

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МАКРОАМИЛАЗЕМИИ НА ФОНЕ СПЛЕНОЗА ВСЛЕДСТВИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ СПЛЕНЭКТОМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

¹Н. Б. Губергриц, ²А. Д. Зубов, ¹О. А. Голубова, ¹П. Г. Фоменко, ¹Лув Дугад,
¹Куш Дугад

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

²Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение, Украина

Ключевые слова

макроамилаземия, спленоз, посттравматическая спленэктомия,
хронический панкреатит, гиперферментемия

Макроамилаза (МА) — это крупные молекулы, молекулярный вес которых варьирует в пределах от 150000 до 2000000 (молекулярный вес обычной молекулы амилазы человека составляет 50000–55000) [34].

Макроамилаземия (МАЕ) возникает вследствие присутствия в кровотоке активных в ферментном отношении макромолекулярных комплексов, включающих амилазу; эти комплексы вследствие большого размера плохо фильтруются почками и задерживаются в кровотоке. Это подтверждается высокой активностью амилазы крови и низкой активностью этого фермента в моче [9].

Опубликованы несколько обзоров по проблеме МАЕ, в которых были уточнены патогенез, диагностика этого состояния и выделены его формы [30, 54].

Формы (степени) МАЕ [9]:

тип 1 — классическая форма, которая была описана первой. Характеризуется устойчивой гиперамилаземией, сниженным уровнем амилазы в моче и относительно высокой концентрацией макроамилазного комплекса (т. е. комплекса амилазы с белком) в сыворотке;

тип 2 — также характеризуется гиперамилаземией, но концентрация амилазы в моче может быть снижена незначительно, а соотношение МА и обычной амилазы в сыворотке крови гораздо меньше, чем при МАЕ 1-го типа;

тип 3 — характеризуется нормальной активностью амилазы в сыворотке, нормальными показателями содержания амилазы в моче, а также обычно низким соотношением МА к обычной амилазе в сыворотке.

Молекула МА может теоретически представлять собой:

- 1) полимер нормальной амилазы;
- 2) аномальную амилазу;
- 3) комплекс нормальной сывороточной амилазы с белком;
- 4) комплекс нормальной сывороточной амилазы с небелковым веществом, например, с углеводами.

Результаты научных исследований подтверждают возможность существования при МАЕ комплекса нормальной амилазы с белками или углеводами. Подтверждений существования полимеров нормальной амилазы и аномальных вариантов амилазы не найдено [9].

Обычно веществами, с которыми связана амилаза в крови при МАЕ, являются белки с высоким молекулярным весом — чаще это иммуноглобулины А, реже иммуноглобулины G [9].

Подтверждением того, что МА обычно представляет собой амилазо-иммуноглобулиновый комплекс, сфор-

мировавшийся в результате реакции «антиген-антитело», служит тот факт, что этот комплекс обнаруживают при различных аутоиммунных заболеваниях и заболеваниях, сопровождающихся мальабсорбцией: целиакии [15, 35], системной красной волчанке [47], ревматоидном артрите [13], а также при СПИДе [17], при других инфекциях [13]. Описаны случаи МАЕ у беременных [27], у здоровых детей и детей, часто болеющих простудными заболеваниями [39, 45]. МАЕ может развиваться при различной патологии, в основе которой лежит выраженный воспалительный процесс, например, при остром аппендиците [36].

Макроамилазные комплексы могут формироваться при наличии в крови аномальных белков, соединяющихся с амилазой, например, при миеломной болезни, миелолейкозе [29, 37]. МАЕ может сочетаться с наличием других макроэнзимов в крови [8, 24, 43].

Если в норме амилаза крови представлена двумя вариантами изоамилазы (панкреатической — Р-тип, слюнной — S-тип), то в состав МА входит преимущественно S-изоамилаза. При патологии ПЖ в крови повышается преимущественно активность амилазы Р-типа, а при патологии слюнных желез — S-типа.

В состав МА могут входить не только иммуноглобулины, но и другие белки, например, α -антитрипсин [38]. Молекулы МА могут также образоваться в результате связывания амилазы с полисахаридами или гликопротеинами [11, 52].

МАЕ диагностируют в соответствии с трехступенчатым алгоритмом J. E. Berk (1995) [9]. На первом этапе исследуют активность липазы сыворотки крови и определяют соотношение клиренсов амилазы (клиренсА) и креатинина (клиренсК), на втором проводят осаждение полиэтиленгликолем, на третьем — хроматографию.

Алгоритм дифференциальной диагностики (по J. E. Berk (1995) [9])

1 шаг

Исследовать активность липазы сыворотки крови и определить соотношение клиренсА/клиренсК.

а) Повышенная липазная активность сыворотки крови, а также нормальное (1–4%) или повышенное (>4%) соотношение клиренсА/клиренсК скорее указывают на заболевание ПЖ, при этом МАЕ маловероятна.

б) Нормальная активность липазы крови [31] и низкое отношение клиренсА/клиренсК при отсутствии нарушения функции почек свидетельствуют в пользу МАЕ – переход к шагу II.

II шаг

Провести осаждение полиэтиленгликолем.

а) Осаждение более чем 73% амилазной активности сыворотки крови вполне надежно подтверждает присутствие МА. Однако, если клиника и результаты методов визуализации ПЖ указывают на ее заболевание, то следует перейти к шагу III.

б) Если происходит осаждение менее чем 73% амилазной активности крови, но при этом нет клинических данных за панкреатит, то необходимо провести электрофорез в агаре образца сыворотки для подтверждения или отрицания МАЕ, но лучше перейти к шагу III.

III шаг

К сожалению, исследования на этом этапе являются сложными и, вероятно, могут осуществляться только в научно-исследовательских лабораториях.

а) Одним из методов с высокой надежностью диагностики МАЕ является хроматография, которая проводится с помощью стандартной методики или с использованием ускоренной жидкостной хроматографии. Кроме того, этот метод позволяет обнаружить повышенную активность в крови панкреатической изоамилазы, что будет свидетельствовать о заболевании ПЖ (панкреатите).

б) Другой метод основан на комбинированной иммунохимической технологии [41, 42].

Частота МАЕ достоверно не изучена, т. к. специальные исследования для выявления МАЕ не проводились. Имеющиеся в литературе фрагментарные сведения представлены в табл. 1. Эти данные подтверждают, что МАЕ не является экзотическим состоянием: они свидетельствуют о значительной частоте распространения этого нарушения, заслуживающего серьезных клинических исследований [22]. Кроме того, диагностика МАЕ очень важна для исключения органического заболевания ПЖ.

Поскольку МАЕ не имеет клинических проявлений, то она, по-видимому, не требует никакого специального лечения. Лечение должно быть направлено на заболевание, которое, возможно, спровоцировало развитие МАЕ (см. выше).

В настоящее время не существует никаких способов эффективного разделения *in vivo* макроамилазного комплекса. Если даже в перспективе это станет возможным, то неясно, что это даст с клинической точки зрения. Ведь в настоящее время не доказано, что разделение макроамилазного комплекса избавляет от боли в брюшной полости.

Совершенно очевидно, что МАЕ может быть временной и преходящей. Какое значение имеет исчезновение МАЕ? На этот важный с клинической точки зрения вопрос в настоящее время ответить нельзя из-за недостатка информации. У пациентов с МАЕ типа 3 доказана временная связь между исчезновением из крови МА и выздоровлением от заболевания, которое, возможно, спровоцировало МАЕ [33].

Аналогичная связь была отмечена у некоторых больных с МАЕ 1-го и 2-го типов [28, 40], в частности, у пациентов с синдромом мальабсорбции при целиакии после назначения аглютиновой диеты [15].

А что же происходит с больными с персистирующей МАЕ? Данные об этих случаях слишком ограничены и разноречивы, что не позволяет дать аргументированный ответ. Описано одно клиническое наблюдение сочетания МАЕ с крайне высоким уровнем карбогидратного антигена СА 19-9 [21]. Однако это не дает права делать серьезное заключение.

Что касается панкреатита, то МАЕ может сочетаться с ним [43]. В этих случаях, вероятно, нельзя считать МАЕ проявлением или осложнением панкреатита. Такие ситуации

значительно усложняют дифференциальную диагностику, особенно в тех случаях, когда обострения ХП нет.

Мы не нашли в литературе описания клинических наблюдений сочетания МАЕ со спленозом. В связи с этим приведенный ниже клинический случай, на наш взгляд, представляет интерес.

В современной литературе описания эктопии селезенки и спленоза встречаются крайне редко. В настоящее время недостаточно изучена роль этих состояний с клинических и морфофункциональных позиций. Изучая этот вопрос, становится понятно, что нет единой классификации эктопии ткани селезенки и что существующее разнотечение определений «эктопическая селезенка», «дополнительная селезенка», «добавочная селезенка» и «спленоз» приводит к некоторой путанице.

Согласно Большой медицинской энциклопедии, добавочная селезенка (*alien accessories*) — это разрастание селезеночной ткани вне селезенки, что может быть врожденной аномалией развития или же возникать в результате посттравматической имплантации клеток паренхимы селезенки в другие органы и ткани. В случае, если добавочная селезенка присутствует с самого рождения, такой вариант у конкретного индивидуума является вариантом нормы. Встречаемость врожденной добавочной селезенки составляет 14–30%, с наиболее частой ее локализацией в воротах и связках селезенки и в большом сальнике [2, 14, 20]. Как правило, она небольших размеров, с идентичной нормальной селезенке ультразвуковой структурой [3, 7].

Сплениоз — это посттравматическая очаговая («узловая») имплантация ткани селезенки [10], встречающаяся чаще в брюшной полости — на париетальной и висцеральной брюшине, как фрагмент селезеночной ткани в ложе удаленного органа, а также в забрюшинном пространстве и в экстраабдоминально — в плевральной полости, перикарде, послеоперационном рубце и даже в мозговых оболочках [2, 16, 18, 23, 25, 26, 44, 49, 50, 51]. Частота развития посттравматического спленоза составляет до 67% после открытой спленэктомии [48] и до 80% после лапароскопической [19, 32]. Вариантом спленоза является и целенаправленная аутотрансплантация ткани селезенки для профилактики постспленэктомического синдрома, эффективность которой до настоящего времени является предметом дискуссии [6, 46].

В отличие от добавочной селезенки спленоз развивается вследствие повреждения пульпы селезенки с ее диссеминацией. В ряде случаев это может приводить к гнойно-септическим осложнениям в виде некроза и абсцедирования, кровотечению при травматическом повреждении. И при добавочной селезенке, и при спленозе возникает необходимость дифференцировать их от новообразований брюшной полости высокотехнологичными методами исследования, но публикации клинических наблюдений этих состояний в литературе единичны. Ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет недостаточно высокую чувствительность — до 68% [53]. Большей чувствительностью обладает скинтиграфия с мечеными эритроцитами (рис. 1). С помощью этого метода также можно оценить и функциональную активность резидуальных очагов селезеночной ткани после спленэктомии [4].

Учитывая малодоступность радионуклидного метода диагностики, основными методами выявления спленоза остаются УЗИ и лапароскопия, которые для дифференциальной диагностики с опухолями брюшной полости могут быть дополнены компьютерной и магнитно-резонансной томографией. Исследование морфофункционального состояния добавочной селезенки подтверждает, что она имеет все структурные элементы основной селезенки и проявляет все ее функции.

В. М. Тимербулатов и соавт. (2007) считают, что спленоз является нормальным и необходимым организму состоянием, и определяют его как разрастание ткани селезенки вне зоны естественной ее локализации, которое может быть врожденным (в виде добавочной селезенки и эктопии в ткани других органов), или же приобретенным (в результате травмы селезенки и имплантации ее клеток в соседние органы) и предназначенным для компенсации функции утраченной селезенки (рис. 2). При случайном выявлении врожденного спленоза в клинической практике и при отсутствии патологических изменений необходимо ограничиться констатацией факта и информировать об этом больного. Приобретенный спленоз требует органосохраняющей тактики с целью профилактики и коррекции гипоспленизма [5].

Клиническое наблюдение.

Больная У., 21 год, студентка Донецкого национального медицинского университета, направлена в клинику внутренней медицины им. А. Я. Губергрица ДОННМУ для уточнения диагноза и коррекции лечения. На момент обращения жалоб не предъявляла. Аппетит сохранен. Температура тела нормальная. Стул и диурез в норме. Вес стабильный.

Анамнез заболевания. Считает себя больной в течение 2–3 лет, когда появились ноющие боли в правом подреберье, возникающие после приема жирной, жареной пищи. К врачу не обращалась, лечение не получала. В 2011 г. начала отмечать усиление болевого синдрома. При обследовании выявлено легкое снижение уровня гемоглобина до 11,7 g/dL (норма 12,0–16,0 g/dL), повышение уровня тромбоцитов до $366 \times 10^3/\text{mm}^3$ (норма $180\text{--}320 \times 10^3/\text{mm}^3$), повышение активности амилазы крови до 147,1 U/L (норма 3,6–100,0 U/L). Другие биохимические показатели (общий белок, общий и прямой билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтрансфераза, липаза, панкреатическая изоамилаза, холестерин, триглицериды, глюкоза, гликозилированный гемоглобин, мочевины, креатинин, мочевая кислота и железо крови) в норме. Онкомаркеры (α -фетопротеин, CEA, CA 19-9) отрицательные. При УЗИ органов брюшной полости в мае 2011 г. обнаружены эхопризнаки увеличенных лимфатических узлов брюшной полости, умеренные диффузные изменения печени и поджелудочной железы, эхопризнаки холецистита, солевого диатеза. При фиброгастродуоденоскопии определялась нормальная эндоскопическая картина пищевода, эритематозная гастро- и дуоденопатия. Лечение у гастроэнтеролога (Праймер, Квамател, Дуспаталин, Цинарикс, Эрмитаж 25000, а затем Эрмитаж 10000, Бифи-форм Комплекс, Момордика композитум, Мукоза композитум) с незначительным эффектом. В дальнейшем в динамике отмечалась нормализация уровня гемоглобина, а тромбоциты и амилаза крови оставались повышенными.

При повторном обследовании через 3 месяца обнаружены антитела класса IgG к CMV и EBV-NA. При УЗИ в июле 2011 г. в проекции ложа удаленной селезенки обнаружено изоэхогенное образование размером 1,96×1,72 см с ровными четкими контурами, по структуре близкое к паренхиме селезенки. Со стороны других органов изменения прежние.

При спиральной компьютерной томографии (КТ) брюшной полости, забрюшинного пространства с предварительным рег. ос. контрастированием в июле 2011 г. (рис. 3) выявлено увеличение головки поджелудочной железы до 3,5×3,2 см, наличие в ней мелких участков пониженной плотности; в проекции ложа удаленной селезенки определяется мягкотканное образование, с четкими, неровными контурами размерами 3,6×2,0 см; в брюшной полости, парасагит-

ально под передней брюшной стенкой на уровне L2–L4 позвонков определяются округлые мягкотканые образования, с четкими, ровными контурами, размерами до 0,9–1,3 см. Заключение: Изменения в головке поджелудочной железы могут быть обусловлены воспалительным процессом. Образования брюшной полости вышеописанной локализации могут быть обусловлены увеличенными лимфатическими узлами? оставшимися дольками удаленной селезенки? Для исключения неопластического генеза рекомендовано КТ с внутривенным болюсным усилением.

Осмотрена хирургом. Диагноз: добавочная долька селезенки. В лечении не нуждается.

При неоднократном динамическом осмотре гастроэнтерологом обращали на себя внимание болевой синдром и стойкое повышение амилазы крови до 1,5–3,0 норм при нормальных показателях амилазы мочи. Назначаемое лечение (Квамател, Урсосфальк, Креон 10000, Лактовит-форте, отвары полевого хвоща, пол-полы, спорыша) без эффекта. В связи с этим направлена на консультацию в клинику внутренней медицины.

Анамнез жизни. С 4-летнего возраста отмечается лимфаденопатия. В 7-летнем возрасте выполнена лапаротомия, спленэктомия по поводу тупой травмы живота (падение с высоты), травматического разрыва селезенки, внутрибрюшного кровотечения.

Туберкулез, тифы, малярию, венерические заболевания, дизентерию, вирусные гепатиты, ВИЧ отрицает.

Аллергологический анамнез неотягощен.

Наследственный анамнез: у матери двукратное дренирование кисты верхнего полюса левой почки (?) в апреле и мае 1995 г., инвалидность III группы по поводу хронического непрерывно-рецидивирующего панкреатита на фоне оперированной поджелудочной железы в мае 1995 г. (резекция хвоста поджелудочной железы, спленэктомия). Гистологическое заключение: киста хвоста поджелудочной железы, интимно спаянная с паренхимой селезенки, внутренняя поверхность очагово выстлана высоким призматическим эпителием, покрыта грануляциями, в других участках — некротическим и гнойно-некротическим детритом, с очаговой гиганто-клеточной реакцией типа «инородных тел». Стенка — грубоволокнистая соединительная ткань. Также у матери отмечается двусторонняя лимфаденопатия: подмышечная с 2001 г., надключичная и подчелюстная с 2011 г.

Объективные данные. Общее состояние удовлетворительное. Телосложение по женскому типу, достаточного питания. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Язык влажный, чистый. Щитовидная железа не увеличена в размерах, при пальпации безболезненна. Периферические лимфоузлы — увеличенные подчелюстные с обеих сторон до 2×1 см, в остальных группах — мелкие. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы относительной тупости сердца не расширены. Деятельность сердца ритмичная, тоны достаточной громкости. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Пульс 74 в 1 минуту. Живот в объеме не увеличен. При осмотре отмечается послеоперационный рубец по срединной линии; в области левого подреберья несколько пигментных пятен. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации чувствительность в проекции головки и тела поджелудочной железы. Отрезки кишечника обычных пальпаторных свойств, безболезненны. Печень на 0,5 см выступает из подреберья, эластичной консистенции, безболезненна. Селезенка не пальпируется (удалена). Почки не пальпируются. Периферических отеков нет.

Данные лабораторно-инструментального обследования.

Общий анализ крови: лейкоциты — $5,3 \times 10^9/\text{mm}^3$ (норма $4,0\text{--}9,0 \times 10^9/\text{mm}^3$), эритроциты — $3,88 \times 10^6/\text{mm}^3$ (норма $3,70\text{--}5,00 \times 10^6/\text{mm}^3$), гемоглобин — 12,8 g/dL, гематокрит — 36,6% (норма 36,0–48,0%), тромбоциты — $348 \times 10^3/\text{mm}^3$, п/я — 2% (норма 1–6%), с/я — 52% (норма 47–72%), эозинофилы — 3% (норма 0,5–5,0%), базофилы — 0 (норма 0–1%), лимфоциты — 38% (норма 19–37%), моноциты — 5% (норма 3–11%), СОЭ — 4 мм/ч (норма 2–15 мм/ч).

Биохимический анализ крови: амилаза — 144,6 U/L, γ -глутамилтрансфераза — 13,8 U/L (норма 5,0–55,0 U/L), щелочная фосфатаза — 53,1 U/L (норма 34,8–129,0 U/L), общий билирубин — 11,3 мкмоль/л (норма 5,0–21,0 мкмоль/л), прямой билирубин — 2,11 мкмоль/л (норма 0,0–3,4 мкмоль/л), креатинин — 63,7 мкмоль/л (норма 58,0–127,0 мкмоль/л), мочевины — 3,01 ммоль/л (норма 0,10–8,30 ммоль/л), липаза — 28,60 U/L (норма 0,0–60,0 U/L), панкреатическая амилаза — 21,30 U/L (норма 13,0–53,0 U/L), холестерин общий — 4,25 ммоль/л (норма <5,16 ммоль/л), триглицериды — 0,69 ммоль/л (норма 0,40–1,53 ммоль/л), глюкоза — 5,24 ммоль/л (норма 4,10–5,90 ммоль/л), гликозилированный гемоглобин — 5,1% (норма <6,0%), кальций — 2,54 ммоль/л (норма 2,20–2,65 ммоль/л), железо — 14,7 мкмоль/л (норма 10,7–32,2 мкмоль/л), ферритин — 26,6 нг/мл (норма 10,0–250,0 нг/мл).

Общий анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачная, отн. пл. — 1021 (норма 1018–1026), pH — 6,0 (норма 5,0–7,0), белок, глюкоза, кетоны, билирубин — не обнаружены, уробилиноген — следы, эпителий плоский — покрывает все поля зрения, эпителий переходный — единичный, лейкоциты — 2–3 в поле зрения, эритроциты неизмененные — единичные, бактерии не обнаружены.

α -амилаза мочи — 60,10 U/L (0,0–460,0 U/L).

Вирусные маркеры: HBsAg, анти-HBcore IgG+M, анти-HCV IgG+M, ДНК-HSV-1/2, анти-CMV класса IgM, ДНК CMV в крови, антитела класса IgM к нуклеарному АГ EBV-NA — не обнаружены; анти-CMV класса IgG — 24,2 Ед/мл (<3,0 Ед/мл), антитела класса IgG к нуклеарному АГ EBV-NA — 57,8 Ед/мл (<3,0 Ед/мл), ДНК EBV в крови — обнаружена (++).

Антитела к токсоплазме класса IgM — не обнаружены, класса IgG — 3,2 МЕ/мл (норма <10 МЕ/мл), ДНК токсоплазмы — не обнаружена. Антитела класса IgG к токсокаре, к антигенам трихинеллы, к антигенам описторхисов, к антигенам эхинококков — не обнаружены.

Кровь на ВИЧ — отриц.

Онкомаркеры: СА 19-9, СА 125 — в пределах нормы.

Ультразвуковое исследование (проф. А. Д. Зубов, 25.06.2012 г.) (рис. 4а, б): свободной жидкости в брюшной полости и плевральных синусах нет. Печень: общий размер (левая и правая доли) — не увеличен, контур ровный, капсула не уплотнена, признаков гепатооментопексии нет, общая эхогенность — норма, очаговых изменений нет. Воротная вена — 0,9 см в диаметре, скорость кровотока 24,0–30,0 см/с, гепатопетальный волнообразный кровоток. Печеночная артерия: скорость кровотока — до 80,0 см/с, кровоток по низкорезистентному типу. Уплотнение круглой связки печени с наличием эффекта дистального затухания от нее, без признаков реканализации. Желчный пузырь — обычное анатомическое расположение, форма, контур, объем; стенка — не утолщена. Холедох — 0,3 см в диаметре. Конкрементов нет. Поджелудочная железа — жидкостных коллекторов в проекции панкреатической сумки нет, общий объем не увеличен, ровный контур, эхогенность незначительно повышена, в проекции шейки — тела визуализируется не расширенный (0,2 см в диаметре) вирсунгов проток. Селезенка — удалена. Ближе к передней брюшной стенке, у гра-

ницы париетальной брюшины — 3 солидных округлой формы образования, расположенных в эпигастрии, поперечно, на расстоянии до 2,0 см друг от друга, гипоехогенных, с четким контуром, однородной структуры, при энергетическом картировании на границе «шума» — с единичными локусами кровотока, умеренно подвижные при инструментальной пальпации, подвижные при дыхательной экскурсии. Почки, надпочечники — без видимых патологических изменений.

Подчелюстные и околоушные слюнные железы слева и справа равномерно увеличены в объеме, включая позадиушную порцию. Капсула уплотнена, паренхима — неоднородна, несколько повышенной эхогенности, дольчатая, незначительные линейные эхопозитивные включения. Очаговых изменений в паренхиме нет. Выводные протоки визуализируются, без признаков сиалолитиаза и дилатации. Относительная дилатация отводящих вен. При ЭК — васкуляризация ближе к повышенной. Опухолевых образований не выявлено. У левого угла нижней челюсти — одиночный лимфоузел 1,6×0,8 см с четким контуром, с относительным нарушением дифференциации коры мозгового вещества (эхопризнаки лимфаденита). Остальные группы лимфоузлов — в пределах нормы.

Мультисрезовая КТ брюшной полости, забрюшинного пространства с внутривенным болюсным усилением (15.03.2012 г.): печень диффузно увеличена, с ровными, четкими контурами, однородной структурой, дополнительные образования и очаги патологической плотности в ней не визуализируются. Размеры поджелудочной железы не изменены, структура однородная, дополнительных образований не выявлено. В ложе удаленной селезенки определяется округлое образование с однородной структурой, четкими ровными контурами 2,1 см в диаметре (вероятно добавочная доля). Надпочечники обычной формы, размеров, структуры, дополнительные образования в них не определяются. Почки обычной формы, размеров, положения, дополнительных образований в них не выявлено. Полостные системы не расширены, конкременты не визуализируются. Сосудистые ножки почек не изменены. Мочеточники не расширены. В брюшной полости непосредственно под передней брюшной стенкой на 1,0–4,0 см выше пупка определяются 4 округлых образования 1,1–1,6 см в диаметре, размеры, количество и структура которых по сравнению с предыдущим исследованием от 27.07.2011 г. существенно не изменились. В брюшной полости, под правой долей печени определяется мягкотканное образование с достаточно четкими, ровными контурами размерами 2,7×2,1 см. Вышеописанные образования умеренно равномерно накапливают контрастное вещество. Лимфатические узлы в брюшной полости и забрюшинном пространстве не увеличены. В параметральной клетчатке слева определяются единичные уплотненные лимфатические узлы до 0,9 см в диаметре. Деструктивных изменений в костных структурах на уровне исследования не выявлено. Заключение: узловое образование брюшной полости без четкой органной принадлежности, характер которых в настоящее время полностью не ясен. Добавочная доля селезенки. Диффузные изменения печени.

Статическая сцинтиграфия печени с Tc99m (июнь 2012 г.): печень обычной формы, с хорошей концентрацией радиофармпрепарата и относительно однородным его распределением. Селезенка не визуализируется (удалена). Заключение: Сцинтиграфических признаков органического поражения печени нет.

Консультация хирурга: образования требуют дифференциации между лимфоидным, неопластическим или иным процессом и эктопией селезеночной паренхимы.

Учитывая нормальную активность панкреатической изоамилазы крови при повышении показателя α -амилазы крови, мы пришли к выводу, что увеличение последней происходит за счет слюнной изоамилазы. Это заставило нас

обратиться за консультацией к стоматологу.

Консультация стоматолога: данных о наличии воспалительных и опухолевых заболеваний в челюстно-лицевой области и полости рта нет. Лимфатические узлы увеличены, безболезненные, нормальной консистенции. Лечение не требуется.

Консультация инфекциониста: с учетом анамнеза, данных лабораторного и инструментального исследования, обнаруженные в брюшной полости образования не связаны с токсокарозом или эхинококкозом. EBV-инфекция, стадия персистенции. Рекомендовано повторить КТ через 3–6 месяцев. Наблюдение за гемограммой.

Консультация гематолога: имеющие место округлые образования под передней брюшной стенкой не имеют роста на протяжении 1 года (по данным КТ). Однако определить их природу возможно только после биопсии образований (если возможно — пункционной). Необходимо обследование на вирусные инфекции, посев мочи на флору. В периферической крови — абсолютная норма (изредка эозинофилия). У пациентки выявлена ДНК EBV в крови (++), антитела класса IgG к нуклеарному антигену EBV и CMV. Показана терапия Вальтрексом 500 мг 2 раза в день 14 дней, затем 7 дней по 500 мг. Повторное исследование ДНК EBV через 2 месяца от начала терапии.

Консультация онколога: данных за то, что образования в брюшной полости носят злокачественный характер, нет. Вероятнее всего, они вообще не являются опухолями.

Соотношение клиренсов амилазы и креатинина: 0,6% (норма 1–4%)

Учитывая стойкое повышение показателей α -амилазы крови при нормальной активности α -амилазы мочи и липазы крови, снижение соотношения клиренсов амилазы

и креатинина, мы диагностировали МАЕ уже на I шаге алгоритма J. E. Berk (1995) [9].

Клинический диагноз:

Макроамилаземия. Хронический панкреатит в стадии ремиссии. Хронический холецистит вне обострения. EBV-инфекция, стадия персистенции. Спленоз.

Рекомендовано: наблюдение (УЗИ 1 раз в 6 месяцев).

В заключение необходимо указать, что информированность врачей о МАЕ и вариантах эктопии селезенки позволит в ряде случаев, когда они оказываются случайной находкой, предупредить ненужные обследования и оперативные вмешательства.



Рис. 3. Спиральная КТ брюшной полости, забрюшинного пространства с предварительным пероральным контрастированием. В брюшной полости, параспигитально под передней брюшной стенкой на уровне L2–L4 позвонков определяются округлые мягкотканые образования (спленозы)

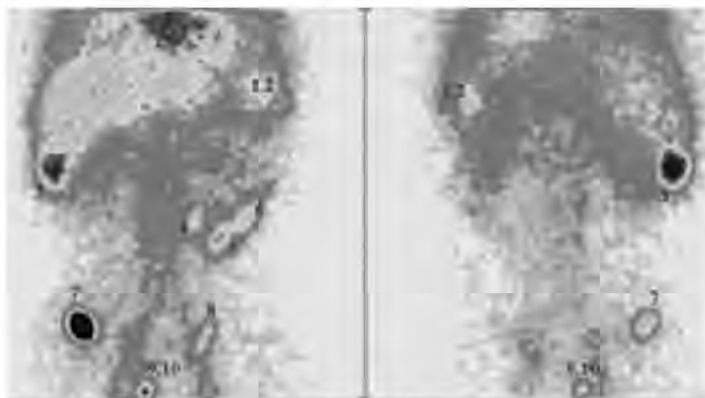


Рис. 1. Сцинтиграфия с эритроцитами, мечеными ^{99m}Tc и поврежденными нагреванием (по К. А. Апарцин с соавт., 2009 [1]). Очаги внутрибрюшинного спленоза в передней (А) и задней (Б) проекциях



Рис. 4а

Рис. 4б

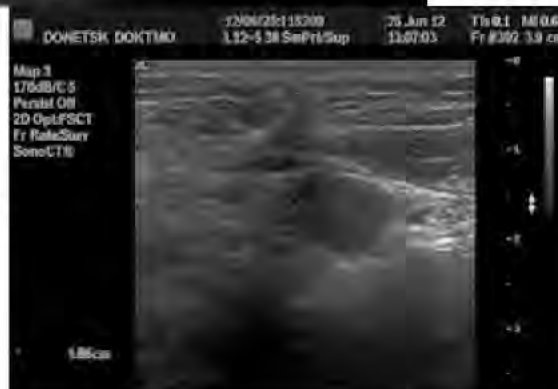


Рис. 4а, б. УЗИ органов брюшной полости. Ближе к передней брюшной стенке, у границы париетальной брюшины — 3 солидных округлой формы гипэхогенных образований, расположенных в эпигастрии поперечно, с четкими контурами, однородной структурой.



Рис. 2. Классификация спленоза (по В. М. Тимербулатову с соавт., 2007 [5])

Литература

1. Диссеминированный спленоз после спленэктомии / К. А. Апарцин, Р. Р. Гумеров, Ю. М. Галеев [и др.] // Хирургия. — 2009. — № 10. — С. 53–55.
2. Органосохраняющая хирургия селезенки / Е. Г. Григорьев, К. А. Апарцин, Н. С. Матинян [и др.]. — Новосибирск : Наука, 2001.
3. Оценка функционального состояния оперированной селезенки методом динамической гамма-сцинтиграфии / М. В. Попов, Ю. М. Галеев, Н. И. Аюшинова, К. А. Апарцин // Медицинская визуализация. — 2001. — № 3. — С. 45–51.
4. Попов М. В. Сцинтиграфия селезенки / М. В. Попов, Ю. М. Галеев // Радионуклидная диагностика для практических врачей : руководство / Под ред. Ю. Б. Лишмановой, В. И. Черновой. — Томск : СТТ, 2004. — С. 262–278.
5. Спленоз в хирургической практике / В. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, А. Г. Хасанов [и др.] // Анн. хирургической гепатологии. — 2007. — Т. 12, № 1. — С. 90–95.
6. Хирургия абдоминальных повреждений / В. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, А. Г. Хасанов [и др.]. — М. : МЕДпресс-информ, 2005.
7. Arzoumanian A. Splenosis / A. Arzoumanian, L. Rosenthal // Clin. Nucl. Med. — 1995. — Vol. 20, No 8. — P. 730–733.
8. Association of macroamylasemia and type I macrocreatinine kinaseemia. A case report / F. Gallucci, E. Madrid, P. Esposito, G. Uomo // JOP. — 2007. — Vol. 8, No 5. — P. 605–608.
9. Berk J. E. Macroamylasemia / J. E. Berk // In : Bockus gastroenterology / Eds. : W. S. Haubrich, F. Schaffner, J. E. Berk. — 5th ed. — Philadelphia : WB Saunders, 1995. — P. 2851–2860.
10. Buchbinder J. H. Splenosis: multiple peritoneal splenic implants following abdominal injury / J. H. Buchbinder, C. J. Lippkoff // Surgery. — 1939. — Vol. 6. — P. 927–940.
11. A case of glycoprotein containing macroamylasemia associated with acute pancreatitis at early gestation / H. Sakai, A. Funakoshi, T. Kimura [et al.] // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. — 1979. — Vol. 76. — P. 2279–2285.
12. A case of lung infection due to Mycobacterium abscessus (M. abscessus) complicated with primary macroamylasemia / K. Matsuzawa, K. Tsukaguchi, H. Okamura [et al.] // Nihon. Kokyuki. Gakkai. Zasshi. — 2004. — Vol. 42, No 6. — P. 519–522.
13. A case report of macroamylasemia with rheumatoid arthritis / A. Aoki, E. Hagiwara, Y. Atsumi [et al.] // Ryumachi. — 1989. — Vol. 29. — P. 207–212.
14. De Backer A. I. Splenosis / A. I. De Backer, A. M. De Schepper // JBR-BTR. — 2000. — Vol. 83, No 4. — P. 203–204.
15. Deprettere A. J. Disappearance of macroamylasemia in a celiac patient after treatment with a gluten-free diet / A. J. Deprettere, A. Eykens, V. Van Hoof // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — Vol. 33, No 3. — P. 346–348.
16. Deutsch J. C. Splenosis presenting as an ulcerated gastric mass: endoscopic and endoscopic ultrasonographic imaging / J. C. Deutsch, I. S. Sandhu, S. P. Lawrence // J. Clin. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 28, No 3. — P. 266–267.
17. Eleccion C. B. Macroamylasemia in HIV infection / C. B. Eleccion, A. A. Hathaway // Tex. Med. — 1998. — Vol. 94, No 12. — P. 77–79.
18. Epidermoid cyst derived from accessor spleen in the pancreas. A case report with literature survey / I. Morohoshi, T. Hamamoto, T. Kunitamura [et al.] // Acta Pathol. Jpn. — 1991. — Vol. 41. — P. 916–921.
19. Evaluation of risk of splenosis during laparoscopic splenectomy in rat model / J. J. Expert, E. M. Targarona, E. Bombuy [et al.] // Wld. J. Surg. — 2001. — Vol. 25, No 7. — P. 882–885.
20. Extensive abdominal splenosis: imaging features / S. Greschus, N. Hackstein, M. F. Pülle [et al.] // Abdom. Imaging. — 2003. — Vol. 28, No 6. — P. 866–867.
21. Extraordinarily high elevation of carbohydrate antigen CA 19-9 with macroamylasemia in an elderly Japanese woman / H. Nomura, H. Miura, S. Satake [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2004. — Vol. 52, No 4. — P. 644–645.
22. Fridhandler L. Macroamylasemia / L. Fridhandler, J. E. Berk // Adv. Clin. Chem. — 1978. — Vol. 20. — P. 267–286.
23. Garamella J. J. Auto-transplantation of spleen: splenosis / J. J. Garamella, L. Hay // Ann. Surg. — 1954. — Vol. 140. — P. 107–112.
24. Gullo L. Unusual association of macroamylasemia and hyperlipasemia : report of two cases / L. Gullo, R. Pezzilli, P. Tomassetti // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91, No 11. — P. 2441–2442.
25. Hardin V. M. Thoracic splenosis / V. M. Hardin, M. E. Morgan // Clin. Nucl. Med. — 1994. — Vol. 19. — P. 438–440.
26. Hayward I. Intrapancreatic accessory spleen mimicking pancreatic mass on CT scan / I. Hayward, R. E. Mindelzun, R. B. Jeffrey // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1992. — Vol. 16. — P. 984–985.
27. Headley A. J. Diagnosis of macroamylasemia in a pregnant patient / A. J. Headley, A. N. Blechman // J. Natl. Med. Assoc. — 2008. — Vol. 100, No 11. — P. 1359–1361.
28. Hedger R. W. Transient macroamylasemia during an exacerbation of acute intermittent porphyria / R. W. Hedger, W. G. M. Hardison // Gastroenterology. — 1971. — Vol. 60. — P. 903–908.
29. Identification of amylase-binding monoclonal immunoglobulins in multiple myeloma associated with macroamylasemia / T. Machida, R. Shizuka, S. Yabe [et al.] // Leuk. Lymphoma. — 2012. — Vol. 53, No 11. — P. 2293–2295.
30. Klonoff D. C. Macroamylasemia and other immunoglobulin-complexed enzyme disorders / D. C. Klonoff // West. J. Med. — 1980. — Vol. 133. — P. 392–407.
31. Kolars J. C. Comparison of serum amylase pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyperamylasemia / J. C. Kolars, C. J. Ellis, M. D. Levitt // Dig. Dis. Sci. — 1984. — Vol. 29, No 4. — P. 289–293.
32. Kumar R. J. Splenosis in a port site after laparoscopic splenectomy / R. J. Kumar, P. A. Borzi // Surg. Endosc. — 2001. — Vol. 15, No 4. — P. 413–414.
33. Leclerc P. Electrophoretic determination of isoamylases in serum with commercially available reagents / P. Leclerc, J. C. Forest // Clin. Chem. — 1982. — Vol. 28. — P. 37–40.
34. Levitt M. D. Study of macroamylase complexes / M. D. Levitt // J. Lab. Clin. Med. — 1972. — Vol. 80. — P. 414–422.
35. Macroamylasemia as the first manifestation of celiac disease / R. Depsames, Z. Fireman, E. Niv, Y. Kopelman // Case Rep. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 2, No 2. — P. 196–198.
36. Macroamylasemia in a patient with acute appendicitis: a case report / J. W. Um, K. H. Kim, M. S. Kang [et al.] // J. Korean Med. Sci. — 1999. — Vol. 14, No 6. — P. 679–681.
37. Macroamylasemia in a patient with acute myeloid leukemia / S. Nakayama, T. Yokote, K. Kobayashi [et al.] // Leuk. Res. — 2009. — Vol. 33, No 8. — P. e121–123.
38. Macroamylasemia induced by hydroxyethyl starch: confirmation by gel filtration analysis of serum and urine / J. M. Mishler, D. P. Oxon, G. H. K. Durr // Am. J. Clin. Pathol. — 1980. — Vol. 74. — P. 387–391.
39. Macroamylasemia in paediatrics / J. D. Herrero-Morín, A. Calvo Gómez-Rodulfo, E. García López [et al.] // An. Pediatr. (Barc). — 2008. — Vol. 69, No 1. — P. 96–98.
40. Malabsorption and macroamylasemia / H. J. F. Hodgson, K. B. Whitaker, B. T. Cooper [et al.] // Am. J. Med. — 1980. — Vol. 69. — P. 451–457.
41. Mifflin T. E. Rapid quantitative, specific measurement of pancreatic amylase in serum with use of a monoclonal antibody / T. E. Mifflin, D. C. Benjamin, D. E. Bruns // Clin. Chem. — 1985. — Vol. 31, No 8. — P. 1283–1288.

42. Miffin T.E. Interaction of immobilized anti-salivary amylase antibody with human macroamylases: implications for use in a pancreatic amylase assay to distinguish macroamylasemia from acute pancreatitis / T. E. Miffin, R. W. Forsman, D. E. Bruns // Clin. Chem. — 1989. — Vol. 35. — P. 1651–1654.
43. Overlapping presence of macroamylasemia and hyperamylasemia in acute pancreatitis / S. Y. Cho, A. Lee, H. J. Lee, J. T. Suh // Korean J. Lab. Med. — 2011. — Vol. 31, No 2. — P. 98–100.
44. Ovnatanian K. T. Splenosis of the pericardium / K. T. Ovnatanian // Vestn. Khir. — 1966. — Vol. 97. — P. 59–62.
45. Qin Z. Macroamylasemia: one pediatric case / Z. Qin, W. N. Mo, L. Wang // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. — 2007. — Vol. 45, No 9. — P. 717–718.
46. Roth H. Stadieneinteilung der Milzruptur — chirurgische Konsequenzen im Kindesalter / H. Roth, R. Daum, G. Benz // Chirurg. — 1986. — Bd. 57. — S. 194–197.
47. Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia in a patient with systemic lupus erythematosus in remission / H. Goto, H. Wakui, A. Komatsuda [et al.] // Intern. Med. — 2000. — Vol. 39, No 12. — P. 1115–1118.
48. Splenic regeneration following splenectomy for traumatic rupture / G. K. Kiroff, A. Mangos, R. Cohen [et al.] // Austr. N. Z. J. Surg. — 1983. — Vol. 53, No 5. — P. 431–434.
49. Splenosis as a cause of testicular pain: laparoscopic management / F. C. Koleski, T. M. Turk, M. Ouwenga [et al.] // J. Endourol. — 1999. — Vol. 13, No 5. — P. 373–375.
50. Splenosis of the mesoappendix: case report and review of the literature / M. Al-Ahmadi, S. Brundage, F. Brody [et al.] // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 1998. — Vol. 43, No 3. — P. 200–202.
51. Splenosis presenting as occult gastrointestinal bleeding / W. M. Sikov, F. J. Schiffman, M. Weaver [et al.] // Am. J. Hematol. — 2000. — Vol. 65, No 1. — P. 56–61.
52. A study of the nature of macroamylasemia complex / T. Kitamura, K. Yoshioka, E. Ehara, H. Akedo // Gastroenterology. — 1977. — Vol. 73. — P. 46–51.
53. Thoracic splenosis after blunt trauma: frequency and imaging findings / J. P. Normand, M. Rioux, M. Dumont [et al.] // Amer. J. Roentgenol. — 1993. — Vol. 161, No 4. — P. 739–741.
54. Van Gossum A. Macroamylasemia: a biochemical or clinical problem? / A. Van Gossum // Dig. Dis. — 1989. — Vol. 7. — P. 19–27.

УДК 616.411-01-089.87:(616.153.1:577.152.321)-071(047)

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
МАКРОАМИЛАЗЕМИИ НА ФОНЕ СПЛЕНОЗА
ВСЛЕДСТВИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
СПЛЕНЭКТОМИИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ)**

¹Н. Б. Губергриц, ²А. Д. Зубов, ³О. А. Голубова,
¹П. Г. Фоменко, ¹Лув Дугад, ¹Куш Дугад
¹Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького, Украина
²Донецкое областное клиническое
территориальное медицинское
объединение, Украина

Ключевые слова: макроамилаземия, спленоз, посттравматическая спленэктомия, хронический панкреатит, гиперферментемия

В статье проанализированы современные данные о макроамилаземии и спленозе: их этиологии и диагностике. Авторы привели собственное клиническое наблюдение молодой женщины, у которой диагностирована макроамилаземия на фоне спленоза после спленэктомии по поводу тупой травмы живота. Подобное сочетание в литературе описывается впервые.

УДК 616.411-01-089.87:(616.153.1:577.152.321)-071(047)

**КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ
МАКРОАМІЛАЗЕМІЇ НА ТЛІ СПЛЕНОЗУ
ВНАСЛІДОК ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ
СПЛЕНЕКТОМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА
КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

¹Н. Б. Губергриц, ²О. Д. Зубов, ³О. О. Голубова,
¹П. Г. Фоменко, ¹Лув Дугад, ¹Куш Дугад
¹Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького, Украина
²Донецкое областное клиническое
территориальное медицинское
объединение, Украина

Ключові слова: макроамілаземія, спленоз, посттравматична спленектомія, хронічний панкреатит, гіперферментемія

У статті проаналізовано сучасні дані про макроамілаземію і спленоз: їхню етіологію і діагностику. Автори привели власне клінічне спостереження молодої жінки, у якої діагностовано макроамілаземію на тлі спленозу після спленектомії з приводу тупої травми живота. Подібне сполучення в літературі описано вперше.

**CLINICAL OBSERVATION OF
MACROAMYLASEMIA ON THE BACKGROUND
OF SPLENOSIS DUE TO THE POST-TRAUMATIC
SPLENECTOMY (LITERATURE REVIEW AND
CLINICAL OBSERVATION)**

¹N. B. Gubergrits, ²A. D. Zubov, ³O. A. Golubova,
¹P. G. Fomenko, ¹Luv Dugad, ¹Kush Dugad
¹Donetsk National Medical
University n. a. M. Gorky, Ukraine
²Donetsk Regional Clinical
Territorial Medical Union, Ukraine

Key words: macroamylasemia, splenosis, post-traumatic splenectomy, chronic pancreatitis, hyperenzymemia

In the article is given the analysis of the current data on macroamylasemia and splenosis, their etiology and diagnostics in particular. Authors presented their own clinical observation of a young woman who was diagnosed to have macroamylasemia on the background of splenosis due to the splenectomy after blunt abdominal injury. This is the first time such a combination has been described in the literature.