

Дифференциальная диагностика лимфоаденопатий в практике врача

Е.А. Динова, А.Ю. Щербина, А.Г. Румянцев

ФГУ ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, РГМУ, Москва

Увеличение лимфоузлов (ЛУ), вызываемое различными причинами, можно упомянуть среди наиболее частых патологических состояний, с которыми сталкивается педиатр общей практики.

Лимфоаденопатией (ЛАП) называется любое изменение лимфоузлов по размеру, консистенции или количеству.

Следует отметить, что у ребёнка старше года, не имеющего лишней массы тела, в норме могут пальпироваться подчелюстные, паховые, подмышечные лимфоузлы, они безболезненные, подвижные, размером не более 1 см. У здорового грудного ребёнка из-за недостаточно выраженной соединительнотканной капсулы лимфоузла и хорошо развитой подкожной жировой клетчатки лимфоузлы могут и не пальпироваться.

Лимфоузлы вместе с селезёнкой являются основными периферическими иммунными органами, они дренируют кровь и лимфу, отходящие от всех органов. Лимфоузлы состоят из стромальных компонентов и капсулы и клеточных компонентов, представленных антигенпрезентирующими клетками (макрофаги, фолликулодендритические клетки) и эффекторными клетками (Т- и В-лимфоциты). Во время иммунного ответа поток крови и лимфы через лимфоузел может увеличиться в 25 раз. Наряду с пролиферацией активированных клеток это обуславливает увеличение лимфоидной ткани при нормальном воспалительном ответе. Этим же обусловлены напряжённость, болезненность лимфоузлов при различных инфекциях. При попадании большого количества инфекционного агента в лимфоузел возможно возникновение фолликулярного некроза и гноеобразования.

Из неинфекционных причин увеличения лимфоузлов может быть обусловлено инфильтрацией активированными лимфоцитами при неинфекционных воспалительных процессах (в т. ч. противоопухолевом ответе), инфильтрацией непосредственно опухолевыми клетками (метастазы, опухоли первичной лимфоидной локализации), инфильтрацией макрофагами с метаболитными отложениями (болезни накопления).

ЛАП классифицируется на регионарную, когда увеличиваются лимфоузлы в одной анатомической области, и генерализованную, когда ЛУ увеличились в двух или более несмежных анатомических областях.

Наиболее частые причины увеличения ЛУ – это острый неспецифический лимфаденит, инфекционный мононуклеоз, болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз, туберкулез, бруцеллез, листериоз, ВИЧ инфекция, из злокачественных заболеваний – острый лейкоз, лимфогранулематоз, неходжкин-

ские лимфомы, гистиоцитоз, из болезней иммунной системы – коллагенозы, сывороточная болезнь, возможно увеличение лимфоузлов при первичных иммунодефицитных состояниях, аллергодерматозах, после некоторых прививок, при длительном приёме противосудорожных средств (дифенина).

Тактика врача при ведении больного с увеличенными ЛУ следующая.

В первую очередь важно собрать подробный анамнез (давность появления, эпидемиологический анамнез, скорость нарастания размеров ЛУ, наличие других жалоб). Так, быстрое увеличение размеров ЛУ с быстрым обратным развитием, болезненность при пальпации более характерно для инфекционных заболеваний. Длительное течение с прогрессирующим нарастанием размеров, безболезненность ЛУ чаще характерна для злокачественного заболевания. Возраст пациента во многом сужает круг подозреваемых причин. Регионарная ЛАП у лиц моложе 30 лет в 80 % случаев имеет инфекционное происхождение, у лиц старше 50 лет регионарная ЛАП в 60 % случаев имеет неопластический генез. Младший детский возраст, наличие контактов со сверстниками с проявлениями сыпи позволяет думать о заболевании краснухой, корью; школьный возраст и нахождение в лагере или интернате – об инфекционном мононуклеозе. Наличие контактов с животными часто позволяет заподозрить инфекционную природу заболевания (кошки – «болезнь кошачьей царапины» – бартонеллёз, рогатый скот – бруцеллёз, дикие животные – туляремия). Генерализованная лимфаденопатия у пациентов, получавших препараты крови или употреблявших наркотики, подразумевает в первую очередь исключение ВИЧ-инфекции.

При осмотре пациента оценивают локализацию, болезненность, консистенцию, подвижность, размеры увеличенных лимфоузлов. При острой инфекции лимфоузлы обычно плотно-эластичной консистенции, чувствительны, даже болезненны при пальпации, подвижны, иногда кожа над ними гиперемирована. Часто отмечается ассиметричное увеличение лимфоузлов. Лимфоузлы при лимфомах плотнее, со сниженной (но не отсутствующей) подвижностью, часто ассоциированы в конгломераты, практически безболезненны. Метастатические лимфоузлы очень плотные, с неровной поверхностью, малоподвижные. Иногда кожа над ними приобретает синюшный оттенок, может быть истончена.

Необходимо тщательно осмотреть кожные покровы в зоне, откуда идёт дренаж лимфы в увеличенный лимфоузел, обратить внимание на наличие ссадин, царапин, следов укусов насекомых. При шейной ЛАП важно оценить состояние миндалин, зёва, слизистой рта, зубов, наличие аденоидов. При воспалительных заболеваниях в этих анатомических областях часто реактивно увеличивается и регионарный лимфоузел, при этом увеличение лимфоузлов носит ассиметричный, односторонний характер.

Кроме того, важно пропальпировать печень, селезёнку, оценить общее состояние больного.

Всем пациентам с ЛАП обязательно делается клинический анализ крови. Лейкоцитоз, палочко-ядерный сдвиг, повышение СОЭ характерно для острого лимфаденита инфекционного генеза, при лимфоцитозе, наличии атипичных мононуклеаров можно думать об инфекционном мононуклеозе, при наличии бластов – о гемобластозе.

При гнойных шейных лимфаденитах, особенно при наличии хронического тонзиллита, важно сделать мазок из зёва на флору с определением чувствительности к антибиотикам, так как флора

в зёве и в лимфоузле при гнойном процессе практически всегда идентична.

Генерализованная ЛАП, особенно в сочетании со спленомегалией, почти всегда указывает на наличие у больного системного заболевания или системной инфекции и, как правило, требует проведения серологических, вирусологических и иммунологических исследований.

При подозрении на системную инфекцию (как правило, вирусной этиологии) необходим поиск возбудителя серологическими или молекулярными методами. Генерализованная лимфаденопатия часто встречается при инфекциях, вызванных ВИЧ, *Toxoplasma*, ЦМВ, ВЭБ. Определение высоких титров IgM к соответствующим возбудителям является свидетельством острой фазы соответствующей инфекции. Методом ПЦР определяют частицы ДНК искомого возбудителя в различных биологических материалах (крови, моче, слюне, соскобах). Однако надо помнить, что в связи с высокой чувствительностью метода положительные результаты ПЦР-диагностики должны рассматриваться только в контексте клиники заболевания.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) из-за своей доступности и относительной дешевизны все шире применяется в клинической практике. УЗИ – важный диагностический тест при ЛАП. По данным УЗИ можно более точно, чем при пальпации, определить размеры ЛУ, глубину залегания, их отношение к другим органам. Так, ультразвуковая картина острого лимфаденита характеризуется увеличением его размеров, шарообразной формой, значительно сниженной эхогенностью вплоть до анэхогенного изображения. Для туберкулёзного ЛА характерна нечёткость контуров, отёк окружающих мягких тканей, интранодальный кистозный некроз. Признаками, позволяющими заподозрить злокачественный процесс в ЛУ, являются нечёткость изображения области ворот ЛУ, утолщение изображения. На УЗИ можно определить состояние не только периферических, но и внутрибрюшных ЛУ.

На рентгеновском снимке грудной клетки в передней и боковой проекциях можно выявить увеличенные внутригрудные лимфоузлы. При необходимости проводится компьютерная томография соответствующих областей.

Таким образом, одной из главных задач, которых ставит перед собой врач при обнаружении увеличения лимфоузлов у пациента, является определение, является ли это состояние реактивным, вторичным по отношению к какому-либо инфекционному заболеванию или это дебют какой-либо серьёзной патологии (онкологическое заболевание, туберкулёз периферических лимфоузлов, коллагеноз и др.). Далее мы остановимся несколько подробнее на наиболее серьёзных заболеваниях, сопровождающих ЛАП.

В дебюте лейкоза на первый план выходят такие симптомы, как лихорадка, геморрагический синдром, бледность, боли в костях, характерные изменения в анализах крови в виде анемии, тромбоцитопении, высокого лейкоцитоза или, наоборот, лейкопении, наличие бластов.

Клиническая картина лимфогранулематоза весьма многообразна. Иногда заболевание начинается с появления интоксикации, лихорадки, слабости, потливости, ночного зуда. Иногда начало болезни характеризуется увеличением какой-либо одной группы или одного лимфатического узла, плотных, безболезненных, постепенно увеличивающихся в размерах, иногда частично регрессирующих, иногда характерное увеличение лимфоузлов может происходить через несколько

месяцев после их стабильного состояния. Обязательным для постановки диагноза лимфогранулематоза является обнаружение клеток Березовско-го–Штенберга при биопсии ЛУ.

При лимфомах Ходжкина клиника определяется первичной локализацией опухоли (брюшная полость, грудная полость). Лимфома с поражением только периферических лимфоузлов встречается примерно в 12 % случаев неходжкинских лимфом. Периферические узлы в этих случаях «растут на глазах», т. е. очень быстро увеличиваются, они эластичные, ненапряжённые, характеризуются асимметричностью поражения и тенденцией к образованию конгломератов. Клинический анализ крови в начале заболевания может оказаться нормальным. Основой диагноза также является гистологическая оценка субстрата опухоли, полученная путем биопсии.

Из коллагенозов генерализованная ЛАП характерна в первую очередь для системной красной волчанки, в меньшей степени – для системных артритов и других состояний. Для дебюта СКВ характерны такие симптомы, как полиартрит, астения, «немотивированная» лихорадка, полиморфные сыпи. В общем анализе крови отмечается лимфопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ. Диагностическим признаком является обнаружение высоких титров антител к нативной ДНК.

ЛАП в сочетании с периодической лихорадкой характерна для группы так называемых аутовоспалительных (периодических) синдромов, которые обсуждаются в отдельной статье данного номера.

ЛАП в отдельных случаях является ранним проявлением иммунодефицитного состояния. Как было сказано выше, изолированная генерализованная ЛАП характерна для ранних этапов течения ВИЧ инфекции. Локальная ЛАП характерна также для таких первичных иммунодефицитных состояний, как общая переменная иммунная недостаточность, гипер-IgM-синдром, синдром Вискотта–Олдрича и др. Особого внимания в данном контексте заслуживает аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС), в основе которого лежит врождённый дефект апоптоза лимфоцитов. Следствием этого дефекта является прогрессирующая лимфопролиферация, в первую очередь проявляющаяся как шейная ЛАП, часто сопровождающаяся спленомегалией, аутоиммунной и опухолевой патологией. Однако, как показывает практика, в подавляющем большинстве случаев причиной ЛАП является инфекция.

Итак, алгоритм действия врача при обнаружении увеличенных лимфоузлов у пациента при отсутствии каких-либо других клинических проявлений, при нормальной температуре тела, отсутствии симптомов интоксикации – динамическое наблюдение в течение 2–4 недель. При наличии в клиническом анализе крови лейкоцитоза, палочко-ядерного сдвига назначается эмпирическая антибактериальная терапия. Если в течение этого времени сохраняются прежние размеры ЛУ или продолжается их рост, пациент направляется на хирургическое удаление ЛУ с последующим гистологическим и цитологическим исследованием биоптата, причём выбирается не самый доступный, а самый большой по размеру лимфоузел, он удаляется вместе с капсулой. Применявшаяся ранее пункционная биопсия сейчас не проводится из-за большого количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Однако, несмотря на все современные методы исследования, во многих случаях причину увеличенных лимфоузлов так и не удаётся установить. Такая неуточнённая ЛАП в большинстве случаев проходит спонтанно.