

С.П. Кривоустов, д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Гепатомегалия: проблемно-ориентированный подход в педиатрии

Обычно увеличение печени у ребенка врач обнаруживает клиническими методами пальпации и перкуссии. Увеличение печени может быть признаком многих болезней, одни из них протекают с изолированной гепатомегалией, тогда как при других наблюдается одновременное увеличение печени и селезенки.

В каждом случае осмотра ребенка оценивают величину, консистенцию печени, характер печеночного края на всем протяжении, доступном пальпации. В пропедевтике хорошо прописаны правила и техника пальпации печени. У детей до 6-месячного возраста печень выступает из-под края реберной дуги на уровне правой срединно-ключичной линии на 2-3 см, в возрасте до 2 лет — на 1,5 см, 3-7 лет — 0,5-1 см, после 7-летнего возраста она не выступает из-под реберной дуги.

Перкуторно определяют размеры печени по методу Курлова. При этом ее размеры у детей в норме по правой срединно-ключичной линии в среднем составляют: в 1-3 года — 5 см, 4-7 лет — 6 см, 8-12 лет — 8 см, старше 12 лет — 10 см. По срединной линии: в 1-3 года — 4 см, 4-7 лет — 5 см, 8-12 лет — 7 см, старше 12 лет — 9 см. По левой косой линии: в 1-3 года — 3 см, 4-7 лет — 4 см, 8-12 лет — 6 см, старше 12 лет — 8 см.

Для верификации клинического заключения гепатомегалии в настоящее время широко используют ультразвуковое исследование. Размеры органа значительно варьируют в зависимости от роста, площади поверхности тела и возраста ребенка.

! В практике эхографии учитывают следующие нормативные размеры переднезаднего размера правой доли: у новорожденных — до 60 мм, в возрасте 1 года — 65 мм, 2 лет — 70 мм, 3 лет — 75 мм, 4 лет — 80 мм, 5 лет — 85 мм, 6 лет — 90 мм, 7 лет — 95 мм, 8 лет — 100 мм, 9 лет — 105 мм, 10 лет — 110 мм, 11 лет — 115 мм, 12 лет — 120 мм, 13 лет — 125 мм, 14 лет — 130 мм. Или же, по Пыкову М.М., в 1 год правая доля печени ребенка имеет размер 60 мм, а каждый последующий год плюс 6 мм; левая же доля в 1 год — 33-40 мм, а каждый последующий год плюс 2 мм.

По данным УЗИ, в норме печень ребенка гомогенна, капсула тонкая и эхогенная. Эхогенность паренхимы печени выше, чем паренхимы коры почек, а медуллярная ткань почек темнее паренхимы печени. Вентральный край печени тонкий, острый, а при увеличении размеров печени он закругляется. Правая доля печени распространяется до нижнего полюса почки, но если существует риделевская доля как вариант нормы, то несколько ниже. У детей первого года жизни левая доля при поперечном сканировании распространяется за срединную линию, у старших детей — до аорты. При гепатомегалии левая доля может простираться вплоть до селезенки, сдвигая ее вниз (Делягин В.М., 2009).

При гепатомегалии механизм увеличения печени бывает различным. В частности, это происходит за счет расширения синусоидных капилляров печени, постоянного высокого венозного давления, ожирения паренхиматозных клеток, переполнения желчью, растяжения клеток печени гликогеном и др.

В определении гепатомегалии и ее причины условно диагностический процесс можно разделить на три этапа (Подымова С.Д., 1998):

— установить гепатомегалию, тщательно собрать анамнез, выявить соответствующие жалобы и отклонения в клиническом осмотре (например, наличие желтухи);

— провести так называемые отсеивающие тесты — лабораторные (биохимическое исследование крови, исследование

маркеров инфекционного гепатита и др.) и инструментальные исследования (УЗИ, по показаниям — томография и др.), уточнить характер очагового или диффузного поражения печени и установить нозологический диагноз;

— детализировать диагноз, наиболее полно выяснить функциональные резервы печени и определить прогноз.

Дифференциальный диагноз гепатомегалии всегда сложен. В частности, увеличение печени могут симулировать поддиафрагмальный абсцесс, эмфизема легких (низкое положение печени), диафрагмальная грыжа, пневмоперитонеум и др. Выяснение причины гепатомегалии невозможно без знания множества синдромов и заболеваний, в том числе редких болезней, при распознавании которых у врача часто нет личного опыта. Однако клиническое мышление и наличие знаний должны помочь своевременно заподозрить то или иное заболевание.

! При истинном увеличении печени прежде всего необходимо выяснить возможный этиологический фактор, вызвавший гепатомегалию. При этом целесообразно пользоваться мнемоническим приемом для запоминания возможных причин гепатомегалии, это — аббревиатура СИНДИВАТЭ, которая представляет собой последовательность из первых букв этиологических факторов гепатомегалии (Фадеев Г.Д., Можина Т.Л., 2009):

С — сосудистые;
И — инфекционные;
Н — неопластические;
Д — дегенеративные;
И — интоксикационные;
В — врожденные;
А — аутоиммунные;
Т — травматические;
Э — эндокринные.

Остановимся вкратце на каждой из них. Патология сосудистой сети печени (буква «С») включает, заболевания артериального и венозного русла. Наиболее часто гепатомегалию вызывают поражения печеночных вен и воротной вены. Тромбообразование в воротной вене может быть обусловлено повышением свертываемости крови и/или изменением соотношения ее клеточных элементов, снижением скорости кровотока в воротной вене вследствие сдвигания или сердечной недостаточности, интраоперационной травмой сосуда. Синдром Бадда-Киари — это обструкция (тромбоз) печеночных вен, которая наблюдается на уровне их впадения в нижнюю полую вену и приводит к нарушению оттока крови из печени. Его диагностика основана на оценке клинических проявлений болезни, результатах ультразвукового доплерографического исследования венозного кровотока, КТ, МРТ, данных сплено- и гепатоманометрии, нижней кавографии, биопсии печени.

Патология инфекционного генеза (буква «И») может включать патологию паренхимы печени, желчных протоков и воротной вены. Увеличение печени инфекционного происхождения наблюдается при острых и хронических диффузных заболеваниях печени (вирусном гепатите), инфекционном мононуклеозе, сепсисе, детских инфекциях, генерализованном туберкулезе, паразитарных заболеваниях и др. Гнойный тромбофлебит воротной вены сопровождается увеличением и болезненностью

печени. Развитие неспецифического воспаления желчных ходов (холангит) может быть обусловлено холедохолитиазом.

Из заболеваний этой группы следует подчеркнуть особую актуальность хронических вирусных гепатитов. Типичны немотивированная слабость, тяжесть в правом подреберье, диспепсические расстройства. Диагностика заболевания базируется на лабораторно-инструментальном исследовании с определением активности аминотрансфераз в сыворотке крови, выявлении маркеров гепатитов, по показаниям проводится биопсия печеночной ткани (Подымова С.Д., 2005).

Патология из группы неопластического генеза, приводящая к развитию гепатомегалии (буква «Н») может поражать практически всю ткань печени: паренхиму, желчные протоки, соединительную ткань. Гепатомегалия является возможным симптомом при болезнях крови (лейкозе, неходжкинских лимфомах, лимфогранулематозе, гистиоцитозе Х, гемолитических анемиях), при первичных опухолях (гепатоцеллюлярном раке с высоким содержанием альфа-фетопротеина в крови, кавернозной гемангиоме, саркоме), метастазах опухолей (нейробластоме, лимфогранулематозе, лейкозе, аденокарциноме и др.), кистах печени. Первичный неопластический процесс в ткани печени — редкое заболевание, не имеющее типичной клинической картины. Характерной симптоматикой метастазов в печень нет, доминируют симптомы со стороны первично пораженного раком органа.

Дегенеративные изменения в ткани печени (буква «Д») включают дегенеративные изменения как первичного (стеатогепатоз), так и вторичного характера (патология сердца). При болезнях сердца гепатомегалия типична в случае правожелудочковой недостаточности. При медленно нарастающей декомпенсации печень увеличивается постепенно, она мягкая, поверхность ее гладкая, при надавливании на область печени набухают шейные вены, вначале край ее закругленный, позже нижний край печени заостряется, а поверхность становится плотной.

Воздействие на паренхиму печени различных факторов, которые можно объединить под понятием «интоксикация» (буква «И»), также может привести к развитию гепатомегалии. Токсическое воздействие алкоголя, лекарственных веществ, различных токсичных природных или синтетических соединений приводит к поражению гепатоцитов. Для правильного установления диагноза большую роль играют анамнестические данные о контакте с гепатотоксическими веществами (употребление в пищу ядовитых грибов, контакт с хлорированными углеводородами и др.), выявление типичных клинических симптомов поражения соответствующим ядом.

Врожденная патология, протекающая с увеличением печени (буква «В»), затрагивает как паренхиму печени, соединительную ткань, так и желчные протоки. Особое значение в неонатологии и педиатрии представляет ранняя диагностика билиарной атрезии.

Аутоиммунные заболевания (буква «А») могут поражать паренхиму печени с развитием аутоиммунного гепатита или соединительную ткань, что свойственно системным заболеваниям соединительной ткани. Поражение печени при системных заболеваниях, в отличие от аутоиммунного



С.П. Кривоустов

гепатита, почти никогда не входит в число ведущих и клинически манифестирующих признаков болезни. Гепатомегалия встречается при ревматоидном артрите, системной склеродермии, дерматомиозите, узелковом периартериите. При системной красной волчанке поражение печени может иметь более важное значение в клинической картине — «волчаночный» гепатит (Inductivo-Yu I., Adams A., Gish R.G., 2007).

При травматических поражениях печеночной ткани (буква «Т») на первый план выступают симптомы острого живота (внутрибрюшное кровотечение, геморрагический шок). Очень важным моментом диагностики полных закрытых повреждений печени является установление самого факта травмы, ее характера и времени. При внешнем осмотре возможны ссадины, подкожные кровоподтеки, соответствующие проекции печени.

Гепатомегалия при эндокринных заболеваниях (буква «Э») имеет вторичный характер и обусловлена влиянием основного заболевания. Хронические нарушения питания (дефицит белков при обильном употреблении жиров и углеводов), сахарный диабет, синдром Мориака сопровождаются увеличением печени.

На сегодняшний день современные инструментальные технологии пренатальной диагностики позволяют выявить патологию печени еще до рождения ребенка. Наиболее частыми причинами гепатомегалии у плода являются внутриутробные инфекции, печеночные образования, метаболические нарушения, гемолиз, застойная сердечная недостаточность, а также синдромы Цельвегера, Беквита-Видемана и Дауна. Среди внутриутробных инфекций, сопровождающихся развитием гепатомегалии, прежде всего следует рассматривать цитомегаловирус, токсоплазмоз и др. Из метаболических нарушений при гепатомегалии у плода описаны случаи галактоземии, трипсинонии, дефицита альфа-1-антитрипсина, метилмалоновой ацидемии, инфантильного сиалидоза и нарушения цикла мочевины. При синдроме Цельвегера наряду с гепатомегалией обнаруживаются аномалии конечностей (эквиварусная позиция стоп, стопа-качалка), колоколообразная грудная клетка, вентрикуломегалия, кисты почек. Синдром Беквита-Видемана в пренатальном периоде проявляется макроглоссией, висцеромегалией, гемигипертрофией, повышением эхогенности коркового слоя почек, омфалоцеле или пупочной грыжей у плода.

Ведущие причины заболевания печени у детей первых месяцев жизни (Ian D. D'Agata, Williams F. Balistreri, 1999):

- холестатические нарушения (билиарная атрезия, киста холедоха, недостаточность интрагепатических желчных протоков, синдромы прогрессирующего семейного интрагепатического холестаза, доброкачественный рецидивирующий интрагепатический холестаз, сгущение желчи, холелитиаз);

- вирусный гепатит и другие инфекционные заболевания (цитомегаловирус, вирус простого герпеса/вирус герпеса человека 6 типа, вирус Эпштейна-Барр,

парвовирус В19, краснуха, энтеровирус, токсоплазмоз и др.);

- идиопатический неонатальный гепатит и имитирующие его заболевания (кислотный фиброз, альфа-1-антитрипсиновая недостаточность, гипопитуитаризм/гипотиреоз, неонатальная болезнь накопления железа);

- метаболические заболевания (нарушения пероксисомальной функции, метаболизма желчных кислот, метаболизма углеводов (галактоземия, фруктоземия, гликогенозы), метаболизма липидов (болезнь Ниманна-Пика и др.), недостаточность аргиназы, тирозинемия);

- токсические, лекарственные поражения (парацетамол, гипервитаминоз А);

- опухоли (интра- и экстрагепатические).

Ведущие причины заболевания печени у детей старшего возраста (Ian D. D'Agata, Williams F. Balistreri, 1999):

- гепатит (вирусный, аутоиммунный, токсический, лекарственный);

- интоксикации;

- паразитарные заболевания;

- жировая инфильтрация печени;

- сердечная недостаточность;

- злокачественные заболевания;

- закупорка печеночных вен;

- хронические воспалительные заболевания кишечника;

- болезнь Вильсона и др.

! Чрезвычайно важно для неонатологии и педиатрии своевременно диагностировать билирубиновую атрезию. При ней обычно отмечается раннее начало желтухи и появление ахолического стула. При наличии экстра- или интрапеченочной обструкции незначительное количество билирубина выделяется в кишечник или не выделяется вовсе, приводит к отсутствию цвета фекального материала, хотя некоторое количество пигмента может содержаться в стуле новорожденных с билиарной обструкцией из-за десквамации в стул клеток, содержащих пигмент.

Тщательный анамнез чрезвычайно важен для диагностики патологии печени. Так, начало заболевания печени, связанное с изменениями в диете, может вызвать подозрение относительно врожденного нарушения метаболизма углеводов, например неспособностью метаболизировать галактозу или фруктозу. Материнская лихорадка или другие признаки перинатальной инфекции вызывают подозрение на сепсис, возможно, лежащий в основе причины поражения печени новорожденного.

Тонзиллофарингит в анамнезе пациента, у которого наблюдается желтуха, спленомегалия и лимфаденопатия, предполагает исключение прежде всего вирусной инфекции Эпштейна-Барр. Колики в верхнем правом квадранте и тошнота в анамнезе, особенно после приема жирной пищи, указывают на заболевание желчного пузыря, чаще встречающееся у детей старшего возраста.

Дети, у которых наблюдается анорексия, лихорадка, рвота, абдоминальная боль, потемнение мочи, инфицированы вирусом гепатита А (HAV). В целом, HAV-инфекция является вероятной этиологией заболевания у ребенка с гриппоподобным заболеванием в анамнезе, у которого внешне развивается желтуха с повышенными показателями аминотрансфераз при отсутствии установленных контактов с гепатотоксическими веществами. Гепатит А нередко имеет безжелтушную форму, особенно у детей младше 5 лет.

Инфекция вируса гепатита В (HBV) может вызывать острый и хронический гепатит. Более того, возможно развитие цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы. Диагностика HBV основывается на выявлении поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) или анти-HBV ядерного (анти-HBc) IgM антитела. Хроническая HBV-инфекция связана с персистенцией HBsAg и ДНК HBV.

Вирус гепатита С (HCV) вызывает острый гепатит, который прогрессирует до хронического заболевания у более чем 70% пораженных людей. Заболевание конечной стадии (цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома) возникает у 10% пациентов. Диагноз основан на выявлении анти-HCV антител и подтверждается ПЦР на РНК HCV.

Инфекция вируса гепатита D (HDV) обычно осложняет заболевание печени у пациента с гепатитом В, и его всегда следует учитывать у пациентов с особенно агрессивным HBV-заболеванием. Вирус гепатита Е (HEV) возможен как эпидемия в странах с плохими санитарными условиями.

Девочки-подростки, у которых развивается желтуха и отмечены в анамнезе акне, перемежающийся артрит, повышенная усталость, могут иметь аутоиммунный гепатит (АИГ). Аутоиммунный гепатит – воспаление печени, связанное с наличием циркулирующих аутоантител при отсутствии других признанных причин заболевания печени. По меньшей мере описано два типа: тип I более распространен среди женщин и характеризуется позитивными антинуклеарными антителами, а тип II вовлекает антитела против микросом печени и почек.

Хронический гепатит у детей является результатом вирусной инфекции, аутоиммунного процесса, воздействия гепатотоксических препаратов или сердечных, метаболических или системных нарушений. Следует активно выявлять этиологию, поскольку многие из заболеваний, вызывающих хронический гепатит у детей, поддаются специфической консервативной терапии.

Синдром Рея – токсическая энцефалопатия с жировой дегенерацией внутренних органов, преимущественно печени. Это редкое, но очень тяжелое, часто угрожающее жизни острое состояние, возникающее у детей, в частности, на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту. Сопровождается гипераммонемией, повышением уровня АСТ, АЛТ в сыворотке крови при нормальном уровне билирубина.

У детей с аутосомно-рецессивным поликистозом почек отмечается также поражение печени. Параллельно со снижением функции почек в печени выявляют разрастание, расширение мелких внутриспеченочных желчных протоков и фиброз.

! В дифференциальной диагностике гепатомегалии у врача всегда должна быть настороженность в плане лизосомальных болезней накопления. Это обширный класс наследственных болезней обмена веществ. Все они обусловлены генетическими изменениями лизосомальных ферментов, контролирующих процесс внутриклеточного расщепления таких макромолекул, как гликозаминогликаны, гликолипиды, гликопротеины.

Патогенетическим следствием этих изменений является внутрилизосомное накопление нерасщепленных макромолекул и увеличение числа лизосом в клетках различных тканей организма. Такое накопление приводит к нарушению нормального функционирования клеток и их гибели. Чем сильнее функция фермента нарушена мутацией, тем быстрее наступает гибель клеток в тканях и тем быстрее прогрессирует заболевание.

В зависимости от природы накапливаемых макромолекул различают мукополисахаридозы, муколипидозы, гликопротеинозы и сфинголипидозы. Причинами гепатомегалии могут быть липидозы (синдромы Сейпа-Лоуренса, Биглера-Хсия, Фарбера, болезнь острова Танжье), церебролидозы (болезни Ниманна-Пика, Гоше), гликогенозы (болезни Гирке, Помпе и др.), болезни обмена веществ (тирозинос, гемоцистеинурия, галактоземия, мукополисахаридозы,

болезнь Вильсона-Коновалова, недостаточность альфа-1-антитрипсина, гемохроматоз, амилоидоз, непереносимость фруктозы) и др.

Клиническая характеристика, возраст возникновения и тяжесть протекания лизосомальных болезней накопления варьируются в довольно широких пределах. В частности, болезнь Гоше – наследственное заболевание из группы сфинголипидозов, обусловленное недостаточной активностью глюкоцереброзидазы, которая участвует в гидролизе глюкоцереброзида. Глюкоцереброзид накапливается в лизосомах макрофагов с образованием клеток Гоше, являющихся отличительной особенностью данного заболевания. Увеличение печени при болезни Гоше является типичным. Диагностика болезни Гоше включает анализ активности ферментов, анализ мутаций в гене, определение клеток Гоше в костном мозге, при биопсии печени и др.

Болезнь Вильсона – аутосомно-рецессивное нарушение, вызываемое дефектом в билиарной экскреции меди, при котором избыточные отложения меди приводят к циррозу. Избыток меди откладывается в роговице, почках и мозге, приводя к экстрагепатическим проявлениям заболевания. Сывороточный церулоплазмин обычно понижен. Окончательный диагноз требует оценки 24-часовой экскреции меди с мочой и количественного определения меди в тканях печени, полученных путем биопсии.

Систематизируя данные, приведем некоторые диагностические подходы к гепатомегалии у детей и их значение. Так, общий анализ крови имеет значение для диагностики заболеваний крови и сепсиса. Биохимический анализ крови включает определение конъюгированного и неконъюгированного билирубина, аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), лактатдегидрогеназы и ее изоферментов. Проводят электрофорез белков крови, осадочные пробы, иммунологическое обследование, определяют содержание альбуминов в плазме, альфа-, бета-, гамма-глобулинов, церулоплазмينا, количество и соотношения Т- и В-лимфоцитов, выполняют тимоловую и сулемовую пробы, определяют маркеры вирусов гепатита, антинуклеарные антитела и др.

! Ребенка с гепатомегалией по показаниям консультируют соответствующие специалисты – детский инфекционист, детский гастроэнтеролог, детский хирург, детский гематолог, детский онколог, детский офтальмолог и др. Например, консультация офтальмолога предусматривает осмотр передней камеры глаза (определение отложений различного характера при липидозе и гемохроматозе), определение колец Кайзера-Флейшера при болезни Вильсона-Коновалова.

Важное значение имеют современные лучевые методы диагностики. Широко используется эхография печени (уточнение размеров, плотности, структуры печени, выявление очаговых образований). Решается вопрос о необходимости более сложных методов диагностики. По показаниям проводятся обзорная рентгенография печени, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, печеночная ангиография, спленопортография, пероральная и внутривенная холестистография, ретроградная холангиография, радионуклидное сканирование печени, селезеночная радиопортография, реогепатография, биопсия печени (визуальная оценка состояния печени, оценка очаговых и диффузных изменений, морфологическая верификация диагноза), лапароскопия и др.

В целом, диагностический подход должен быть мультидисциплинарным и комплексным, клинико-лабораторно-инструментальным.

Лечение и прогноз при гепатомегалии у ребенка зависят от основного заболевания, которое его вызвало.

Дайджест

Препарат Пульмикорт® суспензия одобрен для лечения стенозирующего ларинготрахеита на территории РФ

«АстраЗенка Россия» официально объявила о расширении существующих показаний для препарата Пульмикорт® суспензия на территории Российской Федерации. 20 октября 2011 года Министерство здравоохранения и социального развития РФ одобрило данный препарат для лечения стенозирующего ларинготрахеита (ложного крупа). До получения регистрации нового показания препарат Пульмикорт® суспензия был одобрен в РФ только для лечения бронхальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

Новое показание препарата Пульмикорт® суспензия зарегистрировано на основании результатов клинических исследований, которые продемонстрировали быстрый клинический эффект и предотвращение госпитализации, снижение сроков пребывания больного в стационаре и экономических затрат на лечение при назначении препарата Пульмикорт® суспензия при среднетяжелой и тяжелой формах стенозирующего ларинготрахеита.

Заведующий кафедрой детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор Н.А. Геппе: «Регистрация препарата Пульмикорт® суспензия для лечения стенозирующего ларинготрахеита – важное событие для детской пульмонологии в России. Использование этого препарата демонстрирует высокую эффективность, особенно у детей раннего и дошкольного возраста. Мы очень рады, что теперь у российских пульмонологов есть возможность предложить маленьким пациентам действенное и безопасное средство для быстрого облегчения этого синдрома».

Стенозирующий ларинготрахеит (ложный круп) – клинический синдром, развивающийся у больных с воспалительными изменениями в гортани и сопровождающийся охриплостью или осиплостью, грубым («лающим») кашлем и затрудненным (стенотическим) дыханием. Ларинготрахеит может быть непосредственным клиническим проявлением основного заболевания (гриппа, парагриппа, острого респираторного заболевания) или же осложнением в результате присоединения вторичной бактериальной микрофлоры. Чаще всего это заболевание возникает у детей раннего и дошкольного возраста (до 6 лет).

Заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО Московского государственного медико-стоматологического университета, доктор медицинских наук, профессор О.В. Зайцева: «Стенозирующий ларинготрахеит – заболевание, чаще встречающееся у детей, так как строение их дыхательных путей имеет возрастные особенности. Слизистая оболочка гортани и рыхлая соединительная ткань подвздошного пространства на фоне респираторной инфекции подвержены развитию отека, что часто приводит к сужению просвета верхних дыхательных путей и затрудненному дыханию вплоть до удушья. Причем чем младше ребенок, тем острее проходит приступ. Дети переносят стенозирующий ларинготрахеит очень тяжело, это жизнеугрожающее состояние, требующее быстрого и эффективного лечения».