



ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Ф. Ф. Хирургические аспекты иерсиниозов у детей. // Журн. Микробиол. — 1997. — № 5. — С. 59-63.
2. Бениова С. Н. Исходы иерсиниозов у детей. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 4. — С. 36-39.
3. Бениова С. Н., Гордеев А. В. Динамическое наблюдение детей, перенесших иерсиниозную инфекцию. // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 44-48.
4. Учайкин В. Ф., Гордеев А. В., Бениова С. Н. Иерсиниозы у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 144 с.
5. Ющенко Г. В. Современное состояние проблемы иерсиниозов. // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1998. — № 6. — С. 8-11.
6. Cornelis G. R. Yersinia type III secretion: send in the effectors. // J. Cell Biol. — 2002. — Vol. 158, № 3. — P. 401-408.
7. Hoogkamp-Korstanje J. A. Yersinia infections. // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 1996. — Vol. 140, № 3. — P. 128-130.
8. Yli-Kerttula T., Tertti R., Toivanen A. Ten-year follow up study of patient from a Yersinia enterocolitica. // Clin. Exp. Rheumatol. — 2002. — Vol. 13, № 3. — P. 333-337.

Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема

А. Г. РУМЯНЦЕВ, профессор, В. М. ЧЕРНОВ, профессор, В. М. ДЕЛЯГИН, профессор (Москва)

Тот факт, что врач-педиатр достаточно часто обнаруживает у своих пациентов увеличенные лимфатические узлы (ЛУ) и ему приходится в сжатые сроки находить ответ на вопросы «почему?» и «что делать?», позволяет обойти без длинного введения. Так, при проведении педиатрического скрининга и последующего анализа 1607 диагнозов острых и хронических заболеваний у детей и подростков в возрасте 5-17 лет выявлено, что болезни ЛУ обнаружены в 3,35% случаев [6]. Традиционно при обнаружении увеличенных ЛУ, не учитывая другие составляющие этого синдрома (анамнез, общую клиническую картину, местную симптоматику), педиатр думает об онкогематологическом заболевании. Вследствие этого такие больные составляют 40% всех пациентов онкогематологов [7], что представляется неоправданным.

Частота впервые выявленных случаев онкогематологических заболеваний в нашей стране невелика. Заболеваемость острыми лейкозами составляет 4,0-5,0 случаев на 100000 детей в год, неходжкинскими лимфомами — 0,9-1,1 на 100000 детей в год. Отсюда понятно, почему подавляющая масса детей с увеличенными ЛУ с приемов гематологов возвращаются к педиатрам с диагнозом лимфаденит. То есть причиной увеличения ЛУ в большинстве случаев являются процессы, не связанные с гемобластомами: общепедиатрические, инфекционные, иммунные и другие состояния. Исходя из вышесказанного, мы решили представить нашу точку зрения на синдром увеличения лимфатических узлов.

Увеличение ЛУ может быть результатом лимфаденита (ЛА) и лимфаденопатии (ЛАП).

ЛА — воспаление лимфатических узлов, возникающее как осложнение после различных гнойно-воспалительных заболеваний и специфических инфекций (туберкулез, актиномикоз, чума и др.). ЛА, как правило, представляет собой вторичный процесс.

ЛАП — системное увеличение лимфатических узлов, не связанное с воспалением (воздействие некоторых медикаментов, пролиферация, метастазирование и т.п.).

Эпидемиология ЛА и ЛАП не разработана. Можно только отметить, что, по данным И. С. Тарасовой [6], при сплошных массовых исследованиях детей Брянской области ЛА встречается, как и следовало ожидать, несколько чаще (1,86% среди всех осмотренных), чем ЛАП (1,49% от общего контингента).

Методы исследования ЛУ должны быть максимально стандартизованы. В клинической практике оценивают жалобы (местная болезненность, местное или общее повышение температуры, общесоматические жалобы), анамнез (эпиданамнез, давность появления, локализация увеличенных ЛУ в одной или нескольких группах, одновременное их увеличение или постепенное, скорость манифестации болезни и т. д.). Особое значение имеет осмотр больного. Наряду с тщательным общепедиатрическим осмотром по системам необходимо обратить внимание на число измененных ЛУ и их локализацию по группам. Размеры лимфоузлов должны оцениваться только объективно: в миллиметрах или сантиметрах.

Принятое в нашей стране и широко рекомендуемое в отечественной литературе сравнение размеров ЛУ с зерном, горохом, вишней, лесным или грецким орехом нерационально, дает несопоставимые результаты и должно быть изжито. Необходимо тщательно фиксировать соотношение увеличенных ЛУ между собой. Например, расположение ЛУ по типу «солнечной системы» (один большой ЛУ в центре и по периферии от него ЛУ меньшего диаметра) типично для туберкулезного лимфаденита [2]. ЛУ могут быть эластичными, плотными, с явлениями флюктуации. Обязательно описывается спаянность ЛУ с соседними узлами и окружающими тканями, наличие или отсутствие болезненности при пальпации. Необходимо осмотреть и описать состояние всех доступных ЛУ: затылочных, подчелюстных, передних и задних шейных, над- и подключичных, подмышечных, локтевых, паховых, подколенных. Данные осмотра и пальпации дополняются, подтверждаются и уточняются инструментальными методиками. Прежде всего, это методы неинвазивной визуализации, используемые для изучения глубоко расположенных ЛУ. Они позволяют точно определить размеры ЛУ, изменения групп ЛУ, недоступных осмотру и пальпации, характеристики капсулы, спаянность, топографические особенности, внутреннюю структуру; исключить состояния, симулирующие увеличение ЛУ (опухоли, не исходящие из ЛУ, гематомы, аномалии почек и т.п.). Крайне важно получение информации о состоянии печени и селезенки. На первом месте по доступности и скорости получения информации стоит эхография (УЗИ). ЛУ диаметром менее 1,5 см по плотности приближаются к окружающей жировой ткани, визуализируются редко, ограничить их опухолевое поражение от

иных причин увеличения только по данным УЗИ практически невозможно. Такие ЛУ наблюдаются прежде всего при инфекционных процессах, реактивных поражениях, а у детей с гемобластозами — в состоянии полной ремиссии. ЛУ диаметром 1,5–2 см хорошо визуализируются в случае, если они проецируются на эконегативные структуры или изменяют обычные топографо-анатомические соотношения. Весь спектр УЗИ-изменений может быть сведен к нескольким основным группам [3].

1. Увеличение отдельных ЛУ оценивается как небольшое, если они не теряют своей обычной УЗИ-картины, сохраняют капсулу, четкость и ровность контура, не изменяют топик органа. Такой тип характерен для инфекционных поражений, особенно туберкулеза, вирусного гепатита, коллагенозов, иммунодефицитов, гемобластозов у детей низкой группы риска.

2. Дальнейший рост ЛУ приводит к появлению сливающихся между собой масс, оттесняющих сосуды. Наблюдается при гнойном расплавлении группы лимфоузлов, при гемобластозах, метастазирующих опухолях.

3. Сдавление или оттеснение внутренних органов. При этом может возникнуть гидронефроз за счет сдавления мочеточников, значительное смещение матки, мочевого пузыря. Типично для крайне неблагоприятных вариантов миеломы, лимфом Ходжкина и неходжкинских лимфом.

УЗИ-заключения могут быть подтверждены компьютерной томографией (КТ). Дополнительно КТ позволяет уточнить структуру ЛУ, их топографические соотношения, обнаружить другие группы ЛУ.

Если поверхностные лимфоузлы есть смысл оценивать только эхографически, а мезентериальные и забрюшинные ЛУ практически одинаково хорошо выявляются методами УЗИ и КТ, то внутригрудные ЛУ выявляются почти исключительно рентгенологически.

Принятое в нашей стране и широко рекомендуемое в отечественной литературе сравнение размеров лимфоузлов с зерном, горохом, вишней, лесным и грецким орехом нерационально, дает несопоставимые результаты и должно быть изжито.

Такие методы диагностики, как изотопная сцинтиграфия и лимфография, могут применяться по очень строгим показаниям в специализированных клиниках или ограниченно при динамических исследованиях и не используются в широкой практике.

Достоверное выявление причин увеличения ЛУ возможно лишь гистологическими методами. При этом материал должен быть получен только путем открытой биопсии ЛУ, хотя современные методики тонкоигольной биопсии позволяют получить достоверные результаты. Рекомендованная ранее пункционная биопсия дает очень большой процент ложно-положительных и ложноотрицательных результатов.

Увеличение ЛУ схематически [5, 11] можно представить (с описанием некоторых практически значимых, но малоизвестных форм) как связанное с инфекцией (ЛА) и не связанное с инфекцией (ЛАП).

1. ЛА вирусной природы.

- цитомегалия;
- инфекционный мононуклеоз;
- корь;
- краснуха;
- орнитоз;
- синдром Ардмора.

Инфекционное заболевание, вероятнее всего вирусной природы, пик заболеваемости наблюдается осенью, передается воздушно-капельным путем. Индекс контагиозности высокий, инкубационный период 3–10 дней. Начинается с фарингита, ринита, субфебрилитета. Протекает с генерализованным увеличением ЛУ, болезненной увеличенной печенью (реже — спленомегалией), миалгиями, болями в грудной клетке. Выздоровление без последствий.

2. ЛА при бактериальных инфекциях.

- Карисес.
- Абсцесс.
- Болезнь кошачьей царапины. Вызывается *Bartonella (Rochalimae) hensella*. Чаще доброкачественно протекающее со спонтанным выздоровлением двустороннее воспаление ЛУ (в т. ч. мезентериальных и внутригрудных) с общими и кожными неспецифическими симптомами, обусловленное ранениями кожи кошками, собаками, реже — посторонними острыми предметами. Описаны гранулематозный гепатит, спленомегалия, энцефалитические реакции, судорожный синдром [8, 10]. Наблюдается в основном у детей и подростков преимущественно поздней осенью и зимой.

— Боррелиоз. Известен как псевдолимфома. Лимфопролиферативное поражение ЛУ и кожи при заражении *Borrelia burgdorferi* после укуса клешами. Описаны переходы в злокачественные лимфомы.

— Туберкулез. Наряду с типичными формами туберкулеза следует помнить о т. н. атипичных микобактериозах. По данным Ф. Миллера [2], до 50% подчелюстных ЛА у детей до 5 лет вызываются атипичными штаммами микобактерий (в частности, типа *avium*), и вероятность микобактериального поражения ЛУ тем выше, чем младше ребенок (рис. 1).

— Сепсис.

— Аллергический субсепсис. Рассматривается и как вариант ювенильного ревматоидного артрита, т. н. болезнь Стилла.

— Сифилис. Темпы роста заболеваемости сифилисом детей значительно опережают аналогичный показатель у взрослых. Так, заболеваемость сифилисом среди взрослых возросла за 4 года в 15,8 раз, а среди детей — в 21 раз. 65,6% детей заразились половым путем [1].

— Генитоаноректальный симптомокомплекс — осложнение хронического ЛА при хламидиозе серотипов L1–L3 с перипроктитом, хронически рецидивирующими перианальными и промежностными свищами, стриктурами и фиброзом генитоуретрального трактов, элифатиазисом вульвы. Встречается в основном у больных женского пола.

3. ЛА при грибковых заболеваниях.

- гистоплазмоз.

4. ЛА при паразитарных заболеваниях.

- эхинококкоз.

5. ЛА при протозойных инфекциях.

— Токсоплазмоз. Субклинический вариант — шейный подострый некротизирующий ЛА. Клинически — болезненный, чаще шейный ЛА, со спонтанной ремиссией через 3–6 месяцев, лихорадка, экзантема.

— Нейтропения. Гистологически — коагуляционные некрозы с гистиоцитарными и иммунобластными клетками без гранул, без нейтрофилов. Дифференциальная диагностика проводится со злокачественными лимфомами, туберкулезом, гистиоцитозом, а по данным гистологии (васкулит) — с системной красной волчанкой.

— Калаazar.

— Малярия.

Формы, не связанные с инфекциями (ЛАП)

1. ЛАП медикаментозная.

— производные гидантоина (дифенин и др.) — противосудорожные препараты. При таком осложнении терапии ЛАП рассматривается как аутоиммунобластная;

— аллопуринол (используется при лечении гиперурикемии, в т. ч. и при миелопролиферативных состояниях);

— противолепрозные средства (используются в гастроэнтерологии для лечения хронических колитов, в ревматологии — для лечения артритов и спондилоартритов, особенно ассоциированных с антигеном гистосовместимости HLA B-27);



- поствакцинальные;
 - на фоне инородных тел.
2. При системных процессах в организме
- коллагенозы (в этом случае наибольшее увеличение ЛУ регистрируется все-таки при инфицированных вариантах диффузных болезней соединительной ткани, то есть имеется сочетание ЛА и ЛАП).
 - локальный опухолевидный амилоидоз. Традиционно описывается как патология исключительно взрослых [4]. Однако мы обнаружили эту форму диспротеиноза у 2 из 44 детей с системным амилоидозом. Локальный опухолевидный амилоидоз у наших пациентов протекал с выраженной общей параспецифической реакцией, что в сочетании с пальпируемым образованием в брюшной полости привело первоначально к ошибочному диагнозу лимфомы.
 - амилоидоз Любарха, генетически детерминированный. Генерализованная ЛАП, ортостатическая гипотония, обструктивная инфильтративная кардиомиопатия, спленомегалия, нейропатия, туннельный синдром.
 - синдром Дорфмана-Розаи (интермиттирующая доброкачественная лимфаденопатия). Вероятно аутоиммунное заболевание с доброкачественной пролиферацией плазмочитов, гистиоцитов, фибробластов. Пик заболеваемости — в первые 10 лет жизни. Протекает с двухсторонним шейным, часто генерализованным увеличением ЛУ, лихорадкой, лейкоцитозом, узловой эритемой. По нашим наблюдениям, при поражении внутренних органов прогноз плохой. Прогноз ухудшается при наличии одновременно иммунодисфункции (ускорение СОЭ, диспротеинемия).
 - десквамативная эритродермия Лейнера. Вероятнее всего дефект хемотаксиса лейкоцитов и дефицит фрагмента комплемента C5. Заболевание манифестирует в первые 3-4 месяца жизни. Проявляется генерализованным увеличением всех лимфоузлов, вторичной эритродермией, дистрофией ногтей, анемией, рвотой, диареей. Чаше встречается при грудном вскармливании. Известны семейные случаи. Прогноз благоприятный.
3. Гранулематозы.
- саркоидоз.
 - аллергический гранулематоз Чарг- Штрауса. Сочетается с атопией в анамнезе. Проявляется в виде бронхиальной астмы, выраженной эозинофилии, ЛАП, нейропатии, кожных язв, поражения сердца, легких, кишечника и васкулита мелких артерий и вен.
 - мультицентрический ретикулогистиоцитоз.
- Системное гранулематозное заболевание с образованием кожных узлов, деструктивным артритом, поражением внутренних органов. Протекает по типу псориазической артропатии.
- ретикулез липомеланотический (синдром Паутриера-Ворингера) — локализованное или генерализованное увеличение ЛУ как сопровождение дерматозов, прежде всего меланозэритродермии.
4. ЛАП при гемобластозах.
- острые лейкомии.
 - неходжкинские лимфомы.
 - ходжкинские лимфомы (по старой терминологии — лимфогранулематоз).
 - болезнь альфа-тяжелых цепей (средиземноморская лимфома). Наблюдается в основном в детском и юношеском возрасте, клиника обусловлена тяжелым синдромом мальабсорбции, являющимся результатом лимфопрولیферативных процессов с инфильтрацией тонкой кишки и мезентериальной ЛАП.
 - болезнь гамма-тяжелых цепей. Обусловлена моноклональной гаммапатией, протекает по типу лимфопрولیферативного системного заболевания.
 - гистиоцитарные синдромы.
5. ЛАП при метастазировании солидных опухолей в ЛУ
6. Паранеопластические реакции [12]
- ПОЭМК-комплекс. Паранеопластический симптомокомплекс (особенно часто при склерозирующих плазмочитомах) = полинейропатия + органомегалия + эндокринопатия + дисглобулинемия (М-градиент) + поражение кожи.
7. ЛАП при первичных иммунодефицитных состояниях (ПИД).
- общая вариабельная иммунная недостаточность.
 - аутоиммунный лимфопрولیферативный синдром.
 - гранулематоз септический. Гетерогенная группа дефектов иммунитета, объединенных незавершенным внутриклеточным фагоцитозом каталазо-позитивных микробов в результате дефицита перекиси водорода и атомарного кислорода [11]. В настоящее время известны 4 различных молекулярных дефекта:
 - а) X-хромосомно связанный рецессивный дефект тяжелых цепей цитохрома B558; б) аутосомно-рецессивно наследуемый дефект легких цепей цитохрома B558; в) дефект 47 kd цитозолфактора; г) дефект 65 kd цитозолфактора.
 Клинические признаки: острые абсцедирующие инфекции кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, ЛУ, печени, селезенки, вызванные каталазо-позитивными бактериями (стафилококки, энтеробактерии), а также аспергилами; хроническое гранулематозное воспаление в желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях с возможным стенозированием; снижение образования атомарного кислорода и перекиси водорода в ответ на растворимые и опсонированные раздражители.
- Данные осмотра и пальпации лимфоузлов должны подтверждаться и уточняться инструментальными методами. Прежде всего, методами неинвазивной визуализации, используемыми для изучения глубоко расположенных лимфоузлов.**
8. Генетически обусловленные ЛАП [9]
- синдром Клиппель-Треноне. Сочетание локальных лимфангиом и гемангиом.
 - синдромы с наследственно обусловленными лимфатическими отеками. Синдромы Вевера-Смита и Мильроя.
 - легочная мышечная гипертрофия — мышечный цирроз легкого. Разрастание гладкомышечных волокон периальвеоларно, перибронхиально, интерстициально, интерлобарно. Увеличение ЛУ ворот легких. ДД проводится с саркоидозом, туберкулезом, синдромами эмфиземы легких, альвеоларно-капиллярного блока. Диагноз верифицируется только гистологически.
9. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).
- В процессе диагностики заболеваний, протекающих с увеличением ЛУ, объединяются усилия педиатров, инфекционистов, иммунологов, онкогематологов. Главная роль при этом отводится именно педиатру, так как большинство ЛА и ЛАП связано у детей с инфекционным процессом. В то же время нельзя настаивать на инфекционном генезе увеличения ЛУ, если двухнедельный курс антибиотикотерапии не привел к существенному улучшению клинико-лабораторной и инструментальной картины. В пользу онкогематологического генеза изменения ЛУ свидетельствует увеличение их диаметра до 4 см и более, каменистая плотность, бугристость, образование конгломератов ЛУ, их спаянность с окружающими тканями, внутригрудные конгломераты, особенно в верхнем средостении, внутрибрюшинные конгломераты.
- Четкое знание многообразия причин увеличения ЛУ поможет педиатрам в диагностике и дифференциальной диагностике этого синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1994 г. — М. — 1995. — С. 43.
2. Миллер Дж. Туберкулез у детей и подростков. — М.: Медицина, 1984. — С. 296.
3. Назаренко О. Р. Сравнительная ценность эхографии в оценке состояния органов брюшной полости у детей с острым лимфобластным лейкозом. Автореф. дис. к.м.н. — М. — 1997. — С. 24.
4. Нихамкин Л. И. Локальный опухолевидный амилоидоз брыжейки. Архив патологии, 1966. — № 4. — С. 76-78.
5. Самоцатова Е. В., Владимирская Е. Б., Жесткова Н. М., Наволоцкий А. В. и др. Болезнь Ходжкина у детей. — М.: Алтус. — 1997. — 96 с.
6. Тарасова И. С. Клинико-гематологическая характеристика детей при различных дозовых радиационных нагрузках. Автореф. дис. к.м.н. — М. — 1997. — С. 25.
7. Чернов В. М., Финогонова Н. А., Шахталин В. В., Сидорович Г. И. Структура гематологической заболеваемости детей в г. Клинцы Брянской

области. В кн.: Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков. Обнинск-Москва, 1992. — С. 92-95.

8. Dangman B. C., Albanese B. A., Kocia M. Cat scratch disease with fever of unknown origin: imaging features and association with new causative agent *Rochalimea henselae*. — *Pediatrics*, 1995. — V. 5. — P. 767-771.
9. Emery A., Rimoin D. Principles and practice of medical genetics. — 1988. — V. 1, 2.
10. Flexman J. Bortanella henselae is a causative agent of cat scratch disease in Australia. *J. Infect.* — 1995. — V. 31. — № 3. — P. 241-245.
11. Leiber B. Die klinischen Syndrome. Muenchen, 1990, Bdd. 1, 2.
12. Siegenthaler W. Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart, 1993. — S. 800.

Статья опубликована в журнале «Лечащий врач».
Перепечатка с разрешения авторов статьи.

Синдром соединительно-тканной дисплазии у детей

Н. Н. АРХИПОВА, д.м.н., доцент,
Казанская государственная медицинская академия

Многообразие и сложность морфологии и свойств соединительной ткани обеспечивают активное участие ее составляющих в развитии многих видов патологии, создают условия для возникновения большого числа ее аномалий и заболеваний, вызванных генными или хромосомными дефектами.

Соединительная ткань в человеческом организме выполняет ряд важных функций: морфогенетическую, барьерную, пластическую, биохимическую, трофическую.

Она формирует каркас органов и тканей, поддерживает вводно-солевое равновесие, участвует в иммунологической защите организма, онто- и органогенезе, агрегации тромбоцитов, заживлении ран, переломах костей и др. Известно, что различные виды соединительной ткани, такие как хрящ, кость, кровеносные и лимфатические сосуды, а также гладкая мускулатура всех органов развиваются из десмопластической мезенхимы — эмбриональной ткани, заполняющей пространство между зародышевыми лист-

Таблица 1. Признаки ДСТ, соответствующие первой закладке органов в эмбриогенезе (Т. Милковска-Димитрова, 1987; Э. В. Земцовский, 2000; Р. Р. Шияев, 2003)

Локализация	Мезодермальные аномалии	Эктодермальные аномалии	Эндодермальные аномалии
Скелет	Деформация грудной клетки, позвоночника, черепа, «готическое небо», замедление роста верхней и нижней челюсти, гипермобильность суставов		
Кожа и мягкие ткани	Гиперрастяжимость и истонченность кожи, гипоплазия мускулатуры и жировой ткани		
Внутренние органы и центральная нервная система	Пороки сердца, ПАВК, изменение диаметра аорты и легочной артерии	Анизокория, асимметрия сухожильных рефлексов, нистагм, пирамидные расстройства	Длинный и гипопластичный кишечник, долихосигма
Глаза	Выраженная миопия, аниридия, голубые склеры	Эктопия и подвижность хрусталика, афакия, колобома	
Сосуды	Неполноценность эндотелия, повышенная проницаемость и хрупкость		
Зубы		Аномальное расположение, неправильное формирование и раннее выпадение, гипоплазия эмали, множественный кариес, резорбция десен	