

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	4
Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Глава 1. Анатомия, физиология, патофизиология лимфатических узлов	9
Глава 2. Классификация синдрома лимфаденопатии	12
Глава 3. Основы клинического обследования пациентов с синдромом лимфаденопатии	17
Глава 4. Этиология лимфаденопатии	22
4.1. Генерализованная лимфаденопатия	22
4.2. Регионарная лимфаденопатия	26
Глава 5. Отдельные нозологические формы, проявляющиеся синдромом лимфаденопатии	37
Глава 6. Алгоритм диагностического поиска при наличии у пациента генерализованной лимфаденопатии	54
Заключение	62
Литература	63

Глава 1

АНАТОМИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

ЛУ состоит из стромы (фиброзная капсула и перегородки) и паренхимы, которая в свою очередь подразделяется на корковое и мозговое вещество.

Внутри фиброзной капсулы ЛУ находится субкапсулярный синус, через пазухи которого проходят кровь и лимфа посредством афферентных и эфферентных лимфатических сосудов. От органов тела и других узлов 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 межфолликулярную зону. 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 самодостаточным органом иммуногенеза. ЛУ также осуществляют «барьерную» функцию, накапливая и обезвреживая инфекционные агенты, опухолевые клетки и прочие вещества.

В человеческом теле насчитывается от 500 до 700 ЛУ, с возрастом их количество уменьшается. Размер ЛУ зависит от возраста человека, предшествующих иммунопатологических процессов, а также от расположения ЛУ.

У новорожденных детей ЛУ незначительного размера и сложно различимы, затем с возрастом у детей происходит увеличение общей массы ЛУ. 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 таковым относятся шейные, подмышечные, паховые ЛУ.

ЛУ подразделяют на:

- **поверхностные**, характеристики которых можно определить при пальпации;
- **глубокие**, лежащие внутри тела, исследовать которые можно лишь с помощью ультразвука или компьютерной томографии.

ЛАП развивается в связи с ростом числа лимфоцитов и макрофагов в ходе воспалительной иммунной реакции, пролиферацией опухолевых клеток, инфильтрацией макрофагами, содержащими различные вещества при болезнях накопления, экстремедуллярным кровотворением. В исходе ЛАП ожидаемо как полное восстановление ЛУ, так и его нагноение, а впоследствии и склерозирование.

Роль ЛУ при инфекционных заболеваниях следующая.

- ЛУ, а также селезенка, миндалины и лимфоидная ткань являются периферическими органами иммунной системы.
- ЛУ обеспечивают первый этап иммунного ответа при инфекциях.
- Антигенное раздражение индуцирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов в ЛУ, трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки и выработку иммуноглобулинов (антител).
- ЛУ являются биологическим фильтром, препятствующим поступлению в лимфу и кровь различных чужеродных агентов, включая микроорганизмы, продукты их метаболизма и токсины.
- Закономерно возникает СЛАП в сочетании с другими характерными для инфекций симптомами: лихорадкой, интоксикацией, гепатоспленомегалией, сыпью и т.д.

Обобщенные положения СЛАП при инфекционных заболеваниях.

- При инфекционных заболеваниях чаще развивается лимфаденит — воспаление ЛУ, близких к месту проникновения возбудителя.
- Характер воспалительного процесса в ЛУ может быть серозным, серозно-геморрагическим, гнойным.
- Лимфаденит может сочетаться с первичным аффектом или лимфаденопатией (при туляремии, чуме, листериозе, сифилисе, доброкачественном лимфоретикулезе, кори, краснухе, токсоплазмозе).
- Лимфадениты характерны также для иерсиниозов, сибирской язвы, скарлатины, рожи, ангины, стафилококковой и стрептококковой гнойной инфекции, дифтерии, иксодового клещевого боррелиоза, содоку, клещевого сыпного североазиатского тифа, герпетической инфекции, ящура, коревой оспы, оспы обезьян.
- Острые и (реже) хронические лимфадениты могут сопровождаться нагноением и некрозом пораженных ЛУ (гнойная стрептококковая и стафилококковая инфекции, скарлатина, ангина, доброкачественный лимфоретикулез, чума, туляремия). Исходом может быть полное рассасывание ЛУ или его склерозирование.
- Специфический характер воспалительного процесса в ЛУ при бруцеллезе, доброкачественном лимфоретикулезе, псевдотуберкулезе, листериозе, туляремии, туберкулезе, сифилисе и др. При этом гистологическое исследование биоптата обнаруживает специфические гранулемы.

Особенности лимфаденопатии у детей

СЛАП преимущественно отражает заболевание, затрагивающее ретикулоэндотелиальную систему, вторично с увеличением нормальных лимфоцитов и макрофагов в ответ на антиген. В большинстве случаев ЛАП у детей возникает из-за доброкачественных заболеваний, таких как вирусные инфекции. Другая, менее распространенная этиология, ответственная за ЛАП, включает узловое накопление воспалительных клеток в ответ на инфекцию в узле (лимфаденит) либо опухолевых лимфоцитов (лимфома) или макрофагов, содержащих метаболиты, при болезни накопления (болезнь Гоше).

Глава 2

КЛАССИФИКАЦИЯ СИНДРОМА ЛИМФАДЕНОПАТИИ

В зависимости от распространенности и вовлеченности групп ЛУ принципиальное значение имеет разделение ЛАП на следующие варианты: локальная, регионарная и генерализованная, а по длительности (характеру) течения разделяют на:

- острую;
- затяжную;
- хроническую.

Варианты СЛАП по критериям распространенности и длительности отражены в табл. 2.1.

Таблица 2.1

**Классификация вариантов синдрома лимфаденопатии
по распространенности и длительности**

Варианты синдрома лимфаденопатии (по распространенности)	Варианты синдрома лимфаденопатии (по длительности течения)
Локальная ЛАП: увеличение одного ЛУ одной группы в одной из областей (единичные шейные, надключичные и т.д.) Регионарная ЛАП: увеличение нескольких ЛУ, расположенных в одной (двух) смежных анатомических областях (надключичные и подмышечные, шейные и надключичные и т.д.) Генерализованная ЛАП: увеличение ЛУ двух и более групп несмежных зон	Острая (до 3 мес) Затяжная (до 6 мес) Хроническая (персистирующая) (свыше 6 мес)

Выделяют **острую** ЛАП, которая характеризуется коротким продромальным периодом, лихорадкой, локальной болезненностью при пальпации. Развитие острой ЛАП сопровождается серозным отеком, но воспалительные явления не выходят за пределы капсулы ЛУ, а в слу-

чаях развития деструктивного процесса воспаление может переходить на окружающие ткани и носить серозный и/или гнойный характер. Возможные возбудители острой ЛАП: стрептококковая инфекция группы А, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida* и др.

Хроническая ЛАП характеризуется отсутствием болезненности, или она слабо выражена. При этом ЛУ не спаяны с окружающими тканями.

Некоторые возбудители хронической ЛАП: споротрихоз (*Sporothrix schenckii*), *Mycobacterium marinum* (гранулема плавательных бассейнов), *Mycobacterium kansasii*, *Nocardia brasiliensis*. *W. Bancrofti* и другие.

Кроме того, выделяют первичные (системные) и вторичные (реактивные) поражения ЛУ, а также опухолевые и неопухолевые ЛАП. Спектр ряда заболеваний с первичными (системными) и вторичными (реактивными) поражениями ЛУ отражен в табл. 2.2.

Таблица 2.2

Заболевания с первичными (системными) и вторичными (реактивными) поражениями лимфатических узлов

Заболевания с первичными (системными) поражениями ЛУ	Заболевания со вторичными (реактивными) поражениями ЛУ
<p>Злокачественные: лимфопролиферативные, онкогематологические (острый лимфобластный лейкоз, хронический лимфолейкоз, лимфомы Ходжкина и неходжкинские лимфомы и др.)</p> <p>Доброкачественные процессы (гистиоцитоз и др.)</p>	<p>Инфекционные (ВЭБ — инфекционный мононуклеоз, краснуха, корь, гепатиты, синдром приобретенного иммунодефицита, фелиноз, туберкулез, сифилис)</p> <p>Иммунные/аутоиммунные (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, реакция после вакцинации и др.)</p> <p>Опухолевые вторичные поражения (метастазы опухоли в ЛУ)</p> <p>Другие поражения (саркоидоз, амилоидоз, болезни накопления)</p> <p>Местные воспалительные процессы</p>

Смертность, заболеваемость

Значительная заболеваемость и смертность в большинстве стран связаны со злокачественными новообразованиями (лимфомы, лейкозы и др.), а также с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит и пр.), болезнями накопления и гистиоцитозом.

Этнический, расовый фактор

Расовый фактор не относится к рисковым факторам в ассоциации с большинством ЛАП. Редкие заболевания могут быть связаны с определенными этническими группами; к примеру, саркоидоз у африканцев, болезнь Кикучи–Фудзимото у азиатов.

Половая принадлежность

Гендерный фактор не имеет четкой ассоциации с развитием СЛАП.

Возрастной критерий

Возраст может быть важным критерием при дифференциальной диагностике этиологии ЛАП. У лиц молодого возраста СЛАП в большинстве случаев носит инфекционный характер, а у людей старше 50 лет ЛАП чаще связана с онкологическим заболеванием.

ЛАП нередко встречается у маленьких детей, у которых иммунная система реагирует на недавно возникшие инфекции. СЛАП может наблюдаться у 1/3 новорожденных и младенцев, обычно в ЛУ, дренирующих участки с легким раздражением кожи. Синдром генерализованной ЛАП у новорожденных встречается редко и предполагает наличие врожденных инфекций, таких как цитомегаловирусная инфекция. ЛАП, связанная со злокачественными новообразованиями, реже встречается у детей в любом возрасте. В случаях ее выявления часто является вторичной по отношению к злокачественным заболеваниям, таким как нейробластома или лейкоз у детей младшего возраста и лимфома Ходжкина у подростков.

Анамнестические данные

Дифференциально-диагностический спектр ЛАП достаточно широк. Анамнестические данные, история заболевания пациента и данные объективного осмотра по системам являются важными для сужения этого дифференциального круга. Информация о контакте с больными инфекционными заболеваниями животными, травмах, приеме медикаментов, наличии онкологических заболеваний, туберкулеза, профессиональной деятельности, хобби, путешествиях может существенно помочь в установлении причины ЛАП.

Невзирая на тот факт, что чаще основной этиологией является самоограничивающееся инфекционное заболевание, необходимо своевременно исключить или диагностировать более серьезную этиологическую причину и фатальное заболевание.

Среди лиц молодого возраста, включая подростков, важно выявить наличие факторов рискованного поведения, в том числе факты внутривенного употребления запрещенных наркотических средств и рискованное сексуальное поведение. Семейный анамнез СЛАП предполагает наличие основного иммунного синдрома, который иногда приводит к злокачественному заболеванию.

Роль ряда анамнестических данных в определении вероятного диагноза у пациентов со СЛАП показана в табл. 2.3.

Таблица 2.3

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

Анамнез	Вероятный диагноз
Контакт с кошками	Токсоплазмоз, фелиноз (болезнь кошачьих царапин)
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	Лимфоаденопатия 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, цитомегаловирусная инфекция, 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

Окончание табл. 2.3

Анамнез	Вероятный диагноз
Рыбная ловля, работа на скотобойнях, фермах	Эризипелоид
Садовое дело, торговля цветами	Споротрихоз
Работа с минералами, почвой	Нокардиоз
Ювелирное дело	Саркоидоз
Работа в мясомолочной промышленно-сти, ветеринария	Бруцеллез, токсоплазмоз

Лекарственные препараты, применение которых может вызвать увеличение ЛУ (в контексте иммунной реакции — гиперчувствительности), представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.4

**Лекарственные препараты, применение которых может вызвать
увеличение лимфатических узлов**

Группа	Препарат
Антиметаболит	Аллопуринол
Антигипертензивные препараты	Атенолол (Тенормин [▲] ®), каптоприл
Противосудорожные препараты	Гидралазин (Апресолин [®]), фенитоин (Дилантин [®]), примидон (Мисолин [▲] ®), карбамазепин (Тегретол [▲]), этосуксимид, ламотриджин
Антибактериальные препараты	Пенициллин, цефалоспорины, сульфаниламиды
Противомалярийные препараты	Пириметамин, хинин
Нестероидные противовоспалительные средства и противоревматические препараты	Сулиндак (Клинорил [▲] ®)
Цитостатик	Иматиниб
Противоревматические средства	Препараты золота
Антиаритмическое средство	Хинидин

Глава 3

ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Клиническая дифференциация СЛАП должна основываться на данных анамнеза, общем физикальном обследовании пациента (в стационарных условиях, включая измерение роста, массы тела), измерении температуры тела. Важно провести оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек (цвет, наличие экзантемы/энантемы и патологических образований, следы от кошачьих царапин и укусов кровососущих насекомых, наличие имплантов и татуировок, воспалительные изменения слизистых оболочек). Также проводится оценка состояния всех систем и органов.

При осмотре за измененные ЛУ легко принять другие клинические ситуации. Например, в шейной области увеличенные ЛУ могут имитировать боковые и срединные кисты шеи или заболевания слюнных желез. ЛУ в местах их классического расположения порой бывает трудно отличить от припухлостей другого характера — околоушные и подчелюстные железы, мягкие ткани и другие. Травмы грудино-ключично-сосцевидной мышцы, приводящие к ее уплотнению, уплотнение соединительной ткани в области затылочных бугров могут ввести в заблуждение. В подмышечной области имитировать увеличенные ЛУ могут добавочная доля молочной железы, гидраденит или привычный вывих плечевого сустава.

Увеличение ЛУ априори устанавливается посредством обычного осмотра пациента и пальпации, которые помогают определить характер оттока лимфы и выявить очаг инфекции. В норме ЛУ безболезненные, подвижные, эластической консистенции, не спаянные с окружающими тканями, размеры их варьируют от нескольких миллиметров до 1,0–1,5 см.

Изучение объективного статуса предполагает оценку размера, расположения и других характеристик ЛАП, а также иные физические данные, связанные со СЛАП.

По размеру увеличенных ЛУ однозначно судить о заболевании невозможно. Однако при значительном (более 3,0–5,0 см в диаметре) увеличении ЛУ можно предположить течение гранулематозного заболевания (туберкулез, болезнь кошачьих царапин, саркоидоз), чумы, туляремии или лимфомы. Дренажная зона измененного ЛУ должна быть также тщательно осмотрена на предмет кожных изменений. Оценивают консистенцию, спаянность, болезненность ЛУ. Плотные ЛУ встречаются при фиброзе, возникающем после длительного воспаления, часто в случае онкологического процесса. При остром лейкозе ЛУ обычно менее плотные. Спаянность развивается при фиксации с окружающими тканями из-за прорастания в случае онкологического процесса или вследствие вовлечения этих тканей в воспалительный процесс. Иногда несколько ЛУ спаиваются в «пакеты». Болезненность ЛУ возникает из-за перерастяжения капсулы в случаях быстрого увеличения в размерах, особенно при нагноении или кровоизлиянии. Невозможно оценить вероятность наличия онкологического заболевания по степени болезненности ЛУ.

Совокупность таких клинических симптомов, как покраснение, болезненность, локальное повышение температуры и наличие флюктуации, указывает на лимфаденит, тогда как сгруппированные, фиксированные, твердые и безболезненные ЛУ чаще указывают на злокачественность, хотя эта дефиниция не является неизменной.

Клиническое исследование пациента со СЛАП включает оценку состояния ЛУ с соблюдением порядка осмотра и пальпации, как показано в табл. 3.1.

Таблица 3.1

Клиническое исследование пациента с синдромом лимфаденопатии

Оценка состояния лимфатических узлов	Порядок осмотра и пальпации лимфатических узлов
<ul style="list-style-type: none"> • Локализация • Болезненность и припухлость • Четкость контуров • Размеры ЛУ • Консистенция • Окраска кожи над ними • Подвижность или спаянность между собой и окружающими тканями 	<ul style="list-style-type: none"> • Затылочные • Околоушные • Сосцевидные • Передне- и заднешейные • Поднижнечелюстные • Над- и подключичные • Подмышечные и локтевые • Паховые, бедренные и подколенные

Результаты клинического исследования ЛУ и их интерпретация отражены в табл. 3.2.