

БОЛЬНОЙ С ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

Л.И. Дворецкий
ММА им. И.М. Сеченова

Контакты: Леонид Иванович Дворецкий dvoretski@mail.ru

Синдром лимфаденопатии (увеличение лимфоузлов) имеет место при многих заболеваниях, различающихся по этиологии, клиническому течению, методам лечения и прогнозу. При расшифровке причины лимфаденопатии диагностический поиск должен строиться с учетом клинической ситуации (характер лимфаденопатии, наличие других симптомов, анамнестические сведения, характер изменений в периферической крови и др.). Выбор наиболее информативного метода диагностики определяется диагностической гипотезой с учетом данных первичного осмотра больного, показателей периферической крови, а также знания чувствительности и специфичности соответствующего метода исследования для верификации предполагаемого заболевания.

Ключевые слова: лимфаденопатия, диагностика, алгоритм

A PATIENT WITH LYMPHADENOPATHY. AN ALGORITHM OF DIAGNOSTIC SEARCH

L.I. Dvoretsky
I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Lymphadenopathy (enlarged lymph nodes) occurs in many diseases differing in their etiology, clinical course, treatments, and prognosis. Diagnostic search in the interpretation of a cause of lymphadenopathy should be based, by taking into account the clinical situation (the pattern of lymphadenopathy, the presence of other symptoms, history data, the pattern of peripheral blood changes, etc.). The choice of a diagnostic technique is determined by the diagnostic hypothesis, by keeping in mind the data of a primary examination of a patient, peripheral blood parameters, as well as the sensitivity and specificity of an appropriate study to verify the presumptive diagnosis of the disease.

Key words: lymphadenopathy, diagnosis, algorithm

В клинической практике врачей разных специальностей нередко встречаются случаи, при которых выявляется увеличение периферических лимфатических узлов (ЛУ), обнаруживаемое впервые либо самим пациентом, либо врачом во время осмотра. В подобных ситуациях перед врачом возникает прежде всего дифференциально-диагностическая проблема, решение которой определяет тактику ведения больного. Ведь увеличение размеров ЛУ (лимфаденопатия) является одним из симптомов многих заболеваний, различных по своей причине, клиническим проявлениям, методам диагностики и лечения, прогнозу [1, 2].

В основе увеличения размера ЛУ лежат различные патологические процессы, что и определяет междисциплинарность диагностической проблемы лимфаденопатий. В связи с этим реальными участниками диагностического процесса у пациента с лимфаденопатией могут становиться врачи разных специальностей (интернисты, инфекционисты, онкологи, гематологи, морфологи, специалисты по лучевой диагностике и др.). Успешное решение дифференциально-диагностической про-

блемы во многом зависит от конструктивного взаимодействия специалистов и их осведомленности о заболеваниях, одним из проявлений которых может быть увеличение ЛУ [2].

Основными патологическими процессами, вызывающими увеличение ЛУ, являются инфекции, опухолевые поражения (первичные или метастатические), иммунопролиферативные, дисметаболические заболевания (рис. 1).

Лимфаденопатия инфекционного происхождения может быть обусловлена непосредственным инфекционным поражением с внедрением инфекционного агента гематогенным или лимфогенным путем в ткань ЛУ (туберкулез, актиномикоз, гнойные лимфадениты, вирусные инфекции) или реактивным воспалением в ответ на инфекционный очаг в данной области (подмышечный лимфаденит при панариции, паховый лимфаденит при рожистом воспалении нижней конечности или генитальной инфекции, подчелюстной лимфаденит при ротоглоточной инфекции и т.д.). Четкое разграничение этих двух форм в известной степени условно и связано с уровнем диагностического об-

следования (морфологический, иммунологический с использованием полимеразной цепной реакции — ПЦР). При одной и той же инфекции лимфаденопатия может носить как инфекционный, так и реактивный характер (первичный туберкулезный аффект, туберкулез ЛУ).

Термин «иммунопролиферативные лимфаденопатии» (не является общепринятым) оправдано использовать в тех случаях, когда увеличение ЛУ не связано ни с инфекцией, ни с опухолевым процессом. При этом в ЛУ имеет место пролиферация иммунокомпетентных клеток или гранулематозное воспаление вследствие различных иммунных нарушений [2].

Дисметаболические лимфаденопатии обусловлены пролиферацией фагоцитирующих мононук-

леаров в ЛУ или отложением амилоида при соответствующих заболеваниях.

Направление диагностического поиска при лимфоаденопатии определяется, прежде всего, клинической ситуацией, т.е. информацией, полученной при первичном осмотре больного (анамнез, физикальное обследование), данными рутинного лабораторного исследования, главным образом показателями периферической крови [2, 3].

При дифференциальной диагностике лимфаденопатий основными ориентирами являются:

- возраст больных;
- анамнестические сведения;
- характер лимфаденопатии (локализация, распространенность, размеры, консистенция, болезненность, подвижность ЛУ);

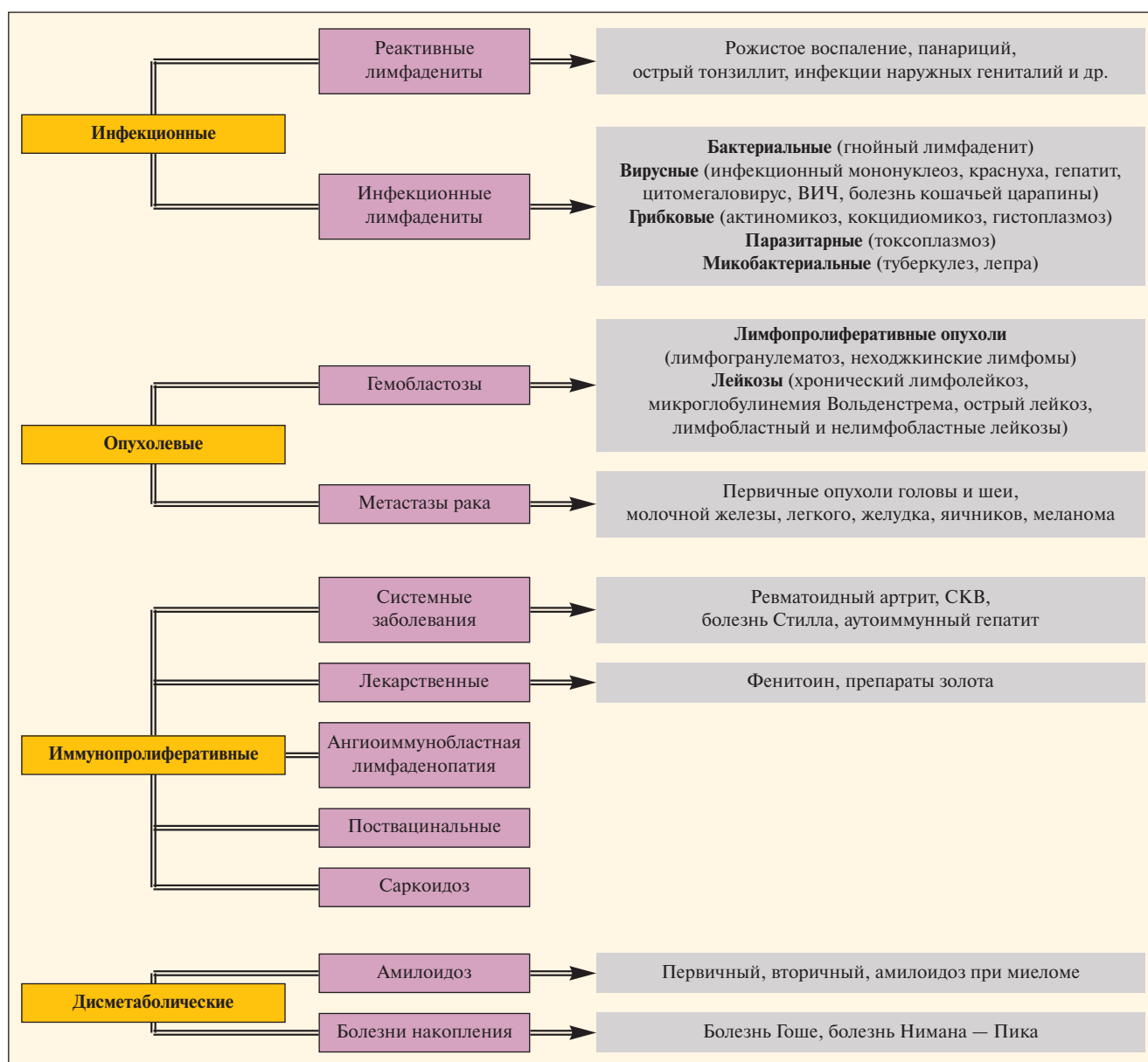


Рис. 1. Основные варианты лимфаденопатий

— наличие других клинических признаков (увеличение селезенки, лихорадка, кожные высыпания, суставной синдром, поражение легких и др.);
— показатели периферической крови.

Каждый из вышеназванных признаков имеет различное диагностическое значение (чувствительность, специфичность). Так, лихорадка или анемия у больного лимфаденопатией может быть проявлением не только инфекционного или опухолевого процессов, но и некоторых ревматических заболеваний (системная красная волчанка — СКВ, болезнь Стилла и др.).

Возраст больных может быть одним из ориентиров, определяющих направление диагностического поиска, поскольку ряд заболеваний, проявляющихся лимфаденопатией, имеет определенную «возрастную привязанность». Известно, что инфекционный мононуклеоз чаще встречается в детском и юношеском возрасте, а хронический лимфолейкоз — у больных пожилого и старческого возраста. В то же время возраст больного, разумеется, не может иметь решающего значения.

Анамнестические сведения (травма конечностей, путешествия, контакты с больными и т.д.) позволяют определить направление диагностического поиска, а в ряде случаев приобретают решающее значение при дифференциальной диагностике лимфаденопатий (наличие у больного заболевания, проявляющегося увеличением ЛУ, прием некоторых медикаментов).

При первичном осмотре больного с увеличением ЛУ врач выявляет локализацию и распространенность лимфаденопатии. Локализация увеличенных ЛУ позволяет заподозрить определенный круг заболеваний с целью проведения дальнейшего целенаправленного исследования. Так, затылочные ЛУ обычно увеличены при инфекциях волосистой части головы, а околоушные — при инфекционных конъюнктивитах. Часто выявляемое местное увеличение шейных ЛУ является следствием инфекций верхних дыхательных путей, носоглотки, инфекционного мононуклеоза, однако при этом необходимо исключать также лимфопролиферативные опухоли и метастазы в ЛУ опухолей

различной локализации (голова и шея, легкие, молочная и щитовидная железы). В то же время увеличение надключичных и преддверничных ЛУ практически никогда не бывает реактивным, а чаще связано с лимфопролиферативными опухолями (лимфогранулематоз), метастатическим опухолевым процессом (опухоли желудка, яичников, легких, молочной железы).

В зависимости от распространенности следует различать следующие варианты лимфаденопатий:

— локальная лимфаденопатия — увеличение одного ЛУ в одной из областей (единичные шейные, надключичные ЛУ);

— регионарная лимфаденопатия — увеличение нескольких ЛУ одной или двух смежных областей (надключичные и подмышечные, надключичные и шейные, затылочные и подчелюстные и т.д.);

— генерализованная лимфаденопатия — увеличение ЛУ трех и более областей (шейные, надключичные, подмышечные, паховые и др.).

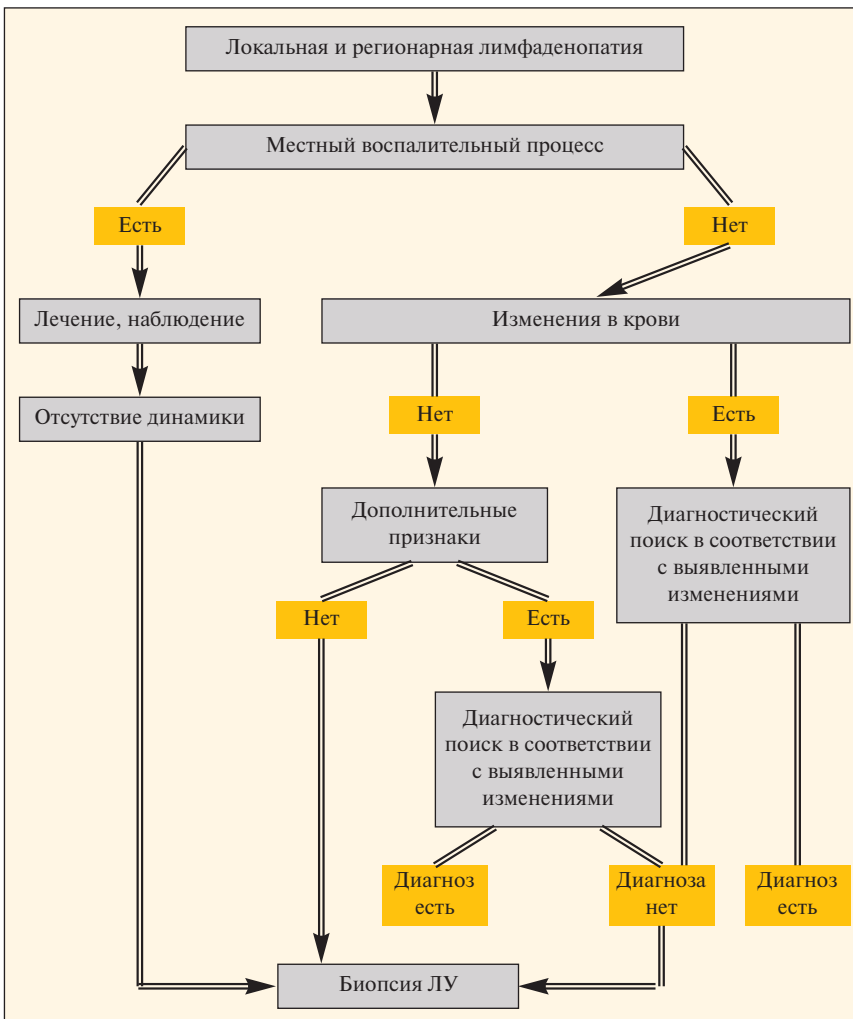


Рис. 2. Алгоритм диагностического поиска при регионарной или локальной лимфаденопатии

При всей относительности такого разделения распространенность лимфаденопатии может иметь значение при выдвижении предварительной диагностической гипотезы после первичного осмотра больного [2]. Увеличение одного ЛУ чаще требует исключения первичного или метастатического опухолевого процесса или является реактивным в ответ на местный инфекционно-воспалительный процесс в соответствующей области (реактивный паховый лимфаденит при генитальных инфекциях, увеличение подчелюстных ЛУ при остром тонзиллите и т.д.). Регионарная лимфаденопатия с преимущественным увеличением затылочных и заднешейных ЛУ более характерна для инфекционного мононуклеоза.

Трудности дифференциальной диагностики при локальной или регионарной лимфаденопатии заключаются прежде всего в умении выявлять местный воспалительный процесс инфекционного (чаще) или неинфекционного характера и ассоциировать выявленную местную патологию с увеличением ЛУ соответствующей области (рис. 2).

Наиболее частыми местными воспалительными процессами, сопровождающимися увеличением регионарных ЛУ, являются:

- острый тонзиллит (тонзиллофарингит);
- стоматит;
- средние отиты;
- экземы лица, конечностей;
- конъюнктивит;
- острые тромбозы конечностей;
- рожистое воспаление (лицо, конечности);
- фурункулы, карбункулы;
- панариции;
- царапины, укусы;
- воспалительный процесс гениталий.

При выявлении местного воспалительного процесса у больных с увеличением регионарных ЛУ ситуация расценивается как реактивный лимфаденит. Методы цитологической и гистологической диагностики в острой фазе заболевания малоинформативны из-за трудностей трактовки морфологической картины на фоне реактивной гиперплазии лимфоидной ткани. Для окончательной верификации природы лимфаденопатии необходимо оценить динамику локального воспаления и регионарной лимфаденопатии на фоне проводимой терапии (антибиотики, хирургическое лечение). Если несмотря на регрессию местного воспалительного процесса увеличение ЛУ сохраняется, особенно при наличии ЛУ плотной консистенции, показана биопсия ЛУ для гистологического исследования.

Генерализованная лимфаденопатия выявляется при заболеваниях различной природы, в частности инфекционных (вирусные инфекции, ток-

соплазмоз), системных (СКВ), лимфопролиферативных опухолях (хронический лимфолейкоз; рис. 3).

Наряду с распространенностью лимфаденопатии необходимо учитывать размеры и консистенцию ЛУ. Эти признаки не являются определяющими, однако могут служить обоснованием при выдвижении предварительной диагностической гипотезы. Если размеры ЛУ не превышают 1 см², то скорее всего речь идет о реактивной лимфаденопатии. У больных с увеличенными ЛУ размером более 2 см² чаще следует подозревать опухолевый или гранулематозный процесс. В случаях, когда размеры увеличенных ЛУ не превышают 1,5 см² и явные признаки инфекции отсутствуют, необходимо дальнейшее наблюдение за больными [4, 5].

Консистенция ЛУ (мягкая, плотная, эластичная), их подвижность и болезненность также могут быть диагностическими ориентирами. Плотные ЛУ обычно характерны для метастатического опухолевого процесса. Болезненность ЛУ при пальпации обусловлена быстрым растяжением капсулы и обычно свидетельствует о воспалительном процессе (инфекционном или реактивном), хотя при некоторых гемобластозах, в частности острых лейкозах, ЛУ также могут быть болезненными.

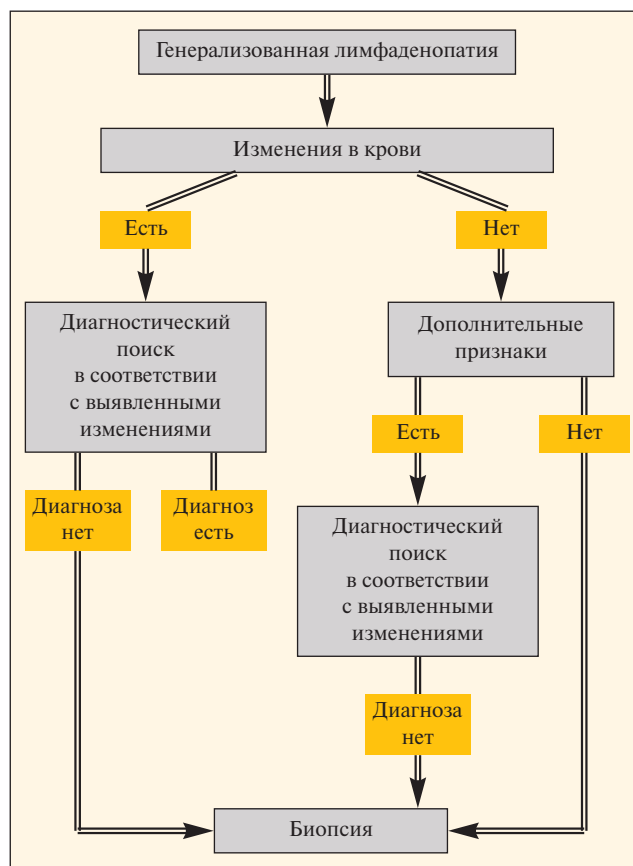


Рис. 3. Диагностический алгоритм при генерализованной лимфаденопатии

Практически важным для определения направления диагностического поиска при лимфаденопатии является наличие у больного дополнительных клинических признаков. В связи с этим необходимо тщательное клиническое обследование пациента с целью выявления различных дополнительных симптомов (увеличение печени, селезенки, суставной синдром, кожные высыпания, узлы, царапи-

ны, легочная симптоматика, ЛОР-осмотр и др.). Увеличение селезенки в сочетании с лимфаденопатией более характерно для вирусных инфекций (инфекционный мононуклеоз), острого и хронического лимфолейкоза, системных заболеваний (СКВ, болезнь Стилла у взрослых) [6]. Суставной синдром чаще ассоциируется с системными заболеваниями (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь

Таблица 1. *Заболевания, наиболее часто сопровождающиеся лимфаденопатией*

Инфекционный мононуклеоз (вызывается вирусом Эпштейна — Барр):

- чаще страдают лица молодого возраста;
- основные клинические проявления — увеличение размеров ЛУ, лихорадка, устойчивые к антибиотикам (часто у больных отмечается гиперчувствительность к антибактериальным препаратам, особенно к ампициллину), кожные папулезные высыпания, увеличение селезенки, острый тонзиллит, клинико-лабораторные признаки поражения печени;
- характерна регионарная лимфаденопатия с поражением заднешейных ЛУ, болезненных при пальпации, редко — генерализованное увеличение ЛУ, в том числе бронхопюльмональных;
- особенностью спленомегалии является склонность к разрывам селезенки, спонтанным или при незначительных травмах, в том числе при настойчивой грубой пальпации;
- в крови выявляется умеренный лейкоцитоз с увеличением количества лимфоцитов с широкой базофильной цитоплазмой и нежной цитоплазмой, наличие плазматических клеток, уровень гемоглобина и количество тромбоцитов не изменяются, за исключением редких случаев аутоиммунных цитопений;
- диагноз может быть верифицирован с помощью вирусологического исследования методом ПЦР

Болезнь Стилла у взрослых:

- является одним из вариантов ревматоидного артрита, характеризуется рецидивирующей фебрильной лихорадкой, устойчивой к антибиотикам, увеличением ЛУ и селезенки, кожными папулезными и геморрагическими высыпаниями, суставным синдромом (артралгии, реже артриты);
- в периферической крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ);
- заболевание чаще всего приходится дифференцировать с СКВ, вирусным гепатитом с системными проявлениями, септическим процессом;
- клинический эффект в виде купирования лихорадки и других симптомов может наблюдаться при назначении глюкокортикоидов

Хронический вирусный гепатит (чаще вирусный гепатит С):

- может проявляться различными внепеченочными симптомами (лихорадка, лимфаденопатия, геморрагический васкулит, поражение легких, полисерозиты, синдром Шегрена);
- в ряде случаев внепеченочная симптоматика выступает на первый план в клинической картине и является дебютом печеночного заболевания;
- при подозрении на хронический вирусный гепатит обязательно лабораторное исследование на наличие всех маркеров гепатита, для окончательной верификации целесообразно гистологическое исследование биоптатов печени

Болезнь Гоше и Нимана — Пика:

- относятся к 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 ЛУ и, главным образом, селезенки;
- выраженная спленомегалия с цитопеническим синдромом является клиническим маркером заболевания;
- 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

Макроглобулинемия Вальденстрема:

- относится к хроническим лейкозам, основным субстратом являются зрелые и созревающие лимфоидные клетки;
- особенность заболевания — продукция опухолевыми лимфоидными клетками моноклонового протеина, макроглобулина класса IgM, вследствие чего могут развиваться поражения сосудов (васкулит);
- основные клинические проявления: наряду с лимфаденопатией имеют место увеличение селезенки, геморрагические кожные высыпания, мочевого синдром, в крови — абсолютный лимфоцитоз, анемия (часто вследствие аутоиммунного гемолиза), значительное увеличение СОЭ, в костном мозге — лимфоидная инфильтрация;
- диагноз подтверждается наличием у больного с увеличенными ЛУ и селезенки макроглобулина IgM

Лекарственные лимфаденопатии:

- возникают в результате реакции лимфогистиоцитарной системы на некоторые лекарственные препараты (фенитоин, препараты золота, карбамазепин, гидралазин, аллопуринол)

Саркоидоз:

- гранулематозное воспаление, клинически проявляющееся увеличением ЛУ (чаще бронхопюльмональных, реже периферических), поражением легких и других органов;
- особенностью является угнетение клеточного иммунитета, что отражают отрицательные реакции на внутрикожное введение туберкулина (туберкулиновые пробы);
- морфологическим субстратом является саркоидная гранулема, состоящая из лимфоидных, эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова — Ланганса при отсутствии, в отличие от туберкулезной гранулемы, казеозного некроза

Таблица 2. Основные изменения в периферической крови у больных лимфаденопатиями, ассоциированные с различными заболеваниями

Изменения в периферической крови	Наиболее вероятные заболевания
Абсолютный лимфоцитоз	Хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз
Увеличение числа широкоплазменных лимфоцитов	Инфекционный мононуклеоз
Абсолютная лимфопения	Лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы
Увеличение бластных клеток в крови	Острый лимфобластный лейкоз, лейкоемизация лимфом
Анемия гемолитическая аутоиммунная	Хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, инфекционный мононуклеоз, СКВ
Анемия гипохромная (железодефицитная)	Метастазы рака желудка, легкого, молочной железы и др.
Анемия нормохромная	Острые лейкозы, ревматоидный артрит, СКВ
Тромбоцитопения аутоиммунная	Лимфопролиферативные заболевания, СКВ
Нейтрофильный лейкоцитоз	Реактивные и инфекционные лимфадениты, лимфогранулематоз, болезнь Стилла
Лейкопения (нейтропения)	СКВ, острый лейкоз (алейкемическая фаза)
Эозинофилия	Лекарственные лимфаденопатии, лимфогранулематоз

Стилла). Наличие кожных высыпаний в первую очередь требует исключения вирусных инфекций, СКВ, болезни Стилла (табл. 1).

Среди рутинных лабораторных методов дифференциальной диагностики у больных лимфаденопатией обязательным является исследование

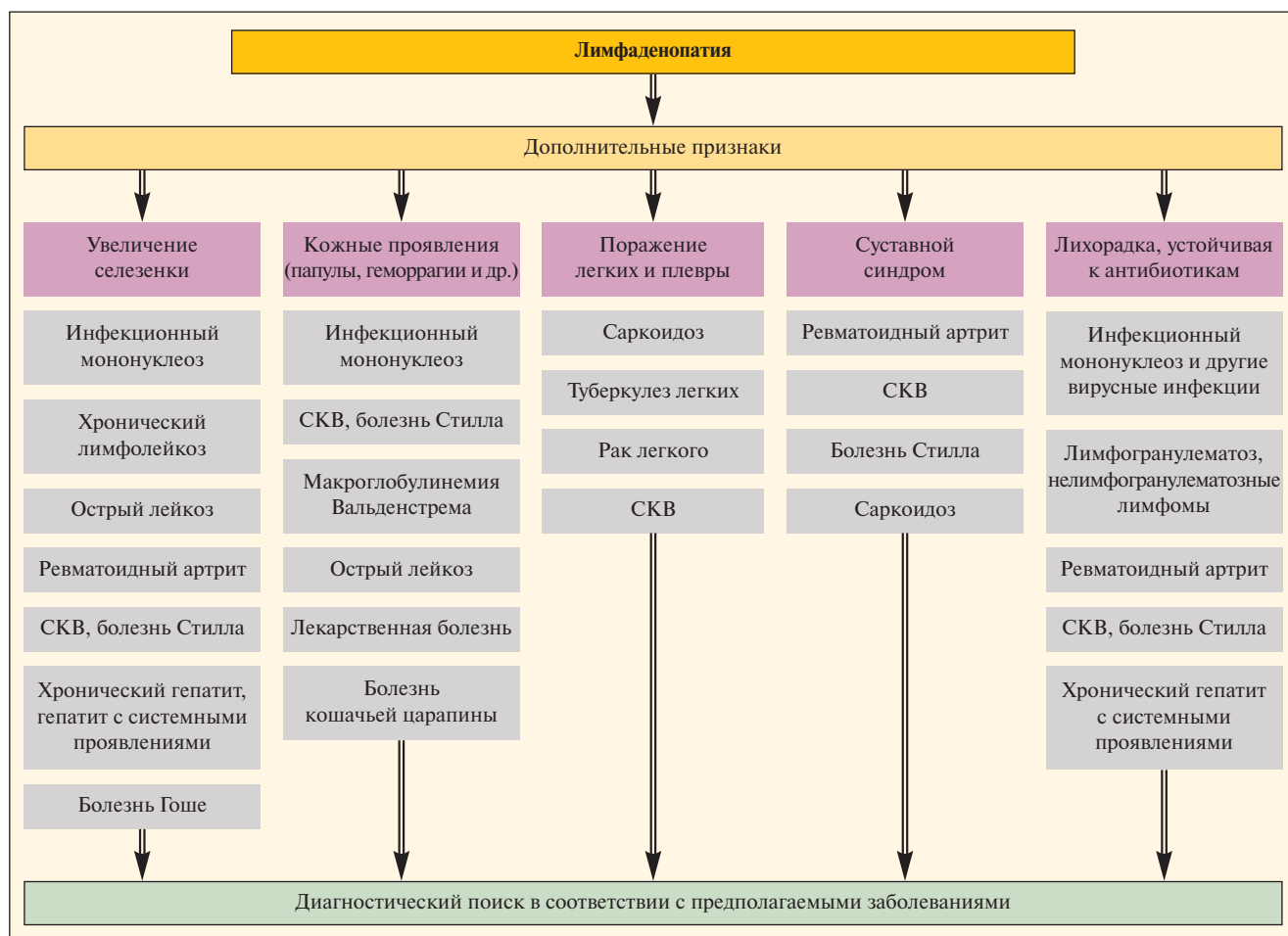


Рис. 4. Диагностическое значение дополнительных признаков у больных лимфаденопатиями

Таблица 3. Тактика ведения больных с лимфаденопатиями с учетом клинической ситуации

Ситуация	Тактика ведения
Наличие ранее диагностированного заболевания, проявляющегося лимфаденопатией	Лечение основного заболевания, оценка динамики лимфаденопатии, коррекция терапии
Явные признаки инфекции, позволяющей объяснить наличие лимфаденопатии	Лечение инфекции, оценка динамики лимфаденопатии. При отсутствии положительной динамики — биопсия ЛУ
Наличие ЛУ больших размеров и плотной консистенции, позволяющих предполагать опухолевый процесс	Биопсия ЛУ
Сильная обеспокоенность больного по поводу злокачественного процесса и невозможность разубедить его в этом	Биопсия ЛУ
Отсутствие изменений в периферической крови	Наблюдение в течение 2—4 нед. При отсутствии регресса или увеличении размеров ЛУ — биопсия ЛУ

показателей периферической крови. Целью данного исследования является подтверждение или исключение предполагаемого диагноза на этапе первичного осмотра больного. При оценке и трактовке выявленных изменений в периферической крови необходимо учитывать их неодинаковую специфичность. Так, стойкий абсолютный лимфоцитоз с наличием клеток Гумпрехта является патогномичным лабораторным признаком хронического лимфолейкоза, а наличие бластных клеток в крови может свидетельствовать либо о лимфобластном лейкозе, либо о лейкомизации лимфом. Такие признаки, как нейтрофильный лейкоцитоз, лейкопения (нейтропения), тромбоцитопения, не являются специфичными, поскольку могут встречаться при более широком круге заболеваний, сопровождающихся лимфаденопатией.

В табл. 2 приведены возможные изменения показателей периферической крови, которые могут быть выявлены у больных с наличием лимфаденопатии, и возможные заболевания.

На рис. 4 представлено диагностическое значение дополнительных клинических признаков, выявляемых при первичном осмотре у больных лимфаденопатией.

Выявленные в процессе физикального обследования больного с лимфаденопатией различные дополнительные клинические симптомы могут стать ключевыми в процессе дифференциально-диагностического поиска и выбора тактики ве-

дения пациента (табл. 3). Так, наличие у молодой женщины наряду с увеличением ЛУ лихорадки, артралгии, кожных высыпаний, плеврита должно вызывать подозрение на СКВ [2, 3]. Лимфаденопатия является одним из внесуставных проявлений ревматоидного артрита и обычно не требует уточнения причины. Однако необходимо иметь в виду возможность развития злокачественных лимфом при ревматоидном артрите, в связи с чем в определенных ситуациях могут возникать показания для биопсии ЛУ с целью исключения лимфопролиферативного заболевания.

Основные рекомендации по ведению больных лимфаденопатией [4].

- Выявление дополнительных признаков при первичном осмотре больных.
- Обязательное исследование периферической крови при первичном обращении больного.
- Диагностический поиск с учетом выявленных дополнительных признаков.
- Наблюдение за больными в течение 2—4 нед при «остром» увеличении ЛУ.
- Назначение антибиотиков только в случаях доказанной бактериальной инфекции.
- Нецелесообразность назначения глюкокортикоидов при неясных лимфаденопатиях.
- Строгие показания к биопсии ЛУ (плотные, безболезненные ЛУ размером более 2 см², надключичная локализация, возраст старше 40 лет).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Williamson M.A. Jr. Lymphadenopathy in a family practice: a descriptive study of 249 cases. J Fam Pract 1985;20:449—52.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник практического врача 2005;3(2):3—12.
3. Руководство по гематологии (в двух

- томах). Под ред. А.И. Воробьева. М.; 1995.
4. Генри П., Лонго Д. Увеличение лимфоузлов и селезенки. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 7 книгах. 14-издание. Кн. 1. М., Практика; 2002. с. 410—7.
5. Pangalis G.A., Vassilakopoulos T.P., Boussiotis V.A., Fessas P. Clinical

- approach to lymphadenopathy. Semin Oncol 1993;20:570—82.
6. Коэн Дж. Инфекционный мононуклеоз и другие инфекции, вызванные вирусом Эпштейна — Барр. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. В 7 книгах. 14-издание. Кн. 3. М., Практика; 2002. с. 1330—8.