

**ЛИМФАДЕНОПАТИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Клиницистам всех специальностей в своей работе приходится встречаться с лимфаденопатиями. В первую очередь приходится найти ответ на вопрос – при каких размерах лимфатического узла (или узлов) появляется необходимость в обследовании пациента? В большинстве случаев «нормальным» считается лимфоузел диаметром до одного сантиметра. Однако это очень приблизительный критерий. На самом деле размеры лимфатических узлов, при отсутствии явной клинической патологии, различны: шейные у детей обычно не превышают по длиннику 1 см, хотя нередко достигают 1,5 – 2 см, у взрослых шейные узлы также обычно не выходят за пределы указанных размеров, часто вообще не пальпируются; подмышечные лимфатические узлы в норме около 0,5 – 1 см, хотя нередко 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 с одной стороны очень похожа по консистенции и размерам большинства узлов на такую же цепочку с другой стороны. Паховые узлы у детей обычно маленькие – менее 1 см; напротив, у взрослых (преимущественно у мужчин) они могут достигать 3–4 см по длиннику. Лимфатические узлы ребенка и взрослого в норме имеют мягкую или эластическую консистенцию, по форме они обычно плоские, бобовидные или круглые. Часто паховые узлы у взрослых имеют плотноэластическую консистенцию. Описанные лимфатические узлы у здоровых людей встречаются в периодах без явной острой воспалительной

патологии, но не предполагают абсолютного здоровья, свободного от очагов хронической инфекции.

Необходимость в обследовании больного возникает в тех случаях, когда у него обнаруживают новые лимфатические узлы (один или более) диаметром более 1 см. К основным факторам, определяющим диагностическую ценность факта увеличения лимфатических узлов, относятся: 1) возраст больного; 2) физикальные характеристики лимфатического узла; 3) локализация узла; 4) клинический фон, ассоциированный с увеличением лимфоузлов. Обычно увеличение лимфоузлов отражает процесс заболевания, скорее, у взрослых, чем у детей, так как последние реагируют на минимальные стимулы лимфоидной гиперплазией. Пальпируемые лимфатические узлы чаще диагностируются у детей и подростков, поскольку в этом возрасте происходят контакты с многочисленными новыми возбудителями [12, 29].

Под термином «лимфаденопатия» подразумевается увеличение лимфатических узлов любой этиологии. Под термином «лимфаденит» понимают увеличение лимфатического узла, обусловленное воспалительной реакцией непосредственно в ткани узла.

При обнаружении лимфаденопатии следует в первую очередь определить ряд параметров этого синдрома:

1. увеличение лимфоузлов имеет место в одной – двух группах или генерализованное;
2. величина узлов;
3. консистенция;
4. болезненность;
5. подвижность;
6. спаянность между собой (пакеты);
7. спаянность с кожей;
8. наличие свищей.

В качестве первого шага целесообразно разграничить две группы заболеваний, которые могут приводить к лимфаденопатии: увеличение лимфоузлов воспалительной или опухолевой природы. Первым клиническим параметром, по которому можно отличить воспалительные изменения лимфоузлов от опухолевых, будет их болезненность, которая

**РЕЗЮМЕ**

Клиницистам всех специальностей в своей работе часто приходится встречаться с лимфаденопатиями. Диагностика и дифференциальная диагностика причин увеличения лимфатических узлов часто бывает очень сложной. Автор статьи на основании анализа данных литературы и личного опыта излагает принципы дифференциальной диагностики при синдроме лимфаденопатии и характеризует наиболее частые клинические нозологии, сопровождающиеся увеличением лимфатических узлов.

**Ключевые слова:** лимфаденопатия, диагностика. DOI 10.22448/amj.2017.17.8-19

**POLYCYTHEMIA IN CLINICAL PRACTICE**

V.V. Voytsekhovskiy

**ABSTRACT**

Clinicians of all disciplines in their work often have to meet with lymphadenopathy. Diagnosis and differential diagnosis of causes of enlarged lymph nodes is often very difficult. The author based on the analysis of the literature data and personal experience sets out the principles of differential diagnosis of lymphadenopathy syndrome and describes the most frequent clinical nosology accompanied by enlarged lymph nodes.

**Key words:** lymphadenopathy, diagnostics.

характерна при большинстве воспалительных лимфаденитов. Кроме того, в большинстве случаев воспалительной лимфаденопатии удается выявить в качестве ведущих другие симптомы воспалительного заболевания, в то время как увеличение лимфоузлов опухолевой природы, особенно на ранних этапах, может быть единственным симптомом, а остальные признаки болезни мало выражены. Из дополнительных методов исследования, которые позволяют с большой достоверностью выявить генез лимфаденопатии, следует назвать клинический анализ крови, исследование костного мозга и биопсию лимфатического узла. По показаниям назначают другие специальные методы в зависимости от предполагаемого заболевания.

В таком сложном и ответственном деле, как выявление природы лимфаденопатии, наименее информативным методом является пункция лимфатического узла. Если вопрос касается первичной диагностики опухолевого заболевания, следует выполнять операционную биопсию лимфатического узла с обязательным приготовлением серии отпечатков. Отпечатки (для цитологического исследования, которое в данной ситуации важно не менее, чем гистологическое) необходимо делать не позже, чем через несколько минут (максимум – часа) после биопсии, так как в противном случае патологические (особенно гигантские) клетки могут разрушиться [4]. В учреждениях, где исследуют биоптаты лимфатических узлов, одновременно надо проводить иммуногистохимические анализы отпечатков и гистологических срезов.

Показаниями к проведению пункции лимфатического узла являются только следующие признаки [11, 22]:

1. солитарный увеличенный лимфатический узел при отсутствии косвенных данных о лимфопролиферативном процессе (для исключения метастатического поражения лимфатического узла);

2. жидкостной характер образования по ультразвуковым данным;

3. получение материала для дополнительных исследований (например, молекулярных), когда биопсия уже выполнена.

Прежде чем приступать к дифференциальной диагностике, необходимо убедиться, что пальпируемое образование является лимфатическим узлом. В шейной области за лимфатические узлы часто принимают [11, 15] боковые и срединные кисты шеи, заболевания слюнных желез, узлы и кисты щитовидной железы, извитость (кинкинг-синдром) и аневризмы сонных артерий (при пальпации выявляется пульсация), оссификации, склерозирование и уплотнения части грудинно-ключично-сосцевидной мышцы после ее травмы или перенесенного миозита, меганофиз VII шейного позвонка («шейные ребра» – ортопедическая аномалия,

часто двусторонняя), уплотнение соединительной клетчатки в области затылочных бугров. В подмышечной области за лимфаденит часто принимают [11, 15] добавочную дольку молочной железы, гидраденит, привычный вывих плечевого сустава.

**Дифференцированный диагноз увеличения лимфатических узлов воспалительной природы**

**I. Регионарное увеличение лимфатических узлов**

Чаще всего терапевт встречается с острым лимфаденитом, который иногда приобретает характер гнойного. Во всех случаях регионарной лимфаденопатии следует искать входные ворота инфекции. Это могут быть инфицированные раны, фурункулы, абсцессы, мастит, панариций, больные зубы и т.д. Нередко бывают случаи уже полностью затихшей реакции в первичном очаге. При остром лимфадените увеличиваются один, реже – два-три лимфоузла, они могут быть различной консистенции, чаще всего довольно болезненны, подвижны, не образуют «пакетов», не спаяны с кожей, при выраженном воспалении кожа над увеличенным лимфоузлом может быть гиперемированной. Иногда удается определить лимфангит – красный тяж от входных ворот инфекции к увеличенному лимфоузлу. Клинически у таких больных часто отмечаются лихорадка и другие признаки интоксикации, обусловленные воспалительным процессом. В анализах крови характерны воспалительные изменения: ускорение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофиллез, иногда – лейкомоидные реакции миелоидного или лимфоидного (при вирусных инфекциях) типов. При воспалительных заболеваниях ЛОР-органов и ротовой полости чаще увеличиваются подчелюстные и передне-шейные лимфоузлы. При гнойных и воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы, маститах могут быть увеличены подмышечные лимфоузлы. Гиперплазия паховых лимфоузлов характерна для гнойных и воспалительных заболеваний мочеполовой системы и патологии прямой кишки.

При инфекционном мононуклеозе, адено- и энтеровирусных инфекциях, болезни кошачьей царапины, лекарственных дерматитах, опоясывающем лишае, системных заболеваниях соединительной ткани могут развиваться иммунобластные лимфадениты. В ответ на инфекцию В-лимфоциты претерпевают характерные изменения. Они «бласттрансформируются», то есть становятся иммунобластами – клетками с увеличенными в несколько раз цитоплазмой и ядром, в котором хорошо различимы ядрышки и рыхлая нитевидная структура хроматина [4]. Иммунобласты активно делятся.

Сходная гистологическая картина лимфатического узла наблюдается и при поствакцинальном лимфадените. Иммунобластный и по-

ствакцинальный лимфадениты, из-за крупных размеров лимфоцитов и наличия большого количества митозов, неопытные морфологи могут принять за лимфогранулематоз или В-клеточную лимфому. В данном случае ошибка может иметь очень тяжелые последствия, поэтому при наличии регионарного лимфаденита с типичной характеристикой лимфоузла, перенесенного воспалительного процесса или раневой инфекции, отсутствии данных о гемобластозе в клиническом анализе крови и симптомов опухолевой интоксикации, анорексии, похудании не рекомендуется сразу же выполнять биопсию лимфоузла. В данной ситуации целесообразно назначение антибактериальной или противовирусной (при подозрении на вирусную инфекцию) терапии. Назначение антибиотиков оказывает хороший клинический эффект во всех случаях острого лимфаденита. Как правило, уже через 7 – 10 дней отмечается регрессия основных симптомов заболевания. И только отсутствие эффекта от антибиотикотерапии, генерализация лимфаденопатии, ухудшение состояния больного являются показаниями к проведению биопсии лимфоузла.

Большое значение имеет величина увеличенного лимфоузла. При значительных размерах регионарных узлов (3 – 5 см в диаметре и более), с нередким нагноением и распадом, они называются бубонами. Выявление бубонов позволяет заподозрить инфекционные заболевания: бубонную форму чумы, туляремию, содоку (болезнь укуса крыс), болезнь кошачьей царапины, болезни Никола-Фавра (венерический лимфогранулематоз). Подробнее описание этих заболеваний приводится в руководствах по инфекционным болезням [16]. Укажем лишь основные симптомы, обнаружив которые, терапевт должен проконсультироваться с инфекционистом.

Думать о чуме следует, если больной приехал из природного очага этой болезни (за рубежом – Вьетнам, Бирма, Боливия, Эквадор, районы Аральского моря, Туркмения, в России – Забайкалье, районы Каспийского моря), при выраженной лихорадке, интоксикации, наличии паховых и бедренных бубонов с явлениями периаденита. Контуры бубонов нечеткие, узлы спаяны между собой и с кожей. Уже в течение недели может наступить нагноение и образоваться свищ. Диагноз чумы ставят при выделении возбудителя из материала, взятого от больного, например, пунктата бубона.

Предположение о туляремии должно возникнуть при указании на контакт с грызунами, на укусы кровососущих насекомых. Поражаются подмышечные и шейные лимфоузлы. Они не спаяны с кожей и между собой. Развитие бубона медленное, нагноение может произойти к концу третьей недели. Симптомы интоксикации и лихорадки умеренные. Диагноз ставится на основании аллергической пробы с туляри-

ном и серологических и биологического методов исследований.

Для содоку (болезнь укуса крыс) характерно указание на укус крысы, развитие на месте укуса первичного аффекта, повторные периоды лихорадки, появление уртикарной сыпи. Бубон чаще всего развивается в подмышечной области. Диагноз устанавливается микроскопически – в крови и материале из первичного аффекта обнаруживаются специфические возбудители – спирохеты или стрептобациллы.

Для диагностики болезни кошачьей царапины важны указания на контакт с животными, наличие первичного аффекта в виде небольшой пустулы или язвочки, длительное время от появления первичного аффекта до формирования бубона (15–30 дней), бубон чаще в подмышечной области, если бубон размягчается, то в гное можно выделить возбудителя – хламидии. В клиническом анализе крови характерен лимфоцитоз. Течение болезни доброкачественное.

Для болезни Никола-Фавра характерны развитие бубона в паховой области, отсутствие первичного аффекта, указание на случайные и беспорядочные половые связи.

При ряде инфекционных заболеваний развивается регионарный умеренно выраженный лимфаденит и практически всегда можно обнаружить первичный аффект в области ворот инфекции в виде участка гиперемии кожи с инфильтрацией вокруг. В последующем на месте гиперемии образуется корочка, затем эрозия или язвочка. Регионарные лимфоузлы небольших размеров – менее 2 см в диаметре, болезненные, не нагнаиваются. Такие же симптомы характерны для группы заболеваний с природной очаговостью: марсельской лихорадки, клещевого сыпного тифа Северной Азии, лихорадки цуцугамуши, везикулярного риккетсиоза, клещевого энцефалита. Заболевания возникают в эндемичных зонах, что необходимо учитывать при распознавании. Окончательный диагноз верифицируется с помощью серологических исследований с соответствующими антигенами [16].

Увеличение паховых лимфоузлов характерно для первичного сифилиса. При этом обычно удается обнаружить первичный аффект в виде твердого шанкра. В большинстве случаев имеет место лимфангит (воспаление сосудов). Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза и специфических исследований на сифилис.

Хронический неспецифический лимфаденит может быть первично-хроническим в результате воздействия слабовирулентной микробной флоры при вялотекущих, рецидивирующих воспалительных заболеваниях (хронический тонзиллит, воспалительные заболевания зубов, инфицированные потертости ног, микротравмы) или исходом острого



лимфаденита, когда воспалительный процесс в лимфатических узлах принимает затяжное хроническое течение. Хронический неспецифический лимфаденит развивается при инфекции, вызванной возбудителями со слабой способностью к заражению при инфицированной (импетигинизированной) экземе у детей, при кожных проявлениях эксудативного диатеза, пиодермии и др. Причиной развития заболевания также могут быть повторные слабые инфекционные раздражения регионарного лимфатического аппарата вследствие частых поверхностных повреждений кожи в связи с профессиональной травмой. Хроническое воспаление лимфатических узлов носит продуктивный характер. Переход его в гнойную форму встречается редко. Увеличенные лимфоузлы плотные на ощупь, малоблезненные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Лимфатические узлы долго остаются увеличенными, но, в конце концов, разрастание в них соединительной ткани приводит к их уменьшению. Распознавание хронического лимфаденита должно основываться на оценке всего комплекса клинических признаков заболевания. В сомнительных случаях показана операционная биопсия лимфатического узла и его гистологическое исследование, что имеет особенно важное значение в дифференциальной диагностике хронического лимфаденита и метастазов злокачественных новообразований [23].

## II. Генерализованная лимфаденопатия

Генерализованная лимфаденопатия характерна для целого ряда острых и хронических инфекционных заболеваний, ведущим синдромом которых является увеличение периферических лимфоузлов практически во всех группах.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) (синонимы: болезнь Филатова–Пфейфера, железистая лихорадка, моноцитарная ангина) – болезнь, обусловленная вирусом Эпштейна-Барр, характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, увеличением печени и селезенки, характерными изменениями гемограммы. Источник инфекции – больной человек, в том числе и больные стертыми формами болезни. Заболевание малоконтагиозно. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, но чаще со слюной, возможна передача инфекции при переливаниях крови. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 месяцев после первичной инфекции. Максимальная частота инфекционного мононуклеоза у девочек отмечается в возрасте 14–16, у мальчиков – в 16–18 лет. Очень редко болеют лица старше 40 лет.

При попадании вируса Эпштейна-Барр со слюной воротами инфекции и местом его репликации служит ротоглотка. Продуктивную инфекцию поддерживают В-лимфоциты, ко-

торые являются единственными клетками, имеющими поверхностные рецепторы для вируса. Во время острой фазы болезни специфические вирусные антигены обнаруживают в ядрах более 20% циркулирующих В-лимфоцитов [4]. После стихания инфекционного процесса вирусы можно обнаружить лишь в единичных В-лимфоцитах и эпителиальных клетках носоглотки [4]. Часть пораженных клеток погибает, высвобождающийся вирус инфицирует новые клетки. Нарушается как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Это может способствовать суперинфекции и наслоению вторичной инфекции. Вирус Эпштейна-Барр обладает способностью избирательно поражать лимфоидную и ретикулярную ткань что выражается в генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки. Усиление митотической активности лимфоидной и ретикулярной тканей приводит к появлению в периферической крови атипичных мононуклеаров. Инфильтрация одноядерными элементами может наблюдаться в печени, селезенке и других органах. Иммунитет при инфекционном мононуклеозе стойкий, реинфекция приводит лишь к повышению титра антител. Клинически выраженных случаев повторных заболеваний не наблюдается. Невосприимчивость связана с антителами к вирусу Эпштейна-Барр.

Инкубационный период от 4 до 15 дней (чаще – около недели). Заболевание, как правило, начинается остро. Ко 2–4–му дню болезни лихорадка и симптомы общей интоксикации достигают наивысшей выраженности. С первых дней появляются слабость, головная боль, миалгия и артралгия, несколько позже – боли в горле при глотании. Температура тела 38–40°C. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности, длительность лихорадки в среднем 1–3 недели. Тонзиллит появляется с первых дней болезни или позднее, на фоне лихорадки и других признаков болезни (с 5–7–го дня). Он может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим с образованием фибринозных пленок. Лимфаденопатия наблюдается почти у всех больных. Чаще поражаются углочелюстные и заднешейные лимфатические узлы, реже – подмышечные, паховые, кубитальные. В большинстве случаев лимфоузлы болезненны. Могут поражаться не только периферические лимфатические узлы, но и лимфоузлы в грудной и брюшной полостях. У некоторых больных может наблюдаться довольно выраженная картина острого мезаденита. У 25% больных отмечается экзантема. Сроки появления и характер сыпи изменяются в широких пределах. Чаще она появляется на 3–5–й день болезни, может иметь макулопапулезный характер, мелкопятнистый, розеолезный, папулезный, петехиальный. Элементы сыпи держатся 1–3 дня и бесследно исчезают.

Новых высыпаний обычно не бывает. Печень и селезенка увеличены у большинства больных. Гепатоспленомегалия появляется с 3–5-го дня болезни и держится до 3–4 недель и более.

В периферической крови отмечается лейкоцитоз (до  $20 \times 10^9/\text{л}$ , иногда больше). В первые дни болезни может наблюдаться нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. В дальнейшем в крови преобладают мононуклеары, имеющие широкую цитоплазму с несколько фиолетовым оттенком, с перинуклеарным просветлением. Форма клеток различная – от круглой до неправильной, свойственной моноцитам. Ядра также одни круглые, другие – полиморфные, моноцитоподобные. Структура ядер лишена грубой глыбчатости, свойственной зрелым лимфоцитам и моноцитам, приближается к гомогенной. И.А. Кассирский называл эти мононуклеары «вириоцитами», подчеркивая вирусную причину их необычной формы [6]. В прошлом эти клетки часто называли «лимфо-моноцитами», поскольку они действительно похожи и на те, и на другие одновременно. Однако это название не точное, т.к. эти клетки не гибрид лимфоцита и моноцита, а лимфоциты. При инфекционном мононуклеозе в периферической крови увеличивается количество моноцитов, эозинофилов, иногда удается обнаружить плазматические клетки. СОЭ всегда увеличивается. Мононуклеарная реакция может сохраняться 3–6 месяцев и даже несколько лет. У реконвалесцентов после инфекционного мононуклеоза другое заболевание, например, острая дизентерия, грипп и др., может сопровождаться значительным увеличением числа одноядерных элементов.

В редких случаях ИМ, чаще – у детей, могут принять за острый лейкоз. Это возможно лишь при анализе плохо приготовленных мазков крови: у детей нередко мононуклеары содержат нуклеолы. Но в правильно приготовленном мазке при мононуклеозе никогда не будет обязательных для острого лейкоза бластных клеток. Картина костного мозга при ИМ не имеет диагностического значения: можно найти увеличение тех же клеток, что и в крови. Попытка отвергнуть острый лейкоз с помощью костномозговой пункции может еще больше затруднить диагностику, так как костный мозг покажет «бластную метаплазию», если клетки ИМ уже ошибочно были расценены как «бласты». В костном мозге эти клетки могут быть еще моложе, чем в крови [4, 6]. Для диагностики ИМ достаточно изучения мазка периферической крови и проведения ряда специфических реакций. Биопсия лимфатического узла нежелательна, т.к. в гистологической картине будут изменения, свойственные иммунобластным лимфаденитам. В цитологическом и гистологическом препаратах лимфоузла наряду с иммунобластами, позволяющими заподозрить лимфому или острый лейкоз, обязатель-

но будут присутствовать зрелые лимфоциты и пролимфоциты. В сомнительных случаях всякая попытка лечить подозреваемый лейкоз преднизолоном или цитостатическими препаратами недопустима. Правильный диагноз устанавливают при повторных исследованиях крови, в которой при инфекционном мононуклеозе происходит закономерная морфологическая эволюция: широкоплазменные клетки становятся узкоплазменными, хроматин ядер приобретает менее гомогенную структуру. При остром лейкозе бластоз в крови быстро нарастает. Во всех подобных случаях обязательно сохранение мазков до окончательного установления диагноза.

Диагностика ИМ основывается на ведущих клинических симптомах (лихорадка, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, изменения периферической крови). Большое значение имеет гематологическое исследование. Характерны увеличение числа лимфоцитов (свыше 15% по сравнению с возрастной нормой) и появление атипичных мононуклеаров (свыше 10% всех лейкоцитов). Для диагностики инфекционного мононуклеоза в большинстве случаев используют серологическую реакцию Пауля-Бунеля. Информативным тестом является идентификация в сыворотке крови вируса Эпштейна-Барр с помощью метода ПЦР.

Специальной терапии ИМ не требуется. Необходимы домашний (лучше постельный) режим в первые дни болезни. При тяжелой ангине, осложнившейся кокковой инфекцией, применяют антибиотики и бактерицидные растворы для полоскания. Назначать преднизолон необходимо лишь при развитии иммунных осложнений, при длительной гипертермии и тяжелой крапивнице.

Краснуха. Нередко ведущий синдром этого вирусного заболевания – лимфаденопатия, особенно если мало выражены кожные высыпания. Тогда увеличение лимфатических узлов позади ушных раковин, сосцевидного отростка, затылочных и заушных – величиной с горошину, плотных и болезненных – помогают заподозрить краснуху. Сыпь появляется с первого дня болезни сразу по всему телу, мелкопятнистая, не оставляет после себя пигментации.

Аденовирусные респираторные заболевания – наиболее часто из всей группы ОРЗ проявляются увеличением лимфатических узлов. Увеличиваются подчелюстные, заднешейные, затылочные узлы. Они величиной с вишню, болезненные, подвижные. Наряду с лимфаденопатией наблюдаются умеренная лихорадка, ринит, конъюнктивит, иногда фарингит.

Бруцеллез. Увеличение лимфатических узлов при этом заболевании редко бывает ведущим синдромом. Лимфоузлы увеличиваются во многих группах, но незначительно.

Характерно, что некоторые из них могут быть болезненными, другие безболезненными. Подозрение на бруцеллез должно возникнуть, если в анамнезе имеются указания на пребывание больного в эндемичных по бруцеллезу районах, контакт с сельскохозяйственными животными. Характерны для бруцеллеза разнообразные формы поражения опорно-двигательного аппарата (артриты, синовиты, миозиты, бурситы). Часто выявляются признаки поражения нервной системы в виде невритов, радикулитов. Для подтверждения диагноза ставится внутрикожная реакция с бруцеллином (проба Бюрне), серологическая реакция связывания комплемента с бруцеллезным антигеном.

Токсоплазмоз. Хронические формы этого заболевания в подавляющем большинстве случаев протекают с увеличением лимфоузлов. Лимфаденопатия клинически весьма сходна с бруцеллезной. В отличие от этого заболевания при токсоплазмозе часто поражаются мезентериальные лимфоузлы, развивается клиника мезоаденита. У ряда больных поражается миокард. Диагностика основывается на клинических данных. Положительные реакции с токсоплазмином, выявление токсоплазмозных антител косвенно подтверждает диагноз, поскольку могут быть лишь признаком инфицированности.

Вторичный сифилис сопровождается генерализованным увеличением лимфатических узлов. Увеличиваются шейные, подмышечные, бедренные, паховые лимфоузлы. Они увеличены умеренно, но всегда отчетливо определяются при пальпации, безболезненные, умеренной плотности, не спаяны с окружающими их тканями. В диагностике помогает клиническая картина вторичного сифилиса (наличие характерных кожных высыпаний, органное поражение) и специфические лабораторные методы диагностики сифилиса.

СПИД (ВИЧ – инфекция). Генерализованное увеличение лимфатических узлов является одним из ранних и постоянных признаков СПИДа. Увеличение наблюдается во всех или в большинстве групп, размеры узлов до 2–3 см, они умеренно плотные, болезненные при пальпации, не спаяны с кожей. СПИД необходимо заподозрить, если лимфаденопатия сочетается с 2–3 серьезными (по терминологии ВОЗ) симптомами: снижение массы тела на 10% и больше, хроническая диарея продолжительностью более 1 месяца, перемежающаяся или постоянная лихорадка более 1 месяца. Выявление у больного саркомы Капоши или криптококкового менингита делают диагноз СПИДа почти несомненным. Для подтверждения диагноза используются различные методы диагностики ВИЧ-инфекции.

Туберкулез. Поражаются обычно шейные лимфоузлы. Вначале они небольших размеров

(1–2 см), довольно плотные и всегда болезненные, подвижные. По мере прогрессирования заболевания узлы увеличиваются, становятся спаянными с кожей, размягчаются. В это время кожа над ними становится синюшной. Как правило, узел расплавляется, возникает холодный абсцесс, образуется скрофулодерма, которая, прорвавшись наружу, оставляет после себя фистулу. При такой клинике следует дифференцировать данное состояние с актиномикозом, решает проблему исследования гноя, когда обнаруживается возбудитель туберкулеза. Положительной бывает реакция Манту. Однако чаще производят пункционную или эксцизионную биопсию лимфатического узла с последующим морфологическим и бактериологическим исследованием биоптата.

В тех ситуациях, когда при исследовании биопсированного лимфатического узла опухоль была исключена, но генез лимфаденопатии остается неясным, необходимо дальнейшее наблюдение и дообследование пациента. Сотрудники Гематологического научного центра Минздрава России (г. Москва) выделяют восемь дифференциально-диагностических групп лимфаденопатии на основании ведущего гистологического признака [11].

1. Фолликулярная гиперплазия. Наиболее частыми причинами ее являются токсоплазмоз, СПИД, сифилис, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Кастлемана, другие бактериальные и вирусные инфекции, а также реакция лимфоузла на расположенный в зоне дренирования очаг инфекции – кожную рану, очаг воспаления во рту, кариес и т.д.

2. Паракортикальная гиперплазия. Характерна для инфицирования вирусом Эпштейна-Барр, цитомегаловирусом, поствакцинальных, дерматопатических, лекарственных лимфаденоитов.

3. Гранулематозный лимфаденит является следствием продуктивного воспаления, которое вызывается микобактериями, грибковыми инфекциями и неинфекционными причинами.

4. Гнойно-некротический гранулематозный лимфаденит и гнойный лимфаденит. Наиболее частыми причинами являются болезнь кошачьей царапины, содоку, венерическая лимфогранулема и инфекционные болезни, характеризующиеся первичным аффектом в области входных ворот и регионарным лимфаденитом – марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии, лихорадка цуцугамуши, везикулярный риккетсиоз, клещевой энцефалит.

5. Синусовый гистиоцитоз как ведущий признак. Наблюдается при синусовом гистиоцитозе с массивной лимфаденопатией, неспецифической реакции лимфоузла на инфекцию или опухоль. Является показанием для проведе-



ния повторной биопсии лимфоузла и поиска онкопатологии.

6. Некроз лимфатических узлов как ведущий признак. Может выявляться на фоне инфекций, но необходимо обследование на наличие опухолей, в том числе повторная биопсия лимфоузла.

7. Атрофические изменения следует трактовать как финальный диагноз, если нет оснований для продолжения дифференциально-диагностического поиска. Данная гистологическая картина лимфоузла встречается преимущественно у пожилых людей, у лиц, перенесших химиотерапию, лучевую терапию, длительно получавших преднизолон.

8. Дерматопатический лимфаденит выявляется в лимфатических узлах, прилежащих к пораженному участку кожи.

Данные группы носят патогенетический характер, приближены к клинике, каждая из них требует определенных дополнительных исследований. Таким образом, диагностический поиск сужается.

Термин «реактивная гиперплазия лимфатического узла» обозначает увеличение лимфатического узла, обусловленное иммунной реакцией на удаленный очаг инфекции, генерализованную инфекцию или аутоиммунный процесс. Без биопсии лимфатического узла провести дифференциальный диагноз между лимфаденитом и реактивной гиперплазией лимфатического узла невозможно [10, 11].

#### **Дифференциальный диагноз увеличения лимфатических узлов опухолевой природы**

В этой группе заболеваний можно выделить клинические формы, когда сразу выявляется генерализованная лимфаденопатия (хронический лимфолейкоз, острый лейкоз), и формы, когда на ранних стадиях опухолевой прогрессии наблюдается регионарное увеличение лимфоузлов (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы, метастазы опухолей различной локализации в лимфатические узлы). Обычно увеличенные лимфоузлы опухолевой природы безболезненные, не нагнаиваются, не образуют свищей. На ранних стадиях они могут быть единственным проявлением болезни, а отсутствие других клинических признаков говорит, скорее, в пользу опухолевой, а не воспалительной природы лимфаденопатии.

Заподозрить опухолевый генез лимфаденопатии и без промедления выполнить операцию биопсию лимфатического узла необходимо в следующих ситуациях [11, 18, 24]:

1. любая необъяснимая лимфаденопатия;
2. лимфаденопатия с наличием выраженных симптомов интоксикации;
3. лимфаденопатия с увеличением печени и селезенки;
4. лимфаденопатия с изменением состава периферической крови;
5. отсутствие эффекта от эмпирической ан-

тибактериальной терапии;

6. персистенция увеличенных лимфоузлов после адекватного периода наблюдения.

Под термином «лимфомы» понимают группу заболеваний лимфатической ткани, характеризующуюся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «опухолевых» лимфоидных клеток. Выделяют лимфому Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы. Мысль о лимфоме возникает при обнаружении регионарной или генерализованной лимфаденопатии, чаще – с плотной консистенцией лимфоузлов, не спаянных с кожей, в большинстве случаев при отсутствии опухолевых клеток в периферической крови и костном мозге. В дальнейшем возможна лейкемизация процесса – метастазирование в костный мозг.

Лимфогранулематоз (ЛГМ) (лимфома Ходжкина) – первичное опухолевое заболевание лимфатической системы. Клиника ЛГМ весьма разнообразна, но примерно у двух третей больных первым проявлением заболевания является регионарное увеличение лимфатических узлов, чаще – шейных или надключичных (70–75%), реже – подмышечных и лимфоузлов средостения (15–20%), паховых и внутрибрюшинных (10%) [21]. Увеличение лимфоузлов может быть значительным, они плотные, спаяны в пакеты между собой, с кожей не спаяны, как правило, безболезненные, вначале подвижны, но затем, по мере роста, подвижность их уменьшается. Для ЛГМ характерны такие признаки как кожный зуд, волнообразная лихорадка, потливость, синдром сдавления верхней полой вены. В гемограмме отмечаются ускорение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофиллез, лимфоцитопения, реже-эозинофилия. Может быть увеличена селезенка. Нередко рентгенологически определяется увеличение лимфоузлов средостения.

Решающим методом исследования является биопсия пораженных лимфоузлов, их гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Морфологический диагноз ЛГМ считается достоверным при обнаружении в биоптатах клеток Березовского – Штернберга. Это крупные (40–60 мкм) двух- и более ядерные клетки (редко – более, чем трёхъядерные) со структурным хроматином в ядре (в отпечатке они будут иметь бластную структуру хроматина) и крупными нуклеолами, размеры которых сопоставимы с диаметром ядра малого лимфоцита. В каждом ядре содержится одна круглая правильной формы нуклеола с розовым оттенком. Цитоплазма у них обычно широкая, может существенно превышать размеры ядра. Кроме того, в очагах поражения могут встречаться клетки Ходжкина, напоминающие клетки Березовского – Штернберга, но имею-

щие одно ядро, содержащее нуклеолу. Клетка Ходжкина не имеет диагностической значимости. Одновременно устанавливаются гистологический вариант ЛГМ, что имеет значение для выбора терапии и прогноза. Выделяют четыре типа гистологических изменений. Лимфогистиоцитарный вариант (лимфоидное преобладание) характеризуется пролиферацией зрелых лимфоцитов и гистиоцитов. При нодулярном склерозе образуются правильные коллагеновые тяжи, разделяющие опухолевую ткань на участки округлой формы. При смешанно-клеточном варианте видны клеточные скопления, участки склероза, много клеток Березовского – Штернберга, имеются очаги некроза. Для варианта с лимфоидным истощением характерно полное отсутствие лимфоцитов, выраженный диффузный склероз узлов.

Следующим этапом диагностики является установление стадии ЛГМ согласно международной классификации.

I стадия. Поражение лимфатических узлов одной области или поражение одного внемлимфатического органа.

II стадия. Поражение лимфатических узлов в двух и более областях по одну сторону диафрагмы или органа и лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы.

III стадия. Поражение лимфоузлов по обе стороны диафрагмы, сопровождающееся или нет поражением органа, или поражение селезенки, или всё вместе.

IV стадия. Диффузное поражение одного или более органов (легких, печени, костей, костного мозга, кожи, подкожной клетчатки) с поражением лимфатических узлов или без него; поражение печени и костного мозга.

Такое определение стадии абсолютно необходимо, поскольку от этого зависит выбор метода терапии. Должно быть проведено тщательное лабораторно – инструментальное обследование больного, включающее рентгенологическое исследование грудной клетки, костей, некоторые виды радионуклидных исследований, контрастную лимфографию, УЗИ брюшной полости. По современным представлениям необходимым исследованием является билатеральная трепанобиопсия подвздошных костей.

Неходжинские лимфомы (НХЛ) – это гетерогенная группа лимфопролиферативных опухолей, различающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу. Современная классификация НХЛ основана на клинических, морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических признаках, описываемых для каждого из выделяемых заболеваний. Все неходжинские лимфомы можно условно разделить на индолентные (доброкачественные) и злокачественные. Лимфаденопатия при НХЛ может

быть как регионарного характера, так и генерализованной. Консистенция лимфоузлов – от мягкоэластической до плотных и даже каменистой плотности. Лимфоузлы безболезненные, подвижные, могут образовывать пакеты, не спаяны с окружающими тканями на начальных этапах опухолевой прогрессии. По мере развития опухолевого процесса ткань лимфоузла прорастает в окружающие ткани, вызывая компрессионный и болевой синдромы. При большинстве НХЛ изменения в анализах крови (за исключением ускоренного СОЭ) отсутствуют, иногда могут быть анемия, панцитопения. Но в стадии лейкемизации (метастазирования в костный мозг) некоторых НХЛ в анализе крови могут выявляться лейкоцитоз и лимфоцитоз, реже – бластоз, если лейкемизировалась лимфобластная НХЛ. Решающим методом, позволяющим выставить диагноз, является операционная биопсия лимфатического узла с обязательным приготовлением серии отпечатков и проведением иммуногистохимического исследования. Для решения вопроса о поражении костного мозга рекомендуется выполнять билатеральную трепанобиопсию подвздошных костей. По современным представлениям для диагностики НХЛ необходимо сочетание цитологического, гистологического, иммуногистохимического, в ряде случаев – цитогенетического и молекулярного исследований [17, 20, 25, 26, 27]. Необходима точная верификация диагноза с учетом современной классификации, поскольку в настоящее время терапия позволяет достигать ремиссии даже у больных злокачественными лимфомами.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – преимущественно доброкачественная опухоль, субстрат которой составляют морфологически зрелые В-лимфоциты. А.И. Воробьев и соавторы (2000, 2003) выделяют семь форм этого заболевания [4].

1. Доброкачественная форма вызывает медленное, заметное лишь на протяжении лет, но не месяцев, нарастание в крови лейкоцитоза и лимфоцитоза.

2. Прогрессирующая (классическая) форма: количество лейкоцитов нарастает от месяца к месяцу, как и величина лимфатических узлов.

3. Опухолевая форма. Особенностью ее является значительное (видимое глазом) увеличение лимфатических узлов при невысоком лейкоцитозе. Увеличенные лимфоузлы при этой форме ХЛЛ могут быть, как мягкоэластической, так и плотноэластической консистенции, безболезненные, спаяны между собой (образуют конгломераты), но никогда (за исключением случаев злокачественной трансформации ХЛЛ) не спаяны с окружающими тканями.

4. Спленомегалическая форма. Преимущественное увеличение селезенки при незначительном увеличении лимфоузлов и различном



лейкоцитозе.

5. Абдоминальная форма. Характеризуется значительным увеличением внутрибрюшных лимфоузлов, которые образуют пакеты и отчетливо пальпируются через переднюю брюшную стенку.

6. Пролимфоцитарная форма: субстратом опухоли являются пролимфоциты.

7. Костномозговая форма. Встречается крайне редко. Характеризуется цитопенией, замещением костного мозга зрелыми лимфоцитами, отсутствием увеличения или незначительным увеличением лимфоузлов печени и селезенки.

Последнее время в нашей стране все больше используют международные системы стадирования по K. Rai et al. (1975) и J. Binet et al. (1981). Классификация Rai et al. предусматривает 5 стадий ХЛЛ: 0 – проявляется только небольшим лимфоцитозом в периферической крови и в костном мозге, I – лимфоцитоз + увеличение лимфоузлов, II – лимфоцитоз + увеличение лимфоузлов и/или увеличение селезенки и/или печени, III – лимфоцитоз ± увеличение лимфоузлов ± увеличение селезенки и/или печени + анемия (гемоглобин < 110 г/л), IV – лимфоцитоз ± увеличение лимфоузлов ± увеличение селезенки и/или печени ± анемия + тромбоцитопения (тромбоциты <  $100 \times 10^9$ /л). Классификация Binet et al. предусматривает три стадии: А – лимфоцитоз ± увеличение лимфоузлов не более трех областей, В – лимфоцитоз ± генерализованная лимфаденопатия ± сплено- и гепатомегалия, С – лимфоцитоз ± генерализованная лимфаденопатия ± сплено- и гепатомегалия + анемия (гемоглобин < 100 г/л) и тромбоцитопения (тромбоциты <  $100 \times 10^9$ /л).

Из приведенных классификаций видно, что ХЛЛ может иметь различные клинические проявления, но в большинстве случаев ведущим клиническим синдромом является генерализованная лимфаденопатия. Увеличиваются как периферические, так и медиастинальные, абдоминальные, забрюшинные лимфоузлы. Узлы при различных формах могут быть разных размеров (наибольших размеров они достигают при опухолевой форме), мягкоэластичной консистенции (при опухолевой и абдоминальной формах могут быть плотноэластичными), подвижные, безболезненные, образуют конгломераты, с кожей не спаяны. Может наблюдаться увеличение селезенки и печени.

В анализах крови для ХЛЛ характерны лейкоцитоз (от незначительного до  $1000 \times 10^9$ /л и более), лимфоцитоз (80–100% в мазке крови), тени Боткина-Гумпрехта (разрушенные при приготовлении мазка крови ядра лимфоцитов). В пунктате костного мозга при ХЛЛ выявляется увеличение лимфоцитов более 30%, при трепанобиопсии подвздошной кости отмечается характерное диффузное разрастание лимфоидных клеток. При иммунофенотипи-

ровании в 95–98% случаев ХЛЛ отмечается В-клеточный иммунофенотип опухолевых клеток – CD 5+, CD 19+, CD 20+, CD 22+, CD 23+, CD 43+, CD 79a+. Наличие большого количества CD 38+ клеток является неблагоприятным прогностическим фактором. Т-клеточный ХЛЛ встречается очень редко. Биопсия лимфатического узла при ХЛЛ проводится с целью дифференциальной диагностики с неходжинскими лимфомами в стадии лейкемизации [3, 9, 28]. В настоящее время при наличии возможности иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии в проведении биопсии лимфатического узла в большинстве случаев нет необходимости.

Цитогенетическое исследование проводится методом стандартного кариотипирования или FISH. Хромосомные мутации обнаруживаются более чем в 80% случаев ХЛЛ и часто являются индикатором прогноза заболевания: del13q14 выявляется в 60% случаев, прогноз благоприятный; трисомия по хромосоме 12 выявляется в 15% случаев, прогноз благоприятный; del11q выявляется в 10% случаев и может ассоциироваться с резистентностью к алкилирующим химиопрепаратам; del17p13 выявляется в 7% случаев, прогноз неблагоприятный, клоны часто бывают устойчивы к стандартным схемам химиотерапии с использованием алкилирующих препаратов и/или аналогов пурина; del6q21 характеризуется неблагоприятным прогнозом [3, 5].

Острые лейкозы (ОЛ). Лимфопролиферативный синдром редко является ведущим в клинике ОЛ. Заподозрить ОЛ можно и по клиническому анализу крови – обнаружение бластов при нормальном, увеличенном или сниженном количестве лейкоцитов, анемии и тромбоцитопении. Кроме гиперпластического синдрома (болевого синдром в костях, гиперплазия десен, миндалин, лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, синдром нейтролейкоза и лейкемическое поражение других органов и систем) имеются проявления геморрагического, анемического и интоксикационного синдромов. Для окончательной постановки диагноза выполняется стерильная пункция. Необходимо обнаружить более 20% бластов в костном мозге. Для установления варианта ОЛ необходимо проведение соответствующих цитохимических, иммунологических, цитогенетических и молекулярных исследований [1, 2, 3].

Метастазы опухолей в лимфатические узлы. Такие лимфоузлы обычно одиночные или только в одной группе, они различной величины, очень плотные (нередко каменистой плотности), безболезненные, умеренно подвижные или совсем неподвижные. Метастазирование рака в регионарные лимфоузлы осуществляется за счет постоянного роста злокачественных клеток и перемещения их по лимфатическим сосудам [7]. Метастазирование бывает лимфо-

генным или гематогенным, однако особенно в запущенной стадии заболевания встречается и смешанный тип. При определенных видах рака (бронхов, предстательной железы) даже при наличии небольших опухолей происходит быстрое и обширное распространение метастазов в отдаленные органы и лимфоузлы. Наиболее весомым фактором, способствующим метастазированию в лимфатические узлы, является показатель степени дифференцировки опухоли: чем меньше данный показатель, тем агрессивнее опухоль, и тем обширнее может быть распространение метастазов [7, 10].

При злокачественных новообразованиях области головы и шеи в патологический процесс может быть вовлечена подчелюстная группа лимфоузлов, метастазирование при этом обычно бывает двусторонним. При раке слизистой оболочки щеки и десен направлением метастазирования являются регионарные лимфатические узлы шеи. При злокачественных новообразованиях придаточных пазух носа распространение метастазов происходит относительно поздно, при этом их локализацией чаще всего являются шейные и подчелюстные лимфоузлы. Раку полости рта и языка тоже свойственно регионарное распространение метастазов (иногда двустороннее), так как система лимфатических сосудов в данной области наиболее развита. При злокачественных новообразованиях гортани и глотки направлением быстрого метастазирования становятся регионарные узлы шеи, метастазы локализуются в основном на стороне поражения. Метастазы злокачественной опухоли слюнной железы быстро распространяются в регионарные глубокие и поверхностные лимфоузлы. Рак щитовидной железы представляет собой локализованное уплотнение, которое сопровождается такими симптомами, как увеличение регионарных лимфоузлов, охриплость голоса, боль, нарушение функции глотания, венозная застой и визуально заметное сужение глазной щели из-за поражения возвратного нерва и симпатического ствола опухолью или метастазами.

При раке пищевода метастазирование происходит в основном в лимфоузлы средостения. В тех случаях, когда локализацией рака пищевода является верхнегрудной отдел, метастазирование происходит в паракардиальные и забрюшинные лимфатические узлы. При раке желудка большой процент метастазирования приходится на регионарные лимфоузлы, забрюшинные парапортальные, медиастинальные и лимфатические узлы левой надключичной области. При запущенных стадиях рака нередко выявляется метастазирование в подкрыльцовые, паховые и прочие отдаленные лимфоузлы. Метастаз рака желудка в лимфатические узлы шеи, расположенные между верхним краем левой ключицы и наружным

краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы носит название «вирховского метастаза».

При раке толстой кишки метастазы распространяются по лимфатическим, венозным и трансперитонеальным путям, при этом их рост и распространение не зависит от роста первичной опухоли. При опухоли совсем небольшого размера можно выявить обширное метастазирование. Активность распространения метастазов зависит от уровня дифференциации рака толстой кишки. Лимфогенные метастазы вначале проникают в регионарные лимфатические узлы, потом – в отдаленные, включая лимфоузлы левой надключичной ямки и паховой области. Тесно связанные между собой лимфатические системы желчного пузыря и печени способствуют довольно быстрому распространению метастазов в печень и лимфатические узлы ворот печени, перипортальные, перихоледохеальные, отдаленные лимфоузлы.

Рак лёгкого метастазирует наиболее часто в расположенные рядом пульмональные, бронхопульмональные, бифуркационные, трахеобронхиальные, паратрахеальные, околопищеводные (параэзофагеальные) лимфатические узлы. На первом этапе лимфогенного метастазирования поражаются лёгочные лимфатические узлы у места деления долевого бронха на сегментарные. Далее процесс распространяется на бронхопульмональные лимфоузлы вдоль долевого бронха. На третьем этапе метастазы возникают в корневых лимфоузлах вдоль главного бронха и сосудов корня лёгкого, верхних и нижних трахеобронхиальных лимфоузлах и лимфоузлах у нижней стенки непарной вены. На четвёртом этапе в процесс вовлекаются паратрахеальные, ретрокавальные, преаортокаротидные, перикардальные, параэзофагеальные лимфоузлы. На пятом – над- и подключичные лимфатические узлы, подмышечные лимфоузлы.

Метастазы обнаруживаются у 25% пациентов на момент установления диагноза рака почки, при этом в 64% – в лимфатические узлы [7]. Распределение лимфогенных метастазов определяется особенностями лимфооттока. При наличии опухоли правой почки поражаются ретрокавальные, аортокавальные, латерокавальные и прекавальные лимфоузлы [7]. Перекрестное метастазирование отмечается редко и практически всегда сочетается с наличием гомолатеральных лимфогенных метастазов. Метастазы опухолей левой почки преимущественно локализуются в парааортальных лимфоузлах, поражение аортокавальных и контралатеральных лимфатических узлов отмечается редко [7]. Иногда при отсутствии метастазов в регионарных лимфоузлах выявляется поражение отдаленных лимфоузлов. Из периферических групп в первую очередь поражаются паховые лимфоузлы.

Рак молочной железы дает в первую оче-

редь метастазы в подмышечные лимфатические узлы.

Первыми двумя регионарными лимфоузлами при раке простаты считаются лимфоузлы по обе стороны от шейки мочевого пузыря, в дальнейшем возникают отдаленные метастазы.

Метастазы рака могут встречаться в лимфатических узлах во всех стадиях опухолевого заболевания шейки матки, но частота их зависит от величины и расположения первичного очага. Так, в I клинической стадии поражение тазовых лимфатических узлов наблюдается у 15–20%, во II стадии – у 20–30%, в III стадии – у 40–45% больных. Существует определенная закономерность метастазирования рака шейки матки в лимфатические узлы различной локализации: на первом месте по частоте поражения стоят лимфатические узлы внутренней и средней цепи наружной подвздошной группы, на втором месте – лимфатические узлы подчревной группы; значительно реже встречается поражение лимфатических узлов других групп малого таза. Рак тела матки распространяется преимущественно по лимфатическим путям, реже – гематогенно и имплантационно. Регионарными являются лимфатические узлы малого таза и парааортальные. При переходе опухоли на шейку матки лимфогенная диссеминация наблюдается у 15–30% больных; при распространении за пределы матки частота метастазов в тазовые лимфатические узлы составляет 32%, а в поясничные – 20%. Опухоли яичников в первую очередь дают метастазы в тазовые, поясничные и паховые лимфатические узлы, позже – отдаленные метастазы [8].

Необходимо отметить, что опухолевые и воспалительные изменения в лимфатических узлах могут сочетаться. Анамнестические сведения об инфицированности, патологии зубов не позволяют отрицать опухоль лимфатических узлов, так как кариозные зубы, хронический тонзиллит, хронический бронхит, опоясывающий герпес могут быть инфекционными осложнениями опухолевого процесса. Более того, воспаление может касаться и опухолевого узла. В связи с этим, при лимфаденопатии, независимо от уверенности врача в правильности диагноза, физиотерапевтические процедуры недопустимы [4].

Кроме вышеперечисленных воспалительных и опухолевых заболеваний, сопровождающихся лимфаденопатией, увеличение лимфатических узлов может наблюдаться при диффузных заболеваниях соединительной ткани – системной красной волчанке и ревматоидном артрите.

Лимфаденопатия при артралгиях, папулезных высыпаниях на коже без внешних причин, резкое увеличение СОЭ, тромбоцитопения заставляют думать о системной красной волчанке. Этот диагноз верифицируется не с по-

мощью биопсии лимфоузла (там при волчанке бывает картина выраженного иммунобластного лимфаденита), а на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов: для верификации диагноза СКВ необходимо наличие 4 и более из 11 предложенных критериев [12].

Ревматоидный артрит также может сопровождаться лимфаденопатией. У детей ревматоидный артрит может протекать в виде болезни Стилла. Для этой болезни характерна триада Стилла – увеличение лимфатических узлов, спленомегалия и припухлость симметрично расположенных суставов. Диагноз ревматоидного артрита ставится на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных [12].

Саркоидоз – системное заболевание неясной этиологии, характеризуется образованием в тканях гранулем, состоящих из эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток Пирогова-Лангханса или типа инородных тел. I стадия саркоидоза характеризуется увеличением внутригрудных лимфатических узлов. При II стадии наряду с этим определяются выраженные интерстициальные изменения и очаги различной величины, преимущественно в средних и нижних отделах легких. В III стадии выявляются значительный диффузный фиброз в легких и крупные, обычно сливные фокусы, а также выраженная эмфизема нередко с буллезно-дистрофическими и бронхоэктатическими полостями, плевральными уплотнениями. Из периферических лимфоузлов наиболее часто поражаются заднешейные, паховые и подмышечные. При пальпации увеличенные лимфоузлы уплотнены, подвижны и безболезненны. Любой увеличенный лимфатический узел может стать объектом для биопсии. Кроме лимфатических узлов и легочной ткани при саркоидозе поражаются кожа, сердце, органы зрения, слюнные железы, нервная и костно-суставная системы, печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт, почки, половые органы. Для диагностики саркоидоза наиболее информативны гистологические исследования биоптатов, особенно лимфатических узлов или слизистой оболочки бронхов.

Возможно развитие лимфаденопатии медуллярного генеза. Описаны реактивные увеличения лимфатических узлов (в том числе и генерализованная лимфаденопатия) при длительном применении противосудорожных средств и некоторых других препаратов [15].

Аллергические реактивные лимфаденопатии могут возникать на фоне рецидивирующих аллергических реакций на бытовые, пищевые, пыльцевые и другие аллергены, протекающих в виде крапивницы, отека Квинке, вазомоторного ринита, бронхиальной астмы, нейродермита. Чаще увеличиваются шейные, затылочные, подмышечные, реже – паховые лимфатиче-



ские узлы. По мере стихания симптоматики аллергических заболеваний уменьшаются и лимфоузлы. При биопсии таких увеличенных лимфатических узлов обнаруживаются воспаление синусов (их расширение с набуханием и гиперплазией стенок), признаки гуморального иммунного ответа (в корковом слое – большое количество лимфоидных фолликулов с широкими реактивными центрами) [14, 15].

Только после детального обследования пациента можно выставить диагноз: незначимая лимфаденопатия. Она, как правило, связана с какой-либо хронической персистирующей инфекцией. Такая лимфаденопатия (например, увеличение подчелюстных, паховых лимфоузлов) обусловлена инфекцией, протекающей субклинически. Тем не менее, пациенты с незначимой лимфаденопатией также подлежат динамическому наблюдению.

### Литература

1. Богданов А.Н., Мазуров В.И. Клиническая гематология. СПб.: Фолиант, 2008. 484 с.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: ООО «ПК Одеон», 2014. 254 с.
3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. Издание второе, переработанное и дополненное. М.: Медицина. 2007. 1119 с.
4. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. Издание третье в 3-х т. Т. 2. М.: Ньюдиамед, 2003. 277 с.
5. Гриншпун Л.Д., Пивник А.В. Гериатрическая гематология. Т. 2. М.: Медиум, 2012. 719 с.
6. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. М.: Медицина, 1970. 800 с.
7. Касчиато Д. Онкология. Перевод с английского, под. ред. В.А. Ананичева. М.: Практика, 2007. 1039 с.
8. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2009. 1000 с.
9. Ландышев Ю.С., Филиппова И.С., Войцеховский В.В., и др. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. № 4. С. 51 – 54.
10. Мари Э. Вуд, Пол А. Бани. Секреты гематологии и онкологии. Перевод с английского, под. ред. Ю.Н. Токарева, А.Е. Бухны. М: Бином, СПб: Невский диалект. 2001. 558 с.
11. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий // Программное лечение заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. М.: ИД «Практика». С. 417 – 451.
12. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 714 с.
13. Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфоузлов как педиатрическая проблема // Лечащий врач. 1998, №3. С. 18 – 23.
14. Федосеев Г.Б. Аллергология. Частная аллергология. Т. 2. СПб.: Нордмедиздат, 2001. 464 с.
15. Федосеев Г.Б., Игнатов Ю.Д. Синдромная диагностика и базисная фармакотерапия заболеваний внутренних органов. Т. 1 – 2. СПб.: Нордмедиздат, 2004.
16. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1049 с.
17. Armitage J.O. New approaches to classifying non-Hodgkin lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. J. Clin Oncol 1998; 16:2780.
18. Bazemore A., Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy/ Am Fam Physician 2001; 66: 2103 – 2110.
19. Bennet J. M., Auqer A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // Cancer. 1981. N 48. P. 198 – 206.
20. Daum S., et al. Intestinal non-Hodgkin's lymphoma: a multicenter prospective clinical study from the German Study Group on intestinal non-Hodgkin's lymphoma. J. Clin Oncol. 2003; 21:2740.
21. Eichenauer D.A., Engert A., Dreyling M.; ESMO Guidelines Working Group. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2011; Suppl 6: v. 55 – 58.
22. Frizzera G., Seo I.S. Histopathology of non-malignant lymphadenopathies / Benign and malignant Lymphadenopathies. Eds. G Panglis, A Pollack. Chur: Harwood Academic Publishers, 1993. P. 242 – 247.
23. Habermann T.M., Steensma D.P. Diagnostic considerations for lymphadenopathy. Mayo Clin Proc 2000; 75: 723 – 732.
24. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., et al. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumors of hematopoietic and lymphoid tissue. Lyon, France: IARC, 2001.
25. Khouri I.F., et al. Hyper – CVAD and high – dose methotrexate/ cytarabine followed by stem-cell transplantation: an active regimen for aggressive mantle-cell lymphoma. J.Clin Oncol. 1998; 16:3803.
26. Klapper W., Hoster E., Determann O. et al. Ki-67 as a prognostic marker in mantle cell lymphoma-consensus guidelines of the pathology panel of the European MCL Network. J.Hematol 2009; Vol. 2:103–11.
27. Moldenhauer G., Popov S., Wotschke B. et al. AID expression identifies interfollicular large B cells as putative precursors of mature B-cell malignancies. Blood 2006; 107:2470 – 2473.
28. Nelson B.P., Variakojis D., Peterson L.C. Leukemic phase of B-cell lymphomas mimicking chronic lymphocytic leukemia and variants at presentation. Mod Pathol 2002; 15:1111 – 1120.
29. Pangalis G., Boussiotis V., Fessas P., Polliack A. Clinical approach to patient with lymphadenopathy/ Benign and malignant Lymphadenopathies. Eds. G Pangalis A Polliack. – Chur: Harwood Academic Publishers, 1993; P. 31 – 45.
30. Rai K.R., Savitsky A., Crenkite E.P. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia // Blood. 1975. Vol. 46. P. 219 – 234.

Статья поступила в редакцию 10.02.2017

### Координаты для связи

Войцеховский Валерий Владимирович, Д.М.Н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: [voitsehovskij@yandex.ru](mailto:voitsehovskij@yandex.ru)

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, г. Благовещенск Амурской области, ул. Горького, 95. E-mail: [amurgma@list.ru](mailto:amurgma@list.ru)