

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.2.025>
УДК 616.428-085

Коваль Т.И., Изюмская Е.М., Марченко Е.Г., Прийменко Н.О., Котелевская Т.М., Боднар В.А.
Полтавский государственный медицинский университет, Полтава, Украина

Koval T., Iziumska E., Marchenko E., Pryimenko N., Kotelevskaya T., Bodnar V.
Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Лимфаденопатия: алгоритм диагностики и тактика ведения пациента

Lymphadenopathy: Algorithm for the Diagnosis and Management

Резюме

В статье подробно охарактеризован синдром лимфаденопатии, представлены терминология, причины, патофизиологические механизмы, классификация, варианты поражения лимфатических узлов при инфекционной и неинфекционной патологии. Приведен алгоритм диагностического поиска, который состоит из 3 этапов: оценки клинико-анамнестических данных, проведения рутинных лабораторных и инструментальных исследований и выполнения при необходимости дополнительных исследований согласно клинической ситуации. Предоставлены подходы к тактике ведения пациентов с неуточненной лимфаденопатией. Учитывая мультидисциплинарность синдрома лимфаденопатии, успешное решение проблемы дифференциальной диагностики этого состояния зависит от конструктивного взаимодействия многих специалистов (семейных врачей, инфекционистов, онкологов, гематологов, ревматологов, морфологов), их осведомленности о заболеваниях, проявляющихся увеличением лимфатических узлов, и понимания тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: лимфаденопатия, алгоритм, тактика.

Abstract

The article is focused on the syndrome of lymphadenopathy, presents the terminology, causes, pathophysiological mechanisms, classification, and variants of damage to lymph nodes in cases of infectious and non-infectious pathologies. The algorithm of diagnostic search is presented, which consists of 3 steps: assessment of clinical and anamnestic data, routine laboratory and instrumental examination results, and, if necessary, additional evaluations according to the clinical situation. Approaches to patient's management tactics with unspecified lymphadenopathy are provided. Considering the multidisciplinary of lymphadenopathy syndrome, a successful solution to the problem of differential diagnosis of this condition depends on the constructive interaction of many specialists (family doctors, infectious disease specialists, oncologists, hematologists, rheumatologists, morphologists), their awareness of diseases manifested by an increase in lymph nodes, and an understanding of patient's management tactics.

Keywords: lymphadenopathy, algorithm, tactics.

■ ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике увеличение лимфатических узлов (ЛУ), определяемое термином «лимфаденопатия» (ЛАП), встречается при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях, которые различаются причиной, клиническими проявлениями, методами диагностики, лечением и прогнозом. ЛАП может возникать при патологических состояниях в ответ на бактериальные, грибковые, вирусные антигены, при онкогематологических заболеваниях, а также при нарушении функционирования иммунной системы [1–4].

Наиболее часто увеличение ЛУ является следствием местного или системного доброкачественного инфекционного заболевания, которое хорошо лечится или проходит самостоятельно [5–7]. Но ЛАП может быть проявлением и таких угрожающих для жизни болезней, как лимфома, рак с метастазами, туберкулез, ВИЧ-инфекция/СПИД. Задача врача при выявлении ЛАП заключается в определении, является ли это состояние реактивным, вторичным по отношению к каким-либо инфекционным заболеваниям или это дебют серьезной патологии. Согласно литературным данным, распространенность злокачественных новообразований у пациентов с неуточненной ЛАП низкая и составляет менее 1% в общей врачебной практике [8]. Но именно эта проблема остается наиболее серьезной как для пациентов, так и для врачей. Несмотря на большое разнообразие заболеваний, протекающих с ЛАП, современные диагностические возможности в большинстве случаев позволяют своевременно установить нозологический диагноз.

Лимфаденопатия: терминология, причины, классификация, варианты поражения лимфатических узлов при инфекционной и неинфекционной патологии

Лимфаденопатия – это синдромокомплекс, основным проявлением которого является увеличение ЛУ с нарушением их структуры и функции.

Как известно, у человека 300–700 периферических и висцеральных ЛУ, которые располагаются группами по ходу лимфатических сосудов. В норме периферические ЛУ не пальпируются, однако у здоровых лиц можно обнаружить некоторые из них. Такие ЛУ единичные, до 1 см в диаметре, мягко-эластичной консистенции, подвижные, безболезненные, на симметричных участках имеют одинаковые свойства. Их наличие может указывать на перенесенные ранее, как правило, недиагностированные инфекции или травмы.

Важной составляющей синдрома ЛАП является лимфаденит (реактивный или инфекционный) – воспаление ЛУ, которое возникает как осложнение при различных гнойно-воспалительных заболеваниях (инфицированные раны, абсцесс, мастит и др.) или специфических инфекциях (туберкулез, актиномикоз и т. д.). Иногда вместе с лимфаденитом определяется лимфангоит (воспаление лимфатических сосудов). Также существует термин «бубон», под которым понимают конгломерат (до 3–5 см в диаметре) увеличенных, спаянных между собой ЛУ в одном или нескольких анатомических участках.

О генерализованной ЛАП говорят в случае увеличения ЛУ двух и более анатомических участков. Термин «персистирующая

генерализованная ЛАП» применяется для обозначения состояния, которое характеризуется увеличением ЛУ >1 см в диаметре в ≥ 2 анатомических участках (кроме паховых) в течение >3 мес.

Основными патологическими процессами, которые вызывают увеличение ЛУ, являются инфекции, опухолевые поражения (первичные или метастатические), иммунопролиферативные и дисметаболические процессы [2, 3, 9, 10]. ЛАП инфекционного происхождения могут быть обусловлены непосредственным инфекционным поражением ЛУ с вовлечением инфекционного агента гематогенным или лимфогенным путем непосредственно в лимфоидную ткань (туберкулез, гнойные лимфадениты, вирусные инфекции) или реактивным воспалением в ответ на инфекционный очаг в соответствующей зоне (подчелюстной лимфаденит при инфекциях ротоглотки и т. д.). Опухолевые ЛАП развиваются как при гемобластозах (лимфопролиферативные опухоли, лейкозы), так и при метастазах злокачественных опухолей в ЛУ, обусловлены пролиферацией злокачественных лимфоцитов и макрофагов непосредственно в ЛУ или инфильтрацией их метастатическими злокачественными клетками. Когда увеличение ЛУ не связано ни с инфекцией, ни с опухолевым процессом, говорят об иммунопролиферативных ЛАП (системные заболевания, медикаментозные, поствакцинальные, ангиоиммуобластная ЛАП, саркоидоз). Дисметаболические ЛАП развиваются при болезнях накопления Гоше, Ниманна – Пика и амилоидозе, связаны с пролиферацией фагоцитирующих мононуклеаров в ЛУ или отложением амилоида.

В зависимости от распространенности процесса различают следующие варианты ЛАП:

- локальная ЛАП – с поражением одного или двух ЛУ в одной анатомической области;
- регионарная ЛАП – поражения группы ЛУ в одном или двух смежных анатомических участках;
- генерализованная ЛАП – одновременное поражение ЛУ более чем в двух анатомических участках, за исключением паховых.

По локализации ЛАП различают:

- увеличение периферических ЛУ;
- увеличение ЛУ средостения;
- увеличение парааортальных или других групп ЛУ брюшной полости.

ЛАП является проявлением многих болезней как инфекционного, так и неинфекционного генеза. Варианты поражения ЛУ при инфекционных заболеваниях могут быть различными: в одних случаях изменения касаются только регионарных к очагу инфекции ЛУ, в других – различной степени выраженности генерализованная ЛАП. Степень поражения регионарных ЛУ также может существенно различаться – от умеренного их увеличения до значительного (образование бубонов). В динамике инфекционного процесса происходит нормализация размеров ЛУ, их нагноение или склерозирование. При некоторых инфекционных заболеваниях как один из вариантов регионарной ЛАП возможно поражение мезентериальных ЛУ (мезаденит).

Регионарные воспалительные ЛАП. Воспаления ЛУ в определенной конкретной области могут развиваться в ответ на инфекционный очаг, в частности подмышечный лимфаденит при панариции, паховый – при роже нижней конечности или генитальных инфекциях,

подчелюстной лимфаденит при остром тонзиллите и др. Лимфадениты делятся на негнойные и гнойные. Последние встречаются чаще в хирургической практике, как осложнение различных гнойно-воспалительных заболеваний (фурункул, раны, абсцесс, мастит и др.), могут сопровождаться поверхностным или глубоким лимфангитом.

Регионарные воспалительные ЛАП с первичным аффектом. Ряд инфекционных заболеваний характеризуется развитием первичного аффекта в области входных ворот инфекции и регионарного лимфаденита. Первичный аффект – это участок гиперемии кожи с воспалительной инфильтрацией вокруг. Регионарные ЛУ небольших размеров – до 2 см в диаметре, болезненны при пальпации, нередко развивается лимфангит. При этом варианте ЛАП не бывает расплавления или нагноения ЛУ. Такие симптомы характерны для группы заболеваний с природной очаговостью – марсельской лихорадки, клещевого сыпного тифа Северной Азии, лихорадки цуцугамуши, везикулярного риккетсиоза, клещевого энцефалита. Эти заболевания регистрируются в эндемичных регионах, но практически отсутствуют в Украине.

Регионарная ЛАП с бубонами. Может встречаться при таких инфекционных заболеваниях, как чума, туляремия, болезнь кошащей царапины, содоку.

Мезаденит. Развивается при алиментарном инфицировании и проникновении возбудителя через слизистую тонкой кишки, наблюдается как при острых (иерсиниоз, брюшной тиф и паратифы, Эпштейна – Барр вирусная инфекция, аденовирусная инфекция), так и при хронических (токсоплазмоз, туберкулез) инфекционных заболеваниях [1, 11, 12]. Основным проявлением мезаденита является болевой синдром, иногда настолько интенсивный, что требует проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией брюшной полости. Характерна постоянная боль в правой подвздошной, а также околопупочной области, не связанная с приемом пищи. При проведении дифференциального диагноза мезаденита с другими заболеваниями брюшной полости (аппендицит, холецистит, аднексит) учитывают результаты ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП). В дальнейшем для верификации этиологии мезаденита назначают специфические исследования.

Медиастинальная ЛАП (увеличение ЛУ средостения) при инфекционной патологии может быть обусловлена вирусами (респираторные, Эпштейна – Барр, ВИЧ), бактериальными или грибковыми агентами (чаще туберкулез, реже гнойные заболевания легких – бронхоэктазы, абсцессы, при наличии иммуносупрессии – гистоплазмоз, кокцидиодомикоз, криптококкоз и др.) [13–15].

Генерализованная ЛАП может возникать при острых (инфекционный мононуклеоз и другие герпесвирусные инфекции, корь, краснуха, аденовирусная инфекция) и хронических (токсоплазмоз, бруцеллез, туберкулез, ВИЧ-инфекция/СПИД) инфекционных заболеваниях [16–18].

Среди неинфекционных заболеваний ЛАП чаще всего наблюдается при онкогематологической и ревматологической патологии [19–23]. Поражение ЛУ в онкогематологии является одним из ранних признаков болезни, а в ревматологии характеризует системность заболевания. Регионарная ЛАП с бубонами развивается в случае метастазирования

опухолей в ЛУ, при лимфосаркоме, некоторых болезнях крови; генерализованная ЛАП – при системной красной волчанке (СКВ), болезни Стилла, саркоидозе и других; наиболее распространенные причины медиастинальной ЛАП включают острый лимфобластный лейкоз, рак пищевода, рак легких, лимфомы.

Алгоритм обследования пациентов с лимфаденопатией

В клинической практике ЛАП, как правило, является предварительным синдромальным диагнозом или ведущим синдромом при заболеваниях различной этиологии, требует уточнения причины и диктует необходимость дифференциальной диагностики. Алгоритм диагностики ЛАП состоит из нескольких этапов.

Первый этап диагностики заключается в выяснении жалоб, данных анамнеза заболевания, жизни, эпидемиологического анамнеза и проведении физикального обследования [9, 24]. Тщательно проведенное первичное обследование, как правило, является залогом правильно установленного диагноза и может иметь решающее значение при дифференциальной диагностике ЛАП.

Жалобы больного. Обращаем внимание на наличие локальной или генерализованной ЛАП, таких «тревожных» симптомов, как лихорадка, ночное профузное потоотделение, потеря веса, усталость, боль, которые зачастую являются проявлениями лимфогранулематоза или неходжкинской лимфомы, но могут свидетельствовать и о наличии туберкулеза или коллагенозов.

Возраст пациента. Общеизвестно, что регионарная ЛАП у 80% лиц молодого возраста (до 30 лет) имеет инфекционный генез, а у 60% лиц старше 50 лет обусловлена неопластическими процессами. Так, инфекционный мононуклеоз чаще встречается у детей и подростков, а хронический лимфолейкоз – у пожилых людей. Безусловно, возраст не имеет решающего значения при постановке диагноза, а является лишь одним из ориентиров, которые помогают определить направление диагностического поиска.

Анамнестические данные. Важно уточнить:

- наличие у пациента заболевания, которое ранее проявлялось ЛАП;
- давность появления увеличенных ЛУ и их динамику – прогрессирующее увеличение размеров или быстрое обратное развитие;
- сочетание с другими симптомами;
- связь с травмами, ожогами, оперативными вмешательствами, стоматологическими процедурами, применением лекарственных средств;
- проживание или путешествия в эндемичные регионы;
- контакт с инфекционными больными, животными;
- укусы насекомых, крыс, кошек;
- переливание крови, вакцинация;
- наличие онкологической патологии, туберкулеза, профессиональные вредности;
- семейный анамнез (наследственные заболевания у членов семьи) и др.

Так, контакты с животными позволяют заподозрить инфекционную природу заболевания (болезнь кошачьей царапины передается от кошек через царапины и укусы; бруцеллез – при употреблении мяса,

молока рогатого скота без достаточной термической обработки; болезнь Лайма – через укусы клещей; туляремия – инфицирование возможно во время пребывания в лесу и при контакте с грызунами, дикими животными и т. д.). Наличие генерализованной ЛАП у инъекционных наркоманов или пациентов, получавших переливания крови, требует исключения в первую очередь ВИЧ-инфекции. Школьный возраст, контакты с больными детьми с проявлениями лихорадки, ЛАП и поражением ротоглотки позволят предположить инфекционный мононуклеоз.

Физикальное обследование. Объективный осмотр пациента направлен на уточнение параметров ЛАП и выявление других клинических проявлений заболевания [2, 25]. Следует обращать внимание на:

Распространенность и локализация ЛАП. Это позволяет заподозрить определенный круг заболеваний с целью проведения дальнейшего целенаправленного исследования. Так, локальная и регионарная ЛАП чаще свидетельствуют о реактивном ответе на местный воспалительный процесс в соответствующей области (увеличение затылочных ЛУ при инфекциях волосистой части головы, заушных – при инфекционных конъюнктивитах, реактивный паховый лимфаденит при воспалении органов малого таза и половых органов). Кроме того, увеличение шейных ЛУ характерно для инфекций волосистой части головы, токсоплазмоза, краснухи, инфекционного мононуклеоза, сопровождается воспалительные процессы верхних дыхательных путей, носоглотки, а также может возникать при лимфопролиферативных опухолях (лимфогранулематоз) и метастазах опухолей различной локализации (голова и шея, легкие, молочная и щитовидная железы); увеличение подмышечных и шейных узлов типично для болезни кошачьих царапин, подмышечную ЛАП также могут вызвать силиконовые грудные импланты в результате воспалительной реакции при их разрыве и утечке части силикона. Увеличение надключичных ЛУ практически никогда не бывает реактивным, а связано с лимфопролиферативными опухолями или метастатическим процессом (опухоли желудка, яичников, молочных желез). Генерализованная ЛАП требует исключения инфекционных (вирусные инфекции, токсоплазмоз), системных (СКВ) и лимфопролиферативных заболеваний (хронический лимфолейкоз).

Размеры ЛУ. Для удобства ряд авторов предлагают выделять три степени их увеличения: I степень – от 0,5 до 1,5 см в диаметре, II – от 1,5 до 2,5 см и III – от 2,5 до 3,5 см и более. По размерам трудно установить природу ЛАП, однако у детей увеличение ЛУ более 2 см в диаметре на фоне изменений на рентгенограмме ОГК и при отсутствии воспалительных процессов лор-органов может свидетельствовать о наличии гранулематозного (туберкулез, болезнь кошачьих царапин, саркоидоз) или злокачественного процесса (лимфома). Большие размеры узлов (до 3 см в диаметре) и генерализованный характер ЛАП характерны для инфекционного мононуклеоза, ВИЧ-инфекции, сифилиса и др. Значительное локальное увеличение ЛУ (3–5 см в диаметре) в виде бубона может возникать при чуме, туляремии, содоку, в случае развития гнойного лимфаденита, при метастазах опухолей в лимфоузлы, лимфосаркоме, некоторых болезнях крови и других.

Консистенция. Плотные ЛУ более типичны для онкологических процессов и часто указывают на метастазы основной опухоли или

наличие лимфомы. Их обязательно надо исследовать гистологически. При инфекционных ЛАП чаще обнаруживаются мягкие узлы, иногда с флуктуацией.

Болезненность при пальпации возникает при быстром увеличении ЛУ за счет растяжения его капсулы, обычно свидетельствует о воспалительном процессе, однако может также наблюдаться при злокачественных процессах за счет кровоизлияний в ЛУ, что уменьшает диагностическую ценность этого признака.

Состояние кожи и тканей вокруг ЛУ. Воспаление кожи, спаянность с окружающими тканями и образование конгломератов ЛУ характерны как для доброкачественных (туберкулез, саркоидоз), так и для злокачественных (метастазы опухолей, лимфомы) заболеваний.

Динамика развития ЛАП (быстрое увеличение с последующим уменьшением ЛУ свидетельствует о реактивном или воспалительном процессе, длительный медленный рост более характерен для опухолей).

Наличие дополнительных клинических симптомов, которые могут стать ключевыми в процессе дифференциально-диагностического поиска:

- лихорадка, устойчивая к антибактериальным средствам, может быть проявлением инфекционного мононуклеоза и других вирусных инфекций, лимфогранулематоза и неходжкинских лимфом, ревматоидного артрита, СКВ, болезни Стилла;
- спленомегалия характерна для генерализованных форм вирусных инфекций (герпесвирусные, ВИЧ-инфекция), токсоплазмоза, острого и хронического лимфолейкоза, системных заболеваний (СКВ, болезнь Стилла у взрослых), хронического гепатита с внепеченочными проявлениями, болезни Гоше;
- сыпь требует исключения вирусных инфекций, СКВ, болезни Стилла, острого лейкоза, отравлений лекарственными средствами, макроглобулинемии Вальденстрема и др.;
- поражение суставов характерно для СКВ, болезни Стилла, саркоидоза;
- развитие компрессионного синдрома (сдавление верхних дыхательных путей, верхней и нижней полых вен) свидетельствует о поражении узлов средостения при лимфогранулематозе и лимфомах, раке легких и метастазах, туберкулезе и саркоидозе;
- поражение легких и плевры сопровождают туберкулез, саркоидоз, рак легких.

Такие конституциональные признаки, как лихорадка, озноб, утомляемость и недомогание, указывают на инфекционную природу заболевания. Артралгии, мышечная слабость и сыпь предусматривают наличие аутоиммунной патологии. Сочетание лихорадки с потерей веса более чем на 10%, ночной потливостью являются симптомами лимфогранулематоза или неходжкинской лимфомы, но могут свидетельствовать и о туберкулезе или коллагенозах.

После выяснения жалоб, анамнеза заболевания, жизни, эпидемиологического анамнеза, тщательного объективного обследования с уточнением параметров ЛАП, выявления дополнительных клинических проявлений болезни проводят анализ полученных данных и, если диагноз

уточнен, назначают лечение; если диагноз не выяснен, переходят ко второму этапу.

Второй этап диагностики ЛАП предусматривает проведение рутинных лабораторных и инструментальных исследований:

- общий анализ крови с определением количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ;
- развернутый биохимический анализ крови: общий белок и фракции, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, креатинин, мочевины, остаточный азот, холестерин, триглицериды, СРБ, титры АСЛ-О, волчаночные клетки, ревматоидный фактор, глюкоза крови;
- серологические реакции на сифилис, ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты;
- рентгенографию ОГК;
- УЗИ ОБП;
- УЗИ периферических ЛУ.

Картина периферической крови при ЛАП может быть очень разнообразной:

- лейкоцитоз и абсолютный лимфоцитоз – регистрируется при гематологических заболеваниях (хронический лимфолейкоз, лимфома);
- наличие бластных клеток свидетельствует об остром лейкозе или лимфобластной лимфосаркоме;
- атипичные мононуклеары и лимфоцитоз могут быть признаками инфекционного мононуклеоза или другой вирусной инфекции;
- незначительная лейкопения и относительный лимфоцитоз – симптомами вирусной инфекции, в том числе вирусных гепатитов;
- нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ могут проявляться при реактивных лимфаденитах, бактериальных инфекциях, ревматических заболеваниях и лимфогранулематозе;
- эозинофилия характерна для лимфогранулематоза и ЛАП, индуцированных лекарственными средствами;
- гемолитическая аутоиммунная анемия у пациентов с ЛАП является признаком хронического лимфолейкоза, лимфогранулематоза, неходжкинских лимфом, инфекционного мононуклеоза, СКВ;
- анемия нормохромная присуща острому лейкозу, ревматоидному артриту, СКВ, гипохромная – метастазам в костный мозг при раке желудка, легких, молочных желез и др.;
- аутоиммунная тромбоцитопения встречается при лимфопролиферативных заболеваниях и СКВ;
- панцитопения у пациентов с ЛАП может проявляться при заболеваниях печени, соединительной ткани, лимфомах, острых лейкозах, ВИЧ-инфекции.

Следует отметить, что при оценке выявленных в общем анализе крови изменений необходимо учитывать неодинаковую их специфичность. Например, наличие бластных клеток в крови является патогномичным лабораторным признаком острого лейкоза, а такие изменения, как нейтрофильный лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, не являются специфичными, поскольку могут встречаться при многих заболеваниях, сопровождающихся ЛАП.

Информативным исследованием у пациентов с ЛАП является рентгенография ОГК, которая позволяет выявить увеличенные ЛУ

средостения, что может быть признаком рака легких, туберкулеза, саркоидоза, генерализованной грибковой инфекции, хронического лимфопейкоза, лимфогранулематоза.

При УЗИ ОБП можно диагностировать воспаление мезентериальных ЛУ, что требует исключения токсоплазмоза, иерсиниоза, туберкулеза, брюшного тифа и др., а также лимфомы, хронического лимфопейкоза и злокачественных новообразований. УЗИ ОБП также позволит выявить увеличение других ЛУ брюшной полости и очаговые процессы в печени, селезенке, почках, поджелудочной железе.

УЗИ периферических ЛУ является важным диагностическим методом, позволяющим отличить ЛУ от других образований точнее, чем при пальпации, определить их размеры, глубину залегания и продолжительность процесса, в некоторых случаях заподозрить этиологию заболевания. Так, ультразвуковая картина острого лимфаденита характеризуется увеличением его размеров, шарообразной формой, гипэхогенностью вплоть до анэхогенного изображения. Для туберкулезного лимфаденита характерны нечеткость контуров, отек окружающих мягких тканей, интранодальный кистозный некроз. Признаками злокачественного процесса в ЛУ является нечеткость изображения участка ворот лимфоузла, утолщение изображения. Спаянность ЛУ с окружающими тканями и повышенная эхогенность свидетельствуют о длительном сроке процесса (более 2 месяцев). Дополнительное цветное доплеровское картирование показывает варианты кровотока в ЛУ и помогает отличить свежий процесс от перенесенного в прошлом [2, 25, 26].

Если по результатам проведенного рутинного лабораторного и инструментального обследования установить причину ЛАП не удастся, возникает необходимость в проведении дополнительных исследований, выбор которых определяется с учетом предыдущей диагностической гипотезы, сформулированной на основании характера ЛАП, наличия дополнительных признаков (анамнестических, клинических, лабораторных).

Третий этап диагностики ЛАП – проведение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований в зависимости от клинической ситуации:

- специальные исследования (культуральные, серологические, ПЦР) для исключения специфических инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом ЛАП, при наличии соответствующих клинико-эпидемиологических данных (герпесвирусные, ВИЧ-инфекция, болезнь кошачьих царапин, краснуха, токсоплазмоз, бруцеллез, туляремия, другие бактериальные, паразитарные, грибковые и вирусные инфекции);
- туберкулиновые пробы, культуральные, ПЦР-исследования на туберкулез;
- бактериологическое исследование мазка со слизистой ротоглотки, рентгенографию околоносовых пазух;
- УЗИ молочных желез, органов малого таза у женщин, предстательной железы у мужчин, щитовидной железы и др. для исключения воспалительных процессов и онкопатологии;
- КТ ОГК, КТ, МРТ ОБП и органов малого таза для исключения туберкулезного, воспалительного и опухолевого процессов;

- определение онкомаркеров (по показаниям);
- серологические исследования для исключения группы аутоиммунных заболеваний (определение в крови ANA, IL-1, 6, одно- и двуспиральной ДНК, РФ, ЦИК, криоглобулинов);
- иммунологические исследования (иммунограмма и др.);
- рентгенограмма плоских костей (череп, кости таза, лопатки) при подозрении на гистиоцитоз;
- фиброгастродуоденоскопия, колоноскопия, ректороманоскопия;
- КТ головного мозга для исключения очаговых процессов;
- стерильная пункция с биопсией костного мозга с целью исключения лейкозов;
- консультации специалистов: инфекциониста, онколога, гематолога, фтизиатра, оториноларинголога и стоматолога для уточнения очагов хронической инфекции, гинеколога, эндокринолога, ревматолога, иммунолога для исключения первичных иммунодефицитных состояний, сопровождающихся ЛАП (острая вариабельная иммунная недостаточность, гипер-IgM-синдром, синдром Вискотта – Олдрича) (по показаниям);
- биопсия ЛУ с последующим цитологическим, гистологическим, а в случае необходимости молекулярно-генетическим и иммуногистохимическим исследованием биоптата.

Биопсия ЛУ показана в случаях, когда при обследовании не удается обнаружить причину ЛАП или неоднозначности результатов других исследований. Варианты биопсии включают аспирацию тонкой иглой, биопсию стержневой иглой и открытую эксцизионную биопсию (полное удаление ЛУ с последующим исследованием). Первые два метода дают хорошие результаты в диагностике онкопатологии. Так, точность диагностики метастатической карциномы путем аспирации тонкой иглой составляет 82–96% [25–27]. Биопсия стержневой иглой позволяет исследовать больше образцов из ткани, ее точность в диагностике лимфом колеблется в пределах 76–100% [25, 28–30]. «Золотым стандартом» диагностики ЛАП остается эксцизионная биопсия увеличенного ЛУ [30]. Показаниями к ранней эксцизионной биопсии являются:

- плотные, безболезненные ЛУ размером >2 см²;
- «необычная» локализация (например, надключичный ЛУ);
- наличие новообразований в анамнезе;
- системные симптомы, а именно потеря массы тела, ночная потливость, гепатоспленомегалия.

Чаще всего проводят биопсию шейных ЛУ, поскольку изменения в паховых узлах малоинформативны, а биопсия подкожных требует более глубокого хирургического вмешательства. Обычно выполняют биопсию наиболее крупного ЛУ. В биоптатах могут обнаруживаться явления гиперплазии при антигенной стимуляции, признаки острого и хронического воспаления с диффузным поражением узлов на фоне вирусных и бактериальных инфекций или изменения, присущие определенным опухолям или метастазам.

Тактика ведения пациента с неуточненной лимфаденопатией

Ключевыми в процессе дифференциально-диагностического поиска и выбора тактики ведения пациента с ЛАП являются определение

характера процесса (локальный, регионарный или генерализованный), наличие у пациента дополнительных клинических признаков и изменений в гемограмме.

При локальной или регионарной ЛАП исключают местный процесс при инфекциях, а также новообразованиях и заболеваниях крови. Чаще всего местными воспалительными процессами, сопровождающимися увеличением регионарных ЛВ, являются: острый тонзиллит, стоматит, средний отит, экзема лица, конечностей, острый тромбофлебит вен конечностей, рожистое воспаление, фурункулы, панариций, царапины, укусы, воспалительные процессы половых органов и т. д. Если местный воспалительный процесс обнаружен и диагноз очевиден, то назначается соответствующее лечение (антибиотики, хирургическое вмешательство) с дальнейшей оценкой его эффективности. Методы цитологической и гистологической диагностики в острой фазе заболевания малоинформативны из-за трудностей оценки морфологической картины на фоне реактивной гиперплазии лимфоидной ткани.

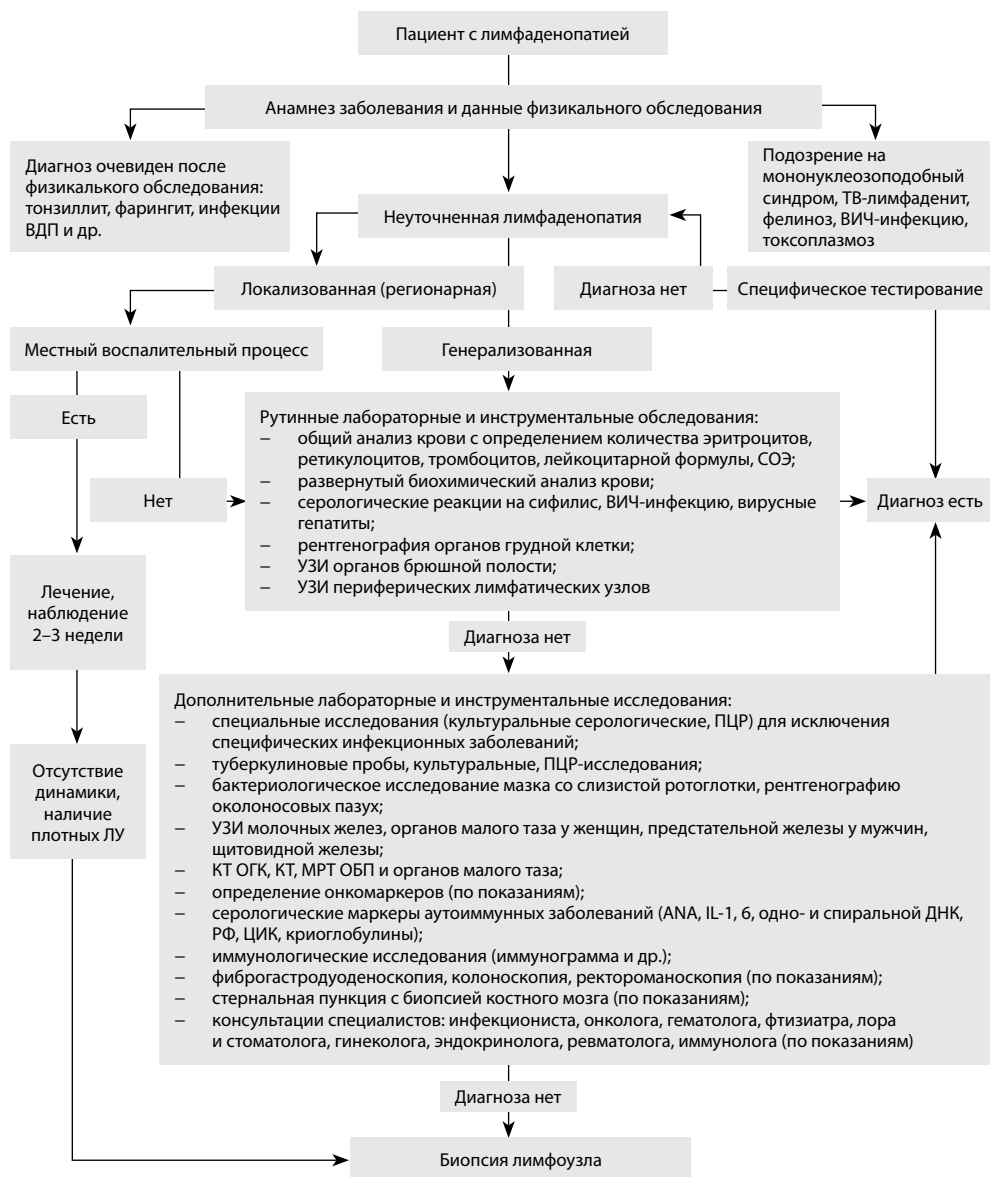
Если причина ЛАП не уточнена, при наличии воспалительных изменений в гемограмме следует рассмотреть эмпирическую антибактериальную терапию. Среди антибиотиков рекомендуют выбирать препараты, которые проявляют активность в отношении внутриклеточных возбудителей – макролиды (спирамицин, азитромицин, кларитромицин) или фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин). Продолжительность антибиотикотерапии обычно составляет 10–12 суток. Отсутствие регрессии процесса через 2–4 недели является показанием к эксцизионной биопсии.

Если клинические данные указывают на высокую вероятность доброкачественного заболевания и отсутствуют такие конституциональные симптомы, как лихорадка, потеря веса, усталость, ночное потоотделение, проводится динамическое наблюдение в течение 2–4 недель. Категорически запрещены физиотерапевтические процедуры и назначение кортикостероидов, так как они могут замаскировать или отсрочить гистологический диагноз лейкемии или лимфомы. Отсутствие регресса или увеличение размеров ЛУ в период динамического наблюдения, а также наличие узлов больших размеров и плотной консистенции позволяет предположить опухолевый процесс. В этом случае проводят биопсию ЛУ с цитологическим, гистологическим исследованием биоптата.

Генерализованная ЛАП у пациента почти всегда указывает на серьезное системное заболевание, требует проведения дифференциальной диагностики и предполагает дальнейшее обследование. Назначение рутинных лабораторно-инструментальных исследований, специальных исследований для исключения специфических инфекционных и аутоиммунных заболеваний, а также применение методов визуализации (УЗИ, КТ) для диагностики туберкулезного, воспалительного и опухолевого процессов зачастую помогают уточнить природу ЛАП. Если диагноз не установлен, также назначается биопсия ЛУ.

Алгоритм диагностического поиска у пациента с ЛАП приведен на рисунке.

Таким образом, в клинической практике врачам разных специальностей приходится сталкиваться с синдромом ЛАП, установление причины которой требует проведения тщательного клинического обследования



Алгоритм диагностического поиска у пациента с ЛАП

пациента с уточнением параметров ЛАП и назначения комплекса лабораторных, инструментальных методов исследования, правильный выбор которых позволит оптимизировать этиологическую диагностику и лечебную тактику.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Holubovska O.A., Andreichyn M.A., Shkurba A.V. (2018) *Infektsiini khvoroby: pidruchnyk* [Infectious diseases: textbook]. Kyiv: Medytsyna (in Ukrainian).
2. Perederii V.H., Tkach S.M. (2010) *Osnovi vnutrishn'oi medicini. Tom 3: Pidruchnik dlja studentiv vishhih medichnih navchal'nih zakladiv* [Basics of internal medicine. Vol. 3: Textbook for students of higher medical educational establishments]. Vinnytsia: Nova knyha. (in Ukrainian).
3. Dvoretzkyi L.I. (2014) Lymphadenopathy: from syndrome to diagnosis. *Russian Medical Review*, vol. 22, no 4, pp. 310–314.
4. Mohseni S., Shojaiefard A., Khorgami Z., Alinejad S., Ghorbani A., Ghafouri A. (2014) Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iranian Journal of Medical Sciences*, vol. 39, no 2, pp. 158–170.
5. Moore S.W., Schneider J.W., Schaaf H.S. (2003) Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatric Surgery International*, vol. 9, no 4, pp. 240–244.
6. Mohan A., Reddy M.K., Phaneendra B.V., Chandra A. (2007) Aetiology of peripheral lymphadenopathy in adults: analysis of 1724 cases seen at a tertiary care teaching hospital in southern India. *National Medical Journal of India*, vol. 20, no 2, pp. 78–80.
7. Darnal H.K., Karim N., Kamini K., Angela K. (2005) The profile of lymphadenopathy in adults and children. *Medical Journal of Malaysia*, vol. 60, no 5, pp. 590–598.
8. Fijten G.H., Blijham G.H. (1988) Unexplained lymphadenopathy in family practice. *The Journal of Family Practice*, vol. 27, pp. 373–376.
9. Habermann T.M., Steensma D.P. (2000) Lymphadenopathy. In *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 75, no 7, pp. 723–732.
10. Bazemore A., Smucker D.R. (2002) Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*, vol. 66, no 11, p. 2103.
11. Jenson H.B. (2011) Epstein-Barr virus. *Pediatrics in Review-Elk Grove*, vol. 32, no 9, p. 375.
12. Eapen M., Mathew C.F., Aravindan K.P. (2005) Evidence based criteria for the histopathological diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. *Journal of Clinical Pathology*, vol. 58, no 11, pp. 1143–1146.
13. Swingle G.H., Du Toit G., Andronikou S., Van der Merwe L., Zar H.J. (2005) Diagnostic accuracy of chest radiography in detecting mediastinal lymphadenopathy in suspected pulmonary tuberculosis. *Archives of Disease in Childhood*, vol. 90, no 11, pp. 1153–1156.
14. Mishra D.P., Ramamurthy S., Behera S.K. (2015) Histoplasmosis presenting as isolated cervical lymphadenopathy: a rare presentation. *Journal of Cytology/Indian Academy of Cytologists*, vol. 32, no 3, p. 188.
15. Subramanian S., Abraham O.C., Rupali P., Zachariah A., Mathews M.S., Mathai D. (2005) Disseminated histoplasmosis. *Journal of the Association of Physicians of India*, vol. 53, pp. 185–189.
16. Jacobs W. (2010) The problem of HIV-related lymphadenopathy: Lymphadenopathy is a common condition in patients with HIV infection. *Continuing Medical Education*, vol. 28, no 8.
17. Taila A.K., Hingwe A.S., Johnson L.E. (2011) Toxoplasmosis in a patient who was immunocompetent: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, vol. 5, no 1, pp. 1–3.
18. Antel K., Verburgh E. (1999) Lymphadenopathy in a tuberculosis-endemic area: Diagnostic pitfalls and suggested approach. *South African Medical Journal*, vol. 109, no 10, pp. 712–714.
19. Bernbeck B., Wüller D., Janssen G., Wessalowski R., Göbel U., Schneider D.T. (2009) Symptoms of childhood acute lymphoblastic leukemia: red flags to recognize leukemia in daily practice. *Klinische Pädiatrie*, vol. 221, no 06, pp. 369–373.
20. Hunt B.M., Vallières E., Buduhan G., Aye R., Louie B. (2009) Sarcoidosis as a benign cause of lymphadenopathy in cancer patients. *The American Journal of Surgery*, vol. 197, no 5, pp. 629–632.
21. Kuna S.K., Bracic I., Tesic V., Kuna K., Hecceg G.H., Dodig D. (2006) Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 25, no 12, pp. 1531–1537.
22. Calgüneri M., Öztürk M.A., Özbalkan Z., Akdoğan A., Üreten K., Kiraz S., Ertenli I. (2003) Frequency of lymphadenopathy in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Journal of International Medical Research*, vol. 31, no 4, pp. 345–349.
23. Smith L.W., Petri M. (2013) Diffuse Lymphadenopathy as the Presenting Manifestation of SLE. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, vol. 19, no 7, p. 397.
24. Chiappini E., Camaioni A., Benazzo M., Biondi A., Bottero S., De Masi S., Di Mauro G., Doria M., Esposito S., Felisati G., Felisati D. (2015) Development of an algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in children: consensus of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases and the Italian Society of Pediatric Otorhinolaryngology. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, vol. 13, no 12, pp. 1557–1567.
25. Mohseni S., Shojaiefard A., Khorgami Z., Alinejad S., Ghorbani A. and Ghafouri A. (2014) Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. *Iranian journal of medical sciences*, vol. 39 no 2 Suppl, pp. 158–170.
26. Nasuti J.F., Yu G., Boudousquie A., Gupta P. (2000) Diagnostic value of lymph node fine needle aspiration cytology: an institutional experience of 387 cases observed over a 5-year period. *Cytopathology*, vol. 11, no 1, pp. 18–31.
27. Gaddey, H.L. and Riegel, A.M. (2016) Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *American family physician*, vol. 94 no 11, pp. 896–903.
28. de Kerviler E., de Bazelaire C., Mounier N., Mathieu O., Brethon B., Brière J., Marolleau J.P., Brice P., Gisselbrecht C., Frijia J. (2007) Image-guided core-needle biopsy of peripheral lymph nodes allows the diagnosis of lymphomas. *European Radiology*, vol. 17, no 3, pp. 843–849.
29. Huang P.C., Liu C.Y., Chuang W.Y., Shih L.Y., Wan Y.L. (2010) Ultrasound-guided core needle biopsy of cervical lymphadenopathy in patients with lymphoma: the clinical efficacy and factors associated with unsuccessful diagnosis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 36, no 9, pp. 1431–1436.
30. Bazemore A., Smucker D.R. (2002) Lymphadenopathy and malignancy. *American Family Physician*, vol. 66, no 11, pp. 2103–2010.

Подана/Submitted: 07.06.2021

Принята/Accepted: 22.06.2021

Контакты/Contacts: kovalti@ukr.net