

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Я. С. МИКША, Е. В. РЫЛАТКО

ПАЦИЕНТ С ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК [616.428:616-007]:614.2(075.9)
ББК 54.11я73
М59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 26.06.2025 г., протокол № 10

Рецензенты: врач-терапевт, начальник отдела планирования и организации паллиативной медицинской помощи Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова О. В. Мычко; каф. общей врачебной практики Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета

Микша, Я. С.

М59 Пациент с лимфаденопатией на приеме у врача общей практики : учебно-методическое пособие / Я. С. Микша, Е. В. Рылатко. – Минск : БГМУ, 2025. – 60 с.

ISBN 978-985-21-2124-8.

Изложены определение и классификация лимфаденопатии, основные этиологические факторы и патофизиология данного синдрома, подробный алгоритм диагностического поиска (от сбора анамнеза и осмотра до лабораторно-инструментальных методов и показаний к биопсии), особенности дифференциальной диагностики наиболее распространенных состояний, а также тактика ведения пациентов с лимфаденопатией.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Общая врачебная практика», повышения квалификации врачей общей практики, руководящих работников и специалистов системы здравоохранения.

УДК [616.428:616-007]:614.2(075.9)
ББК 54.11я73

ISBN 978-985-21-2124-8

© Микша Я. С., Рылатко Е. В., 2025
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГВ — вирусный гепатит В
ВГС — вирусный гепатит С
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВЭБ — вирус Эпштейна–Барр
КТ — компьютерная томография
ЛАП — лимфаденопатия
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛУ — лимфатический узел
МРТ — магнитно-резонансная томография
ПГЛ — персистирующая генерализованная лимфаденопатия
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РА — ревматоидный артрит
СКВ — системная красная волчанка
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЦМВ — цитомегаловирус
HHV-8 — герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши

ВВЕДЕНИЕ

Синдром лимфаденопатии (СЛАП) — симптомокомплекс с увеличением лимфатических узлов (ЛУ), независимо от причины и характера патологического процесса. Это один из наиболее частых клинических синдромов, с которым сталкивается врач общей практики. По данным эпидемиологических исследований, ежегодно до 0,6 % пациентов на приеме обращаются к врачу общей практики с необъяснимым увеличением ЛУ. В практике врача термин «лимфаденопатия» часто выступает или в качестве предварительного диагноза, или ведущего синдрома заболеваний различной этиологии. В большинстве случаев лимфаденопатия (ЛАП) носит доброкачественный, реактивный характер и проходит самостоятельно или после лечения основного заболевания. В то же время ЛАП может быть первым проявлением грозных заболеваний — злокачественных новообразований (лимфом, лейкозов, метастатических опухолей), туберкулеза, системных инфекций (ВИЧ, брюшного тифа и др.) или аутоиммунных болезней. Задача врача общей практики — вовремя распознать опасные симптомы, провести необходимый диагностический поиск и определить дальнейшую тактику: наблюдение, лечение или экстренное направление пациента к соответствующему специалисту.

Дифференциальная диагностика причин ЛАП представляет значительную сложность из-за большого числа заболеваний, способных вызывать увеличение ЛУ. Клиническая картина доброкачественных (реактивных, инфекционных) и злокачественных процессов может быть сходной, особенно на ранних этапах. Согласно данным Национального медицинского исследовательского центра гематологии (НМИЦ гематологии, Российская Федерация), около 30 % первичных обращений по поводу увеличения ЛУ связаны с неопухолевыми ЛАП. Тем не менее половина таких случаев остается без точного нозологического диагноза даже после углубленного обследования. У 10 % пациентов, первоначально расцененных как имеющие «неопухолевую» ЛАП, при повторной биопсии позднее выявляется опухолевое заболевание. Кроме того, отмечено существенное различие в вероятности злокачественной патологии при локальной и генерализованной ЛАП: если при локальной доля опухолевых причин составляет ~ 48 %, то при генерализованной — до 90 % случаев обусловлены опухолевым процессом. Эти факты подчеркивают важность тщательного и поэтапного диагностического алгоритма.

Лимфаденопатия (лат. *lymphadenopathia*; лат. *lymp*ha — чистая вода, влага + греч. *ἀδήν* — железа + *πάθος* — страдание) — это патологическое увеличение ЛУ, выявляемое клинически (пальпаторно или визуально) либо инструментально. Термин носит собирательный характер и используется для описания симптома, когда размер ЛУ превышает нормальные возрастные и анатомические нормы. Как правило, под значимой ЛАП понимают узлы более 1 см в диаметре у взрослых (за исключением некоторых групп, где даже меньший размер патологичен). Следует помнить, что у детей пальпируемые ЛУ встречаются чаще и не всегда свидетельствуют о патологии, так называемая «незначимая ЛАП» у детей и подростков связана с частыми контактами с новыми антигенами. У взрослых же пальпируемые периферические ЛУ обычно не превышают 1–1,5 см. Исключениями считаются: пальпируемые надключичные, подвздошные и подколенные ЛУ (любого размера) — они всегда патологичны; пальпируемые локтевые ЛУ > 5 мм — также считаются признаком патологии. По глубине поражения ЛУ подразделяют:

- на поверхностные, характеристики которых можно определить при пальпации;
- глубокие, лежащие внутри тела, исследовать которые можно лишь при УЗИ или КТ.

В литературе можно встретить несколько терминов и определений, относящихся к этому синдрому:

1. Лимфаденит (*lymphadenitis*) — увеличение ЛУ, обусловленное воспалительной реакцией непосредственно в ткани ЛУ. При этом воспалительная реакция вызвана тем, что возбудитель или иные субстанции попадают непосредственно в ЛУ. Лимфаденит может протекать в острой (серозный,

гнойный) и хронической (гиперпластический, специфический, обострившийся) форме.

2. Лимфангит (лат. *lympha* + др.-греч. *ἀγγεῖον* — сосуд) — воспаление лимфатических сосудов.

3. Аденофлегмона — это гнойное воспаление абсцедирующего ЛУ, при котором происходит распространение инфекции за его пределы и вовлечение в воспалительный процесс близлежащей клетчатки.

4. Реактивная гиперплазия ЛУ — увеличение ЛУ, обусловленное иммунной реакцией на удаленный очаг инфекции, генерализованную инфекцию и аутоиммунные процессы.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

ЛАП принято классифицировать по таким критериям, как локализация и степень поражения, а также перечень нозологических форм, сопровождающихся поражением ЛУ. В теле человека насчитывается около 600 ЛУ, однако в норме пальпаторно могут определяться только подчелюстные, подмышечные и паховые ЛУ.

По природе увеличения ЛУ выделяют:

- опухолевые формы ЛАП;
- неопухолевые формы ЛАП.

Результаты исследования 1000 пациентов с ЛАП неопухолевого генеза показали, что нозологический диагноз устанавливается всего в 50 % случаев. Частота выполнения биопсий у пациентов с неопухолевыми ЛАП составила 46 %. При этом только у трети пациентов с неопухолевыми ЛАП, подвергнутых биопсии, она имела решающее значение в постановке диагноза. В остальных случаях, морфологическое исследование биопсированного ЛУ позволяло констатировать отсутствие опухоли, но не приводило к уточнению диагноза.

Нередко разграничить лимфатическую опухоль и реактивный процесс не удается, особенно это касается диагностически трудных случаев, пограничных состояний, атипично протекающих лимфопролиферативных процессов. Диагноз в таких случаях устанавливается только со временем.

Опухолевая ЛАП может быть признаком заболеваний кроветворной системы (гемобластозы, лимфопролиферативные заболевания — лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы) или быть следствием метастазирования солидных опухолей.

Неопухолевая ЛАП чаще является признаком инфекционных заболеваний (при бактериальных, вирусных, протозойных, паразитарных и грибковых инфекциях), а также может сопутствовать системным заболеваниям,

гранулематозам, первичным и вторичным иммунодефицитам, болезням накопления и являться реакцией на воздействие некоторых медикаментов и других причин.

По распространенности процесса ЛАП выделяют:

- локальную ЛАП — увеличение одного ЛУ в одной из областей (единичные шейные, надключичные и т. д.);
- регионарную ЛАП — увеличение нескольких ЛУ в одной или двух смежных областях (надключичные и подмышечные, шейные и надключичные и т. д.);
- генерализованную ЛАП — увеличение ЛУ более чем в трех областях (шейные, надключичные, подключичные, подмышечные и др.).

Этиологическая структура заболеваний при локальной и генерализованной ЛАП кардинально отличаются. При локальной ЛАП соотношение опухоль/неопухоль составляет 1 : 1 (48 и 52 % соответственно), при генерализованной — в 90 % случаев выявляется опухоль и только в 10 % подтверждается неопухолевый генез ЛАП.

Локальная ЛАП может быть следствием наличия локального очага инфекции (неспецифический и специфический регионарный лимфаденит, например, при болезни кошачьей царапины), являться признаком доброкачественных лимфопролиферативных заболеваний (например, болезнь Кастлемана) или опухолевого процесса (например, метастазов рака). Часто такой вариант ЛАП протекает бессимптомно до появления признаков компрессии прилежащих органов (болевой синдром, кашель, одышка и т. п.), либо до момента, когда увеличенный ЛУ становится заметным пациенту или окружающим.

Регионарная ЛАП — это увеличение ЛУ, непосредственно дренирующей область входных ворот инфекции. Например, воспаление ранки на руке может сопровождаться регионарным увеличением подмышечных ЛУ. При регионарной ЛАП обычно ясно прослеживается связь с конкретным локальным инфекционным очагом, отмечается при стрептококковой, стафилококковой инфекции, туляремии, туберкулезе, сифилисе, генитальном герпесе.

Генерализованная ЛАП может быть как неопухолевой, так и опухолевой этиологии. Неопухолевая генерализованная ЛАП чаще является признаком инфекционных болезней (характеризуются острым началом, лихорадкой, симптомами интоксикации, наличием катаральных явлений, кожных высыпаний, гепатоспленомегалии, диспепсических расстройств и др.), а также системных заболеваний.

Генерализованная ЛАП инфекционного генеза обусловлена:

- вирусными инфекциями (ЦМВ, ВЭБ, аденовирусная инфекция, ВИЧ-инфекция, корь, краснуха, лихорадка Денге и др.);
- бактериальными инфекциями (бруцеллез, туберкулез, иерсиниоз (псевдотуберкулез), вторичный сифилис и др.);

- паразитарными болезнями (токсоплазмоз, лейшманиоз и др.);
- грибковыми заболеваниями (гистоплазмоз) и др.

Особым термином, используемым в ВОЗ и связанным с ВИЧ-инфекцией, является *персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ)* — она определяется как увеличение ≥ 2 групп внепаховых ЛУ (более 1 см), сохраняющееся не менее 3 мес., при отсутствии очевидной причины. ПГЛ входит в стадию 1 ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ, то есть рассматривается как раннее проявление иммуносупрессии. В общей врачебной практике выявление длительной генерализованной ЛАП, тем более сопровождающейся потерей веса, лихорадкой, — всегда показание к обследованию на ВИЧ.

Среди неинфекционных причин генерализованной ЛАП выделяют:

1. Онкогематологические причины: острый лимфобластный лейкоз, хронический лимфолейкоз, лимфома Ходжкина (поздние стадии), неходжкинские лимфомы (НХЛ).

2. Системные заболевания: системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит (РА), саркоидоз и др.

Данные по этиологии генерализованных ЛАП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Этиология генерализованной ЛАП: группы/заболевания

Генерализованная ЛАП	
Инфекционные	Неинфекционные
<p>Вирусные:</p> <ul style="list-style-type: none"> – краснуха; – корь; – паротит; – ветряная оспа; – ВЭБ; – ЦМВ-инфекция; – вирусные гепатиты; – ВИЧ-инфекция; – лихорадка Денге; – распространенные инфекции верхних дыхательных путей 	<p>Системные аутоиммунные / состояния гиперчувствительности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – СКВ; – РА; – синдром Стилла; – синдром Фелти; – системная склеродермия; – сывороточная болезнь; – IgG4-связанные состояния; – реакции на лекарства (аллопуринол, фенитоин и др.)
<p>Бактериальные:</p> <ul style="list-style-type: none"> – брюшной тиф; – бруцеллез; – лептоспироз; – чума; – туберкулез; – сифилис; – венерическая лимфогранулема; – вторичный сифилис; – септицемия 	<p>Болезни накопления:</p> <ul style="list-style-type: none"> – болезнь Гоше; – болезнь Ниманна-Пика; – амилоидоз. <p>Эндокринная патология:</p> <ul style="list-style-type: none"> – надпочечниковая недостаточность; – тиреотоксикоз

Генерализованная ЛАП	
Инфекционные	Неинфекционные
Протозойные: – токсоплазмоз; – лейшманиоз. Паразитарные заболевания: – трипаносомоз; – филяриоз; – токсокароз; – эхинококкоз; – описторхоз; – лямблиоз	Пролiferативные / Неопластические: – лимфомы (неходжкинские, ходжкинские); – острые лейкозы; – аутоиммунная лимфопролиферативная болезнь; – болезнь Розаи–Дорфман; – гемофагоцитарный гистиоцитоз; – нейробластома и др.
Грибковые: – кокцидиоидомикоз; – актиномикоз; – гистоплазмоз; – криптококкоз	Множественные укусы кровососущих

По характеру течения ЛАП выделяют:

- острую ЛАП (до 3 мес.);
- затяжную ЛАП (до 6 мес.);
- хроническую ЛАП (персистирующую) (свыше 6 мес.).

Острая ЛАП характеризуется коротким продромальным периодом, лихорадкой, локальной болезненностью при пальпации. *Хроническая* ЛАП отличается большей длительностью, отсутствием болезненности или ее малой выраженностью. При хроническом воспалении, в отличие от острого, ЛУ обычно не спаяны с окружающими тканями. При развитии острой ЛАП отмечается серозный отек, а воспалительные явления не выходят за пределы капсулы ЛУ, однако при деструктивных процессах воспаление может переходить на окружающие ткани и по характеру быть серозным или гнойным.

ЭТИОЛОГИЯ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Этиологические факторы ЛАП разнообразны. Увеличение ЛУ — это синдром, сопровождающий множество заболеваний инфекционной, онкологической, иммунной и иной природы. Проще всего запомнить группы причин по английской мнемонике **MIAMI**: **M** — Malignancies (злокачественные новообразования), **I** — Infections (инфекции), **A** — Autoimmune

(аутоиммунные болезни), **М** — Miscellaneous (разное), **И** — Iatrogenic (ятрогенные). Ниже перечислены основные этиологические категории с примерами:

I. Опухолевые заболевания (Malignancies) — злокачественные поражения самой лимфоидной системы или метастатическое поражение узлов. К ним относятся:

1. *Лимфопролиферативные опухоли* — болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (НХЛ) — частая причина генерализованной или локальной ЛАП у взрослых. Лимфомы часто проявляются безболезненным увеличением ЛУ, возможны системные симптомы (лихорадка, потливость, похудание).

2. *Гемобласты* — острые лейкозы (особенно острый лимфобластный лейкоз у детей — могут быть увеличены шейные, медиастинальные узлы, гепатоспленомегалия) и хронические лейкозы (например, хронический лимфолейкоз у лиц старше 50 лет практически всегда сопровождается ЛАП).

3. *Метастазы солидных опухолей*. Лимфогенное метастазирование приводит к увеличению регионарных ЛУ. Например, поражение шейных ЛУ при раке носоглотки, метастазы Вирхова (левый надключичный узел) при раке желудка, увеличение подмышечных узлов при раке молочной железы, паховых — при раке наружных половых органов, бедренных — при меланоме нижних конечностей и т. д. Метастатические ЛУ обычно плотные, безболезненные, могут образовывать конгломераты.

4. *Доброкачественные опухоли лимфоидной ткани*, встречающиеся крайне редко. Например, локализованная форма болезни Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия ЛУ) проявляется как изолированное увеличение ЛУ (чаще медиастинального или абдоминального). Хотя болезнь Кастлемана морфологически не является злокачественной, клинически ее локальную форму относят к опухолеподобным причинам ЛАП.

Инфекции (Infections) — самая обширная группа причин ЛАП. В ответ на попадание инфекционных агентов ЛУ часто увеличиваются вследствие иммунной реакции (реактивной гиперплазии) или специфического воспаления (лимфаденит). Основные инфекционные причины:

1. *Вирусные инфекции:*

1) ВЭБ — вызывает инфекционный мононуклеоз, ведущий симптом которого — генерализованная болезненная ЛАП (особенно шейные, затылочные ЛУ) с лихорадкой, ангиной, гепатоспленомегалией. У подростков и молодых — одна из самых частых причин генерализованного увеличения ЛУ;

2) ЦМВ — вызывает мононуклеозоподобный синдром, ЛУ увеличены умеренно, печень и селезенка часто;

3) вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — на ранних стадиях (стадия ППЛ) проявляется генерализованной безболезненной ЛАП, преимущественно с увеличением задних шейных, затылочных, подмышечных ЛУ, без

острых симптомов инфекции; позже ЛУ могут уменьшаться при выраженном иммунодефиците;

4) краснуха — у детей и непривитых взрослых вызывает генерализованную ЛАП (характерно увеличение затылочных, задних шейных ЛУ) с одновременной сыпью;

5) другие: вирусы гепатитов (при острой и особенно хронической ВГВ-, ВГС-инфекции возможна умеренная генерализованная ЛАП), аденовирусы (вызывают шейный лимфаденит при фарингите), вирус простого герпеса, вирусы геморрагических лихорадок и др.

2. Бактериальные инфекции:

1) стафило- и стрептококковые инфекции — частая причина локальных острых лимфаденитов. Например, при фурункуле лица наблюдается увеличение подчелюстных/шейных ЛУ, при панариции — локтевых/подмышечных и т. д. Узел болезненный, кожа над ним может краснеть; возможно абсцедирование (гнойный лимфаденит);

2) туберкулез (*Mycobacterium tuberculosis*) — специфический гранулематозный лимфаденит. Чаще поражаются шейные, надключичные ЛУ (цервикальный скрофулез), реже — аксиллярные, паховые, мезентериальные ЛУ. Характерно хроническое течение: ЛУ плотные, безболезненные, склонны к казеозному распаду с образованием холодных абсцессов и свищевых ходов на коже. Туберкулез периферических ЛУ развивается как первично (через лимфогенное проникновение микобактерий), так и вторично при гематогенной диссеминации туберкулеза легких;

3) бруцеллез — вызывает генерализованную ЛАП на фоне длительной лихорадки, артралгий, гепатоспленомегалии. Узлы умеренно увеличены, могут быть чувствительными;

4) сифилис — при вторичном сифилисе развивается генерализованная безболезненная ЛАП (особенно с увеличением затылочных, шейных, паховых ЛУ) в сочетании с кожной сыпью. Первичный сифилитический шанкр сопровождается регионарным безболезненным увеличением ближайших ЛУ;

5) чума — бубонная форма характеризуется резко болезненным увеличением регионарного «бубона» (пахового, бедренного, аксиллярного), кожа над ним гиперемирована; в настоящее время заболевание встречается крайне редко и рассматривается как казуистика;

6) туляремия — регионарные бубоны (шейные, подмышечные или паховые ЛУ) при контакте с инфицированными животными или укусе клеща; ЛУ плотные, могут нагнаиваться;

7) болезнь кошачьей царапины (бартоinelлез) — подострый регионарный лимфаденит (чаще подмышечный или шейный), возникающий через 1–2 нед. после царапины, нанесенной котом; ЛУ сильно болезненный, может нагнаиваться, нередко сопровождается умеренной лихорадкой;

8) другие бактерии — иерсиниоз, риккетсиозы, сифилис, актиномикоз (подчелюстные «деревянные» инфильтраты со свищами) и др.

3. *Грибковые инфекции.* Системные микозы (кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз) могут вызывать ЛАП, но в наших широтах встречаются крайне редко. Кандидоз, дерматомикозы, как правило, не дают выраженного увеличения ЛУ.

4. *Протозойные и паразитарные инфекции:*

1) токсоплазмоз — у иммунокомпетентных лиц протекает субклинически, иногда проявляется затяжной умеренной ЛАП (чаще с увеличением шейных ЛУ). Заражение проходит при контакте с кошками или при употреблении сырого мяса;

2) трипаносомоз (сонная болезнь) — в Африке вызывает генерализованную ЛАП (симптом «знака Винтерботтома» — увеличенные задние шейные узлы);

3) филяриозы — паразитарные инвазии (например, вухерериоз). Вухерериоз — это антропонозный природно-очаговый биогельминтоз с трансмиссивным механизмом передачи. Характерными симптомами заболевания являются аллергические реакции, наличие лимфангитов, лимфаденитов с постепенным формированием слоновости преимущественно нижних конечностей и мошонки.

III. Аутоиммунные болезни (Autoimmune) — системные воспалительные заболевания соединительной ткани и другие иммунопатологические процессы, которые могут сопровождаться реактивной ЛАП:

1. СКВ — генерализованная умеренная безболезненная ЛАП, встречается у ~ 50 % пациентов, часто в период обострения, сочетается с лихорадкой, артритом, кожными высыпаниями.

2. РА — хронический полиартрит, системным проявлением которого является увеличение периферических ЛУ (реакция на воспаление). У 1–5 % пациентов с РА и спленомегалией может развиваться синдром Фелти, который, кроме основной триады признаков (поражение суставов, спленомегалии и лейкопении), сопровождается лихорадкой, мышечной атрофией, пигментацией и язвами на коже голеней, полисерозитом, полиневропатией, эписклеритом, генерализованной ЛАП, гепатомегалией, склонностью к инфекционным заболеваниям.

3. Другие системные васкулиты и заболевания соединительной ткани (дерматомиозит, синдром Шегрена и др.). ЛАП не столь характерна, но может присутствовать на фоне активного иммунного воспаления или инфекции у этих пациентов.

4. Саркоидоз. Хотя не является классическим аутоиммунным заболеванием, его относят к «минимальному» пункту в мнемонике MIAMI (Miscellaneous). Саркоидоз характеризуется гранулематозным воспалением лимфоидной ткани; наиболее типично двустороннее увеличение внутригрудных (бронхопуль-

мональных) ЛУ, выявляемое на рентгенограмме (симптом «лафгреновского синдрома» — сочетание внутригрудной ЛАП, узловатой эритемы и артрита). Периферические ЛУ при саркоидозе тоже могут увеличиваться (шейные, надключичные), но реже. ЛУ при этом плотные, не болят, не нагнаиваются. Диагноз подтверждается биопсией (неказеозные гранулемы).

5. Иммунные лимфопролиферативные синдромы. Например, синдром Кастлемана (мультицентрическая форма, ассоциированная с ВИЧ/HHV-8), синдром ALPS (аутоиммунный лимфопролиферативный синдром) у детей — редкие состояния, приводящие к генерализованной ЛАП.

IV. Прочие (Miscellaneous):

1. Лекарственно-индуцированная ЛАП (Iatrogenic causes). Некоторые медикаменты могут вызывать реактивное увеличение ЛУ вследствие иммунных реакций. К классическим примерам относится фенитоин (дифенилгидантоин, противосудорожный препарат), который иногда вызывает генерализованную ЛАП по типу псевдолимфомы. Также описаны ЛАП при применении аллопуринола, отдельных антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов золота, иммуномодуляторов и вакцин (в том числе вакцина против туберкулеза (БЦЖ) может вызывать регионарный аксиллярный лимфаденит у привитых детей). Как правило, отмена препарата приводит к постепенной регрессии ЛУ в течение недель.

Лекарственные препараты, применение которых может вызвать увеличение ЛУ (в результате иммунной реакции, связанной с развитием гиперчувствительности), представлены в табл. 2.

Таблица 2

Лекарственные препараты, применение которых может вызвать увеличение ЛУ

Группа	Препарат
Антиметаболит	Аллопуринол
Антигипертензивные препараты	Атенолол, каптоприл
Противосудорожные препараты	Гидралазин фенитоин, примидон, карбамазепин, этосуксимид, ламотриджин
Антибактериальные препараты	Пенициллин, цефалоспорины, сульфаниламиды
Противомалярийные препараты	Хинин
Цитостатик	Иматиниб
Противоревматические препараты	Препараты золота
Антиаритмические препараты	Хинидин

2. Вакцинация и сывороточная болезнь. Помимо местной реакции, введение вакцин/сывороток иногда сопровождается генерализованным увеличением ЛУ (как часть иммунного ответа или как проявление сывороточной болезни с иммунокомплексным механизмом).

3. Гематологические неонкологические заболевания. Тяжелая анемия, гемолитические анемии, некоторые формы агранулоцитоза редко могут сопровождаться реактивной ЛАП вследствие перегрузки ретикулоэндотелиальной системы.

4. Эндокринопатии. Выраженный тиреотоксикоз, по некоторым данным, может приводить к генерализованной лимфоидной гиперплазии, обратимой на фоне лечения тиреостатиками.

5. Идиопатические и редкие синдромы. Например, заболевание Кикаучи (некротизирующий гистиоцитарный лимфаденит) — доброкачественное самокупирующееся увеличение шейных ЛУ с лихорадкой у молодых женщин; болезнь Розаи–Дорфмана (синус-гистиоцитоз с массивной ЛАП) — редкое доброкачественное заболевание с увеличением шейных ЛУ; гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (HLH-синдром) — тяжелое гипервоспалительное состояние, включающее гепатоспленомегалию и ЛАП и др.

Таким образом, спектр причин ЛАП очень широк. Тем не менее, наиболее часто на приеме у врача общей практики встречаются: острые неспецифические лимфадениты (на фоне бактериальных инфекций ЛОР-органов, кожных фурункулов и т. д.), инфекционный мононуклеоз у детей, туберкулез периферических ЛУ, генерализованная вирусная ЛАП при ВИЧ, а также реактивная ЛАП при различных банальных вирусных инфекциях (аденовирус, краснуха и пр.). Опухолевые заболевания встречаются реже, однако их исключение является первоочередной задачей при обследовании пациента с неясной ЛАП, особенно в группе риска (лица старше 40 лет, с длительным (> 1–2 мес.) увеличением ЛУ, наличием В-симптомов и др.).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ (МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ) ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Нормальная структура ЛУ. ЛУ состоит из стромы (фиброзная капсула и перегородки) и паренхимы, которая в свою очередь подразделяется на корковое и мозговое вещества. Внутри фиброзной капсулы ЛУ находится субкапсулярный синус, через пазухи которого проходят кровь и лимфа посредством афферентных и эфферентных лимфатических сосудов. От органов и других ЛУ к ЛУ подходят приносящие лимфатические сосуды и отходят выносящие лимфатические сосуды к протокам и другим ЛУ. Пазухи субкапсулярного синуса насыщены макрофагами, которые удаляют более 95 % всех антигенов.

Непосредственно внутри субкапсулярного синуса находится кора, содержащая первичные и вторичные фолликулы, а также межфолликулярная зона.

Пролиферация В-клеток происходит преимущественно в фолликулах, тогда как местом антигензависимой дифференцировки и пролиферации Т-клеток является межфолликулярное пространство. Глубинная часть ЛУ представлена мозговым веществом, состоящим из активированных В-лимфоцитов и плазматических клеток, участвующих в секреции иммуноглобулина в выходящую лимфу.

Селезенка и ЛУ, наряду с другими лимфоидными образованиями, являются своеобразными иммунными центрами, задерживающими различные патогены из внеклеточной жидкости. ЛУ, содержащий высокую концентрацию лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток является самостоятельным органом иммуногенеза. ЛУ также осуществляют «барьерную» функцию, накапливая и обезвреживая инфекционные агенты, опухолевые клетки и прочие вещества.

ЛУ способны изменяться структурно и в размерах. Размер ЛУ зависит от возрастного критерия человека, предшествующих иммунопатологических процессов, а также от их расположения. У новорожденных детей ЛУ незначительного размера и сложно различимы, с возрастом у детей происходит увеличение их общей массы. Атрофия ЛУ начинается в подростковом возрасте и продолжается в течение жизни. В норме размеры ЛУ не превышают 1 см в диаметре, они крупнее у детей и уменьшаются с возрастом. Во многом нормальные размеры и локализация увеличения ЛУ могут зависеть от региона проживания, профессии, конституции. Поэтому указанный «нормальный» размер ЛУ имеет относительное значение, и «норма» может быть индивидуальна. В норме все ЛУ безболезненны, эластичны и не спаяны с окружающими тканями. Максимальная величина определяется у ЛУ, которые располагаются по ходу лимфатических сосудов, собирающих лимфу из областей, подвергающихся наибольшему антигенному раздражению. К таким относятся шейные, подмышечные, паховые ЛУ.

Основные механизмы увеличения ЛУ:

1. Реактивная лимфоидная гиперплазия. Это самый частый механизм, лежащий в основе *воспалительных* и *аутоиммунных* ЛАП. В ответ на антигенную стимуляцию (бактериальные токсины, вирусные антигены, аутоантигены) в ЛУ запускается иммунная реакция: активируются и пролиферируют лимфоциты, увеличивается продукция антител плазматическими клетками. Макроскопически ЛУ увеличивается в размере, но сохраняет эластичную консистенцию, подвижность. При микроскопии видна картина гиперплазии фолликулов (при В-клеточном ответе) или паракортикальной зоны (при Т-клеточном иммунном ответе). Например, реактивная гиперплазия ЛУ при вирусных инфекциях, вакцинации, сывороточной болезни. После устранения антигенного стимула такие ЛУ обычно возвращаются к норме, хотя иногда сохраняются увеличенными длительно.

2. Воспалительный лимфаденит. При бактериальной инфекции возможно развитие собственно воспаления в ЛУ за счет проникновения живых микроорганизмов. Например, при ангине стрептококки могут транзитно инфицировать шейные ЛУ, вызывая острый гнойный лимфаденит. В ЛУ развиваются все признаки воспаления: гиперемия, отек, инфильтрация нейтрофилами (при гнойном воспалении) или специфическими клетками (при туберкулезе — гранулемы с казеозным некрозом). Соответственно, ЛУ увеличивается, появляется болезненность, местное повышение температуры, кожа может краснеть. При гнойном слиянии тканей образуется абсцесс — флюктуация при пальпации, потенциальное прорывание гноя наружу (аденофлегмона, свищ). При специфическом гранулематозном воспалении (туберкулез, саркоидоз) ЛУ, наоборот, плотные, могут спаиваться друг с другом (конгломераты) из-за перифокального фиброза. Исход воспалительного лимфаденита — склероз ЛУ (замещение соединительной тканью) либо его полное восстановление, либо хроническое воспаление с периодическими обострениями.

3. Опухолевый рост (первичный). ЛУ может быть увеличен вследствие неопластической пролиферации клеток лимфоидной ткани при лимфомах. В ЛУ накапливаются клональные опухолевые лимфоциты (или клетки Рид–Березовского–Штернберга при болезни Ходжкина), вытесняющие нормальные структуры. Макроскопически такие ЛУ плотные, безболезненные, постепенно увеличиваются; при лимфоме Ходжкина возможно их периодическое уменьшение/увеличение в связи с иммунным ответом. При микроскопии наблюдается картина, соответствующая типу лимфомы (фолликулярная структура, диффузная инфильтрация атипичными клетками и т. д.). Лимфомы могут быть локализованными (стадия I–II, поражение группы узлов) или генерализованными (мультицентричные, с поражением костного мозга, селезенки — стадия IV). Рост ЛУ при злокачественной лимфоме обычно относительно медленный (месяцы), хотя высокоагрессивные неходжкинские лимфомы (НХЛ) могут прогрессировать за недели.

4. Опухолевая инфильтрация (метастатическая). При метастазировании солидных опухолей (раков, меланом, сарком) опухолевые клетки заносятся лимфотоком в регионарные ЛУ и оседают в них, давая начало вторичным опухолевым очагам. ЛУ при этом превращается в конгломерат опухолевых клеток. Обычно такой ЛУ **очень плотной («деревянистой») консистенции**, безболезненный; при распространенном метастатическом поражении несколько ЛУ могут спаиваться между собой и с окружающими тканями, образуя неподвижный конгломерат. Рост размера может быть относительно быстрым (несколько недель). Гистологически в ЛУ обнаруживается картина, похожая на первичную опухоль (например, клетки аденокарцино-

мы в ЛУ при метастазе рака желудка). Иногда в центре метастатического ЛУ происходит распад (некроз), что может привести к его размягчению.

5. Инфильтрация инородными веществами. Это редкий механизм, характерный для некоторых метаболических заболеваний. Например, **болезнь Ниманна–Пика, болезнь Гоше**: при этих наследственных болезнях обмена в клетках лимфоретикулярной системы накапливаются продукты нарушенного метаболизма (сфинголипиды), что приводит к диффузному увеличению ЛУ, печени, селезенки. ЛАП также может наблюдаться при тяжелом силикозе (отложение частиц кремния в ЛУ легких), амилоидозе (отложение амилоида в строме ЛУ) и других обменных нарушениях.

Остаточная ЛАП. Отдельно следует упомянуть феномен остаточного увеличения ЛУ после перенесенных заболеваний. Нередко после излечения острой инфекции и ликвидации лимфаденита один или несколько ЛУ остаются некоторое время увеличенными (в пределах 1–2 см), плотноватыми. Это связано с фиброзом (рубцеванием) в ЛУ или поддержанием иммунной стимуляции. Например, после инфекционного мононуклеоза шейные ЛУ могут пальпироваться увеличенными еще несколько месяцев. Остаточная ЛАП обычно **локальная**, не прогрессирует и постепенно регрессирует. Тем не менее, наблюдение за такими пациентами необходимо, чтобы не пропустить возможное развитие опухолевого процесса под маской «остаточных» изменений.

Таким образом, патогенез ЛАП всегда вторичен и отражает либо **реакцию иммунной системы** на патологический процесс, либо **поражение самого ЛУ**.

В табл. 3 указаны отличия характерных признаков ЛУ при доброкачественных (воспалительных) и злокачественных процессах.

Приведенные отличия помогают ориентироваться, однако в реальности граница между «доброкачественной» и «злокачественной» ЛАП не всегда очевидна. Например, при лимфоме нередко ЛУ эластичной консистенции и могут частично уменьшаться на фоне противовоспалительной терапии, имитируя воспаление; а при некоторых инфекциях (туберкулез) ЛУ весьма плотные и безболезненные, что может напоминать опухоль. Поэтому окончательный вывод о природе ЛАП часто возможен только после всестороннего обследования, включая морфологическое исследование ЛУ.

**Характерные признаки ЛУ при доброкачественных (воспалительных)
и злокачественных процессах**

Признак	Воспалительная/ реактивная ЛАП	Опухолевая ЛАП (злокачественная)
Болезненность ЛУ	Присутствует (при остром воспалении, быстром росте). При гнойном лимфадените — резкая боль. Хронические инфекционные процессы (туберкулез, сифилис) могут протекать безболезненно	Увеличенные ЛУ безболезненны. Боль возможна при быстром росте опухоли, растяжении капсулы или при некрозе ЛУ, но это встречается редко
Консистенция	Мягкая или эластичная. При остром гнойном воспалении — сначала плотная, затем может размягчаться (флюктуация). При реактивной гиперплазии — эластичная. При казеозном туберкулезе — «тестоватая» с участками размягчения	Плотная, твердая. Для лимфом характерны ЛУ плотной или эластичной консистенции (при лимфоме Ходжина иногда «тестоватые» из-за некрозов). Метастатические поражения часто «каменистой» плотности из-за склероза. Очень плотный ЛУ характерен для метастаза рака например, Вирхов ЛУ
Подвижность	Сохранена. ЛУ не спаяны с окружающими тканями, свободно смещаются при пальпации. Исключение: хронические специфические процессы (туберкулез, саркоидоз) — ЛУ могут спаиваться между собой в «пакеты»	Ограничена. При злокачественных процессах ЛУ склонны к спаянности с окружающей клетчаткой и образованию конгломератов (особенно при метастазах, лимфомах поздней стадии). Плотный конгломерат неподвижных узлов — тревожный признак
Кожа над ЛУ	При поверхностном остром лимфадените часто наблюдается гиперемия кожи, местное повышение температуры. Возможно формирование свищей при вскрытии абсцесса (например, при туберкулезном казеозном распаде — холодный абсцесс и свищ)	Как правило, кожа без изменений. Лишь при распаде крупного опухолевого ЛУ может возникнуть изъязвление кожи или свищ, но это редкая ситуация. Кожа может быть втянута и неподвижна над конгломератами ЛУ
Системные проявления	Часто имеются признаки инфекции: лихорадка (нередко высокая при остром бактериальном лимфадените), локальная воспалительная реакция (боль, отек, покраснение). При вирусных инфекциях — катаральные явления, сыпь, иные специфические симптомы. При хронических инфекциях — умеренные симптомы интоксикации (субфебрилитет, слабость), могут быть ночные поты при туберкулезе	Характерны В-симптомы: длительная необъяснимая лихорадка > 38 °С, профузные ночные поты, немотивированная потеря массы тела > 10 % за 6 мес. Эти симптомы особенно типичны для лимфом, могут отсутствовать при локализованных стадиях. При лейкозах — симптомы анемии, геморрагии; при метастазах — признаки первичной опухоли

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Внимательный осмотр и пальпация ЛУ — ключевой этап в оценке пациента с ЛАП. Клинические признаки ЛУ (локализация, размер, консистенция, болезненность, подвижность, динамика изменения), наряду с общими симптомами, часто направляют диагностический поиск в правильное русло. Ниже рассмотрены основные клинические характеристики ЛАП и их диагностическое значение (см. также табл. 3).

Локализация увеличенных ЛУ. Анатомическая область, в которой отмечена ЛАП, во многом сужает круг дифференциального поиска. Врач общей практики должен знать основные группы ЛУ и области, от которых оттекает лимфа:

1. *Шейные ЛУ* (подчелюстные, тонзиллярные, передние и задние шейные, затылочные, надключичные). **Частая причина увеличения:** инфекции ЛОР-органов (тонзиллит, фарингит), зубов (периодонтит), инфекционный мононуклеоз (генерализованная ЛАП с акцентом на задние шейные и затылочные ЛУ), краснуха (затылочные), туберкулез (плотные пакеты шейных ЛУ), метастазы опухолей головы-шеи, лимфомы. Надключичные ЛУ — всегда подозрительны на злокачественный процесс (слева — метастаз Вирхова, желудочно-кишечный тракт; справа — опухоли средостения, легкого).

2. *Подмышечные (аксиллярные) ЛУ.* Дренируют верхние конечности, грудную стенку и молочную железу. **Причины:** инфекции рук (панариций), после прививки БЦЖ в плечо (локальный лимфаденит), мастит; метастазы рака молочной железы, меланомы руки; лимфомы, лейкозы; болезнь кошачьей царапины (если царапина на руке — увеличение подмышечных или локтевых ЛУ).

3. *Локтевые (эпитрохлеарные) ЛУ.* Расположены по ходу большой подкожной вены (v. basilica), выше медального надмыщелка. В норме не пальпируются (> 5 мм считается патологией). **Причины увеличения:** инфекции предплечья/кисти (лимфангит); первичный сифилис (шанкр на пальце — локтевые ЛУ увеличиваются); меланома верхней конечности; редко — лимфомы, саркоидоз.

4. *Паховые ЛУ.* Дренируют нижние конечности, наружные половые органы, нижнюю часть передней брюшной стенки. **Частые причины:** инфекции ног (рожистое воспаление, раны стопы), вросший ноготь, половые инфекции (например, первичный шанкр при сифилисе — увеличиваются односторонние паховые ЛУ, часто двусторонние при генитальном герпесе); паховый лимфогранулематоз (хламидийная инфекция) — болезненные спаянные ЛУ со свищами; метастазы (рак шейки матки, влагалища, полового члена, меланома ноги). В норме у худых людей могут пальпироваться мелкие

(< 1 см) мягкие паховые ЛУ — это вариант нормы ввиду постоянного антигенного стимула с поверхности кожи ног и промежности.

5. *Бедренные ЛУ* (группа глубоких паховых ЛУ). Пальпируются медиально от бедренной вены (треугольник Скарпы). **Причины:** наряду с паховыми ЛУ участвуют в дренировании ноги, наружных органов, поэтому причины их увеличения схожи. Увеличение именно бедренных ЛУ встречается при метастазах опухолей (рак прямой кишки, яичек), туляремии (при входных воротах на ноге).

6. *Медиастинальные ЛУ*. Не пальпируются, выявляются на рентгенографии/КТ. **Причины:** саркоидоз (двусторонняя лимфома внутригрудных узлов — синдром Биля), туберкулез (одностороннее увеличение бронхопульмональных ЛУ, часто справа), лимфомы, метастазы (рак легкого). Нередко увеличение медиастинальных ЛУ сопровождается кашлем, одышкой (за счет сдавления бронхов или вен).

7. *Абдоминальные (брюшные) ЛУ*. К ним относят мезентериальные, парааортальные, паракавальные и др. Не пальпируются; увеличение выявляется при УЗИ/КТ. **Причины:** туберкулез брюшины и кишечника (казеозный мезаденит), лимфомы (особенно лимфома Беркитта — массивные опухоли в брюшной полости), метастазы (рак яичников — парааортальные узлы, опухоли ЖКТ), мезентериальный липидоз (доброкачественный мезаденит) и др. Клинически абдоминальная ЛАП может проявляться хронической болью в животе, синдромом сдавления сосудов (при компрессии нижней полой вены увеличенными парааортальными узлами — отек ног).

8. *ЛУ средостения и ворот легкого*. Объединяются с медиастинальными (см. выше).

9. *Внутригрудные ЛУ* (бронхопульмональные). Доступны для оценки на рентгене/КТ. **Причины:** саркоидоз, туберкулез внутригрудных ЛУ (первичный туберкулез у детей), метастазы, лимфома.

Локализация ЛУ, зоны дренирования лимфы и наиболее частые причины их увеличения указаны в табл. 4.

Таблица 4

Локализация ЛУ, зоны дренирования лимфы и наиболее частые причины увеличения

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные заболевания
Затылочные (на буграх затылочной кости)	Кожа волосистой части головы и задней части шеи	Трихофития и микроспория, педикулез, себорейный дерматит, краснуха, ВИЧ-инфекция, другие локальные инфекции и опухоли

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные заболевания
Сосцевидные (в области сосцевидного отростка)	Височная часть скальпа, ушная раковина, среднее ухо	Локальные инфекции, отит, мастоидит, заболевания волосистой части головы, краснуха
Околоушные: ЛУ располагаются как над околоушной слюнной железой, так и непосредственно в ее ткани. В ткани других слюнных желез ЛУ нет	Латеральная часть глаза и век, конъюнктивы, кожа височной области, наружное ухо	Конъюнктивиты, локальные инфекции. Окулоглангулярный синдром (синдром Парино) — осложнение бартономеллеза и туляремии.
Подчелюстные	Кожа лица и медиальной части конъюнктивы. Слизистая губ и рта, язык, слюнные железы	Инфекции полости рта, уха, синусов, носоглотки, головы и шеи
Подбородочные	Нижняя губа, дно рта, слизистая десен в области нижних резцов, язык, кожа щек	Локальные инфекции. Инфекции, вызванные ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмами
Передние шейные (югулярные, впереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы в верхнем шейном треугольнике)	Кожа лица, ухо, слюнные железы, слизистые оболочки носа, зева и полости рта, язык (кроме верхушки), миндалины	Локальные инфекции, фарингит, краснуха
Задние шейные лимфатические узлы (позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в нижнем шейном треугольнике)	Скальп, органы шеи, кожа рук и грудной клетки. Дренирование шейных и подмышечных ЛУ	Локальные инфекции, мононуклеозоподобный синдром, туберкулез, лимфомы, лимфогранулематоз, опухоли головы и шеи
Надключичные справа	Средостение, легкие, пищевод. Кожа верхней части грудной клетки	Опухоли легких, средостения, желудочно-кишечного тракта, забрюшинного пространства
Надключичные слева («Вирховская железа»)	Грудная клетка, органы брюшной полости	Лимфомы, опухоли грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, бактериальные и грибковые инфекции
Подмышечные ЛУ	Руки, стенка грудной клетки, молочная железа	Локальные инфекции, бартономеллез, опухоли молочной железы, лимфомы, силиконовый трансплантат, меланома

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные заболевания
Локтевые	III, IV, V пальцы, внутренняя поверхность ульнарная часть кисти, ульнарная поверхность предплечья	Локальные инфекции, лимфомы, саркоидоз, туляремия, вторичный сифилис
Паховые (по ходу паховой связки)	Половые органы, мошонка, промежность, кожа ног, нижней части живота, ягодиц	Инфекция ног и стоп, герпетические инфекции, гонорея, сифилис, шанкроид, венерическая гранулема, лимфомы, опухоли таза, и гениталий, урогенитальные инфекции
Подколенные	Кожа ног и стоп	Локальные инфекции

Размеры ЛУ. Оценка размеров ЛУ — базовый момент. Как отмечалось выше, размер ЛУ более 1 см у взрослого — условный критерий патологической ЛАП (кроме паховых, где до 1,5 см допустимо). Чем больше ЛУ, тем выше вероятность серьезного заболевания. Узлы > 2 см редко бывают реактивными, чаще либо специфический гранулематоз (туберкулез), либо опухоль. Очень большие узлы (> 5–10 см) — почти всегда опухолевая этиология (лимфома, метастаз) или туберкулезный казеоз (холодный абсцесс). Важна динамика: быстрый рост ЛУ (дни-недели) характерен для острого воспаления или агрессивной опухоли; медленный рост (месяцы) — для индолентных (медленнорастущих) лимфом, метастазов; стабильный размер длительно — для склерозированных остаточных узлов.

Болезненность. Болевые ощущения при пальпации или спонтанная боль в области ЛУ обычно указывают на быстрое растяжение капсулы ЛУ воспалительным отеком либо нагноением. Острый бактериальный лимфаденит почти всегда болезненный. Напротив, хронические инфекции (туберкулез, сифилис) и опухолевые процессы чаще протекают *безболезненно*.

Важный момент: безболезненность увеличенных ЛУ при отсутствии инфекции — тревожный признак в отношении лимфомы. Существуют редкие особенности: при болезни Ходжкина пациенты иногда отмечают боль в пораженных узлах после приема алкоголя — патогномичный, но редко встречающийся симптом.

Консистенция. При пальпации ЛУ могут быть мягкими, эластичными, плотными или даже твердыми. *Мягкая, тестоватая консистенция* характерна для острого воспаления с отеком или нагноением (в последнем

случае определяется размягчение — флюктуация). **Эластичные («плотно-эластичные»)** ЛУ часто встречаются при реактивной гиперплазии, некоторых лимфомах. **Очень плотные, твердые ЛУ** (каменистой плотности) — признак отложения фибрина, кальцинатов, что характерно для старых туберкулезных ЛУ или метастазов рака (например, метастаз протоковой карциномы молочной железы в подмышечный ЛУ). **Деревянистая плотность** конгломерата ЛУ встречается при лимфогранулеме венерической (inguinal lymphogranuloma) — паховые узлы спаяны и фиброзно изменены. При саркоидозе консистенция ЛУ плотная за счет гранулем. В целом, чем плотнее ЛУ, тем более вероятно опухолевая или гранулематозная природа процесса.

Спаянность и подвижность. В норме ЛУ подвижны относительно окружающих тканей. При воспалении вокруг ЛУ может образоваться периаденит (воспаление окружающей клетчатки), приводящий к локальной болезненной инфильтрации. Тогда узел ощущается как малоподвижный болезненный инфильтрат (например, при остром подчелюстном лимфадените). Хронические специфические процессы (туберкулез, актиномикоз) вызывают образование рубцовой ткани, **«спаивающей» узлы друг с другом** и с кожей — пальпируется плотный неподвижный пакет узлов. Злокачественные метастазы также приводят к фиксации ЛУ, прорастанию капсулы и окружающих тканей. **Наличие спаянности, неподвижности ЛУ** — серьезный признак, требующий онкологической настороженности (исключение — давно перенесенный туберкулез, дающий кальцинированные рубцовые конгломераты).

Состояние кожи над узлом. При осмотре обращают внимание на гиперемию, свищевые ходы, пигментацию, рубцы. Воспалительные лимфадениты нередко проявляются покраснением кожи (аденофлегмона). Для туберкулезного лимфаденита типично образование свищей. На коже шеи или подмышечной области видны незаживающие отверстия, через которые выделяется казеозно-гнойное содержимое, вокруг которых наблюдаются синюшные рубчики от ранее заживших свищей. При актиномикозе наблюдаются множественные свищи с выделением друзы. При лимфогранулеме венерической — свищи в паху. Опухолевые ЛУ редко вызывают изменения кожи, хотя при поверхностно расположенных лимфомах возможны «припаянность» кожи и ее трофические изменения (язвы).

Сопутствующие симптомы ЛАП: наличие длительной лихорадки, ночных пототделений, потери веса (В-симптомы); симптомы инфекции (боль в горле, кашель, насморк, диарея и пр.); кожные изменения (сыпь, язвы, укусы клеща, царапины); боли в суставах; признаки тиреотоксикоза (сердцебиение, потливость, похудание).

Собрав информацию о перечисленных признаках, врач общей практики составляет предварительное представление о природе ЛАП.

Селезенка. Хотя селезенка не относится к ЛУ, ее увеличение (спленомегалия) зачастую сопряжено с генерализованной ЛАП при системных заболеваниях. Выявление спленомегалии одновременно с ЛАП — важный диагностический признак (например, для мононуклеоза, лимфом, лейкозов, СКВ). Поэтому при осмотре пациента с ЛАП обязательно проводится пальпация печени и селезенки.

ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Алгоритм диагностического поиска при ЛАП состоит из нескольких последовательных этапов. Ниже изложены основные шаги, которым должен следовать врач общей практики, чтобы установить причину ЛАП:

I. Сбор анамнеза. Подробный сбор анамнеза — фундамент диагностики. Необходимо уточнить следующие аспекты:

1. Жалобы на ЛУ:

- когда пациент впервые заметил увеличение ЛУ;
- локализацию ЛУ;
- имеются ли боли в этих ЛУ или соседних областях;
- рост узлов — постепенный или быстрый, продолжается ли увеличение;
- есть ли покраснение кожи, свищевые выделения.

2. Сопутствующие общие симптомы (наличие или отсутствие **симптомов интоксикации** и других системных проявлений — важнейший диагностический ориентир):

– лихорадка — высокая температура с ознобами характерна для острых бактериальных инфекций (гнойный лимфаденит, сепсис, туляремия). Умеренная длительная лихорадка, особенно ночная, в сочетании с потливостью и похуданием наводит на мысль о туберкулезе или лимфоме (В-симптомы);

– потеря веса, анорексия, слабость — если не объяснены очевидной причиной, также относятся к В-симптомам);

– кожная сыпь, ангины, катаральные явления — указывают на вирусную или иммунную природу (например, сыпь и генерализованная ЛАП — краснуха, ВИЧ, медикаментозная сыпь; ангина + ЛАП + гепатомегалия — мононуклеоз; псориазические высыпания + паховые узлы — возможно, стафилодермия или ВИЧ);

– боль в суставах, высыпания на коже и фотосенсибилизация — наводят врача на мысль о СКВ и РА;

– боль в горле, зубная боль — следует обратить внимание на тонзиллит, зубной абсцесс как причину регионарной ЛАП;

– наличие первичного аффекта (ранка, язвочка) — необходимо осмотреть кожу в зоне оттока (царапина кошки, трофическая язва, фурункул могут быть входными воротами инфекции);

– значимое увеличение печени и/или селезенки (гепатоспленомегалия) при ЛАП — серьезный признак, часто свидетельствующий о системном заболевании крови (лимфомы, лейкозы) или инфекции (мононуклеоз, бруцеллез).

3. Анамнез заболевания (с какими событиями пациент связывает появление ЛАП):

– перенесенные инфекции незадолго до увеличения ЛУ (ангина, ОРВИ, инфекционный мононуклеоз и др.);

– контакт с животными (кошки — риск бартонеллеза; сыровары, скотоводы — бруцеллез; грызуны — туляремия; птицы — орнитоз и т. д.);

– укусы клещей или насекомых (риск туляремии, анаплазмоза);

– поездки в эндемичные по инфекциям регионы (например, пребывание в Центральной Африке — риск трипаносомоза; в Юго-Восточной Азии — абдоминального туберкулеза; посещение регионов с повышенной заболеваемостью туберкулезом);

– введение лекарств или вакцин (опрос по поводу приема противосудорожных, сульфаниламидов и других до появления ЛАП — возможно медикаментозная ЛАП; недавняя вакцинация БЦЖ — возможен локальный лимфаденит);

– травмы, раны в области, откуда оттекает лимфа (например, рана на ноге до паховой ЛАП).

4. Анамнез жизни:

– профессиональные вредности (контакт с сельскохозяйственными животными — бруцеллез; работа на мясокомбинате — токсоплазмоз; медработники — туберкулез, гепатиты);

– образ жизни (употребление наркотиков — риск ВИЧ, гепатитов; беспорядочные половые связи — риск ВИЧ, сифилиса);

– наличие перенесенных заболеваний — туберкулез в прошлом, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания (если у пациента в анамнезе лечен рак — увеличенный ЛУ может быть метастазом, это особо важно!);

– наличие имплантов: силиконовые грудные импланты могут вызывать реактивную ЛАП аксиллярных ЛУ, тазобедренный сустав — паховых и т. п.;

– недавние поездки за границу (в предшествующие 6 мес.), особенно в регионы с эндемичными инфекциями.

Роль ряда анамнестических данных в определении вероятного диагноза у пациентов с синдромом ЛАП показана в табл. 5.

**Анамнестические данные в определении вероятного диагноза
у пациентов с синдромом ЛАП**

Анамнез	Вероятный диагноз
Контакт с кошками	Токсоплазмоз, фелиноз (болезнь кошачьей царапины)
Употребление сырого мяса	Токсоплазмоз, бруцеллез
Заболевание туберкулезом (перенесенное заболевание или контакт с больным туберкулезом)	Туберкулезный лимфаденит
Употребление сырого молока, молочных продуктов, не подвергшихся специфической термической обработке	Бруцеллез, туберкулез
Эпилепсия	ЛАП на фоне длительного приема фенитоина, карбамазепина
Присасывание клеща	Туляремия, болезнь Лайма, клещевые риккетсиозы
Купание в водоемах тропических стран, бассейнах	Атипичные микобактериозы (гранулема купальщиков)
Гемотрансфузии, трансплантации, гемофилия	Вирусные гепатиты; ЦМВ, ВИЧ-инфекция
Беспорядочные половые связи	Вирусный гепатит В (ВГВ), вирусный гепатит С (ВГС), ВИЧ-инфекция, герпетическая инфекция, сифилис
Внутривенное введение наркотиков	ВИЧ-инфекция, ВГВ, ВГС
Профессиональный анамнез	Вероятный диагноз
Охота, лесное дело, выделка шкур, работа с грызунами	Туляремия
Рыбная ловля, работа на скотобойнях, фермах	Эризипелоид
Садовое дело, торговля цветами	Споротрихоз
Работа с минералами, почвой	Нокардиоз
Ювелирное дело	Саркоидоз

5. Семейный анамнез:

- злокачественные заболевания крови у родственников (лимфомы, лейкозы);
- туберкулез у членов семьи, аутоиммунные болезни (СКВ, иммунодефицитные состояния);
- наследственные синдромы (например, семейный гемофагоцитарный или периодическая болезнь) — редко, но в контексте генерализованной ЛАП тоже могут учитываться.

6. «Тревожные» сигналы, указывающие на возможный злокачественный процесс:

- длительность > 4–6 нед.;
- отсутствие улучшения;
- отсутствие связи с инфекцией;
- прогрессирующее увеличение;
- наличие выраженных В-симптомов;
- ранее перенесенный рак или лимфома.

Такие данные — сигнал к немедленному проведению расширенной диагностики (биопсии, консультации онколога).

II. Физикальное обследование:

1. Общая оценка состояния:

- измерение роста и массы тела (признаки истощения);
- температура тела;
- состояние кожных покровов и видимых слизистых оболочек (цвет, патологические высыпания и образования, следы от кошачьих царапин и укусов насекомых, наличие имплантов и татуировок, воспалительные изменения слизистых оболочек).

2. Осмотр и пальпация всех доступных групп ЛУ. Необходимо системно пальпировать ЛУ:

- затылочные, околоушные, подчелюстные, подбородочные, шейные (по переднему и заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы);
- над- и подключичные (в ямках над ключицей);
- подмышечные (под всеми группами мышц — передней, средней и задней подмышечными линиями);
- локтевые (эпитрохлеарные — в надмышечковой области);
- паховые (верхние и нижние группы по паховой связке), бедренные (в бедренном треугольнике).

При пальпации оценивают каждый выявленный ЛУ по следующим характеристикам:

- размер, форма, консистенция;
- болезненность, подвижность;
- температура кожи над ним.

При осмотре следует указать: например, «увеличены 3–4 задних шейных ЛУ слева, размерами до 2 см, плотноватые, безболезненные, в пакет, кожа не изменена».

3. Осмотр органов и областей, которые могут быть связаны с патологией:

- ЛОР-органы: осмотр глотки (наличие тонзиллита, налетов, гипертрофии миндалин; хронический тонзиллит может быть причиной шейной ЛАП; опухоли миндалин), полости рта и зубов (кариозные зубы — возможный

источник подчелюстного лимфаденита; язвы на слизистой — признак первичного сифилиса, афтозный стоматит — связь с ВИЧ);

– кожа и мягкие ткани: тщательный осмотр кожных покровов головы и шеи при шейной ЛАП (фурункулы, ссадины); осмотр кожи верхних конечностей при аксиллярной ЛАП (царапины кошки, воспаление от укусов у наркоманов, раны); ног при паховой ЛАП (раны стопы, грибковые инфекции межпальцевых промежутков — через них может проникать стрептококк, вызывая лимфангит); осмотр области молочной железы у женщин (опухоль или мастит), наружных половых органов (язвы, опухолевидные образования);

– органы брюшной полости: пальпация печени и селезенки (увеличение говорит в пользу системного процесса);

– щитовидная железа: узловой зоб, особенно рак щитовидной железы, может давать метастазы в шейные ЛУ — при увеличенных шейных ЛУ целесообразно прощупать область щитовидной железы;

– осмотр горла с зеркалом, пальпация миндалин: лимфоглоточное кольцо является частью лимфоэпителиальной системы; одностороннее увеличение миндалины и параллельная шейная ЛАП — подозрение на лимфому небной миндалины или тонзиллит;

– суставы: у пациентов с ЛАП при наличии боли в суставах следует исключать ревматические болезни (ревматоидные узелки).

4. Выявление особых признаков (дифференциация от нелимфоузлов). За ЛУ в шейной области часто принимаются:

– врожденные боковые или срединные кисты шеи (они плотные, не смещаются по ходу мышц);

– увеличенные околоушные слюнные железы (расположение — впереди ушной раковины);

– каротидный тумор (хемодектома), извитость (кинкинг-синдром) или аневризма сонной артерии (при пальпации последней ощущается пульсация);

– плотный рубец мышцы (последствие миозита) вдоль шеи;

– добавочное шейное ребро (у худых может пальпироваться надключично);

– увеличенный аксиллярный хвост молочной железы, добавочная доля молочной железы, гнойное воспаление апокриновых потовых желез (гидраденит, «сучье вымя») или даже головка вывихнутого плечевого сустава, которые могут симулировать под ЛУ в подмышечной области. Поэтому при сомнении нужно применить УЗИ — оно точно определит, ЛУ это или нет.

Важным критерием в дифференциальной диагностике синдрома ЛАП является возраст пациента. Так, инфекционный мононуклеоз чаще встречается в детском и юношеском возрасте, а хронический лимфолейкоз — у лиц старших возрастных групп. В 80 % случаев регионарная ЛАП у лиц моложе 30 лет имеет инфекционное происхождение, а у людей старше 50 лет в 60 %

случаев — неопластический генез. Однако при этом все же возраст пациента может служить лишь одним из ориентиров диагностического поиска.

После завершения сбора жалоб, анамнеза жизни и заболевания, эпидемиологического анамнеза и физикального исследования врач общей практики проводит анализ полученных сведений. В ряде случаев **на этом этапе диагноз становится очевидным**. Например, выявление типичной клиники острого тонзиллита с реактивными шейными ЛУ указывает на банальный лимфаденит, при наличии выраженного фурункула вероятен острый гнойный лимфаденит, подобная симптоматика может наблюдаться при инфекционном мононуклеозе. В таких ситуациях можно миновать дальнейшие дорогостоящие исследования и перейти к этиотропной терапии. Врач общей практики осуществляет лечение и диabetическое наблюдение за пациентом. Однако, если по итогам клинического осмотра диагноз не ясен, необходимо переходить к следующему этапу — лабораторно-инструментальному обследованию.

Алгоритм первичной диагностики пациентов с ЛАП указан на рис. 1. На основе данных анамнеза и осмотра врач должен определить, является ли диагноз очевидным. Если да, то следует начать соответствующее лечение выявленного заболевания. Если нет, то необходимо оценить, **высока ли вероятность опухолевой природы ЛАП**.

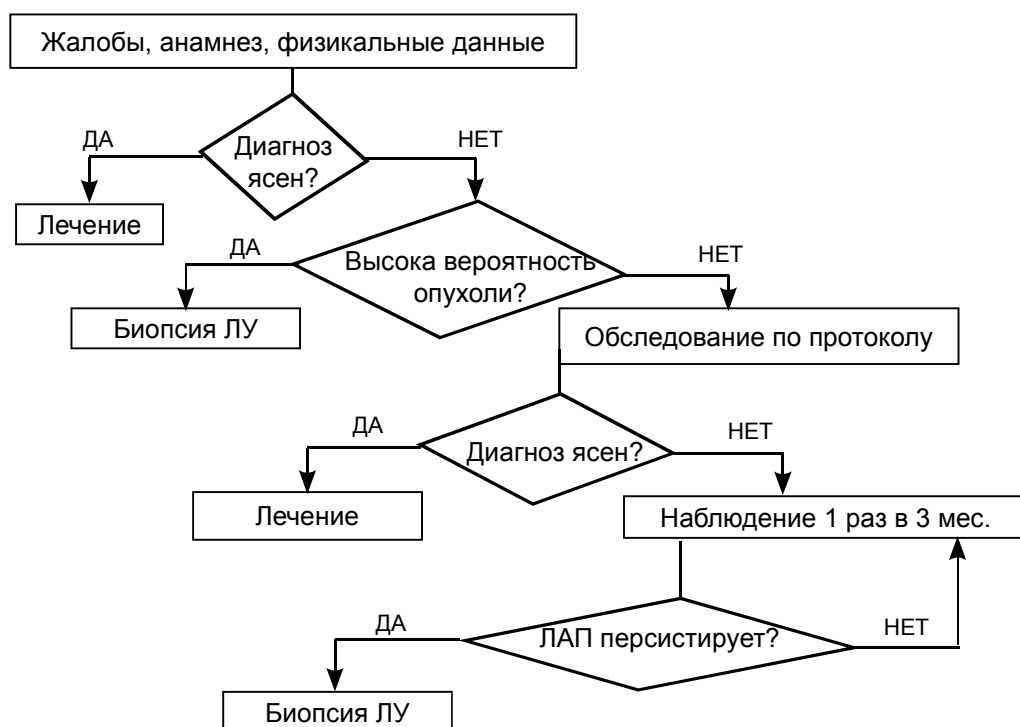


Рис. 1. Алгоритм первичной диагностики пациентов с ЛАП

При наличии факторов риска злокачественного процесса (очевидное опухолевое образование, «тревожные» признаки: очень плотные крупные узлы, конгломераты, В-симптомы, злокачественные новообразования в анамнезе и т. д.) пациент сразу направляется на биопсию ЛУ для морфологической диагностики.

Если же явных признаков опухоли нет, генез ЛАП расценивается как *неясный*, и проводятся дальнейшие обследования. После выполнения необходимого объема исследований проводится повторная оценка, удалось ли установить диагноз. Если диагноз подтвержден, проводится этиотропное лечение. Если нет — пациенту проводится стандартный набор лабораторных и инструментальных исследований. Он подлежит направлению к профильным специалистам для углубленной диагностики.

Наличие других клинических признаков — лихорадка, кожные высыпания, увеличение печени, селезенки, поражение глаз, легких, суставной синдром, показатели периферической крови — помогает в диагностике ЛАП (табл. 6).

Таблица 6

Значение клинических признаков при ЛАП

Признак	Заболевания
Увеличение селезенки	Инфекционный мононуклеоз. Лимфатические опухоли. Острые и хронические лейкозы. РА. СКВ. Хронический гепатит с системными проявлениями. Саркоидоз. Сепсис
Кожные проявления	Инфекционный мононуклеоз. ЦМВ. РА. СКВ. Саркоидоз. Лимфатические опухоли. Сывороточная болезнь. Риккетсиозы. Боррелиоз. Туляремия и другие инфекции. ВИЧ-инфекция. Сифилис. Лейшманиоз

Признак	Заболевания
Увеит. Хориоретинит. Конъюнктивит	Саркоидоз. Токсоплазмоз. Болезнь кошачьей царапины, туляремия. Герпесвирусные инфекции. Сифилис
Поражение легких и плевры	Саркоидоз. Туберкулез. Рак легкого. СКВ. Герпесвирусные инфекции. Лимфатические опухоли. Острые и хронические лейкозы
Суставной синдром	РА. СКВ. Саркоидоз. Сывороточная болезнь. Хронический вирусный гепатит. ВИЧ-инфекция. Бруцеллез. Иерсиниоз
Лихорадка, резистент- ная к антибиотикам	Инфекционный мононуклеоз. Лимфатические опухоли. РА. СКВ. Сепсис (включая бактериальный эндокардит). ВИЧ-инфекция. Туберкулез, лейшманиоз

Лабораторные методы исследования

Лабораторная диагностика ЛАП включает *обязательные базовые анализы и дополнительные тесты по показаниям*. Обязательными лабораторными исследованиями (выполняются всем пациентам при необъяснимой ЛАП) являются следующие:

1. Общий анализ крови (гемограмма). Включает оценку мазка периферической крови, лейкоцитарную формулу и скорость оседания эритроцитов. Изменения в гемограмме, используемые для этиологической диагностики при синдроме ЛАП, показаны в табл. 7.

Изменения в гемограмме, используемые для этиологической диагностики при синдроме ЛАП

Изменения в гемограмме	Возможное заболевание
Абсолютный лимфоцитоз	Хронический лимфолейкоз
Абсолютный лимфоцитоз, реактивные лимфоциты	Инфекционный мононуклеоз
Абсолютная лимфоцитопения	Лимфогранулематоз
Увеличение бластных клеток	Острый лимфобластный лейкоз
Анемия гемолитическая	Хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз
Анемия железодефицитная	Рак желудка
Тромбоцитопения аутоиммунная	Лимфопролиферативные заболевания, СКВ
Нейтрофильный лейкоцитоз	Реактивные и инфекционные лимфадениты, лимфогранулематоз, болезнь Стилла
Лейкопения, нейтропения, анемия	СКВ, острый лейкоз (алейкемическая фаза)
Эозинофилия	Лекарственная ЛАП, лимфогранулематоз

2. Общий анализ мочи. В рамках диагностики ЛАП он скорее рутинный, однако важен для выявления сопутствующих изменений (протеинурия при СКВ, лейкоцитурия при инфекциях мочеполовой сферы как источник паховой ЛАП и т. д.). Также в общем анализе мочи можно обнаружить признаки амилоидоза (массивная протеинурия).

3. Биохимический анализ крови (развернутый). Обязательно включает показатели:

– *острофазовые маркеры*: С-реактивный белок — повышается при острых воспалениях; ферритин — как маркер воспаления и синдрома активации макрофагов; **ЛДГ (лактатдегидрогеназа)** имеет особое значение, т. к. при лимфопролиферативных заболеваниях ее уровень часто повышен (маркер быстрой пролиферации, распада клеток);

– *показатели функции печени*: АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, γ -глутамилтранспептидаза, билирубин — позволяют выявить гепатит (как причину ЛАП — вирусный гепатит) или метастазы в печень. Повышение щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы при надключичной ЛАП может свидетельствовать о наличии лимфомы или метастатического поражения с развитием холестаза;

– *белковые фракции*: общий белок, альбумин, **электрофорез глобулиновых фракций**. Гипергаммаглобулинемия характерна для хронических инфекций (например, бруцеллез), иммунных заболеваний. Появление моноклональных пиков характерно для парапротеинемий (миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема);

– *азотемические показатели*: креатинин, мочеви́на — характеризуют функцию почек, знать о которой необходимо при выборе дальнейшей тактики (например, предстоит КТ с контрастом или химиотерапия);

– *мочевая кислота* — характеризует функцию почек и может служить маркером для разрушения опухолевых клеток;

– *глюкоза, липидный профиль* — не связаны напрямую с ЛАП, но входят в стандартный скрининг (особенно у пациентов старше 40 лет).

4. Тест на ВИЧ-инфекцию. Обязателен для всех с неизвестной этиологией ЛАП. Выполняется иммуноферментный анализ (на антитела/антиген р24) либо быстрое тестирование. ВИЧ следует исключать всегда, поскольку генерализованная ПГЛ может быть единственным проявлением на ранних стадиях, а также ВИЧ ассоциирован с лимфомами, туберкулезом, другими инфекциями.

5. Серологический тест на сифилис (RW или RPR, ТРНА). Вторичный сифилис — известная причина генерализованной ЛАП, поэтому серологический скрининг на сифилис также обязателен.

6. Серологический тест на ВГВ и ВГС (HBsAg, Anti-HCV). Эти инфекции относительно редко вызывают увеличение ЛУ, но хронический гепатит С может сопровождаться криоглобулинемией и ЛАП, а гепатит В — полиартритом и ЛАП в фазе иммунокомплексного синдрома. Кроме того, перед началом возможной биопсии полезно знать статус по вирусным гепатитам. Поэтому скрининг HBsAg и анти-ВГС антител желателен.

Отмеченные обследования позволяют выявить или исключить ряд распространенных причин ЛАП (ВИЧ, сифилис, гепатиты) и получить общую картину ЛАП (воспалительную или опухолевую).

Дополнительные лабораторные методы исследования

Дополнительные лабораторные методы исследования назначаются адресно, исходя из клинической ситуации. К ним относятся:

1. Серологические тесты на вирусы группы герпеса. Назначаются при подозрении на инфекционный мононуклеоз и похожие состояния. В частности: антитела IgM/IgG к ВЭБ. VCA — антитела к капсидному антигену (IgG), EBNA — антитела к ядерному антигену ВЭБ, к ЦМВ, к вирусам простого герпеса ½ типа, а также ПЦР или дезоксирибонуклеиновая кислота ДНК-гибридизация этих вирусов (особенно у иммунокомпрометированных). Например, при затянувшейся лихорадке с шейной ЛАП — тест на мононуклеоз (гетерофильные антитела или специфические IgM к VCA ВЭБ) будет диагностически значимым.

2. Серология на другие инфекции (по показаниям):

1) при увеличении паховых/бедренных узлов + лихорадка у охотника — серология на бруцеллез (реакция Райта, Хеддельсона);

2) при увеличении затылочных, задних шейных ЛУ + сыпь — анализ на краснуху (IgM);

3) при хронической лихорадке неизвестного генеза с ЛАП — реакция Вейля–Феликса (риккетсиозы), серология на токсоплазму (IgM/IgG), боррелиоз (болезнь Лайма, если был укус клеща);

4) при подозрении на **болезнь кошачьей царапины** — серология на *Bartonella henselae* (IgM);

5) *прочие*: анализы на вирусы гепатита E (редко), на *Yersinia enterocolitica* (может быть мезаденит);

6) при субфебрилитете, потоотделении — исследование крови на бруцеллу, грибки.

3. Туберкулинодиагностика и IGRA. Классическая проба Манту с 2 ТЕ ППД (2 туберкулиновые единицы препарата БИОЛЕК Туберкулин ППД-Л) применяется у детей, а **Диаскинтест®** (аллерген рекомбинантный туберкулезный) — у взрослых и детей как более специфичный кожный тест. При локальной шейной ЛАП и подозрении на туберкулез ЛУ положительная реакция усилит предположение. Также используют *квантифероновый тест* или *T-spot.TB* (интерферон-гамма релиз assay — IGRA). Квантифероновый тест количественно измеряет уровень интерферона-гамма (IFN γ), высвобождаемый Т-лимфоцитами в ответ на специфические антигены *M. tuberculosis*. Результаты теста могут быть положительными при латентной и активной туберкулезной инфекции. В клинических рекомендациях указан «количественный иммуноферментный анализ на противотуберкулезные антитела», однако более информативным считается именно тест IGRA, т. к. антитела к микобактерии могут отсутствовать.

4. Исследования на аутоиммунные заболевания. Проводятся при наличии клинических симптомов (ЛАП + высыпания + артриты):

1) антинуклеарные антитела (ANA) — скрининг СКВ и др.;

2) ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП) — на ревматоидный артрит;

3) анти-dsDNA, анти-Smith, антинейтрофильные цитоплазматические (ANCA) — по показаниям, для уточнения диагноза.

5. Определение онкомаркеров. Специфических онкомаркеров для лимфом нет, но при подозрении на метастазы могут определяться PSA (рак простаты с паховыми метастазами у мужчины), СА-125 (рак яичников с мезентериальной ЛАП), AFP (альфа фетопроtein) (рак печени и рак половых органов), HCG (хорионический гонадотропин). Высокие значения HCG у мужчин и небеременных женщин указывают на опухоль и т. д. Однако эти анализы не входят в стандартный перечень и выполняются по рекомендации онколога.

6. Иммунологические и гематологические специальные тесты:

- иммунофенотипирование лимфоцитов крови (по показаниям, если подозревается лейкоз — проточная цитометрия для выявления клональности);
- иммунофиксация белков сыворотки и мочи — при подозрении на миеломную болезнь (хотя выраженной ЛАП при миеломе обычно нет, но могут быть плазмоцитомы ЛУ);
- исследование уровня β_2 -микроглобулина — маркер лимфопролиферативных болезней, также относится к острофазовым (повышается при воспалении);
- тест на сифилис *РИБТ/РПГА* (подтверждение при положительном скрининге);
- ПЦР-исследование крови на *ВЭБ-ДНК*, *ЦМВ-ДНК*, *HHV-8* — у пациентов с иммуносупрессией.

Перечень дополнительных анализов индивидуален. Важно подчеркнуть: **при подозрении на ту или иную инфекцию следует стремиться верифицировать возбудитель**, а не проводить «слепое» лечение. Например, при подозрении на токсоплазмоз — исследовать IgM к токсоплазме, а не сразу назначать лечение. Исключением являются ситуации, угрожающие жизни, когда терапию начинают параллельно с обследованием.

Инструментальные методы исследования

Инструментальная диагностика направлена на визуализацию ЛУ и поиск скрытых очагов заболевания. К основным методам относятся:

1. Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЛУ — простой, доступный и безопасный метод, с которого часто начинают инструментальный этап. УЗИ позволяет подтвердить, что пальпируемое образование — именно ЛУ (а не киста, липома и т. д.). Также по УЗИ оценивают:

- размеры узлов (точнее, чем пальпаторно);
- структуру: при реактивных ЛУ жировой синус обычно сохраняется (гиперэхогенный центр), при опухолевых — может отсутствовать; при метастазах часто неоднородная структура с участками некроза, кальцинатами;
- контуры: доброкачественные ЛУ обычно продолговатой формы (отношение длинника к поперечнику > 2), а округлая форма и нечеткие контуры могут говорить об опухолевом поражении;
- васкуляризацию (с доплерографией): реактивные ЛУ имеют кровоток преимущественно по периферии, при лимфомах — атипичный центральный кровоток;
- признаки нагноения: жидкостные полости (абсцессы) внутри узла при гнойном лимфадените.

УЗИ особенно информативно для поверхностных областей (шея, пах, подмышки). Для брюшных и грудных ЛУ возможности УЗИ ограничены — могут быть видны лишь крупные пакетированные ЛУ в воротах печени, области брыжейки, забрюшинно (при достаточном опыте врача ультразвуковой диагностики).

2. Рентгенография органов грудной клетки. Представляет диагностическую ценность при выявлении увеличенных ЛУ средостения и корней легких. Признаком патологии является расширение средостения и двусторонние тени увеличенных бронхопульмональных ЛУ (при саркоидозе, лимфоме). Рентген легких обязателен, если подозревается туберкулез или саркоидоз.

3. Рентгенография костей, сустава. Проводится, если ЛАП связана с локальным процессом (например, остеомиелит, туберкулез кости могут привести к регионарной ЛАП).

4. Маммография. При аксиллярной ЛАП у женщин старше 40 лет следует исключить рак молочной железы.

5. Компьютерная томография (КТ) с контрастированием. Метод выбора для оценки **глубоко расположенных ЛУ**: средостенных, абдоминальных, забрюшинных, тазовых. КТ грудной и брюшной полости позволяет обнаружить даже небольшие увеличенные ЛУ, недоступные при пальпации (например, мезентериальные при лимфоме, парааортальные при раке яичка). Также КТ помогает в поиске первичного очага опухоли при метастатической ЛАП (может выявить опухоль легкого, забрюшинную опухоль и т. д.). В практике КТ назначается:

- при устойчивой необъясненной ЛАП, особенно генерализованной;
- подозрении на лимфому (для определения стадии проводится исследование групп ЛУ по всему телу);
- подозрении на метастазы при неизвестной первичной опухоли (при синдроме увеличенных надключичных ЛУ назначают КТ брюшной полости и малого таза, исключают опухоль желудка, поджелудочной железы и т. п.);
- неинформативности УЗИ (например, глубокие ЛУ шеи можно лучше увидеть на КТ/МРТ шеи);
- КТ или МРТ головного мозга проводится при подозрении на внутричерепную патологию, которая редко связана с ЛАП (разве что при лимфоме или токсоплазмозе у ВИЧ).

6. Магнитно-резонансная томография (МРТ). По диагностической ценности для ЛУ близка к КТ. Иногда МРТ предпочтительна для оценки области шеи (лучше визуализирует мягкие ткани, миндалины, носоглотку), для детей и беременных (отсутствие облучения). Однако МРТ менее доступна и дольше по времени сканирования. КТ и МРТ рассматриваются как взаимозаменяемые для дообследования ЛАП внутренних локализаций.

7. Сцинтиграфия, ПЭТ-КТ. ПЭТ с 18-FDG применяется в онкологии для стадирования лимфом и оценки метаболической активности ЛУ. В рамках первичного диагноза ЛАП ПЭТ обычно не проводится, но после подтверждения лимфомы используется для поиска всех пораженных ЛУ. Также ПЭТ-КТ может помочь отличить активные гранулематозные или метастатические ЛУ от фиброзных (например, при саркоидозе или после химиотерапии лимфомы, чтобы решить, остались ли активные очаги). Сцинтиграфия с галлием ранее применялась для диагностики лимфом, но ныне вытеснена ПЭТ.

8. Эндоскопические исследования. При подозрении на метастатическое поражение ЛУ необходимо провести обследование на возможные первичные опухоли:

– при увеличении левых надключичных ЛУ — гастроскопию (поиск рака желудка, пищевода), колоноскопию;

– при увеличении шейных узлов — ларингоскопию, фарингоскопию (ЛОР-онкология), бронхоскопию (рак легкого верхней доли);

– при увеличении паховых узлов у мужчин — пальпацию простаты (через прямую кишку), у женщин — гинекологический осмотр, кольпоскопию; у всех пациентов — ректоскопию для осмотра прямой кишки;

– УЗИ брюшной полости, которое рекомендуется всем пациентам, поскольку позволяет выявить опухоли органов (печени, почек, забрюшинных ЛУ, хотя для последних лучше КТ).

На этом этапе после выполнения лабораторных и визуализирующих методов **в большинстве случаев удается установить или существенно сузить диагностический поиск.** Например, выявление в крови антител к ВЭБ + наличие реактивных лимфоцитов и типичная клиническая картина позволяют подтвердить инфекционный мононуклеоз. КТ может выявить объемное образование в средостении, объясняющее ЛАП; наиболее вероятной причиной является лимфома или другая опухоль.

Тем не менее, **если по результатам всех неинвазивных исследований диагноз по-прежнему неясен** либо есть подозрение на злокачественный процесс, необходимо переходить к следующему этапу диагностики — специализированным консультациям и морфологической верификации ЛАП, то есть биопсии ЛУ.

9. Консультации специалистов. Если после базового обследования генез ЛАП неясен, **в обязательном порядке** пациент направляется на консультации **инфекциониста, онколога и оториноларинголога.** Инфекционист оценивает вероятность специфических инфекций (ВИЧ, туберкулез, паразитозы), онколог — опухолевого процесса, ЛОР-врач обследует миндалины, носоглотку (источник лимфомы или скрытой инфекции), при необходимости выполняет биопсию миндалин. Дополнительно,

при подозрении на туберкулезное поражение ЛУ, показана консультация **фтизиатра**. Фтизиатр решает вопрос о пункции/биопсии ЛУ на туберкулез и назначает специфическое лечение в случае подтверждения диагноза. Лечение туберкулезного лимфаденита длительное (6–9 мес. комбинации противотуберкулезных препаратов) и проводится под контролем фтизиатра. Хирургическое удаление туберкулезных ЛУ может выполняться фтизиохирургом при больших казеомах или свищах. Также показаны консультации **ревматолога** (при наличии признаков системного заболевания), **дерматовенеролога** (при кожных проявлениях, подозрении на сифилис или кожный рак), **гинеколога/уролога** (при паховой ЛАП), пульмонолога (при вовлечении внутригрудных ЛУ или подозрении на саркоидоз).

Показания к направлению к гематологу/онкологу:

- ЛАП длится > 2 мес. без ясной причины;
- наличие выраженных В-симптомов (лихорадка, ночные поты, похудение) при отсутствии признаков инфекции;
- одновременное увеличение ЛУ и гепато- или спленомегалия;
- ЛАП + изменения в общем анализе крови (цитопении, бластоз и т. п.);
- отсутствие эффекта от эмпирической антибиотикотерапии при подозрении на бактериальный процесс.

Эти «красные флаги», предполагающие опухолевое или серьезное системное заболевание, требуют компетенции онкогематолога. Гематолог организует дальнейшее обследование, включая трепанобиопсию костного мозга, ПЭТ-КТ для стадирования лимфомы, высокотехнологичные анализы. Также он определяет необходимость химиотерапии, иммунотерапии.

Динамическое наблюдение или эмпирическая терапия. В некоторых ситуациях, когда нет признаков угрозы, допустима тактика выжидательного наблюдения с повторным осмотром через 2–4 нед. Например, у молодого пациента с предположительно постинфекционной локальной ЛАП допустима тактика наблюдения в течение 1 мес. Если за это время ЛУ уменьшится — инвазивного вмешательства не потребуется. В ряде случаев также оправдана пробная антибактериальная терапия: при локальном воспалительном характере ЛАП, недавно перенесенной инфекции верхних дыхательных путей и наличии лабораторных признаков бактериального воспаления назначается курс эмпирического антибиотика широкого спектра действия (например, амоксициллин/клавуланат на 10–14 дней). Если на фоне антибиотика отмечается явное уменьшение ЛУ, вероятно был неспецифический бактериальный лимфаденит.

Важно: отсутствие эффекта антибиотикотерапии через 2 нед. является показанием к биопсии и консультации гематолога. Безусловно, такая эмпирическая терапия недопустима, если есть подозрение на лимфому или туберкулез (в этих случаях антибиотики могут «смазать» картину, затрудняя диагноз).

Направление на эксцизионную биопсию ЛУ. Морфологическое исследование увеличенного ЛУ — золотой стандарт диагностики, особенно для исключения опухолей. Показания к первичной эксцизионной биопсии:

1. *Высокая подозрительность на опухоль* по результатам неинвазивного обследования. Например: ЛУ > 3 см, плотный, на УЗИ — отсутствие хилуса и атипичный кровоток, ПЭТ показал гиперметаболическую активность — необходимо экстренное гистологическое подтверждение.

2. *Отсутствие диагноза* после полного обследования и сохранение ЛАП. Если по итогу всех исследований диагноз не установлен, а ЛУ остаются увеличенными > 6 нед., показано иссечение узла для диагностики.

3. *Персистирующая (хроническая) ЛАП* неясной природы. При необъяснимой ЛАП > 2 мес. пациент направляется к гематологу и на биопсию.

Также показана *повторная биопсия*, если первая была неопределенной, а ЛАП сохраняется.

Выбор узла для биопсии. Иссекают наиболее информативный ЛУ — обычно самый крупный и измененный, появившийся первым. При нескольких зонах поражения приоритетность выглядит следующим образом: надключичный → шейный → подмышечный → паховый ЛУ. Паховые ЛУ стараются избегать для первичной биопсии, т. к. они часто демонстрируют неспецифические морфологические изменения из-за хронической стимуляции (много реактивных изменений). Лучше выбрать шейный или надключичный ЛУ, если они тоже увеличены. При наличии множественных увеличенных ЛУ, сливающихся в конгломерат, для биопсии предпочтительно изъятие всего конгломерата либо измененной его части. Перед биопсией важно сформулировать **предварительный диагноз**, поскольку от этого зависит объем исследований биопсийного материала и целенаправленность окраски. Например, если подозрение на туберкулез, часть биоптата сразу помещают в стерильный контейнер на бакпосев и ПЦР; если подозрение на лимфому, биоптат отправляют в формалине на гистологию с иммуногистохимией. Стандартно материал от ЛУ направляется в патологоанатомическое отделение в физиологическом растворе или фиксированным в 10%-ном растворе формалина в рассеченном виде (при длительности фиксации от 8 до 24 ч). Дополнительно свежую ткань можно направить на цитологию мазков-отпечатков и микробиологию.

Тонкоигольная аспирационная биопсия или трепан-биопсия. Эти методы могут быть использованы, но их диагностическая ценность ниже, чем у полного иссечения ЛУ. Тонкоигольная аспирационная биопсия показана лишь в ограниченных случаях: при солитарном увеличении одиночного ЛУ без конгломератов, когда подозревается метастаз (например, опухолевые клетки можно идентифицировать цитологически), либо если ЛУ жидкост-

ный (абсцесс) — тогда пункция носит лечебно-диагностический характер. При подозрении на лимфому тонкоигольная пункция **не рекомендуется** как первичный метод диагностики, поскольку не дает информации о структуре узла — требуется гистология. Альтернативой эксцизии может быть **толстоигольная биопсия** под УЗИ/КТ-контролем, когда специальной иглой берется столбик ткани; информативность выше, чем у тонкоигольной аспирационной биопсии, но хуже, чем при полном удалении. Core-biopsy применяют, когда хирургическое иссечение сложно (глубокое расположение узла, сопутствующая патология не позволяет наркоз и т. д.).

После выполнения биопсии гистологическое заключение позволяет установить наличие или отсутствие опухолевого процесса. Если выявлена лимфома или метастаз, пациент направляется к онкологу для специфической терапии. Если **опухолевого поражения нет**, морфолог описывает так называемые **дифференциально-диагностические группы морфологических изменений**, характерные для различных неопухолевых ЛАП. Например, гранулематозное воспаление с казеозом указывает на туберкулез (надо дополнительно исследовать на микобактерии), гранулемы без некроза — на саркоидоз (обследовать легкие), паракортикальная реакция с иммунобластами — на вирусную инфекцию (исключить ВЭБ, ЦМВ), синусовый гистиоцитоз — на реакцию на отток опухолевых антигенов (поиск скрытой опухоли). На основании этих гистологических типов выделяют направления дальнейшего поиска.

Если ни опухоли, ни специфических изменений не найдено, а ЛУ увеличены, устанавливают диагноз **атипичного лимфопролиферативного синдрома**, что означает неспецифическую гиперплазию. Таких пациентов продолжают наблюдать (регулярные осмотры, повтор биопсии при прогрессировании, т. к. иногда это может быть началом лимфомы).

Таким образом, схему диагностики ЛАП можно представить в упрощенном виде:

1. Причина понятна клинически — целенаправленное лечение и контроль.
2. Причина не понятна — выполнение базовых анализов.
3. Подозрение на рак — выполнение биопсии.
4. Нет явных подозрений — проведение дополнительного дообследования (серология, УЗИ, рентген, консультации).
5. Причина установлена — необходимо лечение; не установлена — требуется биопсия и направление к гематологу/онкологу.

Данный алгоритм помогает не пропустить опухолевое заболевание (лимфому, метастазы) и одновременно избежать лишних инвазивных процедур у пациентов с реактивной ЛАП (рис. 2).

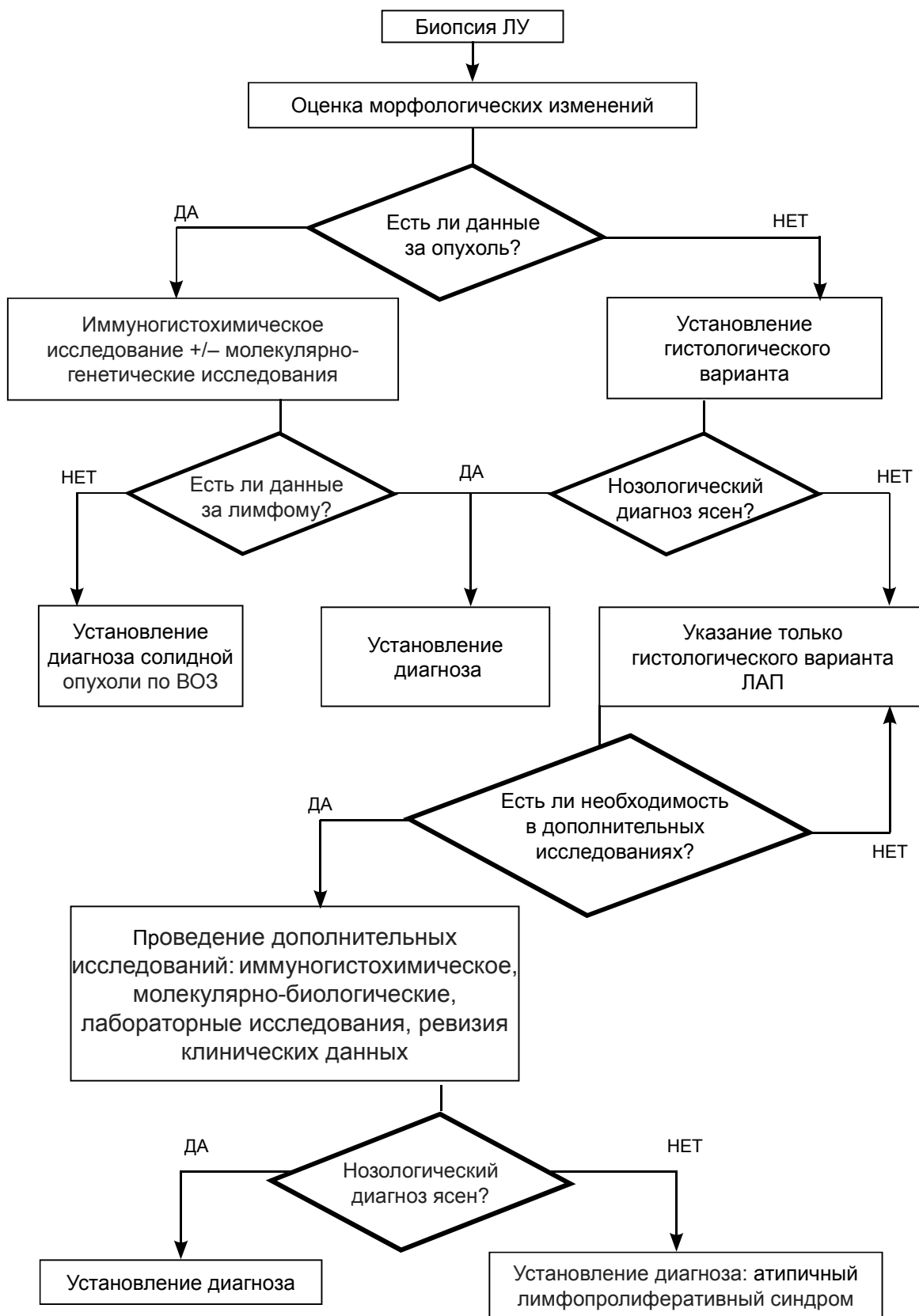


Рис. 2. Алгоритм постбиопсийной диагностики ЛАП

ОСЛОЖНЕНИЯ СИНДРОМА ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Осложнения синдрома ЛАП обычно связаны с конкретным заболеванием, вызывающим этот синдром, однако сама ЛАП может вызвать потенциально серьезные осложнения.

ЛАП средостения может привести к нескольким потенциально опасным для жизни осложнениям, распознавание которых важно, потому что сама ЛАП средостения клинически может не проявляться и ее легко пропустить.

ЛАП средостения может вызвать синдром верхней полой вены с нарушением кровотока, обструкцией бронхов или трахеи с кашлем, хрипами и обструкцией дыхательных путей (что может быть опасно для жизни), а также дисфагию от сдавления пищевода. Случаи эрозии ЛУ в бронхе или трахее могут привести к кровохарканию. Абдоминальная ЛАП может вызвать боль в животе или спине, запор и частое мочеиспускание. Кишечная непроходимость, вызванная инвагинацией, может быть опасной для жизни.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Дифференциальная диагностика ЛАП — это определение конкретной нозологической причины, отвечающей за увеличения ЛУ. На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов обследований врач общей практики составляет список вероятных диагнозов и последовательно их подтверждает или исключает. Ниже рассматриваются дифференциально-диагностические подходы к наиболее частым клиническим ситуациям, сопровождаемым ЛАП.

Локальная (регионарная) ЛАП. Возникает, когда ЛУ увеличены в одной анатомической зоне. Чаще всего это связано с местным ограниченным процессом.

Алгоритм дифференциальной диагностики ЛАП:

1. Искать входные ворота инфекции. Внимательно осмотреть область, отток от которой осуществляется в данные ЛУ. Например, при подчелюстной ЛАП — состояние зубов, десен, миндалин; при паховой — стопы, ноги, наружные гениталии; при подмышечной — кожу рук, грудь. Нередко выявление воспалительного очага (фурункул, царапина, панариций, воспаленная рана) позволяет сразу объяснить развитие реактивного лимфаденита. Лечение первичного источника инфекции приводит к уменьшению размеров ЛУ.

2. Исключить локальный опухолевый процесс. Для каждой области имеются «свои» опасные опухоли. Например, при упорной односторонней шейной ЛАП у пожилого следует обследовать носоглотку, миндалины (лимфома миндалин, плоскоклеточный рак глотки), щитовидную железу, прове-

сти УЗИ шеи. При паховой ЛАП необходим осмотр уролога/гинеколога (опухоли яичка, шейки матки). Надключичная ЛАП — почти всегда злой признак: необходим тщательный (КТ грудной и брюшной полости) поиск источника метастазов (желудок, поджелудочная железа, легкие, плевра).

3. Учитывать особенности некоторых локальных ЛАП:

1) *односторонняя шейная хроническая ЛАП у ребенка или молодого взрослого.* Необходимо дифференцировать с рядом инфекционным заболеванием: туберкулезным лимфаденитом (часто нижние шейные, надключичные ЛУ; следует провести Диаскинтест, УЗИ, биопсию при необходимости); атипичным микобактериозом (в детском возрасте скрофулодерма может имитировать туберкулез, но вызывается *M. avium complex*, ЛУ на шее синюшные, безболезненные, лечение хирургическое); токсоплазмозом (чаще задние шейные мелкие ЛУ, умеренная симптоматика, серология IgM+); лимфомой Ходжкина (обычно безболезненный плотный пакет ЛУ на боковой поверхности шеи + возможны поты, зуд кожи, требуется биопсия); реактивной гиперплазией после фарингита;

2) *подчелюстная и шейная ЛАП с ангиной, пленчатыми налетами.* Необходимо дифференцировать с рядом инфекционных заболеваний: инфекционным мононуклеозом (характерны налеты на миндалинах + генерализованная ЛАП + гепатоспленомегалия; диагноз подтверждается выявлением гетерофильных антител и IgM к VCA); дифтерией (налеты серые, плотно сидящие, отек шеи — «шейка быка», умеренная ЛАП, необходима экстренная госпитализация, бакпосев из зева на *Corynebacterium diphtheriae*); стрептококковой ангиной (более локальные налеты, сильная боль, шейные узлы умеренные, быстрый тест на стрептококк подтверждает диагноз);

3) *изолированная аксиллярная ЛАП.* Необходимо дифференцировать с рядом заболеваний: маститом или раком молочной железы (обязательно маммография/УЗИ молочных желез); гидраденитом; реакцией на инъекции в плечо; метастазами меланомы руки; лимфомой;

4) *изолированная паховая ЛАП.* Необходимо дифференцировать с рядом заболеваний: инфекции ног (панариций на пальце ноги, трофическая язва), инфекции, передающиеся половым путем (первичный сифилис — безболезненные двусторонние паховые «бубоны» + шанкр; мягкий шанкр — болезненная язвочка + болезненные ЛУ; генитальный герпес — болезненные язвы + умеренная ЛАП); паховый лимфогранулематоз (хламидия L1-3, через 2 мес. после инфекции — болезненные спаянные узлы, свищи; для уточнения диагноза хламидиоза может использоваться серологическое исследование на хламидии); опухоли (у мужчин — рак яичка обычно метастазирует в забрюшинные, а не паховые ЛУ; плоскоклеточный рак полового члена — в паховые ЛУ; у женщин — рак вульвы);

5) *ЛАП в области ключицы*. Увеличение левого надключичного ЛУ (Вирхов ЛУ) чаще всего свидетельствует о метастатическом поражении из органов брюшной полости, в частности при раке желудка, а также при опухолях брюшины. Увеличение правой надключичной области чаще указывает на рак легкого или лимфому. Подключичные ЛУ могут быть при лимфоме медиастинальной, при раке молочной железы (нижние надключичные группы). Любая над-/подключичная ЛАП является показанием к биопсии, пока не доказано обратное;

б) *единичный увеличенный ЛУ без признаков воспаления*. Если исключены местные причины, то солитарная ЛАП > 2–3 см требует настороженности и дальнейшего обследования, особенно у пациентов старше 50 лет. Надо целенаправленно искать первичный очаг. Например, при единственном увеличенном подмышечном ЛУ у пожилого мужчины необходимо исключить меланому кожи спины/руки, рак легкого (верхней доли с метастазом). В случае единственного ЛУ в паху следует исключать метастаз плоскоклеточного рака ануса, простаты и т. д.;

7) *упорный хронический мезаденит у подростка*. Чаще всего — туберкулезный мезаденит (особенно при поражении илеоцекальной области), следует дифференцировать с болезнью Крона, лимфомой мезентериальных ЛУ. Необходима лапароскопическая биопсия.

Генерализованная ЛАП. Одновременное увеличение множества групп ЛУ указывает на системное заболевание. Выделяют следующий дифференциальный ряд:

1. Вирусные инфекции: инфекционный мононуклеоз (ВЭБ); *острый ВИЧ-синдром* (первичная ВИЧ-инфекция через 2–6 нед. после заражения может вызывать генерализованную ЛАП, лихорадку, сыпь, как мононуклеоз — диагностика: тест на антиген p24 или анализ RNA (количественная ПЦР); *гепатиты В/С острая фаза* — может быть увеличение шейных и других ЛУ в рамках иммунного ответа; *краснуха* — генерализованная ЛАП + сыпь.

2. Хронические инфекции:

1) ВИЧ-инфекция в стадии персистирующей генерализованной ЛАП (стадия 1) — множественные ЛУ, слегка увеличены (1–2 см), мягкие, подвижные, чаще задние шейные, подмышечные, затылочные, держатся > 3 мес., других симптомов может не быть. Анализ крови на ВИЧ — основной метод диагностики;

2) туберкулез (диссеминированный) — при милиарном туберкулезе или туберкулезе ВИЧ-ассоциированном могут увеличиваться не только шейные, но и внутригрудные, абдоминальные ЛУ. В клинике выражены симптомы (лихорадка, поты, кашель) и изменения на рентгенограмме. Основные методы диагностики — посевы, IGRA (интерфероновый тест на туберкулез), биопсия ЛУ;

3) сифилис вторичный — ЛАП (особенно затылочные, шейные, паховые ЛУ) + розеолезная сыпь + серология RPR (реакция микропреципитации) — нетрепонемный тест, который выявляет антитела к кардиолипину и ТРНА+. *Treponema pallidum hemagglutination assay* — трепонемный тест, который выявляет антитела к возбудителю сифилиса, бледной трепонеме;

4) бруцеллез — множественные увеличения ЛУ, длительная лихорадка неправильного типа, боли в суставах, увеличение печени/селезенки. Диагноз подтверждается серологически (реакция Райта) и бактериологически (выделение возбудителя при посеве крови);

5) инфекции у ослабленных лиц: например, *микобактериоз, вызванный Mycobacterium avium complex (MAC)* у пациентов со СПИД (инфекционное заболевание, часто поражающее легкие, вызываемое нетуберкулезными микобактериями, которые являются оппортунистическими патогенами) — генерализованная ЛАП, высокая лихорадка, похудение; *токсоплазмоз* у ВИЧ-инфицированных пациентов может сопровождаться ЛАП, но обычно поражает ЦНС, так что изолированное увеличение ЛУ — редкость.

3. Аутоиммунные болезни: СКВ, ювенильный артрит (болезнь Стилла у детей-подростков проявляется лихорадкой, сыпью, артритом, генерализованной ЛАП), дерматомиозит (редко вызывает ЛАП, но может иметь место), синдром Шёгрена (увеличение околоушных слюнных и шейных ЛУ), иммунные лимфопролиферативные синдромы. В диагностике используются соответствующие маркеры (ANA, РФ и пр.). При СКВ ЛАП часто сочетается с выраженной болезненностью суставов, бабочкообразной эритемой, цитопениями в крови.

4. Лимфопролиферативные заболевания:

– лимфома Ходжкина — часто начинается с локальной ЛАП (шейно-супраклавикулярной), но может генерализоваться ЛУ. Чаще встречается у людей в возрасте 15–30 или > 50 лет; В-симптомы выявляются у половины пациентов; характерный морфологический субстрат. Диагноз подтверждается с помощью биопсии;

– неходжкинские лимфомы — включают множество видов. Агрессивные лимфомы (Беркитта, диффузной В-крупноклеточной) характеризуются быстрым ростом опухоли, острым началом; индолентные лимфомы (фолликулярные) протекают медленно, продолжительность течения — годы. Генерализованная безболезненная ЛАП — типичный признак лимфом. Нередко вовлечены абдоминальные ЛУ, что может проявляться болями в животе. Диагноз устанавливается на основании биопсии ЛУ и иммуногистохимического исследования;

– хронический лимфолейкоз — заболевание пожилых, характеризуется генерализованной ЛАП и значительным лимфоцитозом в крови, часто выяв-

ляется случайно по общему анализу крови. Подтверждается иммунологическим исследованием крови (клональные CD5 + лимфоциты);

– острый лейкоз. Генерализованная ЛАП встречается чаще при ALL (остром лимфобластном) у детей. Сопровождается выраженными симптомами: слабость, бледность, гематомы, инфекции. Методом подтверждения диагноза является пункция костного мозга;

– другие: волосатоклеточный лейкоз (редко ЛАП), множественная миелома (ЛАП нет или минимальна, но могут быть одиночные плазмоцитомы).

5. Метастатические поражения нескольких групп ЛУ. Обычно метастазы ограничиваются регионарной зоной вокруг опухоли, но при распространенном процессе могут быть множественные поражения. Например, рак молочной железы метастазирует в подмышечные и надключичные ЛУ; меланомы — во множественные ЛУ в разных зонах (но обычно метастазирует гематогенно); рак желудка — в узел Вирхова и парааортальные ЛУ (Schnitzler метастазы). Если налицо генерализованное поражение ЛУ метастазами — это уже стадия мТ (поздняя), и первичный очаг известен или выявляется. Методом подтверждения диагноза является биопсия ЛУ с иммуногистохимией (определяют цитокератины, меланомные маркеры и так далее, чтобы установить источник).

6. Лекарственные и иные причины. Дифенилгидантоиновая ЛАП — генерализованная, с возможной лихорадкой, высыпанием. Диагноз устанавливается на основании факта приема препарата и исключения других причин, подтверждается регрессом после отмены препарата.

7. Поражения при саркоидозе, гистиоцитозах. Саркоидоз может вызывать не только внутригрудную, но и генерализованную ЛАП, хотя реже. При саркоидозе ЛАП сочетается с легочными изменениями, глазными и кожными симптомами (узловатая эритема). Биопсия ЛУ или трансторакальная биопсия позволяют диагностировать неказеозные гранулемы. Гистиоцитоз Х в основном поражает легкие и кости, ЛАП не является ведущим клиническим проявлением. Болезнь Кикучи (Кикучи–Фуджимото) — подострая некротизирующая ЛАП молодых женщин, проявляется увеличением шейных ЛУ, лихорадкой, имитирует лимфому, но самокупируется. Морфологически характеризуется некрозами без нейтрофилов, пролиферацией гистиоцитов. Диагноз устанавливается на основании биопсии ЛУ и исключения других заболеваний.

Роль морфологического исследования в дифференциальной диагностике. Гистологический анализ биоптата ЛУ часто дает решающий ответ. Патоморфолог определяет одну из нескольких картин:

1. Опухолевая инфильтрация — указывает на лимфу или метастатическое поражение (иммуногистохимическое исследование на цитокератин, меланомные маркеры, определение источника опухоли).

2. *Гранулематозное воспаление с казеозом* — практически диагноз туберкулеза (дополнительные методы — окраска по Циль-Нильсену на выявление кислотоустойчивых палочек, ПЦР).

3. *Гранулемы без некроза* — либо саркоидоз (если сочетать с клиникой), либо атипичный микобактериоз (чаще у детей, ПЦР на нетуберкулезные микобактерии), либо реакции на инородные вещества (кремний, татуировка — но это обычно локальные изменения).

4. *Синусовый гистиоцитоз (синусовая реакция)* — скопление макрофагов в синусах ЛУ, возникает при оттоке большого количества антигенов, чаще всего — вблизи злокачественной опухоли (ЛУ реагирует на тканевой распад опухоли); в источниках известен феномен Розаи–Дорфмана (синус-гистиоцитоз с массивной ЛАП, вероятно иммунный).

5. *Паракортикальная реакция* — расширение Т-зоны, иммунобласты, умеренный синусовый гистиоцитоз. Это характерно для вирусных инфекций (моноклеоз, краснуха, корь), лекарственных реакций.

6. *Гиперплазия фолликулов* — крупные герминативные центры. Встречается при хронических бактериальных инфекциях (тонзиллиты), ранней ВИЧ-инфекции, СКВ, РА (так называемая псевдолимфома при РА). **Важно:** фолликулярная лимфома также проявляется множественными крупными фолликулами, но отличается моноклональностью (иммуногистохимическое исследование: BCL-2 позитивность в центре фолликулов — в клетках присутствует белок BCL-2, количество положительных клеток значительно увеличивается при фолликулярной лимфоме, а также при многих других формах рака), клональными перестройками генов иммуноглобулина.

7. *Смешанные изменения.* Нередко встречается сочетание различных элементов, что затрудняет диагностику. В таких случаях морфолог может дать заключение «реактивная лимфаденопатия», а дальнейшая тактика определяется клиницистом.

Частота выявления дифференциально-диагностических групп морфологических изменений при ЛАП, а также наиболее вероятные заболевания, встречающиеся при их выявлении, отражены в табл. 8.

Таблица 8

Частота выявления выделенных дифференциально-диагностических групп при ЛАП

Доминирующий гистологический вариант	Частота выявления гистологических вариантов, %	Наиболее частые причины
Фолликулярная гиперплазия	41	Бактериальные и вирусные инфекции, аутоиммунные болезни, СПИД, токсоплазмоз, сифилис, болезнь Кастлемана

Доминирующий гистологический вариант	Частота выявления гистологических вариантов, %	Наиболее частые причины
Паракортикальная гиперплазия	8	Вирусные инфекции, ВЭБ, ЦМВ
Гранулематозный лимфаденит	21	Туберкулез, саркоидоз, токсоплазмоз, специфические гранулемы
Гнойно-некротический и гнойный лимфаденит	8	Фелиноз (бартоонеллез), туберкулез, бактериальные, грибковые инфекции
Синусный гистиоцитоз как ведущий признак	9	Опухоль в 50 % случаев
Некроз ЛУ как ведущий признак	5	Опухоль в 50 % случаев
Атрофические изменения	5	Диагностический поиск не требуется
Дерматопатический лимфаденит	3	Сопутствует кожным болезням

В сложных случаях для дифференцировки используют **иммуногистохимию** (на срезах проверяют маркеры: CD3, CD20, Ki-67, BCL6, Cyclin D1 и др., которые позволяют выявить лимфому и уточнить ее тип; цитokerатины, S100 и др., свидетельствующие о метастазах рака или меланомы). Также применяют **ПЦР на клональность иммуноглобулиновых и TCR генов**. Обнаружение моноклональной популяции свидетельствует в пользу лимфомы, тогда как поликлональная популяция указывает на реактивный характер процесса. Эти сложные методы обычно выполняются в специализированных учреждениях здравоохранения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ

Неспецифический лимфаденит. Поражаются ЛУ в паховой и подмышечной зоне. Они увеличиваются и становятся неподвижными, при этом неспаянными между собой. При прогрессировании заболевания могут появляться такие симптомы, как головная боль, лихорадка, озноб. В анализе крови — увеличение СОЭ. Заболевание может дать осложнение в виде абсцесса, флеботромбоза, сепсиса и лимфостаза.

Инфекционный мононуклеоз. Вызывается вирусом EBV. Болезнь обычно начинается остро и сопровождается лихорадкой, интоксикацией, общей

слабостью, головной болью, ЛАП (увеличены ЛУ задней поверхности шеи, затылка). Позже могут появиться боли в горле при глотании. Температура тела может повышаться до 38–40 °С. Во время заболевания появляются симптомы фолликулярной, катаральной или язвенно-некротической ангины. При желтушных формах мононуклеоза у пациентов определяются увеличение печени и селезенки, пожелтение глазных склер и кожи, более темный цвет мочи. Могут наблюдаться кожные высыпания, сопровождающиеся легким зудом. Диагностика основывается на особенностях клинической картины заболевания, обнаружении в крови более 15–20 % реактивных лимфоцитов, наличии антител к антигенам вируса EBV и/или другим герпес-вирусам, высоким уровне гетерофильных антител, а также на результатах ПЦР.

Туберкулез периферических ЛУ. Чаще всего проявляется у детей и подростков. Нередко болезнь сочетается с туберкулезом, имеющим другую локализацию. При этом ЛУ увеличиваются в диаметре до 1,5 см. Заболевание может начаться внезапно, что нередко сопровождается повышением температуры тела и выраженной общей интоксикацией организма. Гемограмма показывает повышенное СОЭ и умеренно выраженный лейкоцитоз.

ВИЧ-инфекция. Стадия генерализованной ЛАП отмечается у 90 % пациентов и относится к числу закономерных состояний при ВИЧ-инфекции. В процесс вовлекаются локтевые, под- и надключичные, подбородочные, подчелюстные, около- и заушные, затылочные и особенно часто — подмышечные и шейные ЛУ. Реже увеличиваются паховые, бедренные и подколенные ЛУ. ЛАП может рассматриваться как клинический признак ВИЧ-инфекции, если она поражает не менее двух групп ЛУ и сохраняется более 3 мес.

Лимфома Ходжкина. Клинически заболевание проявляется увеличением различных групп ЛУ, которые имеют плотноэластическую консистенцию, безболезненны и при этом не спаяны с кожей. У большинства пациентов первичное поражение локализуется выше диафрагмы. К первым симптомам лимфомы Ходжкина относят слабость, потливость (усиливается в ночное время), повышение температуры выше 38 °С, потерю веса на 10 %, сильный кожный зуд без особенной причины, затруднение дыхания, глотания, кашель, набухание вен на уровне шеи, головы. В процессе обследования пациента в биоптате пораженного ЛУ определяются специфические клетки Березовского–Штернберга–Рида.

Неходжкинские лимфомы. Это группа злокачественных заболеваний с поражением лимфатической системы. В основе патологии лежит злокачественная пролиферация В-лимфоцитов (реже — Т-лимфоцитов). Опухоли могут формироваться в ЛУ, костном мозге, тканях селезенки и других органах. На начальных этапах увеличенные ЛУ безболезненные, плотные, не спаяны с кожей. На поздних стадиях отмечается их групповое поражение с образованием крупных конгломератов. Увеличенные ЛУ могут сдавливать окружа-

ющие ткани с развитием дисфункции определенного органа. Это могут быть нарушения носового дыхания, глотания, отек лица, одышка, желтуха, боли в грудной клетке и брюшной полости. Лимфома желудка может провоцировать нарушения пищеварения, боли в эпигастральной области и внутренние кровотечения. Абдоминальные опухоли вызывают кишечную непроходимость, асцит, мальабсорбцию и перитонит. Поражение кожи проявляется узловой эритемой в виде бугорков на коже, папул или бляшек. Онкологическому процессу сопутствует беспричинная лихорадка, потливость, астения, сонливость, потеря веса.

Макроглобулинемия Вальденстрема. Представляет собой редкую В-клеточную лимфоплазмочитарную лимфому, для которой характерно поражение костного мозга и продуцирование моноклонального иммуноглобулина М (IgM) злокачественными плазматическими клетками. Злокачественный процесс приводит к расстройствам нормального функционирования системы кроветворения, развитию анемии и внутренних кровотечений. К числу наиболее опасных осложнений относятся кровоизлияния в головной мозг, инфаркт миокарда, развитие трофических язв, вызывающих гангрену.

Болезнь Стилла. Редкое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, относящееся к серонегативному РА. Поражаются те же суставы, что и при остальных формах РА. Симптомы заболевания: длительная лихорадка, артрит или стойкие артралгии, макулопапулезная сыпь, серонегативность по ревматоидному фактору, развитие болезни после 16 лет, ЛАП, гепатоспленомегалия, полисерозит, носоглоточная инфекция, в крови пациентов наблюдается увеличение СОЭ и нейтрофильный лейкоцитоз. Лихорадка устойчива к лечению антибиотиками.

Болезнь Гоше. Редкое генетическое заболевание, в основе которого лежит наследственный дефицит активности фермента (глюкоцереброзидазы), участвующего в переработке продуктов клеточного метаболизма (обмена веществ). В результате недостаточной активности этого фермента в клетках накапливаются непереработанные отходы метаболизма, и клетки принимают характерный вид клеток Гоше или «клеток накопления». Накопление происходит в ЛУ, селезенке, печени, почках, легких, головном и костном мозге. При проведении пункции селезенки, ЛУ и костного мозга выявляется наличие специфических клеток Гоше.

Саркоидоз (болезнь Бенъе–Бека–Шаумана). Аутоиммунное заболевание различных органов и систем организма, которое характеризуется образованием в пораженных тканях воспаленных плотных узелков-гранулем. Эти новообразования сдавливают близлежащие ткани, вызывая в них дистрофические изменения, а порой и некроз. В 90 % случаев патология поражает легкие и лимфатические ЛУ (чаще — внутригрудные). Реже страдают кожные покровы, глаза, селезенка, печень, костные структуры. Первые симптомы болезни

носят общий неспецифический характер: ощущение слабости, утомляемость, повышение температуры тела до субфебрильных значений, увеличение размеров периферических ЛУ, боли в суставах. По мере развития патологического процесса возникают признаки саркоидоза, зависящие от места его локализации. При саркоидозе легких пациент предъявляет жалобы на кашель, периодические неинтенсивные боли, тяжесть в груди, слабость, снижение аппетита и веса, лихорадку, ощущение увеличенных ЛУ, одышку и чувство нехватки воздуха. При поражении шейных, подключичных ЛУ определяются болезненные уплотнения в месте их расположения. При вовлечении в патологический процесс ЛУ брюшной полости пациент отмечает расстройства пищеварения, боли в животе.

Туляремия. Возбудители данного заболевания попадают в организм через микротравмы на коже. Первые симптомы болезни: повышение температуры до 38–40 °С, головная боль, боли в мышцах, слабость, отсутствие аппетита. В тяжелых формах — психомоторное возбуждение, заторможенность, бред.

Болезнь Лайма, клещевой боррелиоз (Лайм-боррелиоз). Инфекционное заболевание, которое вызывается бактериями *Borrelia* (боррелиями). Первые проявления болезни неспецифичны: озноб, повышение температуры тела до 38 °С, головная боль, ломота в мышцах и суставах, выраженная слабость и утомляемость, скованность мышц шеи. У части пациентов появляются тошнота и рвота, катаральные явления: першение в горле, сухой кашель, насморк, конъюнктивит, ЛАП. На месте присасывания клещей появляется распространяющееся кольцевидное покраснение — мигрирующая кольцевидная эритема в виде ярко-розового пятна, часто имеющего форму кольца, встречающаяся у 60–80 % пациентов. Боррелиоз может поражать различные органы и системы человека: сердце, печень, почки, нервную систему, кожу, суставы.

Стрептококковое поражение кожи (стрептодермия). Это дерматологическое заболевание, которое вызывается высоковирулентными стрептококками и характеризуется развитием серозного воспаления без нагноения. В очагах размножения бактерий наблюдается вялотекущий локализованный или генерализованный воспалительный процесс с резким отеком пораженной области, быстрым образованием шелушащихся пятен или пузырьков с вялой покрывкой (фликтен), которые наполнены желтоватым содержимым в виде серы и на ощупь болезненны, вскрываются с появлением мокнущих эрозий и корочек. Дебют заболевания в большинстве случаев сопровождается бурной общей реакцией. Быстро нарастают симптомы интоксикации: головные боли, недомогание, повышение температуры тела. Воспалительный процесс имеет тенденцию к диссеминации. Распространение микробных клеток по лимфатической системе приводит к развитию лимфангитов и лимфаденитов.

Болезнь кошачьих царапин. Это инфекция, вызываемая грам-негативной бактерией *Bartonella henselae*. В течение 3–10 дней на месте укуса или ца-

рапины кошки у большинства пациентов развивается эритематозная, покрытая коркой, безболезненная папула (редко пустула). Региональное увеличение ЛУ развивается в пределах двух недель. Узлы твердые и болезненные, позже становятся флюктуирующими и могут дренироваться с формированием свища. Лихорадка, недомогание, головная боль и анорексия могут сопровождать увеличение ЛУ.

К числу *ЛАП неясного генеза* относят следующие:

1. Синдром Брилла–Симмерса. Это системное заболевание ЛУ со своеобразными разрастаниями и гиперплазией фолликулов. Плотная шаровидной формы лимфома, обычно не достигающая больших размеров и часто генерализованная (особенно на поздних стадиях заболевания). Отмечается гепатоспленомегалия, но может быть и изолированное поражение селезенки. Лихорадка обычно отсутствует (дифференциально-диагностический признак от инфекционного мононуклеоза). Отмечаются умеренно выраженные и не характерные изменения морфологии крови. Иногда наблюдаются поражения кожи (экземоподобные сыпи, эритродермии). При генерализации процесса развиваются поражения скелета (спонтанные переломы). Отмечаются выпотной плеврит и асцит (чаще, чем при других лимфоматозах); иногда поражается кишечник. Терминальная кахексия часто впервые наступает после многолетнего течения. Возможны односторонний экзофтальм, лимфома в области *glandula parotidea*. В пунктате ЛУ: отсутствуют четкие диагностические критерии: полиморфные и гигантские клетки (напоминающие клетки Штернберга), эпителиоидные клетки с «перешнурованными» ядрами вплоть до образования фигуры «розетки», похожие на лимфоидные элементы клетки без ядрышка.

2. Синдром Сазари (англ. *Sezary syndrome*). Очень редкая кожная лимфома, обусловленная опухолевой трансформацией Т-лимфоцитов. Заболевание обычно проявляется кожными пятнами, опухолями или генерализованной эритродермией. Одним из распространенных симптомов является зуд. Внекожные проявления чаще встречаются при наличии кожных опухолей. Развитие синдрома Сазари характеризуется наличием эритродермии с циркулирующими злокачественными клетками (клетками Сазари) в периферической крови и в костном мозге. Этот синдром сопровождается ЛАП. Затрагивает и другие органы: легкие, желудочно-кишечный тракт, печень и центральную нервную систему. Опухолевая клетка представляет собой небольшой лимфоцит с ядром неправильной формы, агрегированным хроматином и незаметными ядрышками.

3. Синдром Симмерза. Редкая локализованная ЛАП у пациентов с генерализованной эритродермией: лимфомы подмышечных впадин и паха без флюктуации, эритродермия или лихеноидный дерматит, часто наблюдается экзематозная, сильно зудящая сыпь, алопеция, иногда спленомегалия. В крови маловыраженная анемия, лейкопения, эозинофилия. В костном мозге —

ретикулярная гиперплазия. Болезнь протекает хронически и продолжительно, склонность к ремиссиям. Нередко наблюдается переход эритродермии в саркоматоз.

4. Синдром Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия ЛУ). Доброкачественное лимфопролиферативное заболевание с длительным бессимптомным течением и высоким риском трансформации в лимфому, ассоциированное с различными заболеваниями. Чаще всего заболевание поражает ЛУ средостения. К типичным локализациям гиперплазии также относят шейные, подмышечные и забрюшинные ЛУ. ЛУ имеют диаметр 1–25 см, чаще всего диагностируются опухоли размером 6–7 см. Кожа над ним не изменена, субъективные неприятные ощущения отсутствуют, поэтому пациенты редко обращаются к врачу на раннем этапе.

Мультицентрический и плазмоклеточный варианты патологии зачастую вызывают системные нарушения здоровья. У пациентов возникает субфебрильная лихорадка, повышенная потливость, мышечная слабость, снижение аппетита, снижение веса. Гепатомегалия возникает у 63 % людей с болезнью Кастлемана, в 33–79 % случаев она сочетается с увеличением селезенки. На поздних стадиях заболевания клинические проявления зависят от локализации гиперплазированной лимфатической ткани. Поражение ЛУ средостения сопровождается охриплостью голоса, затруднением дыхания и глотания, болями в грудной клетке. Разрастание внутрибрюшных ЛУ вызывает боли в животе, диспепсические расстройства, нарушения мочеиспускания.

5. Синдром Казала. Заболевание неясной этиологии, проявляется множественными безболезненными узловатыми подкожными инфильтратами, увеличением ЛУ и селезенки. Характеризуется эозинофилией. Рентгенологически и гистологически изменения в костях напоминают эозинофильную гранулему.

6. Синдром Франклина (болезнь тяжелых цепей иммуноглобулинов) — наследственное нарушение синтеза глобулинов, проявляющееся дис- и дефектопротеинемией. Носит злокачественный характер и характеризуется повышенной выработкой тяжелых цепей и синтезом неполных моноклональных иммуноглобулинов, которые выводятся с мочой. Заболевание сопровождается увеличением ЛУ, образованием опухолей. Общими симптомами являются увеличение селезенки, печени и ЛУ, потеря веса, упадок сил, быстрая утомляемость, боль в животе и понос, поражения кожных покровов, отечность, повышение температуры, кровоточивость десен, слизистой и кожи, боли в суставах и костях, образование тромбов. Отмечается отек неба, языка и надгортанника. В крови выявляются анемия, лейкопения с относительным лимфоцитозом, эозинофилия, плазмоцитоз; увеличение уровня β - и γ -глобулинов. Легко присоединяется интеркуррентная инфекция, являющаяся нередко причиной смерти пациентов.

7. Синдром Прасада–Коуза. Наследственная ЛАП с гамма-глобулинемией. Заболевание впервые проявляется у взрослых. В процессе заболевания развивается генерализованное увеличение ЛУ, а также гепатоспленомегалия. В крови выявляется анемия, отсутствуют гамма-глобулины. При биопсии ЛУ, селезенки и печени выявляют неспецифические гранулемы. Чаще болеют женщины (дифференциально-диагностический признак).

8. Синдром Потрие–Ворингера. Представляет собой локализованное или генерализованное припухание ЛУ как вторичное проявление дерматозов, возникающее у пожилых мужчин спустя несколько месяцев или лет в виде увеличения отграниченных, подвижных ЛУ, достигающих величины грецкого ореха. Увеличиваются паховые и подмышечные, реже — локтевые, шейные и парамаммарные ЛУ. С ослаблением дерматоза ЛУ уменьшаются. Выявляются меланодермия, меланинурия, эозинофилия, прогрессирующая анемия. Малигнизации ЛУ не наблюдается.

9. Синдром Пирингер–Кухинки (Piringer-Kuchinka). Это подострый доброкачественный негнойный затылочный и шейный лимфаденит, представляющий собой реактивную тканевую реакцию в ответ на действие различных факторов. Наиболее важную этиологическую роль играет токсоплазмоз, а также хроническая форма синдрома железистой лихорадки. Встречается у пациентов с рецидивирующими ангинами, хронической инфекцией носа и ревматоидными суставными симптомами в анамнезе. ЛУ достигают размеров грецкого ореха и слегка болезненны. Самочувствие пациентов не нарушено, температура не повышается. В крови повышено содержание бета- и гаммаглобулиновых фракций сыворотки при нормальном общем содержании белка. Прогноз благоприятный, инволюция наступает в течение нескольких месяцев.

Таким образом, дифференциальная диагностика ЛАП требует комплексного подхода: необходимо учитывать возраст пациента, эпидемиологические предпосылки, характер ЛУ, сопутствующую симптоматику, данные анализов и морфологию. Только совокупность информации позволяет установить точный диагноз и перейти к соответствующей терапии.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ

Тактика ведения пациента с ЛАП зависит от установленной причины. ЛАП сама по себе **не является самостоятельным заболеванием**, поэтому специфического лечения ЛУ не существует — терапия всегда направлена на основное заболевание. Тем не менее в ряде случаев врачу приходится принимать решения об эмпирическом лечении, наблюдении или необходимости инвазивных вмешательств. Рассмотрим основные подходы.

Этиотропное лечение основного заболевания. После того как диагностирована причина ЛАП, проводится соответствующая терапия:

1. При **бактериальных инфекциях** — антибиотикотерапия. Например, стрептококковый тонзиллит с шейным лимфаденитом — амоксициллин в течение 10 дней; стафилококковый лимфаденит — цефалоспорины или полусинтетические пенициллины; бруцеллез — комбинация доксицилина и стрептомицина 6 нед.; туляремия — стрептомицин или гентамицин 10 дней; сифилис — бензатин-пенициллин и пр. При успешном лечении инфекционного процесса ЛУ обычно уменьшаются. При наличии остаточной ЛАП рекомендуется динамическое наблюдение.

2. При **вирусных заболеваниях** — симптоматическая терапия (за исключением ганглио-герпесвирусных инфекций у иммунокомпрометированных, при которых назначается ганцикловир, например, при ЦМВ инфекции). При инфекционном мононуклеозе рекомендованы постельный режим, обильное питье. При тяжелом тонзиллите — короткий курс глюкокортикоидов (но **стероиды нельзя назначать без исключения лимфомы**; при мононуклеозе их иногда назначают при угрозе обструкции дыхательных путей). При ВИЧ-инфекции показано назначение антиретровирусной терапии, однако сама по себе ПГЛ не требует лечения, проходит по мере восстановления иммунитета на фоне антиретровирусной терапии (АРТ).

3. При **аутоиммунных заболеваниях** — терапия основного заболевания (глюкокортикоиды, цитостатики, биологические препараты при СКВ, РА и т. п.). На фоне иммунодепрессантов гиперплазия ЛУ обычно уменьшается.

4. При **саркоидозе** при наличии показаний к лечению — кортикостероиды длительным курсом. ЛАП часто регрессирует.

5. При **лекарственно-индуцированной ЛАП** — отмена причинного препарата при выраженной реакции, допустим короткий курс преднизолона (например, при DRESS-синдроме).

6. При **болезни Кикаучи–Фуджимото** специфическая терапия отсутствует, поскольку это самоограничивающееся заболевание. Возможно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, при необходимости — короткий курс стероидов. Прогноз благоприятный.

7. При **синдроме мышечной точки** (например, оссифицированный миозит на шее) или других доброкачественных причинах, имитирующих ЛАП, лечение проводится индивидуально (физиотерапия, нестероидные противовоспалительные препараты).

8. **Остаточная ЛАП** не требует специфического лечения, только наблюдение. Например, ЛУ размером 1 см после перенесенного фурункулеза может сохраниться в течение нескольких месяцев. Пациента следует информировать, что это рубцовое изменение, и рекомендовать контрольное наблюдение раз в 3 мес.

Антибактериальная эмпирическая терапия. В некоторых случаях при предположительно бактериальной природе ЛАП допустимо назначение антибиотика без точного этиологического диагноза. При наличии сочетания таких признаков, как воспалительный характер ЛУ (болезненность, покраснение), недавняя инфекция верхних дыхательных путей (ВДП) и лабораторные признаки острого воспаления (повышенные СОЭ, СРБ, ЛДГ, β_2 -микроглобулин) врач общей практики может принять решение о назначении эмпирического курса антибиотикотерапии широкого спектра. Чаще всего предпочтение отдают препаратам, активным против стафилококков и стрептококков, включая ингибитор-защищенные пенициллины (амокксициллин/клавуланат), цефалоспорины II–III поколения. При наличии аллергии на пенициллины назначаются антибиотики других групп. Критерием оценки является уменьшение ЛУ через 1–2 нед. **При отсутствии эффекта антибиотик отменяют и переходят к инвазивной диагностике (биопсии).** Неправильное длительное назначение антибиотиков недопустимо, особенно фторхинолонов, туберкулостатиков (может маскировать туберкулез), тем более глюкокортикоидов. Кортикостероиды способны быстро уменьшить как воспалительные, так и опухолевые ЛУ, что затрудняет диагностику. Поэтому начинать лечение преднизолоном или другими стероидами допустимо только при наличии подтвержденного гистологического диагноза.

Физиотерапия. Применение физических методов (УВЧ, компрессы, прогревания) при ЛАП остается спорным вопросом. Традиционно при подострых неспецифических лимфаденитах назначают УВЧ-терапию или сухое тепло для улучшения кровообращения и рассасывания инфильтрата. Однако **при неясной природе ЛАП физиотерапия противопоказана**, т. к. прогревание может стимулировать рост опухоли или распространение инфекции. Физиотерапия допустима лишь при доказанных гнойных лимфаденитах в стадии реконвалесценции и при аденофлегмонах после хирургического дренирования, то есть, когда инфекция локализована и идет заживление. Во всех остальных случаях применение физиотерапевтических методов не рекомендуется.

Наблюдение (диспансерное). Пациенты с доказанными доброкачественными ЛАП подлежат динамическому наблюдению у врача общей практики (или профильного специалиста). Рекомендуется осмотр каждые 3 мес. с оценкой размеров ранее увеличенных ЛУ, общего состояния, повторением необходимых анализов. Это связано с тем, что даже «неопухолевая» ЛАП в 10 % случаев при повторной биопсии выявляет редкую патологию или начальные признаки опухолевого процесса. Особенно важно наблюдение за пациентами с неуточненным диагнозом (например, после одной биопсии с реактивным результатом, но сохраняющимися ЛУ). Таким пациентам показано регулярное наблюдение каждые 3 мес. При увеличении размеров ЛУ и возникновении новых симптомов необходимо направить пациента на повторное обследование.

Профилактические мероприятия. После купирования доброкачественной ЛАП следует по возможности устранить провоцирующие факторы: санировать хронические очаги инфекции (кариозные зубы, тонзилэктомия при декомпенсированном тонзиллите), провести вакцинацию по календарю (во избежание, например, краснухи или паротита, которые могут вызвать ЛАП), обучить пациента гигиене (мытью рук, обработка царапин, чтобы не было болезни кошачьей царапины), термической обработке пищи (бруцеллез). Эти меры снижают риск повторных эпизодов ЛАП. Например, пациенту, переболевшему токсоплазмозом с лимфаденитом, советуют избегать употребления сырого мяса и надевать перчатки при работе в земле (ооциты токсоплазмы). Профилактика специфична для каждой выявленной причины.

Показания к биопсии ЛУ и хирургическое лечение. Биопсия ЛУ — не только диагностическая, но иногда и лечебная процедура. Иссечение патологически измененного ЛУ может способствовать выздоровлению, если это локальный процесс. Например, при локализованной форме болезни Кастлемана хирургическое удаление увеличенного ЛУ ведет к полному излечению. Еще один клинический случай — хронический неспецифический лимфаденит, осложненный нагноением и формированием холодного абсцесса. В таких случаях показано хирургическое лечение (вскрытие, дренирование, санация). Однако в целом **хирургическое лечение ЛАП показано редко**, только при конкретных нозологиях:

1. Болезнь Кастлемана, локальный вариант — стандартом лечения является хирургическое (радикальное) удаление ЛУ.

2. Гнойный лимфаденит с абсцессом — проводится вскрытие и дренирование, с последующим назначением антибиотиков.

3. Лимфома локализованной стадии — после подтверждения диагноза проводится химиотерапия ± радиотерапия. Хирургическое удаление ЛУ возможно, если он сдавливает жизненно важные органы, но чаще ограничиваются биопсией.

4. Метастатические ЛУ — ЛУ удаляют вместе с первичной опухолью единым блоком (например, радикальная мастэктомия с аксиллярной диссекцией при раке груди; лимфаденэктомия при меланоме и пр.). В контексте ЛАП как синдрома это уже выходит в область онкохирургии.

Мультидисциплинарный подход. В сложных случаях, при ЛАП неясного генеза, особенно при противоречивых результатах, необходимо провести консилиум, чтобы совместно решить дальнейшую тактику обследования и лечения пациента.

Ведение пациента с ЛАП — это командная работа. Врач общей практики выполняет первичную сортировку и базовое обследование, далее по мере необходимости подключаются узкие специалисты. Такая преемственность гарантирует своевременное лечение серьезных заболеваний и избавление пациента от неоправданных тревог.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛАП — сложный междисциплинарный симптом, требующий от врача общей практики широкого кругозора. Сотрудничество с узкими специалистами (инфекционистом, фтизиатром, онкологом, ЛОР-врачом и пр.) — залог успешного выявления причины ЛАП. Врач общей практики координирует этот процесс, обеспечивая преемственность и учет всех аспектов состояния пациента.

Ранняя диагностика злокачественных заболеваний — одна из главных целей при работе с синдромом ЛАП. От внимательности и настороженности врача первичного звена нередко зависит прогноз пациента (например, лимфома, выявленная на I–II стадии, сегодня в большинстве случаев излечивается, в то время как диагностика на IV стадии существенно ухудшает прогноз).

Обратная ситуация — необходимость предотвращения избыточной тревожности пациентов по поводу ЛУ. В эпоху доступности информации многие пациенты обеспокоены наличием даже мелких ЛУ. Врач общей практики должен грамотно объяснить, какие ЛУ являются нормальными (до 1 см у взрослых в некоторых зонах — вариант нормы), а какие являются поводом для обследования, и почему не стоит паниковать раньше времени. Это особенно важно знать родителям маленьких детей, у которых часто пальпируются небольшие шейные или паховые узлы: необходимо разъяснить, что это нормальная реакция на частые инфекции в детском возрасте.

Подводя итог, алгоритм диагностики и тактики при ЛАП, изложенный в пособии, надеемся, поможет врачу общей практики своевременно выявлять опасные заболевания (лимфомы, туберкулез, ВИЧ и др.), успешно лечить инфекционные лимфадениты и рационально направлять пациентов для специализированной помощи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов, Д. С. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ) при ВИЧ-инфекции / Д. С. Арутюнов, А. Е. Щербина // Вопросы практической медицины. – 2014. – № 5. – С. 42–46.
2. Богомолов, Б. П. Инфекционные болезни / Б. П. Богомолов. – М. : Ньюдиамед, 2007. – С. 653–660.
3. Вопросы дифференциации синдрома лимфаденопатии в практике скорой и неотложной медицинской помощи : учебно-методическое пособие / Н. Ф. Плавунов [и др.] ; под. ред. Н. Ф. Плавунова, Г. М. Кожевниковой, О. А. Бургасовой. – М. : Мегapolis, 2022. – 39 с. (Серия «Скорая и неотложная медицинская помощь»).
4. Дворецкий, Л. И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях / Л. И. Дворецкий // Справочник поликлинического врача. – 2005. – Т. 3. – С. 238–250.
5. Егорова, Е. К. Морфологические и иммуногистохимические особенности различных вариантов болезни Кастлемана / Е. К. Егорова, А. М. Ковригина, А. Л. Меликян // Терапевтический архив. – 2015. – № 7. – С. 64–71.
6. Зубик, Т. М. Лимфаденопатии / Т. М. Зубик // Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Медицина. – 1991. – С. 115–129.
7. Меликян, А. Л. Неопухолевые лимфаденопатии / А. Л. Меликян, А. М. Ковригина, Е. А. Никитин. – М. : Гематологический научный центр РАМН, 2008. – 320 с.
8. Минздрав России. Клинические рекомендации «Лимфаденопатии». – М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2019. – 28 с.
9. Национальное гематологическое общество. Клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий. – М. : Национальное гематологическое общество, 2018. – 30 с.
10. Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями вен, лимфатических сосудов и лимфатических узлов челюстно-лицевой области : клинический протокол : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 66 от 2 мая 2023 г. – URL: minzdrav.gov.by (дата обращения: 20.06.2025).
11. Саввина, Т. А. Лимфаденопатии различной этиологии в клинике туберкулеза периферических лимфоузлов: автореф. дис ... канд. мед. наук / Т. А. Саввина. М., 2014. – 24 с.
12. Bogaert, P. Clinical Practice: Evaluation of Lymphadenopathy in Children / P. Bogaert // European Journal of Pediatrics. – 2016. – Vol. 175, N 10. – P. 1365–1373.
13. Gaddey, H. L. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis / H. L. Gaddey, A. M. Riegel // American Family Physician. – 2016. – Vol. 94, N 11. – P. 896–903.
14. Ioachim, H. Lymph Node Pathology / H. Ioachim, H. Ratech. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 624 p.
15. Sivaratnam, L. An Evidence-Based Clinical Pathway for the Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis / L. Sivaratnam, A. Mohammed Nawi, M. R. Abdul Manaf // International Journal of Mycobacteriology. – 2021. – P. 107–115.
16. Straughan, J. A. Diagnostic Histopathology of the Lymph Node / J. A. Strauchen // Oxford University Press. – 1998. – 415 p.
17. World Health Organization. Consolidated guidelines on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis. – Geneva, 2021. – 210 p.
18. World Health Organization. Interim Clinical Staging of HIV/AIDS and Case Definition. – WHO, 2005. – 90 p.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	3
Классификация лимфаденопатии	5
Этиология лимфаденопатии.....	8
Патофизиология (механизмы развития) лимфаденопатии.....	13
Клинические признаки лимфаденопатии	18
Диагностика лимфаденопатии	23
Осложнения синдрома лимфаденопатии	41
Дифференциальная диагностика лимфаденопатии	41
Дифференциальная диагностика болезней, проявляющихся лимфаденопатией	47
Тактика ведения пациентов с лимфаденопатией	53
Заключение	57
Список использованной литературы.....	58

Учебное издание

Микша Ядвига Станиславовна
Рылатко Елена Викторовна

**ПАЦИЕНТ С ЛИМФАДЕНОПАТИЕЙ
НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Е. В. Рылатко
Корректор Н. С. Кудрявцева
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 17.12.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 3,22 Тираж 50 экз. Заказ 871.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.