

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**О. Н. РОМАНОВА, Р. Н. МАНКЕВИЧ**

# **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИЙ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2023

УДК 616.42-006.441-053.2-079.4(075.8)

ББК 54.11я7

Р69

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 17.05.2023 г., протокол № 5

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. А. Ключарева; каф. пропедевтики детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

**Романова, О. Н.**

Р69 Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей : учебно-методическое пособие / О. Н. Романова, Р. Н. Манкевич. – Минск : БГМУ, 2023. – 62 с.

ISBN 978-985-21-1415-8.

Отражены вопросы дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний у детей, проявляющихся увеличением лимфатических узлов.

Предназначено для студентов 6-го курса педиатрического факультета, ординаторов, врачей-стажеров.

УДК 616.42-006.441-053.2-079.4(075.8)

ББК 54.11я7

ISBN 978-985-21-1415-8

© Романова О. Н., Манкевич Р. Н., 2023

© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2023

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГЧ — вирус герпеса человека

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ЗНО — злокачественные новообразования

ЛАП — лимфаденопатия

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛУ — лимфатические узлы

НТМИ — нетуберкулезная микобактериальная инфекция

СКВ — системная красная волчанка

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СРБ — С-реактивный белок

ЦМВ — цитомегаловирус

ЭБВ — Эпштейна-Барр вирус

Ig — иммуноглобулин

R-грамма ОГК — рентгенограмма органов грудной клетки

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятий:** 7 ч.

Актуальной и достаточно сложной дифференциально-диагностической проблемой для врачей различных специальностей является **лимфаденопатия** (ЛАП) — состояние, проявляющееся увеличением лимфатических узлов (ЛУ).

Многие инфекционные заболевания в детском возрасте сопровождаются гиперплазией ЛУ. В последние десятилетия нельзя не отметить значительный прогресс, произошедший в области диагностики различных инфекционных заболеваний у детей, благодаря которому стали более понятны клинические особенности течения таких инфекций, как хламидиоз, микоплазмоз, токсоплазмоз, бартонеллез, боррелиоз, а также герпесвирусных инфекций (вызванных ЭБВ, ЦМВ) и др.

Одним из важных симптомов вышеперечисленных заболеваний является увеличение ЛУ разной степени выраженности. К сожалению, симптом увеличенных ЛУ не всегда своевременно оценивается педиатрами, ему не уделяется должного внимания, а в клинической практике термин «лимфаденопатия», как правило, выступает или в качестве предварительного диагноза, или ведущего синдрома заболеваний различной этиологии.

На современном этапе недостаточно поставить диагноз ЛАП, необходима тщательная его расшифровка с целью не только определения генеза и принятия единственно правильного решения по ведению пациента, но и нахождения первичного патологического процесса — идентификация ЛАП.

В настоящее время вопросы диагностики, дифференциальной диагностики, тактики лечения, диспансеризации пациентов становятся особенно значимыми в современной экологической обстановке Республики Беларусь. Это обусловлено тенденцией к увеличению детей с ЛАП различной этиологии и возрастанием риска неопластических заболеваний, неспецифичностью и полиморфизмом клинических симптомов и лабораторных показателей, сложностью дифференциальной диагностики реактивных состояний от специфического патологического процесса лимфоидной ткани. Все это требует от педиатра знания основных критериев диагностики ЛАП, что позволит оптимизировать этиологическую диагностику заболевания.

**Цель занятия:** формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций для оказания медицинской помощи пациентам с ЛАП с учетом особенностей их клинического течения в зависимости от возраста ребенка и реактивности организма.

**Задачи занятия.** Студент должен знать:

- основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития синдрома ЛАП у детей;
- особенности клинического течения ЛАП у детей в зависимости от этиологии (ВИЧ-инфекция, аденовирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз, токсоплазмоз, иерсиниозная инфекция, краснуха, фелиноз, бруцеллез и др.);
- возможности диагностики синдрома ЛАП на современном этапе с использованием лабораторных и инструментальных методов;
- дифференциальную диагностику с другими заболеваниями инфекционного (туберкулез и др.) и неинфекционного генеза, проявляющимися ЛАП;
- основные осложнения и исходы ЛАП у детей;
- правила формулировки окончательного диагноза;
- принципы этиотропной терапии ЛАП у детей в зависимости от этиологического фактора, тактику синдромальной терапии;
- принципы и методы общей и специфической профилактики инфекционных заболеваний с синдромом ЛАП у детей.

Студент должен уметь:

- проводить системное клиническое обследование ребенка с ЛАП;
- определять необходимость госпитализации ребенка при инфекционных заболеваниях с синдромом ЛАП;
- составлять план обследования ребенка с ЛАП различной этиологии;
- оценивать результаты лабораторного (общеклинического, бактериологического, серологического, биохимического, иммунологического и др.) и инструментального обследования (УЗИ, рентгенологическое и др.);

- формулировать клинический диагноз при инфекционном заболевании с синдромом ЛАП у детей;
- оформлять медицинскую документацию у пациента с синдромом ЛАП на этапах его выявления, лечения и организации диспансеризации;
- организовывать профилактические мероприятия в очаге инфекции.

Студент должен владеть:

- методами выявления синдрома ЛАП, в том числе при атипичных, тяжелых и осложненных формах инфекции;
- методами проведения эпидемиологического анализа развития инфекционного заболевания с синдромом ЛАП у ребенка;
- методами интерпретации результатов современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования, применяемого для диагностики синдрома ЛАП;
- методами поддержания нарушенных и замещения утраченных функций органов и функциональных систем организма ребенка при инфекционных процессах, сопровождающихся синдромом ЛАП;
- методами медицинской реабилитации детей после перенесенного инфекционного заболевания с синдромом ЛАП;
- методами и формами санитарного просвещения населения.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для более полного усвоения темы занятия необходимо повторить:

- из анатомии человека: анатомо-морфологическое строение лимфатической системы у детей;
- гистологии, цитологии, эмбриологии: общие закономерности реакций тканей и органов на внешние воздействия;
- микробиологии, вирусологии, иммунологии: микробиологическую диагностику бактериальных, вирусных, грибковых и протозойных заболеваний;
- патологической анатомии: патоморфологическую характеристику изменений в лимфоидной ткани при различных инфекционных процессах;
- патологической физиологии: закономерности возникновения и механизмы развития патологических процессов в организме;
- пропедевтики детских болезней: клинические анатомо-физиологические особенности лимфатической системы;
- педиатрии: практические навыки по выявлению патологических изменений со стороны лимфатической системы, методику пальпации ЛУ;
- общей хирургии: знание основной хирургической патологии ЛУ;
- лучевой диагностики и лучевой терапии: использование в медицине методов лучевой визуализации (рентгенологические, радионуклидные, ультразвуковые, МРТ) и терапии при синдроме ЛАП;
- фармакологии: фармакологические свойства и основы клинического применения лекарственных средств, показания к назначению лекарственных средств;

– дерматовенерологии: методику обследования детей и подростков с заболеваниями кожи и инфекциями, передающимися половым путем, с синдромом ЛАП;

– инфекционных болезней: тактику врача при выявлении инфекционного заболевания у пациента;

– эпидемиологии и военной эпидемиологии: эпидемиологический надзор за кишечными, аэрозольными, кровяными инфекциями, инфекциями наружных покровов и зоонозами;

– детских инфекционных болезней: инфекционные заболевания, сопровождающиеся синдромом ЛАП у детей.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Назовите группы ЛУ и охарактеризуйте зоны их лимфатического бассейна.

2. Назовите морфологический состав ЛУ.

3. Какие патологические изменения возникают в ЛУ при инфекционных процессах?

4. Какие клинические и лабораторные методы исследования ЛУ Вы знаете?

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. На какие моменты следует обращать внимание при сборе анамнеза у пациента с ЛАП?

2. Назовите заболевания, сопровождающиеся локализованной ЛАП.

3. Назовите заболевания, сопровождающиеся генерализованной ЛАП.

4. Назовите неинфекционные заболевания, протекающие с синдромом ЛАП.

5. Назовите инфекционные заболевания, протекающие с синдромом ЛАП.

6. Перечислите основные клинические симптомы, характерные для инфекционных заболеваний, сопровождающихся ЛАП.

7. Каковы особенности клинических проявлений регионарного лимфаденита у детей разных возрастных групп?

8. Какие обследования необходимо провести пациенту с синдромом ЛАП?

9. Какие клинические симптомы можно использовать как дифференциально-диагностические для решения вопроса этиологии ЛАП?

10. Каковы особенности клинического течения вирусных заболеваний с синдромом ЛАП (инфекционный мононуклеоз, аденовирусная, энтеровирусная, ЦМВ-, ВИЧ-инфекция, краснуха и др.)?

11. Каковы особенности клинического течения бактериальных инфекций с ЛАП (иерсиниозы, бруцеллез, туляремия, туберкулез, фелиноз и др.)?

12. Каковы особенности клинического течения заболеваний, вызванных простейшими, с ЛАП (лейшманиоз, токсоплазмоз, трипаносомозы и др.)?

13. Каковы особенности клинического течения неинфекционных ЛАП (группа опухолевых заболеваний, группа соматических заболеваний)?

14. Какова тактика лечебных и реабилитационных мероприятий при синдроме ЛАП?

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема дифференциального диагноза ЛАП имеет большое значение для врачей многих специальностей, включая педиатров, инфекционистов, хирургов, гематологов, онкологов. Локальное увеличение ЛУ часто является следствием инфекции дренируемых зон и может быть быстро диагностировано при наличии первичного очага инфекции. В случае генерализованной ЛАП целесообразен диагностический поиск в отношении системного инфекционного процесса, аутоиммунного заболевания, ЗНО.

Задачей любого врача, обследующего ребенка с ЛАП, является верификация нозологического диагноза. Для этого необходимы детальный сбор анамнеза, тщательное физикальное обследование пациента, использование лабораторных и инструментальных методов диагностики, своевременное принятие решения о необходимости проведения биопсии увеличенного лимфатического узла. В 13–15 % случаев выполненных биопсий у детей гистологически подтверждается онкологический процесс, при этом более  $\frac{1}{2}$  из них приходится на лимфому Ходжкина.

Поскольку ЛАП — симптом, сопровождающий различные патологические процессы, зачастую целесообразен междисциплинарный подход к определению тактики ведения пациента. Измененные ЛУ могут быть признаком серьезного заболевания, требующего своевременного начала терапии.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Лимфатическая система как часть иммунной системы человека является барьерной системой, и одна из важнейших функций лимфатической системы — транспорт иммунокомпетентных клеток в ходе активации иммунитета.

ЛУ (*nodii lymphatici*) являются лимфоидными образованиями и структурной единицей лимфатической системы, которая формируется из лимфоидных органов и лимфатических сосудов. К лимфоидным органам, кроме ЛУ, относятся тимус, селезенка, лимфоидные образования ЖКТ и дыхательной системы. Лимфатическими элементами этих трактов являются миндалины (небные, язычная, глоточная, трубные), лимфоидная ткань дыхательного тракта и кишечника, включая пейеровы бляшки и аппендикс.

ЛУ — это периферические лимфоидные органы, формирующие иммунный ответ при проникновении чужеродных веществ в организм через кожу и эпителий слизистых оболочек. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, образует особую секреторную систему, в которой циркулируют клетки, синтезирующие IgA и IgG.

В организме человека насчитывается около 600 ЛУ, которые состоят из клеток различных типов и соединяются с системой кровообращения афферентными и эфферентными лимфатическими сосудами и посткапиллярными венулами (рис. 1).

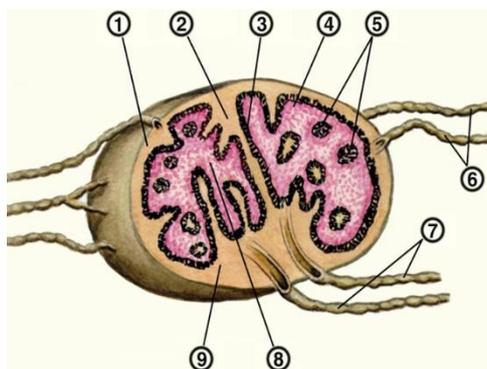


Рис. 1. Строение лимфатических узлов:

1— капсула; 2 — трабекула; 3 — синус; 4 — корковое вещество; 5 — фолликулы; 6 — приносящие лимфатические сосуды; 7 — выносящие лимфатические сосуды; 8 — мозговое вещество; 9 — ворота лимфатических узлов

**Фибробласты и их производные** — ретикулярные клетки — образуют поддерживающую структуру ЛУ, тканевые макрофаги, дендритные клетки и клетки Лангерганса, являются важными антигеннесущими клетками. Лимфоидные фолликулы состоят в основном из В-лимфоцитов:

1. Первичные лимфатические фолликулы заселяются IgM- и IgG-несущими В-клетками и Т-лимфоцитами-хелперами (индукторами) еще до антигенного стимула.

2. Вторичные лимфатические фолликулы образуются в результате антигенной стимуляции и содержат внутреннюю зону (зародышевый центр), состоящую из активированных В-клеток, макрофагов, фолликулярных дендритных клеток и Т-хелперов. Зоны между фолликулами и паракортикальные области состоят в основном из Т-лимфоцитов.

ЛУ располагаются по пути поверхностных и глубоких лимфатических сосудов (обычно в местах их разветвления) и через них принимают лимфу от тех тканей, органов или участков тела, в которых сосуды берут начало — это **регионарные ЛУ** (рис. 2).

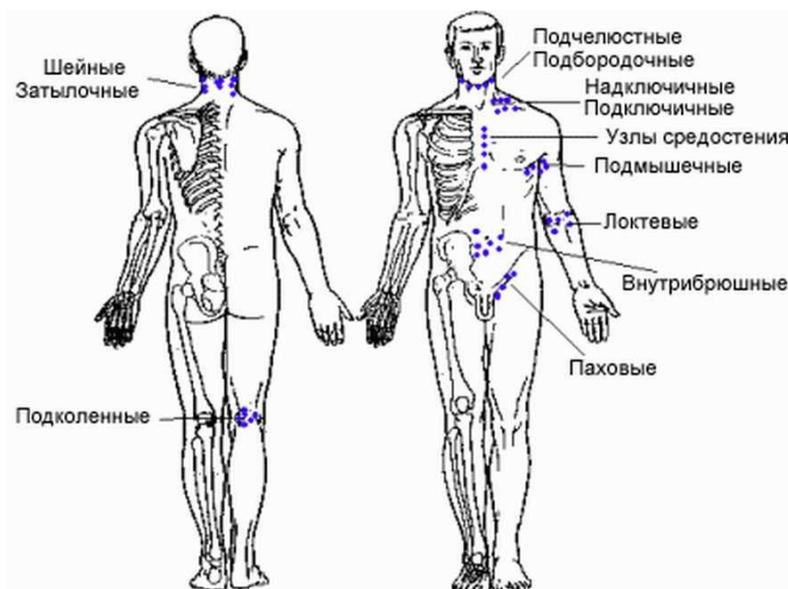


Рис. 2. Регионарные лимфатические узлы

В норме размер ЛУ варьирует в зависимости от области расположения и возраста ребенка, что представлено в табл. 1.

Таблица 1

**Частота и расположение пальпируемых периферических лимфатических узлов у здоровых детей**

Пальпируемые ЛУ	Период новорожденности	Дети до 2 лет	Старше 2 лет
Шейные	+	++	++
Заднеушные	–	+	–
Затылочные	–	++	+
Подчелюстные	–	+	++
Надключичные	–	–	–
Подмышечные	+	+++	+++
Эпитрохлеарные	–	–	–
Паховые	+	+++	+++
Подколенные	–	–	–
Не пальпируются ЛУ	++	++	++

*Примечание:* +++ — обычно встречается менее чем у 50 % детей; ++ — обычно встречается у 25–50 %; + — обычно встречается в количестве от 5 до 25 %; – — обычно встречается менее чем в 5 %.

Нормальные ЛУ в большинстве областей обычно имеют диаметр менее 1 см, эластичные при пальпации, мягкие и безболезненные.

На протяжении всего периода детства у здоровых детей определяются ЛУ шейных, подмышечных, паховых групп размерами не более 1,6 см. Однако для шейных и подмышечных ЛУ увеличенными считаются узлы более 1 см, для паховых — более 1,5 см. Критический размер для эпитрохлеарных (локтевых) ЛУ — 0,5 см. Их увеличение свыше 5 мм всегда является патологическим и может быть обусловлено опухолевым процессом (лимфомы, меланома). Затылочные, переднеушные, подбородочные, подколенные ЛУ также могут пальпироваться, но чаще их увеличение до степени пальпируемости сопровождает течение локальной инфекции или воспалительного процесса. Надключичные ЛУ в норме не пальпируются и должны служить поводом для обследования ввиду возможной опухолевой этиологии их увеличения.

Нормальные ЛУ, как правило, больше выражены в детском возрасте (от 2 до 10 лет), затем в пубертатном периоде их размер уменьшается. ЛУ у здоровых детей часто пальпируются в паховой области, возможно, это связано с травмами и инфекциями, которые встречаются в области нижних конечностей. ЛУ также часто пальпируются у детей в области шеи (особенно подчелюстные ЛУ), что связано с инфекциями головы и шеи.

Лимфоидная ткань, включая тимус, составляет значительно больший процент от общей массы тела у младенцев и детей в отличие от взрослых. Значительная лимфоидная активность присутствует при рождении, и продолжающиеся воздействия антигенов окружающей среды (вирусов, бактерий, вакцин) приводят к увеличению лимфоидной массы, которая достигает пика в возрасте от 8 до 12 лет.

Атрофия лимфоидной ткани начинается в подростковом возрасте. Почти у всех детей пальпируемые узлы, особенно в шейной, подмышечной и паховой областях часто встречаются во всех возрастах, включая новорожденных (см. табл. 1). Выступающие небные миндалины часто встречаются у детей дошкольного возраста, тогда как у детей до 1 года и взрослых они обычно не видны. У новорожденных (в возрасте до 1 месяца) нормальные ЛУ имеют диаметр менее 1 см. Риск злокачественности повышается в ЛУ, размер которых более 2 см в диаметре, хотя злокачественность может возникать и в узлах меньшего размера.

Из-за обычно гиперпластических ЛУ реакция детей на антигенные, инфекционные или опухолевые раздражители гораздо более быстрая, обильная в отличие от взрослых. ЛУ в течение 5–10 дней после воздействия антигена могут увеличиваться в размерах в 15 раз. Увеличение размеров ЛУ средостения и брыжеечных узлов может быть особенно выраженным.

Основными функциями ЛУ являются функции гемопоэза, иммуногенеза и барьерная функция.

Увеличение ЛУ происходит в результате клеточной гиперплазии, лейкоцитарной инфильтрации и тканевого отека. В ответ на локальное высвобождение цитокинов возникают вазодилатация и повышенная проницаемость капилляров, что проявляется в виде локальных отека и гиперемии кожи в проекции ЛУ. Напряженность и болезненность являются результатом растяжения капсулы ЛУ.

Основные причины увеличения ЛУ: воспаление, метастазирование, экстремедуллярное кроветворение.

## ПОНЯТИЕ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

**Лимфаденопатия** — увеличение лимфатических узлов и/или изменение их консистенции. Порог увеличения зависит от локализации, возраста пациента, дренирования ЛУ определенной области организма. Существует термин «лимфаденит», который часто в литературе используется как взаимозаменяемый термину «лимфаденопатия».

**Лимфаденит** — увеличение ЛУ, обусловленное воспалительной реакцией непосредственно в ткани узла и сопровождающееся внешними признаками воспаления (эритема кожи в проекции ЛУ, локальный отек и гипертермия, болезненность).

ЛАП является более широким понятием, включающим в себя частное проявление — лимфаденит.

В зависимости от распространенности различают варианты ЛАП:

1. Генерализованная ЛАП — увеличение ЛУ в двух или более анатомически не связанных группах или увеличение ЛУ одной группы с одновременным увеличением внутригрудных/внутрибрюшных ЛУ.

2. Локализованная ЛАП — это увеличение одной группы ЛУ или нескольких групп, расположенных в одной или двух смежных анатомических

областях. В свою очередь локализованная ЛАП подразделяется на шейную ЛАП (острая односторонняя, острая двусторонняя и хроническая или подострая), медиастинальную и абдоминальную.

ЛАП характеризуется размером, локализацией, консистенцией, скоростью роста, воспалением тканей и фиксацией.

Во всех возрастах лимфоузел считается увеличенным, если он в наибольшем диаметре больше 10 мм. Как описано выше, из этого правила есть два исключения. В эпитрохлеарной области узлы размером более 5 мм являются патологическими, в паховой области такими считаются только узлы размером более 15 мм. У здоровых новорожденных ЛУ наибольшего диаметра от 3 до 12 мм можно обнаружить в шейной, подмышечной и паховой областях. У детей младше 2 лет пальпируемые узлы могут быть обнаружены в любой области, за исключением эпитрохлеарной, надключичной и подколенной областей, где они всегда являются патологическими (см. табл. 1). У детей старше 2 лет пальпируемые ЛУ в этих областях, а также в позадишной и затылочной областях считаются патологическими.

## ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы или другие агенты достигают ЛУ непосредственно лимфатическим потоком из места проникновения или лимфатическим распространением из соседних узлов. Если первоначальное вовлечение регионарных узлов не сдерживает инфекцию должным образом, микроорганизмы могут достичь несмежных узлов путем гематогенного распространения.

Увеличение ЛУ может быть результатом различных механизмов. При остром бактериальном лимфадените начальная воспалительная реакция в узле, включая активацию комплемента и высвобождение цитокинов, вызывает увеличение нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов. Закупорка сосудов, интранодальный отек и клеточная репликация в ответ на антигенный стимул приводят к быстрому увеличению узла. Вовлечение соседних ЛУ и окружающих мягких тканей, включая кожу, может привести к целлюлиту, нагноению, некрозу. После возникновения гноя архитектура ЛУ нарушается. Заживление происходит за счет фиброза.

Для микроорганизмов, вызывающих подострые или хронические гранулематозные изменения, увеличение размера узла, его болезненность, а также прилегающая воспалительная реакция, обычно незначительно выражены. Образование гранулем и, в некоторых случаях, казеозный некроз, также разрушают архитектуру узла, для облегчения боли или ускорения заживления может потребоваться дренирование или удаление.

При местных или генерализованных вирусных инфекциях реакция со стороны ЛУ в основном представляет собой гиперплазию без некроза. Это приводит к тому, что инфекция проходит без последствий. Увеличенные ЛУ

или лимфоидная ткань, такая как кольцо Вальдейера, могут привести к обструкции, сдавливанию или эрозии важных структур, разрыву содержимого узла или воспалению соседних структур.

Генерализованная гиперплазия кольца Вальдейера может привести к непроходимости хоан, евстахиевой трубы или ротоглотки. Обширная ЛАП средостения может привести к обструкции или эрозии дыхательных путей, пищевода, верхней полой вены, возвратного гортанного нерва или ЛУ. Желудочно-кишечное воспаление пейеровых бляшек (например, инфекция *Salmonella* spp.) может привести к перфорации кишечника и кровотечению или послужить отправной точкой для инвагинации. Инфекционный мезентериальный лимфаденит может привести к внутрибрюшному абсцессу. Перинодальное воспаление мышц шеи приводит к кривошее, а распространение инфекции в области шеи может привести к инфекциям глубокого фасциального пространства.

## ГИСТОПАТОЛОГИЯ

ЛАП может быть вызвана пролиферацией клеток, присущих ЛУ, таких как лимфоциты, плазматические клетки, моноциты или гистиоциты, или инфильтрацией клеток, таких, как нейтрофилы и злокачественные клетки. В большинстве случаев ЛАП представляет собой преходящую, самоограничивающуюся пролиферативную реакцию на местные или генерализованные инфекции.

Неспецифическая гиперплазия является наиболее распространенным гистопатологическим обнаружением в биоптатах увеличенных ЛУ. У большинства детей причина не установлена, и состояние обычно проходит. Однако в 17–25 % случаев в конечном счете развивается патологический процесс, чаще всего лимфоретикулярное заболевание.

При острой бактериальной инфекции ЛУ заполняются нейтрофилами, микроорганизмами, отеком и некротическими остатками. Образование гранулемы наряду с казеозным некрозом типично для инфекций, вызываемых *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* и некоторыми нетуберкулезными микобактериями.

«Звездчатые» абсцессы, окруженные частокколообразными эпителиоидными клетками, типичны для венерической лимфогранулемы (вызываемой *Chlamydia trachomatis*) и инфекций, вызываемых *Bartonella henselae* и *Francisella tularensis* (при последнем образуются более обширные гранулемы).

Токсоплазмоз приводит к характерным узловым гистологическим находкам реактивной фолликулярной гиперплазии с рассеянными скоплениями эпителиоидных гистиоцитов в кортикальных и паракортикальных зонах, размыванию краев зародышевых центров и очаговому расширению субкапсулярных и трабекулярных синусов моноцитоподобными клетками. *Yersinia* spp. может вызывать некротизирующий лимфаденит в шейных, средостенных и брыжеечных узлах. Бруцеллез характеризуется неказеозными гранулемами, которые неотличимы от таковых при саркоидозе.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИЙ**

Увеличение ЛУ не является строго специфическим симптомом определенных нозологий. Причинами возникновения ЛАП могут быть заболевания как инфекционной этиологии (вирусные, бактериальные, грибковые, вызванные простейшими), так и неинфекционной (аутоиммунные заболевания, ЗНО, редкие болезни). Поэтому дети с признаками изменения ЛУ должны быть тщательно обследованы в зависимости от совокупности данных анамнеза и физикального обследования.

### **Анализ клинико-anamнестических и эпидемиологических данных**

Подробный и тщательный сбор анамнеза (болезни и жизни) имеет важное значение для постановки правильного диагноза и существенно облегчает диагностику. При этом следует учитывать следующие критерии:

- точный возраст пациента;
- локализацию увеличенных ЛУ или их конгломерата;
- длительность периода времени, когда увеличение ЛУ стало заметным;
- перенесенные заболевания до возникновения ЛАП;
- наличие таких симптомов, как боли в горле, дисфагия, боли при глотании, слюнотечение, артралгии или другие системные симптомы;
- состояние зубов пациента;
- наличие признаков травм или воспаления на кожных покровах;
- вакцинальный статус;
- постоянный прием лекарственных средств, переливание крови и ее препаратов;
- контакт с домашними и дикими животными (предыдущие кошачьи царапины, укусы грызунов или клещей);
- употребление сырого или недостаточно термически обработанного мяса;
- поездки за границу;
- контакт с лицами, больными туберкулезом;
- для пациентов подросткового возраста: сексуальная активность, инъекционные наркотики.

Большое значение имеет оценка ЛУ с определением размера, точной анатомической локализации, количества, консистенции, подвижности, болезненности, состояния окружающих тканей. Определенные пальпаторные характеристики ЛУ уже на этапе физикального обследования могут помочь в определении дальнейшего диагностического поиска (см. рис. 2).

Систематическая пальпация ЛУ важна и должна включать осмотр затылочных, заднеушных, преаурикулярных миндалин, подчелюстных, субментальных (расположены внутри треугольника, образованного передним брюшком двубрюшных мышц (с обеих сторон) и подъязычной костью с нижней

стороны), верхних передних шейных, нижних передних шейных, задних верхних и нижних шейных, надключичных, подключичных, подмышечных, эпитрохлеарных и подколенных ЛУ. У многих детей есть небольшие пальпируемые узлы в шейной, подмышечной и паховой областях, которые обычно доброкачественной природы.

Прогрессивное увеличение ЛУ, связанное с другими системами или локальными признаками, требует обследования. А также углубленного обследования требуют пальпируемые подключичные, эпитрохлеарные и подколенные ЛУ, которые всегда связаны с патологией.

При описании характеристик ЛУ необходимо отметить:

- их локализацию;
- форму;
- размер;
- болезненность;
- консистенцию;
- состояние кожных покровов над пораженной группой ЛУ;
- спаянность ЛУ с кожей и между собой.

Характеристики ЛУ можно оценить при пальпации. Мягкие, эластичные, безболезненные и небольшие (до 2 см) узлы, которые пальпируются с двух сторон, обычно без периаденита, целлюлита или абсцесса, являются результатом гиперплазии, вызванной вирусной инфекцией.

Узлы, превышающие 2,5 см, следует рассматривать как патологические. Кроме того, узлы, которые увеличиваются в размерах с течением времени, являются показанием для открытой биопсии.

Односторонние, большие (> 2 см), горячие на ощупь, нежные, плохо очерченные узлы с окружающим их отеком, эритемой или образованием абсцесса обычно инфицированы гноеродными бактериями.

Умеренно большие односторонние узлы с неровными краями и минимальным воспалением, которые медленно прогрессируют, становясь эритематозными (но не теплыми), флюктуирующими и прилипающими к вышележащей коже, характерны для хронических, обычно бактериальных инфекций (табл. 2).

Таблица 2

**Характеристика увеличенных лимфатических узлов в зависимости от причины**

Характеристика ЛУ	Причины увеличения			
	Острая бактериальная инфекция	Хроническая бактериальная инфекция	Острая вирусная инфекция	Злокачественный процесс
Увеличенные в размере	+++	+++	+	++/+++
Эритема	+++	++	–	–
Болезненность	+++	++	+	++
Консистенция	мягкие или плотные	плотные	мягкие	резиноподобные/плотные
Разделенные	++	+++	+++	+++

Характеристика ЛУ	Причины увеличения			
	Острая бактериальная инфекция	Хроническая бактериальная инфекция	Острая вирусная инфекция	Злокачественный процесс
Спаянность между собой	++	++	–	++
Фиксированные	+++	+	–	–
Флюктуация	+++	+++	–	–
Связь с целлюлитом	+++	+	–	–
Односторонний процесс	+++	+++	–	+

*Примечание:* +++ — характерный признак; ++ — менее часто встречается; + — редкий признак; – — очень редко встречается

ЛАП встречается как при инфекционных, так и при неинфекционных заболеваниях, которые обязательно должны включаться в дифференциально-диагностический поиск.

Увеличенные ЛУ, возникающие в результате лимфомы, обычно твердые, обособленные, свободно подвижные и у них нет окружающего воспаления, гиперемии. Узлы со временем увеличиваются в размерах, и соседние узлы могут слипаться друг с другом и терять индивидуальные характеристики. Нагноение и прикрепление к коже или более глубоким структурам, наблюдаемые при воспалительной ЛАП, для лимфом не характерно.

Увеличенные узлы, которые являются результатом метастатических опухолей, твердые и связаны друг с другом и с окружающими тканями. Увеличенные узлы могут быть одиночными, множественными и смежными. Увеличение одного узла или регионарных узлов может быть результатом локализованного заболевания или первым проявлением генерализованной ЛАП.

Одновременная мезентериальная и подвздошная аденопатия считается генерализованной ЛАП, при которой может иметь место и спленомегалия. Увеличение миндалин и паховых ЛУ, скорее всего, вторично по отношению к локализованной инфекции; увеличение надключичных и подмышечных ЛУ, скорее всего, носит серьезный характер.

Увеличение левого надключичного узла, в частности, должно указывать на злокачественное заболевание (например, лимфому или рабдомиосаркому), возникающее в брюшной полости и распространяющееся через грудной проток в левую надключичную область. Увеличение правого надключичного узла указывает на внутригрудные поражения, поскольку этот узел дренирует верхние отделы легких и средостение.

Пальпируемые надключичные узлы являются показанием для тщательного поиска внутригрудной или внутриабдоминальной патологии. Иногда быстрорастущий злокачественный узел может быть болезненным.

Если считается, что причиной ЛАП является инфекция, разумно назначить двухнедельную пробу антибиотиками. Если в течение этого периода не происходит уменьшения размера ЛУ, необходимо тщательное наблюдение за

ним. Если размер, расположение и характер узла указывают на злокачественное заболевание, узел следует подвергнуть биопсии.

Ранняя эксцизионная биопсия показана при подозрении на НТМИ, а также детям с тревожными признаками.

*У детей с ЛАП тревожные клинические признаки включают:*

1. Системные симптомы (лихорадка > 1 недели, ночная потливость, потеря веса > 10 % от массы тела).

2. Надключичные узлы.

3. Генерализованную ЛАП.

4. Фиксированные плотные узлы при отсутствии других симптомов.

5. ЛУ > 1 см в диаметре с началом в неонатальном периоде (возраст < 1 мес.).

6. ЛУ > 2 см в диаметре, которые увеличились по сравнению с исходным размером или не отреагировали на двухнедельную терапию антибиотиками.

7. Изменения на R-грамме ОГК, особенно в области средостения.

8. Аномальный уровень лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (например: наличие лимфобластов, цитопении более, чем в одной клеточной линии).

9. Повышенный уровень ЛДГ.

10. Отсутствие инфекционных симптомов в областях уха, носа и горла при увеличенных ЛУ.

11. Постоянно повышенный уровень СОЭ/СРБ, несмотря на антибактериальную терапию.

*У детей с ЛАП, у которых отсутствуют тревожные признаки:*

1. Первым этапом является оценка и лечение состояний, которые кажутся очевидными на основании анамнеза и обследования (например: посев из зева на стрептококковый фарингит, определение гетерофильных антител или специфических титров на ЭБВ- или ЦМВ-мононуклеоз, серологическое исследование на Bartonella henselae при болезни кошачьих царапин, медикаментозная или хирургическая терапия при НТМИ).

2. Если причина остается неопределенной после первоначальной оценки, вторым этапом является оценка и/или лечение распространенных причин генерализованной или локализованной ЛАП (в зависимости от места) или двухнедельная пробная антибиотикотерапия или двух-трехнедельный период наблюдения.

3. Если причина остается неопределенной после оценки и лечения на втором этапе и аденопатия не уменьшилась в размерах, оцениваются менее распространенные причины и причины, требующие специфического лечения (например: туберкулез).

4. Если после четырех недель наблюдения и/или эмпирической терапии диагноз остается неопределенным и ЛУ не уменьшился в размерах, может быть оправдана биопсия.

## Состояния и заболевания, сопровождающиеся синдромом ЛАП у детей:

1. Неспецифическая реактивная гиперплазия (поликлональная).
2. Инфекция:
  - бактериальная: стафилококковая, стрептококковая, анаэробная, туберкулезная, атипичные микобактериозы, болезнь кошачьих царапин (*Bartonella henselae*), бруцеллез, брюшной тиф (*Salmonella typhi*), дифтерия (*Corynebacterium diphtheria*), венерическая лимфогранулема (*Chlamydia trachomatis*), паховая гранулема (*Klebsiella*), туляремия (*Francisella tularensis*);
  - вирусная: герпес-вирусные (ЭБВ, ЦМВ, ВПГ 1–3-го типа, ВГЧ 6-го типа), аденовирусная, риновирусная, коронавирусная, респираторно-синцитиальная, грипп, энтеровирусная (Коксаки), краснуха, корь, ВИЧ-инфекция;
  - простейшие: токсоплазмоз, малярия, трипаносомоз, лейшманиоз;
  - спирохетальные: сифилис, мышинный тиф (*Rickettsia typhi*);
  - грибковые: кокцидиоидомикоз (долиная лихорадка), гистоплазмоз, криптококкоз, аспергиллез;
  - поствакцинальная: при использовании вакцин против оспы, кори (живая ослабленная), АКДС, полиомиелита (вакцина Солка), брюшного тифа.
3. Заболевания соединительной ткани:
  - ревматоидный артрит;
  - СКВ.
4. Состояния гиперчувствительности:
  - сывороточная болезнь;
  - лекарственная реакция (например: на дилантин, фенитоин, пириметамин, фенилбутазон, аллопуринол, изониазид, антилепроз и анти тиреоидные препараты).
5. Лимфопролиферативные нарушения:
  - ангиоиммунобластная ЛАП с диспротеинемией;
  - X-сцепленный лимфопролиферативный синдром;
  - лимфоматоидный гранулематоз;
  - синусовый гистиоцитоз (болезнь Розай–Дорфмана);
  - доброкачественная болезнь Кастанмана (гиперплазия гигантских ЛУ, ангиофолликулярная гиперплазия ЛУ);
  - аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (ALPS, синдром Канале-Смит);
  - посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание (PTLD).
6. Опухолевые заболевания:
  - лимфома Ходжкина и неходжкинская лимфома;
  - лейкемия;
  - метастатическое заболевание из солидных опухолей: нейробластома, карцинома носоглотки, рабдомиосаркома, рак щитовидной железы;
  - гистиоцитозы:
    - а) гистиоцитоз клеток Лангерганса;
    - б) семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз;

- в) синдром активации макрофагов;
- г) злокачественный гистиоцитоз.
- 7. Болезни накопления:
  - болезнь Ниманна–Пика;
  - болезнь Гоше;
  - цистиноз.
- 8. Иммунодефицитные состояния:
  - хроническое гранулематозное заболевание;
  - дефицит адгезии лейкоцитов;
  - первичная дисгаммаглобулинемия с ЛАП.
- 9. Различные причины:
  - болезнь Кавасаки (синдром кожно-слизистых ЛУ);
  - болезнь Кикучи–Фуджимото (самоограничивающийся гистиоцитарно-некротический лимфаденит);
  - саркоидоз;
  - воздействие бериллия (бериллиоз);
  - гипертиреоз;
  - периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и синдром шейного лимфаденита (синдром PFAPA, синдром Маршалла).

### **Анализ лабораторно-инструментальных данных**

Для верификации диагноза применяются лабораторные и инструментальные методы исследования.

Результаты оценки ОАК могут в большей или меньшей степени способствовать конкретным диагностическим соображениям:

- 1) цитопения в более чем одной клеточной линии — лейкоз, лимфома, метастатическое заболевание костного мозга (например: нейробластома), СКВ, аутоиммунный лимфопролиферативный синдром;
- 2) изолированная лейкопения или нейтропения — вирусная инфекция, лейкоз;
- 3) лейкоцитоз со сдвигом влево — бактериальная инфекция;
- 4) реактивные лимфоциты — ЭБВ, ЦМВ, ВГЧ 6-го типа;
- 5) эозинофилия — паразитарная инфекция;
- 6) анемия — СКВ, туберкулез;
- 7) тромбоцитоз — болезнь Кавасаки.

СОЭ и СРБ являются показателями острой фазы и их повышение является неспецифическим маркером воспаления: оно не отличает инфекцию от других причин воспаления (например: ЗНО, ревматологических заболеваний). Стойкое или увеличивающееся повышение их уровня, несмотря на пробную антимикробную терапию, может потребовать биопсии.

ЛДГ присутствует в лейкоцитах и эритроцитах, а также в клетках печени и мышц. У детей с периферической ЛАП повышенный уровень ЛДГ может быть обусловлен:

- 1) инфекцией (например: острый гепатит, туберкулез, гистоплазмоз, токсоплазмоз);
- 2) гемолизом;
- 3) ЗНО (например: лейкемия, лимфома, опухоль зародышевых клеток яичек, синдром лизиса опухоли);
- 4) ревматологическими состояниями (например: СКВ, ревматоидный артрит).

При наличии показаний проводятся УЗИ, Р-графия, КТ, МРТ, биопсия ЛУ.

Если ЛАП сопровождается кашлем, загрудинными болями, симптомами дыхательной недостаточности, необходимо выполнение Р-графии ОГК. Также Р-графию ОГК детям с ЛАП назначают для выявления образований средостения или ЛАП подвздошных костей. Образование в средостении может указывать на лимфому или другую злокачественную опухоль в зависимости от ее локализации, а также внутригрудная ЛАП может указывать на саркоидоз, туберкулез или лимфому Ходжкина. При обнаружении расширения средостения на Р-грамме ОГК рекомендуется консультация детского онколога с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента. Р-графия ОГК показана в обязательном случае пациентам:

- с генерализованной ЛАП на момент обращения;
- с надключичной ЛАП на момент выявления;
- с шейной или паховой ЛАП диаметром  $\geq 2$  см при отсутствии признаков инфекции;
- с признаками инфекции, у которых не было ответа на антимикробную терапию.

УЗИ ЛУ является одним из основных методов выявления патологии периферических ЛУ. УЗИ ЛУ может быть информативным при определении наличия абсцесса, если имеет место флюктуация ЛУ, которая не выявляется при пальпации. При злокачественном поражении ЛУ происходит изменение его формы, структуры и эхогенности, что позволяет уточнить опухолевую или неопухолевую этиологию ЛАП. УЗИ полезно в острой ситуации для оценки того, является ли опухоль узловой по происхождению, инфицированной кистой или другим образованием мягких тканей. Оно может обнаружить абсцесс, требующий дренирования. Однако эти признаки не дают окончательной информации, поэтому часто необходима биопсия независимо от результатов УЗИ.

УЗИ ОБП показано пациентам с необъяснимой паховой ЛАП, у которых нет симптомов инфекции; при поиске образований в брюшной полости и/или при абдоминальной ЛАП, которая может быть связана с ЗНО (например: нейробластомой, лимфомой).

Для оценки интраторакальных или интраабдоминальных ЛУ используются КТ и МРТ, проводимые с контрастным усилением.

**Таким образом,** для выяснения причины ЛАП необходимо:

1) собрать тщательный анамнез (уточнить перенесенные инфекции, контакт с грызунами или кошками, наличие системных жалоб);

2) провести тщательное обследование ЛАП (оценить размер, форму, консистенцию, подвижность, теплоту, болезненность, эритему, подвижность и локализацию);

3) провести тщательное обследование всех областей, дренируемых увеличенными ЛУ;

4) провести физикальное обследование на наличие признаков гематологических заболеваний, проявляющихся гепатоспленомегалией и петехиями;

5) ОАК;

6) тестирование на туберкулез;

7) бактериологический посев из регионарных поражений (например: из носоглотки);

8) специфические серологические тесты на ЭБВ, бартоanelлез, сифилис, токсоплазмоз, ЦМВ, ВИЧ, туляремию, бруцеллез, гистоплазмоз, кокцидиозидомикоз;

9) Р-графия и КТ ОГК (при необходимости);

10) УЗИ и КТ ОБП (по показаниям);

11) ЭКГ и ЭхоКГ при подозрении на болезнь Кавасаки;

12) исследование костного мозга при подозрении на лейкемию или лимфому;

13) пункция и/или биопсия ЛУ.

Пункционная аспирация тонкой иглой может привести к определенному или предварительному цитологическому диагнозу и иногда устраняет необходимость в биопсии ЛУ. Так, аспирация и посев из ЛУ помогает в выделении возбудителя и выборе подходящего антибиотика, когда причиной ЛАП является инфекция. Но при этом исследуется ограниченное количество материала, что не всегда позволяет исключить ЗНО, поскольку образец может быть малоинформативным.

Биопсия ЛУ показана, **если:**

1) первичный физикальный осмотр и анамнез указывают на злокачественность;

2) размер ЛУ превышает 2,5 см при отсутствии признаков инфекции, в том числе и инфекции ЛОР-органов;

3) ЛУ сохраняются или увеличиваются;

4) соответствующие антибиотики не приводят к уменьшению узла в течение 2 недель;

5) определяется надключичная ЛАП;

6) выявляется патология на Р-грамме ОГК, а также увеличенные внутригрудные/внутрибрюшные ЛУ по данным Р-графии или КТ;

7) имеются системные синдромы: лихорадка, потеря массы тела, ночные поты, артралгия и/или гепатоспленомегалия;

8) имеются изменения в анализах крови: би- и панцитопения, длительно персистирующие острофазовые белки.

Взаимодействие между хирургом, онкологом и патологоанатомом имеет решающее значение для получения максимальных результатов биопсии ЛУ. Кроме того, следует соблюдать следующие меры предосторожности при проведении биопсии:

- следует избегать верхних шейных и паховых областей; нижние шейные и подмышечные узлы с большей вероятностью дадут достоверную информацию;

- следует провести биопсию самого большого узла, а не самого доступного;

- ЛУ следует удалять неповрежденным вместе с капсулой, а не по частям;

- ЛУ должен быть немедленно направлен патологоанатому свежим или в достаточном количестве питательной среды для культивирования тканей.

По результатам биопсии, вместе с клиническими данными, определяют, какие из следующих дополнительных исследований могут потребоваться:

- при подозрении на наличие инфекции — окраска среза по Граму и посев на бактерии, включая микобактерии, детекцию вирусов и/или грибов;

- при подозрении на злокачественность — сохранение ткани в среде для последующего ее культивирования и проведение цитогенетического анализа;

- молекулярные исследования;

- для дифференцировки и классифицирования типа опухоли — иммуногистохимическое исследование;

- для классификации и подтипирования лейкозов и лимфом — проточная цитометрия;

- для определения моноклональности при лейкозе или лимфоме могут потребоваться генные исследования;

- световая микроскопия фиксированных формалином тканей.

## **ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЛИМФАДЕНОПАТИЯ**

Генерализованное увеличение ЛУ из-за самоограничивающихся состояний необходимо дифференцировать от потенциально опасных для жизни заболеваний, таких как ЗНО, гистиоцитарные синдромы и аутоиммунные заболевания. Различия обычно могут быть сделаны на основе анамнеза, обследования ЛУ, других системных проявлений и проведения лабораторных тестов.

*Алгоритм оценки ребенка с генерализованной ЛАП:*

1. Внимательно изучить анамнез болезни, обращая внимание на эпидемиологические особенности, включая поездки, контакт с животными, укусы

клеща, употребление непастеризованного молока, статус иммунизации, переливание крови, употребление наркотиков, а также проанализировать факторы риска заражения ВИЧ для матери и ребенка.

2. Оценить состояние ребенка, чтобы определить объем обследования для проведения дифференциальной диагностики.

3. Определить сопутствующие признаки и симптомы, включая лихорадку и потерю веса, и провести тщательный анализ симптомов.

4. Определить расположение и характеристики ЛУ, связанную с ними органомегалию, скелетно-мышечные изменения и сыпь.

5. Провести лабораторное обследование, включая ОАК (формулу, тромбоциты, СОЭ), сывороточные печеночные ферменты, ЛДГ, ферритин и посеы крови, сделать R-графию ОГК.

6. Провести серологическое тестирование, основанное на клиническом риске (иметь в виду ВЭБ, ЦМВ, ВИЧ, Mycoplasma, Treponema, Brucella, Bartonella, Histoplasma, Francisella, ВГЧ 6-го и 8-го типов; провести тестирование на туберкулез (реакция Манту или диаскин-тест)).

7. Рассмотреть возможность проведения биопсии ЛУ и спланировать конкретное тестирование образца.

Системные инфекции являются наиболее распространенными причинами генерализованной ЛАП. Многие состояния, характеризующиеся генерализованной ЛАП, также вызывают увеличение печени или селезенки. Генерализованная ЛАП всегда обусловлена течением патологического процесса: тяжелые инфекции, аутоиммунные заболевания, ЗНО.

Причины генерализованной ЛАП подразделяются на инфекционные и неинфекционные.

Инфекционные причины генерализованной ЛАП представлены в табл. 3.

Таблица 3

**Наиболее распространенные инфекционные причины генерализованной лимфаденопатии у детей и сопутствующая клиническая симптоматика**

Инфекционные причины	Отдельные клинические признаки, которые могут присутствовать
<b>Вирусные</b>	
ВЭБ	Тонзиллофарингит, спленомегалия (> 50 %), лихорадка, недомогание, усталость, периорбитальный отек
ЦМВ	Лихорадка, недомогание, усталость, иногда гепатоспленомегалия
Вирус простого герпеса	Сгруппированные пузырьки; гингивостоматит
Вирус ветряной оспы	Генерализованная везикулезная сыпь
Аденовирус	Симптомы со стороны дыхательных путей, фарингит, конъюнктивит
Вирус краснухи	Сыпь; может протекать бессимптомно
Вирус гепатита В	Сексуальное поведение с высоким риском, введение препаратов крови

<b>Инфекционные причины</b>	<b>Отдельные клинические признаки, которые могут присутствовать</b>
Вирус кори	Макулопапулезная сыпь с прогрессированием сверху вниз, кашель, насморк, конъюнктивит, пятна Филатова-Коплика
ВИЧ	Рецидивирующие бактериальные инфекции, оппортунистическая инфекция, лихорадка, диарея, энцефалопатия, недостаточная прибавка в весе, гепатоспленомегалия
<b>Грибковые</b>	
Кокцидиоидомикоз (лихорадка долины)	Пневмония; поездка или проживание в эндемичном районе (например: юго-запад США)
Бластомикоз	Пневмония; поездка или проживание в эндемичном районе (например: юго-восток и юг центральной части США, Африка)
Гистоплазмоз	Пневмония; поездка или проживание в эндемичном районе (например: в долинах рек Огайо, Миссисипи и Миссури)
<b>Бактериальные</b>	
Стрептококковая инфекция группы А	Сыпь с последующим шелушением
Бруцеллез	Лихорадка, потливость, недомогание, усталость, потеря веса, употребление непастеризованного молока; контакт с крупным рогатым скотом, овцами или козами
Туляремия	Лихорадка, озноб, головная боль; употребление недожаренного мяса, контакт с кроликами, грызунами, кусачими мухами или комарами
Лептоспироз	Лихорадка, озноб, миалгия, головная боль, сыпь, инъектированность склер, гепатоспленомегалия
<b>Спирохетные</b>	
Сифилис	Сыпь, лихорадка, недомогание, анорексия и потеря веса; гепатомегалия
Болезнь Лайма	Мигрирующая эритема, лихорадка, головная боль, миалгия, недомогание, артралгия
<b>Паразитарные</b>	
Токсоплазмоз	Большинство инфекций у иммунокомпетентных организмов протекают бессимптомно; могут присутствовать миалгия, усталость, лихорадка, спленомегалия и макулопапулезная сыпь; контакт с кошками
Лейшманиоз	Кожные поражения, спленогепатомегалия, лихорадка, кахексия; укусы москитов
Малярия	Лихорадка, поездка в эндемичный район или проживание в нем

**Синдром мононуклеоза.** ЛАП при мононуклеозе, ассоциированном с ВЭБ, наиболее часто поражает передне- и заднешейные ЛУ, но может встречаться и генерализованная ЛАП с поражением затылочных, надключичных, подмышечных, эпитрохлеарных, брыжеечных и паховых ЛУ (рис. 3). Увеличенные узлы обычно незначительны или минимально болезненны, нет эритемы, они наиболее заметны на второй-четвертой неделе болезни. Спленомегалия встречается в 50 %, гепатомегалия — в 30–50 % случаев.



*а*



*б*

*Рис. 3.* Инфекционный мононуклеоз, ВЭБ-ассоциированный:  
*а* — шейная лимфаденопатия; *б* — увеличение лимфатических узлов средостения

ЦМВ является менее частой причиной инфекционного мононуклеоза у детей, чем ВЭБ, но лимфоидные поражения схожи. В одном исследовании, в которое вошло 124 ребенка с синдромами мононуклеоза, лихорадка, гепатоспленомегалия, сыпь (рис. 4) и обструкция верхних дыхательных путей были обнаружены с одинаковой частотой при инфекциях, вызванных ВЭБ и ЦМВ. Шейная ЛАП чаще встречалась при ВЭБ (93 % случаев), чем при ЦМВ (75 %).



*Рис. 4.* Макулопапулезная сыпь у пациента с ЦМВ-мононуклеозом

Клинические проявления *ВИЧ-инфекции* у младенцев и детей раннего возраста характеризуются генерализованной ЛАП, гепатоспленомегалией, отставанием в развитии, перемежающейся лихорадкой, хронической или рецидивирующей диареей, паротитом, хроническим дерматитом и рецидивирующими инфекциями.

У детей старшего возраста и взрослых синдром, подобный мононуклеозу, может возникнуть через несколько недель после заражения ВИЧ и включает генерализованную ЛАП, лихорадку, недомогание, миалгию, головную боль, боль в горле, диарею и сыпь.

ЛАП может поражать несколько групп ЛУ и сохраняться в течение нескольких месяцев. ЛУ не спаянные, мягкие и эластичные, биопсия выявляет фолликулярную гиперплазию. При прогрессировании синдрома приобретенного иммунодефицита происходит истощение лимфоцитов. Следует провести биопсию и исследовать образец ЛУ из быстро увеличивающихся узлов, чтобы исключить злокачественность. Мультицентрическая болезнь Кастанелана может возникать у ВИЧ-инфицированных пациентов.

У пациентов с безжелтушными формами *гепатита А или В* может наблюдаться синдром, подобный мононуклеозу, обычно характеризующийся заднешейной ЛАП. Спленомегалия встречается в 15 % случаев.

Наиболее распространенными симптомами *приобретенного токсоплазмоза* являются усталость и ЛАП без лихорадки. Узлы раздроблены, могут быть нежными, эластичными, без нагноения. Чаще всего поражаются шейные, подзатылочные, надключичные, подмышечные и паховые узлы. ЛАП может быть локализованной или генерализованной, включая вовлечение забрюшинных и брыжеечных узлов. При этом ЛАП может имитировать лимфому.

**Синдром экзантемы.** При *приобретенной краснухе* у подростков и молодых взрослых наиболее характерна субокципитальная и задняя ушная ЛАП (рис. 5). Может иметь место и генерализованное поражение ЛУ.

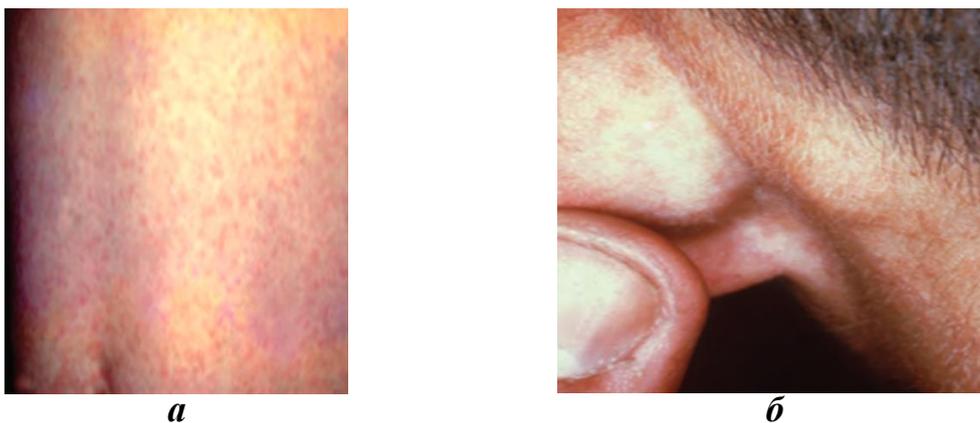


Рис. 5. Краснуха:  
а — мелкопятнистая сыпь; б — заднеушная лимфаденопатия

Фарингит и шейная ЛАП часто встречаются при *кори* в период высыпаний, также часто встречается генерализованная ЛАП с вовлечением субокципитальной группы, поражением заднеушных ЛУ, ЛУ средостения и спленомегалией.

Генерализованная ЛАП является редким проявлением *ветряной оспы*. Чаще всего это связано с вторичными бактериальными инфекциями. Клинически *парвовирусная инфекция В19* чаще всего вызывает инфекционную эритему. Однако также был описан синдром, подобный мононуклеозу, с генерализованной ЛАП и гепатоспленомегалией.

**Другие вирусные инфекции.** *Аденовирусная фарингоконъюнктивальная лихорадка* характеризуется внезапным началом, болью в горле, головной болью, генерализованными мишечными болями, раздражением или болезненностью глаз и лихорадкой. У большинства пациентов наблюдается передне- и заднешейная ЛАП. Преаурикулярная ЛАП редка, генерализованная ЛАП обнаруживается у 10–20 % пациентов. Часто встречается гепатоспленомегалия.

Генерализованная ЛАП иногда возникает при заболеваниях, вызываемых энтеровирусами.

**Тропические заболевания.** Во время острой фазы симптоматической болезни *Шагаса* (вызванной *Trypanosoma cruzi*) у пациентов наблюдается генерализованная ЛАП, умеренная гепатоспленомегалия, сыпь, рвота, диарея, а также неврологические симптомы и поражение сердца. На различных стадиях *африканского трипаносомоза* простейшие (*Trypanosoma brucei rhodesiense* и *Trypanosoma brucei gambiense*) можно обнаружить в лимфатических сосудах и узлах. У пациентов может быть лихорадка, заднешейная ЛАП и местный шанкр.

При *висцеральном лейшманиозе* у пациентов наблюдается массивная спленомегалия и генерализованная ЛАП с панцитопенией.

При *филярийных инвазиях* лимфангит с поражением регионарных узлов встречается чаще, чем генерализованная ЛАП. Однако гематогенная диссеминация через грудной проток может привести к генерализованной ЛАП.

*Острый шистосомоз* (лихорадка Катаяма) возникает при тяжелой шистосомной инвазии. Генерализованная, неспецифическая ЛАП, спленомегалия и гепатомегалия с болезненностью являются распространенными симптомами в дополнение к лихорадке, головной боли, миалгии, слабости и желудочно-кишечным симптомам.

Генерализованная ЛАП является также неотъемлемой частью некоторых тропических вирусных геморрагических лихорадок.

**Врожденные заболевания.** У трети младенцев с *врожденным токсоплазмозом* имеют место признаки и симптомы острой инфекции, которые характеризуются спленомегалией (90 %), гепатомегалией (70 %) или генерализованной ЛАП (68 %).

У новорожденных с *врожденной краснухой* гепатоспленомегалия диагностируется у 50–75 %, генерализованная ЛАП — у 20–50 % младенцев. Эти симптомы обычно проходят в течение нескольких недель.

Генерализованная ЛАП редко встречается при *врожденном простом герпесе и ЦМВ-инфекции*.

Младенцы с *внутриутробной ВИЧ-инфекцией* имеют генерализованную безболезненную ЛАП.

Гепатоспленомегалия встречается почти у всех младенцев с *ранним врожденным сифилисом* и у 50 % пациентов описана генерализованная ЛАП. Узлы могут быть размером 1 см или больше в диаметре. Увеличенные эпитрохлеарные узлы характерны для врожденного сифилиса.

**Спирохетозы.** Сыпь и генерализованная безболезненная ЛАП встречаются у 90 % пациентов со *вторичным сифилисом*. Увеличение эпитрохлеарных узлов является уникальной и распространенной находкой. У 70 % пациентов сыпь и ЛАП сопровождаются лихорадкой, недомоганием, анорексией и потерей массы тела.

При *лептоспирозе* на первой септической стадии наблюдаются генерализованная ЛАП, гепатоспленомегалия и симптомы миалгии, инъекцированность склер и субконъюнктивальные геморрагии, сыпь (рис. 6).



*а*



*б*

*Рис. 6. Лептоспироз:*

*а* — инъектированность склер и субконъюнктивальные геморрагии; *б* — сыпь

Первым клиническим проявлением *клещевого боррелиоза* (болезни Лайма) является типичная кольцевидная сыпь (мигрирующая эритема). При отсутствии лечения почти у 25 % пациентов наблюдается диссеминация, которая приводит к вторичным поражениям. Пациенты также жалуются на лихорадку, головную боль, миалгию, недомогание и артралгию, также у них может наблюдаться нетяжелая регионарная или генерализованная ЛАП.

**Инфекции, вызванные бартоanelлой.** В горных долинах Перу, Эквадора и юго-западной Колумбии, между высотами 500 и 3400 м, инфекция *Bartonella bacilliformis* может передаваться переносчиком песчаной мухи или при переливании крови, вызывая *лихорадку Оройя*.

В острой стадии заболевания клетки ретикулоэндотелиальной системы содержат много организмов после фагоцитоза и разрушения инфицированных, деформированных эритроцитов. Лихорадка, головная боль, боли в мышцах и суставах сопровождаются анемией и генерализованной безболезненной ЛАП.

Спленомегалия возникает только у пациентов с интеркуррентной инфекцией. Инфекция *Bartonella henselae* (доброкачественный лимфоретикулез) чаще всего проявляется выраженной регионарной ЛАП, связанной с местом кошачьей царапины.

*Болезнь кошачьих царапин* иногда проявляется генерализованной ЛАП, спленомегалией и гранулематозным гепатитом, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом. В большинстве случаев генерализованной ЛАП поражаются только два или три участка, что позволяет предположить, что в некоторых случаях могли иметь место отдельные кошачьи царапины (рис. 7).

Увеличенные ЛУ болезненны при пальпации, не спаяны между собой и с окружающими тканями. В результате центрального некроза может возникнуть нагноение узла с последующим прорывом наружу и выделением через свищ желтоватого «стерильного» гноя. Заживление фистулы происходит без образования рубца.



*а*



*б*

Рис. 7. Болезнь кошачьих царапин:  
*а* — первичный аффект; *б* — лимфаденопатия

**Кишечные инфекции.** Острая кишечная инфекция, вызываемая *Salmonella* spp., проявляется лихорадкой, в первую очередь, поражает лимфоидную ткань в пейеровых бляшках подвздошной кишки, лимфоидные фолликулы слепой кишки и брыжеечные узлы. Около 50 % пациентов страдают гепатоспленомегалией. Иногда у пациентов наблюдается генерализованная ЛАП, особенно с поражением мезентериальных узлов и редко ЛУ шейной группы. Лимфоидная ткань проходит последовательные стадии гиперплазии, некроза, изъязвления и заживления. Был описан гнойный лимфаденит. Инфекции *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia enterocolitica* связаны с терминальным илеитом и мезентериальным аденитом, при которых брыжеечные ЛУ увеличиваются, нагнаиваются и могут стать некротическими. Описаны случаи одновременного увеличения паховых и подвздошных узлов, реже, шейных.

**Легочные инфекции.** Хотя *легионеллез* у детей встречается редко, он может проявляться неспецифическими симптомами, а иногда и появлением сыпи, спленомегалии и ЛАП.

*Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoniae*, сопровождается ЛАП, примерно в 25 % случаев — шейной. Также может возникнуть ЛАП средостения и подвздошной области.

*Туберкулез* обычно характеризуется ЛАП средостения, а иногда и увеличением шейной группы ЛУ. Затяжное гематогенное заболевание может вызвать повышение температуры тела, гепатоспленомегалию и генерализованную ЛАП.

*Диссеминированный кокцидиоидомикоз* возникает в течение недель или месяцев после начальной локализованной легочной инфекции; чаще всего внелегочное распространение проявляется поражением костей, мягких тканей, ЛУ и мозговых оболочек. Воспаление в тканях в основном является гранулематозным (рис. 8), но может сопровождаться острым воспалением.

*Паракокцидиоидомикоз* является эндемичным, распространен в большинстве стран Латинской Америки, особенно в Бразилии. Заболевание почти всегда носит диссеминированный характер, с преимущественным поражением ретикулоэндотелиальной системы. Периферическая ЛАП встречается у 75 % детей в острой или подострой формах. Шейная ЛАП, паховой области, брыжейки или средостения встречается почти повсеместно.



Рис. 8. Узловатая эритема у подростка с первичным легочным кокцидиоидомикозом

ЛУ различаются по размеру, количеству и консистенции, со временем образуются абсцессы и свищи. Могут быть видны казеозные массы ЛУ, у пациентов обычно наблюдается гепатоспленомегалия.

При *остром диссеминированном гистоплазмозе* (рис. 9) у младенцев ретикулоэндотелиальная система имеет высокую плотность дрожжевых форм по сравнению с мицелиальными формами. Часто встречаются гепатоспленомегалия и внутрибрюшная ЛАП, у трети пациентов наблюдается периферическая ЛАП. При остром гистоплазмозе легких возможно лимфогематогенное распространение с поражением ЛУ шеи (где может произойти нагноение надключичных или шейных узлов), средостения, печени и селезенки.

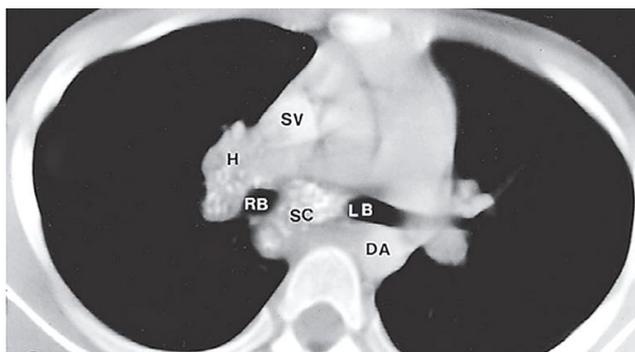


Рис. 9. Диссеминированная правосторонняя трахеобронхиальная лимфаденопатия и плотные кальцинаты при гистоплазмозе

**Другие бактериальные инфекции.** Острое начало симптомов наблюдается у 50 % пациентов с *бруцеллезом*. Поскольку микроорганизмы поглощаются мононуклеарными фагоцитами, заболевание локализуется главным образом в ЛУ, печени, селезенке и костном мозге. ЛАП носит генерализованный характер (чаще шейные и паховые ЛУ) с одновременным увеличением селезенки и периодической лихорадкой, поражением суставов. ЛУ болезненные. Неказеозные гранулемы, которые неотличимы от саркоидоза, обычно обнаруживаются в образцах биопсии печени.

ЛАП является распространенным проявлением *туляремии*. Входные ворота — кожа и слизистые (конъюнктив и др.), где образуется первичный аффект — некротизирующаяся папула (рис. 10).



Рис. 10. Некротизирующаяся папула при туляремии

Выделяют следующие клинические формы туляремии:

- кожно-бубонную и глазобубонную формы (рис. 11) при контакте с дикими животными (ондатры, зайцы и др.), при укусах насекомых;
- кишечную и ангинозно-бубонную формы при употреблении загрязненной грызунами воды или продуктов;
- легочную форму при вдыхании инфицированной пыли.



Рис. 11. Туляремийные бубоны

Чаще всего увеличиваются подчелюстные, шейные ЛУ (при глазобубонной и ангинозно-бубонной формах), реже — локтевые, подмышечные и паховые (при кожно-бубонной форме). При этом нередко выявляется односторонний некротический тонзиллит с глубокими язвами, покрытыми фибринозными пленками. Значительное увеличение ЛУ (до 8 см) наблюдается при септической форме болезни, когда заражение происходит через ЖКТ. При этой форме отсутствует первичный аффект, а определяется только увеличение ЛУ в различных местах. Характерно нагноение ЛУ и свищи, высокая лихорадка (иногда до 3 недель и более), выраженная интоксикация без воспалительных изменений в области ворот инфекции и в регионарных ЛУ, может сопровождаться разнообразной экзантемой.

Генерализованная ЛАП редко описывается как признак *скарлатины*, но может быть наиболее типичной для тяжелой токсико-септической формы заболевания.

**Риккетсиозы.** После инкубационного периода от 1 до 2 недель у пациентов с *сыпным тифом* можно увидеть начальное поражение от укуса вши

и некротический налет. Это совпадает с началом основных характерных признаков заболевания, которыми являются лихорадка, головная боль, сыпь и генерализованная ЛАП.

ЛАП особенно заметна в подмышечной впадине, шее и паховой области. Гепатоспленомегалия и инъекции в конъюнктиву встречаются часто. *Лихорадка Сеннецу*, вызванная *Neorickettsia sennetsu*, была обнаружена в Японии и Юго-Восточной Азии. Инфекцией, чаще всего, заражаются при употреблении в пищу сырой рыбы. Резкое повышение температуры, озноб, головная боль, недомогание, боль в горле, а также боли в мышцах и суставах сопровождаются гепатоспленомегалией и генерализованной болезненной ЛАП. Особенно заметны задняя аурикулярная и задняя шейная аденопатия.

Неинфекционные причины генерализованной ЛАП представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Неинфекционные причины генерализованной лимфаденопатии у детей**

<b>Заболевания</b>	<b>Отдельные клинические признаки, которые могут присутствовать</b>
<b>Первичные опухоли</b>	
Лимфома Ходжкина	Обычно проявляется как шейная ЛАП; может быть односторонней; может возникать респираторный дистресс-синдром
Неходжкинская лимфома	Быстро увеличивающаяся диффузная аденопатия, боль в животе, рвота; аденопатия обычно двусторонняя; может возникать респираторный дистресс-синдром
<b>Метастатические опухоли</b>	
Острый лимфоцитарный или миелолейкоз	Болезненный внешний вид, кровотечение, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, анемия; часто увеличены затылочные узлы
Нейробластома	Образование в брюшной полости; опистоклонус-миоклонус, птоз, периорбитальные экхимозы, заложенность носа, синдром Горнера, подкожные узлы, секреторная диарея
Рабдомиосаркома	Воспаление; обструкция носа, слуховых или синусовых пазух; синдром Горнера; гематурия; обструкция мочевыводящих путей; запор
<b>Иммунологические</b>	
Синдромы васкулита (СКВ, ревматоидный артрит)	Может наблюдаться генерализованная аденопатия во время острой фазы заболевания
Сывороточная болезнь	Сыпь, спленомегалия, миалгия, артрит
Аутоиммунная гемолитическая анемия	ЛАП совпадает с гемолизом
Хроническое гранулематозное заболевание	Рецидивирующая инфекция, абсцессы кожи, гнойный аденит
<b>Метаболические</b>	
Болезнь Гоше	Гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения, остеопения
Болезнь Ниманна–Пика	Гепатоспленомегалия, потеря неврологической функции

Заболевания	Отдельные клинические признаки, которые могут присутствовать
<b>Лекарственные средства</b>	
Фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, изониазид, аспирин, барбитураты, пенициллин, тетрациклин, йодиды, сульфаниламиды, аллопуринол и фенилбутазон	Тяжелая макулопапулезная сыпь (DRES-синдром), лихорадка, гепатоспленомегалия, желтуха, анемия, лейкопения и плазмоцитоз, возникающие во время или после лимфаденопатии
<b>Разное</b>	
Саркоидоз	Мультисистемное гранулематозное заболевание; генерализованная ЛАП с выраженным поражением шейных узлов
Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	Лихорадка, гепатоспленомегалия, неврологические симптомы, сыпь, панцитопения
Болезнь Кастлемана	Лихорадка, гепатоспленомегалия, поликлональная гипергаммаглобулинемия
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Сыпь (от коричневых до пурпурных папул), поражения слизистых оболочек, литические поражения костей, птоз, несahарный диабет
Болезнь Кикучи–Фудзимото	Шейная и надключичная аденопатия, лихорадка, усталость, потеря веса, анемия и лейкопения
Болезнь Розай–Дорфмана (синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией)	Хроническая двусторонняя шейная ЛАП; в большинстве случаев поражаются другие группы узлов; лихорадка, анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ и гипергаммаглобулинемия
Гипертиреоз	Тахикардия, гипертония, потоотделение, потеря веса, зоб, гиперрефлексия
Папулезный акродермит (синдром Джанотти–Крости)	Сыпь на лице, ягодицах, конечностях, ладонях и подошвах; гепатомегалия
Прогрессирующая трансформация зародышевых центров	Обнаруживается в 10 % узлов с реактивной гиперплазией; иногда ассоциируется с предшествующим диагнозом лимфомы Ходжкина и редко до постановки диагноза лимфомы Ходжкина

В практике педиатра у абсолютного большинства детей причиной увеличения ЛУ являются неопухолевые заболевания, и только менее чем у 1 % пациентов с ЛАП диагностируют онкологический процесс. Среди детей младшего возраста чаще всего это оказываются лейкозы, среди подростков — лимфома Ходжкина.

Изменения ЛУ наиболее часто наблюдаются у пациентов с гемобластомами, нейробластомой, рабдомиосаркомой, назофарингеальной карциномой. Так, согласно данным проведенных исследований, для 25 % детей с лейкозом характерны гепатоспленомегалия и генерализованная ЛАП, причем ЛУ увеличены в размерах более 2 см. Особое внимание необходимо уделять пациентам с хронической шейной ЛАП, т. к. 25 % опухолей у детей локализовано в области головы и шеи.

Уже на этапе физикального осмотра при пальпации увеличенных ЛУ можно заподозрить опухолевую этиологию. ЛУ более 3 см достаточно часто ассоциированы с ЗНО. ЛУ мягкоэластической консистенции практически не встречаются при опухолевых поражениях; для ЗНО характерны узлы плотной консистенции, иногда «каменистой плотности». Подвижные ЛУ преимущественно соответствуют ЛАП неопухолевой этиологии. Для опухолевых поражений характерны ЛУ, спаянные с окружающими тканями. Болезненность увеличенных ЛУ практически не встречается при ЗНО. ЛАП продолжительностью более 6 мес редко имеет злокачественную этиологию.

**Лимфома Ходжкина и неходжкинская лимфома.** ЛАП может быть результатом злокачественной трансформации клеток, присущих узлу, или метастатического распространения клеток, внешних по отношению к узлу. Первичные новообразования ЛУ включают лимфомы и гистиоцитоз.

Данные Американского онкологического общества за 2014 г. показывают, что лимфомы составляют примерно 10 % случаев рака у детей младше 15 лет, а на лейкемию и опухоли ЦНС приходится 30 % и 22 % соответственно.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) у детей младше 16 лет составляет 10–15 % от 7880 случаев неходжкинских лимфом (НХЛ), ежегодно диагностируемых в Соединенных Штатах. Доля НХЛ у детей составляет около 5 % среди 53 370 случаев НХЛ, диагностируемых ежегодно. Среди случаев НХЛ у детей наиболее распространены лимфобластные лимфомы (20 %), лимфома Беркитта (19 %), анапластическая крупноклеточная лимфома (10 %) и диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (22 %). Лимфома является одним из наиболее излечимых видов рака, что подчеркивает важность ранней диагностики.

Конституциональные симптомы лихорадки, потери веса, обильной ночной потливости, генерализованного зуда и боли наблюдаются у 30 % детей на момент обращения с лимфомами. Что касается пациентов с ЛХ, то 90 % обращаются за медицинской помощью с припухлостью и увеличенными, безболезненными надключичными или шейными узлами. До 70 % пациентов имеют ЛАП средостения на ранних стадиях, что делает R-грамму ОГК информативной при подозрении на данный диагноз (рис. 12).

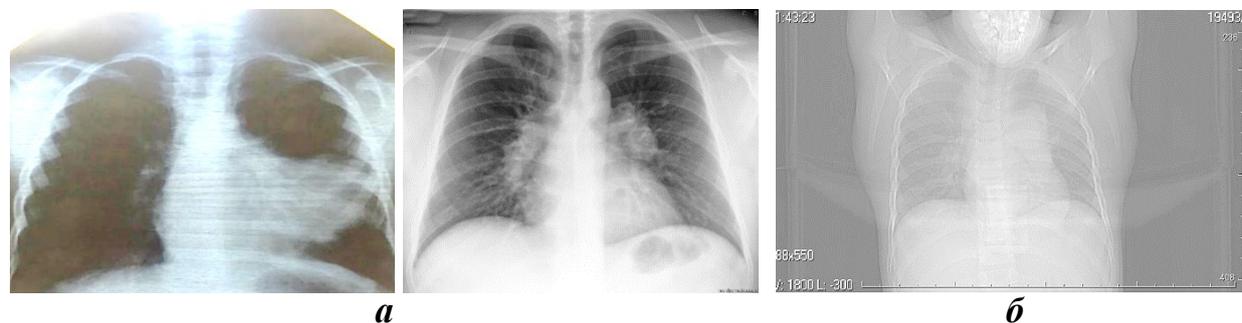


Рис. 12. R-граммы ОГК при лимфоме Ходжкина:

а — лимфаденопатия средостения; б — расширение средостения при лимфоме Ходжкина

Следует учитывать вовлечение кольца Вальдейера (рис. 13), если увеличены высокие шейные ЛУ.



*а*



*б*

*Рис. 13. Пациент с неходжкинской лимфомой:  
а — шейная лимфаденопатия; б — вовлечение кольца Вальдейера*

Гепатоспленомегалия возникает у пациентов с прогрессирующим заболеванием. Левостороннее или двустороннее поражение группы шейных ЛУ и/или ЛУ надключичной области чаще встречается при экстрамедиастинальном парааортальном и селезеночном распространении. Заболевание средостения чаще сопровождается правосторонней шейной ЛАП или надключичным поражением ЛУ справа.

**Метастатические новообразования.** Метастатическое поражение ЛУ встречается при различных видах рака, включая нейробластому, лейкоз и ЗНО головы и шеи (например: рабдомиосаркома, саркома околоушной железы, щитовидной железы и носоглотки).

**Другие лимфопролиферативные заболевания.** Дети с синдромами врожденного или приобретенного иммунодефицита (включая ВИЧ-инфекцию и иммуносупрессию после трансплантации органов и тканей) имеют риск развития лимфопролиферативных нарушений, который в 100–10 тыс. раз выше, чем в контрольной группе пациентов соответствующего возраста.

*Лимфопролиферативные нарушения* представляют собой гетерогенную группу пролифераций лимфоцитов, которые варьируют от поликлональной гиперплазии до истинной моноклональной злокачественной лимфомы.

Дефекты в иммунной регуляции приводят к неконтролируемой пролиферации субпопуляций клеток с новыми, необратимыми цитогенетическими абберациями, иногда приводящими к НХЛ. Лимфопролиферативные нарушения могут проявляться синдромом лихорадки, фарингита и генерализованной ЛАП, что на ранних стадиях напоминает острый инфекционный мононуклеоз, и важную роль в этиологии играет ВЭБ-инфекция.

**Лимфопролиферативные заболевания, связанные с иммунодефицитом. Выделяют следующие:**

1. Синдромы наследственного иммунодефицита:
  - синдром атаксии-телеангиэктазии;
  - синдром Вискотта–Олдрича;
  - синдромы комбинированного иммунодефицита;
  - X-сцепленный лимфопролиферативный синдром.

2. Иммунодефицит, возникающий в результате трансплантации солидных органов и стволовых клеток.

3. Вирусные инфекции, вызывающие синдромы иммунодефицита:

- инфекция, вызванная ВЭБ;
- ретровирусная инфекция.

Генерализованная ЛАП часто характерна для *синдромов наследственного иммунодефицита* (например: синдрома Вискотта–Олдрича, общего вариабельного иммунодефицита). Выявление нарушенной лимфопролиферации у этих пациентов с сопутствующей хронической генерализованной ЛАП может быть затруднено. Больше чем у 5 % пациентов с синдромом Чедиака–Хигаши наблюдается генерализованная ЛАП и гепатоспленомегалия.

ЛАП с дерматитом или без него является распространенным ранним признаком хронического гранулематозного заболевания и встречается почти у всех пациентов. Чаще распространена шейная ЛАП, но при этом может наблюдаться паховая, подвздошная, расширение средостения и генерализованная ЛАП. Как правило, ранние признаки воспаления, такие как лихорадка, боль и местное воспаление, отсутствуют, а пораженные узлы хронически нагнаиваются (например: холодные абсцессы). В узлах имеются казеозные или неказеозные гранулемы с центральным некрозом, реакцией на неадекватное уничтожение внутриклеточных и внеклеточных организмов (рис. 14).

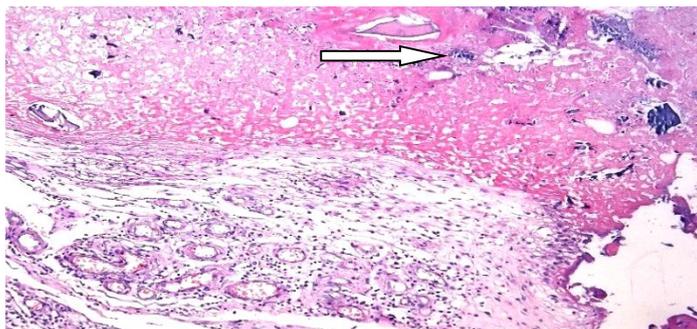


Рис. 14. Микропрепарат при синдроме Вискотта–Олдрича (на месте костной ткани — казеоз и грануляционная ткань, остаточная костная ткань (стрелка))

**Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS — drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)** признана отличным клиническим имитатором, поскольку основные клинические признаки также проявляются при других системных расстройствах.

Локализованная или генерализованная ЛАП может появиться через 1–2 недели после начала приема фенитоина или других противосудорожных препаратов, таких как карбамазепин. Обильная, зудящая, макулопапулезная сыпь с лихорадкой, гепатоспленомегалией, желтухой, анемией, лейкопенией и плазмцитозом в крови и костном мозге возникает одновременно с ЛАП или после нее (рис. 15).



Рис. 15. Кожная сыпь при DRESS-синдроме

К другим лекарственным средствам, которые могут вызывать генерализованную ЛАП или DRESS-синдром, относят приметамин, антилептические и антитиреоидные препараты, изониазид, аспирин, барбитураты, пенициллин, миноциклин, йодиды, сульфаниламиды, абакавир, невирапин, аллопуринол и фенилбутазон.

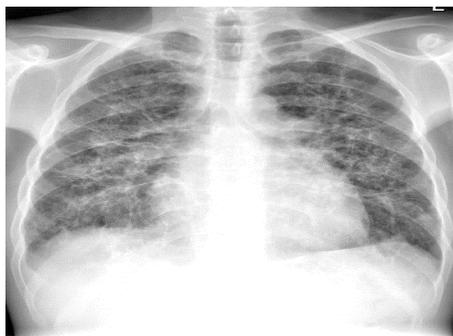
Детские **гистиоцитозы** представляют собой редкую и разнообразную группу заболеваний, которые могут вызывать генерализованную ЛАП. Гистиоцитозы характеризуются инфильтрацией и накоплением макрофагов, образованных из гистиоцитарных стволовых клеток. Клетки гистиоцитарной системы состоят из фагоцитарных и антигенпредставляющих (дендритных) клеток. И те, и другие обнаруживаются в нормальных и реактивных ЛУ. Дендритные клетки Лангерганса в основном расположены в коже, но могут быть обнаружены и в ЛУ. Считается, что патофизиология гистиоцитоза заключается в неконтролируемой иммунологической стимуляции нормальных клеток, перерабатывающих антиген, а не в злокачественной трансформации. ЛАП является частым проявлением.

*Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз* (ГЛГ) характеризуется реактивной гистиоцитарной гиперплазией с лейкоэритрофагоцитозом в различных органах. ГЛГ может передаваться по наследству или возникать спорадически. Генетические и спорадические формы могут быть вызваны инфекцией и другими нарушениями иммунной регуляции, включая аутоиммунные расстройства и ЗНО. У детей с ГЛГ часто наблюдаются лихорадка, сыпь, панцитопения, гепатоспленомегалия и генерализованная ЛАП (рис. 16).

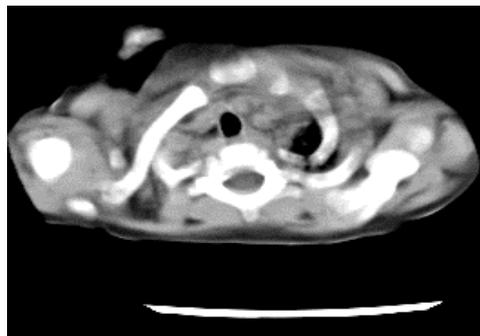
Лабораторные нарушения включают: цитопению; диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови; повышенные уровни тканевых ферментов, ферритина, триглицеридов и очень высокие уровни цитокинов. Исследование костного мозга выявляет чрезмерную пролиферацию выглядящих доброкачественно гистиоцитов, которые являются фагоцитирующими лейкоцитами, эритроцитами и тромбоцитами (рис. 17).



*a*

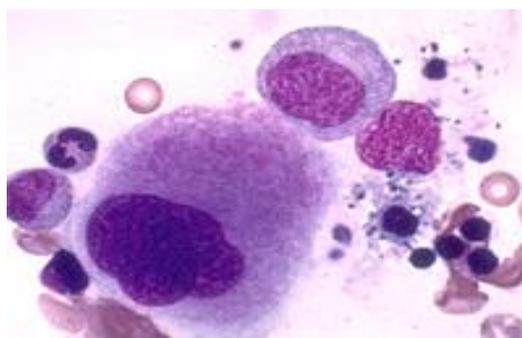


*б*



*в*

*Рис. 16. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз: а — поражения кожи; б — поражение легких; в — лимфаденопатия (КТ ОГК)*



*Рис. 17. Клетки Лангерганса в костном мозге*

ГЛГ может быть вызван бактериями, грибами, паразитами и, что наиболее часто, вирусами, особенно ВЭБ, хотя патофизиология изучена не полностью. Результаты различны, и они могут быть плохими в зависимости от типа ГЛГ и сопутствующих заболеваний. Когда это связано с инфекцией, отличной от ВЭБ, выздоровление достигает 60–70 % при лечении инфекции и поддерживающем уходе.

*Синусовый гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией* (болезнь Розай–Дорфмана) характеризуется генерализованной пролиферацией синусоидальных гистиоцитов. Это редкое заболевание, которое возникает в первые 2 десятилетия жизни. Причина болезни неизвестна, но считается, что это результат нарушения регуляции иммунной системы или реакции на предполагаемый инфекционный агент, или и то, и другое. Все пациенты имеют

в анамнезе двустороннюю шейную ЛАП, часто продолжительностью в несколько месяцев. ЛАП может быть асимметричной, у 80 % пациентов она затрагивает другие группы узлов, включая подмышечные, паховые, подвздошные и ЛУ средостения. У 30 % пациентов возникает экстранодальное заболевание, поражающее носовую и ротовую полости, слюнные железы, глотку, миндалины, околоносовые пазухи, трахею, глазницу, кости или кожу. Системные проявления обычно включают лихорадку, анемию, лейкоцитоз, повышенную СОЭ и гипергаммаглобулинемию.

**Гистиоцитарно-некротический лимфаденит** (болезнь Кикучи–Фудзимото) является доброкачественной причиной ЛАП, которая у 20 % пациентов сопровождается системными симптомами, такими как лихорадка, тошнота, потеря веса, ночная потливость, артралгии, гепатоспленомегалия и лейкопения. Наиболее распространенным проявлением является регионарная или генерализованная ЛАП, с лихорадкой или без нее. Средний возраст начала заболевания составляет 30 лет, но заболевание может возникать и у детей в возрасте от 2 до 18 лет. Гистологическое исследование ЛУ выявляет реактивные гистиоциты и крупные клетки иммунобластной лимфомы. Очаговые некротические поражения возникают в паракортикальных областях ЛУ. Считается, что причиной является нарушение регуляции иммунной системы. Прогноз хороший. Спонтанное разрешение ЛАП происходит в течение 4 месяцев.

**Болезнь Кастлемана** — это атипичное лимфопролиферативное заболевание, гистологически характеризующееся гиперплазией ЛУ с преобладанием плазматических клеток и выраженной пролиферацией капилляров. Может быть локализованным, вялотекущим заболеванием, которое можно вылечить путем местного иссечения. Но у ВИЧ-инфицированных лиц может быть быстро прогрессирующим заболеванием с плохим прогнозом. Мультицентрическая форма болезни была тесно связана с ВИЧ и ВГЧ 8-го типа. Симптомы включают лихорадку, миалгию и потерю веса. У пациентов наблюдаются генерализованная ЛАП, спленомегалия и рабдомиолиз. Пилотное исследование показало некоторую эффективность зидовудина и валганцикловира для лечения болезни Каслмана у ВИЧ-инфицированных взрослых, получающих антиретровирусную терапию.

**Аутовоспалительные и аутоиммунные расстройства.** 40 % детей с ювенильным идиопатическим артритом системного происхождения имеют генерализованную ЛАП (рис. 18).



*Рис. 18.* Сыпь при системном ювенильном идиопатическом артрите

У пациентов наблюдается спленомегалия, реже — гепатомегалия. 70 % детей с СКВ имеют ЛАП, которая у трети из них генерализованная. Часто встречается гепатоспленомегалия. Сывороточная болезнь (т. е. реакция гиперчувствительности к чужеродным белкам, часто лекарственным препаратам) характеризуется лихорадкой, крапивницей, отеком, полиартралгией и генерализованной ЛАП. При синдроме Шёгрена, редком заболевании у детей, ЛАП и спленомегалия могут сопровождаться поражением околоушной и слезной желез. ЛАП при болезни Кавасаки обычно поражает шейную группу ЛУ, но может быть генерализованной (рис. 19).



Рис. 19. Болезнь Кавасаки:

*а* — склерит, хейлит, шейная лимфаденопатия; *б* — склерит, хейлит

Папулезный акродермит детского возраста (синдром Джанотти–Крости) характеризуется сыпью у детей в возрасте от 6 мес. до 12 лет. Клинически наблюдается недомогание, субфебрильная лихорадка, генерализованная ЛАП и гепатомегалия (когда сопровождается вирусемией при остром гепатите В). Отдельные, от 1 до 5 мм, плоские, твердые папулы, которые появляются группами на лице, ягодицах, конечностях, ладонях и подошвах, самопроизвольно рассасываются в течение 3 недель, в то время как ЛАП и гепатомегалия могут сохраняться месяцами. Синдром часто связывают с некоторыми вирусными заболеваниями, в частности с гепатитами В и С.

**Саркоидоз** — это мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной причины. Заболевание поражает молодых людей и чаще всего проявляется в виде бессимптомной двусторонней аксиллярной и паратрахеальной аденопатии, часто с поражением паренхимы легких. Генерализованная ЛАП с выраженным поражением шейной группы ЛУ является наиболее распространенной находкой у детей. Увеличенные узлы раздроблены, безболезненны и свободно перемещаются. Характерными гистологическими признаками являются бугорки эпителиоидных клеток с незначительным некрозом или вообще без него. Другие признаки включают результат образования локальной гранулемы и включают изменения в глазах, коже, печени, селезенке и околоушных железах. Результаты биопсии надключичного узла являются диагностическими в 85 % случаев.

**Болезни накопления.** При заболеваниях Ниманна–Пика, Гоше, Вольмана и Фарбера гистиоциты, насыщенные липидами, накапливаются в ЛУ, печени или селезенке, что приводит к заметному их увеличению. Диагноз обычно устанавливается с помощью биопсии, генетического тестирования и ферментативных анализов.

**Гипертиреоз** связан с генерализованной лимфоидной гиперплазией. **Воздействие бериллия** также может привести к гранулематозной ЛАП, которая может быть генерализованной.

**Лимфокожный и окулоглангулярный синдромы.** При некоторых инфекциях, приводящих к регионарной или генерализованной ЛАП, в месте укуса развивается характерная и часто гранулематозная воспалительная реакция. Регионарная аденопатия часто развивается в результате лимфатического распространения микроорганизмов до заживления места укуса. Когда начальное место укуса находится в конъюнктиве, заболевание представляет собой окулоглангулярный синдром Парино, а когда в коже — это лимфокожный синдром.

Окулоглангулярный синдром Парино состоит из односторонних хронических гранулем или язв конъюнктивы, связанных с предаурикулярной и подчелюстной ЛАП. Причинами могут быть различные патогены — вирусы (*Herpes simplex*), бактерии (*Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nontuberculous Mycobacterium spp.*, *Bartonella spp.*, *Francisella tularensis*, *Corynebacterium diphtheria*, *Spirillum minor*, *Chlamydia trachomatis*, *Bacillus anthracis*, *Nocardia brasiliensis*, *Yersinia spp.*, *Listeria monocytogenes*), грибы (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides spp.*, *Sporothrix schenckii*), трипаносомы, риккетсии. Наиболее распространенной является инфекция *Bartonella henselae*. Первичная инокуляция конъюнктивы вызывает образование серых или желтых гранулематозных узелков или участков очагового некроза, часто окруженных значительным хемозом конъюнктивы и воспалением глазных яблок. Выздоровление без последствий (за исключением редких легких рубцов на конъюнктиве) происходит в течение 2–3 мес.

## ЛОКАЛИЗОВАННАЯ ЛИМФАДЕНОПАТИЯ

Причины локализованной лимфаденопатии у детей представлены в табл. 5.

Таблица 5

Причины локализованной лимфаденопатии у детей

Группа ЛУ	Область дренажа	Причины
Затылочные	Задняя часть головы, шея	Часто: инфекции кожи головы (в том числе дерматофития волосистой части головы, педикулез); укусы насекомых; себорея; розеола (ВГЧ 6-го типа). Реже: краснуха; острый лимфобластный лейкоз

Группа ЛУ	Область дренажа	Причины
Задняя ушная	Височная и теменная часть головы	Краснуха; розеола (ВГЧ 6-го и 7-го типов)
Передняя ушная (преаурикулярная)	Передняя и височная части головы, передний слуховой проход и ушная раковина, латеральная конъюнктура и веки	Часто: инфекции глаз или конъюнктивы (например: аденовирусная, окулотландулярный синдром). Реже: болезнь кошачьих царапин; туляремия; листериоз
Субментальный	Центральная нижняя губа, дно рта	Инфекции языка, десен, слизистой оболочки рта и зубов (например: гингивостоматит); стрептококковая инфекция группы В (у детей младше 2 месяцев)
Подчелюстной (поднижнечелюстной)	Щека, нос, губы, передняя часть языка, поднижнечелюстная железа, слизистая оболочка щек	Инфекции языка, десен, слизистой оболочки рта и зубов; кариес; хронически потрескавшиеся губы
Шейный	Череп, шея, ротоглотка	<b>Переднейшейные ЛУ:</b> – часто: вирусные инфекции верхних дыхательных путей; инфекции глотки, ротовой полости или головы и шеи; первичный бактериальный аденит; туберкулез; ВЭБ-инфекция; ЦМВ-инфекция; болезнь кошачьих царапин; НТМИ; – реже: туляремия; токсоплазмоз; дифтерия; <i>неинфекционные причины</i> (болезнь Кавасаки, болезнь Ходжкина, лимфома, лимфосаркома, нейробластома, рабдомиосаркома, саркоидоз). <b>Заднейшейные ЛУ:</b> токсоплазмоз; краснуха; ВЭБ-инфекция
Надключичный	Справа: нижняя часть шеи и средостение. Слева: нижняя часть шеи, средостение и верхняя часть живота	ЗНО (лимфома или метастатическое заболевание)
Подмышечный	Большая часть руки, плечо, поверхностная передняя и боковая грудная и верхняя брюшная стенки	Часто: болезнь кошачьих царапин; пиогенные инфекции плеч; реактивная реакция на нарушение целостности кожи. Реже: бруцеллез; чума; крысиная лихорадка; токсоплазмоз; филяриатоз; ревматологические заболевания кисти или запястья
Эпитрохлеарный	Кисть, предплечье, локоть	Часто: вирусные заболевания; саркоидоз; инфекция рук. Реже: болезнь кошачьих царапин; туляремия; вторичный сифилис; ревматологические заболевания кисти или запястья

Группа ЛУ	Область дренажа	Причины
Паховый	Нижняя часть живота, наружные половые органы, промежность, ноги и ягодицы	Часто: генитальный герпес, первичный сифилис; гонококковая инфекция; лимфома Реже: чума; мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема; филяриатоз; болезнь кошачьих царапин
Подколенный	Задняя часть ноги и колена	Местная инфекция

Локализованные ЛАП от всех случаев ЛАП у детей составляют 75 %, из которых 50 % приходится на ЛАП головы и шеи. Увеличение ЛУ головы и шеи часто является следствием инфекции дренируемых зон и может быть быстро диагностировано при наличии первичного очага инфекции.

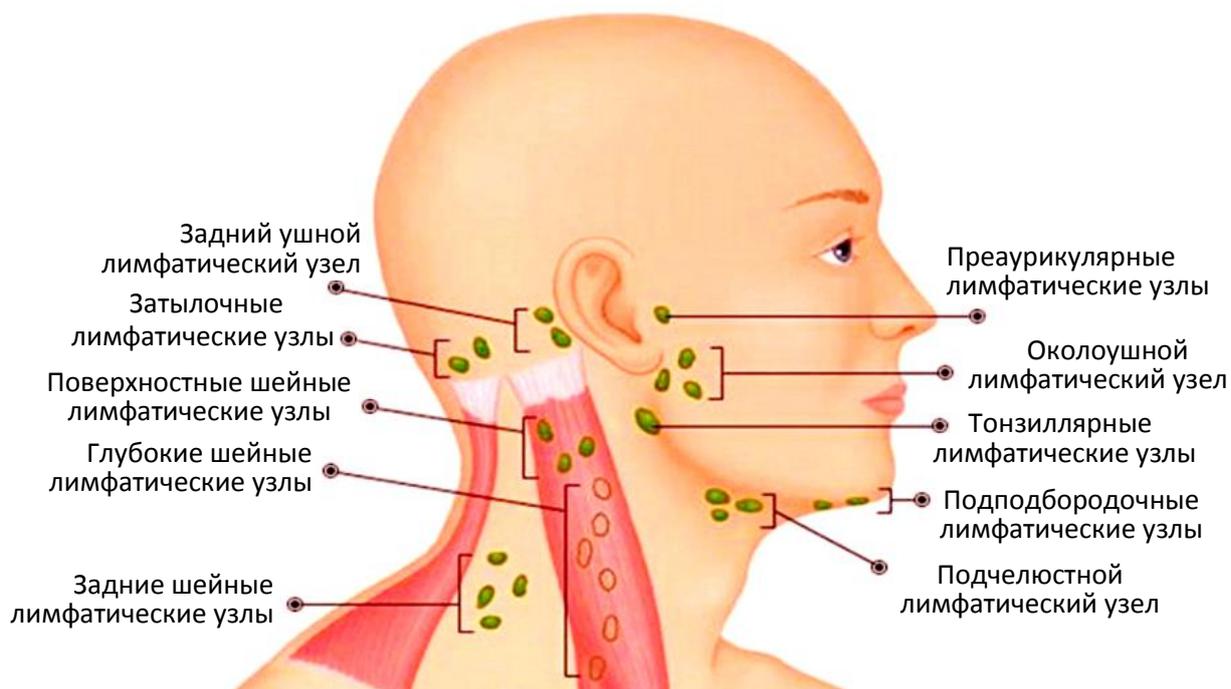


Рис. 20. Регионарные лимфатические узлы головы и шеи

Сложная и эффективная лимфатическая система эволюционировала для защиты от микробной инвазии головы, шеи, носоглотки и ротоглотки, как показано на рис. 20 и представлено в табл. 6.

Есть три взаимосвязанные линии защитной реакции у детей:

1. Кольцо Вальдейера.
2. Воротничок из поверхностных лимфатических узлов-сателлитов.
3. Внешний воротник узлов головы.

Кольцо Вальдейера составляет круг из аденоидной ткани, миндалин и язычной лимфоидной ткани. Воротничок из поверхностных лимфатических узлов-сателлитов проходит вдоль нижних краев челюсти и окружает кольцо. Внешний воротник узлов головы состоит из затылочной, постаурикулярной, преаурикулярной, околоушной и лицевой групп. ЛУ шеи (подчелюстные и подбородочные, поверхностные и глубокие шейные группы) связаны со

слюнными железами. Затылочные ЛУ часто увеличиваются при генерализованной лимфаденопатии; регионарное увеличение почти всегда является инфекционным и вызвано опоясывающим лишаем, педикулезом, себорейным дерматитом, целлюлитом или абсцессом волосистой части головы. Увеличение предаурикулярных узлов отражает местную инфекцию кожи или конъюнктивы. Бессимптомно увеличенные околоушные железы повышают вероятность ЗНО.

Таблица 6

**Физиология лимфотока в голове и шее**

Группы ЛУ	Зоны дренирования
<b>Голова</b>	
Постаурикулярный (сосцевидный)	Височная и теменная области волосистой части головы; задняя стенка слухового прохода; верхняя половина ушной раковины
Затылочный	Задняя область волосистой части головы; кожа верхней, задней стороны шеи
Преаурикулярный	Передняя и височная области волосистой части головы; передний слуховой проход и ушная раковина; боковые конъюнктивы
Околоушная	Корень носа; веки; височная часть головы; наружный слуховой проход; околоушные железы; среднее ухо; дно носа; заднее небо
Лицевой	Веки, конъюнктура; кожа и слизистые оболочки носа и щек; носоглотка
<b>Шея</b>	
Подбородочный	Центральная нижняя губа; дно рта; кожа подбородка; кончик языка
Подчелюстной (подчелюстная кость)	Слизистая оболочка щеки; сторона носа; медиальная глазная спайка; верхняя губа; боковая часть нижней губы; десны, передняя часть края языка, зубы
Поверхностные шейные	Передние: поверхностные ткани передней части шеи, включая кожу, нижнюю часть гортани, щитовидную железу, краниальную трахею
	Заднешейные: нижний слуховой проход; околоушная область
Верхние глубокие шейные	Миндалины, аденоиды; задняя область волосистой части головы и шеи; язык, гортань, небо; щитовидная железа; нос, носоглотка; пищевод; придаточные пазухи носа; все узлы головы и шеи, кроме нижних глубоких шейных
Нижние глубокие (надключичные)	Тыльная область волосистой части головы и шеи; поверхностная грудная область руки; верхние глубокие шейные узлы; гортань, трахея; щитовидная железа. Справа: левая нижняя доля, язычок, правое легкое и плевра. Слева: левая верхняя доля; весь живот

ЛАП шеи может быть связана с заболеваниями, локализующимися в фасциальных пространствах шеи. Фасциальная система шеи сложна, она включает 11 глубоких пространств шеи, которые соединяются между собой.

Наиболее клинически значимые глубокие пространства шеи включают подчелюстное, перитонзиллярное, заглоточное и боковое глоточные пространства. Инфекция в подчелюстном пространстве известна как ангина Людвига.

**Ангина Людвига** — это двусторонний мышечный целлюлит, который возникает на дне рта. Инфекция заглоточного пространства наиболее распространена у детей в возрасте от 2 до 4 лет, поскольку несколько небольших ЛУ и пространство атрофируются к подростковому возрасту.

Инфекция в этом пространстве у детей старшего возраста и взрослых обычно является вторичной по отношению к травме, а не является следствием лимфатического распространения. Шейный аденит встречается при этом нечасто, поскольку эти узлы дренируются в предпозвоночное пространство; однако могут возникать медиастинит и эмпиема. Перитонзиллярное пространство окружает небную миндалину. Перитонзиллярный абсцесс является наиболее распространенной глубокой инфекцией шеи, на долю которой приходится 50 % случаев, и чаще встречается у подростков и молодых взрослых. Абсцесс обычно односторонний, но может быть и двусторонним.

Шейная и подчелюстная ЛАП также могут возникнуть в результате дренирования верхних глубоких шейных узлов. Боковое пространство глотки является центральным соединением для всех других пространств шеи, и, таким образом, инфекции могут распространяться в различные места; часто встречается односторонний шейный аденит. Боковое глоточное пространство разделено на передний и задний отсеки. Гнойный тромбофлебит яремной вены (синдром Лемьера) является хорошо описанным осложнением фузобактериальной инфекции заднего отдела, наиболее часто распространяющимся при первичном тонзиллите.

Увеличение ЛУ, часто ассоциируемых с шейно-лицевым лимфаденитом детского возраста, и анатомические области, из которых они дренируются (см. в табл. б). Более чем в 80 % случаев детского шейного лимфаденита поражаются подчелюстные или глубокие шейные узлы, поскольку они фильтруют большую часть лимфатической жидкости из головы и шеи. Яремно-двуглавый узел, являющийся частью верхних глубоких шейных узлов и расположенный ниже нижней челюсти под углом к челюсти, обычно вовлекается в шейный лимфаденит.

Патофизиология шейного лимфаденита до конца не выяснена, но есть подозрение, что инфицирование ЛУ шеи является результатом контакта с потенциальными патогенами воздушно-капельным путем или, когда микроорганизмы проникают через слизистую оболочку, или кожу головы и шеи, инфильтрируют окружающие ткани и переносятся по афферентным лимфатическим сосудам в ЛУ. Хотя может присутствовать очевидная инфекция анатомически дренированной области, инфильтрация микроорганизмов часто протекает бессимптомно, без клинических признаков места контакта.

Если ЛУ фильтруют инфекционные и антигенные материалы из лимфатической жидкости, лимфоциты пролиферируют, вызывая последующее

увеличение узла. Поражение гноеродными микроорганизмами, такими как золотистый стафилококк и *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А), обычно приводит к острым реакциям в ЛУ, проявляющимся внезапным отеком, эритемой, теплотой на ощупь и болезненностью. Привлечение нейтрофилов к ЛУ может привести к образованию абсцесса. Микобактериальные, грибковые и бартонеллезные инфекции вызывают хроническую гранулематозную воспалительную реакцию обычно с менее выраженными клиническими проявлениями, хотя может возникать и нагноение.

### ЛИМФАДЕНОПАТИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Увеличение шейных ЛУ встречается у 38–45 % здоровых детей и составляет половину всех случаев локализованной ЛАП среди пациентов данной возрастной группы. Образования на шее у детей, в отличие от взрослых, редко представляют собой угрожающее заболевание. Большинство (95 %) образований представляют собой увеличенные или воспаленные ЛУ и имеют острый характер. Это может быть обусловлено некоторыми анатомо-физиологическими особенностями: в области шеи расположено большое количество ЛУ, и увеличение их размера часто связано с инфекциями ЛОР-органов.

К другим образованиям в области шеи относятся врожденные кисты и синусы (3 %), пороки развития сосудов, аномалии слюнных желез и щитовидной железы, доброкачественные и ЗНО, травматические повреждения и не лимфатические инфекции. ЗНО составляют 10–15 % случаев шейной ЛАП.

Увеличение затылочных и заушных ЛУ наблюдается при хроническом отите, инфекциях данной области (импетиго, педикулез, себорейный дерматит, болезнь Лайма, туляремия), краснухе и герпес-вирусной экзантеме.

Увеличение переднеушных ЛУ наблюдается у 90 % детей с аденовирусной инфекцией в виде кератоконъюнктивита и фарингоконъюнктивальной лихорадки. Также оно может быть обусловлено другими инфекционными поражениями глаз, воспалением мягких тканей лица, средним отитом, краснухой, парвовирусом.

Увеличение заднешейных ЛУ, сопровождающееся гепатоспленомегалией, может наблюдаться при инфекционном мононуклеозе. При краснухе увеличение заднешейных и затылочных ЛУ является патогномоничным симптомом и в сочетании со специфической сыпью и эпидемиологическим анамнезом может верифицировать диагноз. Также острая ЛАП задних групп ЛУ шеи характерна для токсоплазмоза.

Причины шейной лимфаденопатии представлены в табл. 7.

Таблица 7

#### Причины шейной лимфаденопатии в зависимости от возраста

Микроорганизм	Возраст пациента			
	0–1 мес	1–12 мес	1–4 года	5–18 лет
Group Streptococcus A	–	–	+	++
Group Streptococcus B	++	+	–	–

Микроорганизм	Возраст пациента			
	0–1 мес	1–12 мес	1–4 года	5–18 лет
Staphylococcus aureus	+	++	++	++
Nontuberculous Mycobacterium	–	–	++	+
Bartonella henselae	–	+	++	++
Toxoplasma gondii	–	–	+	+
Anaerobic bacteria	–	–	+	++

Примечание: ++ — частая причина; + — менее частая причина; – — редкая причина или никогда не является причиной

Шейная ЛАП классифицируется по характеру процесса на острую и подострую/хроническую ЛАП. *Острая* ЛАП развивается в течение нескольких дней, но может сохраняться от недель до месяцев; *подострая/хроническая* ЛАП развивается в течение недель или месяцев. Инфекционные причины шейной ЛАП часто рассматриваются в четырех широких категориях (табл. 8): 1) *острая двусторонняя*; 2) *острая односторонняя*; 3) *подострая/хроническая двусторонняя*; 4) *подострая/хроническая односторонняя*.

Инфекционные причины шейной лимфаденопатии у детей представлены в табл. 8.

Таблица 8

#### Инфекционные причины шейной лимфаденопатии у детей

Локализация	Частые	Менее частые	Редкие
Острая двусторонняя	Риновирус. ВЭБ.* ЦМВ.* Вирус простого герпеса. Аденовирус. Энтеровирус. Микоплазма. Стрептококк группы А. Арканобактерия. Грипп	ВГЧ 6-го типа. Парвовирус В19	Дифтерия. Краснуха. Корь. Эпидпаротит
Острая односторонняя	Золотистый стафилококк. Стрептококк группы А. Анаэробные бактерии	Стрептококк группы В. Туляремия.* Альфа-стрептококк. Грамотрицательные бактерии (Pasteurella multocida, Yersinia pestis)	Интестинальный иерсиниоз.* Сибирская язва
Подострая/хроническая двусторонняя	ВЭБ.* ЦМВ*	ВИЧ.* Токсоплазмоз.* Туберкулез.* Сифилис*	Бруцеллез.* Гистоплазмоз
Подострая/хроническая односторонняя	Нетуберкулезные микобактерии. Болезнь кошачьих царапин	Токсоплазмоз. Туберкулез. Актиномикоз	Нокардиоз. Аспергиллез. Споротрихоз

Примечание: \* — часто ассоциируется с генерализованной ЛАП

Острая шейная ЛАП по этиологии разделяется на вирусную и бактериальную.

**Острая шейная вирусная ЛАП.** Большинство случаев обусловлено течением ОРВИ, вызванной такими вирусами, как риновирус, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус, аденовирус, реовирус. Также распространены ЦМВ и ВЭБ. Обычно наблюдается двустороннее минимальное увеличение (до 2 см) всех групп ЛУ шеи. При пальпации ЛУ множественные, подвижные, безболезненные, мягкие, могут быть эластичными, локальных отека и гиперемии нет. Поскольку большинство случаев шейной острой вирусной ЛАП вызвано инфекцией верхних дыхательных путей, она сопровождается соответствующей клиникой: лихорадка, тонзиллит, фарингит. ЛАП, обусловленная вирусной инфекцией, обычно разрешается одновременно с выздоровлением от ОРВИ.

**Острая шейная бактериальная ЛАП.** От 40 до 80 % острой односторонней бактериальной ЛАП у детей дошкольного возраста обусловлено инфекцией, вызванной *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes*. При пальпации ЛУ увеличены до 2–3 см, локализованы, как правило, с одной стороны. Бактериальные инфекции сопровождаются жалобами на лихорадку, боли в горле, боли в ухе, кашель. При осмотре — клиническая картина фарингита с яркой гиперемией, тонзиллита (возможны наложения на миндалинах), острого среднего отита или импетиго. Анаэробные возбудители являются причиной кариееса и/или периодонтита.

Клиническая симптоматика острой двусторонней шейной лимфаденопатии (инфекционной) представлена в табл. 9.

Таблица 9

Сопутствующая клиническая симптоматика острой двусторонней шейной лимфаденопатии (инфекционной)

Инфекция	Сопутствующие клинические особенности
<b>Частые причины</b>	
Вирус гриппа	Симптомы ОРВИ, лихорадка
ВЭБ*	Симптомы инфекционного мононуклеоза (недомогание, головная боль, лихорадка, тонзиллофарингит, утомляемость, спленомегалия, аденоидит)
ЦМВ	Симптомы, подобные инфекционному мононуклеозу
Вирус простого герпеса	Гингивостоматит или лабиальный герпес
Аденовирус	Симптомы ОРВИ, фарингит, конъюнктивит
Энтеровирус	Симптомы ОРВИ, поражения полости рта, сыпь на руках и ногах
Риновирус	Симптомы ОРИ
Стрептококк группы А	Фаринготонзиллит, сыпь мелкоточечная
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Экссудативный фарингит, скарлатиноподобная сыпь; встречается преимущественно у подростков и молодых взрослых
Микоплазма	Головная боль, недомогание, лихорадка, фарингит, кашель
<b>Менее частые причины</b>	
ВГЧ 6-го типа	Лихорадка, раздражительность, сыпь
Парвовирус В19	Лихорадка, сыпь на щеках в виде «пощечин», кружевная сыпь по телу

Инфекция	Сопутствующие клинические особенности
<b>Редкие причины</b>	
Дифтерия ротоглотки	Боль в горле, недомогание, лихорадка, экссудативный фарингит, пленчатый налет, отек мягких тканей шеи
Краснуха	Сыпь мелкопятнистая по всему телу
Корь	Продром лихорадки, конъюнктивит, насморк и кашель, сопровождающийся сыпью, которая распространяется с лица на туловище и конечности; отсутствие иммунизации, международные поездки
Эпидемический паротит	Болезненность и отек околоушных желез

*Примечание:* \* — часто ассоциируется с генерализованной ЛАП

Наиболее частой причиной является вирусная инфекция верхних дыхательных путей (риновирусная, грипп и др.), за которой следует фарингит, вызванный *S. pyogenes* и *Mycoplasma pneumoniae*. Обычно ЛУ маленькие и мягкие, могут быть эластичными.

**ВЭБ.** Несмотря на наличие генерализованной ЛАП при инфекции, вызванной ВЭБ, шейная ЛАП (рис. 21) является наиболее выраженной и присутствует у 93 % инфицированных детей.

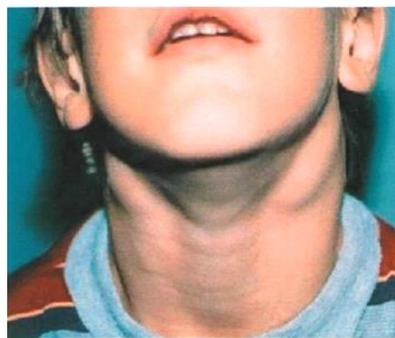


Рис. 21. Шейная двусторонняя лимфаденопатия при ВЭБ-инфекции у детей

Увеличение обычно двустороннее и наиболее заметное в задней шейной цепи, за которой следует передняя шейная цепь. ЛУ увеличены поодиночке или группами; варьируются от 5 до 25 мм в диаметре; они плотные, дискретные и минимально болезненные. Значительное увеличение лимфоидной ткани в кольце Вальдейера (рис. 22) может привести к обструкции дыхательных путей.



Рис. 22. Увеличение лимфоидной ткани в кольце Вальдейера при ВЭБ-инфекции

**ЦМВ.** Мононуклеоз, вызванный ЦМВ, аналогичен мононуклеозу, вызванному ВЭБ, хотя чаще встречается у детей младше 4 лет. Аденопатия шейной группы ЛУ реже встречается при ЦМВ-инфекции (75 %), чем при ВЭБ-инфекции (95 %). Тонзиллофарингит и боль в горле чаще встречаются при ВЭБ-инфекции, в то время как гепатоспленомегалия, обструкция верхних дыхательных путей и сыпь чаще встречаются при ЦМВ-инфекции.

**Вирус простого герпеса.** Шейные и подчелюстные узлы часто увеличиваются и становятся болезненными во время течения первичного гингивостоматита. Первичные инфекции конъюнктив и век сопровождаются преаурикулярной аденопатией.

**Аденовирус.** Фарингоконъюнктивальная лихорадка, вызванная аденовирусом, характеризуется внезапным повышением температуры, фарингитом и гранулярным конъюнктивитом (односторонним или двусторонним). Присутствует гиперплазия лимфоидной ткани миндалин, аденоидов и глотки. Исследование, проведенное в Испании, показало, что у 32 % детей с положительным выделением из глотки аденовируса, наблюдалось увеличение шейного узла. Преаурикулярная аденопатия встречается редко. Генерализованная ЛАП присутствует у 10–20 % пациентов с фарингоконъюнктивальной лихорадкой.

**Энтеровирусы.** Неспецифическое лихорадочное заболевание, вызванное вирусами Коксаки и эховирусами, как правило, начинается внезапно. Проявления включают лихорадку, недомогание, боль в горле, тошноту, рвоту и боль в животе. Присутствует минимальная эритема конъюнктивы и глотки с двусторонней шейной ЛАП.

**ВГЧ 6-го типа.** Как правило, поражаются затылочная, задняя ушная и заднешейная группа ЛУ, но увеличение незначительное. При внезапной экзантеме (розеоле) отмечается сыпь (рис. 23).



Рис. 23. Розеолезная сыпь у ребенка с ВГЧ 6-го типа

**ВГЧ 8-го типа** обычно является этиологическим агентом саркомы Капоши у пациентов с тяжелой иммуносупрессией, инфицированных ВИЧ. ВГЧ-8-го типа также связан с первичной выпотной лимфомой и мультицентрической болезнью Кастлемана. Однако первичная инфекция у иммунокомпетентных детей может вызвать лихорадку, боль в горле, кореподобную сыпь и шейную ЛАП.

**Вирус краснухи.** У пациентов с экспериментально индуцированной краснухой увеличение ЛУ начинается уже за 7 дней до появления сыпи. Хотя возникает генерализованная ЛАП, наиболее часто поражаются задние ушные, субокципитальные и шейные узлы. Болезненность и припухлость наиболее выражены в первый день появления сыпи (рис. 24). Хотя болезненность узлов проходит в течение 1–2 дней, увеличение сохраняется в течение нескольких недель.



Рис. 24. Мелкопятнистая сыпь и задняя ушная лимфаденопатия (стрелка) при приобретенной краснухе

**Парвовирус В19.** Двусторонняя шейная ЛАП может быть при мононуклеозоподобном синдроме, вызванном парвовирусом В19. Также могут наблюдаться генерализованная ЛАП и гепатоспленомегалия. Лицевой паралич и паротит могут сопровождать околоушную ЛАП.

**Mycoplasma pneumoniae.** Физикальное обследование детей и взрослых с пневмонией, вызванной *M. pneumoniae*, выявляет шейную ЛАП в 25 % случаев, фарингит в 50 % и аускультативные данные в 75 %. Пациенты, у которых основным проявлением является фарингит, в 43 % случаев имеют экссудативный тонзиллит и в 50 % — шейную ЛАП.

**Дифтерия ротоглотки.** Шейная ЛАП является вариабельной при тонзиллярной и глоточной дифтерии. В некоторых случаях она связана с отеком мягких тканей шеи (рис. 25) («эрозивный отек»), настолько сильным, что может казаться, что вызывает появление бычьей шеи. В других случаях ЛАП минимальна.



Рис. 25. Отек шеи и лимфаденопатия при дифтерии

Тонзиллярную и фарингеальную дифтерию необходимо дифференцировать от стрептококкового фарингита группы А, инфекционного мононуклеоза,

ангины Венсана, острого токсоплазмоза, молочницы и лейкемии, а также других, менее распространенных заболеваний, включая туляремию и острую ЦМВ-инфекцию.

**Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19).** Начиная с конца 2019 г., новый коронавирус быстро распространился по всему миру, что привело к глобальной пандемии. Вирус был обозначен как коронавирус 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) и болезнь, которую он вызвал, — коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). Клинический спектр COVID-19 варьируется от бессимптомной инфекции до легких симптомов со стороны дыхательных путей и тяжелой пневмонии с острым респираторным дистресс-синдромом и полиорганной дисфункцией. ЛАП наблюдается у 6–16 % пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом (рис. 26), который является постинфекционным осложнением COVID-19. У большинства пациентов отмечается лихорадка, которая длится от 3 до 5 дней. Желудочно-кишечные симптомы, такие как боль в животе, рвота, диарея, наблюдаются у 60–100 % пациентов, иногда имитируя аппендицит. У 27–76 % пациентов наблюдаются кожно-слизистые проявления, такие как красные и опухшие губы, малиновый язык. 22–64 % пациентов удовлетворяют полным критериям болезни Kawasaki.



*а*



*б*



*в*

*Рис. 26.* Мультисистемный воспалительный синдром:  
*а* — малиновый язык; *б* — сыпь; *в* — склерит

Клиническая симптоматика острой односторонней шейной лимфаденопатии (инфекционной) у детей представлена в табл. 10.

**Сопутствующая клиническая симптоматика острой односторонней шейной лимфаденопатии у детей (инфекционной)**

Инфекция	Клинические особенности
<b>Частые причины</b>	
Золотистый стафилококк	Обычно возникает у детей младше 5 лет; в анамнезе могут быть недавние кожные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей или травмы лица
Стрептококк группы А	Обычно возникает у детей младше 5 лет; в анамнезе могут быть недавние кожные инфекции, инфекции верхних дыхательных путей или травмы лица
Анаэробные бактерии	Плохая гигиена полости рта; заболевание пародонта
<b>Менее частые причины</b>	
Стрептококк группы В	Встречается у младенцев в возрасте до 3 мес.; лихорадка; раздражительность; снижение аппетита
Туляремия*	Контакт с инфицированным животным (например: кроликом, домашними хомячками) или укус кровососущего членистоногого; может быть папулезное поражение в области дренажа пораженного узла
Альфа-стрептококк	Поражения полости рта
Пастереллез ( <i>Pasteurella multocida</i> )	Контакт с кошкой или собакой (укус, лизание, царапание) с развитием септицемии
Бубонная чума ( <i>Yersinia pestis</i> )	Сильно воспаленный ЛУ (красный, опухший, болезненный) без флюктуации; возможно образование налета, пустулы или некротического поражения в месте укуса блохи
Грамотрицательные бациллы (например: <i>Serratia spp</i> )	Инфекции уха, носа и горла в анамнезе; могут указывать на необходимость тестирования на иммунодефицит
<b>Редкие причины</b>	
Интестинальный иерсиниоз* ( <i>Yersinia enterocolitica</i> )	Гнойный лимфаденит; лихорадка; диарея
Сибирская язва	Контакт с инфицированными животными или продуктами животного происхождения; порезы или ссадины; начинается как безболезненная, часто зудящая папула, которая быстро увеличивается и образует центральный пузырь или буллу с развитием безболезненной язвы

*Примечание:* \* — часто ассоциируется с генерализованной ЛАП

**Staphylococcus aureus** и **Streptococcus pyogenes**. Инфекции *S. aureus* или *S. pyogenes* составляют от 40 до 80 % случаев острой односторонней шейной ЛАП (рис. 27). В большинстве случаев болеют дети в возрасте от 1 до 4 лет с недавними симптомами верхних дыхательных путей в анамнезе (боль в горле, ушах, насморк) или импетиго, признаками фарингита, тонзиллита или острого среднего отита. Инфицированные узлы, обычно в подчелюстной или верхней глубокой части шеи, имеют диаметр от 2,5 до 6 см. При пальпации ЛУ локализованы, как правило, с одной стороны. Присутствуют признаки лимфаденита: ЛУ единичные, плотные, болезненные, может наблюдаться отек, часто покрывающая их кожа гиперемированная и горячая на ощупь.



Рис. 27. Острый односторонний шейный лимфаденит

Могут возникнуть системные симптомы, бактериемия или метастатические очаги инфекции. Иногда нагноение и периаденит настолько серьезны, что возникает кривошея и отдельные узлы невозможно прощупать. Присутствуют системные симптомы, такие как высокая температура тела, токсичность, тахикардия и покраснение лица. Примерно в трети случаев, когда обращаются за медицинской помощью, развивается нагноение и флюктуация ЛУ. Инфекция, вызванная *S. aureus*, как правило, имеет большую продолжительность заболевания до постановки диагноза, более высокую вероятность нагноения и более медленное разрешение.

**Streptococcus agalactiae.** Как правило, стрептококковый флегмонозный аденит группы В (подчелюстной/шейный синдром) характерен для маленьких детей в возрасте до 3 мес. (рис. 28). При этом наблюдается резкое повышение температуры тела, плохой аппетит и раздражительность, связанные с односторонним отеком лица или подчелюстной области, который является эритематозным и болезненным.



Рис. 28. Целлюлит, вызванный стрептококком группы В

Обычно присутствует бактериемия, а также микроорганизм может быть выделен из аспирата целлюлита или ЛУ. Средний отит с той же стороны встречается довольно часто. Менингит присутствует у 24 % младенцев с целлюлитом-аденитом.

**Анаэробные бактерии.** У детей старшего возраста с острым началом одностороннего аденита следует учитывать анаэробную инфекцию, вторичную по отношению к периодонтальным или зубным абсцессам. Такая инфекция может привести к септическому тромбофлебиту яремной вены, септической эмболии легочной артерии и инфекции центральной нервной системы

(синдром Лембера). Симптомы: бычья шея, тяжелая воспалительная реакция, системная токсичность и несколько положительных посевов крови с выделением *Fusobacterium spp.*, реже — *Streptococci viridans*.

***Francisella tularensis*.** Шейная ЛАП сама по себе или в сочетании с другой регионарной ЛАП характерна для туляремии (рис. 29). В одном исследовании ЛАП (особенно шейные узлы) отмечалась у 96 % пациентов; у 4 из 28 детей шейные узлы были единственными увеличенными ЛУ. У трети детей наблюдалось позднее нагноение после антибактериальной терапии. В нелеченных случаях кожа над пораженными узлами воспаляется, и около 50 % узлов нагнаиваются и дренируются. В остальных случаях узлы остаются плотными, увеличенными и болезненными в течение нескольких месяцев.

При глазогландулярной туляремии веки становятся отечными, а конъюнктивы воспаленными и болезненными, с узелками и язвами. Предаурикулярные, подчелюстные и шейные узлы увеличены, чувствительны и болезненны.



Рис. 29. Язвенно-железистая форма туляремии с вовлечением субментального лимфатического узла и папулезным поражением в области дренирования воспаленного лимфатического узла

***Pasteurella multocida*.** После укуса животного или царапины на голове, шее или верхней части груди возникает острый односторонний целлюлит, вызванный *P. multocida*, который может проявляться болезненной шейной ЛАП.

Большинство НТМИ встречаются преимущественно у иммунокомпетентных детей младше пяти лет. Микроорганизмы распространены повсеместно и могут быть обнаружены в почве, пыли и воде. У ребенка может быть инъекция в анамнезе. Большинство таких ЛАП вызваны комплексом *Mycobacterium avium*, но и редкие виды нетуберкулезных микобактерий обнаруживаются и могут быть причиной некоторых случаев лимфаденита с отрицательным результатом культивирования, поскольку они очень привередливы к культивированию на средах.

Лимфаденит при НТМИ (рис. 30) обычно проявляется в виде одностороннего плотного узла, который медленно увеличивается в течение нескольких недель. Подчелюстные, яремно-двуглавые и околоушные узлы наиболее часто инфицируются и обычно имеют размер менее 4 см. Кожа над ЛУ постепенно меняет цвет с розового на фиолетовый и истончается до пергаментного. Несмотря на изменение цвета, температура кожи нормальная. Лихорадка,

боль и болезненность отсутствуют, поэтому их часто называют «холодными» узлами. Нагноение и образование дренирующего свища может сохраняться месяцами.



Рис. 30. Шейный лимфаденит, вызванный *M. avium*, в околоушной и подчелюстной областях; околоушный узел подвергся неполному удалению и начался рецидив; подчелюстной узел начал самопроизвольно дренироваться и образовался покрывающий его струп

**Инфекционная подострая/хроническая шейная ЛАП (односторонняя и двусторонняя).** Выделяют следующие причины:

1. Шейные ЛУ практически всегда вовлекаются в патологический процесс при инфекциях, вызванных ВЭБ, ЦМВ и ВИЧ, особенно при мононуклеозоподобном синдроме. В диагностике, кроме ЛАП, имеет значение лихорадка, экссудативный фарингит, гепатоспленомегалия; положительный серологический анализ на ВЭБ, ЦМВ, ВИЧ.

2. Поражение может быть обусловлено и туберкулезом, и нетуберкулезным микобактериозом, возбудителями которых являются *Mycobacterium tuberculosis* и атипичные микобактерии соответственно. К часто встречающимся атипичным микобактериям относятся *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium scrofulaceum*, реже распространены штаммы *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium hemophilum*.

В клинической картине ЛАП при туберкулезе и нетуберкулезном микобактериозе не наблюдается выраженных различий. В течение 2–3 недель шейные (чаще подчелюстные и тонзиллярные) ЛУ увеличиваются до 3 см, болезненные, наблюдаются отек и гиперемия кожи в проекции узла, часто флюктуация ЛУ; отсутствие реакции на антистафилококковые и антистрептококковые антибиотики. Для дифференциальной диагностики принципиальное значение имеет наличие характерных для туберкулеза изменений на R-грамме ОГК и положительные тесты на туберкулез. Для НТМИ имеет значение в анамнезе употребление непастеризованных молочных продуктов; контакт с крупным рогатым скотом.

3. Болезнь кошачьих царапин — инфекционное заболевание, возникающее после царапины, укуса или тесного контакта с кошками и характеризующееся умеренно выраженной общей интоксикацией, характерными изменениями следа укуса, а также увеличением ЛУ, ближайших к месту внедрения инфекции. Поскольку царапины чаще появляются на конечностях, то в случае верхних конечностей чаще всего ЛУ увеличиваются в подмышечных областях (52 %) и

на шее (28 %), нижних конечностей — в паховых и подколенных областях. При пальпации ЛУ обычно более 4 см в размере, единичный, болезненный. Нагноение наблюдается в 30–50 % случаев. Клиническая картина также включает лихорадку, головные боли, слабость, снижение аппетита, конъюнктивит. При необходимости проводится лечебно-диагностическая пункция увеличенного ЛУ. Имеет значение положительный результат серологии на *Bartonella henselae*.

4. Грибковые и оппортунистические инфекции. Актиномикоз (возбудитель — бактерии рода *Actinomyces*) и нокардиоз (возбудитель — грибы рода *Nocardia spp.*) встречаются у детей очень редко, в основном среди иммунокомпрометированных пациентов. При актиномикозе наблюдается медленно прогрессирующее уплотненное образование, которое развивается в множественные абсцессы, фистулы и дренирующие синусовые ходы, при нокардиозе — кожные проявления.

5. Токсоплазмоз. Возбудитель — внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii*. Заражение человека происходит при употреблении мясных и молочных продуктов, не прошедших достаточную термическую обработку. У 10 % пациентов с токсоплазмозом развивается локальная ЛАП с вовлечением шейных, надключичных, подмышечных или паховых ЛУ. При пальпации ЛУ незначительно увеличены, множественные, иногда болезненные.

6. Из редких причин стоит назвать сифилис, бруцеллез (поездки в эндемичный район или проживание в нем; употребление непастеризованных молочных продуктов), гистоплазмоз (сопутствующие поражения кожи), аспергиллез (травмы, включая ожоги и хирургические раны), споротрихоз (папула в месте проникновения сапрофитной плесени *Sporothrix schenckii*; поражение легких и крови нехарактерно; узелки на коже, которые распространяются через лимфатические сосуды и прорываются нарывами и язвами).

Дифференциальная диагностика неинфекционных причин шейной ЛАП представлена в табл. 11.

Таблица 11

**Неинфекционные причины шейной лимфаденопатии у детей и сопутствующая клиническая симптоматика**

Состояние	Возможные сопутствующие клинические особенности
<b>Злокачественные новообразования</b>	
Лимфома или лейкоз	Стойкая или прогрессирующая, неконтролируемая шейная или генерализованная ЛАП; общие симптомы (лихорадка, потеря веса, усталость)
Нейробластома	Общие симптомы (лихорадка, потеря веса); симптомы со стороны ЖКТ; проптоз (выпячивание глазного яблока); периорбитальные экхимозы; синдром Горнера; атаксия; опсоклонус; миоклонус; пальпируемые подкожные узелки; боль в костях; гипертония; односторонняя заложенность носа
Рабдомиосаркома	Локализованное, безболезненное, увеличивающееся образование; проптоз; офтальмоплегия; непроходимость носа, слуховых проходов или пазух носа (без дренажа)

<b>Состояние</b>	<b>Возможные сопутствующие клинические особенности</b>
Рак щитовидной железы	Наружное облучение головы и шеи в анамнезе; охриплость голоса; дисфагия; медуллярный рак щитовидной железы может быть связан с множественными эндокринными неоплазиями
<b>Заболевания соединительной ткани</b>	
Ювенильный идиопатический артрит	Артрит/артралгия; лихорадка; сыпь; другие системные поражения (например: гепатоспленомегалия, перикардит и т. д.)
СКВ	Артрит/артралгия; гематологические нарушения (анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения); скуловая сыпь; язвы во рту; лихорадка; заболевание почек
<b>Лекарственные средства</b>	
Фенитоин	Судорожное расстройство
Карбамазепин	Судорожное расстройство
<b>Разное</b>	
Болезнь Kawasaki	Лихорадка; сыпь; неэкссудативный конъюнктивит; энантема; отек рук и ног
Мультисистемный воспалительный синдром у детей (постинфекционный)	Симптомы могут быть схожи с неполной болезнью Kawasaki или синдромом токсического шока
PFAPA (синдром Маршалла)	Рецидивирующая лихорадка; афтозный стоматит; фарингит; аденоидит
Болезнь Кикучи	Лихорадка; сыпь; системные симптомы (усталость, потеря веса); лейкопения; анемия; обычно встречается у молодых взрослых женщин
Гистиоцитоз клеток Лангерганса	Литические поражения костей; сыпь (папулезная или экзематозная); поражения полости рта (опухоли, гингивит, язвы, шатающиеся зубы); несахарный диабет
Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз	Гепатомегалия; сыпь; неврологические проявления (судороги, изменения психического статуса); анемия; тромбоцитопения; чаще всего встречается в возрасте до 10 мес., но может встречаться и у детей старшего возраста
Болезнь Кастлемана	Лимфатические узлы могут быть > 4 см; могут быть системные симптомы (лихорадка, ночная потливость, недомогание); гепатоспленомегалия; анемия, тромбоцитоз
Болезнь Кимуры	Безболезненные подкожные образования в области головы и шеи; эозинофилия; повышенный IgE
После вакцинации	Недавняя история иммунизации (в частности, вакциной против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита или брюшного тифа)
Саркоидоз	Обширное увеличение шейных ЛУ; высыпания на лице (папулы с плоскими верхушками); потеря веса; вялость; усталость, кашель; поражения костей (например: кистозные или склеротические очаговые поражения, остеопения, остеопороз)

## ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Как только причина ЛАП установлена, можно предпринять соответствующее лечение.

Антибактериальная терапия является одновременно диагностическим и терапевтическим вмешательством у детей с локализованной ЛАП, неопределенным диагнозом и отсутствием тревожных признаков. Назначение антибиотиков возможно даже при отсутствии симптомов и признаков инфекции, поскольку локализованная ЛАП очень часто вызывается золотистым стафилококком, пиогенным стрептококком группы А, атипичными микобактериями или *B. henselae*. Начальная эмпирическая терапия включает те средства, которые действуют на пиогенный стрептококк и золотистый стафилококк. На выбор антибиотика может повлиять распространенность в популяции метициллинрезистентного золотистого стафилококка (CA-MRSA):

- высокая распространенность CA-MRSA — клиндамицин;
- низкая распространенность CA-MRSA — цефалоспорины второго поколения или амоксициллин-клавуланат.

При подозрении на бартоanelлез для пациентов, контактирующих с кошками или котятами, стартовым антибиотиком может быть азитромицин.

При сохранении системных симптомов у пациента (например: лихорадка) в течение 72 ч или, если продолжается увеличение в размерах ЛУ (в любой момент во время лечения), назначаются противомикробные препараты с расширенным спектром действия (klarитромицин, доксициклин, цефалоспорины третьего поколения).

Хирургическое удаление без противомикробной терапии является предпочтительным методом лечения ЛАП при НТМИ. Если имеются клинические признаки, указывающие на НТМИ, и противопоказания к хирургическому удалению (при высоком подозрении на НТМИ более целесообразна эксцизионная биопсия), то назначаются этамбутол, рифабутин, рифампицин. Лекарства, которые могут быть добавлены, если нельзя исключить микобактерии туберкулеза, — изониазид, пиразинамид.

При выявлении инфекционной или соматической причины ЛАП проводится лечение основного заболевания согласно принятым протоколам лечения.

При установлении диагноза ЗНО лечение должно быть направлено на максимальное подавление опухолевого роста.

Основные рекомендации по ведению пациентов с ЛАП:

- 1) выявление дополнительных признаков при первичном осмотре;
- 2) обязательное исследование периферической крови при первичном обращении пациента;
- 3) диагностический поиск с учетом выявленных дополнительных признаков;
- 4) наблюдение за пациентами в течение 2–4 недель при «остром» увеличении ЛУ;

5) назначение антибиотиков только в случаях доказанной бактериальной инфекции;

б) нецелесообразность назначения глюкокортикоидов при неясных ЛАП;

7) строгие показания к биопсии ЛУ (плотные, безболезненные узлы размером более 2,5 см, надключичная локализация).

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### 1. Какие заболевания протекают чаще с локализованной ЛАП:

- а) краснуха;
- б) болезнь кошачьих царапин;
- в) скарлатина;
- г) псевдотуберкулез;
- д) стрептококковый тонзиллит;
- е) инфекционный мононуклеоз;
- ж) внезапная экзантема?

### 2. Какие заболевания протекают чаще с генерализованной ЛАП:

- а) ВИЧ-инфекция;
- б) болезнь кошачьих царапин;
- в) бруцеллез;
- г) псевдотуберкулез;
- д) стрептококковый тонзиллит;
- е) инфекционный мононуклеоз;
- ж) внезапная экзантема?

### 3. Какие вирусы чаще всего являются причиной и локализованной и генерализованной ЛАП:

- а) вирус эпидпаротита;
- б) ВЭБ;
- в) ЦМВ;
- г) ВИЧ;
- д) ВГЧ 3-го типа;
- е) ВГЧ 6-го типа?

### 4. Какие заболевания чаще протекают с поражением надключичного ЛУ:

- а) саркоидоз;
- б) метастатическая болезнь;
- в) фурункулез в области шеи;
- г) болезнь кошачьих царапин;
- д) лимфома;
- е) туляремия?

### 5. Какие паразитарные заболевания протекают с ЛАП:

- а) токсоплазмоз;
- б) лейшманиоз;

- в) лямблиоз;
- г) трипаносомоз;
- д) амебиаз;
- е) малярия?

**Ответы:** 1 — б, в, д; 2 — а, в, г, е, ж; 3 — б, в, г, е; 4 — б, д; 5 — а, б, г, е.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Наумова, А. С.* Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей / А. С. Наумова, О. А. Тиганова, Л. И. Ильенко // Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 2. С. 32–38.
2. *American Academy of Pediatrics.* Nontuberculous mycobacteria (environmental mycobacteria, mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*). In: Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases / D. W. Kimberlin [et al.]. 32 nd ed. Itasca, IL : American Academy of Pediatrics, 2021. P. 814.
3. *Lymphatic system and generalized lymphadenopathy.* In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / M. A. Jackson [et al.]. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. P. 128.
4. *Healy, C. M.* Cervical lymphadenitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases / C. M. Healy, C. J. Baker. 8 th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. P. 124.
5. *Healy C. M.* Cervical lymphadenitis in children: Diagnostic approach and initial management [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.uptodate.com>. Date of access: 12.02.2022.
6. *Ling, R. E.* Urgent suspected cancer referrals for childhood lymphadenopathy / R. E. Ling, A. Capsomidis, S. R. Patel // Arch. Dis. Child. 2015. N 100. P. 1098.
7. *McClain K. L.* Peripheral lymphadenopathy in children: Evaluation and diagnostic approach [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.uptodate.com>. Date of access: 20.02.2022.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Введение .....	7
Характеристика лимфатической системы .....	7
Понятие лимфаденопатии у детей.....	10
Патогенез .....	11
Гистопатология .....	12
Дифференциальная диагностика лимфаденопатий.....	13
Генерализованная лимфаденопатия.....	21
Локализованная лимфаденопатия .....	40
Подходы к терапии .....	58
Самоконтроль усвоения темы.....	59
Список использованной литературы .....	60

Учебное издание

**Романова** Оксана Николаевна  
**Манкевич** Римма Николаевна

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИЙ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова  
Корректор Н. С. Кудрявцева  
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 18.10.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 3,72. Уч.-изд. л. 3,3. Тираж 35 экз. Заказ 582.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.



