

СТОЙНОСТИ НА СЕРУМЕН АЛБУМИН ПРИ НОВОДИАГНОСТИЦИРАНИ СЛУЧАИ С ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА: РЕТРОСПЕКТИВНО ИЗСЛЕДВАНЕ

М. Михайлова¹, С. Страшилов²

¹Клиника по гастроентерология, УМБАЛ "Георги Странски" – Плевен,
Катедра „Нефрология, хематология и гастроентерология“, МУ – Плевен

²Клиника по пластична, възстановителна и реконструктивна хирургия, УМБАЛ "Георги Странски" – Плевен,
Катедра „Сестрински хирургични грижи“, МУ – Плевен

SERUM ALBUMIN LEVELS IN NEWLY DIAGNOSED LIVER CIRRHOSIS: A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

M. Mihailova¹, S. Strashilov²

¹Clinic of Gastroenterology, UMHAТ "Georgi Stranski" – Pleven,
Department of Nephrology, Hematology and Gastroenterology, Medical University – Pleven

²Clinic of Plastic Restorative and Reconstructive Surgery,
UMHAТ "Georgi Stranski" – Pleven, Department of Surgical Nursing Care, Medical University – Pleven

Резюме. Въведение и цел: Серумният албумин играе ключова роля в поддържането на онкотичното налягане, имунната модулация и антиоксидантната защита. Хипоалбуминемията е честа лабораторна находка при чернодробна цирроза и е свързана с нейната декомпенсация и повишена смъртност. Целта на настоящото проучване беше да се оценят честотата на хипоалбуминемия при новодиагностицирани случаи на чернодробна цирроза и връзката ѝ с основните усложнения, свързани със заболяването. **Материал и методи:** Това едноцентрово ретроспективно проучване включва 361 пациенти с новодиагностицирана чернодробна цирроза, хоспитализирани в периода 2017-2021 г. Анализирани са клинични, лабораторни и образни данни от първата хоспитализация. Хипоалбуминемията е дефинирана като серумен албумин < 35 g/L. Асцитът, портосистемната енцефалопатия и бъбречната дисфункция са оценени съгласно стандартните клинични критерии и дефинициите на EASL. Тежестта на заболяването е оценена чрез скалите Child-Pugh и MELD-Na. Статистическите анализи включват тест на Mann-Whitney U, χ^2 тест или точния тест на Fisher, както и анализ на ROC криви. **Резултати:** Хипоалбуминемия се установи при 63.4% от пациентите, като тя е свързана със значимо по-високи MELD-Na стойности ($p < 0.001$). Пациентите с асцит (64.5%) и портосистемна енцефалопатия (47%) имат значително по-ниски серумни нива на албумин в сравнение с останалите без тези усложнения ($p < 0.001$). Нивата на албумин са също значително по-ниски при пациенти с хепаторенален синдром, включително HRS-AKI и HRS-non-AKI, в сравнение с останалите със запазена бъбречна функция. ROC анализът демонстрира добра дискриминативна способност на серумния албумин за наличие на асцит (AUC 0.757), портосистемна енцефалопатия (AUC 0.745) и за бъбречни усложнения (AUC 0.706). **Заключение:** Хипоалбуминемията е с висока честота при новодиагностицирана чернодробна цирроза и е силно асоциирана с тежестта на заболяването и основните усложнения. Серумният албумин е лесноопределим и полезен биомаркер за ранна рискова стратификация при пациенти с цирроза.

Ключови думи: цирроза, хипоалбуминемия, асцит, портосистемна енцефалопатия, бъбречна дисфункция

Abstract. Background and Aim: Serum albumin plays a pivotal role in maintaining oncotic pressure, immune modulation, and antioxidant defense. Hypoalbuminemia is common in liver cirrhosis and is associated with decompensation of liver function and increased mortality. The aim of this study was to evaluate the prevalence of hypoalbuminemia in newly diagnosed cirrhosis and its association with major cirrhosis-related complications. **Materials and Methods:** This single-center retrospective study included 361 adult patients with newly diagnosed liver cirrhosis hospitalized between 2017 and 2021. Clinical, laboratory, and imaging data from the first admission were analyzed. Hypoalbuminemia was defined as serum albumin < 35 g/L. Ascites, portosystemic encephalopathy, and renal dysfunction were assessed according to standard clinical criteria and EASL definitions. Disease severity was evaluated using Child-Pugh and MELD-Na scores. Statistical analyses included Mann-Whitney U-, chi-square or Fisher's exact tests, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Hypoalbuminemia was present in 63.4% of patients and was associated with significantly higher MELD-Na scores ($p < 0.001$). Patients with ascites (64.5%) and portosystemic encephalopathy (47%) had significantly lower serum albumin levels compared with those without these complications ($p < 0.001$). Albumin levels were also significantly reduced in patients with hepatorenal syndrome, including HRS-AKI and HRS-non-AKI, compared with patients with preserved renal function. ROC analysis demonstrated good discriminative ability of serum albumin for ascites (AUC 0.757), portosystemic encephalopathy (AUC 0.745), and renal complications (AUC 0.706). **Conclusion:** Hypoalbuminemia is highly prevalent in newly diagnosed liver cirrhosis and is strongly associated with disease severity and major complications. Serum albumin may serve as a simple and useful biomarker for early risk stratification in cirrhotic patients.

Key words: cirrhosis, hypoalbuminemia, ascites, portosystemic encephalopathy, renal dysfunction

ВЪВЕДЕНИЕ

Серумният албумин съставлява приблизително 50% от общото количество плазмени белтъци и е отговорен за около 75% от онкотичното налягане [1]. Той има ключово значение за поддържането на хомеостазата на организма, като изпълнява функцията на ендогенен транспортер и проявява имуномодулиращи свойства, свърза-

ни с инхибирането на тумор-некротизиращ фактор α (TNF- α), както и изразена антиоксидантна активност. Освен това албуминът потиска тромбоцитната агрегация и подпомага вазодилатацията. Синтезира се основно в черния дроб в количество 10-15 g дневно, което представлява около 10% от общия чернодробен протеинов синтез. Приблизително 60% от албуминовия пул е локализиран в интерстициалното пространство

[2]. Средният му биологичен полуживот е около 20 дни [1], като катаболизъмът му се осъществява в черния дроб, бъбреците и мускулната тъкан [2]. Напредналата хронична чернодробна болест се характеризира със значително понижени серумни нива на албумин. От една страна, се наблюдава редуциран синтез – до 60-80% – в резултат на загуба на функционален чернодробен резерв, а от друга страна, съпътстващият системен възпалителен отговор води до допълнително потискане на неговата продукция. Установява се и повишено съдържание на оксидирани форми вследствие на нарушен редокс-потенциал, които са функционално непълноценни [2]. Продължителната задръжка на натрий и вода с последваща хемодилюция, както и преразпределението на албумина към интерстициалното пространство допълнително допринасят за неговото понижаване в кръвния серум [3]. Хипоалбуминемията се определя като един от най-силните предиктори за смъртност при пациенти с чернодробна цироза [2]. Установена е асоциация между ниските нива на серумен албумин и тромбоцитопенията, разглеждана като маркер за напреднала чернодробна фиброза при циротични пациенти [4]. Намалените серумни концентрации на албумина се свързват с изявата на портосистемна енцефалопатия (ПСЕ) [5], с появата и прогресията на асцитата при чернодробна цироза [6], с по-висока честота на инфекции, включително спонтанен бактериален перитонит [1], както и с настъпването на отклонения в бъбречната функция [7]. От друга страна, ниските серумни нива на албумин представляват независим рисков фактор за повишен хирургичен риск и неблагоприятен следоперативен изход при случаи с чернодробна цироза, независимо от причината за оперативната интервенция [8].

Предвид значимостта на тези клинични последиствия, целта на настоящото проучване е да се оцени честотата на хипоалбуминемия при новодиагностицирани пациенти с чернодробна цироза и да се анализира връзката ѝ с тежестта на чернодробната дисфункция, както и с появата на късни усложнения, свързани с нейната декомпенсация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Дизайн на проучването и участници: Настоящото едноцентрово ретроспективно проучване включва пациенти с предходно недиагностицирана чернодробна цироза, хоспитализирани в периода 2017-2021 г. В анализа са включени общо 361 участници на възраст ≥ 18 години, независимо от етиологията и стадия на заболяването. Пациенти с остро гастроинтестинално кървене или злокачествени новообразувания са изключени.

Събиране на данни: Използван е основно документален метод за набиране на информация от болничните досиета, при строго спазване на анонимност и в съответствие с етичните принципи

на Декларацията от Хелзинки. Включени са данни само от първата регистрирана хоспитализация.

Клинична и лабораторна оценка: Диагнозата чернодробна цироза е поставена въз основа на стандартни клинични и образни критерии. Липсва хистологично потвърждение. Лабораторната оценка включва разширен биохимичен панел – ензими, общ и директен билирубин, общ белтък и албумин, кръвна захар, урея, креатинин, йонограма, коагулационен статус и пълна кръвна картина. Асцитът е оценяван чрез абдоминална ехография и е класифициран като липсващ, минимален, умерен или напрегнат. ПСЕ е степенувана според класификацията на West-Haven. Бъбречните увреждания, включително хепаторенален синдром с остро бъбречно увреждане (HRS-AKI) и без остро бъбречно увреждане (HRS-non-AKI), са дефинирани съгласно критериите на Европейската асоциация за изследване на черния дроб (EASL). Хроничното бъбречно заболяване (CKD) е определено въз основа на предшестващо бъбречно заболяване, наличие на рискови фактори или ехографски промени. Нарушение в бъбречната функция е прието при изходна стойност на серумен креатинин $> 130 \mu\text{mol/L}$. За хипоалбуминемия е определена стойност в кръвен серум $< 35 \text{ g/L}$. Тежестта на чернодробната дисфункция е оценявана чрез Child-Pugh класификацията, а MELD-Na скорът е изчислен чрез онлайн калкулатор.

Статистически анализ: Непрекъснатите променливи са представени като средна стойност $\pm$ стандартно отклонение, медиана, интерквартилен диапазон и 95% доверителни интервали. Нормалността на разпределението е оценена чрез теста на Kolmogorov-Smirnov. Поради отклонение от нормалното разпределение сравнението между групите е извършено с Mann-Whitney U-тест. Категориалните променливи са анализирани чрез χ^2 тест или тест на Fisher, според приложимостта. ROC криви са използвани за оценка на прогностичната способност на серумен албумин и определяне на оптимални гранични стойности за прогнозиране на асцит, ПСЕ и бъбречна дисфункция. Статистическата значимост е приета при $p < 0.05$. Анализите са извършени с IBM SPSS Statistics за Windows, версия 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), и Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA).

РЕЗУЛТАТИ

Базови характеристики на изследваната популация: В проучването са включени общо 361 пациенти с новодиагностицирана чернодробна цироза, от които 103 (29%) са жени и 258 (71%) – мъже. Средната възраст при поставяне на диагнозата е 57.8 ± 11.4 години, без статистически значима разлика между половете ($\chi^2 = 29.127$, $df = 1$, $F = 0.224$, $p = 0.637$). Етиология, свързана с алкохол, е установена при 262-ма пациенти (72.6%). Според класификацията на Child-Pugh

98 пациенти (27%) са класифицирани като клас А, 141 (37%) – като клас В, и 122-ма (39%) – като клас С. Асцит е наблюдаван при 232-ма пациенти (64.5%), ПСЕ от всяка степен – при 170 (47%), а нарушение на бъбречната функция – при 65 пациенти (18%). При част от случаите има повече от едно усложнение, свързано с цирозата, към момента на диагностициране (табл. 1).

Таблица 1. Базови характеристики на изследваната група

Показатели	Общо: n = 361 (%)
Пол (мъж/жена)	258 (71)/103 (29)
Възраст (години)	57.8 ± 11.4
Етиология	
Свързана с алкохол	262 (72.6)
Несвързана с алкохол	99 (27.9)
Child-Pugh стадий	
A	98 (27)
B	141 (39)
C	122 (34)
Усложнения	
Асцит	232 (64.5)
ПСЕ	170 (47)
Отклонение в бъбречната функция	65 (18)

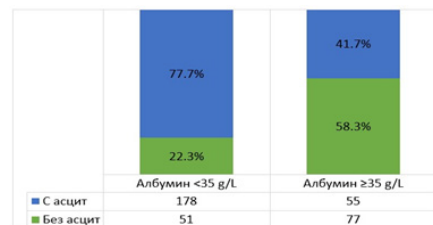
Честота на хипоалбуминемията и връзка с тежестта на чернодробната цироза: Хипоалбуминемия е наблюдавана при 63.4% от пациентите (n = 229) и е асоциирана с по-висок MELD-Na в сравнение с останалите без хипоалбуминемия (p < 0.001). Нивата на албумин са значително по-ниски при съпътстващ асцит или ПСЕ (p < 0.001). Що се отнася до бъбречната функция, серумният албумин е значително по-нисък при хепаторенален синдром с остро бъбречно увреждане и без остро бъбречно увреждане в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция (p < 0.001 и p < 0.004, съответно). При CKD нивата на албумин са сравними с тези при нормална бъбречна функция (табл. 2).

Таблица 2. Стойност на серумен албумин в зависимост от MELD-Na и съпътстващите усложнения

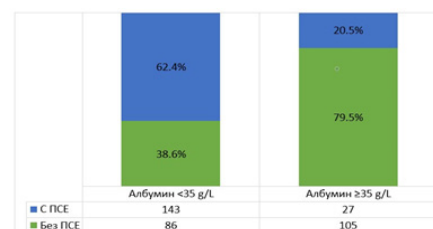
Показатели	(%)	Mean ± SD	Median	IQR	95% CI	p-value
MELD-Na						
Албумин ≥ 35g/L	132 (36.6%)	10.42 ± 3.59	9.00	4.00	9.80-11.04	< 0.001
Албумин < 35g/L	229 (63.4%)	18.32 ± 7.23	18.00	12.00	17.38-19.26	
Асцит						
Не	128 (35.5%)	36.42 ± 7.46	37.0	11.58	35.11-37.72	< 0.001
Да	233 (64.5%)	29.43 ± 6.48	29.0	9.71	28.59-30.26	
ПСЕ						
Не	191 (53%)	34.83 ± 7.44	35.90	10.52	33.77-35.90	< 0.001
Да	170 (47%)	28.61 ± 6.37	27.00	8.13	27.65-29.58	
Бъбречна функция						
Без отклонение	296 (82%)	32.65 ± 7.47	32.0	11.97	31.80-33.51	< 0.001* < 0.004*
HRS-AKI	16 (4.43%)	27.22 ± 5.54	27.70	8.78	24.62-30.17	
HRS-non-AKI	29 (8%)	26.81 ± 6.23	26.00	10.80	24.44-29.18	
CKD	20 (5.54%)	31.97 ± 9.15	32.27	13.85	27.69-36.26	— ¹

Легенда: Данните са представени като средна стойност ± SD (стандартно отклонение), медиана, IQR (интерквартилен диапазон) и 95% CI (доверителен интервал). Бъбречна функция: сравнението е спрямо нормална функция: хепаторенален синдром с остро бъбречно увреждане (HRS-AKI) p < 0,001*, хепаторенален синдром без остро бъбречно увреждане (HRS-non-AKI) p < 0,004*, хронично бъбречно заболяване (CKD¹): статистическо сравнение не е извършено, тъй като медианните стойности на албумина са практически идентични с тези при случаите с нормална бъбречна функция. MELD-Na = Модел за краен стадий на чернодробната болест с включен серумен натрий

При хипоалбуминемия честотата на асцита (77.7%, n = 178) и ПСЕ е значимо по-голяма (62.4%; n = 143) (Fisher Exact test: p = .000) (фиг. 1, фиг. 2). При случаите с установено отклонение в бъбречната функция честотата на хипоалбуминемията също е значимо по-голяма (89.7%; n = 26 от всички с HRS-non-AKI и 93.8%; n = 15 от всички с HRS-AKI) (χ^2 : 17.333, df 3, p = .000) (фиг. 3).



Фиг. 1. Разпределение на случаите в зависимост от стойността на серумен албумин и наличието на асцит



Фиг. 2. Разпределение на случаите в зависимост от стойността на серумен албумин и наличието на ПСЕ



Фиг. 3. Разпределение на случаите в зависимост от стойността на серумен албумин и отклоненията в бъбречната функция

Анализът на ROC кривата показва, че серумният албумин има добра способност за различаване при асцит (AUC 0.757), ПСЕ (портална енцефалопатия, AUC 0.745) и бъбречни усложнения (HRS-non-AKI и HRS-AKI; AUC 0.706), което подчертава неговия потенциал като предсказващ показател за късни усложнения (табл. 3).

Таблица 3. Параметри на ROC кривите на серумен албумин

Усложнения (n; %)	AUC (95% CI)	Cut-off (албумин)	Sensitivity %	Specificity %
Асцит (233; 64.5%)	0.757 (0.704-0.810)	31.85 g/L	82%	66%
ПСЕ (170; 47%)	0.745 (0.694-0.796)	34.32 g/L	63%	83%
*Бъбречни (45; 12.46%)	0.706 (0.614-0.798)	27 g/L	59%	70%

*Бъбречните усложнения (HRS-non-AKI и HRS-AKI) са анализирани съвместно в ROC модела. AUC = площ под кривата; Cut-off – гранична стойност (прагова стойност); 95% CI – 95% доверителен интервал. Sensitivity – чувствителност; Specificity – специфичност.

ОБСЪЖДАНЕ

Резултатите от нашето проучване показват, че понижението на серумния албумин при пациенти с новодиагностицирана чернодробна цироза представлява ключов лабораторен маркер, свързан с нейната декомпенсация. Предшестващо е доказано, че стойностите на албумина и протромбиновото време не се променят съществено дори при напреднала чернодробна фиброза, поради което те не са надеждни показатели за ранна оценка на заболяването. Клинично значими промени в тези параметри се установяват при вече оформена чернодробна цироза и отразяват както намаления функционален капацитет на черния дроб [9], така и настъпилите хемодинамични нарушения, свързани с порталната хипертония [10]. При пациенти с хроничен вирусен хепатит понижаването на серумния албумин, в комбинация с повишение на серумния билирубин, се приема като лабораторен показател за прогресия към чернодробна цироза [11]. Данни от други изследвания сочат, че стойностите на серумния албумин са значително по-ниски при случаи с цироза в сравнение с тези с хроничен хепатит [12]. Повишаването на нивото му след противовирусно лечение при цироза, свързана с хепатит С, е асоциирано с подобряване на функционалния капацитет на черния дроб и ограничаване на некровъзпалителната активност [13, 14]. Хипоалбуминемията е по-често срещана при алкохолна етиология на чернодробното заболяване [15, 16]. Серумният албумин е важен прогностичен показател за смъртност както при компенсирани, така и при декомпенсирани чернодробна цироза, като понижение под 40 g/L, дори в рамките на референтните граници, е значим предиктор за бъдеща декомпенсация [17].

В настоящото проучване се установи, че прогресивното понижаване на нивото му е свързано по-високи стойности на MELD-Na, което се дължи на настъпването на хепатална декомпенсация [17]. При 63.4% от изследваните пациенти се констатира хипоалбуминемия, която показва статистически значима връзка с появата на асцит – най-често наблюдаваното декомпенсационно събитие в изследваната популация. Получените резултати са съпоставими с данни от други проучвания, демонстриращи същата зависимост [18]. Чрез ROC анализ беше определена гранична стойност на серумния албумин от 31.85 g/L за прогнозиране на асцит, която е съпоставима с докладваната стойност от 30.8 g/L при пациенти с новопоявил се асцит след TIPS (трансюгуларен интрахепатален портосистемен шънт) [19]. Доказано е, че задълбочаващата се хипоалбуминемия и хипербилирубинемия, както и съпътстващата тромбоцитопения са свързани с по-висока честота на спонтанен бактериален перитонит при циротичен асцит [20] и с влошаване на когнитивната дисфункция [21, 22, 23]. При нашите случаи с портосистемна енцефалопатия има значимо по-ниски средни стойности на серумен албумин в сравнение с останалите без това усложнение. С ROC анализ се определи гранична стойност от 34.32 g/L като предиктор за нейната изява. Връзката между хипоалбуминемията и когнитивната дисфункция е потвърдена и от други изследователи, като съобщените от тях гранични стойности са 31.6 g/L и 30.5 g/L съответно, а стойност под 22.8 g/L се свързва с повишен риск от ранна вътреболнична смъртност [5, 24]. Наблюдава се и значима връзка между задълбочаващата се хипоалбуминемия и нарушенията в бъбречната функция, в съответствие с публикувани данни [10, 25, 26]. При всички с HRS-AKI и HRS-non-AKI средните стойности на албумина са значимо по-ниски в сравнение с пациентите със запазена бъбречна функция. Данни от други изследвания показват, че 85.3% от случаите с хепаторенален синдром са съпроводени от хипоалбуминемия [12], което подкрепя получените от нас резултати. Определената в настоящото проучване гранична стойност от 27 g/L, като предиктор за появата на отклонение в бъбречната функция, е идентична с докладваната в други изследвания [27].

Нашето изследване има и някои ограничения: ретроспективният му, едноцентров дизайн вероятно ограничават обобщаемостта на резултатите за по-голяма популация. От друга страна, липсата на дългосрочно наблюдение възпрепятства оценката на динамиката на серумния албумин във времето. Потенциални фактори, оказващи влияние върху неговата стойност, като хранителен статус, прием на медикаменти и персистираща консумация на алкохол, не са оценявани. Относително

малкият брой пациенти с отклонение в бъбречната функция би могъл да намали статистическата достоверност на получените данни за тази група.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серумният албумин представлява прост и широко достъпен биомаркер за проследяване при хронична чернодробна болест. Хипоалбуминемията е честа лабораторна находка при пациенти с чернодробна цирроза и е тясно свързана с тежестта на заболяването и развитието на късните усложнения, като асцит, портосистемна енцефалопатия и бъбречна дисфункция. За общопрактикуващите лекари серумният албумин представлява ценен инструмент за ранно разпознаване на пациенти с повишен риск от декомпенсация. Редовното му наблюдение в рутинната клинична практика позволява да се проследи прогресията на заболяването, дори преди появата на клинично изразени усложнения. Рутинното му проследяване при случаи с хронични чернодробни заболявания предоставя възможност за навременно идентифициране на високорискови пациенти и за своевременно насочване към специализирана гастроентерологична и хепатологична грижа. Това подчертава практическата стойност на серумния албумин като леснодостъпен лабораторен показател, който подпомага интегрираната грижа между общопрактикуващите лекари и специалистите по чернодробни заболявания и може да спомогне за предотвратяване на тежки усложнения.

Авторският колектив декларира липса на конфликт на интереси. Настоящото изследване е извършено без необходимост от финансиране.

Авторският колектив декларира употреба на AI за техническо и граматическо оформление на ръкописа.

Библиография

1. Walayat S, Martin D, Patel J, et al. Role of albumin in cirrhosis: from a hospitalist's perspective. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017; (7): 8-14. doi:10.1080/20009666.2017.1302704.
2. Carvalho JR, Verdelho Machado M. New Insights About Albumin and Liver Disease. *Ann Hepatol*. 2018;17(4):547-560. doi: 10.5604/01.3001.0012.0916.
3. Tun KM, Dossaji Z, Massey BL, et al. A Comparative Study of Acute Alcoholic Hepatitis vs. Non-Alcoholic Hepatitis Patients from a Cohort with Chronic Alcohol Dependence. *Genes (Basel)*. 2023 Mar 23;14(4):780. doi: 10.3390/genes14040780.
4. Kotoh K, Fukushima M, Horikawa Y, et al. Serum albumin is present at higher levels in alcoholic liver cirrhosis as compared to HCV-related cirrhosis. *Exp Ther Med*. 2012;3(1):72-75. doi:10.3892/etm.2011.370 145.
5. Bai Z, Guo X, Tacke F, et al. Association of serum albumin level with incidence and mortality of overt hepatic encephalopathy in cirrhosis during hospitalization. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819881302. doi: 10.1177/1756284819881302.
6. Moore CM, Van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: Pathophysiology, diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2013;5(5):251-63. doi: 10.4254/wjh.v5.i5.251.
7. Yang YW, Wu CH, Hu RH, et al. Longitudinal assessment of prognostic factors for patients with hepatorenal syndrome in a tertiary center. *Hepatol Int*. 2010;4(2):507-10. doi: 10.1007/s12072-010-9180-8.
8. Merashka E. Surgical risk assessment in patients with liver cirrhosis – a literature review. *J IMAB*. 2025 Jan-Mar; 31(1):59785984. Available from: <https://www.journal-imab-bg.org/issues-2025/issue1/vol31issue1p5978-5984.html>

9. Ahmed Z, Ahmed U, Walayat S, et al. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *Clin Exp Gastroenterol*. 2018; 11:301-307. doi: 10.2147/CEG.S160537.

10. Xiao-Lin Wang, Tian Tian, Pei Feng, et al. Hemodynamic analysis of renal dysfunction in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med*. 2019;12(11):13044-13049. www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0098878 (Accessed on: 10 September 2025).

11. Ma HY, Dong L, Quan SZ, et al. Comparison of four markers of hepatic fibrosis and hepatic function indices in patients with liver cirrhosis and hepatoma. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4108-4121. doi: 10.21037/apm-20-1623.

12. Rahma Maulidia VN, Wardhani P, Setyoboedi B. AST, ALT and albumin level in chronic hepatitis B patients with and without complications of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2020;26(3):344-349. doi:10.24293/ijcpml.v26i3.1588.

13. Wake T, Tateishi R, Fukumoto T, et al. Improved liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C virus who achieve sustained virologic response is not accompanied by increased liver volume. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231836. doi: 10.1371/journal.pone.0231836.

14. Boyanova YT. Methods for monitoring liver damage. Doctoral dissertation. 2021. Available at: <http://cml4.mu-sofia.bg/bitstreams>

15. Zhuang YP, Wang SQ, Pan ZY, et al. Differences in complications between hepatitis B-related cirrhosis and alcohol-related cirrhosis. *Open Med (Wars)*. 2021;17(1):46-52. doi: 10.1515/med-2021-0401.

16. Djurkov V, Krastev N. Complications of liver cirrhosis (in Bulgarian). Plovdiv, Laks book, 2015, 25-26.

17. Ripoll C, Bari K, Garcia-Tsao G. Serum albumin can identify patients with compensated cirrhosis with a good prognosis. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(7):613-9. doi: 10.1097/MCG.0000000000000207.

18. Yoga V, Zubir AN, Miro S, Kurniawan A. Relationship between albumin levels and the incidence of ascites in patients with liver cirrhosis. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2023; 6(18):2957-2960. doi:10.37275/bsm.v6i18.739.

19. Zhao D, Zhang G, Wang M, et al. Portal pressure gradient and serum albumin: A simple combined parameter associated with the appearance of ascites in decompensated cirrhosis treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Mol Hepatol*. 2019;25(2):210-217. doi: 10.3350/cmh.2018.0083.

20. Dănulescu RM, Stanciu C, Trifan A. Assessing the risk of decompensation by ascites and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014;118(2):320-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25076694/>

21. Alsebaey A. Prediction of minimal encephalopathy in patients with HCV-related cirrhosis using albumin-bilirubin, platelets-albumin-bilirubin score, albumin-bilirubin-platelets grade and ammonia level. *Egypt Liver Journal*. 2020; 10(8). <https://doi.org/10.1186/s43066-020-0023-6>

22. Lin X, Gao F, Wu X, et al. Efficacy of albumin-bilirubin score to predict hepatic encephalopathy in patients underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2021; 33(6):p 862-871. doi: 10.1097/MEG.0000000000001801

23. Peng Y, Wei Q, Liu Y, et al. Prediction and Risk Factors for Prognosis of Cirrhotic Patients with Hepatic Encephalopathy. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Oct 18; 2021:5623601. doi: 10.1155/2021/5623601.

24. Kaji K, Okita K, Suzuki K, et al. Association between serum albumin and cognitive dysfunction in hepatic encephalopathy: An exploratory data analysis. *JGH Open*. 2021; 5: 207-212. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12468>

25. Duah A, Duah F, Ampofo-Boobi D, et al. Acute Kidney Injury in Patients with Liver Cirrhosis: Prevalence, Predictors, and In-Hospital Mortality at a District Hospital in Ghana. *Biomed Res Int*. 2022;2022:4589767. doi: 10.1155/2022/4589767.

26. Sasso R, Abou Yassine A, Deeb L. Predictors of Development of Hepatorenal Syndrome in Hospitalized Cirrhotic Patients with Acute Kidney Injury. *J Clin Med*. 2021 Nov 29;10(23):5621. doi: 10.3390/jcm10235621.

27. Hage-Nassar G, Shady A, McGee M, Bergasa NV. Serum albumin predicts renal dysfunction in chronic liver disease. *Curr Tr Gatsr & Hepatol*. 2018;1(4):CTGH.MS.ID.000120. doi:10.32474/CTGH.2018.01.000120.

M. Mihaylova – ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7960-4373>

S. Strashilov – ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-948X>

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Мирослава Михайлова

e-mail: mihailova75.md@gmail.com