

УДК 616.381-003.217-008.87:616.12-008.331.1:616.149]-06-071-08

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1714>Тутченко М.І.<sup>1</sup> , Беседінський М.С.<sup>1</sup> , Рудик Д.В.<sup>1</sup> , Чуб С.Л.<sup>1</sup> ,  
Клюзко І.В.<sup>3</sup> , Роцин Г.Г.<sup>2</sup> <sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>3</sup>КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

## Спонтанний бактеріальний перитоніт у пацієнтів з портальною гіпертензією

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(4):274-280. doi: 10.22141/2224-0586.20.4.2024.1714

**Резюме. Актуальність.** Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) — це потенційно небезпечна для життя інфекція у пацієнтів з портальною гіпертензією (ПГ) і асцитом. Його профілактика та лікування є життєво важливими для поліпшення прогнозу при декомпенсованій ПГ. Зміни в кишковій мікробіоті, кишковій проникності та системній імунній дисфункції є наріжними каменями розвитку СБП у пацієнтів з ПГ. Це сприяє транслокації бактерій із просвіту кишечника до мезентеріальних лімфатичних вузлів, а потім до портальної та системної циркуляції, звідки асцитична рідина може бути колонізована з подальшим розвитком перитоніту. **Мета:** прослідкувати перебіг захворювання та визначити можливість коригування патологічних чинників СБП, як-от бактеріальне забруднення й об'єм асцитичної рідини, характер бактеріального забруднення, підвищений внутрішньочеревний тиск (ВЧТ), гіпоальбумінемія, і оцінити роль антибактеріальної терапії, парацентезу в лікуванні пацієнтів з СБП за умови декомпенсованої ПГ. **Матеріали та методи.** Проведено обстеження та лікування 242 пацієнтів з асцитом, які потрапляли до лікарні в порядку невідкладної медичної допомоги. Діагностичний парацентез виконано з метою дослідження асцитичної рідини, що дозволило у 194 (80,2 %) пацієнтів виявити нейтрофілоз > 250 клітин в 1/мм<sup>3</sup> і свідчило про наявність СБП. Ці пацієнти склали першу групу спостереження — групу 1. У групі 2 було 48 (19,8 %) пацієнтів, у яких на момент госпіталізації не виявлено клініко-лабораторних ознак СБП. Методологія аналізу фактичного матеріалу дослідження: для встановлення статистичної різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні нами було застосовано критерій Пірсона ( $\chi^2$ -критерій); для встановлення сили зв'язку між змінними визначали поліхоричний коефіцієнт зв'язку Пірсона (C); при виявленні статистично значимої різниці в подальшому проведено стратифікаційний аналіз із визначенням 95% ДІ відношення шансів (OR) методом Клоппера — Пірсона й відношення ризиків (RR) розвитку ускладнень при ПГ. **Результати.** Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про СБП і починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії, була успішною в 41 %, що підтверджувалося повторним дослідженням асцитичної рідини. За умови антибіотикорезистентності визначення чутливості асцитичної мікрофлори призводило до затримки ефективного протизапального лікування та позначалося на результатах. У групі 1 померло 39 (20,1 %) пацієнтів, у групі 2 — 22 (50 %), загальна летальність становила 25,2 %. **Висновки.** Діагностичний парацентез у поєднанні з оцінкою бактеріальної забрудненості асцитичної рідини, вимірюванням внутрішньочеревного тиску, стану осморегуляції за даними концентрації альбуміну є безпечним та інформативним методом діагностики тяжкості перебігу патологічного процесу у пацієнтів з ускладненою ПГ. Лікування СБП потребує невідкладної допомоги у напрямку як ліквідації інфекційного чинника, так і нормалізації порушених механізмів регуляції реабсорбції очеревинними й гепаторенальними процесами. Висока летальність у пацієнтів з СБП зумовлена розвитком запалення у черевній порожнині на тлі прогресуючої гепаторенальної недостатності та неможливості коригувати декомпенсовану ПГ.

**Ключові слова:** портальна гіпертензія; асцит; бактеріальна контамінація; нейтрофілоз; антибіотики

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Тутченко Микола Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: [tutchenko@ukr.net](mailto:tutchenko@ukr.net); тел.: +380 (67) 788-35-72

For correspondence: M.I. Tutchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: [tutchenko@ukr.net](mailto:tutchenko@ukr.net); phone: +380 (67) 788-35-72

Full list of authors information is available at the end of the article.

## Вступ

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є бактеріальним забрудненням асцитичної рідини без джерела інтраабдомінальної інфекції, яке не потребує хірургічного лікування. Пацієнти з цирозом печінки мають знижений захист від бактерій у зв'язку з імунodefіцитом, який полегшує бактеріальну транслокацію, спричинену підвищеною кишковою проникністю та надмірною вегетацією кишкових бактерій в асцитичній рідині за її слабкої опсонічної активності, що забезпечує сприятливе середовище для росту бактерій [1]. Невиражені клінічні прояви СБП не виключають необхідності виконання парацентезу, оскільки близько 10 % випадків безсимптомні [2]. Інші поширені фактори ризику розвитку СБП включають гостру варикозну кровотечу та призначення блокаторів протонної помпи.

Діагностичний парацентез повинен бути виконаний у всіх пацієнтів з асцитом, щоб виключити СБП. Особливої уваги потребує категорія пацієнтів з асцитом та шлунково-кишковою кровотечею, шоком, печінковою енцефалопатією, а також гепаторенальним синдромом, що вимагає проведення діагностичного парацентезу без зволікань у момент госпіталізації [3, 4]. Цитологічне, біохімічне (загальний білок, альбумін), бактеріологічне дослідження асцитичної рідини слід розглянути як претестову ймовірність конкретного діагнозу з огляду на те, що кількість асцитичних нейтрофілів  $> 250/1 \text{ мм}^3$  залишається золотим стандартом для діагностики СБП, а їх підрахунок можна зробити за допомогою ручної мікроскопії або автоматично [5].

Припинення прийому препаратів, що пригнічують кислотність, призначення терапії антагоністами бета-адренорецепторів у пацієнтів з декомпенсованою стадією захворювання печінки та резистентним асцитом показане всім пацієнтам з асцитом [6]. Негайна емпірична антибіотикотерапія повинна бути визначена з належним урахуванням контексту СБП (позалікарняного або пов'язаного з медичною допомогою), тяжкості інфекції та профілю місцевої бактеріальної резистентності [7]. Стандарним лікуванням СБП є швидке призначення антибіотиків широкого спектра дії та введення альбуміну, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок [8].

Смертність, що пов'язана з СБП, перевищувала 90 %, проте внутрішньолікарняна смертність була знижена приблизно до 25 % за умови ранньої діагностики та швидкого лікування [9]. Кожна година затримки діагностичного парацентезу після госпіталізації пов'язана зі збільшенням внутрішньолікарняної смертності на 3,3 % [10].

Клінічне лікування СБП у критично хворих пацієнтів із цирозом печінки (ЦП) включає: евакуацію асцитичної рідини за допомогою терапевтичного парацентезу, поліпшення податливості черевної стінки, оптимізацію введення рідини, системної та регіональної перфузії [11].

Патофізіологічні аспекти інтраабдомінальної гіпертензії у пацієнтів з декомпенсованим цирозом печінки й асцитом свідчили про безпеку та негайний сприятливий

вплив великого об'єму терапевтичного парацентезу як на гемодинамічний статус, так і щодо функції нирок, дихальної системи і печінки [12]. У важко хворих пацієнтів перфузійний тиск у черевній порожнині, що є результатом різниці між середнім артеріальним тиском (САТ) і внутрішньочеревним тиском (ВЧТ), корелює з поліпшенням виживання [13, 14].

Вищесказане є свідченням складності діагностики та лікування пацієнтів з СБП та потребує подальшого аналізу й удосконалення діагностично-лікувального механізму.

## Матеріали та методи

До цього дослідження було включено 242 пацієнти з ПГ, ускладненою СБП, які були госпіталізовані в порядку невідкладної допомоги в КНП «КМКЛШМД» у період з 2014 по 2024 рік, що є клінічною базою кафедри хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Усі пацієнти мали асцит, ускладнений СБП, на фоні декомпенсованої ПГ. Їх середній вік становив  $52,6 \pm 14,2$  року. 163 (67,4 %) пацієнти — чоловіки, 79 (32,6 %) — жінки. Етіологія ЦП у більшості випадків була вірусного генезу — 112 (46,3 %), у 86 (35,5 %) — алкогольного, у 27 (11,2 %) причиною був алкоголь з вірусним гепатитом, у 17 (7 %) — іншої етіології. У 231 (95,5 %) пацієнта асцит був зумовлений синусоїдальною ПГ, у 11 (4,5 %) — пресинусоїдальною. У стадії В за Child-Pugh перебувало 29 (21,9 %) пацієнтів, а у стадії С — 213 (78,1 %).

Усім пацієнтам з ПГ, ускладненою асцитом, виконувався діагностичний парацентез з метою визначення нейтрофільозу та бактеріальної забрудненості асцитичної рідини, що дозволило у 194 (80,2 %) пацієнтів виявити нейтрофільоз  $> 250$  клітин в  $1 \text{ мм}^3$  та/або позитивний ріст культури, що і свідчило про СБП. Ці пацієнти й склали 1-шу групу спостереження. У 2-й групі було 48 (19,8 %) пацієнтів, у яких на момент госпіталізації не виявлено клініко-лабораторних ознак СБП, але на 3-тю — 7-му добу стаціонарного лікування за відсутності проведення антибактеріальної терапії мало місце інфікування асцитичної рідини з позитивним ростом культури на середовищі, що було зумовлено нозокоміальною інфекцією.

Пацієнти обох груп мали асцит другого і третього ступеня тяжкості. Додаткове обстеження з визначенням впливу об'єму асцитичної рідини на перебіг патологічного процесу було можливим при вимірюванні інтраабдомінального тиску.

Вимірювання ВЧТ здійснювали через сечовий катетер у положенні пацієнта на спині. При показниках ВЧТ  $> 12$  мм рт.ст. формується інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ), яка класифікувалася як I ступінь при 12–15 мм рт.ст., II — 16–20 мм рт.ст.; III — 21–25 мм рт.ст., IV —  $> 25$  мм рт.ст., а абдомінальний компартмент-синдром (АКС) визначався при тривалій ІАГ  $> 20$  мм рт.ст.

Вимірювання перфузійного тиску у черевній порожнині, що є результатом різниці між середнім артеріальним тиском і ВЧТ, давало можливість оцінити тяжкість перебігу патологічного процесу, а корекція його поліпшувала виживання.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників СБП у пацієнтів двох груп спостереження, n (%)

Групи (пацієнти)	Child-Pugh		Аналіз асцитичної рідини. Кількість нейтрофілів (1 мм <sup>3</sup> )		ВЧТ (ступінь)						Асцит (ступінь)			Перфузійний тиск (мм рт.ст.)	
	ВВ	СС	< 250	> 250	< 12 мм рт.ст.	1	2	3	4	АКС	2	3	ДРА	< 60	> 60
Група 1 194 (80,2 %)	25 (12,9)	169 (87,1)	18 (9, 3)	176 (90,7)	6 (3,1)	54 (27,8)	76 (39,2)	49 (25,3)	9 (4,6)	37 (19)	16 (8,2)	178 (91,8)	69 (35,6)	112 (57,7)	82 (42,2)
Група 2 48 (19,8 %)	4 (8)	44 (92)	3 (6,3)	45 (93,7)	1 (2)	7 (14,6)	21 (43,8)	16 (33,3)	3 (6,3)	12 (25)	1 (2)	47 (98)	19 (39,6)	39 (81,2)	9 (18,8)
Усього 242	29 (12)	213 (88)	21 (8,7)	221 (91,3)	7 (2,9)	61 (25,2)	97 (40,1)	65 (26,8)	12 (5)	49 (20,2)	17 (7)	225 (93)	88 (36,4)	151 (62,4)	91 (37,6)

Терапевтичний парацентез оцінювали як великий при видаленні 500 мл і більше асцитичної рідини. Дисфункції кровообігу після терапевтичного парацентезу запобігали інфузією 20% альбуміну (8 г/л дренажного асциту) для забезпечення еуволемічного стану.

Інфіковану асцитичну рідину культивували шляхом введення 10 мл у флакон для посіву крові або на агар. Отримані при обстеженні дані дозволяли визначати характер забрудненості та сформувати лікувальний алгоритм стосовно антибактеріальної терапії.

Усі пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людини (1964–2000), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) і українського законодавства.

Перед залученням до дослідження для кожного пацієнта проводився аналіз критеріїв включення та виключення, які були розроблені заздалегідь на етапі планування дизайну дослідження.

Методологія статистичного аналізу фактичного матеріалу дослідження проводилася шляхом встановлення різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні (аналіз таблиць спряженості) за допомогою критеріїв оцінки значущості відмінностей результатів залежно від впливу фактора ризику, нами було застосовано  $\chi^2$  — критерій Пірсона. Для встановлення сили зв'язку між змінними застосовано поліхоричний коефіцієнт зв'язку Пірсона (C). Враховували значення  $\chi^2$  статистики (при  $df = 2$ ,  $\chi^2_{кр.} = 9,21$ ;  $df = 3$ ,  $\chi^2_{кр.} = 11,34$ ) для моделі, що має ймовірність  $p < 0,01$ , з чого виходить, що предиктори ускладнень у розвитку СБП статистично значимо впливають на результат. При виявленні статистично значимої різниці в подальшому проведено стратифікаційний аналіз з визначенням 95% ДІ відношення шансів (OR) (методом Клоппера — Пірсона) у групах дослідження й відношення ризиків (RR) розвитку ускладнень у пацієнтів з ПГ між групами відповідно. Отримані дані перевірено з застосуванням пакета прикладної програми MedCalc 11.6 for Windows. Також для реалізації мети дослідження були застосовані статистичні пакети Statistica 10 for Windows, EZR for r-statistic.

## Результати

Успіх лікування пацієнтів із СБП залежить від патогенетичного обґрунтування надання допомоги з урахуванням бактеріальної контамінації, об'єму асцитичної рідини, величини ВЧТ та перфузійного тиску, а також особливостей антибактеріальної терапії.

Результати статистичного обчислення показників СБП, отриманих на основі принципів рандомізації порівнюваних груп залежно від діагностики позагоспітального чи нозокоміального СБП, наведено в табл. 1.

У групі 1 класу В за шкалою Child-Pugh було 25 (12,9 %) пацієнтів, класу С — 169 (87,1 %); у групі 2 — 4 (8 %) та 44 (92 %) відповідно. В обох групах ми бачимо переважання саме декомпенсованої категорії пацієнтів з ПГ.

У 1-й групі пацієнтів було діагностовано: культурально-негативний нейтрофільний асцит — у 112, класичний СБП — у 64, мономікробний бактеріальний асцит — у 18 пацієнтів. Грамнегативні бактерії в 1-й групі виділено у 61 (74,4 %) пацієнта, у 21 (25,6 %) спостерігався ріст грампозитивних бактерій. У 2-й групі пацієнтів було діагностовано класичний СБП — 45 та мономікробний бактеріальний асцит — 3. Грамнегативні бактерії у 2-й групі виділено у 30 (62 %) пацієнтів, у 18 (38 %) був ріст грампозитивних бактерій. В обох групах найчастіше висівалась *Escherichia coli*, за нею йшли *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*.

Це свідчить про те, що по класам за шкалою Child-Pugh між групами 1 і 2 встановлено статистично вірогідний показник ( $\chi^2 = 76,5$ ) різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні. Причому поліхоричний коефіцієнт зв'язку (C) становив 0,49, що вказує на середній зв'язок патогенетичного впливу клініко-лабораторних показників на оцінку прогнозу хронічного захворювання печінки та свідчить про переважання пацієнтів з СБП в 1,3 раза, у першу чергу в категорії пацієнтів класу С за шкалою Child-Pugh (табл. 1).

Відповідно до цього у групі 1 ризик виявлення пацієнтів при оцінці ступеня декомпенсації по класу В (RR 0,67; 95% ДІ 0,6–0,74) та класу С (RR 0,7; 95% ДІ 0,57–0,83) у 3,5 раза більший, ніж у групі 2 (RR 0,33; 95% ДІ 0,26–0,4; і RR 0,3; 95% ДІ 0,17–0,43 відповідно).

У табл. 1 наведені дані, що відображають ключові характеристики тяжкості стану пацієнтів з СБП. У 1-й групі зі 194 пацієнтів: 16 (8,2 %) пацієнтів мали асцит другого ступеня тяжкості та 178 (91,8 %) — третього, з них у 69 (35,6 %) пацієнтів мав місце діуретикорезистентний асцит. У 2-й групі зі 48 пацієнтів: 1 (2 %) мав асцит другого ступеня тяжкості, 47 (98 %) — третього, з них у 19 (39,6 %) був діуретикорезистентний асцит.

У групі 1 вимірювання ВЧТ встановило його підвищення до першого ступеня у 9 (4,8 %) пацієнтів, другого — 76 (39,2 %), третього — 49 (25,3 %) і четвертого — 9 (4,6 %), а у 6 (3,1 %) пацієнтів підвищення ВЧТ не виявлялося.

У групі 2 при вимірюванні ВЧТ діагностовано ІАГ у 7 (14,6 %) пацієнтів першого ступеня, другого — 21 (43,8 %), третього — 16 (33,3 %), четвертого — 3 (6,3 %), а в 1 (2 %) пацієнта підвищення ВЧТ не виявлялося.

У 37 (19 %) пацієнтів 1-ї групи та 12 (25 %) пацієнтів 2-ї групи на тлі діуретикорезистентного асциту при стійких показниках інтраабдомінального тиску  $\geq 20$  мм рт. ст. діагностовано АКС, який потребував виконання невідкладного терапевтичного парацентезу, з сумарним видаленням інфікованої асцитичної рідини в об'ємі 6–15 літрів і введенням 20% альбуміну, що дозволило нормалізувати показники ВЧТ.

Ми можемо бачити що ризик розвитку СБП пов'язаний з великою кількістю асцитичної рідини та наявністю ІАГ, при чому ризик розвитку інтраабдомінальної інфекції пов'язаний зі ступенем декомпенсації пацієнтів з ПГ.

У 5 (2 %) пацієнтів, які потребували диференційної діагностики з органом запальним процесом у черевній порожнині, була виконана лапаротомія, яка не ви-

явила гострої патології органів черевної порожнини й закінчилась евакуацією інфікованої асцитичної рідини та дренажуванням черевної порожнини. Серед них у 4 пацієнтів було виявлено нейтрофільоз  $> 250/1$  мм<sup>3</sup> та на 3–7-му добу в 2 пацієнтів діагностовано нозокоміальний СБП.

Відповідно до цього між групами 1 і 2 встановлено статистично вірогідний показник ( $\chi^2 = 103,9$ ) різниці між розподілом номінальних даних пацієнтів у цьому дослідженні. Причому поліхоричний коефіцієнт зв'язку (C) становив 0,55, що вказує на середній зв'язок патогенетичного впливу показників ВЧТ на оцінку прогнозу хронічного захворювання печінки вже у перший день стаціонарного лікування (табл. 1). Також у групі 1 ризик виявлення пацієнтів з відповідними показниками ВЧТ визначив збільшення частоти пацієнтів 2-го ступеня тяжкості ВЧТ (RR 0,86; 95% ДІ 0,77–0,95) у 3,6 раза, 3-го ступеня (RR 0,64; 95% ДІ 0,54–0,74) — у 3 рази порівняно з пацієнтами групи 2 (RR 0,13; 95% ДІ 0,05–0,2; і RR 0,35; 95% ДІ 0,26–0,45 відповідно). Таким чином, переважання частоти пацієнтів групи 1 з ВЧТ 2-го і 3-го ступеня тяжкості обумовлює вплив цього показника на клініко-лабораторні ознаки СБП.

Абдомінальний перфузійний тиск  $< 60$  мм рт.ст. діагностовано у 112 (57,7 %) пацієнтів 1-ї групи і 39 (81,2 %) пацієнтів 2-ї групи, що було свідченням абдомінальної гіперперфузії та корелювало з виживаністю.

У 78 (32,2 %) пацієнтів мав місце гепаторенальний синдром, свідченням якого була прогресуюча олігурія з наростанням креатиніну в біохімічних аналізах.

Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про СБП і починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії, була успішною в 41 %, що підтверджувалося повторним дослідженням асцитичної рідини. За умови антибіотикорезистентності визначення чутливості асцитичної мікрофлори призводило до затримки ефективного протизапального лікування та позначалося на результатах.

Поєднання антибактеріальної терапії, регуляції ВЧТ і показників альбуміну є найбільш вагомим у лікуванні СБП. Емпірична антибактеріальна терапія з подальшим урахуванням чутливості верифікованого збудника була успішною у 181 (74,8 %) пацієнта.

У групі 1 померло 39 (23,8 %) пацієнтів, у яких прогресувала печінкова (9), печінково-ниркова недостатність (23), виникла гостра кровотеча (4), дихальна недостатність (3). Прооперовані пацієнти померли на 2-гу — 5-ту добу післяопераційного періоду, з явищами легеневої та печінково-ниркової недостатності.

Емпірична антибактеріальна терапія, яка проводилася з моменту отримання інформації про нозокоміальну інфекцію, починалася з застосування антибіотиків широкого спектра дії до моменту з'ясування характеру мікрофлори та її чутливості до антибіотиків. Підбір антибіотиків обмежувався резистентністю госпітальної мікрофлори.

Діуретикорезистентний асцит у 19 (39,6 %) пацієнтів з нозокоміальною інфекцією потребував виконання терапевтичного лапароцентезу та наступної замісної терапії, пов'язаної з гіпоальбумінемією. У 15 (31,2 %) пацієнтів

пацієнтів 2-ї групи з високими показниками інтраабдомінального тиску (> 20 мм рт.ст.) сформувався гепаторенальний синдром з незадовільним результатом терапевтичного парацентезу.

У 2-й групі померло 22 (50 %) пацієнти з явищами наростаючої печінкової (4), печінково-ниркової (15) та легеневої недостатності (3). При декомпенсованій ПГ нозокоміальна інфекція становить додаткові ризики і складності в лікуванні пацієнтів з СБП та підвищує показники летальності.

Загальна летальність становила 25,2 %. Висока летальність була зумовлена приєднанням легеневих ускладнень, антибіотикорезистентністю асцитичної мікрофлори та формуванням гепаторенального синдрому.

Таким чином, діагностика та лікування СБП потребує як термінового виявлення, так і аналізу бактеріального чинника, а також складових асцитичного компонента, який пов'язаний з підвищенням внутрішньочеревного тиску та змінами біохімічних показників у вигляді зниження концентрації альбуміну.

## Обговорення

Асцит є поширеним ускладненням у пацієнтів з цирозом печінки і характеризується аномальним накопиченням рідини в черевній порожнині [15]. Відповідно, наявність асциту у пацієнтів з цирозом печінки пов'язана з підвищеним ризиком смертності, причому рівень захворюваності становить 15 % протягом першого року та 44 % протягом перших п'яти років [16]. Крім того, пацієнти з великим асцитом мають підвищений ризик розвитку СБП, який має здатність виникати через дисфункцію імунної системи та бактеріальну транслокацію, зумовлену порушенням резистентності кишкової стінки до можливості утримувати мікроорганізми у просвіті порожнистого органа [17].

Шкала Child-Turcotte-Pugh — це система підрахунку балів для визначення ступеня ураження печінки у пацієнтів із цирозом печінки, яка використовується для прогнозування ризику смерті та розвитку ускладнень унаслідок дисфункції печінки, як-от шлунково-кишкова кровотеча, асцит, жовтяниця, енцефалопатія [18]. Накопичення патологічної рідини при ПГ спостерігається не лише в черевній порожнині. До прикладу, спонтанна бактеріальна емпієма (СБЕ) є ускладненням гідротораксу, який, у свою чергу, є ускладненням цирозу печінки й має високий рівень смертності та вимагає високого індексу підозри для діагностики [19]. Спонтанний гідроторакс, як і СБЕ, складні для діагностики саме за відсутності чітких клінічних проявів у пацієнтів з поліморфізмом перебігу ПГ.

Саме тому в більшості випадків увага клініцистів зосереджена на очевидних, легко діагностованих ускладненнях, до яких належать кровотеча з вариксів, сформованих у результаті підвищеного тиску в портальній системі, поява жовтяниці, яка відображає ураження печінкової паренхіми, формування асциту, який за умови другого і третього його ступеня легко візуалізується. Водночас самій асцитичній рідині, яка є індикатором тяжкості декомпенсації ПГ і стає ще більш вагомою

в оцінці патологічного процесу після дослідження її бактеріальної та біохімічної складової, клініцистами часто не приділяється достатньої уваги, що й зумовлює в подальшому зростання незадовільних результатів у лікуванні пацієнтів з ПГ, ускладненою СБП.

## Висновки

СБП — це ускладнення, яке виникає у пацієнтів з декомпенсованою ПГ та є предиктором ризику високої летальності. Невідкладна верифікація бактеріального чинника дозволяє провести антибактеріальне лікування з метою зниження летальності. Нормалізація складових асцитичного компонента, до яких входять характер мікрофлори, концентрація альбуміну, внутрішньочеревний тиск, перфузійний тиск, забезпечує поліпшення результатів лікування. У пацієнтів з декомпенсованою ПГ, ускладненою асцитом, за умови перебування у стаціонарі виникає госпітальний СБП, лікування якого ускладнюється збільшенням антибіотикорезистентних штамів. Емпіричне призначення антибіотиків у момент госпіталізації пацієнта з ПГ, ускладненою асцитом, зменшує ризик розвитку нозокоміальної інфекції під час стаціонарного лікування. Лапаротомія у пацієнтів із СБП ускладнює перебіг захворювання та призводить до смерті пацієнта.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Внесок авторів.** Тутченко М.І. — концептуалізація, дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, написання оригінального тексту; Беседінський М.С., Чуб С.Л. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, редагування; Рудик Д.В. — збирання й обробка матеріалів, методологія, редагування; Ключко І.В., Рошин Г.Г. — аналіз отриманих даних.

**Етичні норми.** Усі виконані процедури відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінської декларації 1964 р. з поправками і «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

## References

1. Wasmuth HE, Kunz D, Yagmur E, et al. Patients with acute on chronic liver failure display "sepsis-like" immune paralysis. *J Hepatol.* 2005 Feb;42(2):195-201. doi: 10.1016/j.jhep.2004.10.019.
2. Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology.* 2005 Mar;41(3):422-433. doi: 10.1002/hep.20632.
3. Martínez J, Hernández-Gea V, Rodríguez-de-Santiago E, et al.; International Variceal Bleeding Observational Study Group and Baveno Cooperation. Bacterial infections in patients with acute variceal bleeding in the era of antibiotic prophylaxis. *J Hepatol.* 2021 Aug;75(2):342-350. doi: 10.1016/j.jhep.2021.03.026.
4. Fernández J, Prado V, Trebicka J, et al.; European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-Clif). Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cir-

rhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *J Hepatol.* 2019 Mar;70(3):398-411. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.027.

5. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut.* 2021 Jan;70(1):9-29. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321790.

6. Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis--bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 Jun;41(11):1116-1131. doi: 10.1111/apt.13172.

7. Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol.* 2009 Aug 21;15(31):3845-3850. doi: 10.3748/wjg.15.3845.

8. Moreau R, Elkrief L, Bureau C, et al.; NORFLOCIR Trial Investigators. Effects of Long-term Norfloxacin Therapy in Patients With Advanced Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2018 Dec;155(6):1816-1827.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.026.

9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.

10. Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology.* 2016 Apr;63(4):1299-1309. doi: 10.1002/hep.27941.

11. Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, et al. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Sep;109(9):1436-1442. doi: 10.1038/ajg.2014.212.

12. Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006 Nov;32(11):1722-1732. doi: 10.1007/s00134-006-0349-5.

13. Pereira R, Buglevski M, Perdigoto R, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in the critically ill liver cirrhotic patient—prevalence and clinical outcomes. A multicentric retrospective cohort study in intensive care. *PLoS One.* 2021 May 13;16(5):e0251498. doi: 10.1371/journal.pone.0251498.

14. Pereira RA, Esteves AF, Cardoso FS, Perdigoto R, Marcelino P, Saliba F. Abdominal perfusion pressure in critically ill cirrhotic patients: a prospective observational study. *Sci Rep.* 2023 May 26;13(1):8550. doi: 10.1038/s41598-023-34367-6.

15. Hasan I, Nababan SHH, Handayu AD, Aprilicia G, Gani RA. Scoring system for predicting 90-day mortality of in-hospital

liver cirrhosis patients at Cipto Mangunkusumo Hospital. *BMC Gastroenterol.* 2023 Jun 1;23(1):190. doi: 10.1186/s12876-023-02813-4.

16. Hsu SJ, Huang HC. Management of ascites in patients with liver cirrhosis: recent evidence and controversies. *J Chin Med Assoc.* 2013 Mar;76(3):123-130. doi: 10.1016/j.jcma.2012.11.005.

17. Marciano S, Díaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepat Med.* 2019 Jan 14;11:13-22. doi: 10.2147/HMER.S164250.

18. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016 Feb;95(8):e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877.

19. Soin S, Sher N, Saleem N. Spontaneous bacterial empyema: an elusive diagnosis in a patient with cirrhosis. *BMJ Case Rep.* 2018 Aug 29;2018:bcr2018224810. doi: 10.1136/bcr-2018-224810.

Отримано/Received 10.04.2024

Рецензовано/Revised 20.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 29.04.2024 ■

#### Information about authors

M.I. Tutchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380 (67) 788-35-72; <https://orcid.org/0000-0002-9368-9139>

M.S. Besedinskyi, Assistant, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-8618-1458>

D.V. Rudyk, PhD, Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Dianavrudyk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9736-3614>

S.L. Chub, Postgraduate Student, Laboratory Assistant, Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: chub.mil.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6489-7345>

I.V. Klyuzko, PhD, Honored Doctor of Ukraine, General Director of Communal non-commercial enterprise of the Kyiv regional council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: klyuzko\_podol@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-8253-9349>

G.G. Roshchin, MD, DSc, PhD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medical Training, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: roshchin@meta.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5800-2725>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Information about funding.** The research has no external sources of funding.

**Authors' contribution.** M.I. Tutchenko — conceptualization, research design, analysis of the obtained data, writing of the original text; M.S. Besedinskyi, S.L. Chub — collection and processing of materials, analysis of received data, editing; D.V. Rudyk — collection and processing of materials, methodology, editing; I.V. Klyuzko, G.G. Roshchin — analysis of the received data.

**Ethical norms.** All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO).

M.I. Tutchenko<sup>1</sup>, M.S. Besedinskiy<sup>1</sup>, D.V. Rudyk<sup>1</sup>, S.L. Chub<sup>1</sup>, I.V. Klyuzko<sup>3</sup>, G.G. Roshchin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Communal Non-Commercial Enterprise of the Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

### Spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension

**Abstract. Background.** Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a life-threatening infection in patients with portal hypertension (PH) and ascites. Its prevention and treatment are vital to improve the prognosis in decompensated PH. Alterations in gut microbiota, gut permeability, and systemic immune dysfunction are cornerstones in the development of SBP in patients with PH. This contributes to the translocation of bacteria from the intestinal lumen to the mesenteric lymph nodes, and then to the portal and systemic circulation from where the ascitic fluid can be colonized with the subsequent development of peritonitis. The purpose was to monitor the course of the disease and determine the possibility of correcting pathological factors of SBP such as bacterial contamination and volume of ascitic fluid, nature of bacterial contamination, increased intra-abdominal pressure, hypoalbuminemia, and to evaluate the role of antibacterial therapy, paracentesis in the treatment of patients with SBP in decompensated PH. **Materials and methods.** Examination and treatment of 242 patients with ascites who were admitted for emergency medical care were carried out. Diagnostic paracentesis was performed to examine ascitic fluid, which allowed to detect neutrophilia  $> 250$  cells in  $1 \text{ mm}^3$  in 194 (80.2 %) patients and indicated the presence of SBP. These patients made up the first group of observation. In the second group, there were 48 (19.8 %) patients with no clinical and laboratory signs of SBP at the time of hospitalization. Methodology of analysis of actual research material: to find a statistical difference between the distribution of nominal data of patients in this study, we used Pearson's  $\chi^2$  test. To establish the strength of the relation-

ship between variables, we determined the polychoric correlation coefficient. When a statistically significant difference was detected, a stratification analysis was performed with determination of the 95% confidence interval of the odds ratio (Clopper-Pearson method) and the risk ratio for the development of complications in PH. **Results.** Empiric antibacterial therapy, which was carried out from the moment of receiving information about SBP and began with the use of broad-spectrum antibiotics, was successful in 41 % of cases that was confirmed by repeated examination of ascitic fluid. In antibiotic resistance, determining the sensitivity of ascitic microflora led to a delay in an effective anti-inflammatory treatment and affected the results. In the first group, 39 (20.1 %) patients died, in the second group, 22 (50 %), total mortality was 25.2 %. **Conclusions.** Diagnostic paracentesis combined with the assessment of bacterial contamination of ascitic fluid, evaluation of intra-abdominal pressure, state of osmoregulation based on albumin concentration is a safe and informative method of diagnosing the severity of pathological process in patients with complicated PH. Treatment of SBP requires urgent care, both in terms of elimination of the infectious factor, and normalization of the disturbed mechanisms of reabsorption regulation by peritoneal and hepatorenal processes. High mortality in patients with SBP is due to the development of inflammation in the abdominal cavity against the background of progressive hepatorenal insufficiency and the inability to correct decompensated PH.

**Keywords:** portal hypertension; ascites; bacterial contamination; neutrophilia; antibiotics