

Лимфаденопатия: от синдрома к диагнозу

Профессор **Л.И. Дворецкий**

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

В практике врачей различных специальностей нередко встречаются клинические ситуации, при которых выявляется увеличение периферических лимфоузлов (ЛУ), обнаруживаемое впервые либо самим пациентом, либо врачом во время осмотра. В подобных ситуациях возникает прежде всего дифференциально-диагностическая проблема, решение которой определяет тактику ведения больного. Увеличение размеров ЛУ, обозначаемое термином «лимфаденопатия» (ЛДП), является одним из симптомов целого ряда заболеваний, различных по своей причине, клиническим проявлениям, прогнозу, методам диагностики и лечения.

В основе увеличения размера ЛУ лежат различные патологические процессы, что определяет клиническую междисциплинарность синдрома ЛДП. В связи с этим реальными участниками диагностического процесса у пациента с наличием ЛДП могут становиться врачи различных специальностей (интернисты, инфекционисты, онкологи, гематологи, морфологи и др.). При этом успешное решение дифференциально-диагностической проблемы во многом зависит от конструктивного взаимодействия многих специалистов и их осведомленности о заболеваниях, проявляющихся увеличением ЛУ.

Основная проблема дифференциальной диагностики при ЛДП заключается прежде всего в сходстве клинической картины опухолевых и неопухолевых ЛДП. Лимфадениты и реактивные гиперплазии ЛУ являются важной составляющей синдрома ЛДП. По данным исследования в Гематологическом научном центре Минздравсоцразвития России, неопухолевые ЛДП составляют 30% среди причин первичных обращений к гематологу по поводу увеличенных ЛУ. Нозологический диагноз устанавливается лишь в 50% случаев у больных с неопухолевыми ЛДП.

Заболевания и патологические процессы, сопровождающиеся ЛДП

Основными патологическими процессами, вызывающими увеличение ЛУ, являются инфекции, опухолевые поражения (первичные или метастатические), иммунопролиферативные и дисметаболические процессы (рис. 1).

ЛДП инфекционного происхождения могут быть обусловлены непосредственным инфекционным поражением ЛУ с внедрением инфекционного агента гематогенным или лимфогенным путем в ткань ЛУ (туберкулез, актиномикоз, гнойные лимфадениты, вирусные инфекции) или реактивным воспалением в ответ на инфекционный очаг в соответствующей зоне (подмышечный лимфаденит при панариции, паховый лимфаденит при рожистом воспалении нижней конечности или генитальной инфекции, подчелюстной лимфаденит при ротогло-

точной инфекции и т. д.). Четкое разграничение этих 2-х форм в известной степени условно и связано с уровнем диагностического обследования (морфологический, иммунологический, использование ПЦР и др.). При одной и той же инфекции ЛДП может носить как инфекционный, так и реактивный характер (первичный туберкулезный аффект, туберкулез ЛУ).

Опухолевое поражение ЛУ может быть первичным (лимфопролиферативные опухоли) либо вторичным – при лейкозах или раке (метастатический процесс). Опухолевые ЛДП составляют около 70% всех обращений больных в специализированные отделения по поводу увеличения ЛУ.

Иммунопролиферативные ЛДП. Этот термин не является общепринятым и может употребляться в тех случаях, когда увеличение ЛУ не связано ни с инфекцией, ни с опухолевым процессом. При этом в ЛУ происходит пролиферация иммунокомпетентных клеток или гранулематозное воспаление вследствие различных нарушений в системе клеточного, гуморального и специфического иммунитета.

Дисметаболические ЛДП обусловлены пролиферацией фагоцитирующих мононуклеаров в ЛУ или отложением амилоида при соответствующих заболеваниях.

Диагностический поиск у больных ЛДП

Направление диагностического поиска при ЛДП определяется прежде всего клинической ситуацией, т. е. информацией, полученной при первичном осмотре больного (анамнез, физикальное обследование), данными рутинного лабораторного исследования – главным образом показателями периферической крови. **При дифференциальной диагностике ЛДП основными ориентирами являются:**

- возраст больных;
- анамнестические сведения;
- характер ЛДП (локализация, распространенность, размеры, консистенция, болезненность, подвижность ЛУ);
- наличие других клинических признаков (увеличение селезенки, лихорадка, кожные высыпания, суставной синдром, поражение легких и др.);
- показатели периферической крови.

Каждый из вышеназванных признаков имеет различное и неоднозначное диагностическое значение. Так, лихорадка или анемия у больного с ЛДП могут быть проявлением не только инфекционного и опухолевого процесса, но и некоторых системных васкулитов (системная красная волчанка (СКВ), болезнь Стилла и др.). В то же

время выявления в периферической крови бластных клеток практически однозначно свидетельствует о наличии у больного острого лейкоза и требует лишь уточнения его морфологического варианта. Диагностический поиск при ЛДП условно может включать несколько этапов, на каждом из которых решаются конкретные задачи для реализации конечной цели – нозологической диагностики у больного с наличием синдрома ЛДП.

1 этап диагностического поиска. Выявление увеличенного ЛУ и отличие его от нелимфоидных образований

На данном этапе диагностического поиска при первичном обследовании больного следует отработать на-

выки и умения выявлять увеличенные ЛУ. При этом важным является умение отличать увеличенный ЛУ от нелимфоидных образований различной локализации. К таким нелимфоидным образованиям, представляющим трудности в дифференциальной диагностике, относятся кисты шеи, фибромы, липомы, добавочные дольки молочной железы, узлы щитовидной железы, гидраденит, увеличение околоушных слюнных желез и более редко встречающиеся нелимфоидные узловые образования (панникулит Вебера–Крисчена и др.). Нелимфоидные объемные образования в шейной и подмышечной областях встречаются почти в 5% случаев среди больных, направленных в специализированные учреждения в связи с «увеличением ЛУ».

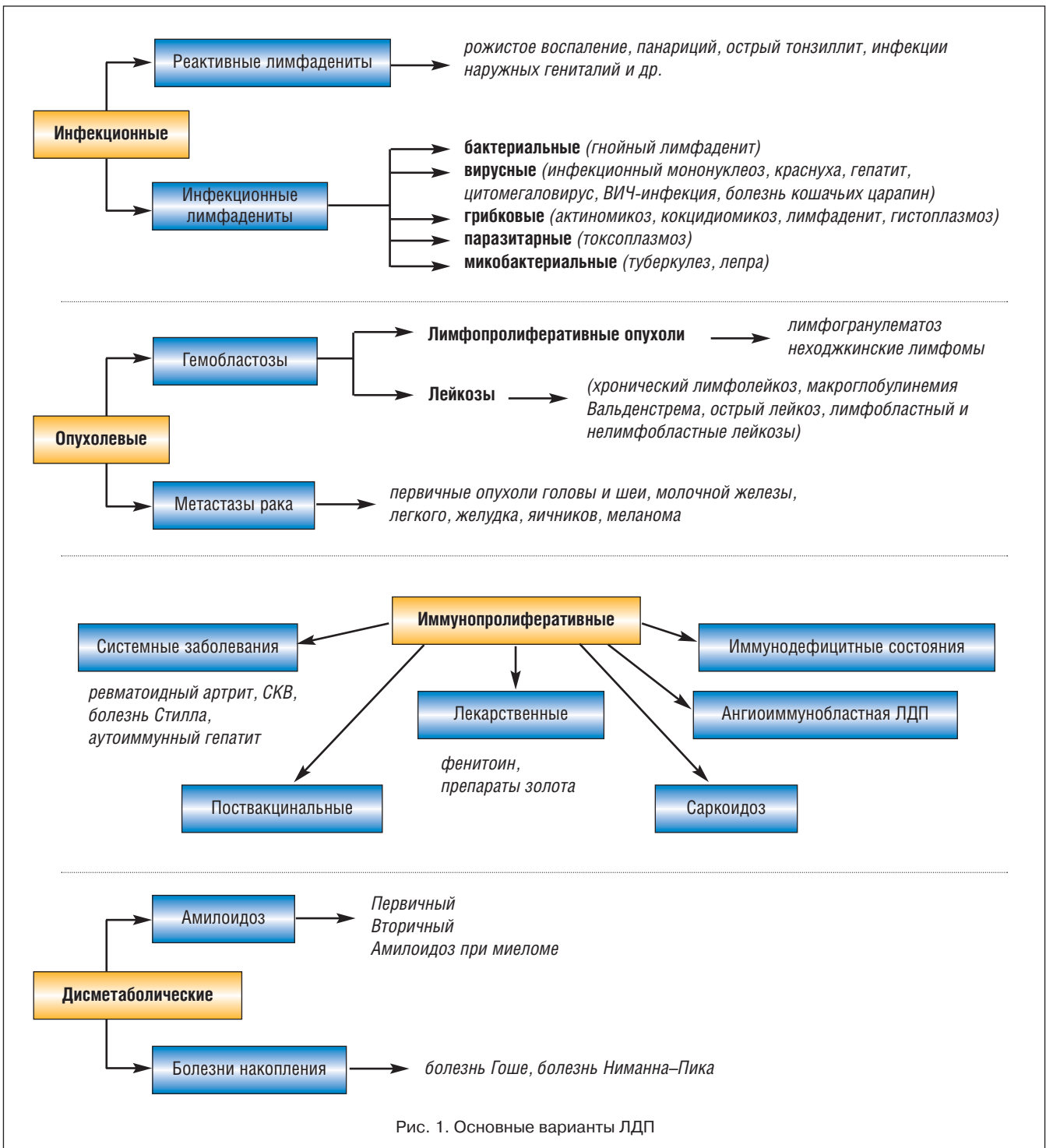


Рис. 1. Основные варианты ЛДП

II этап диагностического поиска.

Локализация и распространенность ЛДП

После верификации выявленного образования увеличенного ЛУ необходимо определить различную локализацию и оценить распространенность ЛДП. Это может иметь значение в определении направления дальнейшего диагностического поиска.

Локализация увеличенных ЛУ позволяет заподозрить круг заболеваний с целью проведения дальнейшего целенаправленного исследования. Так, заднешейные ЛУ обычно увеличиваются при инфекциях волосистой части головы, токсоплазмозе и краснухе, в то время как увеличение передних (околоушных) ЛУ предполагает инфекцию век и конъюнктивальной оболочки. Часто выявляемое местное увеличение шейных ЛУ является следствием инфекций верхних дыхательных путей, носоглотки, инфекционного мононуклеоза, однако при этом необходимо также исключать как лимфопролиферативные опухоли (лимфогранулематоз), так и метастазы в ЛУ опухолей различной локализации (голова и шея, легкие, молочная и щитовидная железы). В то же время увеличение надключичных и предлестничных ЛУ практически никогда не бывает реактивным, а чаще связано с лимфопролиферативными опухолями (лимфогранулематоз), метастатическим опухолевым процессом (опухоль желудка, яичников, легких, молочных желез).

В зависимости от распространенности следует различать следующие варианты ЛДП:

- **локальная** – увеличение одного ЛУ в одной из областей (единичные шейные, надключичные ЛУ);
- **региональная** – увеличение нескольких ЛУ одной или двух смежных областей (надключичные и подмышечные, надключичные и шейные, затылочные и подчелюстные ЛУ и т. д.);
- **генерализованная** – увеличение ЛУ трех и более областей (шейные, надключичные, подмышечные, паховые и др.).

При всей относительности такого разделения распространенность ЛДП может иметь значение при выдвижении предварительной диагностической гипотезы после первичного осмотра больного.

Анатомическое положение ЛУ при локализованной ЛДП позволяет во многих случаях сузить дифференциально-диагностический поиск. Так, например, для болезни кошачьих царапин характерно поражение шейных и подмышечных, а при инфекциях, передающихся половым путем, – паховых ЛУ. Увеличение одного ЛУ чаще требует исключения первичного или метастатического опухолевого процесса; может являться реактивным ответом на местный инфекционно-воспалительный процесс в соответствующей области (реактивный паховый лимфаденит при генитальных инфекциях, увеличение подчелюстных ЛУ при остром тонзиллите и т. д.). Регионарная ЛДП с преимущественным увеличением затылочных и заднешейных ЛУ более характерна для инфекционного мононуклеоза. Генерализованная ЛДП выявляется при различных заболеваниях: инфекционных (вирусные инфекции, токсоплазмоз), системных (СКВ), лимфопролиферативных опухолях (хронический лимфолейкоз).

Наряду с распространенностью ЛДП необходимо оценить размеры и консистенцию ЛУ. Это не является опреде-

ляющими признаками, однако может служить обоснованием при выдвижении предварительной диагностической гипотезы (подозрение на опухолевый процесс при наличии плотного ЛУ размером более 1 см, болезненность при воспалении, флуктуация при абсцедировании и т. д.).

III этап диагностического поиска.

Выявление дополнительных признаков у больных ЛДП

При определении направления диагностического поиска важным является наличие у больного дополнительных клинических признаков, выявляемых при первичном осмотре (анамнестические, клинические) и проведении рутинного лабораторно-инструментального исследования (рентгенография грудной клетки, общий анализ крови).

Возраст больных может быть одним из ориентиров, определяющих направление диагностического поиска, поскольку ряд заболеваний, проявляющихся ЛДП, имеет определенную «возрастную привязанность». Известно, что инфекционный мононуклеоз чаще встречается в детском и юношеском возрасте, а хронический лимфолейкоз – у пожилых и стариков. Разумеется, возраст больного не может иметь решающего значения при постановке диагноза, он лишь служит одним из ориентиров.

Анамнестические сведения (травма конечностей, оперативные вмешательства, наличие имплантата, путешествия, контакт с некоторыми больными и т. д.) позволяют определить направление диагностического поиска, а в ряде случаев могут приобретать решающее значение при дифференциальной диагностике ЛДП (наличие у больного заболевания, проявляющегося увеличением ЛУ, прием некоторых медикаментов).

Клинические признаки. Необходимо тщательное клиническое обследование пациента с ЛДП с целью выявления различных дополнительных симптомов, среди которых диагностически наиболее важными являются:

- поражения кожи и слизистых (макулезно-папулезные высыпания, геморрагии, царапины, укусы, язвы и др.);
- увеличение печени;
- спленомегалия;
- суставной синдром;
- лихорадка;
- респираторная симптоматика;
- изменения со стороны ЛОР-органов;
- урогенитальные симптомы.

Выявление увеличенной селезенки у больного ЛДП более характерно для вирусных инфекций (инфекционный мононуклеоз), остро и хронического лимфолейкоза, системных заболеваний (СКВ, болезнь Стилла у взрослых). Суставной синдром чаще ассоциируется с системными заболеваниями (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Стилла). Наличие кожных высыпаний в первую очередь требует исключения вирусных инфекций, СКВ, болезни Стилла.

IV этап диагностического поиска.

Исследование периферической крови

Среди рутинных лабораторных методов дифференциальной диагностики у больных ЛДП обязательным яв-

ляется исследование показателей периферической крови. При трактовке выявленных изменений периферической крови необходимо учитывать их неодинаковую специфичность. Так, стойкий абсолютный лимфоцитоз с наличием клеток Гумпрехта является патогномичным лабораторным признаком хронического лимфолейкоза,

а наличие бластных клеток в крови может свидетельствовать либо о лимфобластном лейкозе, либо о лейкемизации лимфом. Такие признаки, как нейтрофильный лейкоцитоз, лейкопения (нейтропения), тромбоцитопения не являются специфичными, поскольку могут встречаться при более широком круге заболеваний, сопровождающихся ЛДП (табл. 1).

Наряду с общим анализом периферической крови при первичном обращении больного с ЛДП обязательными исследованиями являются: рентгенологическое исследование грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, иммуно-серологические исследования (сифилис, ВИЧ-инфекция, гепатит В и С). На рисунках 2 и 3 представлены алгоритмы диагностического поиска при локальных (регионарных) и генерализованных ЛДП.

Трудности дифференциальной диагностики при локальной или регионарной ЛДП заключаются прежде

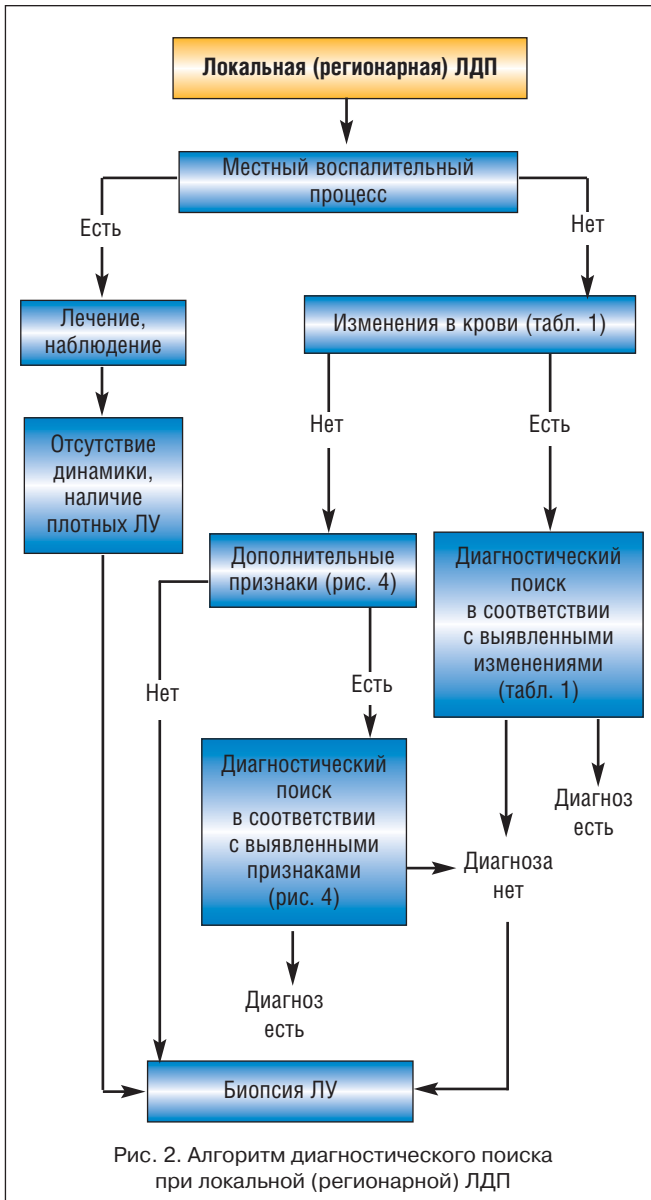


Рис. 2. Алгоритм диагностического поиска при локальной (регионарной) ЛДП

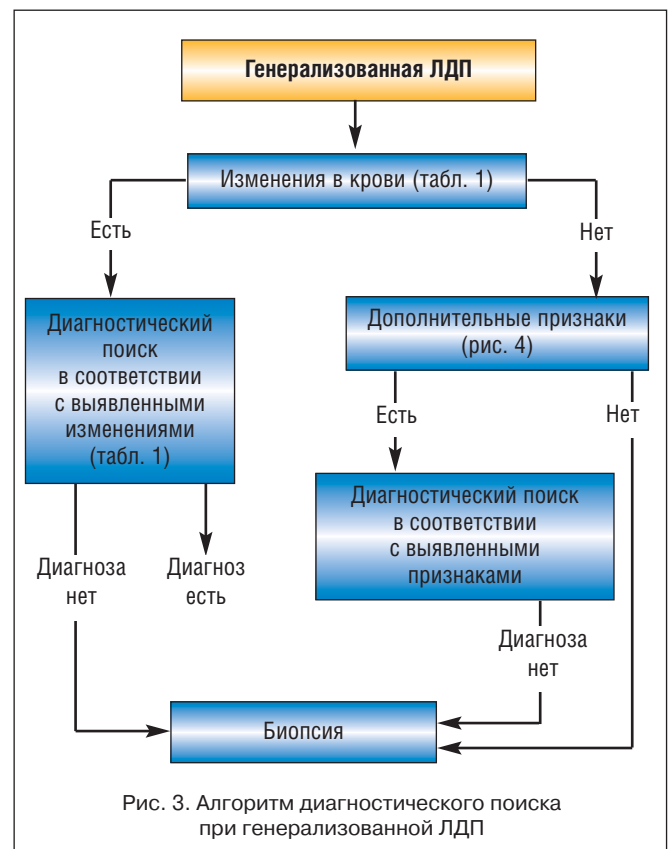


Рис. 3. Алгоритм диагностического поиска при генерализованной ЛДП

Таблица 1. Основные изменения в периферической крови у больных ЛДП, ассоциированные с различными заболеваниями

Изменения в крови	Наиболее вероятные заболевания
Абсолютный лимфоцитоз	Хронический лимфолейкоз, инфекционный мононуклеоз
Увеличение числа широкоплазменных лимфоцитов («атипичные мононуклеары»)	Инфекционный мононуклеоз, мононуклеозоподобные синдромы
Нейтрофильный лейкоцитоз	Реактивные и инфекционные ЛДП, лимфогранулематоз, болезнь Стилла
Анемия гемолитическая аутоиммунная	Хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, инфекционный мононуклеоз, СКВ
Абсолютная лимфоцитопения	Лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы
Бластные клетки в крови	Острый лейкоз, лейкемизация лимфом
Анемия нормохромная	Острые лейкозы, ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Стилла
Анемия гипохромная	Метастазы в костный мозг (рак желудка, легкого, молочной железы и др.)
Тромбоцитопения аутоиммунная	Лимфопролиферативные заболевания, СКВ
Лейкопения (нейтропения)	СКВ, острый лейкоз (алейкемическая фаза)
Эозинофилия	Лекарственные ЛДП, лимфогранулематоз

всего в умении выявлять местный воспалительный процесс инфекционного (чаще) или неинфекционного характера и ассоциировать выявленную местную патологию с увеличением ЛУ соответствующей области. Наиболее частыми местными воспалительными процессами, сопровождающимися увеличением регионарных ЛУ, на выявление которых необходимо ориентироваться, являются следующие:

- острый тонзиллит (тонзиллофарингит);
- стоматит;
- средние отиты;
- экземы лица, конечностей;
- конъюнктивит;
- острые тромбофлебиты конечностей;
- рожистое воспаление (лицо, конечности);
- фурункулы, карбункулы;
- панариции;
- царапины, укусы;
- воспалительный процесс наружных гениталий.

При выявлении местного воспалительного процесса у больных с увеличением регионарных ЛУ ситуация расценивается как реактивный лимфаденит. Методы цитологической и гистологической диагностики в острой фазе заболевания малоинформативны из-за трудностей трактовки морфологической картины на фоне реактивной гиперплазии лимфоидной ткани. Для окончательной верификации природы ЛДП необходима оценка динамики локального воспаления и регионарной ЛДП на фоне проводимой терапии (антибиотики, хирургическое лечение) или спонтанного обратного развития.

В случаях сохраняющегося увеличения ЛУ, несмотря на регрессию местного воспалительного процесса, особенно при наличии ЛУ плотной консистенции, показана биопсия ЛУ для гистологического исследования. На рисунке 4 представлено диагностическое значение дополнительных клинических признаков, выявляемых при первичном осмотре у больных ЛДП.

Дополнительные методы обследования следует применять с учетом предварительной диагностической гипотезы, выдвинутой на основании характера ЛДП, наличия дополнительных признаков (анамнестических, клинических, лабораторных). Назначение антибиотиков больным с ЛДП показано только в случаях доказанной бактериальной инфекции. Применение глюкокортикоидов при неясных ЛДП нецелесообразно.

Литература

1. Williamson M.A.J. Lymphadenopathy in family practice: A descriptive study of 240 cases // J. Fam. Pract. 1985. Vol. 20. P. 449.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник практического врача. 2005. Т. 3. № 2. С. 3–12.
3. Воробьев А.И. (ред). Руководство по гематологии. М., 1990. Т. 1. С. 423–426.
4. Генри П., Лонго Д. Увеличение лимфоузлов и селезенки. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. М.: Практика, 2002. С. 410–417.
5. Pangalis G.A. et al. Clinical approach to lymphadenopathy // Semin. Oncol. 1993. Vol. 20. P. 57.
6. Козн Дж. Инфекционный мононуклеоз и другие инфекции, вызванные вирусом Эпштейн-Бара. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. М.: Практика, 2002. Т. 1. С. 1330–1338.
7. Меликян А.Л. Алгоритм диагностики неопухолевых лимфаденопатий // Клиническая онкогематология. 2009. № 4. С. 306–316.
8. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation // Am Fam Physician. 1998 Oct 15. Vol. 58 (6). P. 1313–1320.

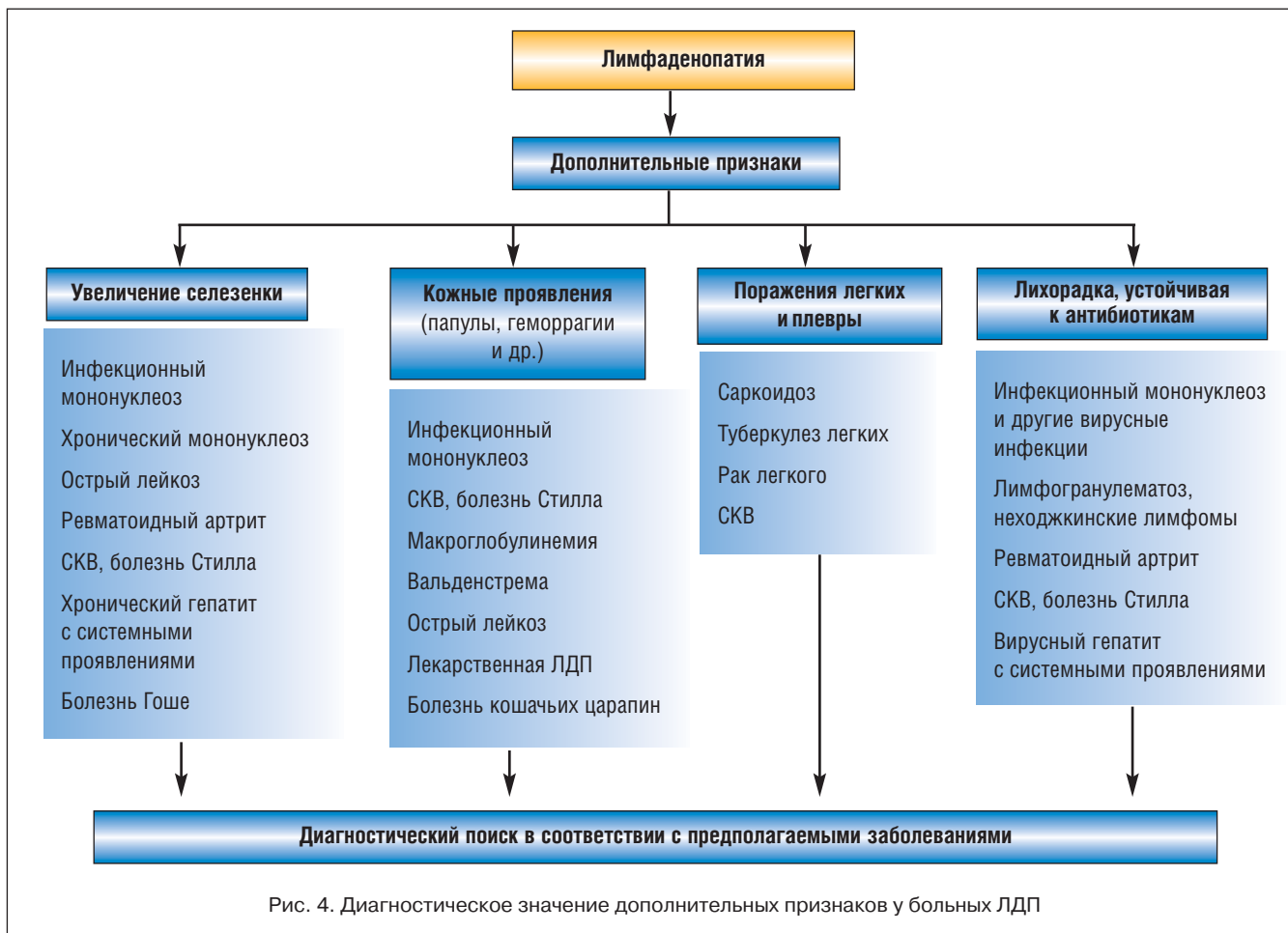


Рис. 4. Диагностическое значение дополнительных признаков у больных ЛДП