

Инфекционист – терапевту

Гепатолиенальный синдром в практике терапевта

О. О. Знойко, А. В. Носова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья представляет собой вариант междисциплинарного образовательного диалога между врачом-инфекционистом и терапевтом и преследует цель повышения осведомленности терапевтов в плане диагностики и лечения терапевтических и инфекционных заболеваний, протекающих с наличием гепатолиенального синдрома. Кратко представлена самая частая патология, даны алгоритмы дифференциально-диагностического поиска.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекционные болезни, амбулаторный прием, симптомы, гепатолиенальный синдром.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infectionist to therapist

Hepatolienal syndrome in practice of therapist

O. O. Znoyko, A. V. Nosova

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

SUMMARY

The article is a variant of an interdisciplinary educational dialogue between an infectious disease doctor and a therapist and aims to increase the awareness of therapists in terms of diagnosis and treatment of therapeutic and infectious diseases occurring with the presence of hepatolienal syndrome. The most common pathology is briefly presented, algorithms for differential diagnostic search are given.

KEY WORDS: infectious diseases, outpatient appointment, symptoms, hepatolienal syndrome.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Значимость рассмотрения проблем инфекционных болезней резко возросла в последнее время в ходе развития пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Однако и ранее было очевидно, что роль микробных и вирусных патогенов выходит за рамки чистых инфекционных болезней, а в настоящее время многие соматические заболевания оказались связанными с бактериями и вирусами [1]. Кроме того, распространенность инфекционных заболеваний относится к компонентам индекса здоровья, таким образом, усилия по сокращению заболеваемости и ликвидацию инфекций можно отнести к мерам сохранения здоровья нации. Именно врач первичного звена, терапевт поликлиники и ВОП, особенно в условиях современной действительности, является гарантом своевременной диагностики инфекционных заболеваний [2]. Масштабность этой проблемы иллюстрирует высказывание Т. Marshall на III Международной научно-практической конференции «Имунофизиология: аутоиммунитет в норме и патологии и вопросы предиктивно-профилактической медицины»: «Все болезни являются инфекционными, если не доказано иное» [3].

Гепатолиенальный синдром находится на стыке соматической и инфекционной патологии в силу особой роли печени и селезенки в защитных механизмах организма. Гепатолиенальный синдром – увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия), обусловленное вовлечением в патологический процесс обоих органов. Совместная реакция этих органов обусловлена их анатомической и физиологической общностью.

Ретикулогистиоцитарный аппарат (единая система мононуклеарных фагоцитов), объединяющий эти органы, как бы стирает дифференцировку между ними, и речь идет о единой цельной системе. Это еще объясняется и тесной связью обоих органов с системой воротной вены, общностью их иннервации и путей лимфооттока. ГЛС всегда развивается в качестве одного из проявлений или осложнений какого-то патологического процесса в организме [4].

Различают пять групп заболеваний, при которых развивается гепатолиенальный синдром (ГЛС):

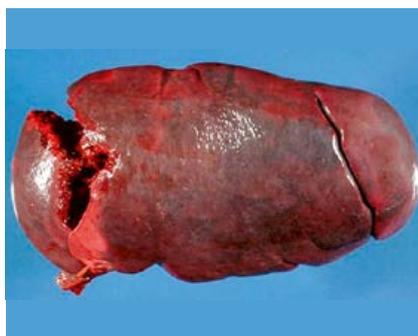
- 1) острые и хронические заболевания печени, протекающие с расстройствами кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (тромбоз и облитерация сосудов, врожденные и приобретенные дефекты);
- 2) болезни накопления (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Гоше и др.);
- 3) инфекционные и паразитарные заболевания;
- 4) болезни крови и лимфоидной ткани;
- 5) заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с хронической недостаточностью кровообращения.

В первичной диагностике ГЛС на первый план выступают данные объективного осмотра, начиная с перкуссии, чтобы определить границы органа (рис. 1).

Очень важны данные пальпации: обычно консистенция печени плотноэластическая при острой инфекции, при хронической инфекции – плотная консистенция органа. При септических состояниях менее плотная, чем при хронических заболеваниях, но более плотная, чем при остром.



Рисунок 1. Границы печени и селезенки при висцеральном лейшманиозе.



А



Б

Рисунок 2. А – нормальная селезенка. Б – селезенка с абсцессами.

Каменная плотность говорит о паразитарном или онкологическом поражении. Наиболее часто при пальпации регистрируется безболезненность или чувствительность.

При быстром и значительном увеличении органов отмечается постоянная болезненность печени и селезенки при пальпации. Резкая болезненность при пальпации свидетельствует о возникновении местного воспалительного процесса (например, абсцесса).

В норме размеры селезенки – 11 × 5 см (длина × толщина). Нормальная селезенка взрослого человека весит около 150–170 г (рис. 2). Селезенка пальпируется лишь тогда, когда увеличивается в 1,5–3,0 раза (то есть весит около 400 г).

Гиперспленизм – повышение функций селезенки (в том числе гибель старых кровяных клеток путем их фагоцитоза). Основные симптомы: цитопения – лейкопения с нейтропенией, тромбоцитопения или негемолитическая анемия (в зависимости от преимущественного подавления того или иного ростка кроветворения). Если все три ростка тормозятся, возникает панцитопения.

Различают инфекционную и неинфекционную спленомегалию.

1. Инфекционная:

- *бактериальная* (абсцесс, сепсис, эндокардит, туберкулез, бруцеллез);
- *вирусная* (корь, гепатит, мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ);
- *протозойная* (малярия, токсоплазмоз).

2. Неинфекционная:

- *болезни крови* (анемия, острые и хронические лейкозы, миелофиброз, лимфомы);

- *системные заболевания* соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, саркоидоз);
- *застойная спленомегалия* (цирроз печени, НК, синдром Бадда–Киари, тромбоз селезеночной вены)
- *заболевания селезенки* (абсцесс, опухоль, киста, инфаркт);
- *нарушения обмена веществ* (гемохроматоз, болезнь Вильсона, амилоидоз).

Селезенка, как орган иммунной защиты, реагирует на большинство инфекционных процессов, в том числе, например, на вирус *SARS-COV-2* (инфекция COVID-19) (рис. 3).

Увеличение селезенки могут имитировать опущенная левая почка, опухоль толстого кишечника, киста поджелудочной железы (рис. 4).

Печень состоит из двух долей – правой и левой. В правой выделяют две вторичные доли – квадратную и хвостатую. Размеры печени определяют по методу Курлова. Ее размеры в норме по срединно-ключичной линии в среднем составляют $9 \pm 1 - 2$ см, по передней срединной – $8 \pm 1 - 2$ см, по левой реберной дуге – $7 \pm 1 - 2$ см. За край правой доли печени можно принять новообразование желчного пузыря, толстой кишки, правой почки, гепатоптоз.

Гладкая, ровная, мягковатая поверхность печени с закругленным краем, болезненность при пальпации наблюдаются при воспалительных процессах в печени и внутрипеченочных желчных путях, а также при остром застое крови на почве застойной сердечной недостаточности. Бугристая поверхность,



Рисунок 3. Селезенка при инфекции COVID-19 гиперплазирована, полнокровна, с умеренным соскобом на срезе, инфарктами и тромбами в сосудах.

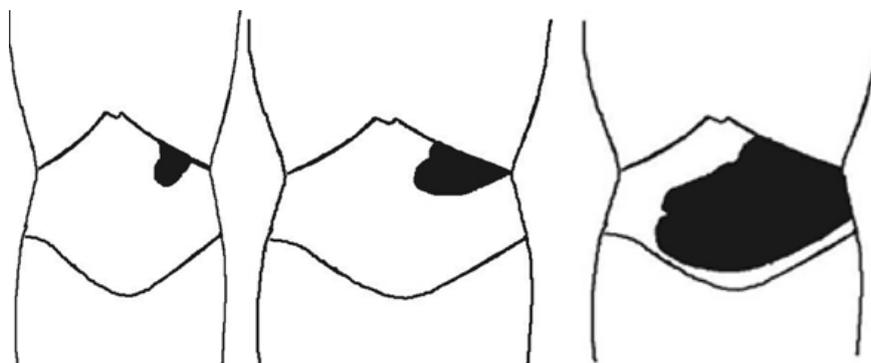


Рисунок 4. Степень увеличения селезенки.

Таблица 1
Степени увеличения печени и селезенки при ГЛС

Легкая степень выраженности ГЛС	Печень выступает из-под края реберной дуги на 1–2 см, селезенка пальпируется в подреберье, ее увеличение определяют перкуторно либо при помощи УЗИ
Умеренная степень выраженности ГЛС	Печень выступает из-под края реберной дуги на 2–4 см, селезенка пальпируется у реберного края или выступает из-под него на 1–2 см
Резко выраженный ГЛС	Увеличение печени более чем на 4 см, селезенки – более 2 см ниже реберного края. Увеличение органов может быть столь выраженным, что нижний край их достигает области малого таза

Таблица 2
Данные эпидемиологического анамнеза при диагностике инфекций с ГЛС

Сведения эпиданамнеза	Патология
Выезд за рубеж (пребывание в эндемичной зоне) – важно в отношении вирусного гепатита Е, малярии, лейшманиоза, клещевого возвратного тифа (боррелиоза)	Малярия: Африка, Центральная и Южная Америка, Азия и Океания Висцеральный лейшманиоз: Европа (Албания, Грузия, Испания, Италия). Более 95% – Бангладеш, Бразилия, Индия, Кения, Китай, Непал, Сомали, Судан, Эфиопия, Южный Судан
Пребывание в зонах вспышек заболеваний, эпидемий, эндемичных зонах по распространению гельминтозов в РФ	Описторхоз, гепатиты Е и А, лептоспироз
Информация об укусах насекомых (клещи, комары), учет сезонности заболеваемости, условия приготовления пищи, качество воды, активный отдых на территории природных очагов	Лейшманиоз, малярия, клещевой возвратный тиф, гепатит Е, листериоз, лептоспироз
Наличие переливаний крови или плазмы, внутривенного употребления наркотиков, татуировки в анамнезе	Хронические вирусные гепатиты
Наличие парентеральных вмешательств за последние 6 месяцев	Острые вирусные гепатиты

неровность и уплотнение нижнего края отмечают при сифилитическом поражении печени, эхинококкозе. Особенно резкая плотность («деревянная») выявляется при раковом поражении печени. Уплотнение края печени бывает при гепатитах, циррозе (отмечается и неровная поверхность). Болезненность печени при пальпации наблюдается при воспалительном процессе или растяжении ее (например, застойная печень).

Выделяют три степени увеличения печени и селезенки при ГЛС (табл. 1). В случае когда спленомегалия предшествует гепатомегалии, диагностический поиск прежде всего должен быть направлен на исключение патологии системы крови.

Однако размеры органов не всегда отражают тяжесть патологического или инфекционного процесса.

Обследование пациента с ГЛС включает лабораторные и инструментальные методы исследования.

Лабораторные:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови для определения функциональных печеночных тестов (билирубин, холестерин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза [ЩФ], γ-глутамилтранспептидаза [ГГТП], общий белок и белковые фракции, протромбин, глюкоза).

Инструментальные:

- эхография органов брюшной полости (гепатолиенальная зона) для подтверждения гепатоспленомегалии и определения степени увеличения органов, разграничения очаговых и диффузных изменений в печени;
- ультразвуковая доплерография для уточнения состояния воротной вены и ее разветвлений;
- ЭГДС для выявления варикозно-расширенных вен пищевода;
- КТ печени и селезенки;

- пункционная биопсия печени и селезенки;
- исследование пунктатов костного мозга и лимфатических узлов (выявление лейшманий, диагностика заболеваний крови).

ГЛС – это совместная реакция двух органов на общую проблему, она встречается, как было указано выше, при многих инфекционных заболеваниях, поскольку эти органы содержат единую систему мононуклеарных фагоцитов, которая участвует в иммунном ответе при инфекционном процессе

Выделяют две основные причины развития гепатолиенального синдрома при инфекционных заболеваниях. Первая – активация системы фагоцитирующих мононуклеаров, которая развивается при воспалительном процессе в печени (острые и хронические гепатиты, циррозы), септических состояниях, в том числе и при бактериальном эндокардите. Вторая причина – наличие инфекционных заболеваний, характеризующихся развитием продуктивного (гранулематозного) воспаления: сифилис, туберкулез (туберкулезные сплениты протекают хронически, редко – остро с высокой температурой [39–40 °С]), саркоидоз около 3–5%.

При сборе анамнеза в первую очередь спрашивают пациента о выезде за рубеж: пребывал ли он в зонах вспышек заболеваний, эндемичных зонах по распространению гельминтозов в РФ, кусали ли его насекомые, были ли у него переливания крови или плазмы, парентеральные вмешательства (табл. 2).

Частота встречаемости ГЛС при инфекционных заболеваниях представлена в табл. 3.

Дифференциальная диагностика инфекций, протекающих с ГЛС, отражена в табл. 4–7.

Дифференциальный диагноз инфекционных болезней с заболеваниями крови и лимфоидной ткани при наличии ГЛС проводится при первоначальном увеличении размеров селезенки и преобладании ее размеров над размерами печени, при недостаточно выраженных лабораторно-клинических

Таблица 3

Частота встречаемости гепатолиенального синдрома при инфекционных и паразитарных болезнях

Частота регистрации ГС	Нозологические формы
Постоянно встречается	Висцеральный лейшманиоз, инфекционный мононуклеоз, клещевой возвратный тиф, эпидемический возвратный тиф, малярия, сепсис
Часто встречается, характерен	Бруцеллез, брюшной тиф, ВИЧ-инфекция (мононуклеозоподобный синдром), ВГВ*, ВГВ с дельта-антигеном*, хронические вирусные гепатиты*, лептоспироз, листериоз (септическая форма), описторхоз (острая фаза), паратифы А и В, риккетсиозы, сепсис, сыпной тиф, трипаносомозы, фасциолез (острая фаза), ЦМВИ, чума (септическая форма)
Возможен	Аденовирусная инфекция, ВГА и ВГЕ, корь, краснуха, лихорадка Марбург, гистоплазмоз хронический диссеминированный, доброкачественный лимфоретикулез, иерсиниоз генерализованный, ку-лихорадка, орнитоз, псевдотуберкулез генерализованный, сальмонеллез генерализованный, токсоплазмоз острый, трихинеллез, шистосомозы (острый период)
Редко, не характерен	Ветряная оспа, ГЛПС, ВГС острый, желтая лихорадка, КГЛ, лихорадка Денге, лихорадка Ласа, лихорадка паппатачи, лихорадка Эбола, энтеровирусная инфекция, омская геморрагическая лихорадка, натуральная оспа, ППИ, стронгилоидоз, микоплазмоз легочный
Не встречается	Амебиаз, анкилостомидоз, аскаридоз, балантидиаз, бешенство, ботулизм, дизентерия, иксодовый клещевой боррелиоз, кампилобактериоз, клещевой энцефалит, кожный лейшманиоз, кокцидиоз, коронавирусная инфекция, лихорадка западного Нила, лимфоцитарный хориоменингит, эпидемический паротит, грипп, парагрипп, полиомиелит, прионные болезни, реовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, ротавирусная инфекция, токсокароз, трихоцефалез, филяриатозы, столбняк, холера, цестодозы, японский энцефалит

Примечание: * – протекают, как правило, без лихорадки.

признаках печеночно-клеточной недостаточности. Диагностические мероприятия должны быть направлены на выявление системной патологии крови, прежде всего лимфопролиферативных заболеваний, так как они имеют многообразную симптоматику, во многом сходную с инфекционными заболеваниями (рис. 5).

Должны быть выполнены костно-мозговая пункция и иммунофенотипирование клеток. Сходство инфекционного мононуклеоза и заболеваний крови (лимфогранулематоза, лимфосаркомы, острого лимфолейкоза) – увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, интоксикация – отображено в табл. 8.

Таким образом, основу предварительного диагноза составляет определенная комбинация синдромов в сочетании с ГЛС:

- инфекционный мононуклеоз – ГЛС, лихорадка, лимфаденопатия, ангина, лимфоцитоз с появлением атипичных мононуклеаров;

Таблица 4

Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и лихорадкой

Клинический признак	Инфекционный мононуклеоз	Малярия	Лейшманиоз (висцеральный)	Клещевой возвратный тиф
Лихорадка	В начале болезни субфебрильная, в разгаре – от фебрильной до пиретической несколько дней, затем снижается до субфебрильной. Длительность от 3–4 суток до 3–4 недель	Малярийный пароксизм, состоящий из трех фаз: озноб, жар, потоотделение. Длительность малярийного приступа – от 6 до 13 часов. Приступы чередуются с периодами апиреksии	Подъемы температуры тела до 39–40 °С сменяются ремиссиями. Длительность лихорадки колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев	Температура тела может достигать 40 °С. Первый приступ продолжается 1–5 суток, затем критически снижается. Последующие приступы сокращаются до 1–2 суток или нескольких часов. Среднее количество приступов не превышает 8–10

Таблица 5

Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и интоксикацией

Клинический признак	Инфекционный мононуклеоз	Малярия	Лейшманиоз (висцеральный)	Клещевой возвратный тиф
Интоксикационный синдром (слабость, головная боль, миалгии, артралгии и т.д.)	Слабо выражен, плохое самочувствие коррелирует со степенью выраженности лихорадки. Наблюдаются миастения, утомляемость	Выражен: головная боль, боли в поясничной области и суставах, в тяжелых случаях возможны бред, галлюцинации	Умеренно выраженные симптомы интоксикации в начальный период болезни: слабость, снижение аппетита, адинамия	Выражен: сильная головная боль, выраженная слабость, жажда, боли в крупных суставах. На высоте лихорадки может быть гиперестезия кожи и гиперактузия (резкая реакция на звуки). Возможен бред

Таблица 6

Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и лимфаденопатией

Клинический признак	Инфекционный мононуклеоз	Малярия	Лейшманиоз (висцеральный)	Клещевой возвратный тиф
Лимфаденопатия	Полиаденопатия. При пальпации лимфатические узлы чувствительные, плотнoэластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями	Увеличение лимфатических узлов нехарактерно	Постоянный признак – полиаденопатия, при пальпации лимфатические узлы безболезненны	Регионарный лимфаденит, сопровождающий первичный аффект

Таблица 7

Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС по картине крови

Инфекционный мононуклеоз	Малярия	Лейшманиоз (висцеральный)	Клещевой возвратный тиф
Характерен умеренный лейкоцитоз. Лимфомоноцитоз до 90%, нейтропения со сдвигом влево. СОЭ увеличивается до 20–30 мм/ч. Характерно появление атипичных мононуклеаров	Гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, нейтропения, относительный лимфоцитоз. СОЭ постоянна и значительно повышена	Выраженная анемия, лейкопения, нейтропения, эозинопения, тромбоцитопения. СОЭ резко увеличена (до 90 мм/ч)	Незначительная гипохромная анемия, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, СОЭ: 20–30 мм/ч

Таблица 8

Дифференциальный диагноз мононуклеоза с лимфолейкозом

Инфекционный мононуклеоз	Лимфолейкоз
<p>Боль в горле, ангина</p> <p>Лихорадка</p> <p>Генерализованная лимфаденопатия</p> <p>ГЛС: спленомегалия, при этом часто выраженная в большей степени, чем гепатомегалия</p> <p>Наличие лимфоцитоза и атипичных мононуклеаров (более 10%)</p>	<p>Нормохромная анемия</p> <p>Общее число лимфоцитов с резким преобладанием зрелых форм – 90–95%</p> <p>При лимфогранулематозе отсутствуют изменения в ротоглотке (ангина, фарингит)</p> <p>При исследовании крови выявляется нейтрофильный лейкоцитоз</p>



Многообразная симптоматика, сходная с инфекционными заболеваниями

Рисунок 5. Общие признаки поражения системы крови.

- малярия – ГЛС, факт пребывания в эндемичной по малярии местности, гемолитическая анемия, лейкопения, отсутствие лимфаденопатии;
- лейшманиоз – ГЛС, факт пребывания в эндемичной местности, полиаденопатия, анемия, лейкопения, диспротеинемия (рис. 6). Алгоритм действий врача при наличии ГЛС представлен на рис. 7.

Таким образом, для правильной диагностики инфекционной патологии, протекающей с проявлениями ГЛС, необходим комплексный анализ эпидемиологических, клинических, лабораторно-инструментальных данных. При схожести симптомов инфекционной и неинфекционной патологии в пользу инфекционной патологии говорят острое начало, наличие эпидемиологического анамнеза, определенная этапность появления симптомов заболевания, дебют заболевания с повышения температуры тела и лимфаденопатии, часто наличие лихорадки и присоединение характерных для инфекционной патологии синдромов и симптомов.

Список литературы / References

1. Верткин А.А., Сирина Е.Г. Инфекционные заболевания. М.: Эксмо. 2019. 288 с. Vertkin A. L., Silina E. G. Infectious diseases. Moscow: Eksmo. 2019: 288 p. (in Russian)
2. Дудина К.Р., Верткин А.А., Носова А.В. Портрет пациента с инфекционной патологией. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3. С. 88–95. Dudina K.R., Vertkin A.A., Nosova A.V. Portrait of a patient with an infectious pathology. Infectious Diseases: News, Opinions, Education. 2020; 9 (3): 88–95 (in Russian). DOI: https://doi.org/10.33029/2305–3496–2020–9–3–88–95.
3. Marshall T. Микробно-человеческий метагенотип как ключ к предикции и превенции хронических заболеваний человека. Труды 3-й Московской международной научно-практической конференции «Иммунофизиология. Аутоиммунитет в норме и патологии и вопросы превентивно-предиктивной медицины». Москва, 2012. С. 193–196.
4. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика. Под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 176 с. Infectious diseases: syndromic diagnosis. Ed. Yushchuk N. D., Klimova E. A. Moscow: Geotar-Media, 2017: 176 p. (in Russian)]

Статья поступила / Received 17.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 24.02.2021

Принята в печать / Accepted 26.02.2021

Определенная комбинация синдромов в сочетании с ГЛС – основа предварительного диагноза



Рисунок 6. Комбинация синдромов как основа предварительного диагноза.

Алгоритм ориентировочных действий врача при наличии ГЛС

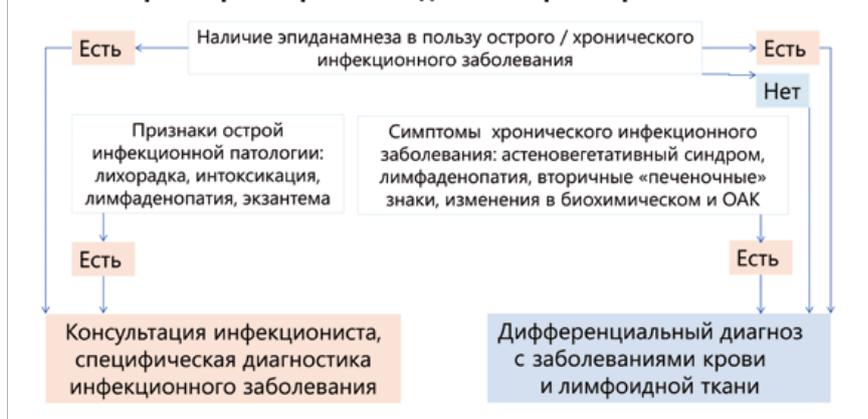


Рисунок 7. Алгоритм действий врача при ГЛС.

Сведения об авторах

Знойко Ольга Олеговна, д.м.н., проф. кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии. eLibrary.ru SPIN: 2395–8701. E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

Носова Анна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 6706–3320. E-mail: kafedrakf@mail.ru

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Контактная информация. Знойко Ольга Олеговна E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

Для цитирования: Знойко О.О., Носова А.В. Гепатолиенальный синдром в практике терапевта. Медицинский алфавит. 2021; (7): 19–23 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-19-23

About authors

Znoyko Olga O. E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

Nosova Anna V. E-mail: kafedrakf@mail.ru

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Contact Information. Znoyko Olga O. E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

For citation: Znoyko O. O., Nosova A. V. Hepatolienal syndrome in practice of therapist. Medical alphabet. 2021; (7): 19–23 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-19-23