

Пасиешвили Л.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра общей практики – семейной медицины и внутренних болезней

ЛИМФАДЕНОПАТИЯ: ДЕФИНИЦИИ И ДИАГНОСТИКА

В клинической практике термин «лимфаденопатия» (ЛАП), как правило, выступает или в качестве предварительного диагноза, или ведущего синдрома заболеваний различной этиологии.

В организме человека насчитывается около 600 лимфатических узлов (ЛУ), представляющих собой периферические лимфоидные органы, состоящие из клеток различных типов, соединяющиеся с системой кровообращения афферентными и эфферентными лимфатическими сосудами и посткапиллярными венулами. Лимфоидные фолликулы состоят в основном из В-лимфоцитов. Первичные лимфатические фолликулы содержат IgM- и IgD-несущие В-клетки и Т-лимфоциты-хелперы (индукторы) еще до антигенного стимула. Вторичные лимфатические фолликулы образуются в результате антигенной стимуляции и содержат внутреннюю зону (зародышевый центр), состоящую из активированных В-клеток, макрофагов, фолликулярных дендритных клеток и Т-хелперов. Зоны между фолликулами и паракортикальные области состоят в основном из Т-лимфоцитов. Такое строение ЛУ обеспечивает выполнение основной функции - создание эффективной клеточной и гуморальной иммунной реакции организма.

В большинстве случаев нормальные размеры ЛУ не превышают 1 см в диаметре. Локтевой ЛУ более 0,5 см и паховый – более 1,5 см следует считать патологически измененными.

Классификация. В зависимости от распространенности различают следующие варианты ЛАП:

- *локальную ЛАП* – увеличение одного ЛУ в одной из областей (единичные шейные, надключичные и т. д.);

- *регионарную ЛАП* – увеличение нескольких ЛУ в одной или двух смежных областях (надключичные и подмышечные, шейные и надключичные и т. д.); встречается при стрептококковой, стафилококковой инфекции, туляремии, туберкулезе, сифилисе, генитальном герпесе.

- *генерализованную ЛАП* – увеличение ЛУ более чем в трех областях (шейные, надключичные, подключичные, подмышечные и др.). Наблюдается при инфекционном мононуклеозе, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозе, бруцеллезе, туберкулезе, ВИЧ/СПИДе, болезнях накопления и др. При этом ЛАП возникает в результате попадания в ЛУ бактерий либо вирусов и их токсинов лимфогенным, гематогенным и контактным путями.

В клинической практике также часто выделяют *острую ЛАП*, которая характеризуется коротким продромальным периодом, лихорадкой, локальной болезненностью при пальпации. При развитии острой ЛАП отмечается серозный отек, а воспалительные явления не выходят за пределы капсулы ЛУ, однако при деструктивных процессах воспаление может переходить на окружающие ткани и по характеру быть серозным и/или гнойным.

При *хронической ЛАП*, как правило, отсутствует болезненность или она мало выражена и ЛУ обычно не спаяны с окружающими тканями.

Этиология. Лимфоаденопатия может возникать при наличии:

1) *Инфекции:*

- бактериальной - пиогенные бактерии, болезнь кошачьих царапин, туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис, венерическая лимфогранулема, туляремия;
- вирусной - вызываемой вирусом Эпштейна–Барр, корь, ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция, гепатиты;
- * грибковой - гистоплазмоз, кокцидиомикоз, актиномикоз;
- паразитарной -: токсоплазмоз, трипаносомоз, филяриоз, токсокароз, эхинококкоз, описторхоз, лямблиоз.

2) При системных заболеваниях: ревматоидный артрит: синдром Стилла, синдром Фелти; саркоидоз, системная красная волчанка, системная склеродермия и др.

3) При опухолевых заболеваниях: гемобластозы: лимфопролиферативные опухоли, лейкозы; метастазы рака в ЛУ

4) Эндокринопатиях: надпочечниковая недостаточность, тиреотоксикоз.

5) Лекарственно-индуцированные ЛАП: сывороточная болезнь, после применения аллопуринола, атенолола, каптоприла, карбамазепина, цефалоспоринов, препаратов золота, гидралазина, пенициллина, фенитоина, приметамина, хинидина, сульфаниламидов.

Основными критериями *дифференциальной диагностики* синдрома ЛАП при первичном осмотре больных могут быть: возраст пациентов; данные анамнеза; характер ЛАП: локализация, распространенность, размеры, консистенция, болезненность, подвижность ЛУ. Рассматривается наличие других клинических признаков: увеличение печени, селезенки, лихорадка, кожные высыпания, суставной синдром, поражение легких и др. Также оцениваются показатели периферической крови (табл. 1).

Таблица 1. Сопутствующие клинические признаки при лимфадените

признак	заболевание
Увеличение селезенки	Инфекционный мононуклеоз Лимфатические опухоли Острые и хронические лейкозы Ревматоидный артрит СКВ Саркоидоз Хронический гепатит Сепсис
Суставной синдром	Ревматоидный артрит СКВ Саркоидоз Сывороточная болезнь Хронический вирусный гепатит ВИЧ-инфекция

	Бруцеллез Иерсиниоз
Поражение кожи	инфекционный мононуклеоз цитомегаловирусная инфекция ревматоидный артрит системная красная волчанка саркоидоз лимфатические опухоли сывороточная болезнь риккетсиозы боррелиоз туляремия и др. инфекции ВИЧ-инфекция сифилис лейшманиоз
Увеит Хориоретинит Конъюнктивит	саркоидоз токсоплазмоз болезнь кошачьей царапины, туляремия герпесвирусные инфекции сифилис
Поражение легких и плевры	Саркоидоз Туберкулез Рак легкого СКВ Герпесвирусная инфекция Острые и хронические лейкозы Лимфатические опухоли
Лихорадка, резистентная к антибиотикам	инфекционный мононуклеоз лимфатические опухоли ревматоидный артрит системная красная волчанка сепсис (включая бактериальный эндокардит) ВИЧ-инфекция туберкулез, лейшманиоз

Возраст пациента. Так, инфекционный мононуклеоз чаще встречается в детском и юношеском возрасте, а хронический лимфолейкоз – у лиц старших возрастных групп. В 80% случаев регионарная ЛАП у лиц моложе 30 лет имеет инфекционное происхождение, а у людей старше 50 лет в 60% –

Одним из важных факторов в постановке диагноза являются эпидемиологические данные и профессиональные факторы, позволяющие диагностировать причину лимфаденопатии (табл.2).

Таблица 2. Эпидемиологические данные, профессиональные факторы, важные в диагностике лимфаденопатий

Причина	Заболевание
Контакт с кошкой	Болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз
Употребление мяса, подвергнутого недостаточной термической обработке	Токсоплазмоз, бруцеллез
Контакт с больным туберкулезом, перенесенный туберкулез	Туберкулез
Употребление молока, сыра	Бруцеллез, туберкулез
Гемотрансфузии, трансплантация в анамнезе, гемофилия	Цитомегаловирус (CMV), ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты
Беспорядочные половые связи, гомосексуализм	ВИЧ-инфекция, сифилис, HSV, CMV, гепатит В, гепатит С
Наркомания	ВИЧ-инфекция, сепсис и эндокардит, гепатит В, гепатит С
Эпилепсия	ЛАП на фоне длительного приема фенитоина, карбамазепина
Частые инфекции с детского возраста	Врожденный переменный иммунодефицит
Профессиональные вредности	
Ювелирное дело	Саркоидоз
Работа в мясомолочной промышленности, ветеринария	Бруцеллез, токсоплазмоз
Охота, лесное дело, выделка шкур, работа с грызунами	Туляремия
Рыбная ловля, работа на скотобойнях	Эризипеллоид
Садовое дело, торговля цветами	Споротрихоз
Укус клеща	Клещевые риккетсиозы, болезнь Лайма (боррелиоз), туляремия
Работа с минералами, почвой	Нокардиоз
Купание в водоемах тропических стран, бассейнах	Атипичные микобактериозы (гранулема купальщиков)

Направление диагностического поиска при ЛАП во многом зависит от ее *локализации, распространенности*, а также от размеров, консистенции, подвижности, болезненности ЛУ, наличия дополнительных клинических симптомов (увеличение печени, селезенки, суставной синдром, кожные проявления, поражения легких и плевры, лихорадка, данные ЛОР-осмотра и др.), которые могут стать ключевыми при проведении дифференциальной диагностики данного синдрома.

При наличии локализованной ЛАП следует исследовать области, от которых оттекает лимфа в данную группу ЛУ, на предмет наличия воспалительных заболеваний, поражения кожи, опухолей (табл.3).

Таблица 3. Причины увеличения лимфатических узлов (О.В.Синяченко, Г.А.Игнатенко,1999)

Локализация увеличенных лимфоузлов	Наиболее частые причины увеличения лимфатических узлов
Шейные	<ul style="list-style-type: none"> - тонзиллит - фарингит - скарлатина - дифтерия - лимфангиома - карцинома миндалин - опухоль щитовидной железы
Подчелюстные	<ul style="list-style-type: none"> - кариес зубов - гингивит - опухоль гортани - сифилис полости рта - карцинома губ
Надключичные	<ul style="list-style-type: none"> - опухоль грудной (молочной) железы - опухоль желудка (метастаз Вирхова)
Подключичные	<ul style="list-style-type: none"> - опухоль щитовидной железы - опухоль легкого
Подмышечные	<ul style="list-style-type: none"> - фурункулез - панариций, паронихий - болезнь кошачьих царапин - опухоль грудной (молочной) железы - опухоль легкого

Паховые	<ul style="list-style-type: none"> - панариций, паронихий - потертости пальцев стоп - сифилис - гонорея - бартолинит - баланопостит
Генерализованное увеличение	<ul style="list-style-type: none"> - туберкулез - саркоидоз - сифилис - мононуклеоз - лимфолейкоз - лимфогранулематоз - лимфосаркоматоз - системные заболевания соединительной ткани - СПИД

Размер ЛУ обычно не дает возможности предположить этиологию ЛАП, однако у детей увеличение ЛУ более 2 см в диаметре наряду с наличием патологических изменений при рентгенографии органов грудной клетки и отсутствии воспалительных заболеваний ЛОР-органов может свидетельствовать о наличии гранулематозного процесса (туберкулез, болезнь кошачьих царапин, саркоидоз) или злокачественного заболевания (лимфома).

Болезненность ЛУ возникает при быстром увеличении его в объеме в результате растяжения капсулы узла. Боль возникает при воспалительном процессе с нагноением ЛУ, а также при кровоизлиянии в некротический центр ЛУ при злокачественном поражении. Наличие или отсутствие боли не позволяет дифференцировать доброкачественные процессы в ЛУ от злокачественных.

Каменистой плотности ЛУ типичны для онкопатологии и чаще всего являются следствием метастазирования опухоли. Плотные эластичные ЛУ чаще наблюдаются при лимфоме. Более мягкие, иногда с флюктуацией имеют инфекционную природу. Конгломераты ЛУ наблюдаются при

доброкачественных (туберкулез, саркоидоз, венерическая лимфогранулема) и злокачественных (метастазы, лимфомы) заболеваниях.

В ряде случаев *анатомическое расположение ЛУ* при локализованной ЛАП позволяет сузить диагностический поиск. Так, для болезни кошачьих царапин характерно поражение шейных и подмышечных ЛУ, при инфекциях, передающихся половым путем, – паховых, надключичная ЛА наиболее часто связана со злокачественными заболеваниями. Увеличение параумбиликальных ЛУ также может служить признаком злокачественного процесса в тазу или брюшной полости.

При регионарной ЛАП необходимо определить наличие местного воспалительного процесса. При их сочетании следует думать о реактивном лимфадените.

Сохраняющиеся плотные ЛУ требуют проведения гистологического исследования. При ЛУ размером не более 1 см² чаще отмечается реактивная ЛАП, а при их размере больше 2 см² следует подозревать опухолевый или гранулематозный процесс.

У пациентов с генерализованной ЛАП клиническое обследование должно фокусироваться на поиске признаков системного заболевания. Наиболее ценным является обнаружение высыпаний, поражения слизистых оболочек, гепато-, спленомегалии, поражения суставов. Спленомегалия и ЛАП встречаются при многих заболеваниях, включая мононуклеозоподобный синдром, лимфоцитарную лейкемию, лимфому, саркоидоз (табл.4)

Одним из объективных вспомогательных методов дополнительной характеристики увеличенных ЛУ является проведение ультразвукового исследования (УЗИ) ЛУ, которое позволяет уточнить их размеры, определить давность патологического процесса и его остроту. При остром воспалении определяется гипоэхогенность и однородность ЛУ. Спаянные ЛУ позволяют предположить продолжительность заболевания более 2 месяцев. При хроническом течении процесса эхогенность ЛУ повышается.

Алгоритм параклинического обследования больного с синдромом ЛАП предполагает использование различных методов диагностики (табл.5). Так, при первичном осмотре пациента проводится лабораторно-инструментальное обследование, включающее в себя:

- клинический анализ крови с определением количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ;
- общий анализ мочи;
- определение маркеров гепатита В и С, ВИЧ, RW;
- биохимическое исследование крови с определением острофазных белков;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- УЗИ органов брюшной полости.

Так, лейкоцитоз и сдвиг формулы влево свидетельствуют в пользу бактериального поражения ЛУ (стафилококковой, стрептококковой, синегнойной, гемофильной этиологии); лимфоцитоз и моноцитоз обычно характерны для заболеваний вирусной этиологии (герпес, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр и др.).

Дополнительных инструментальных и лабораторных методов исследования включают:

- рентгенологическое, эндоскопическое исследования органов пищеварения;
- рентгенологическое исследование придаточных пазух носа;
- УЗИ молочных желез и органов малого таза у женщин, предстательной железы у мужчин, щитовидной железы и др.;
- компьютерную томографию (по показаниям);
- определение опухолевых маркеров;
- серологические исследования, использование метода полимеразноцепной реакции с целью диагностики инфекционных (микоплазма, хламидиоз, токсоплазмоз и др.) и вирусных (вирус герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр) заболеваний;
- иммунологическое обследование (для исключения первичных иммунодефицитных состояний, сопровождающихся ЛАП: острая

вариабельная иммунная недостаточность, гипер-IgM-синдром, синдром Вискотта–Олдрича);

- серологическое исследование крови для исключения группы аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки, ревматоидного артрита и др.);
- пункцию, или биопсию, ЛУ с гистологическим исследованием материала.

Так, в биоптатах ЛУ могут обнаруживаться различные по своей природе морфологические изменения: явления гиперплазии при антигенной стимуляции; признаки острого и хронического воспаления с диффузным поражением ЛУ или очаговыми специфическими и неспецифическими изменениями вследствие реакции на вирусы, бактерии, грибы или паразитов; изменения, характерные для разнообразных опухолей ЛУ и метастазов в них опухолей из других органов. При этом диагностика подразделяется на 3 этапа: выявление диффузных процессов неопухолевой природы, воспалительных процессов, а затем – диффузных опухолевых процессов.

Пасиешвили Л.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра общей практики – семейной медицины и внутренних болезней

ЛИМФАДЕНОПАТИЯ: ДЕФИНИЦИИ И ДИАГНОСТИКА

Сообщение 2

Диагностика заболеваний, протекающих с синдромом ЛА

При неспецифическом лимфадените чаще поражаются подмышечные и паховые ЛУ. Заболевание начинается с болезненного увеличения и уплотнения ЛУ. Они подвижны, не спаяны между собой и покрывающей кожей. При прогрессировании воспаления образуется плотный, монолитный, очень болезненный инфильтрат. Кожа над ним становится неподвижной, гиперемированной, горячей, позже истончается, приобретает вишневую окраску. Появляются флюктуация, и происходит произвольное вскрытие гнойника. Затем гнойник очищается, патологические симптомы регрессируют и наступает выздоровление. В зависимости от распространения лимфаденита наблюдаются лихорадка, озноб, головная боль, потливость, общее недомогание, лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Маловирулентная инфекция может вызвать хронический гипопластический лимфаденит. При этом малоблезненные увеличенные ЛУ со временем рубцуются и превращаются в твердые узелки. Лимфаденит может осложняться абсцессом, флегмоной, флеботромбозом, сепсисом, лимфостазом. Важным мероприятием в диагностике является пункция ЛУ.

Туберкулез периферических ЛУ чаще диагностируется у детей и подростков, реже – у лиц среднего и пожилого возраста может быть самостоятельной формой туберкулеза, но чаще сочетается с туберкулезом другой локализации. Поражаются чаще шейные и подчелюстные ЛУ, реже – подмышечные, крайне редко – паховые и локтевые. Пораженные ЛУ

увеличиваются до 1,5 см в диаметре и больше, имеют мягкую или плотную консистенцию. Заболевание может начинаться остро или подостро, сопровождается повышением температуры тела и выраженной интоксикацией. Воспалительный процесс может распространяться на подкожную клетчатку и кожу. При вовлечении в процесс окружающих тканей образуются плотные, крупные, малоподвижные пакеты ЛУ. Несвоевременная диагностика синдрома ЛА приводит к нагноению ЛУ, кожа над ними становится гиперемированной, появляется флюктуация, происходит произвольное вскрытие гнойника, как следствие, образуются длительно не заживающие свищи. Хроническое течение туберкулеза периферических ЛУ характеризуется наличием плотных ЛУ, образующих конгломераты или цепочки мелких узелков. В гемограмме нередко отмечаются повышенная СОЭ, умеренно выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и моноцитозом. Диагностика туберкулеза периферических ЛУ основана на данных анамнеза (контакт с больными туберкулезом, туберкулез легких и других органов, рубцы на шее, поражение глаз), объективных данных, положительных результатах туберкулинодиагностики, обнаружения микобактерий туберкулеза в гное, пунктате ЛУ, цитологического исследования пунктатов и гистологического анализа биопсийного материала.

Инфекционный мононуклеоз относится к заболеваниям, вызванным вирусом Эпштейна–Барр. Инкубационный период колеблется от 4 до 15 дней (чаще около недели). Заболевание, как правило, начинается остро. К 2–4-му дню заболевания лихорадка и симптомы общей интоксикации достигают наибольшей выраженности. С первых дней болезни появляется слабость, головная боль, миалгия и артралгия, несколько позже – боли в горле при глотании. Температура тела достигает 38–40 °С. Длительность лихорадки составляет 1–3 нед, иногда – больше. Тонзиллит появляется с первых дней заболевания или развивается позднее на фоне лихорадки и других проявлений инфекции (с 5–7-го дня). Он может быть катаральным,

лакунарным или язвенно-некротическим с образованием фибриновых пленок (напоминающих иногда дифтерийные). Некротические изменения в зеве выражены особенно сильно у пациентов со значительным снижением числа лейкоцитов. ЛА наблюдается почти у всех больных. Чаще поражаются подчелюстные и заднешейные ЛУ, реже – подмышечные, паховые, локтевые. Поражаются не только периферические, но у части пациентов – и мезентериальные ЛУ. У 25% больных, чаще на 3–5-й день болезни, отмечается экзантема, которая может иметь макуло-папулезный (кореподобный), мелкопятнистый, розеолезный, папулезный характер. Элементы высыпаний сохраняются 1–3 дня и бесследно исчезают. С 3–5-го дня заболевания почти у всех пациентов увеличивается печень и селезенка; гепатоспленомегалия может сохраняться до 3–4 нед. Особенно выражены изменения печени при желтушных формах инфекционного мононуклеоза, которые сопровождаются увеличением уровня сывороточного билирубина, активности аминотрансфераз, особенно АсАТ, щелочной фосфатазы.

При инфекционном мононуклеозе взрослые обязательно должны быть обследованы на ВИЧ.

Стадия генерализованной ЛАП относится к числу закономерных состояний при **ВИЧ-инфекции** и отмечается у 90% больных. При этом в процесс вовлекаются локтевые, под- и надключичные, подбородочные, подчелюстные, около- и заушные, затылочные и особенно часто – подмышечные и шейные ЛУ. Реже увеличиваются паховые, бедренные и подколенные ЛУ.

ЛАП может рассматриваться как клинический признак ВИЧ-инфекции, если поражено не менее двух групп ЛУ и эти изменения сохраняются более 3 месяцев.

ЛА может протекать по смешанному типу из-за присоединения к реактивным изменениям вторичных инфекционных (в первую очередь микобактериальная инфекция) и неопластических (обычно саркома Капоши) процессов. Увеличенные ЛУ могут уменьшаться и вновь увеличиваться в

размерах, таким образом, II и III стадии ВИЧ-инфекции могут чередоваться. При этом ЛА может сохраняться длительно, сопровождаться периодами обострения и ремиссии, оставаясь единственным клиническим признаком ВИЧ-инфекции. Персистирующая генерализованная ЛА может отмечаться и в поздних стадиях ВИЧ-инфекции, однако в этой стадии она является единственным клиническим проявлением болезни. СПИД-ассоциированный симптомокомплекс обычно формируется на фоне генерализованной ЛА спустя 1,5–3 года от ее начала в результате присоединения в разной последовательности и сочетании многочисленных и разнообразных симптомов со стороны различных органов и систем: головная боль, слабость, недомогание, повышенная утомляемость и потливость, лихорадка, кашель, миалгия, артралгия, снижение аппетита, массы тела, диарея, вторичные инфекции, сосудистые изменения, новообразования и другие патологические процессы. Лабораторные изменения сводятся к лейко-, лимфо-, тромбоцитопении и выраженным нарушениям клеточного иммунитета. Для окончательной верификации ВИЧ-инфекции необходимо обнаружение антител к антигенам ВИЧ с помощью лабораторных методов исследования.

ЛАП относится к довольно постоянным признакам *краснухи*. Для данного инфекционного заболевания характерно умеренное увеличение заднешейных, затылочных, иногда – околоушных, переднешейных, подколенных, подмышечных ЛУ, которое может быть множественным или изолированным в виде несимметричного поражения одного из них, иногда сопровождается незначительной болезненностью. В продромальный период (от нескольких часов до 1–2 дней) у пациентов наблюдаются незначительные симптомы интоксикации в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр, недомогания, утомляемости, иногда – сонливости, головной боли, катаральных явлений со стороны ЛОР-органов. Период высыпаний является постоянным при типичных формах краснухи и наиболее отчетливо выраженным. Он чаще всего продолжается 2–3 дня и характеризуется наличием экзантемы. Высыпания у преобладающего числа

больных краснухой бледно-розовые, мелкопятнистые, довольно обильные, их элементы почти одинаковой величины с ровными очертаниями на неизменном фоне. Появляются они одновременно и уже в течение первых суток покрывают лицо, грудь, живот и конечности. Высыпания, как правило, никогда не наблюдаются на ладонях и стопах, исчезают бесследно, как правило, к 4-му дню от момента появления. В гемограмме на 1-й неделе болезни выявляется лейкопения или тенденция к лейкопении. В лейкоцитарной формуле крови у большинства пациентов имеют место лимфоцитоз и нейтропения. На 2-й неделе заболевания количество лейкоцитов повышается, но у значительной части больных может длительно наблюдаться тенденция к лейкопении и лимфоцитозу.

Таким образом, к наиболее частым причинам неопухолевых ЛАП относят следующие заболевания (табл.4).

Таблица 4. Наиболее частые причины неопухолевой лимфаденопатии и методы их диагностики.

Заболевание	Подтверждающий метод диагностики
Инфекционный мононуклеоз	Антитела класса IgM к VCA вируса Эпштейна-Бар, ПЦР
Цитомегаловирусная инфекция	Антитела класса IgM к CMV (нарастающий титр), IgG – нарастание в динамике, ПЦР
Токсоплазмоз	Антитела класса IgM к <i>Toxoplasma gondii</i> , IgG – нарастание в динамике, ПЦР
СПИД	Серологическое исследование
Болезнь кошачьей царапины (фелиноз, бартоanelлез)	Антитела к <i>Bartonella henselae</i> , ПЦР
Сифилис	Серологическое исследование
Саркоидоз	Биопсия

Туберкулез	Проба Манту, биопсия, ПЦР
Хламидийный лимфаденит (лимфогранулема)	Специфические антитела, ПЦР
Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, дерматомиозит)	Биопсия с целью исключения опухоли

Основным клиническим проявлением *лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоза)* является увеличение различных групп ЛУ. Из первичного очага (чаще надключичные и медиастинальные ЛУ) путем лимфогенного метастазирования заболевание распространяется в другие группы ЛУ. Позже происходит гематогенная диссеминация патологического процесса. Пораженные ЛУ имеют плотно-эластическую консистенцию, не спаяны с кожей, безболезненны. У части больных отмечается типичный симптом – боли в увеличенных ЛУ после употребления алкоголя. У 90% больных первичное поражение локализовано выше диафрагмы. Кольцо Вальдейера–Пирогова, околоушные, затылочные и локтевые ЛУ поражаются крайне редко. Увеличенные ЛУ болезненны, эластичны. Вследствие частого поражения лимфатической ткани, расположенной в грудной клетке, первым симптомом заболевания может быть затруднение дыхания или кашель вследствие давления ЛУ на легкие и бронхи, но чаще поражение средостения обнаруживается при случайной обзорной рентгенографии органов грудной клетки.

Кроме увеличения ЛУ для лимфогранулематоза характерны необъяснимая потеря массы тела более чем на 10% за последние 6 мес, необъяснимые повышения температуры тела выше 38 °С в течение 3 дней, профузная ночная потливость, генерализованный зуд кожи. В гемограмме пациентов отмечаются увеличение СОЭ, незначительный нейтрофилез, лимфопения, анемия, тромбоцитопения, иногда эозинофилия. Диагноз лимфомы Ходжкина устанавливается исключительно на основании морфологии и

считается достоверным при обнаружении специфических двуядерных или многоядерных клеток Березовского–Рид–Штернберга. С целью адекватной диагностики пораженный ЛУ должен быть исследован полностью.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных лимфопролиферативных опухолей, отличающихся друг от друга по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на лечение и прогнозу. Первым проявлением заболевания является поражение одного ЛУ, из которого происходит лимфогенное и гематогенное метастазирование опухоли. Первичный опухолевый очаг может локализоваться как в ЛУ, так и в других органах и тканях. При НХЛ в патологический процесс чаще вовлекаются периферические, чем медиастинальные ЛУ. При этом ЛУ плотные, безболезненные, не спаяны с кожей и подлежащими тканями, позднее образуют конгломераты. Увеличенные ЛУ могут сдавливать сосуды и близлежащие органы, обуславливая вторичную симптоматику (синдром верхней полой вены, динамическую кишечную непроходимость, портальную гипертензию, механическую желтуху и др.). Поражение кольца Вальдейера–Пирогова имеет вид бугристой опухоли бледно-розового цвета, которая может прорасти в пазухи, решетчатый лабиринт. Глоточные миндалины могут быстро увеличиваться, при двустороннем поражении – смыкаться и изъязвляться. Возможно поражение других органов (молочной железы, семенников, кожи, ЦНС и др.). Для окончательного установления диагноза необходимо цитологическое и гистологическое исследование материалов биопсии ЛУ.

Болезнь Стилла у взрослых является одним из вариантов системных заболеваний соединительной ткани, проявляющимся лихорадкой, устойчивой к антибиотикам, увеличением ЛУ и селезенки, кожными папулезными и геморрагическими высыпаниями, суставным синдромом (артралгии, реже – артриты). В периферической крови характерны нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Заболевание чаще всего приходится дифференцировать от

системной красной волчанки, ревматоидного артрита, вирусного гепатита с системными проявлениями, септического процесса. Специфических методов диагностики не существует. Гистологическое исследование ЛУ малоинформативно. Клинический эффект в виде купирования лихорадки и других симптомов может наблюдаться при назначении глюкокортикостероидов.

Хронический вирусный гепатит (чаще вирусный гепатит С) может проявляться различными внепеченочными симптомами (лихорадка, ЛА, геморрагический васкулит, поражение легких, полисерозиты, синдром Шегрена). В ряде случаев внепеченочная симптоматика в клинической картине выступает на первый план и является дебютом печеночного заболевания. При подозрении на хронический вирусный гепатит обязательно лабораторное исследование на наличие маркеров гепатитов. Для окончательной верификации целесообразно гистологическое исследование биоптатов печени.

Болезнь Гоше, болезнь Ниманна–Пика относятся к так называемым болезням накопления, в основе которых лежит наследственный дефект метаболизма фосфолипидов и цереброзидов. Фагоцитирующие мононуклеары селезенки и ЛУ интенсивно пролиферируют и фагоцитируют неметаболизированные липиды. Интенсивная пролиферация макрофагальных клеток ведет к увеличению селезенки и ЛУ. Выраженная спленомегалия с цитопеническим синдромом является клиническим маркером болезней накопления. Поэтому выявление у пациентов с лимфаденитом (ЛА) значительного увеличения селезенки при отсутствии других причин требует исключения этих заболеваний, в частности болезни Гоше. Диагностическим признаком является наличие так называемых клеток Гоше в пунктатах ЛУ, костного мозга, селезенки. Клетки имеют плотное эксцентрично расположенное ядро и светло-серую цитоплазму с концентрической исчерченностью. Возможна верификация дефицита

фермента глюкоцереброзидазы, обеспечивающей утилизацию липидов в лейкоцитах периферической крови.

Макроглобулинемия Вальденстрема относится к хроническим лейкозам, основным субстратом которых являются зрелые и созревающие лимфоидные клетки. Особенностью заболевания является продукция опухолевыми лимфоидными клетками моноклонального макроглобулина, относящегося к классу IgM, вследствие чего развивается поражение сосудов (васкулит). Основными клиническими проявлениями заболевания наряду с ЛА являются увеличение селезенки, геморрагические кожные высыпания, наличие мочевого синдрома. В крови выявляется абсолютный лимфоцитоз, анемия (как правило, гемолитическая), значительное увеличение СОЭ. В костном мозге отмечается лимфоидная инфильтрация. Диагноз у пациента со спленомегалией и ЛА подтверждается наличием макроглобулина IgM.

Саркоидоз – гранулематозное воспаление, клинически проявляющееся увеличением ЛУ (чаще – бронхопульмональных, реже – периферических), поражением легких и других органов (кожи, суставов, глаз, печени, миокарда). Из периферических ЛУ чаще увеличиваются шейные, которые безболезненны и не спаяны между собой и с окружающими тканями. У части пациентов выявляется субфебрилитет и другие проявления интоксикационного синдрома.

Особенностью пациентов с саркоидозом является угнетение клеточного иммунитета, что проявляется негативной реакцией на внутрикожное введение туберкулина и, наоборот, положительной кожной реакцией Квейма на антиген из саркоидной гранулемы.

Последняя является морфологическим субстратом саркоидоза и состоит из лимфоидных, эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова–Лангханса при отсутствии (в отличие от туберкулезной гранулемы) казеозного некроза.

Заболеванием, проявляющимся ЛА, также является **туляремия**. Внедрение возбудителя туляремии чаще происходит через микротравмы на

коже, при употреблении загрязненной возбудителями пищи и воды. Переносчиками возбудителя могут быть клещи, комары, слепни. Инкубационный период чаще длится от 3 до 7 дней. Заболевание начинается остро или даже внезапно с повышения температуры тела до 38–40°C. Пациенты жалуются на головную боль, слабость, мышечные боли, отсутствие аппетита, возможна рвота. При тяжелых формах может наблюдаться бред, психомоторное возбуждение, реже – заторможенность. К характерным признакам заболевания относится увеличение различных групп ЛУ, размеры каждого ЛУ могут быть от горошины до грецкого ореха. Чаще поражаются подмышечные, паховые и бедренные ЛУ.

В зависимости от клинической формы туляремии на месте будущих воспалительных изменений (как правило, в области ворот инфекции) могут быть различные жалобы: боли в глазу, боли при глотании, боли за грудиной, в животе, в области развивающегося бубона. В начальный период основными являются симптомы общей интоксикации, в дальнейшем на первый план выступают локальные изменения, связанные с входными воротами инфекции. Температурная кривая чаще носит ремиттирующий или неправильно интермиттирующий характер. Без антибиотикотерапии лихорадка может продолжаться до 2 недель, а в период реконвалесценции может отмечаться длительный субфебрилитет. Общая продолжительность заболевания может затянуться до нескольких месяцев. К концу 1-й недели болезни увеличиваются печень и селезенка. Диагностика туляремии основывается на данных эпиданамнеза и результатах кожноаллергической пробы и серологических реакций.

Хотя ЛА и не относится к классическим клиническим проявлениям *боррелиоза (болезни Лайма)*, в ряде случаев приходится проводить дифференциальную диагностику этого заболевания с другими этиологическими факторами ЛА. Заболевание начинается обычно подостро с появления болезненности, зуда, отека и покраснения на месте присасывания клеща. Пациенты предъявляют жалобы на умеренную головную боль, общую

слабость, недомогание, тошноту, чувство стягивания и нарушение чувствительности в области укуса клеща. Температура тела повышается чаще до 38°C, иногда сопровождается ознобом. Лихорадочный период продолжается 2–7 дней с последующим длительным субфебрилитетом.

Мигрирующая эритема (основной клинический маркер заболевания) появляется через 3–32 дня (в среднем 7 дней) в виде красной макулы или папулы на месте укуса клеща. Зона покраснения вокруг места укуса расширяется, отграничиваясь от непораженной кожи ярко-красной каемкой, в центре поражения интенсивность изменений выражена меньше. Размеры эритем могут быть от нескольких до десятков сантиметров (3–70 см), однако тяжесть заболевания не коррелирует с размерами эритем. Интенсивность окраски распространяющегося поражения кожи равномерна на всем протяжении, в пределах наружной границы могут появляться несколько красных колец, центральная часть со временем бледнеет. На месте эритемы часто сохраняется повышенная пигментация и шелушение кожи. Могут наблюдаться другие кожные симптомы: высыпания на лице, крапивница, преходящие точечные и мелкие кольцевидные высыпания, конъюнктивит. У некоторых пациентов развившаяся эритема сходна с рожистым воспалением, а наличие первичного аффекта и регионарного лимфаденита – с проявлениями клещевого сыпного тифа и туляремии. Кожные симптомы часто сопровождаются головной болью, ригидностью мышц шеи, лихорадкой, ознобом, мигрирующими болями в мышцах и костях, артралгией, выраженной слабостью и утомляемостью. Реже наблюдается генерализованная ЛАП, боли в горле, сухой кашель, конъюнктивит, отек яичек.

В ряде случаев наряду с *первичным стрептококковым поражением кожи* может обнаруживаться и локализованная ЛАП. Стрептококковые инфекции проявляются наличием поражения кожи в виде нефолликулярной пустулы (фликтены) с вялой покрывкой, распространяющейся по периферии. Фликтена обычно болезненна и наполнена желтоватым серозным

содержимым. В дальнейшем на ее месте образуется эрозия. Поверхностное поражение кожи стрептококковой инфекцией называется импетиго, а глубокие поражения – эктимой. Импетиго встречается чаще на лице, эктима – на конечностях.

Острое инфекционное заболевание, возникающее при контакте (укус, царапина, ослонение) с инфицированными кошками, называется **болезнью кошачьих царапин**, или доброкачественным лимфоретикулезом. Для этого заболевания характерны лихорадка, регионарный лимфаденит, гепатоспленомегалия, иногда первичный аффект и экзантема. Возбудитель заболевания относится к хламидиям, а по антигенным свойствам близок к возбудителям орнитоза. Инфицированные кошки сами не болеют. Инкубационный период длится от 3 до 60 дней (чаще 2–3 нед). Болезнь может начинаться с появления небольшой язвы или пустулы на месте царапины (укуса), однако самочувствие пациента не нарушается. Спустя 15–30 дней после заражения появляется регионарный лимфаденит, относящийся к наиболее характерным признакам заболевания. Чаще увеличиваются подмышечные, локтевые, шейные, реже – другие ЛУ, которые достигают 3–5 см в диаметре, болезненны при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. В 50% случаев ЛУ нагнаиваются с образованием густого желтовато-зеленого стерильного гноя. Одновременно появляются симптомы общей интоксикации, лихорадка, увеличение печени и селезенки. Лимфаденит может сохраняться до нескольких месяцев. Подтверждением диагноза может служить положительный результат реакции связывания комплемента с орнитозным антигеном, хотя у многих больных эта реакция остается отрицательной.

В таблице 5 представлены заболевания, сопровождающихся ЛАП.

Таблица 5. Основные заболевания, сопровождающиеся синдромом лимфаденопатии

ОПУХОЛИ

- опухоли кроветворной системы, чаще всего лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы и хронический лимфолейкоз. Увеличением

лимфатических узлов могут сопровождаться любые острые и хронические гемобластозы.

- метастатические опухоли: чаще всего опухоли молочной железы, опухоли головы и шеи, опухоли легкого, опухоли ЖКТ, почек, предстательной железы, меланома. Большинство опухолей может метастазировать в лимфатические узлы.

ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ, РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

- сывороточная болезнь
- реакции на антиконвульсанты (дифенилгидантоин, карбамазепин), примидон, аллопуринол, индометацин, сульфаниламиды
- поствакцинальные лимфадениты

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Инфекции, передающиеся преимущественно через кожу и слизистые

- пиогенные бактерии, вызывающие банальные лимфадениты (ангины, рожа, и т.д.)
- болезнь кошачьей царапины
- бациллярный ангиоматоз
- содоку (болезнь укуса крысы)

риккетсиозы (укус клеща плюс лимфаденит):

- Марсельская лихорадка (в России - побережье Черного моря)
- клещевой сыпной тиф Северной Азии (Новосибирская и Тюменская области, Красноярский край)
- дальневосточный клещевой риккетсиоз (Дальний Восток РФ)
- лихорадка цуцугамуши (Приморский край)
- везикулярный риккетсиоз (Молдавия, Донецк)
- клещевой энцефалит (повсеместно)
- сифилис
- мягкий шанкр
- венерическая лимфогранулема
- лимфадениты, вызванные другими серотипами хламидий
- микоплазменные инфекции
- донованоз (в развивающихся странах)
- споротрихоз (повреждение кожи)
- кожный нокардиоз (повреждение кожи)
- гранулема купальщиков (повреждение кожи)
- кожный лейшманиоз (укус москита)
- мелиоидоз (повреждение кожи).

Имеющие разные пути передачи

- туляремия
- бруцеллез
- чума
- лептоспироз
- листериоз

Передающиеся фекально-оральным путем

- псевдотуберкулез

- иерсиниоз
- брюшной тиф и паратифы А и В

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- вирус Эпштейна–Барр
- цитомегаловирус
- вирусы простого герпеса
- вирус опоясывающего лишая / ветрянки
- вирус иммунодефицита человека
- вирус кори
- вирус краснухи
- аденовирусы
- парагрипп
- вирусы, вызывающие острые респираторные инфекции
- вирус гепатита С

МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- туберкулез, БЦЖит
- атипичные микобактерии (*Mycobacterium avium intracellulare*, *M. scrofulacei*, *M. kansasii* и др)
- лепра

ГРИБЫ

- криптококкоз
- гистоплазмоз
- кокцидиомикоз

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ И ПАРАЗИТАМИ

- токсоплазмоз
- пневмоцистная инфекция
- трипаносомоз, филяриоз и другие

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ревматоидный артрит
- системная красная волчанка
- дерматомиозит
- болезнь Шегрена
- смешанные заболевания соединительной ткани
- аутоиммунный гепатит
- аутоиммунный тиреоидит

НЕОПУХОЛЕВЫЕ ЛАП В КОНТЕКСТЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ СИНДРОМОВ

- саркоидоз
- болезнь Кимуры (доброкачественный реактивный лимфопрлиферативный процесс с аутоиммунными нарушениями)
- болезнь Кикучи (гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит).
- болезнь Кавасаки (острое лихорадочное заболевание детского возраста, характеризующееся поражением коронарных и других сосудов с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки).
- болезнь Кастлемана (ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия)

- синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи-Дорфмана)
- прогрессивная трансформация герминальных центров

АТИПИЧНЫЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- неклассифицируемые лимфопролиферативные заболевания
 - затяжная фолликулярная гиперплазия
 - затяжная паракортикальная гиперплазия
- EBV-ассоциированные и другие лимфопролиферативные синдромы у лиц с иммунодефицитом:
- на фоне врожденных иммунодефицитов
 - на фоне иммуносупрессивной терапии (введение антиtimoцитарного глобулина, длительный прием метотрексата, азатиоприна, кортикостероидов, циклоспорина, такролимуса)
 - после трансплантации
- X-сцепленная лимфопролиферативная болезнь
 - аутоиммунный лимфопролиферативный синдром

ЛАП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ОТЛОЖЕНИЕМ ЧУЖЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ

- дерматопатический лимфаденит (увеличение лимфатических узлов, сопутствующее разнообразным кожным процессам)
- белковая лимфаденопатия (отложения в лимфатических узлах амилоида)
- липидная лимфаденопатия
- силиконовая лимфаденопатия
- лимфаденопатия, вызванная отложениями металлов (после протезирования суставов, после приема препаратов золота)
- лимфаденопатия после лимфангиографии

БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ (инфильтрация лимфатических узлов макрофагами, заполненными отложениями метаболитов липидов)

- болезнь Гоше
- болезнь Нимана–Пика

Таким образом, в практической деятельности врачам различных специальностей часто приходится сталкиваться с синдромом ЛА, для диагностики которого необходимо использовать комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Что касается лечения лимфаденопатии, то его объем зависит только от основного заболевания; самостоятельной терапии при данном синдроме нет. В тоже время категорически противопоказано использование

физиотерапевтических мероприятий (особенно тепловых процедур) до установления генеза лимфаденопатии.

Литература

1. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни. – М.: Ньюдиамед, 2007. – 653с.
2. Внутренняя медицина. Учебник: в 3-х томах. Т.1.-с.899-1029. /под ред. Е.Н.Амосовой. К., Медицина, 2008- 1064 с.
3. Вылков И.Н. Патология лимфатических узлов. София: Мед. и физ., 1980. – 245с.
4. Гуцаленко О.А. Гематологія. Навчальний посібник - Полтава, 2012.- 696 с.
5. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник поликлинического врача. Том 3. М.2005. -238с.
6. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфоаденопатии // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.-2012.-№4.-С.16-24.
7. Инфекционные болезни: учебник /под ред. проф. Н.Д.Ющука.-М.: «ГЭОТАР-Медиа»,2011.-691 с.
8. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ «Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами ВИЧ/СПИДа для Европейского региона ВОЗ» 2009г. <http://www.euro.who.int/pubrequest>
9. Клінічна гематологія: Навчальний посібник /за ред.. М.Ю.Коломоець.- Чернівці,2008.-212 с.
10. Клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий / под ред. академика В.Г.Савченко / Меликян А.Л., Ковригина А.М., Никитин Е.А. ФГБУ «Гематологический Научный центр» Минздрава России, М., 2014.-46 с.
11. Ковригина А.М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфатических узлов. Клиническая онкогематология, том 2, №4, 2009. – С. 297-306.
12. Лімфаденопатії у дітей та підлітків: диференціальна діагностика та лікарська тактика. Навчально-методичний посібник.-Київ,2013.-322 с.
13. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики неопухолевых лимфаденопатий. Клиническая онкогематология, том 2., №4, 2009, 306-315
14. Меликян А.Л., Ковалева Л.Г., Погорельская Е.П. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Учебное пособие, Москва.- 2011, 46с.
15. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Программное лечение заболеваний системы крови/Под ред. В.Г.Савченко. Москва. 2012, 417-152
16. Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М./Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема. Лечащий врач.1998, №3.С18-23 7.
17. Хоффман К., Рокштро Ю. Лечение ВИЧ-инфекции. – М., Р Валент. 2012.- с. 440-457

18. Bazemore A., Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy // American Family Physician. – 2002. – Vol. 66, N 11. – P.2103-2110.

19. Ferrer R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation // American Family Physician. – 2008. – Vol.58, N 6. – P.1313-1320.

20. Habermann T.M., Steensma D.P. Diagnostic Considerations for Lymphadenopathy // Mayo Clin. Proc. – 2000. – Vol.75. – P.723-732

21. Pangalis G., Boussiotis V., Fessas P., Polliack A. Clinical approach to patient with lymphadenopathy / Benign and malignant lymphadenopathies / Eds. Pangalis G. and Polliack A. Harwood academic publishers, 1993. – 338 p.

22. Ghirardelli M., Jemos V., Gobbi P. Diagnostic approach to lymph node enlargement // Haematologica. – 1999. – Vol.84. – P.242-247.

23. Ioachim H., Ratech H. Ioachim's lymph node pathology. Lippincott Williams Wilkoms, 2006. – 624 p

24. Strauchen J.A. Diagnostic histopathology of the lymph node. New York: Oxford University Press, 1998. – 415p.

ЛІМФАДЕНОПАТІЯ: ДЕФІНИЦІЇ ТА ДІАГНОСТИКА

Пасієшвілі Л.М.

Харківський національний медичний університет

В роботі розглянуті питання діагностики та диференційної діагностики при синдромі збільшених лімфатичних вузлів. Надані клінічні особливості перебігу захворювань, які супроводжуються лімфаденопатією, визначено маршрут пацієнта при розвитку означених станів.

Ключові слова: лімфаденопатія, діагностичний пошук, диференційна діагностика.

LYMPHADENOPATHY: DEFINITION AND DIAGNOSIS

LM Pasiyeshvili

Kharkiv National Medical University

In the work we consider the problems the diagnosis and differential diagnosis of the syndrome of enlarged lymph nodes. Available clinical features of the disease, accompanied by lymphadenopathy, determine the route of the patient in the development of these states.

Keywords: lymphadenopathy, diagnostic search, differential diagnosis.

