

Динаміка поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів як критерій ефективності лікування спонтанного бактеріального перитоніту

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2025;21(5):495-501. doi: 10.22141/2224-0586.21.5.2025.1915

Резюме. Актуальність. Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є тяжким ускладненням декомпенсованого цирозу печінки (ЦП) з асцитом та асоціюється з високим ризиком летальності. Незважаючи на сучасні підходи в лікуванні, ефективність емпіричної антибіотикотерапії значно варіює, особливо при нозокоміальних формах СБП, що часто спричинені мультирезистентною флорою. Рання діагностика СБП та контроль ефективності лікування потребують виконання рутинного парацентезу з підрахунком поліморфноядерних нейтрофілів (PMN). Однак оптимальні порогові значення зниження PMN та їх прогностична цінність при різних формах СБП залишаються недостатньо вивченими. **Мета:** проаналізувати динаміку PMN в асцитичній рідині через 48 годин як показник ефективності емпіричної антибіотикотерапії при СБП у пацієнтів з ЦП та порівняти динаміку PMN при позагоспітальній та нозокоміальній формах СБП. **Матеріали та методи.** У це дослідження включено пацієнтів з ЦП та підтвердженим СБП ($n = 101$), госпіталізованих до КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» у 2023–2025 рр. Пацієнтів розподілено на дві групи залежно від форми СБП: позагоспітальна ($n = 51$) та нозокоміальна ($n = 50$). Діагностика здійснювалася шляхом виконання діагностичного парацентезу з підрахунком PMN (≥ 250 кл/мм³) та бактеріологічним аналізом асцитичної рідини. Через 48 год усім пацієнтам виконували повторний парацентез із підрахунком PMN для оцінки динаміки. Аналіз виконано з використанням програм Statistica v10, MedCalc 23.2.1 та Microsoft Excel. Для кількісних змінних обчислювали середнє стандартне відхилення та/або медіану з міжквартильним інтервалом (Me, IQR). Для міжгрупових порівнянь використовували t-тест Стьюдента або U-критерій Манна — Уїтні. Частотні характеристики аналізували за χ^2 -критерієм Пірсона. Прогностичну цінність динаміки PMN оцінювали за допомогою ROC-аналізу з розрахунком AUC, 95% CI, оптимального порогу (Youden index), чутливості та специфічності. **Результати.** У 31,7 % пацієнтів перебіг СБП мав безсимптомний характер або клінічна симптоматика була неспецифічною, що ускладнювало діагностику. Це обґрунтовує необхідність рутинного парацентезу всім пацієнтам з клінічно значущим асцитом. Первинна антибіотикотерапія була ефективною загалом у 67,3 % випадків, причому в позагоспітальній групі позитивна відповідь на лікування спостерігалась у 70,5 % пацієнтів порівняно з нозокоміальною — 48 %. Динаміка нейтрофіліозу вірогідно відрізнялася між групами: середній відсоток зниження PMN через 48 годин був вищим при позагоспітальному СБП порівняно з нозокоміальним. Проведений ROC-аналіз демонструє, що для позагоспітального СБП найкращим прогностичним порогом було зниження PMN на 36,8 %, тоді як для нозокоміального — > 16 %. **Висновки.** Рутинне виконання діагностичного парацентезу, а також його повторне виконання через 48 годин є доцільним незалежно від наявності симптомів СБП. Динаміка рівня PMN в асцитичній рідині після 48 годин антибіотикотерапії є надійним індикатором відповіді на лікування. Отримані результати вказують на доцільність використання різних порогів зниження PMN залежно від форми СБП. Госпітальний СБП характеризується менш вираженою відповіддю на стартову терапію, що обґрунтовує необхідність первинного призначення антибіотиків з урахуванням поширеності резистентної мікрофлори. **Ключові слова:** цироз печінки; портальна гіпертензія; асцит; спонтанний бактеріальний перитоніт; нейтрофіліоз; парацентез



© 2025. 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: Беседінський Микола Сергійович, асистент, кафедра хірургії стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; тел.: +380 (67) 282-08-92

For correspondence: Mykola Besedinsky, Assistant, Department of Surgery Dentistry Faculty, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; phone: +380 (67) 282-08-92

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

Вступ

Спонтанний бактеріальний перитоніт (СБП) є життєзагрозливим ускладненням, яке розвивається у пацієнтів з декомпенованим цирозом печінки (ЦП), ускладненим асцитом [1, 2]. СБП характеризується бактеріальною контамінацією асцитичної рідини без інтраабдомінального джерела інфекції [3]. Розвиток СБП тісно пов'язаний зі ступенем печінкової недостатності та вираженістю портальної гіпертензії (ПГ), що призводить до підвищеної бактеріальної транслокації з кишечника у зв'язку з порушенням захисних механізмів, включаючи знижену опсонізуючу активність асцитичної рідини та дисфункцію ретикулоендотеліальної системи [4].

Поширеність СБП у госпіталізованих пацієнтів із ЦП та асцитом коливається від 10 до 30 %; незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні, летальність сягає 90 % [5]. Рання діагностика та негайний початок лікування мають вирішальне значення для поліпшення прогнозу лікування, що потребує виконання діагностичного парацентезу у всіх пацієнтів з ЦП та клінічно значущим асцитом як при госпіталізації, так і в процесі лікування в стаціонарі, незалежно від наявності симптомів СБП [6, 7]. Зволікання з парацентезом пов'язане зі зростанням летальності, при цьому кожна година затримки виконання діагностичного парацентезу підвищує внутрішньолікарняну летальність на 3,3 % [8]. Загальноприйнятим стандартом залишається діагностичний парацентез із підрахунком кількості поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів (PMN) в асцитичній рідині. Діагноз СБП встановлюється при кількості PMN ≥ 250 кл/мм³ [1]. Однак бактеріологічне дослідження асцитичної рідини залишається негативним у понад 60 % випадків СБП, що ускладнює вибір антибіотикотерапії [9]. Стандартною емпіричною терапією СБП є внутрішньовенне призначення цефалоспоринів III покоління та альбуміну, що знижує ризик ниркової недостатності та поліпшує виживаність [10].

Залежно від умов виникнення інфекції розрізняють позагоспітальний СБП (діагностований при госпіталізації або в перші 48 годин перебування в стаціонарі) та нозокоміальний СБП (такий, що діагностується після 48 год перебування у лікувальному закладі) [11]. Нозокоміальний СБП становить складну проблему через іншу мікробіологічну характеристику: він частіше зумовлений госпітальними штамами, у тому числі з множинною антибіотикорезистентністю. Дослідження показують, що резистентність грамнегативних збудників до цефалоспоринів значно частіше буває при нозокоміальному СБП порівняно з позагоспітальним [12]. Внаслідок цього пацієнти з нозокоміальним СБП мають гірший прогноз: летальність при внутрішньолікарняному СБП вірогідно вища, ніж при позагоспітальному СБП [13].

Міжнародні клінічні настанови (AASLD, EASL) рекомендують повторно досліджувати асцитичну рідину через 48 годин від початку лікування СБП, для оцінки динаміки рівня PMN. Зменшення кількості PMN щонайменше на 25 % від вихідного підтверджує позитивну відповідь на антибіотикотерапію. Якщо ж через 48 год

спостерігається відсутність суттєвої позитивної динаміки або навіть зростання PMN, це розглядається як ознака неефективності терапії, і потрібно змінювати схему антибіотикотерапії [14]. Зокрема, встановлено, що пацієнти, у яких кількість PMN в асцитичній рідині не зменшилась через 2 доби лікування або підвищилась, мають значно вищий ризик госпітальної смерті. EASL визначає успішне лікування СБП за двома критеріями: зниження PMN ≥ 25 % на другу добу і досягнення рівня < 250 кл/мм³ на 7-му добу лікування [15].

Незважаючи на ці рекомендації, залишаються дискусійними питання: чи всім хворим потрібен обов'язковий повторний парацентез, які оптимальні порогові значення зниження PMN для прогнозування успіху, особливо з огляду на різні форми СБП (нозокоміальну та позагоспітальну)? Недостатньо вивченими є відмінності динаміки нейтрофільного індексу в пацієнтів з нозокоміальним та позагоспітальним СБП, адже при госпітальних формах через резистентність збудників зниження PMN виражене менше. Вирішення цих питань має важливе значення для вдосконалення критеріїв оцінки ефективності лікування СБП та своєчасної корекції терапії.

Мета: оцінити динаміку зниження відсотка PMN в асцитичній рідині через 48 годин як критерій ефективності емпіричної антибіотикотерапії СБП у пацієнтів із ЦП та порівняти цей показник між позагоспітальною і нозокоміальною формами СБП. Зокрема, визначити, чи відрізняється відсоток зниження PMN через 48 годин у цих двох групах, та встановити прогностичну цінність цього критерію щодо успішності лікування для кожної форми СБП.

Матеріали та методи

Проведено проспективне когортне дослідження за участю 101 пацієнта з ЦП та підтвердженим СБП. Хворі були госпіталізовані в ургентному порядку та знаходилися на лікуванні в КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» в період з 2023 по 2025 рік, яка є клінічною базою кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Усі пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від форми СБП: 1-ша група (позагоспітальний СБП) — 51 пацієнт, у яких діагноз СБП встановлено при надходженні до стаціонару шляхом виконання діагностичного парацентезу протягом перших 12 годин з моменту госпіталізації; 2-га група (нозокоміальний СБП) — 50 пацієнтів, у яких СБП діагностовано шляхом виконання діагностичного парацентезу після 48 годин та протягом наступних 12 годин, незалежно від наявності клінічної картини СБП. Критерії включення: портальна гіпертензія з клінічно значущим асцитом, лабораторно підтверджений СБП (PMN ≥ 250 клітин в 1 мм³ асцитичної рідини), вік від 18 років. Критерії невключення: підозра на вторинний перитоніт, туберкульозний перитоніт, перитоніт у пацієнтів на перитонеальному діалізі, онкологічний асцит, попередня антибіотикотерапія протягом ≤ 7 днів до госпіталізації, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Розподіл пацієнтів за статтю: 71 чоловік (69,3 %) та 30 жінок (30,7 %), середній вік — $53,8 \pm 9,8$ року. Етіологія цирозу печінки: вірусна (HBV/HCV) — 46,5 %, алкогольна — 33,6 %, змішана або інша — 19,9 %. Більшість пацієнтів за шкалою Child-Pugh знаходилися в класі C — 88,1 %, у класі B — 11,8 %, у класі A пацієнтів не було. При порівнянні досліджуваних груп статистично значущої різниці за віком, гендерним складом, етіологією і тяжкістю ЦП не виявлялось.

Усім пацієнтам проводилась емпірична антибіотикотерапія. При наявності кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка проводилась консервативна терапія включно з ендоскопічною зупинкою кровотечі та профілактикою інфекцій. Паралельно призначалася гепатопротекторна терапія з урахуванням функціонального стану печінки, а також лікування, спрямоване на корекцію печінкової енцефалопатії та метаболічних порушень.

У пацієнтів обох груп проводили вимірювання внутрішньочеревного тиску непрямим методом через сечовий катетер у положенні лежачи. При визначенні показника внутрішньочеревного тиску > 12 мм рт.ст., що вказувало на наявність інтраабдомінальної гіпертензії, пацієнтам виконували терапевтичний парацентез з наступним введенням 20% альбуміну (у дозі 8 г/л видаленої рідини) для запобігання гіповолемії та гемодинамічним ускладненням.

З метою оцінки ефективності лікування та динаміки захворювання всім пацієнтам обох груп після 48 годин з моменту встановлення діагнозу СБП та початку лікування проводили повторний діагностичний парацентез. Контроль концентрації PMN в асцитичній рідині, який здійснювався шляхом підрахунку клітин в камері Горяєва, дав змогу об'єктивно контролювати клінічну відповідь на лікування, своєчасно виявляти неефективність проведеної терапії та коригувати антибіотикотерапію відповідно до отриманих даних. Усім пацієнтам вираховували відсоток зниження PMN через 48 годин відносно вихідного рівня за формулою:

$$\text{Зниження PMN, \%} = \left(\frac{\text{PMN}_0 - \text{PMN}_{48}}{\text{PMN}_0} \right) \times 100 \%,$$

де PMN_0 — вихідна кількість PMN в асцитичній рідині на момент встановлення діагнозу (кл/мм³), PMN_{48} — кількість PMN через 48 годин після початку антибактеріальної терапії (кл/мм³).

Паралельно з мікроскопічним дослідженням зразки асцитичної рідини інокулювали в посівні середовища (кров'яний флакон або агар) та направлялись на бактеріологічне дослідження для виявлення збудника та його чутливості до антибіотиків. Отримані результати слугували підґрунтям для подальшої корекції антибактеріальної терапії.

Критерієм ефективності лікування визначили позитивну клінічну динаміку без необхідності зміни антибіотика та зниження PMN в асцитичній рідині при виконанні повторного діагностичного парацентезу. Неефективне лікування фіксували у випадках, коли через 48 годин не відзначалося клінічного поліпшення або

відбувалося погіршення стану пацієнта, та при виконанні повторного діагностичного парацентезу підрахунок PMN не продемонстрував значного зниження (< 25 % від вихідного рівня). Таким пацієнтам проводили корекцію антибіотикотерапії. Також неефективним вважали випадок, якщо пацієнт помер впродовж лікування.

Статистичну обробку даних виконували з використанням програмного пакета Statistica 10 for Windows, MedCalc Version 23.2.1 та Microsoft Excel. Для кількісних показників обчислювали середнє значення та стандартне відхилення при нормальному розподілі та/або медіану (Me) і міжквартильний інтервал (IQR) при ненормальному розподілі (перевірено за критерієм Шапіро — Уїлка). Порівняння середніх показників проводили за t-критерієм Стюдента, а для ненормально розподілених — за непараметричним критерієм Манна — Уїтні. Категорійні дані (частоти ефективності лікування, частоти порогів зниження PMN) порівнювали між групами за допомогою критерію χ^2 Пірсона. Для оцінки прогностичної значущості відсотка зниження PMN застосовували ROC-аналіз, з розрахунком AUC, 95% довірчим інтервалом (CI), а також визначали оптимальний поріг відсотка зниження PMN для прогнозування успішного лікування за критерієм Youden. Для вибраного порогу розраховували чутливість та специфічність.

Результати

Лише в 69 пацієнтів (68,3 %) із підтвердженням СБП в обох досліджуваних групах спостерігалися клінічні прояви, характерні для цієї патології, — гарячка, наростання печінкової енцефалопатії, абдомінальний біль або ознаки системної відповіді на запалення. У решті 32 пацієнтів (31,7 %) перебіг СБП був безсимптомним або симптоми інтерпретувались як прояви інших ускладнень ПГ, що значно ускладнювало як своєчасну діагностику, так і контроль відповіді на проведене лікування при орієнтації лише на клінічну картину. Це підкреслює необхідність рутинного проведення діагностичного парацентезу всім пацієнтам з клінічно значущим асцитом.

Результати посіву асцитичної рідини були позитивними лише у 18 пацієнтів (35,3 %) 1-ї групи та в 19 пацієнтів (38 %) 2-ї групи.

Середня кількість PMN в асцитичній рідині при діагностиці СБП становила 1828 ± 1147 кл/мм³ у позагоспітальній та 2394 ± 1019 кл/мм³ у нозокоміальній групі. Медіана PMN також була вищою при нозокоміальному СБП: 2400 кл/мм³ проти 1700 кл/мм³, $p < 0,05$. Отже, нозокоміальні випадки СБП характеризувалися вищим вихідним нейтрофільним індексом, ймовірно, через тяжчий перебіг інфекції та поширеність антибіотикорезистентної флори.

При оцінці динаміки PMN через 48 годин після початку лікування в обох групах відзначено зменшення нейтрофілозу в асцитичній рідині, однак ступінь цього зниження різнився між позагоспітальним та нозокоміальним СБП (табл. 1). У групі позагоспітального СБП кількість PMN через 48 годин знизилася в середньому до 1280 ± 918 кл/мм³, що становило середнє відносне зниження на $31,3 \pm 20,9$ % від вихідного рівня, медіана — 38,9 %. У групі нозокоміального СБП серед-

не значення PMN через 48 годин дорівнювало 1935 ± 904 кл/мм³, а середній відсоток зниження — лише $20,4 \pm 17,3$ %, медіана становила 26,4 %. Відмінність у відсотковому зниженні PMN між групами була статистично значущою на рівні $p < 0,001$. Таким чином, у пацієнтів з госпітально набутим СБП спостерігалось менш виражене падіння кількості PMN на тлі лікування за перші 48 годин, ніж у хворих з позагоспітальним СБП. Лише 1 пацієнт (2 %) у групі 1 досяг повного нормалізування нейтрофільного індексу (< 250 кл/мм³) через дві доби; у 2-й групі жодного такого випадку не відзначено. У 10 пацієнтів (19,6 %) 1-ї групи і у 23 пацієнтів (46 %) 2-ї групи через 48 годин рівень PMN знизився менше ніж на 25 % від вихідного рівня.

Первинна антибіотикотерапія в цілому була ефективною (призвела до зниження рівня нейтрофілозу більше ніж на 25 % від вихідного рівня, без необхідності зміни антибіотика) у 68 з 101 пацієнта (67,3 %). При цьому частота ефективного лікування вірогідно відрізнялася між групами: у групі позагоспітального СБП воно було ефективним у 36 пацієнтів (70,5 %) із 51, тоді як у групі нозокоміального СБП — лише у 24 (48,0 %) з 50 випадків ($\chi^2 = 4,45$, $p = 0,035$). Неефективність лікування в групі 2 була пов'язана переважно з наявністю резистентних збудників: у 23 пацієнтів знадобилася зміна схеми антибіотикотерапії, з них лише в 11 був позитивний посів на мікрофлору з визначенням чутливості, та в 20 пацієнтів терапія виявилася невдалою навіть після зміни антибіотика (летальність була пов'язана переважно з розвитком гепаторенального синдрому та

рецидивом кровотечі). У 1-й групі зміна антибіотика знадобилася у 10 пацієнтів, серед яких померло 6 пацієнтів, ріст мікрофлори визначався лише в 4 випадках. Загальна летальність в обох групах становила 33,6 %: померло 34 пацієнти, з них в 1-й групі — 11 (24,5 %), а в 2-й групі — 23 (46 %).

Пацієнти з неефективним лікуванням СБП в обох групах мали значно меншу медіану зниження PMN через 48 годин порівняно з тими, у кого терапія була успішною (табл. 2). Серед випадків неефективного лікування часто спостерігалось не тільки недостатнє падіння, а й зростання рівня нейтрофілозу в асцитичній рідині. Так, в 1-й групі у 3 пацієнтів та в 2-й групі у 6 пацієнтів через 48 годин кількість PMN збільшилася від початкового рівня на 3–60 %. Навпаки, у випадках успішного лікування зазвичай відзначалося суттєве зменшення PMN, у пацієнтів 1-ї групи з ефективним лікуванням медіана відсотка зниження PMN становила 41,6 %, а в 2-й групі — 35 % відповідно. Це демонструє важливість та прогностичну цінність динаміки PMN.

Було проведено ROC-аналіз показника відсотка зниження PMN щодо ефективності лікування окремо в двох групах (рис. 1). У групі позагоспітального СБП площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,900 (95% CI 0,783–0,966), що відповідає хорошій прогностичній цінності відсотка зниження PMN як критерію оцінки результату лікування. Оптимальним порогом за критерієм Youden у цій групі виявилось зниження PMN $> 36,8$ %, при цьому порозі чутливість прогнозу ефек-

Таблиця 1. Динаміка PMN (кл/мм³) в асцитичній рідині у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп

Показник	1-ша група СБП, n = 51	2-га група СБП, n = 50	p-значення
Початкова кількість PMN ₀ в асцитич. рідині, Me, IQR (95% CI)	1700 (800–2700)	2400 (1800–3200)	p = 0,005
PMN через 48 год лікування, Me, IQR (95% CI)	1100 (500–1700)	1800 (1300–2500)	p < 0,001
Відсоток зниження PMN, Me, IQR (95% CI)	38,9 (33,3–42,9)	26,4 (5,0–36,7)	p < 0,001
Частка пацієнтів зі зниженням PMN ≥ 25 %, n (%)	41 (80,4)	27 (54)	p = 0,009
Частка пацієнтів зі зниженням PMN < 25 %, n (%)	10 (19,6)	23 (46)	p = 0,009

Таблиця 2. Порівняння 48-годинної динаміки PMN з ефективністю лікування в досліджуваних групах

Група пацієнтів	Кількість (n, %)	PMN ₀ , кл/мм ³ , Me, IQR (95% CI)	PMN ₄₈ , кл/мм ³ , Me, IQR (95% CI)	Зниження PMN, %, Me, IQR (95% CI)
1-ша група, ефективне лікування	36 (70,5)	1600 (800–2550)	900 (500–1400)	41,6 (37,5–43,3)
1-ша група, неефективне лікування	15 (29,5)	1700 (1200–3000)	1600 (800–2900)	5,8 (2,8–35,7)
1-ша група, p-значення (ефективне vs неефективне)	–	p = 0,183	p = 0,01	p < 0,001
2-га група, ефективне лікування	24 (48)	2150 (1350–2850)	1450 (850–1850)	35 (32,6–39,5)
2-га група, неефективне лікування	26 (52)	2500 (1800–3200)	2200 (1700–3000)	5,1 (0–6,2)
2-га група, p-значення (ефективне vs неефективне)	–	p = 0,338	p < 0,001	p < 0,001

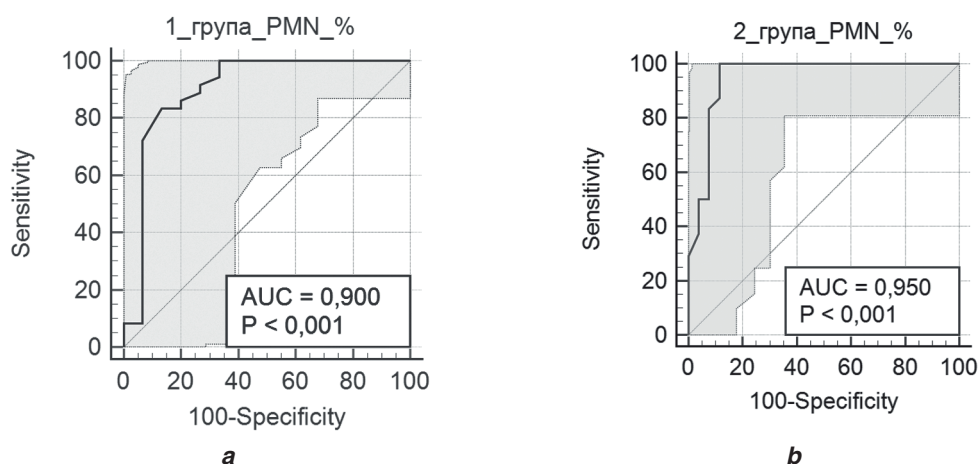


Рисунок 1. ROC-криві відсотка зниження PMN через 48 год у прогнозуванні ефективності лікування СБП: а) пацієнти з позагоспітальним СБП; б) з нозокоміальним СБП

тивності — 83,3 %, а специфічність — 86,6 %. Натомість у групі нозокоміального СБП ROC-аналіз показав AUC = 0,950 (95% CI 0,848–0,991). Оптимальним у цій вибірці був поріг > 16 % з чутливістю 100 % та специфічністю 88,5 %.

Дискусія

Асцит є одним із найбільш частих проявів декомпенсації ЦП та супроводжується накопиченням надлишкової рідини в черевній порожнині [16]. Його наявність асоціюється зі зростанням ризику летальних ускладнень, ризиком розвитку СБП, що зумовлено як імуносупресивним станом при ЦП, так і порушенням бар'єрної функції кишкової стінки, яка сприяє транслокації бактерій у черевну порожнину [17].

СБП значно ускладнює перебіг ЦП, спричиняючи розвиток системних порушень, серед яких одним із найтяжчих є гепаторенальний синдром. Саме виникнення цього ускладнення асоціюється з високим рівнем летальності, особливо за відсутності своєчасної діагностики та корекції вже розпочатої терапії при її неефективності [18].

Проведення діагностичного парацентезу з визначенням рівня нейтрофілозу в асцитичній рідині показано всім пацієнтам із клінічно значущим асцитом як при госпіталізації, так і після 48 годин з моменту початку лікування [15].

У межах проведеного дослідження вперше порівняно динаміку PMN в асцитичній рідині через 48 годин як прогностичного маркера ефективності лікування при позагоспітальному та нозокоміальному СБП. Встановлено, що зниження рівня нейтрофілозу суттєво корелює з успішною відповіддю на емпіричну антибіотикотерапію в обох досліджуваних групах. У пацієнтів з позитивною динамікою середнє зниження PMN в 1-й групі становило близько $40,6 \pm 4,2$ %, а в 2-й групі — $35,4 \pm 5,4$ %, тоді як при неефективному лікуванні в обох групах становило менше ніж 25 % або взагалі відзначалося зростання кількості PMN в асцитичній рідині, що асоціювалося з підвищенням ризику летальності [19].

При нозокоміальному СБП ефективність емпіричної терапії була значно нижчою порівняно з позагоспітальним СБП, в 2-й групі ефективна у 24 пацієнтів (48 %), а в 1-й групі — в 36 пацієнтів (70,5 %), що пов'язано з частішою резистентністю збудників до цефалоспоринов. Подібні дані відображаються і в інших дослідженнях, які вказують на більшу частку мультирезистентної мікрофлори при госпітальних інфекціях, що пов'язано з гіршою відповіддю на лікування та вищим ризиком незадовільного результату [20].

Контроль динаміки PMN в асцитичній рідині є доступним, швидким та інформативним інструментом оцінки ефективності терапії СБП, який дає змогу підвищити ефективність лікування, особливо в умовах зростаючої антибіотикорезистентності.

Висновки

Рутинне проведення діагностичного парацентезу як під час госпіталізації, так і повторне його виконання після 48 годин доцільне для всіх пацієнтів із клінічно значущим асцитом. Це дає змогу не лише контролювати відповідь на проведене лікування та своєчасно його корегувати ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження, але й поліпшує ранню діагностику нозокоміального СБП. Запровадження контролю за динамікою PMN як стандарту ведення пацієнтів із СБП сприяє поліпшенню контролю ефективності лікування та зменшенню летальності.

Зниження рівня PMN в асцитичній рідині через 48 годин після початку лікування є вірогідним маркером ефективності терапії при СБП. Зменшення PMN понад 25 % свідчить про успішну антибактеріальну терапію, тоді як менша динаміка вказує на високу ймовірність неефективності лікування. Отримані дані свідчать про можливість визначення різних порогів динаміки PMN для різних форм СБП.

Нозокоміальний СБП асоціюється з гіршою відповіддю на стандартну стартову терапію та повільнішим зниженням PMN, що зумовлює перегляд потреби антибіотиків з урахуванням поширеності резистентної флори уже на початку лікування.

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.

Етичні норми. Дане дослідження відповідало етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками і «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Етичне схвалення отримано комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень НМУ імені О.О. Богомольця, протокол № 188 від 28.10.2024 р.

Внесок авторів. Беседінський М.С. — концептуалізація, дизайн дослідження, збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, методологія, написання оригінального тексту; Тутченко М.І. — концептуалізація, дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, методологія, редагування.

References

- Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014–1048. doi: 10.1002/hep.31884.
- Hadjivasilis A, Tzanis A, Ioakim KJ, Poupoutsi I, Agouridis AP, Kouis P. The diagnostic accuracy of ascitic calprotectin for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar 1;33(3):312–318. doi: 10.1097/MEG.0000000000001813.
- Na SH, Kim EJ, Nam EY, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of spontaneous bacterial peritonitis and culture negative neutrocytic ascites. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Feb;52(2):199–203. doi: 10.1080/00365521.2016.1245776.
- Lutz P, Nischalke HD, Kröner B, et al. Antibiotic resistance in healthcare-related and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Invest*. 2017 Jan;47(1):44–52. doi: 10.1111/eci.12701.
- Niu B, Kim B, Limketkai BN, et al. Mortality from Spontaneous Bacterial Peritonitis Among Hospitalized Patients in the USA. *Dig Dis Sci*. 2018 May;63(5):1327–1333. doi: 10.1007/s10620-018-4990-y.
- Hung TH, Wang CY, Tsai CC, Lee HF. Short and long-term mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Dec 13;103(50):e40851. doi: 10.1097/MD.00000000000040851.
- Kolosovych IV, Hanol IV, Lebedieva KO. Features of performing abdominal paracentesis in complicated course of acute pancreatitis. *Odesa Med J*. 2023;(2):56–60. Ukrainian. doi: 10.32782/2226-2008-2023-2-10.
- 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.
- U LK, J D, M R, K S, Sebastian SK, Khatana G, Philip GR. Spontaneous Bacterial Peritonitis: Etiology, Microbiology, and Clinical Outcomes in Cirrhosis Patients. *Cureus*. 2024 Dec 31;16(12):e76679. doi: 10.7759/cureus.76679.
- Serper M, Pulaski ME, Zhang S, Taddei TH, Kaplan DE, Mahmud N. Albumin for Spontaneous Bacterial Peritonitis: Care Variation, Disparities, and Outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2024 Nov 12;10.14309/ajg.0000000000003190. doi: 10.14309/ajg.0000000000003190.
- Tay PWL, Xiao J, Tan DJH, et al. An Epidemiological Meta-Analysis on the Worldwide Prevalence, Resistance, and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 5;8:693652. doi: 10.3389/fmed.2021.693652.
- Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and Community-Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: Comparative Microbiology and Therapeutic Implications. *Sci Rep*. 2017 Apr 6;7:46025. doi: 10.1038/srep46025.
- Iqbal A, Gangwani MK, Beran A, et al. Nosocomial vs health-care associated vs community acquired spontaneous bacterial peritonitis: Network meta-analysis. *Am J Med Sci*. 2023 Oct;366(4):305–313. doi: 10.1016/j.amjms.2023.06.014.
- 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.
- 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.
- 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.
- Tutchenko MI, Rudyk DV, Besedinskyi MS, Chub SL. Spontaneous bacterial peritonitis. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024;12(2):221–228. doi: 10.21272/eumj.2024;12(2):221–228.
- Tutchenko MI, Besedinskyi MS, Aslanian SA, Kluzko IV, Rudyk DV, Chub SL. Hepatorenal syndrome in decompensated portal hypertension. *Med Perspekt*. 2024;29(4):94–101. Ukrainian. doi: 10.26641/2307-0404.2024.4.319225.
- Saffo S, To UK, Santoiemma PP, et al. Changes in Ascitic Fluid Polymorphonuclear Cell Count After Antibiotics Are Associated With Mortality in Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;20(5):e1201–e1204. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.019.
- Samonakis DN, Gatselis N, Bellou A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective Greek multicenter study of its epidemiology, microbiology, and outcomes. *Ann Gastroenterol*. 2022 Jan-Feb;35(1):80–87. doi: 10.20524/aog.2021.0674.

Отримано/Received: 28.05.2025

Рецензовано/Revised: 01.07.2025

Прийнято до друку/Accepted: 14.07.2025

Information about authors

Mykola Besedinskyi, Assistant, Department of Surgery Dentistry Faculty, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; phone: +380 (67) 282-08-92; <https://orcid.org/0009-0009-8618-1458>

Mykola 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/0000-0002-5050-6494>

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 study has no external funding sources.

Ethical norms. This study complied with the ethical standards of the institution regarding clinical practice, the Declaration of Helsinki of 1964 as amended, and the "Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO)". Ethical approval was obtained from the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research of the Bogomolets National Medical University, protocol No. 188 dated 10/28/2024.

Authors' contribution. M.S. Besedinskyi — conceptualization, research design, collection and processing of materials, analysis of the obtained data, methodology, writing of the original text; M.I. Tutchenko — conceptualization, research design, data analysis, methodology, editing.

M.S. Besedinskyi, M.I. Tutchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Dynamics of polymorphonuclear neutrophil leukocytes as a criterion of the effectiveness of treatment of spontaneous bacterial peritonitis

Abstract. Background. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a life-threatening complication of decompensated liver cirrhosis (LC) with ascites and is associated with high mortality. Despite modern treatment approaches, the efficacy of empirical antibiotic therapy remains variable, particularly in nosocomial SBP, which is frequently caused by multidrug-resistant organisms. Early diagnosis and evaluation of treatment efficacy require routine paracentesis with polymorphonuclear neutrophil (PMN) count. However, the optimal PMN reduction thresholds and their prognostic significance across different SBP forms remain poorly defined. Objective: to evaluate PMN dynamics in ascitic fluid after 48 hours as a marker of response to empirical antibiotic treatment in patients with SBP and LC, and to compare this indicator between community-acquired and nosocomial SBP. **Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted in 101 patients with LC and confirmed SBP, hospitalized at the Kyiv City Clinical Emergency Hospital from 2023 to 2025. They were divided into two groups: community-acquired ($n = 51$) and nosocomial SBP ($n = 50$). Diagnostic paracentesis was performed with PMN count (≥ 250 cells/mm³) and microbiological culture of ascitic fluid. Follow-up paracentesis was done after 48 hours to assess PMN dynamics. Statistical analysis was performed using Statistica v10, MedCalc v23.2.1, and Microsoft Excel. For quantitative variables, mean $\pm$ standard deviation and/or median with interquartile range were calculated. Intergroup comparisons were conducted using Student's t-test or the Mann-Whitney U test.

Categorical variables were analyzed with Pearson's χ^2 test. The prognostic value of PMN dynamics was assessed by receiver operating characteristic (ROC) analysis, with calculation of area under the ROC curve, 95% confidence intervals, Youden index, sensitivity and specificity. **Results.** In 31.7 % of patients, SBP was asymptomatic or presented with nonspecific symptoms, complicating diagnosis. This underscores the importance of routine paracentesis in all patients with clinically significant ascites. Overall, empirical antibiotic therapy was effective in 67.3 % of cases, with better outcomes in the community-acquired group (70.5 %) compared to the nosocomial group (48 %). Neutrophil dynamics differed significantly between groups: the average PMN reduction after 48 hours was higher in community-acquired SBP. ROC analysis showed optimal thresholds of > 36.8 % PMN reduction for community-acquired SBP and > 16 % for nosocomial SBP. **Conclusions.** Routine diagnostic paracentesis on admission and repeated after 48 hours should be performed regardless of SBP symptoms. PMN dynamics in the ascitic fluid after 48 hours of antibiotic therapy is a reliable marker of treatment efficacy. The findings support using different PMN thresholds depending on SBP form. Nosocomial SBP is associated with reduced treatment response, warranting broader-spectrum antibiotics from the outset, taking into account the prevalence of resistant microflora.

Keywords: liver cirrhosis; portal hypertension; ascites; spontaneous bacterial peritonitis; neutrophilosis; paracentesis