

УДК: 616.428-053

Е.П. Мацеха, Г.И. Бишарова

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ*Читинский филиал ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Чита)*

У 67 детей с патологией лимфатических узлов различного генеза была оценена клиническая картина и проведены иммунологические исследования. Все дети были распределены на четыре группы по клинико - морфологическим критериям: реактивно-воспалительные лимфаденопатии; специфические лимфаденопатии (фелиноз, туберкулёз); лимфаденопатии неясного генеза; злокачественные лимфо-пролиферативные заболевания. Показано, что клиническая картина различных лимфаденопатий, как неопухлевых так и злокачественных, характеризуется на ранних стадиях полиморфностью и неспецифичностью симптомов. При злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях достоверно снижаются показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета. При лимфаденопатиях неясной этиологии выявлен дефект Т-клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: лимфаденопатии, дети

SOME CHILD'S CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS DIFFERENTIATION DIAGNOSTICS OF LYMPHADENOPATHIES DIFFERENT GENESIS

E.P. Matsekha, G.I. Bisharova

Department of government enterprises Scientific center of medical ecology of West-Siberian scientific center of Siberian Unit RAMS (Chita)

It was created the clinical view of 67 children with the pathology of lymph nodes. Take into account that the pathology is of different genesis. And the immunologic investigations were done. All the children were divided into 4 groups according to the clinical and morphological criterious such as inflammatory lymphadenopathy; specific lymphadenopathy; lymphadenopathy of non-clear genesis; malignant lymphadenopathy. It's shown that the clinical view of different lymphadenopathies as malignant as benign is characterized by polymorphous and nonspecific symptoms on the primary stages. In the case of malignant lymphoproliferative diseases the index of cellular and immunity are decreased. The defect of T-cellular link of immunity was revealed in the case of lymphadenopathy with the non-clear etiology.

Key words: lymphadenopathy; children

При дифференциальной диагностике различных патологических процессов в ткани лимфатических узлов у детей, зачастую отмечаются затруднения на ранних этапах процесса, что диктует необходимость поиска дополнительных диагностических критериев.

Лимфаденопатия (ЛАП), или увеличение лимфатических узлов (ЛУ), наблюдается при многих заболеваниях. Это начальный симптом целого ряда злокачественных лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) [2, 14, 16]. У детей проблема злокачественных новообразований является одной из ведущих, так как по данным статистики в развитых странах мира смертность среди детей до 14 лет от злокачественных новообразований стоит на втором месте после несчастных случаев, а злокачественные ЛПЗ состав-

ляют около 50% от всех злокачественных новообразований у детей [1, 3].

Сложность дифференциальной диагностики ЛАП у детей обусловлена неспецифичностью их клинических признаков при большом разнообразии заболеваний, протекающих с увеличением лимфоузлов.

Повышение интереса к ЛАП в настоящее время связано и с расширением спектра иммунодефицитных состояний (ИДС), сопровождающихся ЛАП [12, 15]. В свою очередь, иммунодефицитные состояния повышают риск развития неопластической трансформации лимфоидной ткани [6, 15]. Иммунологическое обследование пациентов при ЛАП в последние годы является обязательным.

Ряд авторов при неспецифической ЛАП отмечает подавление клеточного иммунитета [4, 5, 7, 8, 10], тогда как другими авторами показана его активация [9, 11]. Гуморальный иммунитет при ЛАП снижен [7, 8, 9, 13].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Иммунологические исследования были проведены нами у 67 детей с патологией лимфатических узлов различного генеза. Дети обследовались при первичной госпитализации в стационар онкогематологической клиники Читинского филиала ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН и отделения гематологии ОДКБ. Все дети были распределены на четыре группы по клинико - морфологическим критериям (таблица 1). Группа ЛАП неясного генеза формировалась из детей, у которых после проведенного обследования характер поражения ЛУ установить не удалось.

Характеристика клинических проявлений заключалась в оценке локализации увеличенных ЛУ, степени гиперплазии, их консистенции, подвижности, болезненности, распространенности поражения, характера начала заболевания, наличия синдрома интоксикации и гепатоспленомегалии. Иммунологическое исследование включало в себя определение уровня Ig A, M, G, а также количественное определение Т-общих лимфоцитов, Т-активных лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов в сыворотке крови. Контрольную группу составили 15 здоровых детей без видимой патологии лимфоидных органов в возрасте от 6 до 12 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика клинических проявлений у детей всех исследуемых групп представлена в таблице 2.

Группа реактивно-воспалительных ЛАП по результатам наших исследований характеризуется следующими клиническими проявлениями: в большинстве случаев изолированный характер поражения, острое начало заболевания, и короткий промежуток времени от начала заболевания до поступления в стационар. У 70% детей этой группы отмечался синдром интоксикации, но проявлялся он в основном кратковременным повышением температуры тела до фебрильных цифр, сопутствующими катаральными явлениями, часто признаками локального воспаления, что более свойственно инфекционным ЛАП.

Увеличенные ЛУ в большинстве случаев были болезненными, плотными, неподвижными или малоподвижными. Наиболее часто поражались подмышечные, шейные и паховые ЛУ. Шейные ЛУ воспалялись при отитах, тонзиллитах, гайморитах. Подмышечные ЛУ чаще поражались при заболеваниях нижних дыхательных путей, воспалительном процессе в коже и подкожно-жировой клетчатке.

Бедренная и паховая ЛАП чаще всего регистрируются при воспалительных процессах в органах малого таза, при заболеваниях нижних конечностей.

Как правило, в 56,9%, степень гиперплазии была значительной, и диаметр увеличенных ЛУ был более 2-х см. Увеличения селезенки мы не наблюдали, минимальное увеличение размеров печени отмечено в 13% случаев.

Распределение больных по формам заболевания, полу и возрасту

Таблица 1

Форма	Всёго	Возраст (лет)			
		2-5	6-9	10-13	>13
Реактивно-воспалительные ЛАП (1-я группа)	29	8	8	12	1
Специфические ЛАП (фелиноз, туберкулёз) (2-я группа)	13	1	6	6	0
ЛАП неясного генеза (3-я группа)	17	4	7	5	1
Злокачественные ЛПЗ (4-я группа)	8	3	2	2	1
Всего	67	16	23	25	3

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинических проявлений у больных реактивно-воспалительными ЛАП; специфическими ЛАП; ЛАП неясной этиологии и злокачественными ЛПЗ (%)

Клинические признаки			1гр (n=29)	2гр (n=13)	3гр (n=17)	4гр (n=8)
Генерализованное увеличение ЛУ			17	6,3	71,4	81,8
Изолированное увеличение ЛУ			83	93,7	28,6	18,2
Начало заболевания		Острое	78,7	56,3	4,8	27,3
		Постепенное	14,9	43,7	38,1	18,2
		Бессимптомное	6,4	0	57,1	54,5
Длительность заболевания до поступления в стационар		<7 дней	42,3	0	0	27,3
		7-14 дней	38,3	46,1	0	0
		14-60 дней	17	53,9	14,3	54,5
		>60 дней	2,4	0	85,7	18,2
Характеристика ЛУ	Болезненность	Болезненные	83	46,1	47,6	0
		Безболезненные	17	53,9	52,4	100
	Консистенция	Эластичные	6,4	6,3	71,4	63,6
		Плотнoэластичные	10,6	23,1	9,5	0
		Плотные	83	70,6	19,1	36,4
	Подвижность	Подвижные	21,3	6,3	81	45,5
		Малоподвижные	25,5	53,9	14,3	54,5
		Неподвижные	53,2	39,8	4,7	0
Наличие гиперплазии	Затылочные		2,4	0	9,5	0
	Подчелюстные		2,4	6,3	57,1	0
	Шейные	Заднешейные	31,9	23,1	71,4	63,6
		Переднешейные	14,9	6,3	47,6	36,4
	Подмышечные		42,3	30,2	47,6	18,2
	Паховые		17	18,9	47,6	27,3
	Бедренные		6,4	0	14,3	0
	Другие группы ЛУ		14,9	15,2	14,3	45,5
Степень гиперплазии (диаметр в см.)		до 0,5	0	0	0	9,1
		0,5-1,0	4,8	2,4	47,6	18,2
		1,0-2,0	38,3	43,7	42,9	18,2
		>2,0	56,9	53,9	9,5	54,5
Увеличение печени			13	37,4	42,9	72,7
Увеличение селезенки			0	31,2	19	45,5
Симптомы интоксикации			70,2	68,7	38,1	54,5

Выделенная нами на основании данных клинического, лабораторного, иммунологического и морфологического обследования группа ЛАП неясной этиологии характеризовалась такими клиническими проявлениями как преимущественно генерализованное поражение ЛУ с преобладающим поражением передне - и заднешейных, подчелюстных, подмышечных и паховых ЛУ. Такая локализация увеличенных ЛУ обусловлена возрастными особенностями иммунной и эндокринной систем, когда происходит формирование защитных сил организма и различные внешние антигены могут вызвать у детей бурную

реакцию со стороны лимфоидных органов, которая часто может симулировать злокачественные ЛПЗ. ЛУ при этом имеют небольшие размеры, мягко-эластичную консистенцию, подвижные. В нашем исследовании группа ЛАП неясной этиологии характеризовалась также в подавляющем большинстве случаев длительным добиопсийным периодом, бессимптомным началом заболевания, когда увеличенные ЛУ обнаруживались случайно после перенесенной вирусной инфекции, и длительным персистирующим характером течения патологического процесса. В анамнезе у большинства детей дан-

ной группы часто отмечаются различные инфекционные и воспалительные заболевания. У многих детей встречались сопутствующие изменения в гемограмме, проявлявшиеся в большинстве случаев умеренной лейкопенией, относительным лимфоцитозом, повышением скорости оседания эритроцитов, легкой анемией, что в сочетании с встретившимися в ряде случаев увеличением размеров печени и селезенки, потребовало исключения заболеваний органов кроветворения.

Злокачественные ЛПЗ характеризовались следующими клиническими данными: в основном генерализованное поражение или поражение одновременно нескольких групп ЛУ, что отражает системный характер заболевания. В двух случаях поражалась изолированно одна группа ЛУ, это имело место при лимфогранулематозе. Вообще, хорошо известно, что опухолевая гиперплазия тканей ЛУ при начальных стадиях неопластического процесса также может носить изолированный характер. Чаще начало заболевания проходило незаметно, причем в большинстве

случаев такое бессимптомное начало с медленным увеличением ЛУ без выраженных симптомов интоксикации наблюдалось при лимфогранулематозе. В большинстве случаев лимфатические узлы были плотными и безболезненными при пальпации, что является важным отличительным признаком от неспецифических ЛАП. В наших наблюдениях во всех случаях малигнизированные ЛУ были в той или иной степени подвижными. Так как почти во всех случаях поражение носило первично генерализованный характер, трудно выделить в каких группах наиболее часто ЛУ подвергались неопластической трансформации. Диаметр увеличенных ЛУ более чем в половине случаев при поступлении в стационар был более 2-х см. В большинстве случаев отмечалась гепато- и спленомегалия в сочетании с симптомами интоксикации (ночные поты, похудание). Такая клиническая симптоматика в большинстве случаев позволила сразу предположить системный процесс.

Таблица 3

Сравнительные результаты показателей иммунограммы у детей с реактивно - воспалительными ЛАП, специфическими ЛАП, ЛАП неясного генеза и злокачественными ЛПЗ ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=29)	II группа (n=13)	III группа (n=17)	IV группа (n=8)	Контроль (n=15)
Ig A (ммоль/л)	12,78 $\pm$ 0,71 P3<0,01	11,32 $\pm$ 0,59* P4<0,05	9,87 $\pm$ 0,52*	8,33 $\pm$ 0,33* p1<0,05	13,21 $\pm$ 1,11
Ig M (ммоль/л)	1,35 $\pm$ 0,07 P3<0,001	1,15 $\pm$ 0,09*	0,91 $\pm$ 0,09*	0,77 $\pm$ 0,15* p1<0,01	1,31 $\pm$ 0,05
Ig G (ммоль/л)	68,19 $\pm$ 2,60 P4<0,05	68,92 $\pm$ 3,82 P4<0,05	59,88 $\pm$ 3,37*	51,33 $\pm$ 0,88*	71,24 $\pm$ 0,7
T- лимфоциты общие (в 1 мкл)	1696,2 $\pm$ 168,6* P3<0,05	1751,2 $\pm$ 229,5* P4<0,01	1159,7 $\pm$ 122,5* P2<0,02	829,75 $\pm$ 119,6* p1<0,02	2131,61 $\pm$ 81,4
T-активные лимфоциты (в 1 мкл)	1147,1 $\pm$ 117,9 P4<0,05	984,2 $\pm$ 134,99 p3<0,02	649,82 $\pm$ 46,68* p1<0,05	661,63 $\pm$ 86,46* p1<0,05	1051,3 $\pm$ 61,18
T хелперы (в 1 мкл)	945,21 $\pm$ 76,26 P3<0,001	713,69 $\pm$ 62,1 p3<0,01	522,25 $\pm$ 31,11*	665,63 $\pm$ 90,19	821,34 $\pm$ 51,16
T-супрессоры (в 1 мкл)	522,14 $\pm$ 52,52 p3<0,02	441,27 $\pm$ 53,96 P4<0,02	349,12 $\pm$ 40,87	271,88 $\pm$ 39,01*	461,17 $\pm$ 54,12
B- лимфоциты (в 1 мкл)	680,12 $\pm$ 52,13	721,15 $\pm$ 114,94	535,12 $\pm$ 36,62	411,38 $\pm$ 33,23*	684,32 $\pm$ 81,32

Примечание: * - достоверные отличия с контролем. p1 - достоверные отличия с 1-й группой, p2 - достоверные отличия с 2-й группой, p3 - достоверные отличия с 3-й группой p4 - достоверные отличия с 3-й группой.

У детей со специфическими ЛАП в 93,7% случаев поражение ЛУ было изолированным. Диаметр увеличенных ЛУ колебался от 0,9 см до 5 см. Болезненность при пальпаторном обследовании отмечалась у половины детей. В большинстве случаев увеличенные лимфатические узлы были плотными по консистенции, малоподвижными или неподвижными. ЛУ в основном локализовались в шейных и подмышечных группах ЛУ. Во всех случаях начало заболевания было острым либо подострым, отмечалась умеренная интоксикация. При фелинозе отмечалась гепато-и/или спленомегалия.

Определённый дисбаланс в иммунной системе отмечается во всех сравниваемых группах (таблица 3).

Как видно из таблицы, наиболее отчетливо все исследуемые показатели снижаются в группе ЛАП неясного генеза и при злокачественных ЛПЗ. При реактивно-воспалительных ЛАП значительно снижается по сравнению с контролем абсолютное значение Т-общих лимфоцитов (на 25,7%). Во 2-й группе по сравнению с контролем значительно снижаются, хотя и находятся в пределах нормы следующие показатели: иммуноглобулины А, М и Т-общие лимфоциты (на 16,7%, 13,91% и 21,72% соответственно).

В группе лимфаденопатий неясной этиологии отмечается выраженное снижение клеточного иммунитета за счет количественного уменьшения нескольких функциональных классов лимфоцитов: Т-общие лимфоциты; Т-активные лимфоциты и Т-хелперы (соответственно на 65,6%, 38,2% и 36,4% относительно контроля).

Также при ЛАП неясной этиологии отмечалось достоверное, относительно контроля, снижение всех фракций иммуноглобулинов: IgA - на 25,3%, IgM - на 30,5% и IgG - на 15,9%.

В группе детей со злокачественными ЛПЗ отмечалось дальнейшее углубление нарушений иммунитета. Так, уровень IgA находился ниже допустимого уровня и составлял в среднем 63,1% от контроля. Уровни IgM и IgG значительно ниже уровня этих показателей в контрольной группе: на 41,2% и 27,9% соответственно. Впервые появляется достоверное снижение количества лимфоцитов класса В - на 39,9% относительно контроля. Усугубляется дефицит Т-лимфоцитов по сравнению с контролем, за исключением Т-хелперов, количество которых несколько выше, чем во 2-й группе. Уровень Т-общих лимфоцитов составляет 38,9% от контроля, Т-активных лимфоцитов - 62,9%, Т-супрессоров - 58,9%.

Таким образом, на основании выполненного исследования можно сделать следующие выводы:

Клиническая картина различных лимфаденопатий, как неопухолевых так и злокачественных, характеризуется на ранних стадиях полиморфностью и неспецифичностью симптомов.

При злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях достоверно снижаются показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета. При лимфаденопатиях неясной этиологии выявлен дефект Т-клеточного звена иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования у детей. Детская онкология.- 2001.- С.22-23.

Вылков И.Н. Патология лимфатических узлов // Пер. с болг.- София.- Медицина и физкультура.- 1980.- 245с.

2. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Сигел Ст.Э. Настольная книга детского онколога. Справочник // М., "Параллель".- 1994.- 176с.

3. Евзерова Т.В., Морозов Д.А., Евзерова Е.В., Никитина А.С. Диагностические критерии неспецифических лимфаденопатий у детей. Детская онкология.- 2001.- С.65-66.

4. Ковалева Л.Б., Наумова Г.А., Бычкова Е.Н. и др. Лимфаденопатии как возможные состояния риска гемобластозов // Материалы симпозиума: Предлейкозные состояния и некоторые вопросы эпидемиологии лейкозов.- Тбилиси.- 1982.- С.46-47.

5. Ковалева Л.Г., Наумова Г.А., Бычкова Е.Н. Незлокачественная лимфаденопатия как болезнь // В кн.: II Всесоюзный съезд гемат. и трансф. Тез. докл. Москва.- 1985.- С.224-225.

6. Мацеха Е.П. Лимфаденопатии неясного генеза как фактор риска по развитию злокачественных новообразований лимфатической системы у детей // Забайкальский медицинский вестник.- 1999.- № 1-4.- С.49-50.

7. Пустовая Е.И. Клинико-иммунологическая характеристика лимфаденопатий и лимфопролиферативных заболеваний // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.- Москва, НИИ Гематологии.- 1987.- 25с.

8. Санникова Н.Е., Быкова В.П., Гробов А.О. Особенности иммунитета у детей с лимфатико-гиперпластическим диатезом // Педиатрия.- 1989.- №.9.- С.22-26.

9. Сомова А.В., Пустовая Е.И., Толкачева Т.В. и др. Сравнительная характеристика иммунологических показателей у больных реактивными лимфаденопатиями, хроническим лимфолейкозом и неходжкинскими лимфомами // Ге-

матология и трансфузиология.- 1987.- Т.32, №11.- С.17-25.

10. Тупицын Н.Н. Иммуноморфологическая диагностика гемобластозов // В кн.: Иммуногистохимическая диагностика опухолей человека / Под ред. Петрова С.В., Киясова А.П. / Казань.- 1998.- С.138-153.

11. Giraldo Castellano P. Secondary immunodeficiencies // Sangre (Barc.).- 1999.- V.44(2).- P.155-161.

12. Poplack D.G., Pizzo P.A. Principles and Practice of Pediatric Oncology // Baltimore.- 1993.- 196 p.

13. Potter R. Paediatric Hodgkin's disease // Eur. J. Cancer - 1999.- V.35(10).- P.1466-1476.

14. Tiller T.L., Liddle K.I. Immunodeficiency problems in children // J.S.C. Med. Assoc.- 2000.- V.96(5).- P.225-228.

15. Windebank K. Childhood lymphoma // Indian J. Pediatr.- 1998.- V.65(5).- P.669-680.

УДК 616.5-002-053

Е.Ю. Огнева

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕТСКИХ ЛЕЙКОЗОВ

ГУЗ Областной консультативно-диагностический центр для детей (Чита)

Представлены результаты иммунофенотипирования у детей от 0 до 16 лет, направленных с диагнозом острый лейкоз. В результате проведенного иммунофенотипирования уточнен диагноз острый лимфобластный лейкоз у 77% больных, Т-клеточный у 27%, В-клеточный у 50%, 6% больным выставлен диагноз острого недифференцируемого лейкоза, 17% - диагноз ОМЛ. Полученные данные о подварианте лейкоза позволяют внедрить данный метод в практику для совершенствования стратегии и тактики лечения ОЛ за счёт избирательной интенсификации химиотерапии, осуществления програмного лечения.

Ключевые слова: лейкоз, метод, диагноз

NEW METHODS IN DIAGNOSTIC OF CHILDREN'S LEUKOSES

Н.У. Ogneva

Regional consultative and diagnostic center for children, Chita

The outcomes of immunological diagnostic for children from 0 till 16 years, directional with the diagnosis an acute leukosis are submitted(shown). As a result of the conducted immunological diagnostic the diagnosis an acute lymphoid leukosis for 77 % ill, T-cell-like for 27 %, In - cell-like for 50 % is updated, 6 % ill the diagnosis of an acute nondifferentiable leukosis, 17 % - diagnosis a myeloleukemia is exhibited. The obtained data about version of a leukosis allow to insert the given method in practice for perfecting policy and tactics of treatment of a leukemia at the expense of electoral intensification of a chemotherapy, implementation of programmatic treatment.

Key words: a leukosis, method, diagnosis

Лейкозы являются наиболее распространенным онкологическим заболеванием у детей; их доля составляет 1/3 от новых случаев опухолевых заболеваний, возникающих ежегодно у детей. В детском возрасте встречаются те же формы лейкозов, что и у взрослых, за исключением хронического лимфоцитарного лейкоза. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) встречается в 76 – 82% случаев от общего числа лейкозов(2); остальное число случаев представлено острым не-

лимфобластным лейкозом (ОнеЛЛ) (17 – 21% от общего числа случаев) и хроническим миелоцитарным лейкозом (3%).

Основы иммунодиагностики лейкозов были заложены в 70-х годах, когда были выявлены маркёры Т- и В-лимфоцитов [4,7]. В дальнейшем обнаружены дифференцировочные антигены, экспрессия которых на определённых типах клеток указывает на путь их дифференцировки [11, 15].