

## ОБ ЭТИОЛОГИИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Дерюшева А.В.

*Пермский государственный медицинский университет имени ак. Е.А.Вагнера  
кафедра детских инфекционных болезней, г. Пермь*

**Ключевые слова:** дети, лимфаденопатия, дифференциальный диагноз.

**Резюме:** в статье приведены результаты исследования причин лимфаденопатии у детей дошкольного возраста: в половине случаев причиной является инфекционный процесс, спровоцированный герпесвирусами, в 80% случаев – вирусом Эпштейна-Барр, и в 20% случаев – цитомегаловирусом. В 16% причиной лимфаденопатии являлся тонзиллит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А, в 10% случаев причиной лимфаденопатии был золотистый стафилококк.

**Resume:** the article presents the results of a study of the causes of lymphadenopathy in preschool children: in half the cases, the cause is the infectious process provoked by herpes viruses, in 80% of cases - the Epstein-Barr virus, and in 20% of cases - the cytomegalovirus. In 16%, the cause of lymphadenopathy was tonsillitis caused by beta-hemolytic group A streptococcus, in 10% of cases the cause of lymphadenopathy was *Staphylococcus aureus*.

**Актуальность.** Лимфаденопатии в детской практике встречаются довольно часто, однако не существует сведений об их распространенности. В отличие от взрослых пациентов, у которых причиной увеличения лимфоузлов чаще всего является онкологический процесс, у детей данное состояние характеризуется большей долей доброкачественных причин. Известные этиологические факторы лимфаденопатии (чаще шейной) у детей можно условно поделить на инфекционные и неинфекционные. К инфекционным относятся - инфекция, вызванная вирусом Эпштейна -Барр, токсоплазмоз,  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, краснуха, цитомегаловирус, а также следующие инфекционные заболевания - болезнь кошачьих царапин, болезнь Кавасаки, стафилококковый фарингит, стрептококковый тонзиллит, микоплазменная пневмония, парвовирус В19, семейная средиземноморская лихорадка, СПИД, стрептококковая пневмония и др. Неинфекционные заболевания, такие как неходжкинская лимфома, острый лимфолейкоз, гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, нейробластома и неспецифический лейкоз у детей встречаются гораздо реже.

Понятием лимфаденопатия (ЛАП) описывают любое изменение лимфатических узлов по размеру и/или консистенции, и/или количеству. Принято в клинической практике выделять две формы лимфаденопатии - локализованную и генерализованную ЛАП [1]. Локализованной лимфаденопатией считается в том случае, когда поражены лимфоузлы в одной анатомической зоне, или в двух, но смежных анатомических зонах. Генерализованной лимфаденопатией считается увеличение лимфоузлов в несмежных анатомических областях, двух и более [2,3].

При анализе литературных данных, было обнаружено исследование, посвященное классификации лимфаденопатий у детей по этиологическому фактору. Это систематический обзор, выполненный по результатам 7 исследований, объединивший данные по 2687 пациентам детского возраста. Результаты этого исследования показали, что в 65,0% всех случаев лимфаденопатии причину состояния установить не удалось.

Вирусом Эпштейна-Барр было вызвано 8,8% случаев, дифференцированных лимфаденопатий, на долю злокачественных новообразований и гранулематозных болезней пришлось по 4% случаев лимфаденопатий [4].

**Цель:** изучить частоту и этиологию лимфаденопатий у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 56 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, обратившихся на амбулаторный прием педиатра детской поликлиники с января по июнь 2018 года. Критерии включения в группу – жалобы на увеличение одной или двух групп лимфоузлов в течение не более двух недель, информированное согласие. Из группы исключали случаи генерализованной лимфаденопатии. Пальпаторно оценивали состояние лимфатических узлов. Признаки воспаления в виде болезненности, отека и гиперемии не были обнаружены. Мы описывали лимфоузлы по их количеству (единичные, множественные), местоположению, размер оценивали в сантиметрах. В зависимости от выявленной симптоматики пациенты отправлялись на консультацию к смежным специалистам- хирургу, стоматологу, инфекционисту, онкологу. Всем пациентам проводили исследование показателей периферической крови и ультразвуковое исследование лимфоузлов шеи. Клинический анализ крови проводился на гематологическом анализаторе Cell-DyneRuby («Abbott», США). Материалом для исследования служили образцы венозной крови пациентов, стабилизированной ЭДТА и забранной с использованием вакуумных систем для забора крови, интерпретацию результатов проводили сопоставлением с региональными нормами, приведенные в литературе (Бахметьев 2002). Проводился опрос пациентов, сбор анамнеза, уделяли внимание наличию гипертермического и респираторного синдромов. С целью определения состояния гуморального иммунитета к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр и вирусу герпеса 6 типа проводили серологическое обследование методом иммуноферментного (ИФА) анализа в сертифицированной лаборатории ООО «Мед Лаб Экспресс». Антитела к ЦМВ классов IgM и IgG, к ВЭБ - IgM(VCA) и IgG (VCA), а также антитела класса IgG к ВГЧ-6 определяли методом ИФА в плазме крови с использованием стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), согласно инструкции. Использовался иммуноферментный анализатор «FreedomEVOlyzer 200» («TECAN Schweiz AG», Швейцария). ДНК ВГЧ-4,5,6 определяли методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией результатов анализа в режиме «реального времени» в образцах периферической крови, мазках из ротоглотки. Экстракцию ДНК из биологических образцов проводили при помощи набора реагентов «Рибо-преп» (РУ №ФСР 2008/03147), амплификацию проводили с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® EBV-CMV-HHV6-скрин-FL» (РУ №ФСР 2010/09502), согласно инструкциям производителя. Интегральную шкалу количественной оценки ПЦР (коп/мл) заменили на логарифмическую (lg копий ДНК ЦМВ/мл /мл). Для удобства расчетов все полученные значения вирусной нагрузки (ВН) ЦМВ ранжировались по следующей схеме:

1.  $VH \geq 6,0 \lg$  - высокая вирусная нагрузка.
2.  $4,0 \lg \leq VH < 6,0 \lg$  - средняя вирусная нагрузка .
3.  $VH < 4,0 \lg$  - низкая вирусная нагрузка.

Таким образом, маркеры герпесвирусных инфекций (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6) определяли с применением прямых (выделение ДНК методом ПЦР в реальном времени)

и непрямых методов диагностики (специфические антитела IgM и IgG к антигенам ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6).

По результатам проведенного исследования у 10,7% (6/56) детей был установлен диагноз подчелюстной лимфаденит и они проходили лечение у хирурга. В 16% (9/56) был установлен диагноз острый тонзиллит (БГСА), по поводу которого пациенты получали антибиотикотерапию амбулаторно. В 19,6%(11/56) случаев заболевание было расценено как острая респираторная инфекция с мононуклеозоподобным синдромом. Оставшиеся 53% (30/56) пациентов переносили инфекционный мононуклеоз. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза была типичной у всех наблюдаемых детей и сопровождалась длительной лихорадкой, лимфаденопатией и гепатоспленомегалией. По результатам лабораторного исследования показателей периферической крови (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, палочкоядерные нейтрофилы, атипичные мононуклеары) также не установлено что лейкоцитоз отмечен у 60% (18/30) случаев, лимфоцитоз - в 36% (11/30) случаях, атипичные мононуклеары - в 43% (13/30). Клинико-лабораторная картина инфекционного мононуклеоза различалась по степени выраженности основных клинических синдромов. По результатам серологического обследования антитела острой фазы ВЭБ-инфекции (IgM VCA) обнаружены у 80,0 % (24 /30) детей ДНК ВЭБ в крови определялась у 70% (21/30) детей, и в слюне у 80,0% (24/30) детей. Медиана количества ДНК ВЭБ в крови у детей составила 3,7 lg (4780 коп ДНК/мл), причем на долю высокой степени вирусной нагрузки пришлось 22,5%, низкая и средняя степень в сумме составили 77,5%. В слюне медиана ДНК ВЭБ равна 5,1 lg (142 400 копий ДНК/мл). Высокая степень вирусной нагрузки в слюне определялась у 35,0% детей, средняя – у 47,5% детей, низкая - у 12,5% детей. У 20% (6/30) детей причиной мононуклеоза являлся цитомегаловирус, ДНК которого была определена у них всех в крови, а также диагноз подтверждался обнаружением антител острой фазы - анти-ЦМВ иммуноглобулинов. В ходе исследования было установлено, что при острой ВЭБ-инфекции в форме инфекционного мононуклеоза происходит выделение вируса в биологические среды организма, такие как кровь и слюна. При этом максимальное количество вируса определяется в слюне, превышая значения 5,2 lg копий ДНК/мл, в крови количество вируса находится в области низких и средних значений вирусной нагрузки, составляя в среднем 3,8 lg копий ДНК/мл. При цитомегаловирусном мононуклеозе также происходит вирусовыделение в кровь и слюну, значения медиан вирусной нагрузки были определены следующие - для крови 3,8 lg копий ДНК/мл ( $p=0,00$ ), слюны 4,7 lg копий ДНК/мл.

**Выводы:** таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что причинами лимфаденопатий у детей дошкольного возраста в половине случаев является инфекционный процесс спровоцированный герпесвирусами, в 80% случаев – вирусом Эпштейна-Барр, и в 20% случаев – цитомегаловирусом. В 16% причиной лимфаденопатии был тонзиллит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А, в 10% случаев причиной лимфаденопатии был золотистый стафилококк, спровоцировавший развитие подчелюстного лимфаденита. Таким образом, в 76% случаев причиной лимфаденопатии был инфекционный фактор.

### Литература

1. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфаденопатии // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2012. - №4. - С. 16-24.
2. Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема // Практическая медицина. – 2007. - № 5- С. 12-15.
3. Терещенко С.Ю. Периферическая лимфаденопатия у детей: дифференциальная диагностика // Consilium Medicum, Педиатрия. - 2011. - №4. - С. 54-59.
4. Deosthali A, Donches K, Del Vecchio M, Aronoff S. Etiologies of Pediatric Cervical Lymphadenopathy: A Systematic Review of 2687 Subjects. Glob Pediatr Health. 2019;6:2333794X19865440. Published 2019 Jul 27.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ