



УДК 616.42-07-053.2

Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей

А.М. ОЖЕГОВ

Ижевская государственная медицинская академия

Ожегов Анатолий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281, тел. (3412) 68-21-46, e-mail: amozhegov@mail.ru

В статье представлены классификация (локализованная и генерализованная формы) и причины лимфаденопатий (неспецифические и специфические инфекции, системные и аллергические заболевания, злокачественные опухоли). Изложен алгоритм дифференциальной диагностики лимфаденопатий у детей, включая данные анамнеза, клинического осмотра и лабораторно-инструментальных исследований. Особое внимание уделено вопросам дифференциальной диагностики инфекционного и неопластического поражения лимфатических узлов и тактике врача при предположении у ребенка злокачественной опухоли.

Ключевые слова: дети, лимфаденопатии, классификация, причины, дифференциальная диагностика.

Differential diagnostics of lymphadenopathy in children

A.M. OZHEGOV

Izhevsk State Medical Academy

The article gives the classification (localized and generalized forms) and explains the causes of lymphadenopathy (non-specific and specific infections, system and allergic diseases, malignant tumors). The algorithm of differential diagnosis of lymphadenopathy in children, including clinical history, clinical examination and laboratory and instrumental investigations are given. Particular attention is paid to the differential diagnosis of infectious and neoplastic lymphadenopathy and tactics of a doctor when assuming a malignant tumor in a child.

Key words: children, lymphadenopathy, classification, causes, differential diagnosis.

Лимфаденопатии (ЛАП) — одно из наиболее частых патологических состояний в клинической практике. Под ЛАП следует понимать любое изменение лимфатических узлов (ЛУ) по размеру, и/или консистенции, и/или количеству. Выполняя важную защитную роль, ЛУ одними из первых встают на пути распространения инфекции и других чужеродных антигенов (аллергены, опухолевые клетки и др.). Именно поэтому ЛАП являются одними из ранних симптомов многих инфекционных, аллергических, системных, опухолевых и других заболеваний. Для успешной диагностики причины ЛАП от врача-педиатра требуется значительная осведомленность в области пограничной патологии.

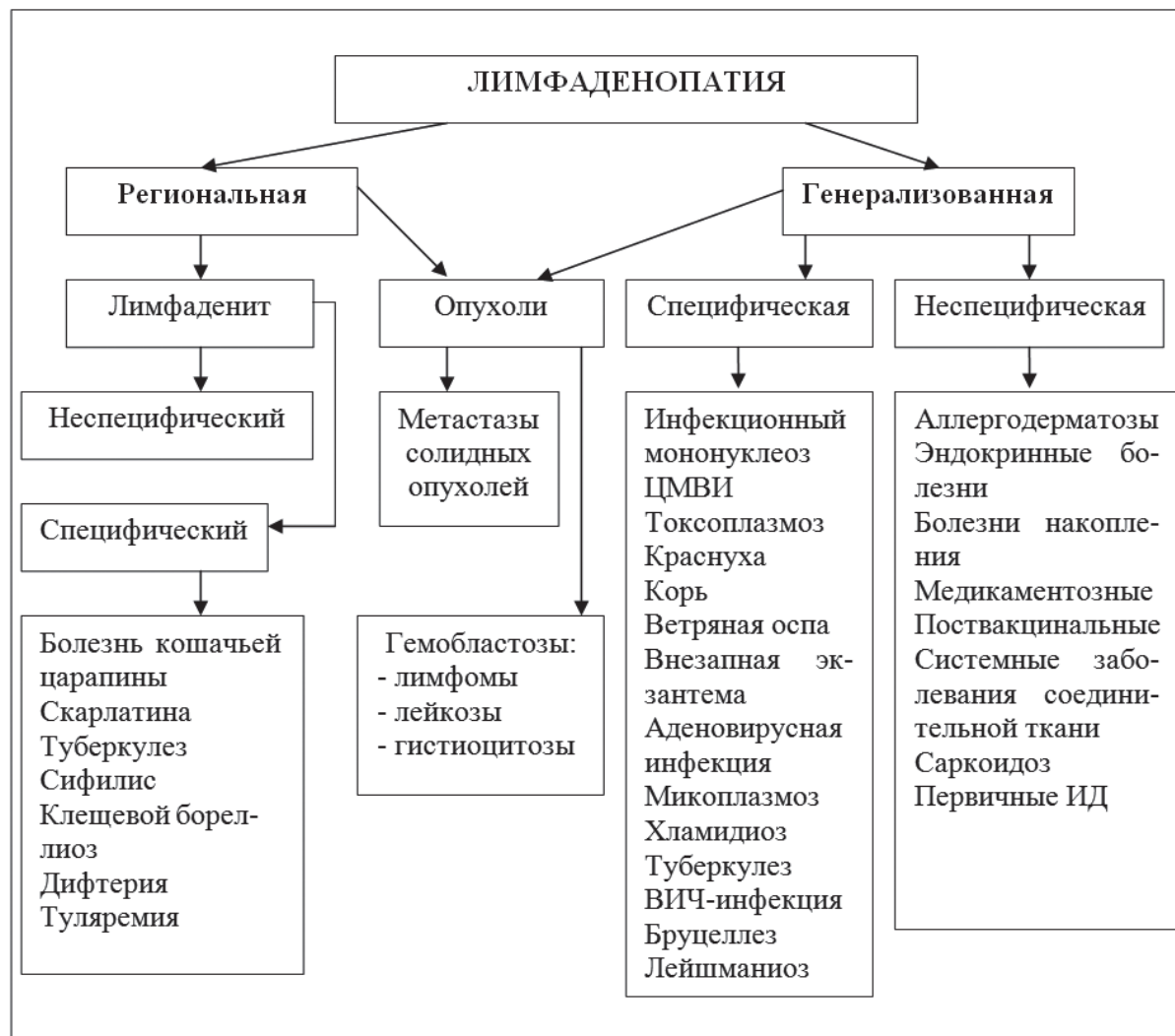
Всего у человека насчитывается около 600 лимфатических узлов, которые располагаются группами по несколько узлов. Нормой можно считать состояние, когда удается пропальпировать не более трех групп ЛУ (подчелюстные, подмышечные и паховые). Обычно величина их менее 1 см, они подвижные, мягкоэластичные и безболезненные.

Классификация ЛАП обычно сводится к перечислению нозологических форм, сопровождающихся поражением ЛУ. В клинической практике наиболее удобно и просто следует выделять локализованную и генерализованную ЛАП (рис. 1) [1]. К генерализованной ЛАП относится поражение ЛУ в двух или более несмежных областях (например, шейные и подмышечные, подмышечные и паховые). Локализованная ЛАП — поражение ЛУ в одной или двух смежных анатомических зонах. При большинстве заболеваний отмечается преимущественное поражение одной или нескольких групп ЛУ. Важное значение имеет разделение возможных причин ЛАП на воспалительные и неопластические, специфические и неспецифические.

Согласно литературным данным, среди пациентов с неуточненной ЛАП около 3/4 составляют локализованные (лимфоузлы головы и шеи — 55%, паховые — 14%, подмышечные — 5%, надключичные — 1%) и 1/4 — генерализованные формы поражения ЛУ [1].

Причины ЛАП у детей представлены на рис. 1.

Рисунок 1.
Причины лимфаденопатий у детей



Наиболее частой причиной увеличения периферических ЛУ у детей является вирусная или бактериальная инфекция. Значительно реже могут быть диагностированы различные системные иммуновоспалительные и онкологические заболевания. Наконец, ряд относительно редких состояний, не входящих в перечисленные этиопатогенетические группы, также могут сопровождаться увеличением периферических ЛУ (саркоидоз, лекарственная ЛАП, иммунодефициты, болезни накопления, амилоидоз и др.) [2, 3].

При наличии ЛАП прежде всего необходимо оценить, является ли она вариантом нормы или проявлением какого-либо заболевания. Для этого необходим тщательный сбор анамнеза, внимательный физикальный осмотр и стандартные лабораторные методики. Если при этом нет данных, указывающих на системное или злокачественное заболевание, рекомендуется наблюдение и повторное обследование.

При подозрении на бактериальное воспаление ЛУ необходимо провести курс антибактериальной терапии с оценкой эффекта, решить вопрос о необходимости хирургического лечения. От применения местной терапии (тепловые процедуры, УВЧ) необходимо воздержаться. Наиболее физио-

логичным является самостоятельное обратное развитие ЛУ.

Более детальное и углубленное обследование необходимо для выявления и верификации причины ЛАП как синдрома, сопровождающего другие локальные или системные заболевания, или собственно болезни лимфатической системы, доброкачественной или злокачественной. В дифференциальной диагностике ЛАП ключевое значение имеет тщательный анализ жалоб, анамнеза и данных объективного обследования.

Жалобы на появление болезненной припухлости или «шишек» часто сочетаются с признаками общей интоксикации (повышение температуры, головная боль, вялость, повышенная утомляемость). Выраженная потливость и кожный зуд могут иметь место при лимфоме Ходжкина у детей, хотя встречаются реже, чем у взрослых. При генерализованной ЛАП следует обратить внимание на выявление признаков системных заболеваний (слабость, недомогание, повышенная утомляемость, арталгии, миалгии, потливость, плохой аппетит, потеря массы тела). Нередко увеличение лимфоузлов обнаруживаются родителями или врачом случайно.



Анамнез. При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие предшествующих профилактических прививок, так как регионарное увеличение ЛУ может носить поствакцинальный характер. Генерализованная ЛАП почти постоянный симптом сыпноточной болезни и часто отмечается при аллергодерматозах, поэтому важно уточнить аллергологический анамнез.

Правильно собранный эпиданамнез особенно важен при подозрении на специфический инфекционный лимфаденит (болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз, клещевой боррелиоз, туберкулез, туляремия и др.). Он должен включать информацию о контактах с инфекционными больными, дикими и домашними животными, посещение леса или сельской местности, укусах кровососущих насекомых и др.

Для дифференциальной диагностики важна скорость увеличения ЛУ и способность их к обратному развитию. Так быстрое увеличение размеров и обратное развитие ЛУ в течение 2-3 недель чаще отмечается при лимфаденитах, а длительное увеличение с медленным ростом — при неопластических процессах. Наличие болезней крови, аутоиммунных и злокачественных заболеваний у родственных пациента с неуточненной ЛАП повышает вероятность злокачественного поражения ЛУ. Риск онкологического заболевания еще более возрастает при наличии у ребенка клинических признаков иммунодефицита (частые вирусные инфекции, рецидивирующий герпес, инфекционный мононуклеоз и др.).

Объективный осмотр. Исследование периферических ЛУ обычно начинается с внешнего осмотра области их расположения и пальпации. При характеристике ЛУ указывают: локализацию, распространенность (единичный, группа — до трех или множественные), размеры (длина и ширина в см или мм), консистенцию (мягкие, тестоватые, плотные), болезненность при пальпации, подвижность (спаян или нет с окружающей тканью), окраску кожи над пораженными ЛУ (гиперемирована, не изменена), а также наличие флюктуации, лимфангита, лимфостаза [1]. Указанные данные обязательно должны быть четко отражены в амбулаторной карте больного ребенка, поскольку являются важными для динамического наблюдения.

Затылочные ЛУ у здоровых детей не пальпируются. Увеличение их — постоянный признак при краснухе, нередко при токсоплазмозе, укусах клеща в область головы и шеи при клещевом боррелиозе.

Шейный и подчелюстной лимфаденит (ЛА) встречается во время прорезывания зубов, при гингивите, перидонтите. Выраженное увеличение ЛУ отмечается при стоматите, особенно язвенном. Хроническая носоглоточная инфекция (аденоидит, хронический тонзиллит) — частая причина увеличения передних шейных ЛУ. Иногда за ЛУ можно принять увеличение подчелюстной слюнной железы, которая, в отличие от ЛУ, покрыта плотной фасцией, поэтому захватить и пропальпировать ее снаружи не удастся. Киста слюнной железы обычно выглядит как безболезненная опухоль мягкой, тестоватой консистенции. Опухоль может исчезать и появляться вновь за счет самопроизвольного опорожнения кисты. В педиатрической практике увеличение верхних переднешейных ЛУ и связанную с этим асимметрию лица иногда ошибочно принимают за увеличение око-

лоушной железы при эпидемическом паротите. Следует помнить, что увеличение ЛУ не характерно для эпидемического паротита. В то же время при инфекционно-аллергическом паротите регионарное увеличение ЛУ практически постоянный признак. Увеличение заднешейных ЛУ — один из важных клинических симптомов инфекционного мононуклеоза.

Постепенное увеличение шейных и надключичных ЛУ отмечается у 60-90% больных лимфомой Ходжкина. Надключичная ЛАП имеет высокий риск злокачественности, оцениваемый как 90% у пациентов старше 40 лет и 25% у лиц до 40 лет. Подмышечные и паховые ЛУ увеличиваются при неспецифических лимфаденитах и генерализованных ЛАП различного генеза.

Консистенция увеличенных ЛУ зависит от давности процесса. Мягкая консистенция ЛУ свидетельствует о недавнем их поражении, плотная — о хроническом процессе. Болезненность и уменьшение подвижности ЛУ встречаются при выраженных воспалительных изменениях в них и развитии периаденита. Обнаружение флюктуации при пальпации пораженного ЛУ свидетельствует о «расплавлении» ткани внутри ЛУ и является одним из показаний для хирургического вмешательства.

Появление покраснения кожи над пораженным ЛУ, а также полос гиперемии по ходу лимфатических сосудов (лимфангит) — частая находка при ЛА, развивающемся при роже, фурункулезе, пиодермиях.

Итак, симметричное и двустороннее умеренное (<2 см) увеличение ЛУ, характеризующееся мягкоэластичной консистенцией, хорошим отграничением отдельных ЛУ, отсутствием воспалительных изменений мягких тканей, обычно вызвано их гиперплазией и характерно для вирусной инфекции. Несимметричное значительное (>2 см) увеличение ЛУ, характеризующееся значительной плотностью, напряженностью, плохим отграничением от окружающих тканей, признаками воспаления (гиперемия, локальная гипертермия, болезненность, флюктуация), часто вызвано острой бактериальной инфекцией [4]. Несимметричное, чаще умеренное, увеличение ЛУ, характеризующееся медленным ростом, четкими краями, минимальными признаками воспаления (кожа над ними эритематозная, но не теплая), возможной флюктуацией, характерно для хронической бактериальной/грибковой инфекции. ЛУ при системных неопухоловых заболеваниях не отличаются по характеристикам от нормальных, за исключением их увеличения в размерах. Увеличенные, плотные, но не напряженные («плотно-резиновой» консистенции), безболезненные, хорошо ограниченные от окружающих тканей ЛУ без признаков воспаления характерны для дебюта лимфом. В дальнейшем по мере роста такие ЛУ теряют подвижность и ограниченность от окружающих тканей и соседних ЛУ, формируются конгломераты ЛУ. ЛУ каменистой плотности часто являются следствием их метастатического поражения.

Объективное обследование детей в поликлинической практике нередко ограничивается лишь пальпацией ЛУ и более или менее поверхностным осмотром, что естественно недопустимо. Увеличение ЛУ в большинстве случаев носит вторичный характер, являясь одним из синдромов основного заболевания. Тщательно прове-

денное объективное обследование позволяет врачу наметить спектр дифференцируемых заболеваний и составить программу дальнейших исследований.

Серьезное внимание следует уделять осмотру состояния кожных покровов и слизистых в «обслуживаемой» данной группой ЛУ зоне. Например, кариозные зубы, герпетические высыпания, стоматит, тонзиллит могут быть причиной шейного лимфаденита. Кошачьи царапины обнаруживаются при фелинозе; ссадины, потертости, пустулы — при банальном ЛА. Поэтому ребенка с увеличением ЛУ необходимо полностью раздевать, иначе, по образному выражению опытных клиницистов, «диагноз можно оставить в штанах».

Исключительное диагностическое значение имеет осмотр слизистой ротоглотки. Некротический тонзиллит можно обнаружить при инфекционном мононуклеозе и лейкозах, кровоизлияния при остром лейкозе.

Увеличение размеров печени — частая находка при ЛАП, связанных с вирусным гепатитом В, инфекционным мононуклеозом, токсоплазмозом, туберкулезом, острым лейкозом. Гепатомегалия может также наблюдаться при аденовирусной инфекции, лимфоме Ходжкина, ВИЧ-инфекции. Увеличение селезенки — важный диагностический признак инфекционного мононуклеоза, гемолитической анемии, лейкозов, лимфомы Ходжкина.

Необходимо подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев наряду с генерализованной ЛАП у пациентов имеется набор других анамнестических и клинических признаков, позволяющий уже при первичном осмотре с большей или меньшей степенью уверенности предположить диагноз или хотя бы отнести ЛАП в одну из вышеперечисленных групп заболеваний. Например, наличие сочетания лихорадки, катаральных явлений, фарингита и нередко экзантемы свидетельствует о высокой вероятности вирусной инфекции. Напротив, отсутствие катаральных явлений/фарингита при генерализованной ЛАП является поводом для тщательного исключения иммуновоспалительных и онкологических заболеваний, особенно при сочетании с такими признаками, как потеря веса, длительная необъяснимая лихорадка, персистирование острофазовых изменений (повышение СОЭ, СРБ) более 4 недель, увеличение ЛУ в отдельных группах (нижнeshейные и надключичные) и до размеров, превышающих 3 см [5].

Из лабораторных методов исследования наибольшее значение для первичного скрининга имеет общий анализ крови. Наиболее информативные показатели: абсолютный нейтрофилез со сдвигом влево и увеличенная СОЭ при гнойных ЛА, абсолютный лимфоцитоз при наличии мононуклеаров при инфекционном мононуклеозе, бласты при гемобластозах. Следует помнить, что сочетание лихорадки, ЛАП и повышенного количества мононуклеаров в периферической крови определяется как мононуклеозоподобный синдром, который может быть проявлением инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной и ВИЧ-инфекций, токсоплазмоза, туберкулеза, микоплазменной инфекции, стрептококкового фарингита, вирусного гепатита В и малярии.

Исследование мазков из носоглотки на флору и чувствительность к антибиотикам может быть полезным для выбора антибиотика при шейных ЛА, так как многие авторы указывают на идентичность микрофлоры, выделенной из носоглотки и пунктатов ЛУ.

Для дифференциальной диагностики специфических инфекционных ЛАП широко используются различные серологические (ИФА, РНГА и др.) и методы для идентификации антигена возбудителя (ПИФ, ПЦР). Результаты данных исследований, особенно при обследовании на Эпштейна – Барр-инфекцию, хламидийную и цитомегаловирусную инфекции, токсоплазмоз должны оцениваться в совокупности с анамнезом (в том числе эпидемиологическим) и клинко-лабораторными данными.

Ультразвуковое исследование ЛУ брюшной полости, области шеи при квалифицированном исполнении достаточно высокоинформативно и позволяет охарактеризовать локализацию, форму, размеры ЛУ, наличие очагов в печени и селезенке. ЛУ диаметром менее 1 см по плотности приближаются к окружающей жировой ткани и визуализируются редко. ЛУ до 1,5–2 см хорошо видны, если они проецируются на эхонегативные структуры или изменяют обычные топографо-анатомические соотношения. Эхография является отличным методом динамического наблюдения, но не позволяет определить причину увеличения ЛУ. При злокачественном поражении ЛУ, как правило, отмечается гипоехогенная структура ЛУ.

Рентгенологические методы используются для исследования внутригрудных (медиастинальная группа), грудных и подмышечных узлов при подозрении на лимфому, нейробластому, туберкулез, саркоидоз, гистоплазмоз, первичный и метастатический рак легкого. Компьютерная и ядерно-магнито-резонансная томография позволяют наиболее точно верифицировать поражение ЛУ средостения и брюшной полости.

При неуточненной ЛАП большое значение имеет гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала, полученное путем открытой биопсии ЛУ. Диагностическая ценность биопсии будет максимальной, если будет выбран самый большой и патологически измененный ЛУ, даже если он не самый доступный.

Несмотря на то, что абсолютное большинство ЛАП у детей носит доброкачественный характер и для верификации их причин бывает необходим широкий спектр исследований, основная задача — выявление детей с серьезными заболеваниями, требующими безотлагательного начала адекватной терапии, должна быть решена в максимально короткое время. Очевидно, что важнейшим изначальным условием такой работы является взаимопонимание и сотрудничество педиатра, онкогематолога, хирурга, патолога, радиорентгенолога и наличие комплексной технической и лабораторной базы.

Характеристика заболеваний, сопровождающихся поражением лимфоузлов, у детей

Основные заболевания, сопровождающиеся поражением ЛУ у детей, представлены на рис. 1.

Неспецифический региональный лимфаденит составляет от 55 до 75% всех ЛАП у де-

тей; может быть острым, подострым и хроническим. Чаще наблюдаются острые ЛА головы и шеи, что связано с обилием входных ворот инфекции (кариозные зубы, стоматит, тонзиллит, фарингит, гингивит, конъюнктивит, пиодермии, инфицированные раны). В летний период выше удельный вес подмышечных и паховых ЛА из-за повышения двигательной активности и травматизма. ЛА бывает редко без видимой причины. Имеет 3 стадии развития: лимфаденит (серозный или гнойный), периаденит, аденофлегмона; наличие всех стадий необязательно и болезнь может завершиться выздоровлением на любой из них. При ЛА обычно пальпируется плотноватый, безболезненный, подвижный ЛУ, который четко очерчен, кожа над ним не изменена, температура обычно субфебрильная, СОЭ нормальная или умеренно ускорена. При периадените воспаление распространяется на окружающие ткани. ЛУ четко не пальпируется, а определяется болезненный и малоподвижный инфильтрат. Кожа над ним, как правило, гиперемирована. Отмечается лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. При остром пахово-бедренном ЛА возможно появление симптомов раздражения брюшины. Для аденофлегмоны характерны нечеткие границы, горячая гиперемированная кожа, флюктуация и отек окружающей тканей. Возможны ограничение открытия рта и подвижности головы и конечностей. Наблюдается высокая лихорадка, выраженный лейкоцитоз и значительно ускоренная СОЭ (30-50 мм/час). Наиболее частым возбудителем неспецифического ЛА является β -гемолитический стрептококк группы А. В настоящее время течение острого неспецифического ЛА стало более стертым. Гораздо реже встречаются ЛА с высокой лихорадкой, выраженными местными проявлениями и значительными сдвигами в гемограмме.

Специфические региональные лимфадениты

Туберкулез периферических лимфатических узлов

Поражение ЛУ может быть при первичном туберкулезном комплексе, реже в результате гематогенной диссеминации туберкулезной инфекции. Для диагностики важен эпиданамнез: семейный контакт; употребление молочных продуктов в территориях, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота (микобактерии туберкулеза бычьего типа); могут быть атипичные штаммы микобактерий (в частности, типа *avium*) у детей до 5 лет. Чаще поражаются шейные и подчелюстные ЛУ, реже подмышечные, еще реже — паховые и надключичные; процесс обычно имеет одностороннюю локализацию. Увеличенные ЛУ малоподвижны, спаяны друг с другом, образуют пакеты с кожей и подкожной клетчаткой, в дальнейшем может появиться гиперемия, отечность тканей, флюктуация, развиваются свищи с выделением крошковидных творожистых некротических масс. Чаще болезнь имеет подострое течение, налицо симптомы интоксикации. В гемограмме — нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз, лимфопения, незначительное повышение СОЭ при остром течении. У большинства детей умеренная или слабая чувствительность к туберкулину, гиперергические реакции редко. Специфические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки и мяг-

ких тканей в области пораженных ЛУ (кальцинации); вкрапления извести можно обнаружить и при УЗИ ЛУ. Окончательно диагноз ставится при обнаружении микобактерий туберкулеза в отделяемом из ЛУ; при гистологическом исследовании ЛУ с обнаружением элементов туберкулезного бугорка и участков казеозного некроза.

Фелиноз (болезнь кошачьей царапины, до-брокачественный лимфоретикулез)

Возбудителями заболевания являются *Bartonella henselae* (риккетсии) и *Afipia felis* [6]. В анамнезе имеется контакт с кошкой, чаще в осенне-зимний период. При осмотре отмечается красноватая папула или пустула, окруженная венчиком гиперемии, с последующим образованием язвочки в месте царапины или укуса. Через 1-3 недели после первичного аффекта наблюдается увеличение (до 3-5 см) и болезненность региональных ЛУ; они плотноватые, болезненные, малоподвижные. На лицо симптомы интоксикации (фебрильная лихорадка, миалгии). Редко встречается генерализованная форма инфекции с поражением печени, селезенки, миокарда и ЦНС. В анализе крови может быть умеренная эозинофилия и незначительно ускоренная СОЭ.

Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) — природно-очаговое трансмиссивное заболевание, характеризующееся полисистемным характером поражения и значительным клиническим полиморфизмом. Возбудитель — боррелия Бургдорфери. Заболевание развивается через 2-45 (чаще 7-14) дней после укуса клеща. При осмотре выявляется красная макула или папула в месте укуса клеща с последующим формированием кольцевидной эритемы, которая может мигрировать. Наблюдается региональный ЛА (ЛУ до 1,5-2 см в диаметре, подвижные, малоболезненные).

Специфические генерализованные лимфаденопатии

Наиболее частой причиной генерализованной ЛАП является вирусная, или бактериальная инфекция.

Инфекционный мононуклеоз и мононуклеозоподобный синдром инфекционной природы. Инфекционный мононуклеоз — полиэтиологическое заболевание, вызываемое вирусами из семейства *Herpesviridae* (ЭВВ, ЦМВ, герпес-вирус 6-го типа), протекающее с лихорадкой, ангиной, полиаденитом, увеличением печени и селезенки, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови.

В большинстве (90%) случаев этиологическим фактором заболевания является вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), в этом случае речь идет о ВЭБ-позитивном варианте. ВЭБ-негативный инфекционный мононуклеоз (мононуклеозный синдром) встречается в 10% случаев и может быть вызван ЦМВ, возбудителем токсоплазмоза, вирусом иммунодефицита человека, вирусами герпеса (внезапная экзантема, которая вызывается вирусом *HHV-6*, возможно, *HHV-7*) и вирусами гепатита В и А [7].

Начало заболевания острое в виде лихорадки и катаральной ангины. Отмечается увеличение шейных (в большей степени), подмышечных и паховых ЛУ. Шейные ЛУ увеличиваются симметрично с обеих сторон, могут достигать больших размеров, эластической консистенции, не спаяны с окружающими тканями, слегка болез-

ненные. У половины детей наблюдается увеличение печени и селезенки. Может быть макулопапулезная или уртикарная экзантема (наиболее характерно появление сыпи после использования антибиотиков). В гемограмме — лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, наличие атипичных мононуклеаров, умеренное повышение СОЭ; часто выявляется повышение печеночных аминотрансфераз. В затруднительных случаях проводят ДНК-диагностику методом ПЦР и определяют специфические антитела классов *IgM* и *IgG* к герпес-вирусам с помощью ИФА.

Хроническая активная ВЭБ-инфекция. Критерии диагностики — персистирующие лихорадка, ЛАП, гепатоспленомегалия, повышение печеночных трансаминаз, цитопения, виремия, по данным ПЦР крови [8].

Цитомегаловирусная инфекция чаще имеет асимптоматическое течение либо под маской ОРВИ [9]. Реже — мононуклеозоподобный синдром, идентичный ВЭБ-позитивному инфекционному мононуклеозу, с пролонгированной лихорадкой (постоянного, тифоидного типа) на первом плане; генерализованная ЛАП и фарингит выражены значительно слабее [10].

Токсоплазмоз — инфекционное заболевание человека и животных, характеризующееся полиморфной клинической картиной. Возбудитель — *Toxoplasma gondii*, облигатный внутриклеточный паразит, относится к типу *Protozoa*. Основные источники инфекции — домашние животные, особенно кошки. Пути заражения — энтеральный, контаминационный, внутриутробный.

Увеличение ЛУ отмечается как при врожденном, так и приобретенном заболевании. В диагностике имеет важное значение отягощенный эпиданамнез. Поражаются преимущественно шейные и затылочные ЛУ, эластической консистенции, слабо болезненные (в первые дни) или безболезненные, подвижные, не спаяны между собой и окружающими тканями; у детей младшего возраста чаще полилимфаденопатия. Наряду симптомами интоксикации. Могут быть гепатолиенальный синдром, миокардит, арахноидит, хориоретинит. У новорожденного ребенка — полилимфаденопатия, желтуха, гепатоспленомегалия, признаки внутричерепной гипертензии, поражение глаз, судороги. В гемограмме — эозинофилия, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, ускоренная СОЭ. Диагноз верифицируется путем обнаружения антигена возбудителя методом ПЦР и специфических *IgM* и *IgG* антител к токсоплазме в сыворотке крови методом ИФА.

ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений типично характеризуется наличием лихорадки, признаков фарингита и генерализованной ЛАП. Характерно также наличие головной боли, миалгии/арталгии, полиморфной сыпи, язвенного поражения слизистых, возможны гепатоспленомегалия, диарея.

Персистирующая генерализованная ЛАП для большинства больных ВИЧ-инфекцией является первым проявлением болезни. Увеличение ЛУ при ВИЧ-инфекции характеризуется следующими особенностями: увеличение двух и более групп ЛУ (особенно шейных, надключичных, подмышечных, локтевых); размер ЛУ 2-3 см, редко больше; ЛУ мягкие или плотноватые, иногда болезненные, подвижные, не спаянные между со-

бой и окружающими тканями. Все дети с персистирующей генерализованной ЛАП подлежат обязательному обследованию на ВИЧ-инфекцию методом ИФА.

Генерализованная ЛАП и экзантемные инфекции

Краснуха может сопровождаться генерализованной ЛАП, хотя чаще в клинической картине на первый план выходит увеличение затылочных и заднеушных ЛУ. **Коревая инфекция** иногда сопровождается генерализованной ЛАП с гепатоспленомегалией, могут увеличиваться медиастинальные ЛУ. Для **ветряной оспы** генерализованная ЛАП не характерна, хотя увеличение ЛУ в разных группах может наблюдаться как проявление бактериальных осложнений. **Внезапная экзантема** (шестая болезнь, 3-дневная лихорадка, вызываемая вирусами герпеса *HHV-6*, *HHV-7*) — распространенное заболевание детей младшего возраста, характеризующееся лихорадкой в течение 3-6 дней, после снижения температуры появляется макулезная сыпь с преимущественным поражением шеи и туловища, может быть периферическая ЛАП (чаще шейная).

Описаны более редкие случаи генерализованной ЛАП при инфицировании парвовирусом (B19) с типичной экзантемой (вначале яркая гиперемия лица, затем сетчатая сыпь на проксимальных отделах конечностей и туловища, возможен зуд), вирусом *Herpes simplex* (HHV-1, характерно сочетание с афтозным стоматитом), аденовирусом (эпидемический кератоконъюнктивит и фарингоконъюнктивальная лихорадка — повышение температуры, обильные катаральные явления, конъюнктивит, часто пленочный, переднеушная ЛАП), некоторыми энтеровирусами [5].

Генерализованная ЛАП и инфекции нижних отделов респираторного тракта

Ряд респираторных патогенов с возможным поражением нижних отделов дыхательных путей может сопровождаться генерализованной и медиастинальной ЛАП. К ним относятся так называемые внутриклеточные респираторные возбудители (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*), возбудители легионеллеза, туберкулеза, гистоплазмоза, кокцидиомикоза.

M.pneumoniae и *C.pneumoniae* являются широко распространенными возбудителями острых респираторных инфекций, преимущественно у детей школьного возраста и молодых взрослых. Клинические проявления первичного инфицирования указанными возбудителями варьируют от мало- или бессимптомного инфекционного процесса до пневмонии и возможного формирования разнообразных внелегочных синдромов (например, ЛАП — более характерно для *M.pneumoniae*; кожных высыпаний, артрита, диареи, поражения печени, сердца, нервной системы) [11, 12].

Туберкулез органов дыхания может сопровождаться генерализованной ЛАП. В случае локализованных легочных форм настораживать должно сочетание медиастинальных (чаще у корня легкого) и периферических (чаще всего шейных) ЛУ. Наиболее частым легочным проявлением туберкулеза у детей младшего возраста является первичный туберкулезный комплекс (лимфаденит корня легкого, лимфангит, очаг инфильтрации в паренхиме) и изолированный

туберкулезный бронхоаденит (характерно одностороннее поражение). У подростков регистрируются те же формы, что и у взрослых.

Диссеминированный туберкулез характеризуется пролонгированной лихорадкой, гепатоспленомегалией, генерализованной ЛАП и рентгенологическим синдромом милиарной легочной диссеминации.

Генерализованная ЛАП и инфекции желудочно-кишечного тракта

При иерсиниозе и псевдотуберкулезе поражаются терминальный отдел тонкого кишечника и мезентериальные ЛУ. Иногда также увеличиваются периферические ЛУ — паховые и шейные, может быть медиастинальная ЛАП. Клиническая картина включает лихорадку, гастроинтестинальные симптомы, «малиновый язык», фарингит, скарлатиноподобную сыпь с последующим шелушением (часто в виде «носков» и «чулок» и вокруг крупных суставов). Могут быть узловатая эритема, арталгии/артрит, гепатоспленомегалия, желтуха.

Неспецифические генерализованные лимфаденопатии

Лимфаденопатии при первичных иммунодефицитах

Первичные иммунодефициты — врожденные дефекты иммунной системы могут протекать как с гипоплазией ЛУ (агаммаглобулинемия Брутона), так и с выраженной лимфопролиферацией. ЛАП наиболее выражена при аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме (АЛПС), общей варибельной иммунологической недостаточности (ОВИН) и хронической гранулематозной болезни (ХГБ) [13]. Для всех первичных иммунодефицитов характерны рецидивирующие тяжелые бактериальные, грибковые и вирусные инфекции.

Критерии диагностики:

- полилимфаденопатия, особенно при АЛПС, при котором ЛУ могут варьировать от 2-3 см до пакетов шейных, внутригрудных ЛУ, вызывающих затруднение дыхания, в сочетании с гепатоспленомегалией;

- при ОВИН — спленомегалия и/или генерализованная ЛАП у 1/3 больных, предрасположенность к легочным и желудочно-кишечным заболеваниям, склонность к злокачественным новообразованиям и аутоиммунным процессам;

- ХГБ проявляется острыми абсцедирующими инфекциями кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, костей, ЛУ, печени, селезенки с развитием хронического гранулематозного воспаления;

- при АЛПС и ОВИН возможны разнообразные гематологические нарушения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения;

- иммунограмма:

- АЛПС — повышение уровня *IgM* выше 5 г/л при нормальных или повышенных концентрациях других классов иммуноглобулинов, лимфоцитоз, увеличение количества *CD3* клеток;

- ОВИН — снижение уровня всех классов сывороточных иммуноглобулинов (*IgA*, *M*, *G*);

- ХГБ — тест оценки дыхательного «взрыва» нейтрофилов: НСТ-тест, хемилюминисценция лейкоцитов (метаболическая активность нейтрофилов снижена).

Длительное генерализованное увеличение ЛУ в детском возрасте отмечается при своеобразной аномалии конституции — **лимфатико-**

гипопластическом диатезе. Обычно диагностика не представляет больших трудностей. Дети имеют характерный вид, рыхлые, отмечаются пастозность тканей, бледность, снижение тургора и мышечного тонуса, склонность к инфекциям.

Другие формы ЛАП, не связанные с инфекцией и гемобластомами

1. Медикаментозная ЛАП может быть вызвана аллопурином, атенололом, каптоприлом, антибиотиками (пенициллин, цефалоспорины), сульфаниламидами и другими препаратами. Обычно ЛУ уменьшаются через 2-3 недели после отмены препарата.

2. После профилактических прививок возможно развитие поствакцинальной ЛАП.

3. Кожные аллергические заболевания (атопический дерматит и др.) и псориаз. При распространенном atopическом дерматите на высоте обострения отмечается генерализованная ЛАП.

4. Системные иммуновоспалительные (аутоиммунные) заболевания. Данные заболевания могут сопровождаться генерализованной ЛАП, особенно часто в случаях одновременного наличия лихорадки, похудания, арталгии/артрита, поражения кожи и слизистых, гепатоспленомегалии, серозитов и поражения почек. Особенно часто генерализованная ЛАП наблюдается при болезни Стилла, системной красной волчанке, болезни Шегрена и др.

5. Гемофагоцитарный синдром, ассоциированный с инфекцией, и синдром активации макрофагов.

5. Тиреотоксикоз.

6. Болезни накопления (болезнь Гоше, Ниммана — Пика и др.).

Увеличение лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях

Злокачественные заболевания являются причиной около 1% всех ЛАП. В эту группу относятся: острый лейкоз, неходжкинские лимфомы, лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина), гистиоцитозы, метастазы солидных опухолей [14].

Лимфома Ходжкина встречается во всех возрастных группах, за исключением детей 1-го года жизни и редко — до 5-летнего возраста. Заболевание может иметь длительный анамнез — до 6 месяцев и более. Основным симптомом — постепенное асимметричное увеличение ЛУ; они безболезненные, плотные, подвижные, прыгучие (симптом Краснобаева), без признаков воспаления, часто в виде конгломератов (симптом Киселя). В 90% случаев первично поражаются наддиафрагмально расположенные ЛУ, в 60-80% шейные, до 60% — медиастинальные; могут быть увеличены над- и подключичные, подмышечные, а также внутрибрюшные и паховые ЛУ [14]. При поражении внутригрудных ЛУ одним из первых проявлений болезни является кашель, затруднение дыхания, глотания твердой пищи, одышка, боли при дыхании; возможно развитие синдрома верхней полой вены: отек лица, плетора, расширение шейных вен. Среди экстранодулярных локализаций следует отметить (до четверти случаев) поражение селезенки, печени, плевры, легких и других органов. У 1/3 пациентов отмечаются симптомы опухолевой интоксикации (лихорадка, не купируемая антибиотиками; ночные поты; — потеря массы тела на 10% и более в те-

чение предшествующих 6 мес.). В крови при распространенном процессе отмечаются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, гипохромная микроцитарная анемия, эозинофилия, лимфопения, увеличенная СОЭ. Для верификации диагноза проводится открытая биопсия ЛУ с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) чаще проявляются в возрасте 5-10 лет, крайне редко до трех лет. В отличие от лимфомы Ходжкина, характерен очень быстрый рост опухоли и генерализация процесса, поэтому анамнез болезни недолгителен, от нескольких дней до 1, максимум 2 месяцев. Клинические проявления зависят от первичной локализации опухоли и ее массы. У половины детей первично поражаются ЛУ брюшной полости; в клинике отмечается увеличение живота при общем удовлетворительном состоянии, или картина острого живота, или кишечная непроходимость. Локализация опухоли в переднем средостении и тимусе (20-25% случаев) приводит к развитию симптомов сдавления (кашель, одышка, синдром верхней полой вены); как правило, увеличены и быстро прогрессируют надключичные ЛУ; нередко опухоль сочетается с плевральным выпотом, что усиливает симптомы дыхательной недостаточности; выпот в перикард может привести к тампонаде сердца. У 10-15% детей НХЛ локализуются в лимфоидных образованиях Вальдейерова кольца, головы и шеи, с вовлечением слюнных желез, отеком нижней челюсти, односторонним увеличением глоточной миндалины с соответствующей симптоматикой. При инициальном поражении периферических ЛУ (15%), чаще расположенных выше уровня диафрагмы, наблюдается асимметричное увеличение их и каменистое уплотнение без признаков воспаления [15]. Симптомы биологической активности опухоли (беспричинная лихорадка, потеря массы тела, ночная потливость) отмечаются у 10-15% больных. Общий анализ крови, как правило, в норме; редко анемия, лейкопения с лимфоцитозом, панцитопения. При подозрении на НХЛ ребенок немедленно госпитализируется в специализированное отделение.

Острый лейкоз чаще выявляется у детей в возрасте 2-5 лет. Характерен лимфопролиферативный синдром: периферические ЛУ увеличиваются до 2-3 см, плотные, не спаянные между собой, безболезненные; нередко отмечается увеличение ЛУ средостения в виде конгломератов; увеличение печени и селезенки. У детей выявляются симптомы опухолевой интоксикации, анемический и геморрагический синдромы. Гемограмма: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, либо лейкоцитоз, нейтропения, бластемия, «лейкемический провал», ускоренная СОЭ [14].

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Первыми проявлениями болезни могут быть увеличение периферических ЛУ и гепатоспленомегалия. У детей наблюдается очаговое поражение плоских костей свода черепа и таза в виде штампованных круглых дефектов, которые могут быть как одиночными, так и множественными; деструкция костей безболезненная, нередко является случайной рентгенологической находкой. Нередко отмечается обильная узелковая или макулопапулезная кожная сыпь. Могут быть экзофтальм и явления несахарного диабета (полидипсия, полиурия с низкой относительной плотностью

мочи, снижение массы тела). Окончательный диагноз устанавливается при иммуногистохимическом исследовании биоптата кожи, костной ткани или ЛУ.

При наличии у ребенка симптомов интоксикации неясного генеза врач должен прежде всего подумать о наличии злокачественной опухоли и уделить должное внимание проверке этой версии с привлечением других специалистов (гематолог, онколог и др.).

Диагностическая тактика при неуточненной лимфаденопатии

Тщательный анамнез заболевания и объективных данных является основой дифференциальной диагностики при ЛАП. Инфекции являются наиболее частой причиной ЛАП у детей. Поэтому первоначально необходимо исключить инфекционные заболевания (рис. 1).

На основании жалоб, эпиданамнеза, объективных данных, результатов лабораторно-инструментального и иммунологического обследования более чем в 80% случаев у детей удается верифицировать причину ЛАП. Если первоначальная оценка анамнеза и физикальных данных в сочетании со специфическим серологическим обследованием не дает ясности в определении причины поражения ЛУ, дальнейшая тактика будет зависеть от формы ЛАП. Алгоритм дифференциальной диагностики ЛАП представлен на рис. 2 [1].

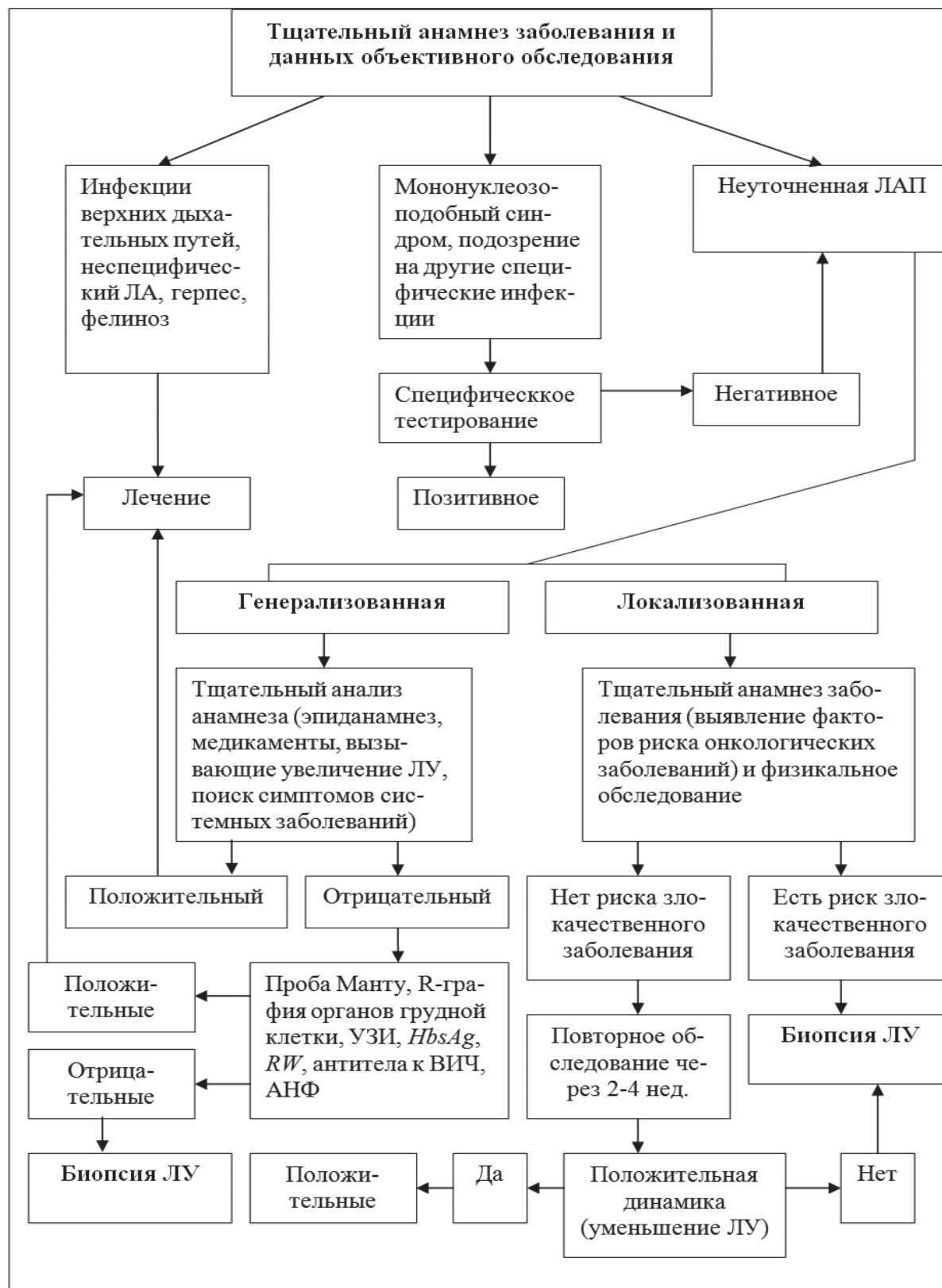
Согласно литературным данным, менее 5% пациентов с ЛАП на первоначальном этапе обследования требуют биопсии. Тем не менее биопсия ЛУ должна быть незамедлительно проведена, если у ребенка с ЛАП имеются признаки злокачественных или других серьезных заболеваний (лимфома, туберкулез, саркоидоз).

Если неуточненная ЛАП является **локализованной**, решение о том, когда необходима биопсия, может быть трудное. Наиболее важная задача для врача любой специальности — провести дифференциальный диагноз между инфекционным и опухолевым поражением ЛУ. Для инфекционного поражения ЛУ характерны эпиданамнез (контакт с кошкой, большими животными и людьми, посещение леса, инфицированные раны, ссадины), вовлечение регионарных ЛУ, быстрое увеличение размеров их, но не более 3 см, мягко-эластическая консистенция, болезненность при пальпации, регресс в течение 2-4 недель. ЛАП, как правило, сочетается сопутствующими симптомами (кратковременная высокая температура, катаральные симптомы, часто локальное воспаление на коже, слизистых, сыпь). В гемограмме выявляются лейкоцитоз, лейкопения, атипичные мононуклеары, лимфоцитоз.

Для опухолевого поражения ЛУ характерно длительное их увеличение с медленным ростом (при неходжкинских лимфомах очень быстрое увеличение ЛУ), плотно-эластическая или каменистоплотная консистенция, часто конгломераты ЛУ, безболезненные при пальпации, более 3 см, не уменьшаются или продолжают увеличиваться при динамическом наблюдении; эпиданамнез не характерен. У пациентов может быть длительная неясная лихорадка, ночные поты, потеря в весе, отсутствие локального воспаления.

Если ребенок с ЛАП имеет спокойный анамнез, у него отсутствуют жалобы, а физикальное

Рисунок 2.
Алгоритм дифференциальной диагностики лимфаденопатий



обследование не даетстораживающих признаков серьезный заболеваний (ВИЧ-инфекция, туберкулез, лимфома), необходимо повторное обследование через 2-4 недели. В течение этого времени возможно уменьшение или исчезновение ЛАП. Пациенты с факторами риска и признаками злокачественных заболеваний, а также те, у кого ЛАП персистирует в течение 2-4 недель, должны быть подвержены биопсии.

Вопрос о назначении антибактериальной терапии при неуточненной ЛАП у ребенка является спорным. В нашей стране назначение антибиотика широкого спектра действия ребенку с неуточненной ЛАП используется в качестве одного из признаков дифференциальной диагностики. Отсутствие эффекта от антибактериальной терапии рассматривается как одно из показаний для биопсии ЛУ. Американская академия семейных врачей считает, что большинство неуточненных ЛАП, вероятно, вызываются неидентифицированными вирусами и разрешаются спонтанно. Согласно литературным данным, от 29 до 64% неуточненных ЛАП разрешаются без какой-либо терапии. На этом основана 2-4-недельная выжидательная тактика наблюдения за такими пациентами. Антибиотики показаны только при наличии существенных клинико-лабораторных признаков бактериальной инфекции.

Несмотря на самые современные методы исследования, включая открытую биопсию ЛУ, в 15-20% случаев причину ЛАП так и не удается выяснить. Такие дети подлежат длительному диспансерному наблюдению педиатра, гематолога. Им регулярно проводится полный анализ крови, оценка состояния ЛУ. Полученные данные фиксируются в амбулаторной карте. Увеличение ЛУ в динамике у таких детей — показание для повторной биопсии.

Прогноз при неуточненной лимфаденопатии

У пациентов с персистирующей ЛАП, которая остается неуточненной после консультаций специалистов и биопсии, более чем в 25% случаев в дальнейшем

обнаруживается какое-либо заболевание, нередко лимфома. При отсутствии клинико-лабораторных данных и объективных признаков злокачественных и серьезных системных заболеваний при неуточненной ЛАП у детей прогноз благоприятный: большинство таких ЛАП разрешается спонтанно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей: пособие для врачей-гематологов и педиатров. — Рязань, 2002. — 40 с.
2. Резник Б.Я. Практическая гематология детского возраста / Б.Я. Резник, А.В. Зубаренко. — Киев «Здоровья», 1989. — 398 с.
3. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфаденопатии / С.В. Зайков // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2012, № 4. — С. 16-24.
4. Терещенко С.Ю. Периферическая лимфаденопатия у детей: дифференциальная диагностика / С.Ю. Терещенко // Consilium Medicum, Педиатрия. — 2011, № 4. — С. 54-59.
5. Терещенко, С.Ю. Генерализованная лимфаденопатия инфекционной этиологии у детей / С.Ю. Терещенко // Российский медицинский журнал. — 2013, № 3. — С. 129.
6. Asano T. High prevalence of antibodies against Bartonella henselae with cervical lymphadenopathy in children / Asano T., Ichiki K., Koizumi S. et al. // Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. — 2010. — Vol. 52, № 4. — P. 533-535.
7. Luzuriaga K. Infectious mononucleosis / Luzuriaga K., Sullivan J.L. // New Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 362, № 21. — P. 1993-2000.
8. Katz B.Z. Exercise tolerance testing in a prospective cohort of adolescents with chronic fatigue syndrome and recovered controls following infectious mononucleosis / Katz B.Z., Boas S., Shiraishi Y. et al. // J. Pediatr. — 2010. — Vol. 157, № 3. — P. 468-472.
9. Краснов В.В. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у детей / В.В. Краснов, А.П. Обрядина // Практическая медицина. — 2012. — № 7. — С. 137-139.
10. Bravender T. Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and infectious mononucleosis / Bravender T. // Adolescent medicine: state of the art reviews. — 2010. — Vol. 21, № 2. — P. 251-264.
11. Long S.S. Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases, Revised Reprint, 3rd Edition / Long S.S., Larry K.P., Prober C.G. — Philadelphia: Elsevier Inc., PA. — 2009. — 1618 pp.
12. Cunha B.A. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance / Cunha B.A. // Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. — 2006. — Vol. 12 (Suppl 3). — P. 12-24.
13. Практическое руководство по детским болезням: иммунология детского возраста / В.Ф. Коколина [и др.] / под ред. В.Ф. Коколиной. — М.: Медпрактика-М, 2006. — Т. VIII. — 431 с.
14. Руководство по детской онкологии / Л.А. Дурнов [и др.] / под ред. Л.А. Дурнова. — М., 2003. — 503 с.
15. Практическое руководство по детским болезням: гематология/онкология детского возраста / В.Ф. Коколина [и др.] / под ред. В.Ф. Коколиной. — М.: Медпрактика-М, 2004. — Т. IV. — 791 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РАХИТ И ЦИНГУ У БРИТАНСКИХ ДЕТЕЙ ПОБЕДЯТ БЕСПЛАТНЫМИ ВИТАМИНАМИ

Главный британский эксперт в области здравоохранения Салли Дэвис (Dame Sally Davies) выступила с инициативой бесплатного обеспечения витаминами А, С и D всех детей в возрасте до пяти лет, сообщает The Guardian. Таким образом она надеется остановить отмечаемый в последние годы в Великобритании подъем заболеваемости среди детей рахита и других, связанных с дефицитом витаминов, болезней. Как указывается в ежегодном докладе Дэвис, посвященном физическому и ментальному здоровью британских детей, до 40 процентов из них из-за несбалансированного питания, а также недостаточного пребывания на свежем воздухе и физической активности не получают необходимого для нормального развития количества витамина D. Число госпитализаций, связанных с рахитом, выросло с 190 в 2002-2003 годах до 748 в 2011-12 годах.

Источник: Medportal.ru