

УДК [616.36-004.4-06:616.381-002]-085

# Успешное лечение тяжелой формы острого алкогольного гепатита и спонтанного бактериального перитонита

А.И. Хазанов, А.В. Калинин, Л.И. Буторова, А.Г. Долинский,  
К.В. Дзюба, С.Г. Пехташев, С.А. Жуков

(Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко,  
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва)

## Successful treatment of the severe acute alcohol-induced hepatitis and spontaneous bacterial peritonitis

A.I. Khazanov, A.V. Kalinin, L.I. Butorova, A.G. Dolinsky, K.V. Dzjuba, S.G. Pekhtashev, S.A. Zhukov

**Цель.** Продемонстрировать успешное лечение тяжелой формы острого алкогольного гепатита на фоне полной абstinенции.

**Особенности клинического случая.** У больной алкогольным циррозом печени после запоя развился острый алкогольный гепатит (ОАГ), спонтанный бактериальный перитонит (СБП) с напряженным асцитом, выраженная гепатодепрессия (протромбиновый индекс 25%), энцефалопатия (кома I), острая надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз. В результате лечения – абстиненция, вливания альбумина, офлоксацина, прием внутрь неомицина, верошипиона, а также терапия кортизоном и кортинефом – удалось восстановить функцию печени, существенно уменьшить проявления ОАГ и СБП, острой надпочечниковой недостаточности, гипотиреоза. После выписки, соблюдения абстиненции состояние продолжало улучшаться. Через 10 мес исчезли небольшой асцит и элементы надпочечниковой недостаточности, отменены верошипон и кортинеф. Поступила к работе. Последующее наблюдение в течение 7 лет.

**Ключевые слова:** острый алкогольный гепатит, алкогольный цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит, острая надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, абстиненция.

**The aim.** To demonstrate successful treatment of severe form of acute alcohol-induced hepatitis on background of complete abstinence.

**Clinical case features.** Female patient with alcohol-induced liver cirrhosis after drinking-bout developed *acute alcohol-induced hepatitis* (AAH), *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP) with intense ascites, severe depression of liver function (prothrombin ratio of 25%), encephalopathy (coma I), acute adrenal failure, hypothyroidism. As a result of treatment: abstinence, injections of albumin, ofloxacin, intake of neomycin, spironolactone and therapy by cortisone and cortineff – it was possible to restore function of the liver, to reduce essentially manifestations of AAH and SBP, acute adrenal failure, hypothyroidism. After discharge, at continuing abstinence, the state went on to improve. In 10 months mild ascites and elements of adrenal insufficiency have disappeared, spironolactone and cortineff were cancelled. Patient has started to work. The subsequent follow-up for 7 years.

**Key words:** acute alcohol-induced hepatitis, alcoholic liver cirrhosis, spontaneous bacterial peritonitis, acute adrenal failure, hypothyroidism, abstinence.

**О**стрый алкогольный гепатит (ОАГ) играет важную роль как жизнеопасное заболевание, особенно на фоне цирроза печени [1, 3, 5–7]. Летальность при различных формах 5–25%. В последние годы несколько расширились возможности лечения ОАГ, но стержневое место для большинства больных продолжает занимать соблюдение абstinенции [2, 4, 7–10]. Однако полного прекращения употребления алкоголя часто достичь не удается. Приводим наблюдение, где этого удалось добиться.

Больная Д., 1954 года рождения. В июле 1997 г. окружающие заметили желтушное окрашивание склер и кожных покровов. Стал быстро увеличиваться в размерах живот, появились боли в правом подреберье, нарушился аппетит, беспокоили также поносы, лихорадка (до 38 °C). Была помещена в местный стационар. Живот продолжал увеличиваться в размерах. В связи с некурабельностью асцита дважды проводился лапароцентез с удалением до 10 л асцитической жидкости. В последующем амбулаторно в течение 1,5 мес он проводился еще 4 раза.

Поступила в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко 05.12.1997 г., тогда сообщила, что употребляет алкоголь лишь по праздникам и в гостях. Позднее, уже во время пребывания в госпитале, выяснилось, что за 20–25 дней до госпитализации в течение 7–10 дней был запой, к концу которого появилась выраженная желтуха, увеличился асцит. Одновременно появились слабость и головокружение, что затрудняло пребывание в вертикальном положении и исключало возможность самостоятельной ходьбы. Последнюю неделю перед госпитализацией значительно уменьшила дозы потребляемого алкоголя. За день до поступления желтушность стала менее выраженной, но асцит продолжал нарастать. Последние 3 мес отсутствовали месячные.

Поступила в госпиталь в тяжелом состоянии. Отмечалась своеобразная землисто-коричневая окраска кожи. На верхней половине туловища видны многочисленные, достаточно яркие сосудистые «звездочки» до 0,5 см в диаметре. Выявлены «печеночные ладони», «барабанные пальцы» и белые ногти. Определялись петехии и множественные кровоизлияния по всему телу, отмечались отеки стоп и нижней трети голеней, напряженный асцит, спленомегалия, «печеночный» запах изо рта. Число дыханий 24–30 в минуту, АД 60–70/40 мм рт. ст., пульс 86–100 в минуту. Выявлялись хлопающий тремор, нарушение координации, дизартрия. Больная была сонлива, заторможена, апатична. На вопросы отвечала односложно, не сразу. Нередко сонливость переходила к затемнениям сознания, близким к сопору. В эти периоды войти в контакт с больной было практически невозможно. В вертикальном положении появлялись мучительные головокру-

жения, теряла равновесие, поэтому ходить самостоятельно не могла. Данные биохимического обследования приведены в табл. 1.

Таким образом, особенно заметно снижался протромбиновый индекс (до 25%). Показатели альбумина, холестерина, холинэстеразы были почти в 2 раза ниже нижней границы нормы. Умеренно, с преобладанием AcAT, повышена активность аминотрансфераз и пятикратно – ГГТП.

При проведении УЗИ и компьютерной томографии (КТ) выявлено уменьшение размеров печени, преимущественно правой доли (125×79×130 мм), при этом край правой доли выглядел узловатым и неровным, а сама паренхима (по данным КТ) была диффузно пониженной плотности (44–49 ед. Хаунсфилда), селезенка до 170 мм. Рентгенологически определялись признаки двустороннего гидроторакса и неравномерной инфильтрации легочной ткани в нижней доле слева. Повторно проводились пункции плевральной полости слева с выпусканием 500–550 мл жидкости. При эндоскопии обнаружены расширение вен пищевода в нижней и средней трети до 5–6 мм, геморрагические эрозии в теле и антравальном отделе желудка.

Со стороны крови – анемия (гемоглобин – 73 г/л), увеличение СОЭ до 51 мм/ч. При повторных исследованиях не было выявлено маркеров вирусных гепатитов В, С, D.

Только после длительных бесед с самой больной и особенно с ее матерью выяснилось, что у пациентки с юношеских лет отмечалось пристрастие к спиртным напиткам. Позднее, когда состояние больной улучшилось, она детально рассказала о том, сколько и в течение какого времени употребляла алкоголь (табл. 2).

Таблица 1  
Результаты исследования  
сыворотки крови от 07.12.1997 г.

Показатель	Результат	Норма
Билирубин общий, мкмоль/л	40	20
Протромбин, %	25	80–100
Альбумин, г/л	13,8	35–50
Холестерин, ммоль/мл	1,8	3,6–6,5
Холинэстераза, мкмоль/мл-ч	85	160–340
Общий белок, г/дл	4,6	6,0–8,0
АлАТ, МЕ/л	43	0–40
AcAT, МЕ/л	115	5–34
ГГТП, МЕ/л	300	8–63
ЩФ, МЕ/л	215	15–112
Креатинин, мкмоль/л	254	80–115
Мочевая кислота, мкг/дл	13,2	4–8

Таблица 2

## Алкогольный анамнез больной Д.

Период, лет	Доза алкоголя
18–25	Нерегулярное употребление (20–40 г этанола на прием)
25–40	Влечеение к алкоголю (30–40 г этанола в сутки)
40–43	Возрастание дозы, вызывающей опьянение, до 75 г этанола
43–45	Потеря количественного и ситуационного контроля над употреблением алкоголя

**Примечание.** В последние месяцы перед госпитализацией выпивала в среднем 1,5 л виноградного вина в сутки.

Из-за низкого уровня протромбина, спонтанного бактериального перитонита на фоне напряженного асцита биопсия печени не проводилась.

Критериями верификации диагноза «цирроз печени» служили: изменение ее конфигурации (уменьшенная, бугристая печень по данным КТ), признаки портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода 2–3-й степени, торпидный асцит, спленомегалия), резкое нарушение функции печени (снижение протромбинового индекса, содержания альбумина, холестерина, холинэстеразы).

Лечение: неомицин, безбелковая диета, очистительные клизмы, нормазе, парентеральное введение растворов глюкозы, калия, кальция, ингаляции кислорода, трансфузии свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, альбумина, назначен также ранитидин.

Несмотря на прием до 300 мг верошипиона и 60 мг фуросемида в сутки, асцит медленно нарастал. Ему сопутствовали гипопротеинемические отеки на ногах, двусторонний плевральный выпот. После повышения уровня протромбина проведены торакоцентез и парацентезы брюшной полости. Периодически удалялось от 5 до 10 л асцитической жидкости с одновременным парентеральным введением альбумина и плазмы. При первом исследовании асцитической жидкости была высеяна мономикробная грамотрицательная флора (кишечная палочка) и обнаружено увеличение количества нейтрофилов до 300 в 1 мм<sup>3</sup>. Это дало основание назначить внутривенное введение оффлоксацина 400 мг в сутки (2 раза по 200 мг) в сочетании с пероральным приемом неомицина. По завершении антибиотикотерапии количество нейтрофилов уменьшилось, повторные посевы асцитической жидкости дали отрицатель-

ный результат. Одновременно исчезли признаки левосторонней пневмонии.

Наблюдалось отчетливое улучшение состояния: резко уменьшились явления энцефалопатии, через 1,5–2 нед нормализовался уровень трансамина и билирубина; через 7 дней протромбин повысился до 50%, а еще через неделю — до 82%. Но при этом сохранялись и даже усилились общая слабость, быстрая физическая утомляемость. В клинической картине на первый план выступил синдром стойкой артериальной гипотонии. Поддерживать систолическое артериальное давление на уровне 60–70 мм рт. ст. удавалось только парентеральным введением сосудоактивных препаратов (мезатон, дофамин, преднизолон).

У больной была заподозрена полигландулярная недостаточность. Обнаружено (табл. 3) снижение уровня кортизола, трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона. Развитие полигландулярной недостаточности, по-видимому, было связано с несколькими факторами — последствиями прямого токсического действия алкоголя, гепатодепрессией с гипопротеинемией и гипоальбуминемией.

По поводу хронической надпочечниковой недостаточности назначены кортизона ацетат 50 мг и кортинеф 100 мкг в сутки. Через 3 дня от начала лечения удалось стабилизировать систолическое артериальное давление на уровне 100–110 мм рт. ст., прошли головокружения. Спустя 3–4 нед исчезла мышечная слабость, гиперпигментация кожи сохранялась 5–7 мес. Л-тироксином в суточной дозе 25 мкг в течение 1 мес ликвидированы симптомы гипотиреоза.

Кортинеф отменен в октябре 1998 г. после 10-месячного гормонального лечения. После этого

Таблица 3

## Данные исследования гормонального статуса

Показатель	Норма	Январь 1998 г.	Февраль 1998 г.	Октябрь 1998 г.	Декабрь 1999 г.
Кортизол, мкг/дл	5,0–22,2	3,0	5,1	15,1	16,9
Тироксин, пмоль/л	10–15	5,6	11,5	12,7	14,1
Трийодтиронин, нг/дл	90–170	46,7	90,2	133,0	135,0
Тиреотропный гормон, мкг/Е·мл	0,2–3,5	0,10	1,26	1,53	2,56

у больной сохранялось нормальное артериальное давление, не отмечалось мышечной слабости, гиперпигментации кожи. Содержание кортизола и гормонов тиреоидного профиля в сыворотке крови при динамическом исследовании было в норме.

Из тяжелых проявлений болезни дольше всего сохранялся асцит. После разрешения спонтанного бактериального перитонита асцит с февраля 1998 г. стал курабельным. При КТ-исследовании в апреле того же года определялись локальные скопления асцитической жидкости под печенью с незначительным распространением на передние отделы правого паранефрия. В течение 3 мес после выписки принимала фуросемид в уменьшающихся дозах. На протяжении 10 мес, т. е. до октября 1998 г., принимала верошиприон по 150 мг в сутки и менее. С октября 1998 г. асцит перестал выявляться. Варикозное расширение вен пищевода уменьшилось с 3-й до 1-й степени. Сохранилась спленомегалия без тенденции к увеличению.

В последующем больная повторно обследовалась в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в марте, октябре 1998 г. и декабре 1999 г. (табл. 4). Жалоб не предъявляла, при биохимическом исследовании крови сохранялась умеренная гипоальбуминемия. В декабре 1999 г. сообщила, что самочувствие удовлетворительное, вернулась на работу. Последнее сообщение о пациентке получено в 2004 г.

С момента появления желтухи (середина ноября 1997 г.) больная существенно уменьшила дозу алкоголя, а с середины декабря 1997 г. полностью отказалась от него. Решающую роль в решении отказаться от употребления спиртных напитков, по словам больной, сыграли прежде всего страх смерти, боязнь оставить детей сиротами, а также жесткий контроль матери в стационаре за соблюдением режима абstinенции. Муж пациентки также отказался от употребления алкоголя. Спустя 2 года, к концу 1999 г., больная полностью социально адаптирована, работает, занимается воспитанием детей.

Окончательный диагноз: тяжелая форма острого алкогольного гепатита на фоне цирроза печени с развитием выраженной гепатодепрессии,

спонтанным бактериальным перитонитом, левосторонней пневмонией, полигlandулярной недостаточностью (надпочечники, щитовидная железа) с последующим благоприятным течением за счет медикаментозной терапии и абстиненции.

В приведенном наблюдении заслуживают внимание несколько фактов.

Сочетание напряженного асцита, выраженной энцефалопатии и падение протромбинового индекса до 25%, казалось бы, определяли неблагоприятный ближайший прогноз.

Результаты длительных наблюдений позволяют нам дополнить прогностические критерии ОАГ. Относительно благоприятный прогностический признак — быстрое снижение гипербилирубинемии и нормализация протромбинового индекса. Решающим в этой ситуации является уровень протромбинового индекса: если в течение 2 нед он восстанавливается — прогноз благоприятен, а если не восстанавливается — прогноз остается плохим. Подтверждением указанной закономерности может служить представленная история болезни.

Вызывает интерес также относительно легкая обратимость желтухи. Даже уменьшение дозы алкоголя (перед госпитализацией и в первые дни пребывания в стационаре) уже вызвало отчетливое снижение гипербилирубинемии. Полный отказ от употребления алкоголя (с 10-го дня пребывания в госпитале), лечение спонтанного бактериального перитонита и трансфузии альбумина привели в сравнительно короткие сроки к нормализации протромбинового индекса (с 25% при поступлении до 82% через 14 дней) и билирубина сыворотки крови (спустя 14 дней 27 мкмоль/л), а через 20–25 дней зарегистрировано повышение уровня холестерина и холинэстеразы.

Признаки энцефалопатии и проявления спонтанного бактериального перитонита одновременно нивелировались в течение 10–17 дней. После разрешения последнего асцит стал консервативно курабельным и исчез спустя 10 мес. Явная курабельность спонтанного бактериального перитонита — вторая особенность этого клинического наблюдения. Часто у больных в такой стадии болезни мы наблюдали его резистентность к терапии.

Таблица 4

## Динамика основных лабораторных показателей

Показатель	Норма	Февраль 1998 г.	Март 1998 г.	Октябрь 1998 г.	Декабрь 1999 г.
Билирубин общий, мкмоль/л	20	27,0	22,6	15,8	14,5
ЩФ, МЕ/л	15–112	93	126	119	121
AcAT, МЕ/л	5–34	48	44	48	43
АлАТ, МЕ/л	5–34	34	30	38	37
Протромбин, %	80–100	80	94	90	90
Альбумин, г/л	56,5–66,5	44,0	50,4	52,4	50,6
Тромбоциты, в 1 мм <sup>3</sup>	180–320	189	150	166	157

Клинические и лабораторные признаки тяжелой надпочечниковой недостаточности на фоне курса заместительной гормональной терапии и абстиненции быстро купировались.

Часто тяжелые формы ОАГ, осложненного спонтанным бактериальным перитонитом и пневмонией, трудно поддаются лечению. Нередко

это объясняется неполнотой комплекса лечебных мероприятий: интенсивная медикаментозная терапия проводится, но такой важнейший компонент лечения, как абстиненция, отсутствует. В приведенной истории болезни присутствовали обе составляющие.

#### Список литературы

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. – 536 с.
2. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашин В.Т. Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 1. – С 4–9.
3. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. – М.: Миклош, 2007. – С. 421–438.
4. Мухин Н.А. (ред.) Практическая гепатология. – М.: Медицина, 2004. – С. 137–144.
5. Пехташев С.Г., Васильев А.П., Потехин А.П., Хазанов А.И. К вопросу о клинических особенностях тяжелых форм острых алкогольных гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 61–66.
6. Хазанов А.И. К клинике и исходам алкогольных циррозов печени // Актуальные вопросы патологии печени / Под ред. Х.Х. Мансурова. – Вып. 7. – Душанбе, 1976. – С. 159–168.
7. Хазанов А.И. Острый алкогольный гепатит: клиника, диагностика, лечение // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2007. – № 3. – С. 3–12.
8. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. – М.: Медицина, 1999. – С. 440–458.
9. Seitz H.K. Alkoholische Lebererkrankungen // Gastroenterologie: klinik und Praxis / Eds. J.E. Rieman, W. Fischbach, P.R. Galee, J. Mossner. – Stuttgart, 2007.
10. Wakim-Fleming J., Mullen K. Long-term management of alcoholic liver disease // Clin. Liver Dis. – 2005. – Vol. 9, N 1. – P. 135–149.