

УДК 616.36-004:616.381-002

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО
ПЕРИТОНИТА У ПАЦИЕНТОВ
С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Абдулаева Асият Валимагомедовна
*ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Балабенко Лидия Павловна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар*

Корочанская Наталья Всеволодовна – д-р мед. наук,
профессор
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Серикова Светлана Николаевна – д-р мед. наук
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

В статье представлен клинический случай спонтанного бактериального перитонита у больного циррозом печени алкогольной этиологии. В работе отражены трудности диагностики бактериального асцита у пациента с впервые выявленным циррозом печени.

Ключевые слова: СПОНТАННЫЙ
БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПЕРИТОНИТ, ЦИРРОЗ
ПЕЧЕНИ, АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

UDC 616.36-004:616.381-002

**DIAGNOSTIC DIFFICULTIES OF
SPONTANEOUS BACTERIAL
PERITONITIS IN PATIENTS
WITH HEPATIC CIRRHOSIS**

Abdullaeva Aciyat Valimagomedovna
*SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Balabenko Lidiya Pavlovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar*

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD,
professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD, professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

The article presents a clinic case of spontaneous bacterial peritonitis in a patient with hepatic cirrhosis of alcoholic etiology. The work reflects the difficulties of bacterial ascites diagnosing in a patient with primary revealed hepatic cirrhosis.

Key words: SPONTANEOUS BACTERIAL
PERITONITIS, HEPATIC CIRRHOSIS,
ALCOHOL LIVER DISEASE

Введение

Ежегодно цирроз печени (ЦП) приводит к гибели 1,32 млн чел. [1], являясь 11-й ведущей причиной смерти в мире [2]. Причины хронического заболевания печени могут привести к циррозу. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что доля распространенности и клинического воздействия хронических заболеваний печени, в том числе ЦП, увеличивается [1, 3, 4]. Глобальные показатели цирроза, вызванного вирусами гепатита В и С, снижаются, возрастание уровня потребления алкоголя, ожирения и диабета сказывается на увеличении распространенности ЦП, связанного с алкоголем и неалкогольной жировой болезнью печени [1, 3, 4].

Результаты исследования, оценивающие возможные различия в клинических исходах (заболеваемость, осложнения и повторные госпитализации) ЦП различной этиологии, демонстрируют, что пациенты с алкогольным циррозом по возрасту моложе, при первичной госпитализации характеризуются худшими прогностическими показателями, чаще осложненными асцитом, спонтанным бактериальным перитонитом (СПБ), сепсисом, острой почечной недостаточностью и печеночной энцефалопатией. Кроме того, однолетняя смертность и частота повторных госпитализаций были значительно выше у пациентов с ЦП алкогольной этиологии [5]. Эти данные свидетельствуют о том, что текущее и будущее лечение пациентов с декомпенсированным алкогольным ЦП является более сложным, с учетом ожидаемого увеличения распространенности алкогольной болезни печени [6].

Приблизительно 50 % госпитализаций пациентов с ЦП обусловлены инфекциями. Кроме того, внутрибольничные инфекции встречаются у 15–30 % пациентов с ЦП по сравнению с 5 % среди населения в целом [7].

К числу характерных инфекционных осложнений ЦП относится спонтанный бактериальный перитонит (СБП), определяемый, как инфицирование асцитической жидкости при отсутствии очевидного источника инфек-

ции. По данным разных авторов СБП выявляется у 7–31 % больных с асцитом. В случае поздней диагностики и отсроченного лечения показатель смертности от СБП может превышать 90 % [8].

В повседневной практике диагностика СБП и других инфекционных осложнений ЦП может быть затруднена, так как у 10–33 % больных типичные симптомы (разлитая абдоминальная боль различной интенсивности, лихорадка, рвота, диарея, иногда парез кишечника) отсутствуют. Заболевание выявляют случайно при исследовании асцитической жидкости [9, 10].

Впервые выявленный клинический случай СБП у молодого пациента с ЦП алкогольной этиологии

В декабре 2022 г. больной М., 43 лет, поступил в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2). Жалобы при поступлении: желтушное окрашивание кожных покровов и склер, жидкий стул в течение недели, тремор верхних конечностей, одышка при незначительной физической нагрузке, бессонница ночью, сонливость в дневные часы, появление гематом на коже при незначительной травматизации. Жалобы пациента беспокоят в течение недели, когда после очередного употребления алкоголя (ежедневное употребление 350 мл пива и одного раза в неделю до 500 мл крепких спиртных напитков) появилась и стала нарастать желтушность кожных покровов. Осмотрен хирургом приемного отделения, исключена механическая желтуха.

Пациент был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ККБ № 2 для обследования и лечения.

Объективно состояние среднетяжелое, обусловленное проявлениями синдрома холестаза (иктеричность склер и кожных покровов), портальной гипертензии (асцит) и геморрагического синдрома (на коже верхних конечностей отмечали гематомы без признаков воспаления). Сознание было ясным, больной правильно ориентировался в пространстве, времени и соб-

ственной личности. Тест связывания чисел – 34 с (N до 40). В легких дыхание везикулярное, без хрипов. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. При аускультации тоны сердца в области верхушки приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 82 в минуту, АД – 130/80 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет умеренного асцита. Печень увеличена, уплотнена на 2 см из-под правого края реберной дуги. Селезенка перкуторно 9×6 см. Температура тела – $36,7$ °С, индекс массы тела (ИМТ) – 34 кг/м^2 .

В общем анализе крови пациента на момент поступления: лейкоцитоз – $12,53 \cdot 10^9$, лимфопения – 13 % и нейтрофилез – 75,2 %, а также нормохромная анемия легкой степени (гемоглобин – 12,4 г/дл, эритроциты – $3,63 \cdot 10^{12}/\text{л}$).

При биохимическом исследовании крови определяли выраженное повышение показателей: СРБ – 14 N, общего билирубина – 13 N, прямого билирубина – 22 N, АЛТ – 7 N, АСТ – 3 N, ГГТ – 91 N, щелочной фосфатазы (ЩФ) – 3 N, липазы – 3,5 N; снижение холинэстеразы – 4655 ЕД/л (N выше 5320); общий белок и альбумин – в пределах нормы (69 и 36 г/л соответственно). В коагулограмме отмечали повышение протромбинового времени (ПТВ) до 17,4 с (N до 16), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 2 N, активность холинэстеразы. По УЗИ органов брюшной полости – признаки большого гидроперитонеума, выраженных диффузных изменений печени (возможна трансформация в цирроз), дилатации воротной вены, диффузных изменений селезенки, а также поджелудочной железы и утолщенного большого сальника, выраженной венозной сети в большом сальнике и в предбрюшинной клетчатке.

По фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) – эндоскопические признаки портальной гастропатии, дуоденопатии поверхностной, лимфангиэктазии ДПК, дуоденогастрального рефлюкса.

С учетом жалоб, данных анамнеза и проведенного обследования был сформулирован предварительный диагноз:

Острый гепатит токсико-алиментарной этиологии, умеренной степени активности на фоне впервые выявленного цирроза печени. Хронический токсико-алиментарный панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью в стадии обострения.

Рассчитан индекс Мэддрей = 14,5; показаний для назначения глюкокортикостероидов нет. Назначено лечение: дезинтоксикационная терапия – 500 мл в сутки, цианокобаламин – 0,5 мг/сут, спиронолактон – 100 мг/сут с увеличением на 100 мг каждые 72 ч до 400 мг/сут; фуросемид – 40 мг/сут внутримышечно, урсодезоксихолевая кислота – 1000 мг/сут в два приема, панкреатин в минимикросферах – 25 тыс. ЕД во время еды, рифаксимин – 1200 мг/сут.

На четвертые сутки у пациента отмечено повышение температуры тела до 38,6 °С в вечерние часы. Для оценки вероятности развития бактериальной инфекции проведены следующие диагностические мероприятия: определение значений С-реактивного белка (СРБ) – 18 N, прокальцитонина – 14 N; исследование крови и мочи на стерильность – роста нет; кала на токсины А и В *Clostridium difficile* (Cl. Dificile) – не выявлены. Определение отношения нейтрофилов к лейкоцитам в общем анализе крови – 5,7 (N до 8,3). С учетом эпидемиологической ситуации проведено дополнительное исследование – РНК коронавируса SARS-CoV-2 и РНК вируса гриппа методом ПЦР, результат отрицательный. Компьютерная томография органов грудной клетки – очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

Выполнен диагностический лапароцентез с последующим исследованием асцитической жидкости: лейкоциты (цитоз) – 0,067 10^9 /л, мономорфоядерные лейкоциты – 88,1 %, мономорфоядерные лейкоциты (абс. число) – 0,059 10^9 /л, полиморфоядерные лейкоциты – 11,9 %, полиморфоядер-

ные лейкоциты (абс. число) – $0,008 \cdot 10^9/\text{л}$. Патологических изменений не выявлено, бактериологическое исследование асцита в работе.

По согласованию с клиническим фармакологом принято решение начать эмпирическую антибактериальную терапию цефоперазоном и сульбактамом – 2 г два раза в день. На фоне проводимого лечения отмечали снижение биохимических показателей крови: общего билирубина в 4 раза, прямого билирубина в 3 раза, аминотрансфераз – в 2 раза, гамма-глутамилтрансфераз (ГГТ) – в 13 раз, СРБ – в 3 раза. Однако у пациента сохранялась субфебрильная температура, наблюдалось снижение альбумина – до 25,2 г/л.

К лечению добавлен альбумин 20 % 100 мл внутривенно капельно один раз в сутки в течение 5 дн.

В бакпосеве асцитической жидкости выявлен *Pseudomonas oleovorans* (чувствительный к амикацину и меропенему). Соответственно пересмотрена антибактериальная терапия – внутривенное введение меропенема – 1 г три раза в сутки и амикацина – 1,5 г один раз в сутки.

Общее состояние пациента значительно улучшилось: нормализовалась температура тела, снизились биохимические показатели крови от исходных (СРБ – до 4 N, общего билирубина – 2 N, АСТ – 3 N, ГГТ – до 2 N). Нормализовались показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), альбумина сыворотки крови, разрешился асцитический синдром.

Пациент был выписан с клиническим диагнозом:

Острый гепатит токсико-алиментарной этиологии на фоне цирроза печени. Класс по шкале Чайлда – Пью возможно определить после разрешения симптоматики острого гепатита, синдрома печеночно-клеточной недостаточности (гипохолинэстеразия, коагулопатия, гипербилирубинемия, гипоальбуминемия), синдром портальной гипертензии (асцит, портальная гастропатия). Бактериальный асцит, ассоциированный с

Pseudomonas oleovorans. Хронический токсико-алиментарный панкреатит, обострение.

Для вторичной профилактики инфицирования асцитической жидкости пациенту назначен рифаксимин в суточной дозе – 1200 мг в течение 6–12 мес [8].

Обсуждение

По данным многочисленных исследований пациенты с ЦП предрасположены к бактериальным инфекциям (в частности СБП), причины которых являются многофакторными и связаны с дефектами иммунной системы, нарушением моторики кишечника, изменениями в микробиоме (избыточный бактериальный рост и дисбиоз) и повышенной проницаемостью кишечника [11, 12].

Несмотря на достижения в области лечения и профилактического использования антибиотиков при инфекционных осложнениях ЦП, СБП остается наиболее значимым осложнением, приводящим к асциту, высокому уровню заболеваемости и смертности [13]. По данным систематического обзора, уровень смертности пациентов с СБП составляет 31,5 % через 1 мес и 66,2 % – 12 мес, а уровень смертности пациентов с бактериемией – 42,2 % [14].

Развитие СБП инициируется попаданием микроорганизмов в асцитическую жидкость. Бактерии проникают в брюшную полость двумя способами – транслокационным и гематогенным. В 70 % возбудителями бактериального асцита служат грамотрицательные бактерии – *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.*, 10–20 % составляют грамположительные кокки (*Streptococcus pneumoniae*), часто встречается *Candida albicans* [8].

В представленном клиническом случае была выявлена *Pseudomonas oleovorans* (синегнойная палочка) из группы грамотрицательных бацилл – оппортунистические болезнетворные микроорганизмы, которые часто вызывают внутрибольничные инфекции, особенно у пациентов, находящихся

на длительной на искусственной вентиляции легких, с ожогами, иммунной недостаточностью или хроническим истощением [15].

Всем пациентам с впервые выявленным ЦП и асцитом при поступлении рекомендовано проведение диагностического лапароцентеза с последующим исследованием асцитической жидкости для исключения СБП, а также с целью выявления причины возникновения или прогрессирования асцита [16–19].

Диагностический парацентез безопасен, доступен для выполнения. Его не следует откладывать или препятствовать своевременному назначению антибиотиков, прежде всего, у нестабильных пациентов. Эмпирическая внутривенная антибиотикотерапия должна назначаться незамедлительно после диагностики инфицирования асцитической жидкости (СБП) [16, 17, 19, 20].

В качестве препарата первой линии лечения пациентов с ЦП с внебольничной инфекцией асцитической жидкости при низком риске бактериальной резистентности являются антибактериальные препараты системного действия из группы других бета-лактамов антибактериальных препаратов (цефалоспорины III поколения) [16, 17, 19].

Диагноз СБП подтверждается посевом асцитической жидкости. Антибиотик выбирают в зависимости от болезнетворного микроорганизма, а также его чувствительности, поскольку резистентность к обычно назначаемым антибиотикам – распространенное явление. В нашем клиническом случае придерживались тактики подбора антибактериальной терапии. Пациенту были выполнены трансфузии 20%-го альбумина, рекомендуемые с целью профилактики развития гепаторенального синдрома (важный негативный предиктор выживаемости при СБП) и снижения уровня смертности [17, 21, 22].

В повседневной практике врачи решают задачу адекватного лечения и профилактики СБП у пациентов с ЦП алкогольной этиологии, необходимо

избегать чрезмерное использование антибиотиков. Однако в результате недостаточно определенных диагностических критериев и отсутствия абсолютных пороговых значений биомаркеров первичная профилактика, ранняя диагностика и своевременная терапия СПБ остаются серьезной проблемой [7].

Представленное наблюдение демонстрирует успешный исход терапии пациента с ЦП алкогольной этиологии, осложненным СПБ, что обусловлено своевременной диагностикой этого осложнения и лечением согласно клиническим рекомендациям и стандартам.

Список литературы

1. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2020; 5:245–266.
2. Burden of liver diseases in the world / *S. K. Asrani, H. Devarbhavi, J. Eaton, P. S. Kamath* // *J Hepatol.* – 2019; 70:151–171.
3. Burden of liver disease in Europe: epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies / *L. Pimpin, H. Cortez-Pinto, F. Negro, E. Corbould, J. V. Lazarus, L. Webber et al.* // *J Hepatol.* – 2018; 69:718–735.
4. *Moon A. M.* Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis / *A. M. Moon, A. G. Singal, E. Tapper* // *Clin Gastroenterol. Hepatol.* – 2020; 18:2650–2666.
5. Alcohol associated liver cirrhotics have higher mortality after index hospitalization: long-term data of 5,138 patients / *P. Jain, S. M. Shastry, A. K. Choudhury, R. Maiwall, K. Gumar, A. Bharadwaj et al.* // *Clin Mol Hepatol.* – 2021; 27:175–185.
6. Projected prevalence and mortality associated with alcohol-related liver disease in the USA, 2019–40: a modelling study / *J. Julien, T. Ayer, E. D. Bethea, E. B. Tapper, J. Chhatwal* // *Lancet Public Health.* – 2020; 5:e316–e323.
7. Early Diagnosis and Prevention of Infections in Cirrhosis / *A. V. Kulkarni, M. Premkumar, J. P. Arab, K. Kumar, M. Sharma, N. D. Reddy, N. R. Padaki, R. K. Reddy* // *Semin Liver Dis.* – 2022 Aug; 42(3):293–312. doi: 10.1055/a-1869-7607.
8. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений / *В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, М. С. Жаркова С. Б. Жигалова, Е. А. Киценко, Г. В. Манукьян, А. С. Трухманов, И. В. Маев, И. Н. Тихонов, Т. А. Деева* // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2021; 31(6):56–102.
9. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis // *J. Hepatol.* 2010; 53:397–417.

10. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document / *A. Rimola, G. Garcia-Tsao, M. Navasa, L. J. Piddock, R. Planas, B. Bernard et al.* // International Ascites Club. *J Hepatol.* – 2000;32(1):142–53.
11. Compartmentalization of Immune Response and Microbial Translocation in Decompensated Cirrhosis / *C. Alvarez-Silva, R. Schierwagen, A. Pohlmann, F. Magdaleno, F. E. Uschner, P. Ryan, M.J.G.T. Vehreschild, J. Claria, E. Latz, B. Lelouvier, M. Arumugam, J. Trebicka* // *Front Immunol.* – 2019. Feb. 8; 10:69.
12. Arab J. P. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension: the chicken and the egg. / *J. P. Arab, R. M. Martin-Mateos, V. H. Shah* // *Hepatol. Int.* – 2018 Feb; 12(Suppl 1):24–33. doi: 10.1007/s12072-017-9798-x. Epub. 2017 May 26. PMID: 28550391; PMCID: PMC6876989.
13. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies / *S. Marciano, J. M. Díaz, M. Dirchwolf, A. Gadano* // *Hepat Med.* 2019 Jan 14; 11:13–22. doi: 10.2147/HMER.S164250. PMID: 30666172; PMCID: PMC6336019.
14. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis / *V. Arvaniti, G. D'Amico, G. Fede, P. Manousou, E. Tsochatzis, M. Pleguezuelo, A. K. Burroughs* // *Gastroenterology.* – 2010. – Oct.; 139(4):1246–56, 1256.e1–5.
15. Справочник MSD-профессиональная версия [Электронный ресурс] Дата обновления: апрель 2022 г. URL: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/pseudomonas-and-related-infections>.
16. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени / *В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, Ч. С. Павлов, Е. А. Федосьина, Е. Н. Бессонова, И. Ю. Пирогова, Д. В. Гарбузенко* // *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2016; 26(4):71–102.
17. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis // *J. Hepatol.* – 2018;69(2):406–60;
18. *De Franchis R.* Baveno VI faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the BAVENO VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension / *R. De Franchis* // *J Hepatol.* – 2015; 63:743–52.
19. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis // *J Hepatol.* – 2010; 53:397–417.
20. *Федосьина Е. А.* Лечение осложнений цирроза печени: метод. рекомендации для врачей / *Е. А. Федосьина, М. В. Маевская, С. Ф. Галимова*; под ред. *В. Т. Ивашкина* // Российская гастроэнтеролог. ассоц. РОПИП. – М.: 4ТЕ Арт, 2009. – 60 с.
21. Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux de France, Association Française pour l'Etude du Foie, Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie. Albumin Use in Patients With Cirrhosis in France: Results of the “ALBULIVE” Survey: A Case for Better EASL Guidelines Diffusion and/or Revision / *A. Garioud, J.F. Cadranel, A. Pauwels, J. B. Nousbaum, T. Thévenot, T. Dao et al.* // *J Clin Gastroenterol.* – 2017; 51(9):831–8.
22. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis / *P. Lutz, H. D. Nischalke, B. Kramer, F. Goeser, D. J. Kaczmarek, S. Schlabe et al.* // *Eur J Clin Invest.* – 2017; 47:44–52.