диагноза [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 месяцев, что связано с развитием тяжелых осложнений, включая гипонатриемию и прогрессирующую почечную недостаточность. Рефрактерный асцит встречается у 5-10% пациентов, поступивших в стационар для лечения [2]. В большом количестве публикаций показано, что рефрактерный асцит можно успешно лечить с помощью трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS).

Таким образом, актуальным является поиск информативных прогностических факторов и разработка метода прогнозирования рецидива асцита после выполнения лапароцентеза у пациентов с циррозом печени с целью своевременного направления данного контингента пациентов для выполнения TIPS.

В ряде исследований показано, что предикторами неблагоприятного исхода при асците являются гипонатриемия, артериальная гипотония, высокий креатинин сыворотки крови, низкий уровень натрия в моче [3], наличие спонтанного бактериального перитонита [4], низкая концентрация общего белка в асцитической жидкости (≤ 2 г/дл) [5] и количество эритроцитов в асцитической жидкости более $10.000/\text{мм}^3$ (геморрагический асцит) [6].

Известен способ определения тяжести циррозов печени и прогнозирования выживаемости пациента, при котором определяют билирубин, креатинин, международное нормализованное отношение (МНО) и уровень натрия с последующим расчетом по формуле показателя MELD-Na [7].

Основным недостатком способа является то, что он характеризует прогноз при циррозе печени в целом, не учитывая изменения, происходящие при серийных лапароцентезах, и не может использоваться для прогнозирования рецидива асцита после выполнения лапароцентеза у пациентов с циррозом печени.

Из просмотра доступной литературы нам не удалось обнаружить источник, который мог бы служить прототипом заявляемого изобретения.

Задачей изобретения является разработка способа прогнозирования рецидива асцита после выполнения лапароцентеза при лечении асцитического синдрома у пациентов с циррозом печени.

Поставленная задача решается путем определения билирубина, креатинина, международного нормализованного отношения, уровня натрия и содержания общего белка в сыворотке крови, определения содержания общего белка в асцитической жидкости, измерения веса пациента, после чего вычисляют сумму баллов по шкале MELD-Na, определяют разницу в содержании общего белка в сыворотке крови и в асцитической жидкости РСБСА, подставляют полученные значения в формулу и рассчитывают коэффициент Y :

$$Y = \exp(16 - 0,109 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA}) / [1 + \exp(16 - 0,119 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA})]$$

и в случае значения Y более 0,474, прогнозируют высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после лапароцентеза.

Способ осуществляют следующим образом.

Определяют содержание в сыворотке крови билирубина, креатинина, натрия, МНО с последующим расчетом суммы баллов по шкале MELD-Na.

Определяют содержание общего белка в сыворотке крови и белка в асцитической жидкости, затем определяют разницу в содержании общего белка в сыворотке крови и асцитической жидкости - РСБСА.

Измеряют вес пациента.

Рассчитывают значение коэффициента Y по формуле:

$$Y = \exp(16 - 0,109 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA}) / [1 + \exp(16 - 0,119 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA})]$$

Если полученное значение Y более 0,474, то у пациента прогнозируют высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после выполнения лапароцентеза. Приводим доказательства возможности осуществления способа. Проведено ретроспективное наблюдательное с дизайном "случай-контроль" исследование. Всего в исследование было включено 99 пациентов с циррозом печени с наличием синдрома портальной гипертензии и асцита. Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

		n=99
Возраст		57 (51; 63)
Пол		
	Мужчины	63 (63,4%)
	Женщины	36 (36,4%)
Продолжительность цирроза печени (годы)		1 (1; 3)
Печеночная энцефалопатия		
	0	22 (22,2%)
	1	63 (63,6%)
	2	14 (14,2%)
	3	0
Кровотечения из ВРВ 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 ИМТ, выполнялось эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для оценки степени 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 или более литров) дополняли внутривенной инфузией альбумина и кристаллоидов. В среднем эвакуировалось 9 (6; 12) литров (min 1, max 24).

Все пациенты придерживались диеты с низким содержанием соли. Также все пациенты получали диуретическую терапию в соответствии с клиническими потребностями.

В качестве объекта прогнозирования рассматривалось наступление рецидива асцита в течение 3 месяцев после выполнения лапароцентеза в сочетании либо без летального исхода. Статистическая обработка выполнена с использованием методов непараметрической статистики. Данные представлены в виде Me (25%; 75%) для непрерывных переменных и в виде частот для категориальных. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 , непрерывные переменные - с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение выживаемости проводилось с использованием метода Каплана-Мейера. Регрессионный анализ Кокса был использован для определения независимых предикторов для первичной конечной точки. Уровень статистической значимости принят при значении $p < 0,05$. Для расчета моделей прогнозирования проводился множественный регрессионный анализ с использованием логит модели бинарных откликов.

За время наблюдения (от 1 до 3791 дней) умерло 84 пациента (84,8%). Причины смерти: кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка - 15 (17,8%), прогрессирование цирроза печени с нарастанием печеночной недостаточности - 67 (79,8%), асцит-перитонит - 1 (1,2%), перфорация тонкой кишки с развитием перитонита - 1 (1,2%), 30-дневная летальность составила 20 (20,2%). При анализе Каплана-Мейера медиана выживаемости составила 209,3 дня, кумулятивная выживаемость через 3, 6 и 12 месяцев составили $62,5 \pm 4,9\%$, $53,1 \pm 5,1\%$ и $42,5 \pm 5,1\%$ соответственно.

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

Повторные лапароцентезы выполнены 50 пациентам (50,5%). Количество повторных лапароцентезов варьировало от 1 до 20 раз, 1 повторный лапароцентез выполнен 27 пациентам, 2-6, 3-5, 5-2, 6-2, 7-1, 16-1, 20-1. Повторные госпитализации потребовались 62 пациентам, средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 14 (9; 28) дней, время до повторной госпитализации - 62 (62; 92) дня.

Учитывая результаты проведенного анализа, установлено, что около половины рецидивов асцита происходят в течение 3 месяцев после выполнения лапароцентеза. В связи с чем, в качестве объекта прогнозирования рассматривалась конечная точка, которая включала в себя наступление рецидива асцита в течение 3 месяцев. Для этого все пациенты были разделены на 2 группы - с наличием (основная группа, $n=66$) либо отсутствием рецидива асцита (контрольная группа, $n=33$) в течение 3 месяцев 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 сопоставимы ($p > 0,05$). Статистически значимо различался вес пациентов - в основной группе он был меньше в 1,2 раза ($p < 0,0001$) $73,5$ (68; 78) кг, в контрольной - 90 (82; 96,5) кг.

При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена выявлена отрицательная связь наступления неблагоприятного исхода с весом пациента коэффициент корреляции составил $R = -0,5$ ($p < 0,0001$). 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).

Таблица 2. Показатели АД в исследуемых группах

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

Примечание: * - 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 достоверно ниже, чем в контрольной, как и Δ 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 установлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови в исследуемых группах

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	P
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 наступления рецидива асцита в течение 3 месяцев с уровнем общего белка ($R=-0,33$, $p=0,0018$), содержанием натрия ($R= -0,37$, $p=0,0002$) и положительная - с наличием гипонатриемии ($R=0,4$, $p=0,00005$).

Сходные изменения отмечены в исследуемых нами группах. Так значения шкалы MELD статистически достоверно не различались (в основной группе - 14 (10; 19), в контрольной - 16 (12; 19), $p=0,3535$). В то время как значение MELD-Na в основной группе было статистически достоверно 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 рецидива асцита со значением MELD-Na, коэффициент корреляции составил $R=0,2$ ($p < 0,0495$).

Параметры коагулограммы статистически достоверно не различались в исследуемых группах, также как параметры ультразвукового исследования гепатобилиарной системы ($p > 0,05$).

Показатели анализа асцитической жидкости приведены в табл. 4.

Таблица 4. Показатели анализа асцитической жидкости в исследуемых группах

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)	22 (40,7%)	11 (44%)	0,1555
<10	14 (25,9%)	2 (8%)	
11-100	18 (33,4%)	12 (48%)	
>100			
Лейкоциты (в поле зрения)	38 (77,6%)	18 (72%)	0,5851
<10	7 (14,3%)	3 (12%)	
11-100	4 (8,1%)	4 (14%)	
>100			
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

Примечание: * - различия между группами статистически достоверны с использованием критерия Манна-Уитни;

** - различия между группами статистически достоверны с использованием критерия %.

Разница между концентрацией альбумина в сыворотке и в асцитической жидкости, называемая сывороточно-асцитическим градиентом альбумина, прямо и косвенно отражает коллоидно-осмотическое давление и степень портальной гипертензии [8].

В данном исследовании мы определили разницу в содержании общего белка в сыворотке крови и асцитической жидкости - РСБСА. В основной группе он составил 56 (50,4; 63,7) г/л, в контрольной - 65,7 (58,5; 68), различия статистически значимы, $p < 0,017$. Также отмечена статистически достоверная отрицательная связь наступления рецидива асцита в течение 3 месяцев со 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. Выбор показателей для прогнозирования проводили путем пошагового включения предикторов на основе наиболее оптимального сочетания точности модели, чувствительности и специфичности, а также наименьшего уровня статистической значимости.

Использовали уравнение регрессии:

$$Y = \exp(b_0 + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n) / [1 + \exp(b_0 + b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n)],$$

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.

Таблица 5. Основные характеристики рассмотренных моделей прогнозирования риска неблагоприятного исхода после лапароцентеза при значении $Y > 0,5$

Предикторы	n	χ^2	уровень значимости (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
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

Как видно из табл. 5, перспективной для прогнозирования представляется модель: MELD-Na + РСБСА + вес.

Далее выполняли ROC-анализ для данной модели, как видно из графика, площадь под кривой составляет 0,8737 (фиг. 1).

Рассчитанные значения коэффициентов: $b_0=15$, $b_{\text{вес}}=-0,119$, $b_{\text{MELD-Na}}=0,039$, $b_{\text{PCBCA}}=-0,085$. Таким образом, окончательный вариант уравнения регрессии выглядит следующим образом:

$$Y = \exp(16 - 0,109 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA}) / [1 + \exp(16 - 0,119 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA})].$$

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

Таким образом, если полученное значение составляет более 0,474, то, у пациента имеется высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после лапароцентеза.

Приводим конкретные примеры, подтверждающие возможность осуществления способа.

Пример 1.

Пациентка М., 64 года, страдает циррозом печени 3 года. Вес пациентки 97 кг, значение MELD-Na 19,7 баллов, гипонатриемия (Na 129 ммоль/л), содержание общего белка в плазме крови 57 г/л, содержание белка в асцитической жидкости 10,84 г/л, РСБСА - 46,16 г/л. Значение коэффициента Y по предложенной формуле 0,97. Т.е. у пациентки имеется высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после лапароцентеза. Рассчитанный прогноз подтвержден в ходе наблюдения. У пациентки возник рецидив асцита, который не контролировался приемом мочегонных препаратов и через 35 дней понадобился повторный лапароцентез.

Пример 2.

Пациентка С., 69 лет, страдает циррозом печени 2 года. Вес пациентки 115 кг, значение MELD-Na 23,3 баллов, гипонатриемии нет (Na 132 ммоль/л), содержание общего белка в плазме крови 69 г/л, содержание белка в асцитической жидкости 3,67 г/л, РСБСА - 65,33 г/л. Значение коэффициента Y по предложенной формуле - 0,02. Т.е. у пациентки имеется низкий риск неблагоприятного исхода в течение 3 месяцев после лапароцентеза. Рассчитанный прогноз подтвержден в ходе наблюдения. За период наблюдения 377 дней асцит контролировался приемом мочегонных препаратов, повторных лапароцентезов не требовалось.

Из приведенных примеров видно, что предлагаемый способ действительно может применяться для прогнозирования развития рецидивов лапароцентезов.

Таким образом, предлагаемый способ прогнозирования является высокоинформативным, эффективным, доступным и может найти широкое применение в клинической практике. Возможность прогнозирования рецидива асцита у пациентов с циррозом печени после лапароцентеза позволяет осуществить персонализированный выбор более действенных методов лечения, таких как TIPS, что будет способствовать повышению эффективности терапии и повышению качества жизни данной когорты пациентов.

Литература

1. Garbuzenko, D.V. Current approaches to the management of patients with cirrhotic ascites / Garbuzenko D.V., Arefyev N.O. // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, N 28. – P. 3738-3752. Optimal Management of Cirrhotic Ascites: A Review for Internal Medicine Physicians / Gallo A. [et al.] // J Transl Int Med. – 2020. – Vol. 8, N 4. – P. 220-236.
2. Fortune, B. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis / Fortune B, Cardenas A. // Gastroenterol Rep (Oxf). – 2017. – Vol. 5. – P. 104-112.
3. Changes in Kidney Function After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Versus Large-Volume Paracentesis in Cirrhosis: A Matched Cohort Analysis / Allegretti A.S. [et al.] // Am J Kidney Dis. – 2016. – Vol. 68. – P. 381-391.
4. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? / Garcia-Pagán J.C. [et al.] // JHEP Rep. – 2020. – Vol. 2, N 4. – P. 100122.
5. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone / Ruf A.E. [et al.] // Liver Transpl. – 2005. – Vol. 11. – P. 336-343.
6. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death / Heuman D.M. [et al.] // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 802-810.
7. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites / Guevara M. [et al.] // Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment. – Malden: Blackwell, 2005. – P. 260-270.
8. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? / Garcia-Pagán J.C. [et al.] // JHEP Rep. – 2020. – Vol. 2, N 4. – P. 100122.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ прогнозирования рецидива асцита в течение 3 месяцев после выполнения лапароцентеза у пациентов с циррозом печени, заключающийся в том, что определяют билирубин, креатинин, международное нормализованное отношение, уровень натрия и содержание общего белка в сыворотке крови, определяют содержание общего белка в асцитической жидкости, измеряют вес пациента, после чего вычисляют сумму баллов по шкале MELD-Na - модифицированной модели для оценки терминальной стадии заболеваний печени MELD, включающей дополнительно определение концентрации натрия Na, определяют разницу в содержании общего белка в сыворотке крови и в асцитической жидкости, подставляют полученные значения в формулу и рассчитывают коэффициент Y:

$$Y = \exp(16 - 0,109 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA}) / [1 + \exp(16 - 0,119 * \text{вес} + 0,039 * \text{MELD-Na} - 0,085 * \text{PCBCA})],$$

где exp - экспонента;

вес - масса тела пациента, кг;

PCBCA - разница в содержании общего белка в сыворотке крови и в асцитической жидкости, г/л;

MELD-Na - сумма баллов для оценки терминальной стадии заболеваний печени, рассчитанная по формуле

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} - \text{Na} - [0,025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na})] + 140,$$

где

Na - содержание натрия в сыворотке крови;

MELD - значение баллов по формуле:

$$\text{MELD} = 9,57 \ln(\text{креатинин сыворотки}) + 3,78 \ln(\text{общий билирубин}) + 11,2 \ln(\text{МНО}) + 6,43,$$

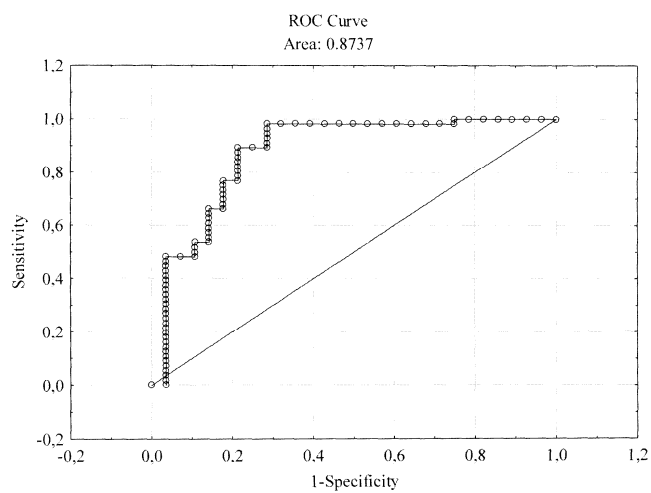
где ln - натуральный логарифм;

креатинин сыворотки - в мг/дл;

билирубин - в мг/дл;

МНО - международное нормализованное отношение;

и в случае значения Y более 0,474, прогнозируют высокий риск рецидива асцита в течение 3 месяцев после лапароцентеза.



Репозиторий ГРГМУ

