

# Нозологические аспекты гепатомегалии и спленомегалии в детском возрасте

М.М. Котович<sup>1</sup>, Ф.К. Манеров<sup>1</sup>, Е.В. Лучшева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава РФ, г. Новокузнецк, Российская Федерация

<sup>2</sup>Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение «Зональный перинатальный центр», г. Новокузнецк, Российская Федерация

## Nosological aspects of hepatomegaly and splenomegaly at pediatric age

M.M. Kotovich<sup>1</sup>, F.K. Manerov<sup>1</sup>, E.V. Luchsheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State educational government-financed institution of complementary professional education, Novokuznetsk state institute of postgraduate medicine, Ministry of healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russia

<sup>2</sup> Municipal treatment-and-prophylactic institution «Zonal perinatal center», Novokuznetsk, Russia

**Цель исследования.** Оценить частоту выявления гепатомегалии и спленомегалии в детском возрасте, определить причины развития и нозологическую структуру гепатолиенального синдрома (ГЛС) в зависимости от возраста.

**Материал и методы.** С целью выявления гепатоспленомегалии осмотрены 5178 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет. Проведен сравнительный анализ распространенности гепато- и/или спленомегалии неуточненной этиологии с данными об обращаемости в поликлиники и результатами профилактических осмотров.

**Результаты.** На основании результатов клинического обследования 241 ребенка изучены возрастная структура и основные причины развития гепатоспленомегалии. Наиболее часто ГЛС был обусловлен инфекционными болезнями — 56 (23,2%) детей и новообразованиями — 55 (22,8%;  $p < 0,05$ ). Болезни крови, представленные в основном гемолитическими анемиями, выявлены у 28 (11,6%) детей, болезни обмена — у 17 (7,1%). Соматические болезни, сопровождающиеся ГЛС, и другие редко встречающиеся болезни печени диагностированы у 25 (10,4%) и 24 (10,0%) обследованных соответственно. Синдром внепеченочной портальной гипертензии отмечен у 8 (3,3%) пациентов.

**Aim of investigation.** To estimate frequency of hepatomegaly and splenomegaly in pediatric patients, to determine their causes and nosological pattern of hepatolienal syndrome (HLS) in relation to age.

**Material and methods.** Overall 5178 children aged 1 month to 17 years were examined to detect hepatosplenomegaly. Frequency of hepatomegaly and/or splenomegaly of unspecified etiology was analyzed with correlation to outpatient clinic admission rate and results of routine inspections.

**Results.** The spectrum of age and main causes of hepatosplenomegaly was studied according to physical examination of 241 children. The most common causes of HLS include infectious diseases — 56 cases (23,2%) and neoplasms — 55 cases (22,8%;  $p < 0,05$ ). Diseases of blood, represented mostly by hemolytic anemias, were revealed in 28 (11,6%) children, metabolic diseases — in 17 cases (7,1%). In 25 (10,4%) patients somatic HLS-associated diseases, and 24 (10,0%) — other rare liver diseases were diagnosed. Extrahepatic portal hypertension syndrome was revealed in 8 (3,3%) patients.

**Conclusion.** Nosological attribution of hepatomegaly and splenomegaly is determined by the age of child, there degree of organ enlargement, clinical and laboratory features of the main disease.

**Котович Марина Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей».

Контактная информация: kotovichmm@yandex.ru; 654005, г. Новокузнецк Кемеровской области, ул. Строителей, д. 5

**Kotovich Marina M.** — MD, PhD, professor, Chair of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk state institute of postgraduate medicine. Contact information: kotovichmm@yandex.ru; 654005, Novokuznetsk the Kemerovo region, Stroiteley street, 5

**Манеров Фарок Каримович** — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»

**Лучшева Елена Викторовна** — заместитель директора по амбулаторно-поликлинической службе Муниципального лечебно-профилактического учреждения «Зональный перинатальный центр»

**Заключение.** Установлено, что нозологическую принадлежность гепато- и спленомегалии определяют возраст ребенка, степень увеличения органов, а также клинические и лабораторные признаки основного заболевания.

**Ключевые слова:** гепатомегалия, спленомегалия, дети, возрастная и нозологическая структура, дополнительные клинические симптомы.

**Key words:** hepatomegaly, splenomegaly, children, age-related and nosological pattern, and additional clinical signs.

## Введение

Увеличение печени и селезенки в детском возрасте наблюдается достаточно часто, являясь одним из симптомов как острых, так и хронических заболеваний. Практикующие врачи испытывают затруднения при интерпретации размеров органов и выборе правильной диагностической тактики. От выявления синдрома гепато- и/или спленомегалии до установления определенной нозологической формы (окончательного диагноза) в ряде случаев проходит много времени [1–6]. Согласно результатам немногочисленных исследований, среди причин развития гепато- и спленомегалии выделяют инфекционные болезни (острые и хронические), нарушения обмена веществ, изменения кровотока в системе воротной вены, болезни крови, новообразования, иммуноопосредованные заболевания. К более редким причинам возникновения гепатомегалии относят холестагические заболевания и врожденный фиброз печени, спленомегалии — аномалии развития селезенки и кисты [7–12].

У части пациентов в качестве предварительного диагноза фигурирует *гепатолиенальный синдром* (ГЛС), который в повседневной практике трактуют как любое клинически определяемое увеличение печени и селезенки. В то же время в острый период заболевания гепато- и/или спленомегалию нужно расценивать как относительно кратковременную макрофагальную реакцию в рамках «физиологического» ответа на воспаление, которая, как правило, не приводит к формированию хронической патологии. При перманентном же повреждении разрастание внеклеточного матрикса с течением времени может вызвать нарушение структуры и функции органа [13]. В этих случаях ГЛС даже при наличии других клинических и лабораторных симптомов может длительное время служить единственным проявлением ряда нераспознанных тяжелых хронических заболеваний. При этом тяжелое течение хронических заболеваний и вероятность зависимости прогноза от сроков начала терапии обуславливают необходимость более пристального внимания к проблеме развития *гепатоспленомегалии* (ГСМ) у детей.

## Материал и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов. Для определения распространенности ГСМ в детском возрасте выполнено одномоментное исследование в виде целевого профилактического медицинского осмотра детей и подростков, посещающих образовательные учреждения. Основным методом выявления ГСМ служила пальпация. Органы считали увеличенными в случае превышения возрастных норм, указанных в руководствах по пропедевтике. С целью выявления ГСМ осмотрены 5178 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет, в том числе посещающих образовательные учреждения. На момент осмотра у детей отсутствовали признаки острого или обострения хронического заболевания. ГСМ выявлена у 16 детей, причем 7 из них диагноз был установлен ранее, а у 9 увеличение органов выявлено впервые. Распространенность ГСМ неуточненной этиологии по результатам целевого профилактического осмотра составила 1,7 на 1000 осмотренных лиц, что значительно выше распространенности по данным об обращаемости в поликлиники и результатам профилактических осмотров — 0,03 на 1000 детей в возрасте от 0 до 17 лет («Заболеваемость, форма 025/у», 2009 г., детское население 105 тыс.).

Основной задачей второго этапа исследования являлось определение причин развития и нозологической структуры ГЛС в зависимости от возраста. С этой целью было проведено ретроспективное и продольное проспективное исследование, объектом которого были различные возрастные группы детей. Общее число пациентов 241, из них мальчиков 134, девочек 107.

Набор пациентов осуществляли по мере выявления гепато- или спленомегалии на приеме участкового педиатра, специализированном амбулаторном приеме, при стационарном обследовании, ретроспективном анализе историй болезней.

Критерии включения в исследование: возраст от 1 мес до 17 лет включительно; увеличение печени и/или селезенки, изменение консистенции органов, определяемое физикальными методами, как сопровождающееся дополнительными симптомами, так и без них. Критерии исключения из исследования: наличие острого заболевания на момент обследования или в течение 3 мес в анам-

незе; бессимптомная гепато- и/или спленомегалия, сохраняющаяся в течение менее 3 мес.

Основной признак распределения в группы — возраст. Группы были сформированы с учетом возрастной периодизации: 1 мес — 1 год, 1–3 года, 4–7 лет, 8–11 лет, 12–14 лет, 15–17 лет.

Четкой градации степени увеличения печени и селезенки, установленного при пальпации, нами не выявлено. Р. Хегглин (1965), определяя дифференциально-диагностическое значение степени увеличения селезенки, выделил незначительное, умеренное, значительное и огромное увеличение. Данная терминология использована нами при оценке степени выраженности как спленомегалии, так и гепатомегалии: легкая (1–2 см), умеренная (2–5 см), значительная (5–10 см) и огромная (более 10 см), в зависимости от того, на сколько сантиметров размеры органов, установленные при пальпации, превышали нормативные.

При обследовании детей использовали унифицированные лабораторные и инструментальные методики, иммуноферментный анализ и полимеразную цепную реакцию при проведении TORCH-скрининга и выявлении инфекции, вызываемой вирусами гепатитов В и С, Эпштейна–Барра. По показаниям проводили специальные биохимические исследования для исключения болезней обмена (определение уровней церулоплазмينا, меди, галактозы), определение уровня  $\alpha$ -фетопротейна, исследование иммунологического статуса, цитохимическое и цитоморфологическое исследование опухолевых клеток и клеток периферической крови. В единичных случаях выполняли молекулярно-генетическое исследование. Пункционная биопсия печени с последующим гистологическим исследованием полученного материала проведена у 29 детей.

## Результаты исследования и их обсуждение

У большинства (192–79,7%) детей ГСМ впервые выявлена в стационаре, чуть более чем у 17% — при обследовании в поликлинике и при профилактических осмотрах, у 2,5% детей гепато- и/или спленомегалия обнаружена родителями как увеличение живота или образование в брюшной полости.

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

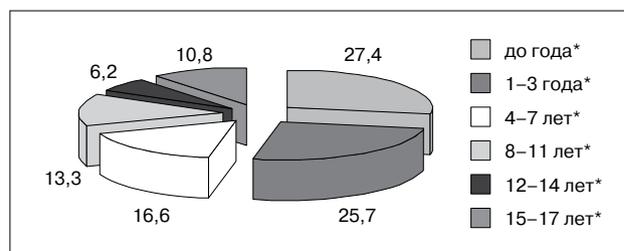


Рис. 1. Число пациентов с ГЛС в группах детей разного возраста ( $n=241$ ), %.

\* $p < 0,001$  при сравнении количества случаев в группах детей до года и 1–3 года с другими возрастными группами

Наиболее часто ГЛС был обусловлен инфекционными болезнями — 56 (23,2%) детей и новообразованиями — 55 (22,8%;  $p < 0,05$ ). Болезни крови, представленные в основном гемолитическими анемиями, послужили причиной его развития у 28 (11,6%) детей, болезни обмена — у 17 (7,1%). Соматические болезни, сопровождающиеся ГЛС, и другие редко встречающиеся болезни печени диагностированы у 25 (10,4%) и 24 (10,0%) детей соответственно, синдром внепеченочной портальной гипертензии — у 8 (3,3%). У 28 (11%) детей причина ГСМ не установлена (рис. 2).

Изучение возрастной и нозологической структуры ГЛС показало, что возраст может являться одним из факторов, определяющих причину развития ГСМ (рис. 3). Так, у детей 1-го жизни ГЛС наиболее часто был обусловлен инфекционными болезнями — 23 (34,9%) ребенка, причем в структуре инфекционной патологии у детей до 1 года доминировали врожденные инфекции, формирующие TORCH-синдром, тогда как у детей старше 8 лет — хронические вирусные гепатиты В и С ( $p < 0,05$ ).

Обращает на себя внимание тот факт, что у детей в возрасте от 1 года до 3 лет наиболее частой причиной развития ГЛС были заболевания, относящиеся к классу новообразований, — 23 ребенка, что составило 37,1% от общего числа детей в данной возрастной группе ( $p < 0,05$ ).

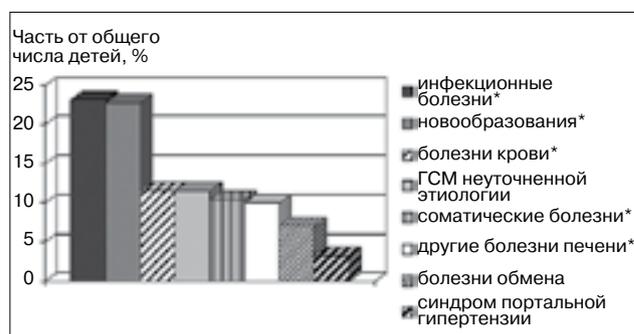


Рис. 2. Основные причины развития ГЛС в детском возрасте ( $n=241$ ).

\* $p < 0,05$  при сравнении количества случаев инфекций и новообразований с другими группами заболеваний.

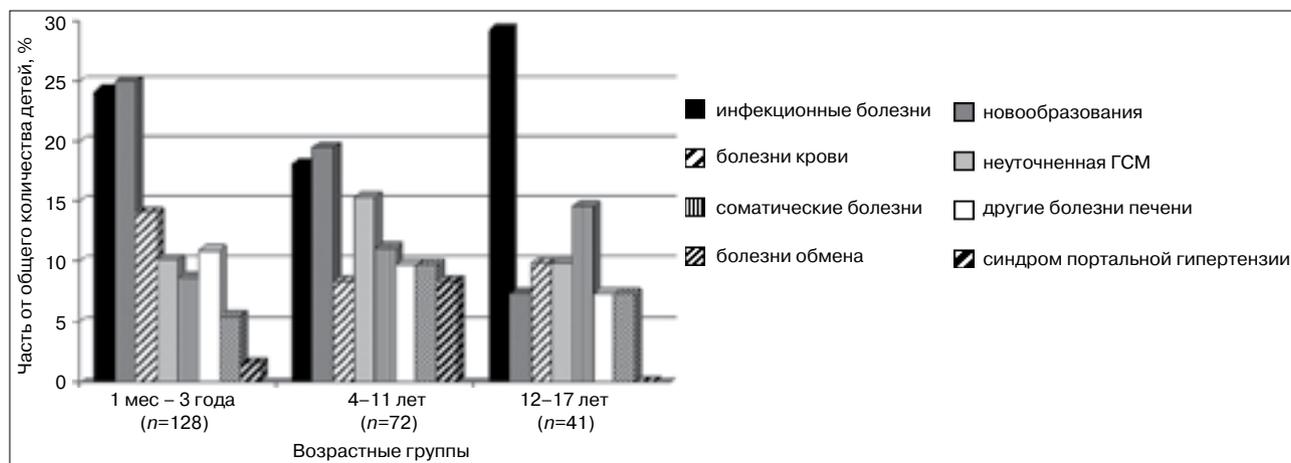
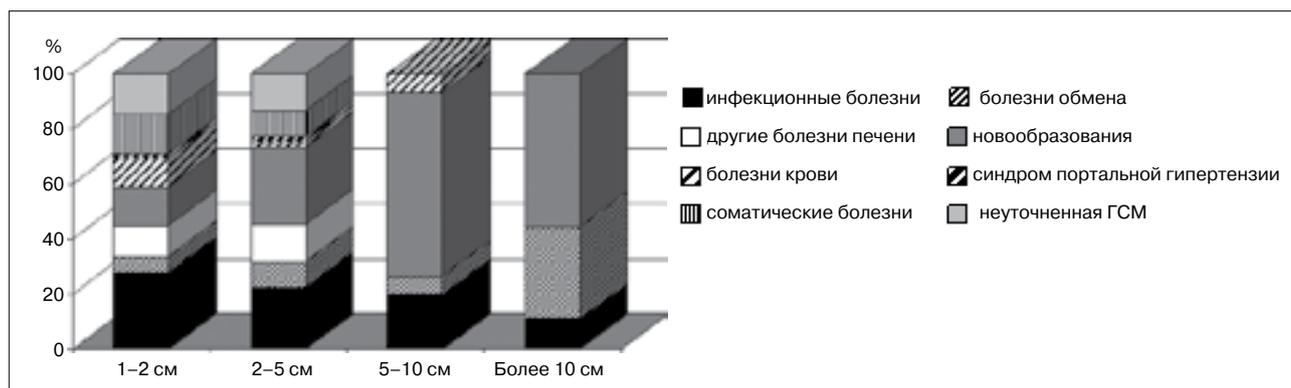
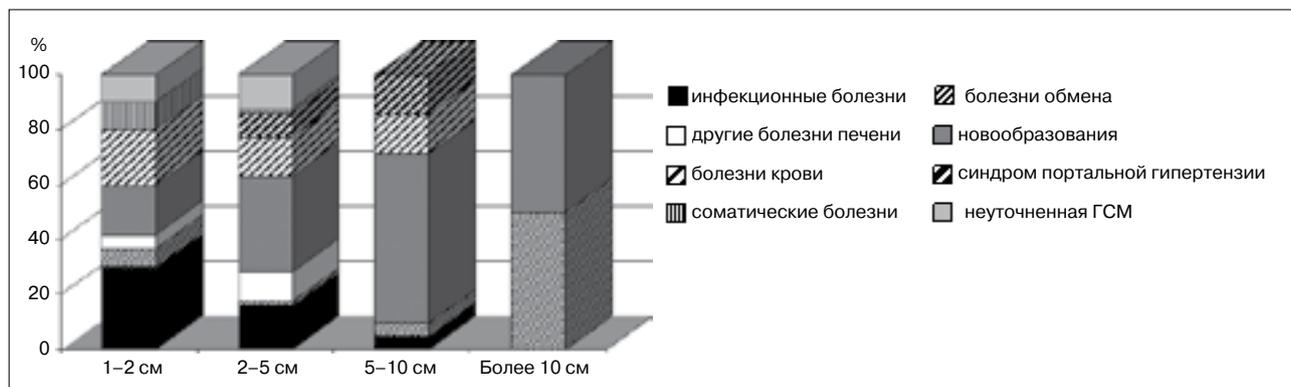


Рис. 3. Нозологическая структура ГЛС в зависимости от возраста детей.

Рис. 4. Диагностическое значение степени увеличения печени ( $n=215$ ).Рис. 5. Диагностическое значение степени увеличения селезенки ( $n=113$ ).

Лейкозы как причина развития ГСМ имели место в каждой возрастной группе. Опухоли печени были диагностированы только у детей раннего возраста, причем у 7 из 9 они были злокачественными. Другие редко встречающиеся болезни печени и болезни крови как причина ГЛС зафиксированы во всех возрастных группах без значимых различий. Синдром внепеченочной портальной гипертензии выявлен в трех возрастных группах с максимальным числом больных в возрасте от 4 до 7 лет. Нарушения обмена веществ наблюдались во всех возрастных 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) заболеваниями, а в старшем возрасте — аутоиммунными.

Оценивая степень увеличения органов при различных заболеваниях, следует отметить, что большинство из них сопровождалось незначительной или умеренной гепатомегалией (рис. 4) и спленомегалией (рис. 5). Значительная гепатомегалия чаще была обусловлена новообразованиями, в частности лейкозами ( $p < 0,05$ ), причиной же

развития огромной гепатомегалии явились опухоли печени и гликогеновая болезнь. Значительная спленомегалия чаще наблюдалась при новообразованиях ( $p < 0,05$ ), а также при гемолитических анемиях и синдроме внепеченочной портальной гипертензии. Огромная спленомегалия была обусловлена лейкозами и болезнями накопления (болезнь Гоше). Проведенное исследование подтвердило значение степени увеличения печени и селезенки в установлении диагноза.

У 92% больных ГЛС сопровождался другими клиническими и лабораторными изменениями. Наиболее часто (более 50% от численности детей в каждой возрастной группе) наблюдались симптомы интоксикации различной степени выраженности. Симптом цитолиза выявляли у 23,6–30,4% детей. 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 лимфаденопатия диагностированы у отдельных пациентов во всех возрастных группах без значимых различий.

#### Список литературы

1. Назиров М.Р., Глашкина Т.П., Меликова Т.А. Гепатолиенальный синдром. — Баку: Азербайджанское государственное издательство, 1970. — 142 с.
1. Nazirov M.R., Glashkina T.P., Melikova T.A. Hepatolienal syndrome. - Baku: Azerbaijan state publishing house, 1970. - 142 p.
2. Ali N., Anwar M., Ayyub et al. Hematological evaluation of splenomegaly // J. Coll. Physicians Surg Pak. — 2004. — Vol. 14(7). — P. 404-06.
3. Aul C., Germing U., Meckenstock G. Differential diagnostische Überlegungen zum Problem der Splenomegalie [Электронный ресурс] // Padiatr. prax. — 2005. — P. 69-82. Дифференциальная диагностика заболеваний селезенки у детей / Пер. с нем. Ю.М. Богданова. — Доступ: <http://medolina.ru/>
4. Zuccolotto S.M., Brezolin, A.M. Experiense in the evaluation of children with hepatosplenomegaly at a teaching ambulatori, Sao Paulo, Brasil // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. — 1998. — Vol. 40. — P. 269-75.
5. Marion A.W., Baker A.J., Dhawan A. Fatty liver disease in children // Arch. Dis. — Child. 2004. — Vol. 89. — P. 648-52.
6. Пасеишвили Л.М., Бобро Л.Н. Синдром спленомегалии в практике семейного врача // Укр. тер. журн. — 2007. — № 2. — С. 112-9.
6. Pasieshvili L.M., Bobro L.N. Splenomegaly syndrome in family physician practice // Ukr. ter. zhurn. - 2007. - № 2. - P. 112-9.
7. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 2-х т./ Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда: Пер. с англ. — М.: Практика, 2002. — Т. 1. — 1536 с.
7. Harrison's Principles of Internal Medicine. 2 vol. set/ ed.: A.S. Fauci, E. Braunwald. English transl. - M.: Practice, 2002. - Vol. 1. - 1536 p.
8. Педиатрия / Под ред. Дж. Грефа: Пер. с англ. — М.: Практика, 1997. — 912 с.
8. Manual of Pediatric Therapeutics / ed. by Graef, John W. - M.: Practice, 1997. - 912 p.
9. Хертл М. Дифференциальная диагностика в педиатрии. В 2 т.: Пер. с нем. М.А. Карачунского. — Новосибирск: Академия-Пресс, 1998. — Т. 1. — 552 с.
9. M. von Hertl. Diagnostics in pediatrics. 2 vol. set: German Transl. M.A.Karachunsky. - Novosibirsk: Academy-press, 1998. - Vol. 1. - 552 p.
10. Wolf A.D., Lavine J.E. Hepatomegaly in Neonates and Children // Padiatr. Rev. — 2000. — Vol. 21. — P. 303-10.
11. Hanif M., Raza J., Qureshi H. et al. Etiology of chronic liver disease in children // J. Pak Med. Assoc. — 2004. — Vol. 54(3). — P. 119-22.
12. Ian D'Agata, Williams F. Balistreri. Evaluation of Liver Diseases in the Pediatric Patient. [Электронный ресурс] // Padiatr. Rev. — 2007. — Vol. 20(11). — P. 376-89 // Заболевания печени у детей: Пер. с англ. Н.Н. Черкашина. — Доступ: <http://www.medafarm.ru>.
12. Ian D'Agata, Williams F. Balistreri. Evaluation of Liver Diseases in the Pediatric Patient. [Electronic media] // Padiatr. Rev. - 2007. - Vol. 20 (11). - P. 376-89 // Liver diseases at children: English transl. N.N.Tcherkashin. - Access: <http://www.medafarm.ru>.
13. Маянский Д.Н., Зубахин А.А. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 6. — С. 6-13.
13. Mayansky D.N., Zubakhin A.A. Cellular and molecular mechanisms of liver cirrhosis development // Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. - 1998. - #6. - P. 6-13.