

УДК: 616.428-02-079.4-08

# Лимфоаденопатия в практике семейного врача

Е.И.Григоренко, М.Я. Киселева

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, Симферополь*

**Ключевые слова:** увеличение лимфатических узлов, причины, диагностика, дифференциальная диагностика, лечебная тактика

**В**ведение  
Под термином «лимфоаденопатия» обычно подразумевают любое увеличение лимфатических узлов (Воробьев А.И. 2002г).

Клиническая оценка лимфоаденопатии нередко вызывает трудности у врачей общей практики. Это связано с тем, что причинами увеличения лимфатических узлов являются самые разные заболевания – от «безобидных» вирусных, бактериальных инфекций до злокачественных новообразований и гемобластозов. Врачу необходимо оценить серьёзность ситуации, определить объём обследования пациента и решить, нужна ли консультация специалиста и, если да, то какого профиля; а также, нужна ли биопсия лимфоузла.

Врач общей практики иногда не может самостоятельно установить диагноз, но определить направление дальнейшего обследования вполне в его силах. Если есть сомнения в доброкачественности процесса, консультация специалиста необходима. Во многих случаях диагноз требует обязательного гистологического подтверждения.

Лимфатические узлы – это периферические лимфоидные органы, которые связаны с циркуляцией лимфатическими сосудами и посткапиллярными венами; их структура образована фибробластами, ретикулярными клетками, тканевыми макрофагами и лимфоцитами. Лимфоциты тесно взаимодействуют между собой, обеспечивая распознавание чужеродных антигенов и развитие иммунного ответа.

Нормальные лимфатические узлы ребёнка и взрослого имеют мягкую консистенцию, обычно плоские, бобовидные или круглые. Размеры нормальных лимфатических узлов различные: шейные у детей обычно не превышают по длине 1 см, хотя узлы под углом нижней челюсти нередко достигают 1,5-2 см; у взрослых шейные лимфоузлы также обычно не выходят за пределы указанных размеров, часто вообще не пальпируются; подмышечные лимфатические узлы в норме около 0,5-1 см, хотя изредка достигают 1,5-2 см. Шейные и подмышечные лимфатические узлы, как правило, в симметричных областях имеют сходные размеры, а

если и различаются между собой, то цепочка узлов в целом с одной стороны очень похожа на такую цепочку с другой стороны. Паховые узлы у детей обычно маленькие – менее 1 см; напротив, у взрослых (преимущественно у мужчин) они достигают 3-4 см по длине. Очень часто паховые лимфоузлы имеют плотноэластичную консистенцию. Наличие таких узлов связано с инфекциями, перенесёнными ранее. Описанные выше лимфатические узлы у здоровых людей встречаются в периодах без явной острой воспалительной патологии, но не предполагают абсолютного здоровья, свободного от хронического тонзиллита, кариозных зубов, бронхита и т.п.

Можно выделить следующие механизмы увеличения лимфатических узлов:

1. Повышение содержания нормальных лимфоцитов на антигенную стимуляцию. При осуществлении иммунного ответа значительно увеличивается кровоток через заинтересованный лимфоузел (в 10-25 раз), происходит накопление лимфоцитов. Вследствие этого через 5 – 10 дней после

антигенной стимуляции возможно пятнадцатикратное увеличение лимфоузла. (Principles of internal medicine 1992).

2. Инфильтрация воспалительными клетками при инфекциях, вовлекающих лимфоузлы.

3. Пролиферация опухолевых, злокачественных лимфоцитов и макрофагов непосредственно в лимфоузле при лимфопролиферативных заболеваниях.

4. Инфильтрация метастазирующими злокачественными клетками из первичной раковой опухоли.

5. Инфильтрация лимфоузла макрофагами, переполненными неметаболизированными липидами, что происходит при болезнях накопления – болезни Гоше, Ниманна-Пика. Имеется наследственный дефицит ферментов, обеспечивающих обмен липидов. Это весьма редкие заболевания, но помнить об их существовании нужно.

## Эпидемиология

Перечень заболеваний, протекающих с увеличением лимфоузлов.

1. Инфекционные заболевания:

а) вирусные инфекции – гепатит, инфекционный мононуклеоз, краснуха, опоясывающий лишай, синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД).

б) бактериальные инфекции, вызываемые стрептококками, стафилококками, а также сальмонеллёз, бруцеллёз, туляремия, болезнь кошачьей царапины.

в) глубокие микозы – кокцидиоз, гистоплазмоз;

г) хламидиоз;

д) заболевания, вызываемые микобактериями – туберкулёз, лепра;

е) паразитарные инвазии – токсоплазмоз, трипаносомоз, филяриатозы;

ж) болезни, вызываемые спирохетами – сифилис, лептоспироз.

2. Иммунные заболевания: ревматоидный артрит, системная

красная волчанка, дерматомиозит, сывороточная болезнь, лекарственная аллергия, ангиоиммунная лимфоаденопатия, поствакцинальный лимфоаденит.

3. Злокачественные заболевания:

а) гемобластозы (лимфомы, острые и хронические лейкозы);

б) метастазы опухолей различных органов.

4. Эндокринная патология – тиреотоксикоз.

5. Болезни накопления (Гоше, Ниманна-Пика).

6. Другие заболевания: саркоидоз, амилоидоз, доброкачественные лимфоаденопатии неизвестной этиологии.

Увеличение лимфатических узлов чаще является признаком серьёзного заболевания у взрослых, нежели у детей и подростков, так как последние отвечают гиперплазией лимфоидной ткани на меньшую антигенную стимуляцию. Лимфоаденопатия у пациентов моложе 30 лет обусловлена доброкачественными процессами в 80% случаев, тогда как у пациентов старше 50 лет – только в 40 %.

## Диагноз и дифференциальный диагноз.

Внимания врача требует появление одного или более новых лимфоузлов размером 1 см и крупнее, не связанное с какой-либо определённой причиной.

Важными фактами в оценке лимфоаденопатии являются:

- возраст больного;
- физикальные характеристики и локализация лимфоузлов;
- клиническая ситуация, сопровождающаяся лимфоаденопатией.

Существенное значение имеет качество физикального исследования. Обязательна пальпация всех областей, где могут определяться увеличенные лимфоузлы (подбородочные, подчелюстные, затылочные, шейные, надключичные, локтевые, подмышечные и

паховые и т. д.), тщательная пальпация живота, определение размеров печени и селезёнки.

При каждом осмотре пациента необходимо описывать каждый узел, указывая его локализацию, размеры в сантиметрах (нужно избегать сравнения с ягодами, горошинами, орехами и сливами), консистенцию, подвижность, наличие или отсутствие болезненности, изменение кожи и подкожной клетчатки.

При лимфопролиферативных заболеваниях узлы эластичные, хотя плотность их может быть различной, безболезненные, могут образовывать конгломераты, но не связаны с кожей и подлежащими тканями. Плотность лимфоузлов, спаянность их с окружающими тканями заставляет думать о метастазах злокачественных новообразований.

При острых инфекциях лимфоузлы могут быть болезненны, кожа над узлом краснеет или даже делается цианотичной. Туберкулёзный лимфоаденит может сопровождаться образованием свищей.

Если имеется увеличение лимфоузлов одной или 2-3-х групп, расположенных близко друг к другу, в первую очередь необходимо обратить внимание на состояние тех органов, для которых эти узлы являются регионарными. Локализация лимфатических узлов в большой степени определяет объём обследования пациента и необходимость консультации врачей тех или иных специальностей. Например, увеличение надключичных лимфоузлов всегда тревожно, так как происходит при метастазировании опухолей молочной железы, грудной полости, желудка, яичника, а также при лимфопролиферативных заболеваниях. А шейные лимфоузлы часто увеличиваются на фоне хронических воспалительных заболеваний полости рта и носоглотки, кариесе.

Но даже в тех случаях, когда присутствует, казалось бы, явная

причина регионарного лимфоаденита – воспалительный процесс в полости рта или носоглотке, инфицированная рана конечности, царапина или укус животного и т.д. – врач должен провести необходимый минимум диагностических исследований. Дело в том, что опухолевые лимфоузлы могут вовлекаться в воспалительный процесс, также как и неспецифический лимфоаденит может быть фоном для развития новообразований.

Отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии или же, наоборот, рост одного или группы узлов после стихания воспаления заставляет подозревать опухоль. В связи с этим при лимфоаденопатиях, независимо от уверенности врача в правильности диагноза, физиотерапевтические процедуры недопустимы.

Если при опросе и обследовании больного не удаётся найти причину увеличения лимфатических узлов, то следует подумать о

лимфоме, лимфогранулематозе, опухоли. Хорошее самочувствие пациента и нормальные лабораторные данные не дают повода отвергнуть эти подозрения. Такого больного следует направить к онкологу (или гематологу). Иногда только гистологическое обследование лимфоузлов определит диагноз.

Необходимо иметь ввиду, что любая болезнь, характеризующаяся активацией иммунной системы, может сопровождаться регио-

**Алгоритм диагностического суждения при лимфоаденопатиях**

Признаки	Лимфадениты инфекционные	Вторичные лимфоаденопатии	Опухолевое поражение лимфоузлов
Эпиданамнез	Есть	Нет	Нет
Связь с инфекцией	Есть	Иногда	Нет
Наличие основного заболевания	Нет	Есть	Нет или уже обнаружено
Скорость развития лимфоаденопатии	Острое, быстрое	Чаще медленное	Медленное, незаметное
Локализация увеличенных лимфоузлов	Чаще локализовано	Генерализовано	Локальное или генерализованное
Размеры лимфоузлов	Умеренные	Микро и умеренные	Умеренные, часто гиперформы
Плотность лимфоузлов	Мягкие, эластичные	Плотные, эластичные	Эластичные при ХЛЛ, плотные при лимфомах, при mts-твёрдые, каменные
Болезненность лимфоузлов	Болезненные	Возможна умеренная	Безболезненные
Спаянность с окружающими тканями	Нет	Нет	Бывает
Локальная гипертермия	Есть	Нет	Нет
Склонность к образованию конгломератов	Нет	Нет	Часто
Положительная динамика на НПВП	Сомнительная	Нет	Положительная при ЛГМ
Положительная динамика на антибактериальную терапию	++	-	-
Положительная динамика на преднизолон (до биопсии не назначать!)	-	+	++
Лабораторные исследования			
ОАК: анемия	Нет	Зависит от осн. заболевания	Нет, может быть
Лейкоциты	Лейкоцитоз	Лейкоцитоз, лейкопения	Лейкоцитоз, лейкопения
Лейкоцитарная реакция	Нейтрофильная при бактериальных, Лимфоцитарная при вирусных инфекциях	Чаще нейтрофильно-эозинофильная	Лейкемическая при лейкозах, лимфоцитопения при ЛГМ, может не быть при лимфомах, mts.
Пункционная биопсия	Клеточный полиморфизм, макрофаги, казеоз, специфические возбудители	Реактивные изменения	Специфический опухолевой субстрат (клетки Березовского_Штернберга, бласты, атипические клетки)
Биопсия лимфоузлов	Воспалительные изменения	Реактивные изменения	Потеря анатомической структуры. Опухолевый субстрат.
Миелограмма	Обычно не исследуется, возможно раздражение миелоидного ряда	Возможны эозинофилия, невысокий лимфоцитоз, наличие повышенного содержания плазматических клеток	Наличие специфического опухолевого субстрата клеток
Серологические реакции	Могут быть положительные на возбудители: вирус Эпштейн-Бара, ЦМВ, ВИЧ, RW и т.д.	LE-клетки, ревматоидный фактор	Онкомаркеры: PSA, - фетопротеин и т.д.
Ро-графия ОГК (наличие лимфоузлов в средостении)	Без патологии	Могут быть незначительно увеличены	Возможно увеличение лимфоузлов средостения, Наличие опухоли в средостении, лёгком.

нарной или генерализованной лимфоаденопатией. Хронические бактериальные и грибковые инфекции могут вызывать существенное увеличение лимфоузлов. Это же относится и к инфекциям, вызываемым другими возбудителями. Многие вирусные заболевания сопровождаются лимфоаденопатией, в т.ч. вирусный гепатит. Для диагностики в таких случаях существенно наличие признаков острой или хронической инфекции.

При острой вирусной или бактериальной инфекции наличие острое начало заболевания, лихорадка, симптомокомплекс, присутствующий той или иной нозологической форме. Однако такие пациенты требуют особого внимания врача. Если после затухания инфекционного процесса сохраняется или прогрессирует лимфоаденопатия, то следует думать о дебюте какого-либо более серьёзного заболевания.

Определённые диагностические трудности вызывает инфекционный мононуклеоз. Необходимо помнить, что это болезнь лиц молодого возраста. Для клинической картины заболевания характерен астенический синдром, лихорадка, ангина, лимфоаденопатия, возможны гепато- и спленомегалия. В крови отмечаются умеренный лейкоцитоз (чаще в пределах 15-30 тыс), атипичные мононуклеары – лейкоциты изменённые вирусом. Именно эти клетки имеют особую диагностическую ценность. Однако нужно помнить, что и «атипичные» мононуклеары, и лимфатическая лейкомоидная реакция могут сопровождать другие вирусные инфекции – корь, краснуху, герпетическую инфекцию, гепатит. В дифференциальной диагностике помогают положительная специфическая серологическая реакция Пауля-Буннеля и выявление положительного титра антител к вирусу Эпштейн Бар. При мононуклеозе указанные изменения в анализе периферической крови

носят стойкий характер, имеется закономерная динамика их обратного развития. Количество «атипичных» мононуклеаров уменьшается с третьей недели заболевания, а относительный лимфоцитоз может сохраняться и несколько месяцев. Заметим, что и лимфоаденопатия, а также гепато- и спленомегалия тоже отмечаются в течение нескольких месяцев наряду с изменениями гемограммы. Это состояние расценивается как остаточные явления инфекционного мононуклеоза.

Среди лимфоаденопатий, вызываемых вирусными инфекциями, большое значение имеет синдром приобретённого иммунодефицита – СПИД. Увеличение лимфоузлов – один из важнейших симптомов начального периода болезни, длящегося от нескольких недель до нескольких лет. Этот период заболевания иногда даже называют лимфоаденопатическим синдромом. Отмечаются различные сочетания лимфоаденопатии, лихорадки, диареи, общего недомогания с заметной потерей веса. Эти симптомы не отличаются специфичностью и постоянством. Например, поражение лимфоузлов может проявиться увеличением одного или нескольких лимфоузлов самых разных локализаций в разные временные периоды. Встречается и генерализованная лимфоаденопатия. Лихорадка постоянная или перемежающаяся, сопровождается обильной потливостью. Указанные симптомы считаются подозрительными на СПИД, если не удаётся установить других причин нарушений в организме. Такие больные требуют соответствующего серологического обследования.

Очень сложна диагностика лимфоаденопатии, сопровождающейся такими неспецифическими признаками, как субфебрилитет, потливость, умеренная интоксикация, снижение веса. Как правило, пациент не может чётко сказать, когда началось заболевание. Эта клиническая картина может

быть проявлением хронической инфекции, но нужно думать об очень серьёзных заболеваниях – туберкулёзе, саркоидозе, а также лимфогранулематозе, лимфомах, других гемобластозах, не исключается и системное заболевание соединительной ткани. При системных заболеваниях соединительной ткани лимфоаденопатия редко является ведущим синдромом, обычно присутствуют симптомы, специфические именно для данной патологии (кожные высыпания, суставный синдром, мочевого синдром и пр.) – наличие полисистемность поражений.

Важно помнить, что ни наличие, ни отсутствие какой-либо симптоматики, сопровождающей лимфоаденопатию, не освобождает врача от тщательного обследования больного с привлечением различных специалистов. В ряде случаев только гистологическое исследование лимфоузла позволяет установить диагноз.

Диагностика лимфоаденопатии весьма сложна, требует выполнения широкого спектра диагностических мероприятий. Самыми простыми и доступными, но вместе с тем абсолютно необходимыми исследованиями являются:

- ♦ Клинический анализ крови с подсчётом числа тромбоцитов и, желательнее, ретикулоцитов.
- ♦ Рентгенография грудной клетки как минимум в 2-х проекциях для выявления возможного увеличения медиастинальных лимфоузлов, при необходимости – томография средостения.
- ♦ Определение активности аламинотрансферазы, уровня билирубина, осадочных проб.
- ♦ Определение маркеров вирусных гепатитов.
- ♦ Определение антител к вирусу иммунодефицита человека, реакция Вассермана.
- ♦ Общий анализ мочи.
- ♦ Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, что позволяет выявить изменения размеров и структуры печени и

селезёнки, которое не всегда определяется пальпаторно, а также наличие увеличенных лимфоузлов в брюшной полости и по ходу крупных сосудов.

Возможно, и этого будет недостаточно для установления диагноза, но в каждом случае объём обследования диктуется конкретной клинической ситуацией. Врачу могут понадобиться данные рентгенологического или эндоскопического исследования желудочно-кишечного тракта, ультразвукового и радиоизотопного исследования щитовидной железы, маммографии, УЗИ органов малого таза и т.д. При подозрении на инфекционное заболевание выполняется целый ряд серологических реакций, туберкулиновые пробы.

Картина крови при лимфоаденопатии может быть разнообразной, однако можно выделить несколько правил:

- ♦ Лейкоцитоз и абсолютный лимфоцитоз, независимо от других показателей, указывает на заболевание крови - хронический лимфолейкоз или лимфому.
- ♦ Наличие бластных клеток свидетельствует об остром лейкозе или лимфобластной лимфоме.
- ♦ Атипичные мононуклеары и абсолютный или относительный лимфоцитоз - признаки инфекционного мононуклеоза, но оно могут встречаться и при других вирусных инфекциях. Для уточнения диагноза необходимо исследование крови больного на наличие антител к вирусу Эпштейн Бар с последующей консультацией инфекциониста.
- ♦ Небольшая лейкопения, относительный лимфоцитоз, несколько ускоренная СОЭ говорят скорее в пользу вирусной инфекции.
- ♦ Часто лимфоаденопатия сопровождается неспецифическими изменениями гемограммы: появляется нейтрофильный лейкоцитоз, в той или иной степени повышается СОЭ. Это может

иметь место при любых воспалительных процессах, большинстве бактериальных инфекций, коллагенозах, злокачественных новообразованиях, иногда - при лимфомах, лимфогранулематозе.

- ♦ Изменения в анализе периферической крови при лимфогранулематозе может быть в виде лимфопении, эозинофилии, ускоренной СОЭ.
- ♦ Анемия, лейкопения, тромбоцитопения в различных сочетаниях могут сопровождать заболевание печени, системные заболевания соединительной ткани, а также лимфомы.
- ♦ Зачастую анализ периферической крови больного с лимфоаденопатией не имеет отклонений от нормы.

Итак, далеко не всегда картина крови при лимфоаденопатии позволяет установить диагноз.

Увеличение лимфатических узлов средостения, определяемое рентгенологически, всегда указывает на серьёзное заболевание - опухоль лёгкого, средостения, туберкулёз, саркоидоз, а также позволяет заподозрить лимфопролиферативное заболевание системы крови - хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфому.

Биохимические исследования крови помогут врачу оценить функциональное состояние различных органов и систем, особое внимание следует уделить печени. Лимфоаденопатия может сопровождать вирусные гепатиты. Повышение трансаминаз закономерно при инфекционном мононуклеозе. При многих заболеваниях, перечисленных выше, патологический процесс затрагивает печень.

При ультразвуковом исследовании в брюшной полости могут быть выявлены увеличенные лимфатические узлы. Они бывают реактивными при хроническом энтерите или колите, неспецифическом язвенном колите. Однако наличие забрюшинных и мезенте-

риальных лимфоузлов отмечается и при туберкулёзе, лимфомах, хронической лимфолейкозе, злокачественных новообразованиях. Если увеличенные мезентериальные лимфоузлы - случайная находка во время оперативного вмешательства на органах брюшной полости, показана обязательная биопсия увеличенного лимфатического узла.

Таким образом, далеко не всегда можно однозначно трактовать полученные клинические, лабораторные и инструментальные данные. Для постановки диагноза важна оценка всех полученных данных в совокупности.

### **Ведение больного**

Если ваш пациент - подросток или молодой человек до 30 лет, жалоб на самочувствие не предъявляет, размеры лимфоузлов не велики, а консистенция их мягкая, эластичная, лабораторные тесты в пределах нормы, рентгенография органов грудной полости и ультразвуковое исследование органов брюшной полости не выявили патологии, то можно ограничиться наблюдением, проводя осмотр 1-2 раза в месяц. В дальнейшем возможно и реже. Каждый раз при осмотре должен производиться клинический анализ крови. Прогрессирующее увеличение одного или группы лимфатических узлов, изменение их консистенции, появление какой-либо другой клинической симптоматики, сдвигов в гемограмме - повод для повторного обследования.

При малейших сомнениях в доброкачественности процесса необходима биопсия лимфоузла. Диагноз лимфогранулематоза и других лимфом требует обязательного гистологического подтверждения!

Особое внимание следует обратить на целесообразность пункционного исследования лимфоузла. Результаты пункции лимфатического узла часто бывают не информативны! Пункция может по-

мочь в диагностике инфекционных заболеваний и метастазов опухолей, во всех других случаях необходима именно биопсия лимфоузла. Биопсия лимфоузла – несложная операция (трудности возникают только в тех случаях, когда лимфоузлы образуют конгломераты) и может выполняться амбулаторно. Биопсии должно предшествовать полное диагностическое обследование пациента

### Литераура

1. Руководство по гематологии / Под редакцией Воробьева А.П. в 3-х томах, Москва, «Ньюдиамед» 2003г.
2. Выговская Я.П., Логинский В.Е., Мазурок А.А. Гематологические синдромы в клинической практике. Киев. «Здоровье» 1981г.
3. Клиническая онкогематология /Под редакцией Валковой М.А., Москва, «Медицина», 2001г.
4. Яковлева П.А., Корчмару П.Ф., Богданская Н.П. Диагностика лимфоаденопатий. Кишинёв, 1984г.

5. Даистаянц Г.А. Клиническая гематология. Киев. «Здоровье» 1982г.

6. Окофокоев А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Москва. Медицинская литература. 2000г.

7. Маколкин В.П., Овчаренко С.П. Внутренние болезни. Москва. «Медицина», 1999г.

## Лимфоаденопатія в практиці сімейного лікаря

*О.І.Григоренко, М.Я. Кисельова*

Стаття присвячена проблемам діагностики лімфоаденопатії та веденню хворого із цим діагнозом

Ключові слова: збільшення лімфатичних вузлів, причини, діагностика, дифференційна діагностика, лікувальна тактика

## Lymphadenopathy in family practice

*E.I.Grigorenko, M.Y.Kiseleva*

The article regards questions of diagnosis and management of lymphadenopathy

Key words: lymphoid nodes enlargement, causes, diagnosis, differential diagnosis, management