

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СПОНТАННЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Винницкая Е. В., Шапошникова Н. А., Чикунова Б. З., Топорков А. С., Ким О. Д.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

РЕЗЮМЕ

В работе представлен случай спонтанного бактериального перитонита у больного алкогольным циррозом печени. Клиническое наблюдение отражает трудности диагностики латентного течения алкогольного цирроза печени, осложнившегося в дальнейшем СБП. В клиническом наблюдении продемонстрирована диагностическая значимость метода ультразвуковой эластометрии. **Ключевые слова:** цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит, ультразвуковая эластометрия

SUMMARY

The case of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in the patient, with alcoholic cirrhosis, is presented in the article. Clinical observation demonstrates diagnostic hardships of latent clinical course of alcoholic cirrhosis, complicated SBP. Clinical observation demonstrated diagnostic consequence of ultrasound elastometry.

Key words: cirrhosis of liver, spontaneous bacterial peritonitis, ultrasound elastometry.

Алкогольная болезнь печени имеет высокую медицинскую и социальную значимость, что обусловлено, в частности, значительным ростом числа хронических заболеваний печени в общей структуре заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, касающимся исследования национального бремени болезней, цирроз печени по-прежнему занимает 10-е место как причина смерти [1].

Алкогольный цирроз печени (АЦП), являясь финальной стадией алкогольной болезни печени, часто осложняется асцитом, который нередко сопровождается его инфицированием — спонтанным бактериальным перитонитом (СБП). За последние годы частота этого осложнения значительно возросла и достигла 12–21% [2, 3].

СБП — тяжелое осложнение ЦП, проявляющееся в воспалении висцеральной и париетальной брюшины с последующей контаминацией асцитической жидкости (АЖ) без нарушения целостности внутренних органов в отсутствие очагов воспаления в брюшной полости. Патогенетические механизмы СБП в настоящее время изучаются. В основе патогенеза СБП лежит феномен бактериальной транслокации микроорганизмов из кишки [4–6],

развивающийся в результате взаимодействия целого ряда факторов.

Основными причинами бактериальной транслокации являются нарушение целостности эпителия кишки, поступление микроорганизмов и эндотоксинов в лимфу с последующим инфицированием мезентериальных лимфатических узлов, портальной крови, печени и АЖ [6–8].

По данным литературы (точные статистические данные отсутствуют), СБП наиболее часто развивается у больных ЦП алкогольной этиологии, что объясняется тяжестью и полиморбидностью алкогольной болезни, одним из основных звеньев которой является АЦП.

Приводим клиническое наблюдение СБП у больного, страдавшего ЦП алкогольной этиологии на фоне длительного (более 20 лет) злоупотребления алкоголем.

Больной С., 69 лет (и. б. № 2490), поступил в отделение патологии печени ЦНИИГ 21 января 2008 г. При поступлении предъявлял жалобы на слабость, умеренное увеличение живота в объеме, периодические тупые боли в правом подреберье, снижение аппетита, сонливость.



Из анамнеза известно, что пациент в течение длительного времени (около 20 лет) злоупотреблял алкоголем. До 2006 г. считал себя здоровым, к врачам не обращался. С августа 2006 г. отметил увеличение живота в объеме. С 17 декабря 2007 г. по 10 января 2008 г. больной был обследован в условиях терапевтического стационара, где выявлены незначительная гипертрансаминаземия (1,5 N), признаки диффузных изменений печени и наличие незначительного количества свободной жидкости в брюшной полости (по данным УЗИ). Варикозного расширения вен пищевода (ВРВП) при рентгенологическом обследовании и эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлено не было. Проводилось обследование, направленное на исключение онкологического заболевания. При колоноскопии выявлен атрофический колит, по данным рентгеновской компьютерной томографии брюшной полости — гепатомегалия, диффузные изменения печени и поджелудочной железы (увеличение головки до 30 мм). Состояние больного расценивалось как проявление хронического гепатита неуточненной этиологии, асцит неясного генеза, поскольку маркеры вирусных гепатитов были отрицательными, а факт злоупотребления алкоголем пациент в этот период категорически отрицал.

При поступлении в ЦНИИГ состояние расценивалось как среднетяжелое. Сознание было ясным, больной правильно ориентировался в пространстве, времени и собственной личности. Отмечено астеническое телосложение, пониженное питание больного (рост 165 см, масса тела 52 кг, ИМТ — 21). При осмотре обращали на себя внимание субиктеричность склер, единичные телеангиэктазии на коже груди, неяркая пальмарная эритема. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Границы относительной сердечной тупости на 1,5 см смещены влево. При аускультации тоны сердца в области верхушки приглушены, ритмичные, ЧСС 82 в мин. Артериальное давление — 110/70 мм. рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет метеоризма и умеренного асцита. Печень увеличена, уплотнена, выступала на 2 см из-под правого края реберной дуги (15 x 14 x 10 см по Курлову), селезенку пальпировать не удавалось.

При обследовании в клиническом анализе крови патологических изменений выявлено не было. В биохимических показателях крови отмечалась незначительная гипертрансаминаземия (АСТ и АЛТ — 1,5 N), лабораторный синдром холестаза в виде повышения уровня билирубина до 35,9 мкмоль/л за счет непрямой фракции (прямой билирубин — 12,0 мкмоль/л), щелочной фосфатазы до 1,5 N, ГГТП до 7 N, а также умеренное снижение уровня альбумина до 29,3 г/л, однако уровень протромбина был в норме. Отмечалось некоторое повышение уровня амилазы сыворотке крови до 140,4 Ед/л. На второй день госпитализации, 22.01.08, был произведен диагностический лапароцентез с последующим исследованием АЖ. Заключение: атипичные клетки не обнаружены,

количество лейкоцитов 200 в мм³, из них гранулоциты — 60%. Взят посев асцитической жидкости на стерильность (посев роста не дал). По данным ЭГДС от 23.01.08, варикозного расширения вен пищевода и желудка не обнаружено. УЗИ брюшной полости выявило признаки гепатомегалии, диффузных изменений печени, хронического панкреатита. Высказано предположение об объемном образовании в области хвоста поджелудочной железы. Размеры селезенки не изменены. Диаметр воротной и селезеночной вен не расширен. Определялось умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости. При проведении 25.01.08 УЗДГ данных о портальной гипертензии не получено.

Анализ полученных данных с учетом отсутствия признаков портальной гипертензии и наличия зоны повышенной эхогенности в проекции хвоста поджелудочной железы не позволяли полностью исключить наличие онкологического процесса в брюшной полости.

Диагноз цирроза печени как основная причина страдания больного для терапевтов оставался сомнительным. В связи с этим больному 13.02.08 повторно проведена рентгеновская компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства. Заключение: признаки жирового образования поджелудочной железы — липома? Очаговых изменений в печени выявлено не было.

28.02.08 больному была проведена непрямая ультразвуковая эластометрия печени. Заключение: эластичность печени 75 kPa (максимально высокие показатели, соответствующие фиброзу F4 по системе Метавир), что позволило остановиться на диагнозе «цирроз печени».

01.03.08 у больного отмечался эпизод спутанности сознания, дезориентированности в месте и личности, что расценивалось как проявления печеночной энцефалопатии. Проводилась терапия Гепат — Мерц в/в и *per os* с положительным эффектом: явления энцефалопатии регрессировали.

Больному 11.03.08 проведена повторная ЭГДС, при которой выявлено: варикозное расширение вен пищевода 2-й степени. Хронический гастрит. Папиллит. 13.03.08 осуществлено проведение эндоскопической ультрасонографии. Эхоэндоскоп свободно проведен в желудок, затем в луковицу ДПК. Выполнено сканирование панкреатобилиарной зоны из стандартных положений эхоэндоскопа. Общий желчный проток — 3,5 мм в диаметре. Поджелудочная железа — обычной формы, головка 34 мм (норма 30 мм), эхогенность паренхимы мелкоячеистая, неоднородна. Очаговых образований в проекции поджелудочной железы не выявлено. Заключение: хронический панкреатит.

В результате проводимой гепатопротективной, диуретической терапии состояние больного несколько улучшилось: уменьшился асцит, стала менее выраженной слабость. Выписан 18.03.08. Ам-

булаторно после выписки принимал верошпирон по 75–100 мг/сутки, фуросемид по 40 мг каждые 3–4 дня. В связи с ухудшением состояния в течение последней недели, проявлявшемся в виде нарастания асцита и усиления слабости, сонливости днем, больной повторно поступил в ЦНИИГ 08.04.08.

При поступлении состояние больного средней степени тяжести. Сознание ясное. В объективном статусе отмечено нарастание асцита. В клиническом анализе крови обращало на себя внимание увеличение уровня лейкоцитов до 9,5 тыс. При биохимическом исследовании крови определялась выраженная гипоальбуминемия (до 17 г/л) при нормальном содержании белка (85,0 г/л), незначительная гипербилирубинемия (билирубин 41,2 мкмоль/л, прямой билирубин 15,0 мкмоль/л), ГГТП, щелочная фосфатаза были повышены не более чем 1,5 N, повышение амилазы до 195,7 Ед/л (N до 100 Ед/л). В гемокоагулограмме отмечено снижение протромбина до 45,3%, фибриногена до 1,97 г/л, повышение МНО до 1,45, АЧТВ составляло 38,7.

По данным ЭГДС от 09.04.08: ВРВП II — III степени. Портальная гастропатия. Консультирован хирург: рекомендовано проведение эндоскопического лигирования ВРВП после компенсации функции печени.

При повторном исследовании асцитической жидкости от 11.04.08 выявлено увеличение уровня лейкоцитов до 500 кл/мм³, гранулоциты составили 38% (количество нейтрофилов менее 250 кл/мм³, что нехарактерно для СБП). На фоне снижения количественных показателей *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* выявлено повышение *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum*, *Nocardia 14:1d11*, *Ruminococcus*, *Eubacterium* и др., что свидетельствует об инфицированности АЖ представителями аэробной и анаэробной флоры и позволило все же высказать предположение о возможном развитии спонтанного бактериального перитонита.

Проводилась гепатопротективная, диуретическая, антисекреторная, заместительная ферментативная терапия, в/в введение раствора альбумина 20%, свежезамороженной плазмы (СЗП), начата антибактериальная терапия цефотаксимом по 1,0 два раза в день. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика, проявляющаяся в значительной регрессии отечно-асцитического синдрома, субъективном улучшении общего самочувствия, однако в ночь с 22.04.08 на 23.04.08 у больного появились жалобы на боли в эпигастрии, рвота. Ухудшение состояния первоначально было расценено как обострение хронического панкреатита. В анализах крови обращало внимание увеличение уровня лейкоцитов до 10,2 тыс. без палочко-ядерного сдвига. Проводилась консервативная спазмолитическая терапия с положительным эффектом, болевой синдром уменьшился. Несмотря на интенсивную терапию, в анализах крови сохранялась гипоальбуминемия до 18 г/л, увеличение

уровня мочевины до 16 мкмоль/л, креатинина 293,5 мкмоль/л. 24.04.08 нарастали явления энцефалопатии (уровень сознания — сопор), после консультации реаниматолога переведен в реанимационное отделение, где находился до 28.04.08. В реанимационном отделении проводилась комплексная консервативная терапия, включающая переливание СЗП, аминокислот, Гепат — Мерц, дезинтоксикационная терапия.

При повторном парацентезе от 25.04.08 в АЖ отмечалось увеличение уровня лейкоцитов до 800 кл/мм³ (количество нейтрофилов — 400 кл/мм³). Диагноз спонтанного бактериального перитонита уже не вызывал сомнения, проводилась массивная терапия метрогилом, цефтриаксоном. 28.04.08 с положительной динамикой (уменьшение признаков энцефалопатии, снижение уровня мочевины, лейкоцитов) больной переведен в отделение патологии печени, где продолжалась проводимая терапия. Однако 08.05.08 состояние его ухудшилось: в 23 ч 15 мин появилась рвота кровью, с клиникой желудочно-кишечного кровотечения, после консультации хирурга больной переведен в реанимационное отделение. При экстренной ЭГДС выполнено эндоскопическое лигирование кровоточащей вены в пищеводе двумя латексными кольцами. Проводилась гемостатическая терапия, установлен зонд Блекмора, однако кровотечение продолжалось. Несмотря на проводимую комплексную консервативную терапию, 09.05.08 в 4 ч 30 мин констатирована биологическая смерть.

Основной диагноз. Цирроз печени алкогольной этиологии, декомпенсированный. Класс С по Чайлд-Пью (12 баллов).

Осложнения. Портальная гипертензия: Отечно-асцитический синдром. Варикозное расширение вен пищевода 3-й степени. Портальная гастропатия. Спонтанный бактериальный перитонит. Кровотечения из ВРВП от 08.05.08. Лигирование ВРВП от 08.05.08. Энцефалопатия смешанного генеза. Кома (анемическая, печеночная). Постгеморрагическая анемия тяжелой степени тяжести. ДВС-синдром

Сопутствующие. ЖКБ. Холецистолитиаз. Хронический панкреатит, обострение. Хронический гастрит. Полип сигмы. Токсическая нефропатия. ХПН I степени.

На вскрытии: пищевод — в средней и нижней третях вены расширены, извиты, множество темно-красных участков, d 0,3–0,4 см. В полости желудка около 1,5 литра жидкой крови и свертков. Печень массой 1800 г, плотной консистенции, под капсулой и на разрезе ткань желтовато-коричневого цвета узлового строения. Диаметр узелков 2–3 мм, они разделены плотной сероватой тканью. Селезенка — масса 140



г, дряблая, на разрезе ткань темно-вишневая, со значительным соскобом пульпы. Микроскопически: печень — микронодулярный цирроз, неактивный. Пищевод — выраженное варикозное расширение вен с острыми эрозиями слизистой и аррозией сосудов. Поджелудочная железа — хронический панкреатит, участки фиброза и липоматоза.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: мелкоузловой цирроз печени. Фоновое заболевание: хроническая алкогольная интоксикация (по клиническим данным), хронический панкреатит. Осложнения: синдром портальной гипертензии, асцит-перитонит, спленомегалия, аррозия варикозных вен пищевода, состоявшееся массивное кровотечение. Острая постгеморрагическая анемия. Сопутствующие заболевания: хронический калькулезный холецистит, хронический панкреатит. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует трудности в диагностике цирроза печени алкогольной этиологии, осложненного спонтанным бактериальным перитонитом.

На основании результатов обследования на первых этапах трудно было однозначно остановиться на диагнозе «декомпенсированный цирроз печени».

Отсутствие признаков портальной гипертензии по данным инструментальных обследований (УЗИ, УЗДГ, ЭГДС), с одной стороны, и подозрение на объемное образование хвоста поджелудочной железы с возможным вторичным поражением брюшины и формированием асцита — с другой повлекли за собой необходимость проведения ряда дополнительных исследований.

Использование «золотого стандарта диагностики» — пункционной биопсии печени для подтверждения цирроза печени — не представлялось возможным в связи с наличием асцита и тяжестью состояния. Следует отметить позитивную роль ультразвуковой эластометрии с использованием прибора «ФиброСкан», позволившую значительно приблизиться к правильному диагнозу. Выраженное сниже-

ние эластичности печени позволило с уверенностью остановиться на диагнозе «цирроз печени», не прекращая тем не менее онкологического поиска.

Особенностью клинического наблюдения является то, что на протяжении относительно короткого времени (в течение трех месяцев) удалось детально проследить неуклонное прогрессирование цирроза печени от малосимптомных клинических проявлений цирроза печени с незначительным транзиторным асцитом до развернутых фатальных осложнений в виде энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, приведших к смерти.

Анализ клинической картины заболевания (появление болевого абдоминального синдрома, рвоты), выполнение повторных диагностических парацетезов с проведением всестороннего анализа асцитической жидкости позволили диагностировать СБП на относительно ранних этапах его формирования (еще до повышения уровня нейтрофилов в асцитической жидкости). Посев АЖ роста не дал, что подтверждает низкую чувствительность культурального метода. Высокоинформативными и представляющими научный, а в перспективе и практический интерес являются результаты исследования АЖ методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии, которые позволили в конкретном случае высказать предположение о формировании СПБ за пять дней до повышения уровня нейтрофилов в асцитической жидкости до критических цифр.

Мы полагаем, что представленное клиническое наблюдение заслуживает внимания не только потому, что дополняет весьма немногочисленные публикации по данному поводу, но и обращает внимание гепатологов на возможность малосимптомного течения цирроза печени, возможность достаточно быстрого формирования таких тяжелых осложнений, как энцефалопатия, спонтанный бактериальный перитонит, кровотечение из варикозно расширенных вен, которые приводят к летальному исходу.

Авторам также казалось необходимым привлечь внимание врачей к возможности диагностики атипично протекающего ЦП с применением не прямой ультразвуковой эластометрии, позволяющей с высокой точностью диагностировать диагноз ЦП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таплина, В.С. Качество жизни населения и потребление алкоголя в современной России/В.С. Таплина//ЭКО. — 2005. — Т. 9. — С. 15–29.
2. Conn, H.O. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis/H.O. Conn//Spontaneous Bacterial Peritonitis: the Disease, Pathogenesis, and Treatment/Eds. Y.O. Conn, J. Rodes, M. Navasa. — New York, NY: Marcel Dekker, Inc., 2000. — P. 75–85.
3. Osterberg, J. Microbial translocation and inflammatory response in patients with acute peritonitis/J. Osterberg, M. Ljungdahl, M. Lundholm et al./Scand. J. Gastroenterology. — 2004. — Vol. 39. — P. 657–664.
4. Navasa, M. Bacterial infections in cirrhosis/M. Navasa, J. Rodes//Liver. Int. — 2004. — P. 277–280.
5. Foreman, M.G. Cirrhosis as a risk factor for sepsis and death: analysis of the National Hospital Discharge Survey/M.G. Foreman, D.M. Mannino, M. Moss//Chest. — 2003. — Vol. 124. — P. 1016–1020.
6. Gonzales, A.R. Physiopathology of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis/A.R. Gonzales, G.M. Gonzales, M.A. Albillos//Gastroenterology. Hepatol. — 2007. — Vol. 30, № 2. — P. 78–84.
7. Flexner, S. Peritonitis caused by the invasion of the micrococcus Lanceolatus from the intestine/S. Flexner//Johns Hopkins Hosp. Bull. — 1895. — Vol. 6. — P. 64–67.
8. Haghighat, M. Organisms causing spontaneous bacterial peritonitis in children with liver disease and ascites in Southern Iran/M. Haghighat, S.M. Dehghani, A. Alborzi et al./World J. Gastroenterology. — 2006. — Vol. 12, № 36. — P. 5890–5892.
9. Ozmen, S. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and management/S. Ozmen, M. Dursun, S. Yilmaz//Acta Gastroenterol. Belg. — 2006. — Vol. 69, № 3. — P. 276–282.