

А.А. Бова, П.В. Кривошеев

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛИИ

Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в УО «БГМУ»

Среди диагностических проблем одной из самых трудных являются дифференциальная диагностика гепатоспленомегалии. В статье предпринята попытка анализа тех болезней, при которых ведущим признаком является гепатомегалия или гепатоспленомегалия, и предложен алгоритм действий врача по дифференциальной диагностике увеличения печени и селезенки.

Ключевые слова: *гепатоспленомегалия, диагностика.*

A.A. Bova, P.V. Kriushev

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS of HEPATOMEGALY

The hepatosplenomegaly is one of the most difficult are the differential diagnosis among the diagnostic problems. The article attempts to analyze those diseases in which the leading manifestation is hepatomegaly or gepatosplnomegaliya. Presented the algorithm of the doctor's actions on the differential diagnosis of hepatosplenomegaly.

Kew words: *hepatosplenomegaly, diagnosis*

В основе принятого в наших вузах медицинского образования лежит постепенное восхождение от общего к частному, от болезни к больному. Это позволяет в сравнительно короткий срок овладеть основами знаний по специальности.

После окончания университета врач сразу же убеждается в том, что его ежедневная практическая работа протекает в направлении, противоположном описанному. Больной обращается к нему не с болезнями, а с жалобами.

Процесс дифференциального диагноза начинается с критической оценки выявленных при обследовании больного жалоб и симптомов болезни. К сожалению, в большинстве случаев обнаруженные при исследовании у больного симптомы оказываются характерными не для одной, а для нескольких болезней.

Нами предпринята попытка анализа тех болезней, при которых ведущим признаком является гепатомегалия. В некоторых случаях она оказывается един-

ственным симптомом, но нередко она встречается в сочетании с увеличением селезенки (спленомегалия), признаками поражения других органов и систем. Нами предложен алгоритм действий врача по дифференциальной диагностике увеличения печени и селезенки.

Врачи прошлых поколений считали необходимым и полезным объяснять все обнаруженные у больного симптомы, исходя из предположения об одной болезни. В настоящее время уже нельзя следовать этому правилу безоговорочно. В связи с изменением возраста основного контингента терапевтических больных, а также в связи с внедрением более эффективных методов терапии многих болезней, которые ранее считались неизлечимыми, в наше время у одного и того же больного иногда удается обнаружить не одну, а две или более болезней (2).

Определение понятия. *Гепатомегалия* – увеличение печени. Наблюдается при многих заболеваниях, часто сочетается с увеличением селезенки. *Спленомегалия* – увеличение селезенки в результате вовлечения ее в патологический процесс; является симптомом как заболеваний самой селезенки (кист, злокачественных и доброкачественных опухолей, абсцесса, туберкулезного поражения и др.), так и (гораздо чаще) патологии других органов и систем. *Гепатоспленомегалия* (гепатолианальный синдром) – сочетанное увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия), обусловленное вовлечением в патологический процесс обоих органов.

Причины гепатомегалии: 1) диффузные заболевания печени – гепатит острый и хронический, цирроз печени, фиброз печени; 2) опухоли – доброкачественные, злокачественные, метастатические; 3) метаболические болезни печени – стеатоз печени, печеночная порфирия, амилоидоз и др.; 4) наследственные заболевания – гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит альфа-1-анти трипсина, гликогеноз и др.; 5) билиарные заболевания – билиарная обструкция, холангит, опухоли; 6) инфекционные заболевания – сепсис, ВИЧ/СПИД, туберкулез и др.; 7) паразитарные заболевания – эхинококкоз, шистосомоз, описторхоз, фасциолез, малярия; 8) сосудистые заболевания – недостаточность кровообращения, констриктивный перикардит, синдром Бадда-Киари; 9) диффузные болезни соединительной ткани; 10) заболевания крови (5).

Механизмы гепатомегалии. Репликация клеток: 1) эксцессивная гиперплазия гепатоцитов (не главная причина) – выраженный некроз паренхимы, частичная резекция печени; 2) экстрамедуллярное кроветворение – заболевания крови; 3) инфильтрация лимфогистиоцитарными клетками – вирусный и бактериальный процесс. Увеличение клеточных структур: 1) пролиферация эндотелия и клеток Купфера – воспалительные заболевания печени; 2) пролиферация гладкого эндоплазматического ретикулума – при воздействии токсинов, лекарств; 3) отложение в ненормальных количествах веществ – холестерин, жир, гликоген, белки, мукополисахариды, медь, железо и др. Увеличение внеклеточных пространств: 1) накопление крови в синусоидах и пространствах Диссе – недостаточность кровообращения, констриктивный перикардит, синдром Бадда-Киари; 2) увеличения образования лимфы – нарушения дренажа лимфы в печени. 3) нарушение тока желчи; 4) увеличение экстрацеллюлярного матрикса – отложение колла-

гена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов и др. Очаговый процесс: 1) опухоли; 2) паразитарные заболевания – эхинококкоз (5)

Причины *спленомегалии*. 1). «Рабочая гипертрофия» селезенки. Острые инфекции: вирусные (гепатит, цитомегаловирус), бактериальные (сальмонеллез, септицемия), паразитарные (токсоплазмоз). Подострые инфекции: бактериальный эндокардит, туберкулез, малярия, грибковые инфекции. 2). *Иммунная реакция*. Токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, септицемия, бактериальный эндокардит, тифы, туляремия, гнойный абсцесс, сывороточная болезнь. Хронические заболевания: туберкулез, саркоидоз, бруцеллез, малярия, гистоплазмоз, синдром Фелти, системная красная волчанка. 4). Гипертрофия в ответ на разрушение клеток крови. Врожденный сфероцитоз, аутоиммунная гемолитическая анемия, серповидно-клеточная анемия, талассемия и другие гемоглобинопатии, пернициозная анемия (иногда), аутоиммунная нейтропения, аутоиммунная тромбоцитопения (редко), хронический гемодиализ. 5). Застойная спленомегалия. Цирроз печени, тромбоз селезеночной вены, хроническая сердечная недостаточность (редко), синдром Бадда-Киари (закупорка печеночных вен в результате тромбоза, опухолей, цирроза, воспалительных процессов в ближайших анатомических областях: плеврит, перикардит, сильных болей – острый живот, гепатомегалии, асцита, спленомегалии.). 6). Миелопролиферативная спленомегалия. Миелоидная метаплазия неустановленной этиологии, хронический миелолейкоз, истинная полицитемия. 7). Спленомегалия при опухолях. Лимфомы (ходжкиновские и неходжкиновские), «волосатоклеточный» лейкоз; острый лимфоцитарный или моноцитарный лейкоз, хронический лимфолейкоз, метастазы рака (редко), ангиосаркома (редко), макроглобулинемия. 8). Спленомегалия при болезнях накопления. Болезнь Гоше, амилоидоз, гистиоцитоз Х. 9). Прочие причины. Кисты (истинные, ложные, паразитарные), недиагностированный разрыв селезенки, тиреотоксикоз и др.

Причины спленомегалии сгруппированы в соответствии с патогенетическими механизмами. Как видно, спленомегалия обычно возникает в ответ на системное заболевание, лишь иногда – на первичное заболевание селезенки.

Причины *гепатоспленомегалии*. 1). Острые и хронические заболевания печени (диффузные и очаговые), заболевания, протекающие с расстройствами кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (вследствие тромбоза или облитерации сосудов, врожденных и приобретенных дефектов, тромбофлебита), эндофлебит печеночных вен. 2). Болезни накопления (гемохроматоз, гепато-церебральная дистрофия, болезнь Гоше и др.), амилоидоз. 3). Инфекционные и паразитарные заболевания (инфекционный мононуклеоз, малярию, висцеральный лейшманиоз, альвеококкоз, затяжной септический эндокардит, сифилис, бруцеллез, абдоминальный туберкулез и др.). 4). Болезни крови и лимфоидной ткани (гемолитические анемии, лейкозы, парапротеинемический гемобластоз, лимфогранулематоз и др.). 5). Заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с хронической недостаточностью кровообращения (пороки сердца, констриктивный перикардит, хроническая ишемическая болезнь сердца).

Патогенез. Селезенка – лимфоретикулярный орган, выполняющий, по крайней мере, четыре важные функции: 1) основной орган иммунной системы, участвующий в создании клеточных и гуморальных реакций на антигены и способствующий в значительной степени элиминации из крови микроорганизмов и определенных антигенов; 2) инструмент выделения и удаления здоровых и патологических клеток крови; 3) регулятор портального кровотока; 4) может превращаться в главный очаг экстрамедуллярного гемопоэза в ситуациях с замещением или сверхстимуляцией костного мозга. Механизмы увеличения селезенки различны. Так, в основе патогенеза спленомегалии могут быть миелоидная метаплазия, застойные явления, накопление продуктов обмена веществ (например, гемосидерина), гранулематозные, воспалительные или опухолевые процессы и др.

Сочетанное вовлечение в процесс печени и селезенки объясняется их тесной функциональной взаимосвязью с системой воротной вены, общностью их иннервации и путей лимфооттока, а также принадлежностью к единой системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ). СМФ – физиологическая защитная система клеток, обладающих способностью поглощать и переваривать чужеродный материал. Клетки, входящие в состав этой системы, имеют общее происхождение, характеризуются морфологическим и функциональным сходством и присутствуют во всех тканях организма.

Диагностика. С целью выявления основного заболевания необходимо тщательно изучить характер жалоб, особенности анамнеза (в т.ч. семейного), провести детальное физикальное обследование.

При диагностике заболеваний, проявляющихся увеличением печени, следует помнить, что за край правой доли печени можно принять новообразование желчного пузыря, толстой кишки, правой почки; кроме того, от гепатомегалии необходимо отграничить гепатоптоз. Дифференцировать истинное увеличение печени от этих состояний позволяет пальпация печени в различных положениях и УЗИ.

Для распознавания заболеваний, проявляющихся преимущественно гепатомегалией, важно помнить их диагностические критерии. Начинать диагностику при гепатомегалии необходимо с выявления опасной для окружающих патологии – безжелтушной и стертой форм острого вирусного гепатита.

Сведения из анамнеза и диагностически значимые клинические симптомы при гепатомегалии.

Контакты с инфекционным больным, особенно с больным вирусным гепатитом – фактор риска вирусного или реактивного поражения печени. Тщательный расспрос пациента о предшествовавших переливаниях крови и ее препаратов, парентеральных манипуляциях, хроническом гемодиализе, многократных инъекциях, длительном пребывании больного в стационаре; принадлежность больного к группам риска или неблагоприятный эпидемиологический анамнез могут указать на наличие острого вирусного гепатита. Изменение массы тела: увеличение – может сопровождать стеатогепатит, застойное полнокровие печени, а уменьшение – цирроз печени, злокачественное новообразование, инфекционное заболевание. Тяжесть после приема пищи может быть проявлением диспепсии на фоне гепатита и других заболеваний печени. Желтуха свидетельствует о билиарной причине гепатомегалии – обструкция,

холангит, опухоли. Отеки на ногах сопровождают кардиогенные изменения печени или цирроз. Употребление алкоголя может приводить к алкогольному поражению печени (гепатит, цирроз). Отношение к наркотикам: наркомания способствует заражению вирусами гепатита В, С, СПИДа. Прием гепатотоксичных медикаментов, а также бесконтрольный прием различных медикаментов способствует развитию медикаментозного поражения печени. Токсикологический анамнез: профессиональный (промышленный) или бытовой. Наличие острого или хронического гепатита в анамнезе. Решающее значение для уверенного поражения печени имеет сочетание факторов. Наследственность: наличие в семейном анамнезе заболеваний печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона и пр.), чаще по мужской линии.

Вопросы анамнеза при спленомегалии.

Была ли травма живота, следствием чего возможны подкапсульная гематома, травматическая киста или скрытый разрыв селезенки. Боль в левом верхнем квадранте живота, в левой половине грудной клетки или левом плече может быть проявлением спонтанной или травматической подкапсульной гематомы, разрыва селезенки, ее инфаркта или абсцесса. Заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, могут быть причиной иммунной спленомегалии. Наличие анемии или другого заболевания крови в анамнезе сопровождается «рабочей гипертрофией» селезенки из-за распада эритроцитов при гемолизе или инфаркте селезенки, а также секвестрации при гемоглобинопатиях. Хронический гемодиализ при ХПН приводит к комбинированной иммунной реакции на инфекции типа сывороточного гепатита с ускорением разрушения эритроцитов и иммунной реакцией селезенки на инородные тела в виде фрагментов силикона, попадающих из системы гемодиализа в кровеносное русло. Заболевания печени (гепатит или желтуха) в анамнезе, трансформировавшиеся в цирроз – причина спленомегалии. Лимфаденопатия на шею может указывать на инфекционный мононуклеоз, генерализованная – на хронический лимфолейкоз или другие лимфопролиферативные заболевания. Коксартрит или артрит в нижних конечностях сопровождаются спленомегалией при ревматоидном артрите и болезни Гоше. Быстрая утомляемость, одышка при нагрузке, бледность кожи сопровождают аутоиммунную гемолитическую анемию или лейкоз, ХСН. Покраснение лица, зуд кожи после теплой ванны указывают на истинную полицитемию. Панкреатит, рак ПЖ – наиболее частая причина тромбоза селезеночной вены.

Диагностически значимые клинические симптомы при спленомегалии.

Полнокровный (плеторический) внешний вид больного может быть симптомом истинной полицитемии. Генерализованная лимфаденопатия указывает на инфекционное заболевание, хронический лимфолейкоз или СКВ. Локальная лимфаденопатия указывает на инфекционный мононуклеоз или лимфому. Лихорадка, фарингит после недавних инфекций или воспалительных заболеваний сопутствуют «рабочей гипертрофией» селезенки. Увеличение размеров сердца, шумы над областью сердца, дополнительные сердечные тоны могут быть симптомами застойного цирроза печени со спленомегалией или «рабочей гипертрофией» селезенки или подострого бактериального эндокардита. Признаки цирроза печени или портальной гипертензии в виде

увеличенной или уменьшенной плотной печени, варикозного расширения вен пищевода, асцита, «сосудистых звездочек», гиперемированных ладоней, атрофии яичек свидетельствуют о застойной спленомегалии. Бледность, тахикардия, одышка, особенно при физической нагрузке могут быть признаками анемии с аутоиммунным гемолизом или, например, лейкоза. Ревматоидный артрит частый спутник спленомегалии. Наличие петехий и пурпуры – признаки тромбоцитопении, которая может быть вызвана собственно гиперспленизмом. Она более выражена и сочетается с нарушениями свертывания крови, например при циррозе печени или лейкозе.

Гепатоспленомегалия при заболеваниях *первой группы* (см. причины заболевания) может сопровождаться болью и чувством тяжести в правом подреберье, диспепсическими расстройствами, астеническим синдромом, кожным зудом, желтухой. При заболеваниях печени, как правило, появляются так называемые печеночные знаки (телеангиэктазии на коже, гинекомастия, пальмарная эритема, «печеночный» язык, контрактура Дююитрена, пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол, выпадение волос); характерны признаки портальной гипертензии и геморрагического синдрома, раннее появление которых может указывать на поражение воротной вены и ее ветвей. При *эндофлебите печеночных вен* (Бадда – Киари болезнь) наблюдается стойкий асцит, гепатомегалия преобладает над спленомегалией. При *тромбофлебите селезеночной вены*, стенозе воротной и селезеночной вен спленомегалия преобладает над гепатомегалией, при этом желтуха и признаки печеночной недостаточности отсутствуют, иногда процесс протекает с лихорадкой, болями в левом подреберье, признаками периспленита, реже гиперспленизма. Нередко возникает кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. В анамнезе могут быть указания на перенесенный вирусный гепатит или контакт с инфекционными больными, злоупотребление алкоголем, прием гепатотоксических препаратов, а также указания на острые приступы болей в животе или наличие лихорадки (при тромбозе или тромбофлебите селезеночных вен).

Во *второй группе* при гемохроматозе симптомы заболевания могут обнаруживаться у нескольких членов семьи, преимущественно у мужчин. Гепатоспленомегалия сочетается с гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек, признаками цирроза печени и сахарного диабета, гипогонадизмом; печеночные знаки встречаются редко; выраженные симптомы портальной гипертензии и печеночной недостаточности развиваются в терминальной стадии. При гепатоцеребральной дистрофии к жалобам «печеночного» характера позже присоединяются признаки поражения нервной системы (гиперкинезы, ригидность мышц, снижение интеллекта и др.); характерно кольцо Кайзера – Фляйшера по периферии роговицы; отмечается семейный характер заболевания (4).

Гепатолиенальный синдром при заболеваниях *третьей группы* протекает на фоне повышенной температуры тела (от субфебрильных до фебрильных цифр) и других признаков интоксикации; отмечаются анемия, артралгии, миалгии. Четкая периодичность приступов, желтушность склер и герпетические высыпания характерны для малярии. Особое значение имеют анам-

нестические данные (проживание в эндемичной для данного заболевания местности, контакт с источником возбудителей инфекции, наличие у больного туберкулеза какой-либо локализации и др.)

Гепатолиенальный синдром при болезнях *четвертой группы* в зависимости от основного заболевания сочетается со слабостью, недомоганием, бледностью или желтушностью кожи, геморрагическим синдромом, лихорадкой, системным или регионарным увеличением лимфатических узлов, изменениями свойств эритроцитов и др. При острых лейкозах селезенка мало увеличена. При хроническом миелолейкозе она приобретает огромные размеры, причем спленомегалия предшествует увеличению печени. При хроническом лимфолейкозе печень увеличивается раньше, чем селезенка.

Гепатолиенальный синдром при заболеваниях *пятой группы* сопровождается выраженной одышкой, тахикардией, нарушением ритма сердца, периферическими отеками, накоплением жидкости в полости перикарда, плевральных полостях, асцитом; при пороках сердца, кардиомиопатии, ишемической болезни сердца отмечаются увеличение и изменение конфигурации сердца, при констриктивном перикардите выраженные симптомы хронического венозного полнокровия сочетаются с нормальными или несколько уменьшенными размерами сердца.

Важную роль в диагностике играют тщательное исследование крови, в т.ч. биохимическое, позволяющее оценить состояние функции печени, определить содержание железа в сыворотке крови и др. показатели. Для диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний используют иммунологические, а также специальные, в т.ч. серологические, исследования. Инструментальные исследования, как правило, начинают с эхографии печени, желчного пузыря, селезенки, сосудов брюшной полости, внутри – и внепеченочных желчных протоков, проводят сканирование печени и селезенки, компьютерную томографию. Эти исследования позволяют уточнить истинные размеры печени и селезенки, дифференцировать очаговые и диффузные поражения печени. При необходимости осуществляют рентгенологическое исследование пищевода, желудка, 12-перстной кишки, используют лапароскопию и пункционную биопсию печени и селезенки (она имеет особенно большое значение в диагностике болезней накопления), исследуют пунктаты костного мозга, лимфатических узлов.

Гепатомегалия может быть обнаружена уже при осмотре. Увеличенная печень имеет вид смещающегося при дыхании опухолевидного образования в эпигастриальной области или правом подреберье. Большое значение для выявления гепатомегалии имеют данные перкуссии и пальпации.

Биохимические функциональные пробы печени. Используются для оценки функционального состояния печени и дифференциальной диагностики ее поражения. *Билирубин* позволяет судить о поглотительной, метаболической (конъюгация) и экскреторной функциях печени; конъюгированную фракцию (прямую) отличают от неконъюгированной с помощью биохимического исследования. *Аминотрансферазы* (АСТ, АЛТ) – чувствительные индикаторы целостности клеток печени, их наибольший подъем происходит при некрозе клеток печени (вирусный гепатит, токсическое поражение печени, циркуляторный коллапс, острая обструкция печеночных

вен), иногда при внезапной обструкции желчных путей (камень); активность аминотрансфераз слабо коррелирует с тяжестью болезни; меньшие отклонения отмечены при холестатическом, цирротическом и инфильтративном процессах; АЛТ более специфична для поражения печени, в то время как АСТ обнаруживается и в скелетной мускулатуре; алкогольное поражение печени ведет к умеренному повышению АСТ в большей степени, чем АЛТ. *Щелочная фосфатаза (ЩФ)*. Чувствительный показатель холестаза, обструкции желчных путей (повышается быстрее, чем билирубин сыворотки) и инфильтрации печени; специфичность невысока из-за широкого распространения в других тканях; активность ЩФ в крови также высока у детей, при беременности и поражении костей; специфические тканевые изоферменты можно дифференцировать по различию в термостабильности (печеночные ферменты устойчивы в тех условиях, когда активность ферментов костной ткани резко падает). *Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТФ)* коррелирует с активностью сывороточной ЩФ; высоко чувствительна при поражении гепатобилиарной системы (особенно алкоголем), активность также повышена при поражении поджелудочной железы, почек, легких, сердца. *Протромбиновое время (ПВ)*. Показатель активности ряда факторов свертывания крови (II, VII, IX, X); его удлинение говорит о дефиците или снижении активности этих факторов; все факторы свертывания крови, кроме VIII, синтезируются в печени, и их дефицит быстро возникает при обширном некрозе печени (гепатит, токсикоз, цирроз); факторы II, VII, IX, X активны лишь в присутствии жирорастворимого витамина К; удлинение ПВ при нарушении всасывания жиров отличается от удлинения ПВ при поражении печени быстрой нормализацией на фоне заместительной терапии витамином К. Снижение содержания *альбумина* в сыворотке крови отражает уменьшение его синтеза в печени (хроническое заболевание печени или длительное голодание) или избыточную потерю с мочой или калом; не очень чувствительный показатель острой печеночной дисфункции, поскольку период полужизни в сыворотке составляет 2-3 нед; у больных с хроническими заболеваниями печени степень гипоальбуминемии соответствует степени выраженности дисфункции. Умеренно выраженная поликлональная *гиперглобулинемия* часто встречается при хронических заболеваниях печени; существенная гиперглобулинемия характерна для аутоиммунной формы хронического активного гепатита. Уровень *аммиака* в крови повышен при неэффективности печеночных путей детоксикации и портосистемного шунтирования, как бывает при молниеносном гепатите, воздействии гепатотоксических веществ и тяжелой портальной гипертензии (цирроз печени); у многих больных уровень аммиака в крови коррелирует со степенью портосистемной энцефалопатии; астериксис и энцефалопатия связаны более четко, но это не позволяет определить причину метаболических нарушений (поражение печени, уремия или повышенное содержание углекислоты в организме).

Инструментальные методы исследования гепатобилиарной системы. Ультразвуковое исследование (УЗИ). Быстрый, неинвазивный метод исследования органов брюшной полости; относительно недорог, оборудование портативное; интерпретация данных зависит от опыта эксперта; метод особенно ценен для выявления расширения желчных протоков и камней в желчном пузыре (> 95%); менее чувствителен для камней в желчных прото-

ках (примерно 40%); максимально чувствителен в выявлении асцита; умеренно – в исследовании внутривенных образований, дает отличные результаты при дифференциальной диагностике плотных и кистозных образований; полезен при проведении чрескожной пункционной биопсии неясного поражения печени; доплерультрасонография позволяет определить наличие и объем кровотока в воротной, печеночных венах и портосистемных шунтах; визуализация улучшается при асците и ухудшается при наличии кишечного газа; эндоскопическая ультрасонография менее зависит от кишечного газа и позволяет определить глубину прорастания опухоли кишечной стенки. *Компьютерная томография (КТ)*. Особенно эффективна в определении, дифференциации и проведении чрескожной пункционной биопсии тканей в брюшной полости, кист, участков лимфаденопатии; изображение улучшается при внутривенном или внутрикисечном контрастировании и ухудшается в присутствии кишечного газа; метод менее чувствителен, чем УЗИ, для выявления камней в желчном пузыре при холедохолитиазе; может быть применен при некоторых диффузных поражениях печени (жировая инфильтрация, перегрузка железом). *Магнитно-резонансная томография (МРТ)* наиболее чувствительна в диагностике поражения печеночной ткани и кист; позволяет отличать гемангиомы от опухолей печени; очень точный неинвазивный метод оценки проходимости печеночных и воротной вен, сосудистых нарушений при росте опухоли; полезен для мониторинга отложений железа и меди в печени (гемохроматоз, болезнь Вильсона). *Радионуклидное сканирование*. Некоторые методики сканирования позволяют с высокой чувствительностью оценить экскрецию желчи, изменения в паренхиме печени (технеций серный коллоидный для сканирования печени или селезенки), воспалительные и опухолевые процессы (сканирование с галлием) и др. эффективна в оценке билиарной проходимости и исключения острого холецистита; сканирование с коллоидом, КТ и МРТ одинаково чувствительны в выявлении опухолей и метастазов печени; коллоидное сканирование позволяет точно определить размеры селезенки и достаточно точно определить признаки цирроза и портальной гипертензии; метод комбинированного сканирования с коллоидом печени и легкого чувствителен для оценки поддиафрагмального (надпеченочного) абсцесса. *Холангиография* наиболее чувствительна для выявления камней, опухолей в желчных ходах, склерозирующего холангита, кист общего желчного протока, свищей и других поражений желчевыводящих путей. Холангиография может быть выполнена эндоскопически или чрескожно (через ткань печени), позволяет получить пробы желчи и эпителия желчных ходов для цитологического и культурального исследования; дает возможность ввести катетер для дренирования желчи, расширить стриктуры, растворить желчные камни; эндоскопический метод дает возможность провести манометрию сфинктера Одди, сфинктеротомию, удалить камень. *Ангиография* – наиболее точный метод определения портального давления, оценки наличия и направления кровотока в воротной и печеночных венах; высоко чувствителен для выявления небольших сосудистых поражений и опухолей печени (особенно первичной карциномы); является «золотым стандартом» для дифференцирования плотных опухолей от гемангиом; наиболее точный ме-

тод для изучения сосудистой анатомии при подготовке к сложной гепатобилиарной операции (портосистемное шунтирование, реконструкция желчных ходов) и для определения возможности резекции опухолей, исходящих из гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

Методы исследования селезенки. У здорового человека селезенка располагается между IX—XI ребрами слева и не пальпируется. Увеличение селезенки определяют с помощью перкуссии и пальпации; при этом размеры органа ориентировочно устанавливают относительно реберной дуги: при небольшом увеличении ее нижний край определяется приблизительно на 5 см ниже реберной дуги, при значительном – на 20 см ниже реберного края; в ряде случаев селезенка может достигать малого таза и даже занимать 2/3 брюшной полости. Увеличенная селезенка обычно подвижна и смещается в косом (снаружи кнутри) направлении. Это позволяет отличить ее от увеличенной левой доли печени, смещающейся вертикально, или опухоли этой области, которая бывает, как правило, неподвижна. Подтверждением того, что пальпируемое образование является селезенкой, может служить обнаружение выемки. При определении размеров селезенки следует иметь в виду, что увеличение органа может проявляться смещением его верхнего полюса, которое с помощью пальпации выявить невозможно. Поэтому даже небольшое увеличение селезенки необходимо подтвердить с помощью рентгенологического, ультразвукового или других методов исследования. Кроме того, пальпируемое в левом подреберье образование может оказаться конгломератом лимфатических узлов, опухолью левой почки толстой кишки, кистой или опухолью поджелудочной железы или забрюшинного пространства, что также делает необходимым проведение дополнительного исследования.

В частности, при обзорной рентгеноскопии или рентгенографии удается определить тень увеличенной селезенки. Отличить поражение селезенки от поражения почки позволяет также урография. Ангиографические исследования (целиакография, спленография, спленопортография) не только подтверждают наличие спленомегалии, но и позволяют выявить ее причины (например, печеночный или внепеченочный блок). Точно установить размеры селезенки, а также уточнить причину спленомегалии (абсцесс, киста, инфаркт селезенки, тромбоз или стеноз ее вены) позволяет компьютерная томография.

Серологические исследования на присутствие аутоантител. Желтушность кожи и слизистых оболочек, темный цвет мочи, повышенная температура тела, анемия, высокий уровень свободного билирубина могут указывать на внутриклеточный гипергемолиз (усиленный внутрисосудистый гемолиз вначале редко сопровождается спленомегалией). Для уточнения причины гемолиза выполняют ряд серологических проб. Например, наличие аутоантител и положительная проба Кумбса указывают на приобретенный

характер заболевания. Тесты, выявляющие дефекты в структуре гемоглобина или дефицит эритроцитарных ферментов, свидетельствуют о наследственной природе гемолиза. При выявлении лейкоцитоза с лимфоцитозом или сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов можно заподозрить лимфолейкоз или миелолейкоз. Обнаружение цитопении (любого ростка гемопоэза) на фоне увеличенной селезенки указывает на целесообразность подсчета миелограммы с целью диагностики острого лейкоза или синдрома гиперспленизма (при синдроме гиперспленизма, который является симптомом многих заболеваний, в свою очередь, необходимо проведение глубоких дифференциально-диагностических исследований). В пунктате костного мозга могут быть обнаружены клетки Гоше, лейшмании и другие элементы, часто позволяющие установить причину спленомегалии.

ПРОГРАММА дифференциальной диагностики гепатоспленомегалии. Констатируется наличие у пациента увеличения печени или печени и селезенки. Дальнейшие действия производятся согласно представленной ниже программе (общая схема программы приведена на схеме 1).

Алгоритм предварительной оценки.

Сбор анамнеза с акцентом на основные этиологические факторы увеличения печени или печени и селезенки.

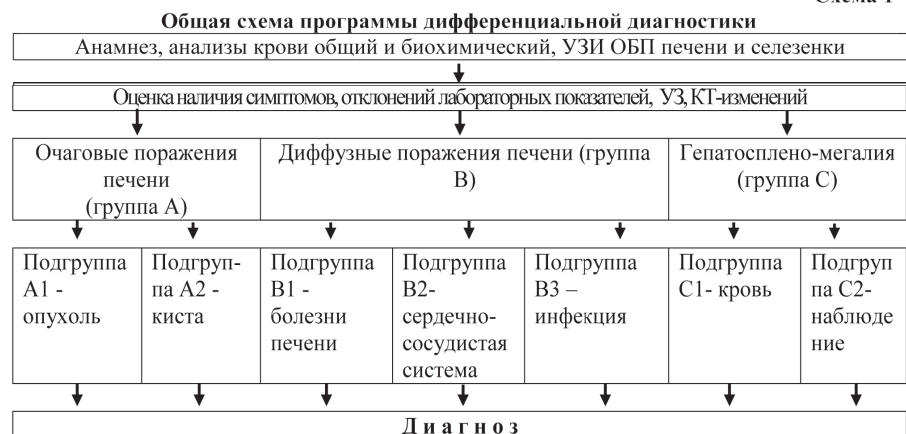
2. Проведение физикального осмотра, включая оценку антропометрических показателей статуса питания.

3. Оценка наличия следующих симптомов: гипертермия необоснованная; спленомегалия; гепатомегалия; асцит и периферические отеки; потемнение мочи и ахоличный кал; «сосудистые звездочки», геморрагии на коже и слизистых оболочках; лифаденит; прогрессирующее значимое снижение массы тела (более 5% от первоначальной массы тела за 1 месяц, более 7,5% – за 3 месяца, более 10% - за 6 месяцев), несмотря на адекватное потребление калорий по данным анамнеза; антропометрические признаки недостаточности питания средней/тяжелой степени.

4. Проведение общего и биохимического анализа крови с оценкой следующих изменений лабораторных показателей:

➤ снижение: эритроцитов, гемоглобина, среднего объема эритроцита, тромбоцитов, общего белка, альбумина, мочевины, холестерина, церуллоплазмина, протромбинового индекса;

Схема 1



► повышение: ретикулоцитов, АЛТ, АСТ, билирубина и его фракций, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, триацилглицеридов, С-реактивного белка, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), ферритина, трансферрина, альфа-фетопротеина.

Иммунологическое исследование: классы сублимфоцитов, ЦИК, уровни иммуноглобулинов, фагоцитарная активность; HBsAg, antiHCV.

5. Проведение УЗИ органов брюшной полости (ОБП), включающее осмотр печени, селезенки, их сосудов и парааортальных лимфоузлов; оценка следующих признаков: расширение воротной и селезеночной вен; печеночных вен; увеличение размеров печени, селезенки и парааортальных лимфоузлов; очаговые и диффузные образования в печени, селезенке.

6. Проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) с оценкой следующих признаков: расширение вен пищевода; признаки портальной гипертензионной гастропатии.

7. Оценка вероятных причин гепатоспленомегалии по результатам проведенного обследования:

► при наличии очаговых УЗ – изменений в печени и/или селезенке, пациента относят к **группе А** – очаговые поражения печени и селезенки;

► при наличии диффузных УЗ – изменений в печени и/или селезенке, пациента относят к **группе В** – диффузные поражения печени и селезенки;

► при отсутствии очаговых или диффузных УЗ-изменений в печени и/или селезенке пациентов относят к **группе С** – гепатоспленомегалия (изменения структуры органов не имеют решающего диагностического значения).

8. Дальнейшие действия выполняют в соответствии с алгоритмом для каждой группы.

Алгоритм для группы А.

Отнесение пациента по результатам проведенного УЗИ к одной из следующих подгрупп;

■ подгруппа А1-опухоль: УЗИ выявило очаговые опухолевидные изменения в паренхиме печени;

■ подгруппа А2-киста: присутствуют УЗ-изменения со стороны печени или селезенки кистозного характера;

2. Проведение обследования в соответствии с алгоритмом для каждой подгруппы.

Алгоритм для подгруппы А1-опухоль

Определение онкомаркера опухоли печени – альфа-фетопротеин: положительный результат – пункт 2 настоящего алгоритма, отрицательный результат – переход к пункту 3 настоящего алгоритма.

Проведение биопсии печени – установление соответствующего диагноза.

Определение серологических маркеров эхинококкоза (реакция Каццони): положительный результат – установление соответствующего диагноза, отрицательный результат – переход пункту 4 настоящего алгоритма.

Проведение КТ с контрастированием, МРТ, лапароскопии брюшной полости с установлением соответствующего диагноза.

Алгоритм для подгруппы А2-киста

Определение серологических маркеров эхинококкоза (реакция Каццони): положительный результат – установление соответствующего диагноза, отрицательный результат – переход пункту 2 настоящего алгоритма.

Проведение КТ с контрастированием, МРТ, лапароскопии брюшной полости с установлением соответствующего диагноза.

Алгоритм для группы В.

1. Отнесение пациента по результатам проведенного УЗИ к одной из следующих подгрупп:

подгруппа В1 – *собственные болезни печени*: УЗИ выявило диффузные изменения в паренхиме печени или/и признаки портальной гипертензии (расширение воротной и селезеночной вен, замедление кровотока в них);

подгруппа В2 – *заболевания сердечно-сосудистой системы*: присутствуют УЗ – признаки венозного застоя в печени (расширение печеночных вен, замедление кровотока в них);

подгруппа В3 – *инфекционные заболевания*: признаки реактивного неспецифического гепатита и/или спленомегалии.

2. Проведение обследования в соответствии с алгоритмом для каждой подгруппы.

Алгоритм для подгруппы В1 – собственные болезни печени.

1. Определение серологических маркеров вирусных гепатитов В, С: положительный результат – установление соответствующего диагноза, отрицательный результат – переход пункту 2 настоящего алгоритма.

2. Наличие лекарственного анамнеза, биохимического цитолитического и/или холестатического, мезенхимально-воспалительного синдромов – установление диагноза лекарственного гепатита; отрицательный результат – пункт 3.

3. Наличие алкогольного анамнеза, биохимического цитолитического (превалирование ГГТП) и/или холестатического, мезенхимально-воспалительного синдромов – установление диагноза алкогольного гепатита; отрицательный результат – пункт 4.

4. Наличие токсического (бытового, профессионального, экологического или пищевого) анамнеза, биохимического цитолитического и/или холестатического, мезенхимально-воспалительного синдромов – установление диагноза токсического гепатита; отрицательный результат – пункт 5.

5. Определение аутоиммунных антител: антимитохондриальных, антинуклеарных, к гладким мышцам, биохимического цитолитического и/или холестатического, мезенхимально-воспалительного синдромов, наличие аутоиммунного полигландулярного синдрома: положительный результат – установление диагноза аутоиммунного гепатита, отрицательный результат – переход пункту 6 настоящего алгоритма.

6. Определение содержания сывороточного железа (более 37 мкмоль/л), ферритина (более 200 мкмоль/л), процента насыщения трансферрина железом (более 50%), гипергликемии, цитолитического и мезенхимально-воспалительного биохимических синдромов: положительный результат – переход пункту 7 настоящего алгоритма

7. Генетическое тестирование на наличие мутации в гене наследственного гемохроматоза: HFE: C282Y и H63DN: положительный результат – установление диагноза гемохроматоза, отрицательный результат – переход к пункту 8 настоящего алгоритма.

8. Определение содержания сывороточного церуллоплазмина, меди, биохимического цитолитического синдрома, наличие колец Кайзера – Фляйшера радужной оболочки глаз: положительный результат – установление диагноза болезни Вильсона, отрицательный – переход к пункту 9 настоящего алгоритма.

9. Биопсия печени: наличие фиброза и цирротических изменений – установление соответствующего диагноза.

Алгоритм для подгруппы В2-заболевания сердечно-сосудистой системы.

Определение наличия УЗ – признаков венозного застоя в печени (расширение печеночных вен, замедление скорости кровотока в них); положительный результат – установление состояния венозного полнокровия печени как причины гепатомегалии и переход к исследованию сердечно-сосудистой системы, отрицательный – переход к подгруппе В-собственные болезни печени или В-инфекционные заболевания.

Алгоритм для подгруппы В3-инфекционные заболевания характеризуется наличием синдрома общей интоксикации.

1. Определение наличия лимфаденопатии до появления ангины; наличия лейкоцитоза ($15-30 \times 10^9/\text{л}$) с лимфоцитозом и моноцитозом, с атипичными мононуклеарными лимфоцитами без наличия анемии и тромбоцитопении; положительной реакцией Пауля – Бунелля (гетерофильной агглютинации) в титре не менее 1:224 или теста дифференциальной адсорбции Давидсона (3). Положительный результат – установление диагноза инфекционного мононуклеоза. Отрицательный – переход к пункту 2 настоящего алгоритма.

2. Наличие в анамнезе факта пребывания в эндемичной по малярии местности, определение в анализе крови признаков гемолиза эритроцитов и угнетения кроветворения (гипохромная анемия, ретикулоцитоз, лейкопения с ядерным сдвигом влево), гипербилирубинемия за счет непрямого, цитолитический и мезенхимально-воспалительный синдромы, гипохолестеринемия; исследование мазка или толстой капли крови: положительный результат – установление диагноза «малярия»; отрицательный результат – переход к пункту 3 настоящего алгоритма.

3. Наличие в анамнезе факта пребывания в эндемичной по лейшманиозу местности, определение в анализе крови признаков анемии, лейкопении вплоть до агранулоцитоза; диспротеинемии, наличие лейшманий в пунктате костного мозга: положительный результат – установление диагноза «висцеральный лейшманиоз»; отрицательный результат – переход к алгоритму для группы С – гепатоспленомегалия без изменений структуры органов и биохимических показателей.

Алгоритм для группы С – гепатоспленомегалия (изменения структуры органов не имеют решающего диагностического значения).

1. Отнесение пациента по результатам проведенного УЗИ и анализов крови к одной из следующих подгрупп; подгруппа С1 – болезни крови: при УЗИ (кроме гепатоспленомегалии) возможны диффузные или очаговые гипо – или гиперэхогенные структурные изменения в селезенке, но решающими являются изменения в общем и биохимическом анализе крови.

подгруппа С2 – наблюдение: при УЗИ отсутствуют структурные изменения в печени и селезенке (кроме гепатоспленомегалии), в анализах крови норма.

2. Проведение обследования в соответствии с алгоритмом для каждой подгруппы.

Алгоритм для подгруппы С1

1. Проведение тестов на наличие гемолиза (анемия, ретикулоцитоз, гипербилирубинемия за счет свободного, спленомегалия, раздражение эритроидного ростка

в стернальном пунктате – присутствие всех признаков не обязательно); положительный результат – установление диагноза гемолитической анемии (1); отрицательный результат – пункт 2.

2. Определение серологических маркеров вирусных гепатитов В и С: положительный результат – переход к пункту 1 алгоритма для подгруппы В1; отрицательные результаты – пункт 3 настоящего алгоритма.

3. Наличие в начале заболевания анемии или острой респираторной инфекции, ангины или пурпуры с тромбоцитопенией. В анализе крови резкая лейкопения или гиперлейкоцитоз с бластными клетками в мазке. При стернальной пункции инфильтрация костного мозга бластными клетками. Положительный результат – установление диагноза острый лейкоз.

4. В анализе крови: лейкоцитоз (до $3 \cdot 10^5$ в 1 мкл); в мазке обнаруживаются незрелые формы гранулоцитов (юные, миелоциты, небольшое количество промиелобластов и миелобластов), легкая увеличенное число базофилов и эозинофилов; тромбоцитоз. В пунктатах костного мозга – миелоидная гиперплазия. В терминальной стадии – нарастание величины селезенки, появлению анемии, тромбоцитопении и пурпуры, увеличение количества базофилов в крови, появлению как бы беспричинной лихорадки. Наиболее характерно прогрессирующее в течение нескольких месяцев нарастание количества бластов в крови и костном мозге. При цитогенетическом анализе обнаруживают филадельфийскую хромосому – хронический миелолейкоз (6).

Алгоритм для подгруппы С2 – наблюдение: при УЗИ отсутствуют структурные изменения в печени и селезенке (кроме гепатоспленомегалии), в анализах крови норма.

1. Установление синдромального диагноза. В случае появления новых симптомов при наблюдении в динамике – проведение повторного обследования.

В повседневной практике врачу приходится встречаться с наиболее распространенными заболеваниями. Однако важно выяснить, какой болезнью вызваны обнаруженные у больного симптомы и признаки, и совсем не существенно, является ли эта болезнь частой или редкой. Представляется, что алгоритм дифференциальной диагностики гепатоспленомегалии, предложенный нами поможет начинающему врачу в этом не легком деле.

Литература

1. Абдулкадыров, К.М., Рукавицын О.А. Гематологические синдромы в общей клинической практике – Санкт-Петербург: ЭЛБИ. – 1999.

2. Виноградов, А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: Справочное руководство для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1987.

3. Дэвид Шлоссберг. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней – Санкт – Петербург: Невский диалект.-2000.

4. Подымова, С.Д. Болезни печени: Руководство. – 4-е изд., переработанное и дополненное – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – с. 721-722.

5. Силивончик, Н.Н. Болезни печени в таблицах. Справочник врача / Минск: Ковчег, 2009 – с.7-8.

6. Справочник по гематологии /под ред-ей проф. А.Ф.Романовой. – Ростов-на-Дону: «Феникс».-2000.

Поступила 24.06.2013 г.