



Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени: дифференциальная диагностика и лечение

Е.В. Винницкая

Адрес для переписки: Елена Владимировна Винницкая, evinn@mail.ru

Диагностика спонтанного бактериального перитонита (СБП) у больных циррозом печени и асцитом чрезвычайно сложна. По сути, СБП является диагнозом исключения. Результаты клинических исследований подтверждают, что СБП – сложный инфекционный процесс, сопровождающийся синдромом системной воспалительной реакции. Именно поэтому СБП требует своевременной профилактики и адекватной антибактериальной терапии на ранних этапах развития.

Ключевые слова: спонтанный бактериальный перитонит, цирроз печени, асцит, гепаторенальный синдром

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) – частный случай первичного перитонита у больных декомпенсированным циррозом печени. СБП развивается в результате транслокации кишечной флоры на фоне избыточного бактериального роста, воспаления брюшины, контаминации асцитической жидкости (АЖ).

Первичный бактериальный перитонит встречается достаточно редко и вызывает трудности при диагностике. Существует несколько способов проникновения микроорганизмов в брюшную полость: гематогенный путь, при котором бактерии попадают в кровь из отдаленных очагов инфекции (одон-

тогенный, урогенитальный, бронхогенный и др.), лимфогенный. Кроме того, микроорганизмы могут проникать в брюшную полость при сальпингофорите [1–6].

Вторичный бактериальный перитонит является следствием перфорации полых органов, ущемления грыжевых выпячиваний, хирургических вмешательств, тяжелых воспалительных процессов в брюшной полости и малом тазу. При диагностике вторичного бактериального перитонита следует руководствоваться правилом исключения всех часто встречающихся причин, вызывающих перитонит у больных без асцита. Во всех случаях вторичный бактериальный перитонит служит

абсолютным показанием к оперативному лечению.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика бактериального перитонита у больных асцитом основана:

- ✓ на определении генеза асцита;
- ✓ верификации инфицированности АЖ;
- ✓ установлении одного или нескольких этиологических факторов, спровоцировавших перитонит.

В 15% случаев асцит не связан с болезнями печени. Асцит и периферические отеки могут развиваться на фоне осложнений болезней сердца, почек, при нарушении кровотока в нижней, воротной и нижней полой венах, нарушении всасывания и экссудации белков в тонкой кишке, микседеме [1]. В структуре асцита на долю так называемых смешанных асцитов, вызванных двумя и более причинами, приходится около 5% [1]. Как правило, пациенты с таким заболеванием страдают не только циррозом печени (ЦП), но также туберкулезом и канцероматозом брюшины. Неполный перечень заболеваний, способных приводить к асциту, представлен в табл. 1 [1–6].

В клинической практике часто проводят дифференциальный



диагноз между СБП и вторичным бактериальным перитонитом, развившимся в результате перфорации полых органов, тяжелыми воспалительными процессами в брюшной полости и малом тазу, панкреатогенным асцитом, абдоминальной формой туберкулеза, канцероматозом брюшины. В случае диагностирования вторичного бактериального перитонита необходимо срочное хирургическое вмешательство. В то же время применение диагностической лапаротомии и даже лапароскопии способно существенно ухудшить прогноз у больных декомпенсированным ЦП и СБП [2, 3]. Источники вторичного бактериального перитонита перечислены в табл. 2 [1–3, 5, 6].

Клинические наблюдения, экспериментальные данные, в том числе результаты научных исследований, выполненных И.А. Ерюхиным и соавт. [3], подтверждают патогенетическую сущность формирования перитонита от реактивной фазы к токсической как результат прорыва биологических барьеров, сдерживающих эндогенную интоксикацию. К таковым прежде всего относятся печень, брюшина, кишечная стенка. Переход к терминальной фазе перитонита определяется истощением защитно-компенсаторных механизмов.

При развитии такого процесса у больных декомпенсированным ЦП на фоне истощения иммунных механизмов имеют место синдром избыточного бактериального роста и повышение внутрибрюшного давления. Указанные процессы могут носить необратимый, фатальный характер с последующим развитием сепсиса и полиорганной недостаточности.

СБП, будучи частным случаем первичного перитонита у больных декомпенсированным ЦП, обычно не требует хирургического вмешательства. В повседневной клинической практике СБП представляет трудноразрешимую диагностическую задачу и остается распространенным, но редко диагностируемым осложнением ЦП [7].

Таблица 1. Заболевания, проявляющиеся асцитом

Болезни печени	Портальный асцит, гепатогенный
Болезни сердца	Кардиальный асцит
Перитониты	Асцит воспаления, бактериальный, паразитарный, грибковый, эозинофильный
Болезни поджелудочной железы	Панкреатический асцит
Злокачественные процессы	Злокачественный асцит, абдоминальные опухоли, метастазы, лимфогранулематоз, лейкомия
Болезни почек	Ренальный асцит
Болезни сосудов	Тромбоз мезентериальных вен, обструкция нижней полой вены, перитонеальный васкулит
Алиментарное истощение при голодании	Гипопротеинемические отеки
Болезнь Уиппла	Гипопротеинемические отеки
Амилоидоз, целиакия и другие заболевания, сопровождающиеся нарушением всасывания	Гипопротеинемические отеки
Эндокринная патология	Гипотиреоз, овариальная гиперстимуляция, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Таблица 2. Источники вторичного бактериального перитонита

Локализация	Частота	Нозологические формы
Червеобразный отросток	30–65%	Аппендицит: перфоративный, флегмонозный, гангренозный
Желудок и двенадцатиперстная кишка	7–14%	Прободная язва, перфорация рака, флегмона желудка, инородные тела и др.
Женские половые органы	3–12%	Сальпингоофорит, эндометрит, пиосальпинкс, разрыв кист яичника, гонорея, туберкулез
Кишечник	3–5%	Непроходимость, ущемление грыжи, тромбоз сосудов брыжейки, перфорация брюшнотифозных язв, перфорация язв при колите, туберкулез, болезнь Крона, дивертикулы
Желчный пузырь	10–12%	Холецистит: гангренозный, перфоративный, флегмонозный, пропотной желчный перитонит без перфорации
Поджелудочная железа	1%	Панкреатит, панкреонекроз
Редко встречающиеся перитониты		Возникают при абсцессах печени и селезенки, циститах, нагноении хилезного асцита, прорыве паранефрита, плеврите, некоторых урологических заболеваниях и др.
Криптогенный перитонит		Первопричину перитонита установить невозможно даже при аутопсии

Клинические симптомы СБП, как правило, невыразительны, носят стертый характер [8–10]: разлитая абдоминальная боль различной интенсивности, лихорадка, рвота, диарея, иногда парез кишечника. Особую роль играют клинические проявления системной воспалительной реакции (СВР) (лейкоциты $\geq 12,0 \times 10^9/\text{л}$ и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, температура тела $> 38^\circ\text{C}$, тахикардия и одышка). Иногда присутствует сразу несколько симптомов.

По данным ряда исследований, в процентном соотношении частота клинических проявлений СБП различна. Например, V. Argoyo констатирует, что боли в животе при этом осложнении ЦП отмечаются в 76–82% случаев, лихорадка – в 69–82%, рвота – в 10–14%, энцефалопатия – в 15–20%, диарея – в 10–11%, парез кишечника – в 6–8%, шок – в 3–10% случаев [11]. Напротив, по результатам наших исследований, у больных СБП болевой синдром наблю-



дается только в 44% случаев (то есть вдвое реже), симптомы раздражения брюшины – в 22%. Нередко выявляются признаки СБР (лейкоциты $\geq 12,0 \times 10^9/\text{л}$ и сдвиг лейкоцитарной формулы влево – в 66,7% случаев, температура тела $> 38^\circ\text{C}$ – в 55,6%, тахикардия и одышка – в 41,4 и 37% соответственно) [12].

Почечная недостаточность (гепаторенальный синдром – ГРС) в значительной степени определяет прогноз СБР и развивается у 1/3 больных. С. G. Perdomo и A. Alves de Mattos, обследовав 1030 больных ЦП, из которых у 61 больного развился СБР, в 55,9% случаев выявили ГРС, резко осложнивший течение заболевания [13]. В качестве факторов риска авторы рассматривали исходно низкие показатели артериального давления и сывороточной концентрации натрия, высокий уровень билирубина и нейтрофилез. Прогрессирующая почечная недостаточность при СБР отличается крайней резистентностью к терапии и приводит к летальному исходу, несмотря на ликвидацию инфекции. Причем в этом случае показатель смертности возрастает до 54–87%, что позволяет рассматривать ГРС как один из наиболее тяжелых прогностических признаков [14].

Печеночная энцефалопатия, внезапно нарастающая и осложняющая течение ЦП, также служит одним из важнейших диагностических критериев СБР. В наших наблюдениях она была диагностирована у 22,2% больных СБР, причем встречалась вдвое чаще, чем при вторичном бактериальном перитоните [12].

Таким образом, любое клиническое ухудшение у больных декомпенсированным ЦП, осложненным асцитом, может стать следствием СБР. В то же время, по данным В. Chinnock и соавт., чувствительность оценки клинических симптомов СБР составляет 76%, а специфичность – 34%. Это позволило авторам сделать вывод, что диагностика по клиническим проявлениям недостаточна и тре-

бует дополнительных методов исследования [15].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости. При обследовании больных ЦП и асцитом непременным условием является предварительное УЗИ для определения объема, акустической однородности АЖ. Отметим, что при перитоните, по данным УЗИ, в АЖ могут визуализироваться флотирующие нити фибрина, взвешенные частицы белка, фибриновые наложения. Однако их наличие не является строго патогномичным для СБР. Между тем выявление акустической неоднородности может направить диагностический поиск в правильном направлении, оказать значительную помощь в диагностике.

Диагностический парацентез. Как и прежде, сегодня диагностический парацентез имеет огромное значение. Обязательными считаются посев АЖ на культуральные среды, проведение подсчета числа полиморфноядерных лейкоцитов, определение содержания белка и концентрации альбумина, амилазы. В качестве диагностического критерия возможно определение сывороточно-асцитического альбуминового градиента.

Ряд экспертов обращают внимание на необходимость диагностического парацентеза при развитии ГРС, учитывая, что ГРС возникает в 30% случаев на фоне СБР [14]. Для исключения или подтверждения СБР проведение диагностического парацентеза должно быть обязательным диагностическим мероприятием при подозрении на ГРС (уровень доказательности А1).

Микробиологический метод исследования АЖ. Золотым стандартом диагностики СБР всегда считался способ определения возбудителей инфекционного процесса с использованием посева АЖ на питательные среды для выявления роста микроорганизмов с последующей идентификацией в чистой культуре. Бесспорное преимущество – абсолютная специфичность метода. Однако невысокая

частота выделения культуры, то есть низкая чувствительность [16], резко снижает диагностическую значимость. Чувствительность микробиологического метода не превышает 25–42%. Даже при использовании последних достижений биотехнологий рост культуры можно получить лишь при наличии в исследуемом материале жизнеспособных бактерий, не поврежденных естественными факторами иммунной защиты или лекарственными препаратами, в частности антибиотиками. Концентрация жизнеспособных бактерий для их определения должна быть достаточно высокой. Это положение подтверждается данными многих научных исследований. В частности, калифорнийские ученые выявили очень низкую эффективность культурального метода: только у семи больных из 201 с доказанным диагнозом удалось получить рост культуры микроорганизмов [15]. В наших исследованиях информативность микробиологического метода была также чрезвычайно низкой – всего 8,9% [12].

Кроме того, к недостаткам способа относится невозможность идентификации и определения концентрации химических субстанций бактериального происхождения. Согласно современным представлениям, последние играют ведущую роль в инициации воспалительных реакций при септических состояниях различной этиологии [15, 16].

Метод подсчета числа полиморфноядерных лейкоцитов АЖ. Широкое распространение в клинической практике получила диагностика СБР, основанная на количественном определении содержания полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в АЖ. В исследованиях О. Riggio проведен сравнительный анализ чувствительности, точности и специфичности методов подсчета ПЯЛ в АЖ автоматическим и ручным методами. Авторы не получили различий в результатах и сделали вывод, что автоматический подсчет предпочтительнее [17]. В соответствии с международными



рекомендациями [10, 18] основным предиктором СБП является количество ПЯЛ > 500 кл/мм³. Чувствительность этого признака – около 86%, специфичность – 98%. При более низком содержании нейтрофилов > 250 кл/мм³ чувствительность возрастает до 93%, однако специфичность снижается до 94%. Считается, что для постановки диагноза СБП достаточно количество нейтрофилов, равное 250 кл/мм³. В зависимости от числа нейтрофилов и идентификации возбудителей инфекции в соответствии с международными рекомендациями выделяют три формы СБП:

- ✓ I – классический, полный вариант, когда АЖ содержит > 250 ПЯЛ/мм³ и дает рост культуры при микробиологическом исследовании;
- ✓ II – культуро-негативный нейтрофильный асцит: АЖ содержит > 250 ПЯЛ/мм³, но не дает роста культуры при микробиологическом исследовании;
- ✓ III – культуро-позитивный асцит с низким содержанием нейтрофилов. АЖ содержит < 250 ПЯЛ/мм³, дает рост культуры при высевании на селективные среды (бактрасцит).

В наших исследованиях показано, что низкая чувствительность метода культивирования АЖ на средах не позволяет исключить еще один вариант СБП – ложно культуро-негативный с низким содержанием нейтрофилов, число которых еще не достигло критического значения 250 ПЯЛ/мм³. Как правило, пациенты, у которых имеется клиническая картина СБП, но отсутствует нейтрофилез, а посев АЖ так же, как и посев крови, не дает роста, вызывают особую тревогу и требуют своевременной и адекватной терапии [12].

Биомаркер микробной инфекции. Под этим термином понимается лабораторный показатель, который может быть измерен как индикатор биологических процессов в норме и при микробных воспалительных процессах [16, 19]. Выделяют три направления поиска микробных инфекций:

- выявление микроорганизмов на уровне ДНК или РНК;
- определение продуктов жизнедеятельности микробов и структурных компонентов микробной клетки;
- измерение уровня молекул иммунного ответа.

Выявление маркеров микробной инфекции на уровне ДНК или РНК микроорганизмов. Совершенствование методов молекулярной диагностики открывает новые возможности в диагностике и определении этиологии микробных инфекций. Применение полимеразно-цепной реакции (ПЦР) позволяет не только выявить этиологию бактериемии, но и определить микроорганизмы в биологических жидкостях, в частности в АЖ при бактериальном перитоните. В последнее время появились первые сообщения о клиническом применении коммерческих тестов для определения этиологии бактериемии. Применение тест-систем основано на идентификации микробной клетки и ее дифференциации от человеческой ДНК. Так, уже существующий тест Septi/Fast позволяет выявить ДНК целого ряда наиболее часто встречающихся условно-патогенных микробов. Применяемый способ обладает высокой чувствительностью. Следует также отметить отсутствие влияния воздействия антибиотиков в крови на результат исследования. Однако метод узкоспецифичен и лишь подтверждает либо исключает одну из предполагаемых версий об этиологии инфекции, но не позволяет идентифицировать микроорганизмы при неизвестном возбудителе инфекционного процесса. Новая технология диагностики бактериемии уже нашла применение в научных исследованиях [20, 21]. R. Frances и соавт. исследовали наличие ДНК бактерий в АЖ и сыворотке крови больных ЦП методом ПЦР. В 32% случаев в АЖ и сыворотке крови выявлена бактериальная ДНК. Методом секвенирования у семи больных идентифицирована ДНК *Escherichia coli* и у двух – *Staphylococcus aureus*, что под-

тверждает теорию бактериальной транслокации [21]. В дальнейшем использование количественного метода определения молекул ДНК и РНК с помощью метода ПЦР может получить более широкое применение.

Измерение маркеров микробной инфекции на уровне молекул иммунного ответа. К молекулам иммунного ответа относят С-реактивный белок (СРБ), комплексмент С-3а, интерлейкины (ИЛ), прокальцитонин. Наибольшее практическое значение в диагностике СБП имеют прокальцитониновый тест и определение СРБ [22–24].

СРБ – белок плазмы крови, относящийся к группе белков острой фазы. Синтез происходит преимущественно в гепатоцитах и инициируется антигенами, иммунными комплексами, бактериями, грибами под воздействием ИЛ-6 и других цитокинов. В крови здоровых людей содержание СРБ минимально. Концентрация СРБ в крови имеет высокую корреляцию с активностью заболевания и стадией процесса (при выраженном воспалительном процессе возможно более чем 20-кратное повышение). СРБ в качестве теста, позволяющего получить объективную информацию о наличии воспаления, широко применяется в клинической практике. Результаты наших исследований, основанные на определении содержания СРБ в АЖ, показали высокую информативность в отношении наличия воспалительного процесса при СБП. Однако отсутствие строгой специфичности ограничивает его применение, поскольку повышение уровня СРБ наблюдается при воспалении практически любого генеза.

Прокальцитонин широко внедряется в практику диагностики тяжелых бактериальных инфекций. Данные метаанализа результатов 33 исследований, проведенных в 1999–2004 гг., демонстрируют преимущества теста на прокальцитонин перед тестом на СРБ. Метод обладает более высокой чувствительностью, является



перспективным в диагностике бактериальной инфекции, однако из-за отсутствия специфичности не решает проблемы диагностики СБП [23].

Отсутствие специфичности, сложность в интерпретации ограничивают применение цитокинов.

Лечение бактериального перитонита при циррозе печени

В соответствии с рекомендациями Международного клуба по изучению асцита (International Ascites Club – IAC) (2010) до получения результатов посева АЖ всем больным при превышении числа нейтрофилов АЖ > 250 кл/мм³ рекомендуется эмпирическая антибактериальная терапия [10, 18] цефалоспорином третьего поколения. Цефотаксим – наиболее хорошо изученный и часто применяемый препарат из этой группы – назначается каждые 12 часов в течение пяти дней внутривенно, минимальная разовая доза – 2 г. Цефтриаксон назначается по 1,0 г два раза в сутки. Амоксициллин натрия/клавуланат калия по эффективности сравним с цефотаксимом, применяется внутривенно по 1,2 г каждые шесть часов в течение 5–7 дней.

Сегодня точка зрения, касающаяся выбора антибиотиков первой линии, неоднозначна. Это связано с ростом резистентности микроорганизмов к антибиотикам, продолжительностью жизни тяжелых больных. Итальянские ученые во главе с S. Angeloni провели ряд исследований с целью верификации эффективности рекомендаций IAC по лечению СБП. Была проведена терапия цефотаксимом 32 больным с классическими проявлениями СБП. В результате эффективность терапии составила 59%. Остальным пациентам пришлось через 48 часов сменить антибиотик. Смена антибиотика привела к разрешению инфекции в 87% случаев. Анализируя эффективность цефотаксима в группе больных СБП, в которой удалось получить рост бактериальной культуры, авторы отметили хороший эффект в 44% случаев. Такую низкую эффектив-

ность авторы связывают с резистентностью микроорганизмов к данному антибиотику. Ученые сделали вывод о необходимости поиска других антибиотиков первой линии в лечении СБП [25, 26]. Проведен ряд крупных исследований по изучению комплексного применения антибиотиков. Так, французские исследователи провели сравнительный анализ эффективности комбинированной антибактериальной терапии у 139 больных ЦП, осложненным СБП (во всех случаях СБП верифицирован микробиологически). Энтерококки (*Enterococcus faecium* – 27,7%) были выделены у 48% пациентов, получавших профилактику фторхинолонами. *E. coli* была чувствительна к амоксициллину/клавулановой кислоте и цефалоспорином третьего поколения в 62,5 и 89,5% случаев соответственно. Эффективность ни одного из применяемых антибиотиков в качестве монотерапии не превысила 60%. Авторы указали на эффективность комбинированной антибактериальной терапии, в частности сочетания амоксициллина и цефалоспоринов третьего поколения или ко-тримоксазола в 75–80% случаев (при отсутствии нозокомиальной инфекции) [26]. Применение антибиотиков более широкого спектра действия, по мнению авторов, должно рассматриваться для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций.

Оптимальным критерием эффективности считается снижение числа нейтрофилов в АЖ через два дня после начала антибактериальной терапии по сравнению с исходными показателями [10, 18]. В связи с этим в ходе терапии рекомендуется проводить хотя бы один повторный парацентез через 48 часов от начала терапии.

Критериями неэффективности считаются ухудшение состояния в течение первых часов антибактериальной терапии, а также снижение числа нейтрофилов в АЖ менее чем на 25%. В отсутствие эффекта от антибактериальной терапии рекомендуется смена антибиотика с учетом чувствитель-

ности микрофлоры или эмпирически.

Применение альбумина. Парацентез с возмещением объема плазмы альбумином часто применяется при лечении рефрактерных асцитов. Взгляд на эффективность и безопасность этой методики у пациентов со спонтанным бактериальным перитонитом остается спорным. С.Н. Choi и соавт. провели исследование эффективности внутривенного введения альбумина у больных СБП на фоне ЦП. 42 больных СБП были рандомизированы на две группы. Первую группу составил 21 больной, получавший стандартную терапию. 21 пациент второй группы применял альбумин и диуретики. Остальная терапия проводилась по общепринятым стандартам с использованием антибактериальных средств. Общие показатели выживаемости были низкими – 42,5 и 22,5% через шесть и 12 месяцев после лечения соответственно. Обе терапевтические схемы продемонстрировали одинаковую эффективность в лечении СБП. Тем не менее исследователи считают, что применение парацентеза с удалением больших объемов жидкости с внутривенной инфузией альбумина (8 г на каждый литр удаленной АЖ) целесообразно включать в комплексную терапию напряженного или рефрактерного асцита и добавлять к обычной терапии асцита у пациентов с ЦП и СБП по 1 г/кг в первые шесть часов и 20–40 г в день в дальнейшем для профилактики почечной недостаточности (ГРС) [25–27].

Бактериальная терапия. Интерес гепатологов к бактериальным препаратам в аспекте применения в лечении СБП обусловлен расширением представлений о патогенезе СБП, позволяющим оценить роль избыточного бактериального роста, процессов микробной транслокации.

Пробиотики – препараты, состоящие из живых микроорганизмов или продуктов микробного происхождения, проявляющие профилактические и лечебные эффекты и регулирующие нормаль-



ную индигенную микрофлору хозяина. В качестве заместительной терапии из множества пробиотиков чаще применяют препараты, содержащие несколько групп микроорганизмов, комплексно воздействующих на микрофлору и способствующих восстановлению биоценоза [5]. Хороший эффект оказывают препараты, содержащие три компонента живых лиофилизированных бактерий, устойчивых к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам: *Bifidobacterium infantis v. liberorum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecium*. Бифидобактерии, лактобациллы, нетоксигенный молочнокислый стрептококк группы D поддерживают и регулируют микробиоценоз, обеспечивают антимикробную, витаминную, пищеварительную функции. Попадая в кишечник, их компоненты создают неблагоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов, участвуют в синтезе витаминов группы В, С, РР, К, Е, фолиевой кислоты, способствуют снижению рН кишечного содержимого, а также всасыванию железа, кальция, витаминов.

Профилактика спонтанного бактериального перитонита

Профилактику СБП рекомендуется проводить всем больным ЦП, осложненным асцитом с высоким риском развития тяжелых бактериальных инфекций, с применением фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин) 400 мг внутрь каждые 12 часов не менее семи дней. В настоящее время фторхинолоны рассматриваются как важная самостоятельная группа химиотерапевтических препаратов в составе класса хинолонов – ингибиторов ДНК-гиразы, которые характеризуются высокой клинической эффективностью, широкими показаниями к при-

менению и составляют серьезную альтернативу бета-лактамам антибиотикам широкого спектра действия. Основными особенностями фторхинолонов являются высокая биодоступность при приеме внутрь, большой объем распределения, низкое связывание с сывороточными белками, хорошее проникновение в органы, ткани и клетки макроорганизма, длительная циркуляция в организме, элиминация почечными и внепочечными механизмами. Появление резистентной микрофлоры в этом случае остается существенной проблемой. В связи с низкой выживаемостью после первого эпизода спонтанного перитонита, составляющей в течение первого года 30–50%, а в течение второго года всего 25–30%, рекомендуется рассматривать таких пациентов в качестве кандидатов на трансплантацию печени. Больные ЦП класса В и С по шкале Чайлда – Пью, перенесшие СБП, входят в группу риска повторного развития заболевания.

В настоящее время большие рандомизированные исследования показали высокую эффективность непрерывной антибактериальной профилактики у больных ЦП, перенесших СБП.

В соответствии с международными рекомендациями профилактика возвратного бактериального перитонита проводится непрерывно препаратами фторхинолонового ряда (норфлоксацин 400 мг/сут). Рандомизированные исследования норфлоксацина, проведенные J. Fernández и соавт., подтвердили его эффективность в профилактике СБП [28].

В последних научных исследованиях рассматривается роль комбинированного применения пентоксициллина и спарфлоксацина для профилактики СБП. Результаты исследования Т.М. Mostafa указывают на высокий синергизм этих препаратов, что позволя-

ет рассматривать применение их в комбинации для профилактики СБП [29].

Одним из наиболее реальных и перспективных направлений остается профилактическая коррекция синдрома избыточного бактериального роста, применение рифаксимины, пре- и пробиотиков на ранних этапах формирования ЦП.

Заключение

Дифференциальная диагностика СБП базируется на определении генеза основного заболевания, вызвавшего асцит, исключении асцита смешанного генеза, то есть сочетания двух и более причин, определении инфицированности асцитической жидкости и выявлении этиологического фактора, а также (возможно в первую очередь) на исключении вторичного бактериального перитонита.

Тяжелое течение морфологически доказанного ЦП известной этиологии при повторном наблюдении может уводить начинающего клинициста от мысли о необходимости постоянной проверки диагноза, определяющего тяжесть состояния больного. Именно поэтому необходимо помнить, что наличие асцита у больных ЦП не исключает развития перитонита вторичного характера в такой же степени (возможно и чаще), как у больных без ЦП.

СБП у больных ЦП и асцитом чрезвычайно сложен в диагностике и по своей сути является диагнозом исключения. Клинические данные подтверждают представления об СПБ как о сложном инфекционном процессе, сопровождающемся синдромом системной воспалительной реакции, который в итоге может приводить к развитию сепсиса и полиорганной недостаточности. СБП требует своевременной профилактики и адекватной антибактериальной терапии. ●

Литература

1. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatology: principles and practice. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2002.
2. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.
3. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис // Инфекции в хирургии. 2004. № 2 (1). С. 2–8.



4. *Runyon B.A.* Early events in spontaneous bacterial peritonitis // *Gut*. 2004. Vol. 53. № 6. P. 782–784.
5. *Парфенов А.И.* Энтерология. М.: Триада-Х, 2002.
6. *Подымова С.Д.* Болезни печени. Руководство. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005.
7. *Conn H.O.* Spontaneous peritonitis and bacteremia in laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. a relatively common but rarely recognized syndrome // *Ann. Intern. Med.* 1964. № 60. P. 568–580.
8. *Винницкая Е.В., Осипов Г.А., Дроздов В.Н. и др.* Диагностика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008. № 3. С. 18–24.
9. *Бакулин И.Г., Винницкая Е.В.* Профилактика и лечение некоторых осложнений при циррозе печени // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. № 7. Спецвыпуск. С. 8–17.
10. *Rimola A., García-Tsao G., Navasa M. et al.* Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club // *J. Hepatol.* 2000. Vol. 32. № 1. P. 142–153.
11. *Arroyo V., Jiménez W.* Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem // *J. Hepatol.* 2000. Vol. 32. Suppl. 1. P. 157–170.
12. *Винницкая Е.В.* Спонтанный бактериальный перитонит. М.: Медпрактика-М, 2011.
13. *Perdomo Coral G., Alves de Mattos A.* Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis: incidence and prognosis // *Can. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 17. № 3. P. 187–190.
14. *Бакулин И.Г., Варламичева А.А.* Гепаторенальный синдром: практические рекомендации по диагностике и лечению // *Альманах клинической медицины*. 2014. № 33. С. 23–31.
15. *Chinnock B., Afarian H., Minnigan H. et al.* Physician clinical impression does not rule out spontaneous bacterial peritonitis in patients undergoing emergency department paracentesis // *Ann. Emerg. Med.* 2008. Vol. 52. № 3. P. 268–273.
16. *Белобородова Н.В., Попов Д.А.* Поиск идеального биомаркера бактериальных инфекций // *Клиническая анестезиология и реаниматология*. 2006. № 3. С. 30–39.
17. *Riggio O., Angeloni S., Parente A. et al.* Accuracy of the automated cell counters for management of spontaneous bacterial peritonitis // *World. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. № 37. P. 5689–5694.
18. *European Association for the Study of the Liver.* EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis // *J. Hepatol.* 2010. Vol. 53. № 3. P. 397–417.
19. *Белобородова Н.В.* Сепсис: новый взгляд на проблему // *Терапевтический архив*. 2013. Т. 85. № 11. С. 82–90.
20. *Lian J., Yuan C., Huang G., Bai X.* Clinical significance of bacterial DNA in ascites of patients with cirrhosis // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 21. Suppl. II. A221.
21. *Francés R., Muñoz C., Zapater P. et al.* Bacterial DNA activates cell mediated immune response and nitric oxide overproduction in peritoneal macrophages from patients with cirrhosis and ascites // *Gut*. 2004. Vol. 53. № 6. P. 860–864.
22. *Yuan L.Y., Ke Z.Q., Wang M., Li Y.* Procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis and prediction of spontaneous bacterial peritonitis associated with chronic severe hepatitis B // *Ann. Lab. Med.* 2013. Vol. 33. № 6. P. 449–454.
23. *Su D.H., Zhuo C., Liao K. et al.* Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis // *Hepatogastroenterology*. 2013. Vol. 60. № 124. P. 641–646.
24. *Lesińska M., Hartleb M., Gutkowski K., Nowakowska-Dulawa E.* Procalcitonin and macrophage inflammatory protein-1 beta (MIP-1β) in serum and peritoneal fluid of patients with decompensated cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis // *Adv. Med. Sci.* 2014. Vol. 59. № 1. P. 52–56.
25. *Angeloni S., Leboffe C., Parente A. et al.* Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice // *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. № 17. P. 2757–2762.
26. *Piroth L., Pechinot A., Di Martino V. et al.* Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study // *BMC Infect. Dis.* 2014. Vol. 14. № 287.
27. *Choi C.H., Ahn S.H., Kim D.Y. et al.* Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 20. № 8. P. 1215–1222.
28. *Fernández J., Navasa M., Gómez J. et al.* Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis // *Hepatology*. 2002. Vol. 35. № 1. P. 140–148.
29. *Mostafa T.M., Ibrahim O.M., Badra G.A., Abdallah M.S.* Role of pentoxifylline and sparfloxacin in prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients // *ISRN Gastroenterol.* 2014.

Spontaneous Bacterial Peritonitis under Liver Cirrhosis: Differential Diagnostics and Treatment

Ye.V. Vinnitskaya

Moscow Clinical Research and Practical Center of the Moscow Healthcare Department

Contact person: Yelena Vladimirovna Vinnitskaya, evinn@mail.ru

It is extremely difficult to diagnose spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with liver cirrhosis and ascites. In fact, SBP is a diagnosis of exclusion. Results of clinical studies prove that SBP is a complex infectious process accompanied by a systemic inflammatory response syndrome. This is why SBP needs to be timely prevented and treated with proper antibacterial therapy at early stages of the disease.

Key words: spontaneous bacterial peritonitis, liver cirrhosis, ascites, hepatorenal syndrome