

© Коллектив авторов, 2009
УДК 613.95:616.36:616-03:.002.235

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

М.М. Котович,¹ Е.В. Лучшева,² Ф.К. Манеров¹

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования
врачей

²Лечебно-профилактическое учреждение «Зональный
перинатальный центр», Новокузнецк

Увеличение печени и селезенки в детском возрасте встречается достаточно часто, являясь одним из проявлений как острых, так и хронических заболеваний. В то же время практические врачи испытывают ряд затруднений при правильной интерпретации размеров органов и выборе диагностической тактики.

Исследования, посвященные гепатолиенальному синдрому (ГЛС) в детском возрасте, малочисленны [1, 7, 8, 10, 15, 16, 17]. Отдельными авторами обсуждаются причины и механизмы развития гепатомегалии и спленомегалии, при этом нет единого мнения о нормальных размерах печени и селезенки в зависимости от возраста [10, 11, 16]. Среди причин как гепато-, так и спленомегалии, выделяют инфекционные болезни (острые и хронические), нарушения обмена веществ, изменения кровотока в системе воротной вены, болезни крови, новообразования, иммуноопосредованные заболевания. К причинам гепатомегалии относят также холестатические заболевания и врожденный фиброз печени, спленомегалии – аномалии развития и кисты. [2, 6, 9, 12, 13, 14].

Как самостоятельная нозологическая форма ГЛС не существует, это синдром, встречающийся при многих заболеваниях. Вместе с тем у части пациентов эта терминология фигурирует в качестве предварительного диагноза и является поводом для клинического обследования. В повседневной практике ГЛС трактуется как любое увеличение печени и селезенки, клинически определяемое. Гепато- и (или) спленомегалия в период острого заболевания должны расцени-

ваться как относительно кратковременная макрофагальная реакция в рамках «физиологического» ответа на воспаление, что, как правило, не влечет формирования хронической патологии. При перманентном же повреждении разрастание внеклеточного матрикса ведет к необратимому нарушению структуры и функции органа [3-5]. В этих случаях увеличение печени и (или) селезенки длительное время может являться единственным проявлением заболевания и часто остается нераспознанным. Присоединение дополнительных клинических и лабораторных симптомов далеко не всегда правильно ориентирует врача в плане верификации диагноза. При этом тяжесть хронических заболеваний, зависимость прогноза и исхода от возраста ребенка и сроков начала терапии диктует необходимость более пристального внимания к вопросу гепатоспленомегалии у детей.

Анализу качества выявления ГЛС, определению основных причин в различных возрастных группах и выбору целенаправленных диагностических мероприятий посвящено настоящее исследование.

Материал и методы исследования. Под термином «гепатолиенальный синдром» подразумевался клинический и лабораторный симптомокомплекс, обусловленный различными причинами, при воздействии которых возникают стойкие (сохраняющиеся не менее трех месяцев) патофизиологические изменения в печени и селезенке (от клеточного до органного уровня), приводящие к увеличению и (или) изменению консистенции органов, нарушению их функции и имеющие значение в формировании определенных нозологических структур.

Дизайн исследования состоял из двух этапов.

Для определения распространенности гепатоспленомегалии в детском возрасте выполнено

Котович Марина Михайловна, профессор кафедры педиатрии с курсом неонатологии.
Тел.: (3843) 45-48-73, 73-46-91.
E-mail: kotovichmm@yandex. ru

Нозологическая структура ГЛС в различных возрастных группах (n=241)

Группы заболеваний	Возрастные группы						Всего случаев, (% от общего количества)
	до года	1-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-14 лет	15-17 лет	
Инфекционные заболевания, в т. ч.	23	8	7	6	6	6	56 (23,2%)
TORCH-синдром	17	1	-	-	-	-	18
ХГВ	-	1	3	4	3	3	14
ХГС	4	-	1	1	2	1	9
ХГ В+С	-	-	-	-	1	-	1
Инфекция ВЭБ	2	5	2	1	-	-	10
Новообразования, в т.ч.	9	23	9	5	1	8	55 (22,8%)
Лейкоз	3	15	9	4	1	8	40
Опухоли печени	4	5	-	-	-	-	9
Болезни обмена веществ, в т.ч.	3	4	3	4		3	17 (7,1%)
Гликогеноз	1	2	-	1		-	4
Липидоз неуточненный	1	1	1	-	-	-	3
Мукополисахаридоз	-	1	-	-	-	-	1
Болезнь Вильсона	-	-	-	2		2	4
Другие болезни печени	9	5	4	3	1	2	24 (10,0%)
Болезни крови	9	9	2	4	1	3	28 (11,6%)
Синдром портальной гипертензии	-	2	5	1	-	-	8 (3,3%)
Соматические болезни в т.ч.	9	2	3	5	4	2	25 (10,4%)
«Фоновая патология»	5	2	-	1	-	-	8
Аутоиммунные болезни	-	-	2	3	2	2	9
Неуточненная гепато-и (или) спленоmegалия	4	9	7	4	2	2	28 (11,6%)
Всего случаев	66	62	40	32	15	26	241 (100%)

одномоментное исследование в виде целевого профилактического медицинского осмотра детей и подростков, посещающих образовательные учреждения. Основным методом выявления гепатоспленомегалии являлась пальпация. Размеры органов считались увеличенными при превышении возрастных норм, указанных в рекомендациях руководства.

Основной задачей второго этапа исследования являлось определение нозологической структуры гепатолиенального синдрома в зависимости от возраста. За период 2004-2007 гг. проведено ретроспективное и продольное проспективное исследование, посвященное изучению причин ГЛС в различных возрастных группах. Общее количество пациентов - 241, из них мальчиков - 134, девочек - 107.

Набор пациентов осуществлялся по мере выявления гепато- или спленомегалии на приеме участкового педиатра, на специализированном

амбулаторном приеме, при стационарном обследовании, при ретроспективном анализе историй болезней.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 1 месяца до 17 лет включительно;

- увеличение размеров печени и (или) селезенки, изменение консистенции органов, определяемые физикальными методами как сопровождающиеся дополнительными симптомами, так и без них;

- согласие родителей на проведение инвазивных методов обследования.

Критерии исключения из исследования:

- наличие установленного диагноза, обуславливающего развитие гепатоспленомегалии;

- наличие острого инфекционного заболевания на момент обследования или в течение трех месяцев в анамнезе;

- бессимптомная гепато- и (или) спленомегалия.

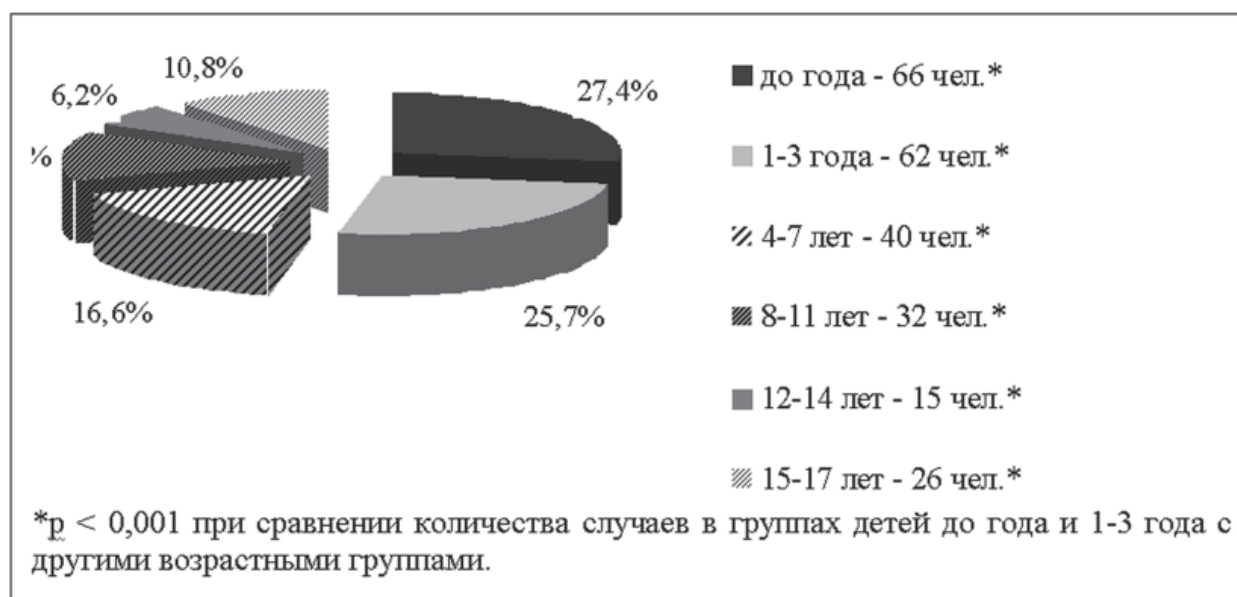


Рис. 1. Возраст детей с ГЛС (n=241).

лия, сохраняющаяся менее трех месяцев.

Главный признак распределения на группы – возраст. Возрастные группы сформированы с учетом возрастной периодизации: 1 мес. - до года, 1 – 3 года, 4 – 7 лет, 8 – 11 лет, 12 – 14 лет, 15 – 17 лет.

Четкой градации степени увеличения печени и селезенки, выявляемой при пальпации, мы не

встретили. Р. Хегглин (1965), определяя дифференциально-диагностическое значение степени увеличения селезенки, выделил легкое, умеренное, значительное и огромное увеличение. Данная терминология использовалась нами при оценке степени как спленомегалии, так и гепатомегалии: легкая (1-2 см.), умеренная (2-5 см.), значительная (5-10 см.) и огромная (более 10

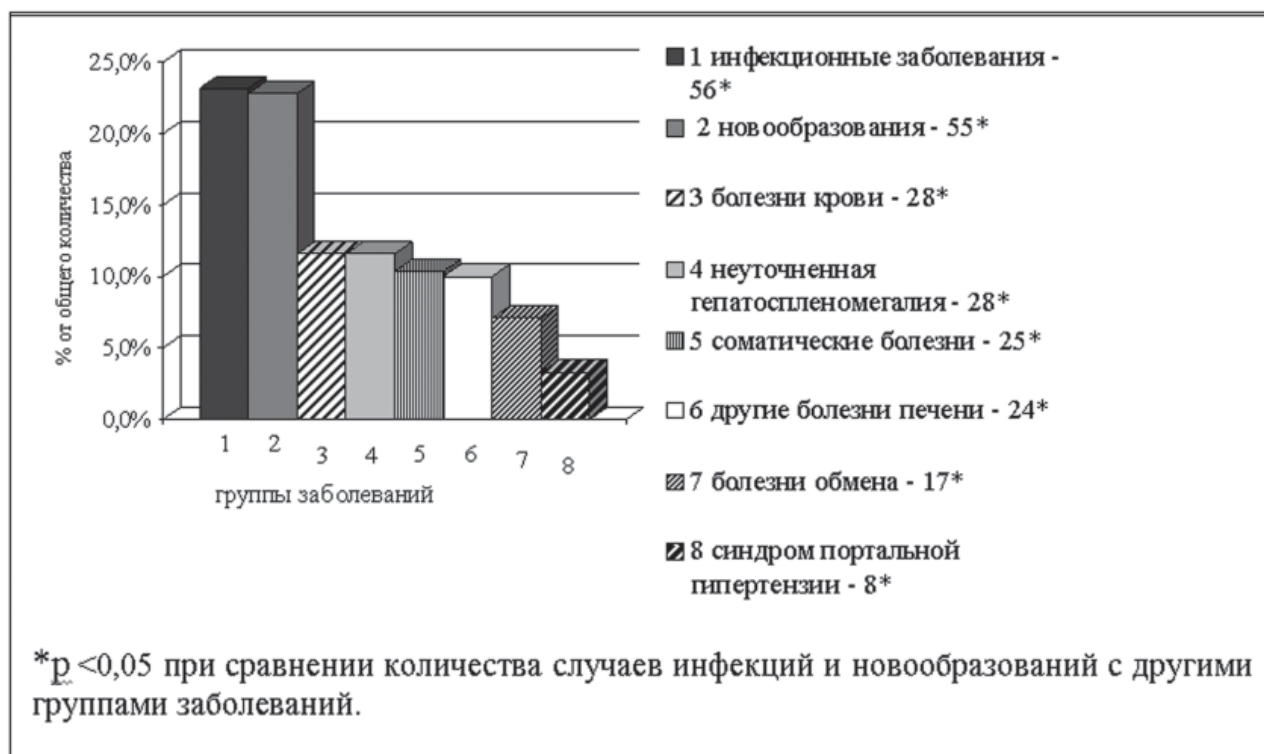


Рис. 2. Основные причины ГЛС в детском возрасте (n=241).

см.), в зависимости от того, на сколько сантиметров размеры, определяемые при пальпации, превышали нормативные.

При обследовании использовались унифицированные лабораторные и инструментальные методики, метод ИФА и ПЦР при проведении TORCH – скрининга и выявления инфекции вирусами гепатитов В и С, инфекции вирусом Эпштейна – Барра (ВЭБ). По показаниям проводились специальные биохимические исследования для исключения болезней обмена (церулоплазмина и меди, галактозы), определение уровня альфа-фетопротеина, исследование иммунологического статуса, цитохимическое и цитоморфологическое исследование опухолевых клеток и клеток периферической крови. В единичных случаях выполнялось молекулярно-генетическое исследование. Пункционная биопсия печени с последующим гистологическим исследованием проведена у 28 детей.

Результаты исследования и обсуждение.

С целью выявления гепатоспленомегалии осмотрено 5178 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет. На момент осмотра дети не имели признаков острого или обострения хронического заболевания. Гепато- и спленомегалия выявлена у 16 человек, причем 7 из них имели установленный диагноз, и у 9 – увеличение органов было выявлено впервые. Распространенность не уточненной гепато- и спленомегалии по результатам целевого профилактического осмотра составила 1,7 на 1000 осмотренных лиц, что значительно выше распространенности по данным обращаемости в поликлиники и профилактических осмотров – 0,03 на 1000 детей в возрасте от 0 до 17 лет. («Заболеваемость, форма 025/у», 2007 г., детское население 105 тыс.).

В большинстве случаев 192 (79,7%) гепатоспленомегалии впервые были выявлены в стационаре. Этапы поликлиники и профосмотра составили чуть более 17%, и в 2,5% гепато- и (или) спленомегалия была замечена родителями как увеличение живота или образование в брюшной полости.

При распределении пациентов с ГЛС в зависимости от возраста самыми многочисленными оказались группы детей до года – 66 чел. (27,4%) и с года до 3-х лет – 62 чел. (25,7%) ($p < 0,001$), которые в общей сложности составили более 50% случаев. Равнозначными по численности были группы детей с 4 до 7 – 40 (16,6%) и с 8 до 11 лет – 32 (13,3%), подростки составили 26 (10,8%) случаев. Наименьшее количество случаев отмечалось в группе с 12 до 14 лет – 15 чел. (6,2%) (рис.1).

Наиболее часто ГЛС был обусловлен инфекционными заболеваниями – 56 случаев (23,2%) и новообразованиями – 55 (22,8%) ($p < 0,05$). Болезни крови, представленные в основном гемолитическими анемиями, составили 28 случаев (11,6%), болезни обмена – 17 (7,1%). Соматические заболевания, сопровождающиеся ГЛС, другие редко встречающиеся болезни печени имели место в 25 (10,4%) и 24 (10,0%) случаях соответс-

твенно. Синдром внепеченочной портальной гипертензии отмечался у 8 пациентов, что составило 3,3%. Причина гепатоспленомегалии осталась не уточненной у 28 (11%) детей (рис. 2).

Изучение возрастной и нозологической структуры ГЛС показало, что возраст может являться одним из факторов, определяющих причину гепатоспленомегалии (табл.). Так, у детей первого года жизни наиболее часто ГЛС был обусловлен инфекционными заболеваниями – 23 случая (34,9%). Причем в структуре инфекционной патологии у детей до года доминировали врожденные инфекции, формирующие TORCH-синдром, тогда как у детей старше 8 лет – хронические вирусные гепатиты В и С ($p < 0,05$).

Обращает внимание тот факт, что в возрасте от 1 года до 3-х лет наиболее частой причиной ГЛС явились заболевания, относящиеся к классу новообразования – 23 случая, что составило 37,1% от общего количества в данной возрастной группе ($p < 0,05$). Лейкозы как причина гепатоспленомегалии имели место в каждой возрастной группе. Опухоли печени были диагностированы только у детей раннего возраста, причем в 7 из 9 случаев были злокачественными.

Другие редко встречающиеся болезни печени, болезни крови как причина ГЛС имели место во всех возрастных группах без значимых различий. Синдром внепеченочной портальной гипертензии встречался в трех возрастных группах с максимальным количеством случаев в возрасте от 4 до 7 лет. Нарушения обмена веществ наблюдались во всех группах, за исключением детей от 12 до 14 лет. Причем в раннем возрасте это были лизосомные болезни накопления, а у детей старше 7 лет – болезнь Вильсона. Соматическая патология, сопровождающаяся ГЛС, у маленьких детей была представлена фоновыми (дистрофии, рахит), а в старшем возрасте – аутоиммунными заболеваниями (табл.).

Оценивая степень увеличения органов при различных заболеваниях, следует отметить, что большинство из них сопровождалось незначительной или умеренной гепато- и (или) спленомегалией. Значительная гепатомегалия чаще была обусловлена новообразованиями, в частности лейкозами ($p < 0,05$), причиной же огромной гепатомегалии явились опухоли печени и гликогенозы. Значительная спленомегалия чаще имела место при новообразованиях ($p < 0,05$), а также при гемолитических анемиях и синдроме портальной гипертензии. Огромная спленомегалия была обусловлена лейкозами и болезнями накопления (липидозом не уточненным). Проведенное исследование подтвердило значение степени увеличения печени и селезенки в установлении диагноза.

В 92% случаев ГЛС сопровождался другими клиническими и лабораторными изменениями. Наиболее часто (более 50% от численности детей в каждой возрастной группе) имели место симптомы интоксикации различной степени выраженности. Симптом цитолиза выявлялся в 23,6%-30,4% случаев. Желтуха и отклонения в

физическом развитии чаще отмечались у детей раннего возраста, в то время как диспептические нарушения – у детей старше 12 лет ($p < 0,05$). Геморрагический синдром и лимфоаденопатия встречались у отдельных пациентов во всех возрастных группах без значимых различий. Другие симптомы (асцит, кожный зуд, гиперспленизм) сопровождали ГЛС достаточно редко и не имели статистической значимости.

Учитывая, что ГЛС в большинстве случаев выявлялся у детей первых трех лет жизни, мы проанализировали дополнительные симптомы, формирующие конкретные нозологические формы в этой возрастной группе. Оказалось, что сочетание незначительной или умеренной гепатомегалии с симптомами интоксикации, цитолизом и отклонениями в физическом развитии наиболее характерно для TORCH-синдрома и требует проведения скрининга на врожденные инфекции. Незначительная гепатомегалия с цитолизом должна являться основанием для обследования на инфекции вирусов гепатитов В и С, а умеренная гепатоспленомегалия в сочетании с лимфоаденопатией и симптомами интоксикации – на инфекцию ВЭБ. При значительной гепатомегалии в сочетании с симптомами интоксикации и анемией необходимо исключать опухоль печени. Значительная гепато- и спленомегалия на фоне выраженной интоксикации, сопровождающаяся лимфоаденопатией, геморрагическим синдромом и гематологическими изменениями, является клиническим проявлением лейкозов. Спленомегалия в сочетании с желтухой наиболее характерна для гемолитической анемии. Значительная гепатомегалия, возможно, в сочетании со спленомегалией требует исключения гликогеновой болезни, а значительная спленомегалия – болезни Гоше. Изолированная спленомегалия без дополнительных клинических и лабораторных симптомов может служить проявлением синдрома внепеченочной портальной гипертензии.

Заключение. Проведенное исследование выявило различия показателей распространенности не уточненной гепатоспленомегалии по результатам целевого профилактического осмотра, по данным обращаемости в поликлиники и профилактических осмотров декретированных возрастов, а также наибольшую выявляемость ГЛС при стационарном обследовании. Это диктует необходимость более внимательного отношения к пропедевтическим аспектам на этапе оказания первичной медицинской помощи. Наличие у детей гепато- и (или) спленомегалии без установленной на момент осмотра причины и дополнительных симптомов требует наблюдения и амбулаторного обследования. Наличие дополнительных симптомов, а также сохраняющееся более 3-х месяцев увеличение органов является поводом для госпитализации ребенка. Наибольшая частота встречаемости гепатолиенального синдрома у детей первых трех лет жизни с преобладанием в его структуре инфекционной патологии и новообразований требует от врача первичного звена более пристального внимания

к данной возрастной группе. Проведенное исследование представило нозологическую структуру гепатолиенального синдрома в возрастном аспекте, обозначило основные дополнительные симптомы и степень увеличения печени и селезенки при конкретных заболеваниях. Использование этих результатов предполагает более целенаправленное обследование ребенка и может быть полезным при проведении дифференциального диагноза гепатоспленомегалии в детском возрасте.

Литература

1. Болезни печени и желчевыводящих путей у детей / Под ред. Н.И. Нисевич. – Л.: Медицина, 1981. – 384 с.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Пер. с англ. / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда. – М.: «Практика», 2002. – Т. 1. – 1536 с.
3. Маянский, Д.Н. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени / Д.Н. Маянский, А.А. Зубахин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №6. – С. 6-13.
4. Назиров, М.Р. Гепатолиенальный синдром / М.Р. Назиров, Т.П. Глашкина, Т.А. Меликова. – Баку, 1970. – 142 с.
5. Павлов, Ч.С. Современные методы ранней диагностики фиброза печени / Ч.С. Павлов, В.Б. Золотаревский, Ю.О. Шульпекова [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – №12. – С. 58-60.
6. Пасиешвили, Л.М. Синдром спленомегалии в практике семейного врача / Л.М. Пасиешвили, Л.Н. Бобро // Украинский терапевтический журнал. – 2007. – №2. – С. 112-119.
7. Педиатрия. Руководство для врачей. Болезни органов пищеварения и мочевыделительной системы. / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. – М.: Медицина, 1993. – 478 с.
8. Педиатрия / Под ред. Дж. Грефа. – М.: Практика, 1997. – 912 с.
9. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.
10. Хертл, М. Дифференциальная диагностика в педиатрии / М. Хертл. – Новосибирск, 1998. – Т. 1. – 552 с.
11. Akinbami, F.O. Pattern of chronic liver disease in Omani children- a clinicopathological review / F.O. Akinbami, P. Venugopalan, V. Nirmala [et al.] // West Afr. J. Med. – 2004. – Vol. 23 (2). – P. 162-166.
12. Ali, N. Hematological evaluation of splenomegaly / N. Ali, M. Anwar, Ayyub [et al.] // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2004. – Vol. 14 (7). – P. 404-406.
13. Aul, C. Differential diagnostische Überlegungen zum Problem der Splenomegalie [Электронный ресурс] / C. Aul, U. Germing, G. Meckenstock // Padiat. prax. – 2002. – Vol. 54.

- Р. 69-82. Дифференциальная диагностика заболеваний селезенки у детей / Пер. с нем. Ю.М. Богданова. – Доступ: <http://medolina.ru>.
14. Hanif, M. Etiology of chronic liver disease in children / M. Hanif, J. Raza, H. Qureshi [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 54(3). – P. 119-122.
 15. Ian D'Agata, D. Evaluation of Liver Diseases in the Pediatric Patient [Электронный ресурс] / Ian D. D'Agata, Williams F. Balistreri // Pediatric in Review. – 2007. – Vol. 20 (11). – P. 376-389. // Заболевания печени у детей. /Пер. с английского Н.Н. Черкашина. – Доступ: <http://www.medafarm.ru>.
 16. Wolf, A.D. Hepatomegaly in Neonates and Children / A.D. Wolf, J.E. Lavine // Pediatrics in Review. – 2000. – Vol. 21. – P. 303-310.
 17. Zuccolotto, S.M. Experiense in the evaluation of children with hepatosplenomegaly at a teaching ambulatori, Sao Paulo, Brasil / S.M. Zuccolotto, A.M. Brezolin // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 1998. – Vol. 40. – P. 269-275.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

М.М. КОТОВИЧ, Е.В. ЛУЧШЕВА, Ф.К. МАНЕРОВ

С целью выявления гепатоспленомегалии осмотрено 5178 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, посещающих общеобразовательные учреждения. Проведен сравнительный анализ распространенности не уточненной гепато- и/или спленомегалии с данными обращаемости в поликлиники и профилактических осмотров. На основании клинического обследования 241 детей с гепатолиенальным синдромом изучены возрастная структура и основные причины его развития. Установлено, что нозологическую принадлежность гепатолиенального синдрома определяет возраст ребенка, степень увеличения органов и клинические проявления основного заболевания.

Ключевые слова: гепатолиенальный синдром, дети, возрастная и нозологическая структура, дополнительные клинические симптомы

SOME ASPECTS OF HEPATOSPLENOMEGALIA AT CHILDREN'S AGE

**KOTOVICH M.M., LUCHSHEVA E.V.,
MANEROV F.K.**

5178 children in the age of 1 month - 17 years visiting general educational establishments are examined with the purpose of revealing of hepatosplenomegaly. The comparative analysis of prevalence of not specified hepato-and-or splenomegaly with the data of polyclinics and prophylactic inspections is carried out. On the basis of clinical inspection of 241 children with hepatolienal syndrome, the age structure and principal causes of its development are investigated. It is established, that nosological belonging of hepatolienal syndrome is determined by the age of the child, a degree of increase in bodies and clinical displays of the basic disease.

Key words: hepatolienal syndrome, children, age and nosological structure, additional clinical symptoms