

Status Praesens

Для библиографических ссылок

• Наумова А.С. Шейная лимфаденопатия: этиология и дифференциальная диагностика. — Текст : электронный // StatusPraesens. Педиатрия. — 2023. — №1 [97]. — С. 34—41. — URL: <https://praesens.ru/zurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-ped/>.



ожерелье не к лицу

Шейная лимфаденопатия: этиология и дифференциальная диагностика



Автор: Александра Сергеевна Наумова, канд. мед. наук, врач детский онколог консультативно-диагностического центра РДКБ-филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Копирайтинг: Сергей Лёкий

Лимфатические узлы (ЛУ) можно смело назвать **сторожевой заставой** — от органов и тканей по приносящим сосудам туда попадают разнообразные чужеродные антигены (инфекционные агенты, онкобелки), где происходит **очистка от них**. В ответ из ЛУ в эфферентную лимфу и кровеносное русло выходят макрофаги, Т- и В-лимфоциты, которые продолжают свою защитную работу уже вне узла. Если количество инородных веществ растёт, ЛУ становятся больше из-за усиленной пролиферации иммунных клеток — обычно увеличением сопровождаются такие процессы, как воспаление, метастазирование и экстрамедуллярное кроветворение. При этом критерии нормального размера ЛУ **различаются** в зависимости от расположения этих образований и возраста пациента.

Состояние, когда происходит увеличение количества и размера ЛУ и/или изменение их консистенции, называют **лимфаденопатией** (ЛАП). В раннем периоде жизни человека наиболее часто задействованы ЛУ шеи — при их размере **более 1 см** говорят о шейной ЛАП. Симптом крайне неспецифичен: его можно встретить у 41–90% здоровых детей и подростков, а также при инфекционных процессах, аутоиммунных заболеваниях и злокачественных новообразованиях¹. Как же за кажущейся «обыденной» ситуацией не пропустить тяжёлые нарушения?

В литературе описана история заболевания 6-летнего мальчика, госпитализированного в отделение первичной медико-санитарной помощи. Всё началось двумя годами ранее, когда мать заметила на шее ребёнка шесть ЛУ размерами 1–2 см. УЗИ показало увеличение ЛУ в области сонных и яремных артерий, а в ходе гистологического исследования биопсийного материала выявили **реактивный лимфаденит**. Размеры печени и селезёнки соответство-

вали возрастным нормам, в лабораторных анализах, на УЗИ брюшной полости и рентгеновских снимках органов грудной клетки отклонений не было. Серологические тесты на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы Эпштейна–Барр (ЭБВ) и гепатита А, В и С, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Histoplasma capsulatum*, *Coxiella burnetii* не дали реакции, туберкулиновая кожная проба была отрицательной.

[Шейные лимфоузлы считают увеличенными при их размере более 1 см. В этом случае говорят о лимфаденопатии, однако симптом неспецифичен: его можно встретить у 41–90% здоровых детей и подростков.]

После этого у ребёнка в течение 2 лет сохранялась ЛАП, присоединилась лихорадка до 38–40,1 °С — эпизоды фиксировали с периодичностью 3 раза в неделю. Кроме усталости в моменты повышения температуры, других симптомов и жалоб **не было** — мальчик хорошо ел, продолжал играть со сверстниками без физических ограничений, поддерживал хорошую успеваемость на занятиях. Только при исследовании образцов крови в специализированной лаборатории обнаружили фрагменты ДНК, специфичные для *Bartonella henselae*. После антибактериальной терапии наступило выздоровление с исчезновением всех проявлений². Подобный случай — наглядная иллюстрация **трудностей диагностики** состояний, при которых увеличение ЛУ может быть практически единственным симптомом заболевания.

Симптом один — болезней много

У большинства детей ЛУ становятся доступными для пальпации после 1 мес жизни. В дальнейшем по мере взросления у **здорового ребёнка** размер паховых, подмышечных и шейных ЛУ **не должен превышать 1,6 см**. Однако некоторые авторы для последних двух локализаций ЛУ считают увеличенным размер более 1 см^{3–5}.

Увеличение одной или нескольких групп ЛУ, обнаруженных не более чем в двух смежных анатомических областях, называют **локальной ЛАП** — на её долю приходится **75%** всех эпизодов ЛАП у детей. В половине таких случаев процесс локализован в области головы и шеи. Поскольку чаще всего пролиферация ЛУ связана с проникновением инфекционных агентов в дренируемые анатомические зоны, то при **наличии первичного очага** диагноз обычно устанавливается быстро.

[Визуально легко обнаруживаемая локальная шейная лимфаденопатия может быть частью генерализованной, поэтому при выявлении местных симптомов необходим тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента.]

Если в процессе задействованы ЛУ **разных** анатомических областей или же в дополнение к одной группе находят изменения внутригрудных или внутрибрюшных ЛУ, состояние считают **генерализованным**⁶. Такой характер течения чаще всего свидетельствует о системном инфекционном или аутоиммунном заболевании, а в некоторых случаях — о наличии злокачественного новообразования (ЗНО)³.

Важно отметить, что визуально легко обнаруживаемая локальная шейная ЛАП может быть **частью генерализованной**, поэтому при выявлении местных симптомов необходим тщательный сбор анамнеза и внимательный физикальный осмотр пациента. Если при обследовании находят увеличенные ЛУ в других областях, целесообразен диагностический поиск в отношении **системного заболевания**.

По течению ЛАП подразделяют на три категории, первая из которых — **острый инфекционный лимфаденит**. В этой ситуации увеличение обусловлено реакцией непосредственно самой ткани ЛУ, что сопровождается внешними признаками воспаления: эритемой кожи в проекции ЛУ, локальными отёком и гипертермией, болезненностью при пальпации⁷. Такое состояние в большинстве случаев обусловлено течением стрепто- или стафилококковой инфекции, но также причиной могут быть другие бактерии, вирусы или простейшие. Есть некоторая **зависимость** между возрастом и наиболее вероятными возбудителями, чаще других вызывающими заболевание^{8,9,5}.

- До 28 дней жизни: *Staphylococcus aureus*, β-гемолитический стрептококк группы В (*Streptococcus agalactiae*).

- 1–12 мес: *S. aureus*, *S. agalactiae*, токсоплазма, ЭБВ.

- 1–4 года: *S. aureus*, β-гемолитический стрептококк группы А (*S. pyogenes*), атипичные микобактерии, токсоплазма, ЦМВ, ЭБВ.

- 5–15 лет: анаэробные бактерии, токсоплазма, *Mycobacterium tuberculosis*, *B. henselae*, ЦМВ, ЭБВ.

Вторая категория, которую можно выделить по характеру течения, — **острая реактивная ЛАП**, состояние, длящегося **менее 3 нед** с момента появления первых симптомов. Как правило, ЛУ **редко** достигают размеров более 2 см^{10,11}. Пролиферация ткани в этом случае обусловлена ответом на антигенную стимуляцию, а причинами могут быть отдалённый очаг инфекции или генерализованная форма инфекционного заболевания, аутоиммунные процессы. В некоторых ситуациях такой вариант наблюдают у пациентов, которым ранее проводили **противоопухолевую терапию** в рамках утверждённых протоколов лечения¹².

Третья категория — **подострая/хроническая ЛАП**, состояние, длящегося **более 6 нед***. Её причиной могут стать более 20 заболеваний, которые условно разделяют на несколько групп^{3,5}.

- Гранулематозные болезни: нетуберкулёзный микобактериоз, туберкулёз, саркоидоз, болезнь «кошачьей царапины».

- Инфекции: ЭБВ, ЦМВ, ВИЧ, токсоплазмоз, туляремия, иерсиниоз, коксидиомикоз, гистоплазмоз.

- ЗНО: лимфомы, лейкозы, гистиоцитоз, нейробластома, рабдомиосаркома.

- Иные причины: аутоиммунные заболевания, приём лекарственных препаратов, поствакцинальные осложнения, а также болезни накопления, Кастлемана и Кукучи—Фуджimoto.

Вопросы по существу

Огромное количество причин ЛАП и отсутствие патогномичности симптома увеличения ЛУ диктуют необходимость **тщательного обследования** детей. При сборе анамнеза следует уделить внимание многим деталям, включая недавние путешествия, в том числе

* Увеличение ЛУ продолжительностью более 3 и менее 6 нед иногда называют подострой ЛАП, и это состояние требует тщательного наблюдения.

за границу, или предшествующие **укусы насекомых** (клещи)¹³. Кроме этого нужно обязательно уточнить следующее³:

- точный возраст пациента;
- локализацию увеличенных ЛУ или их конгломерата;
- **перенесённые заболевания** до возникновения ЛАП;
- наличие боли в горле, дисфагии, боли при глотании, слюнотечения;
- состояние зубов;
- наличие признаков травм или **воспаления** на коже;
- вакцинальный статус;
- постоянный приём **лекарственных препаратов**;
- контакт с дикими или домашними животными;
- употребление сырого или недостаточно термически обработанного мяса;
- контакт с больными туберкулёзом;
- сексуальную активность и употребление **инъекционных наркотиков** (для пациентов подросткового возраста);
- длительность периода с момента обнаружения увеличенных ЛУ.

Последний вопрос особенно важен, так как этот показатель имеет определяющее значение для дальнейшего диагностического поиска. В частности, хроническая шейная ЛАП в ряде случаев оказывается признаком **онкологического заболевания**⁶, и некоторые сопутствующие проявления позволяют заподозрить это уже на этапе сбора анамнеза, например В-симптомы* (необъяснимое повышение температуры тела выше 38 °С, проливные ночные поты, необъяснимая потеря массы тела более 10% в предшествующие 6 мес)¹⁴.

Физикальный осмотр ребёнка должен включать пальпацию ЛУ **во всех доступных локализациях** (с учётом областей дренирования). При этом определяют анатомическую локализацию образований, размеры, количество, консистенцию, подвижность, болезненность и состояние окружающих мягких тканей — эти особенности помогают в определении дальнейшего диагностического поиска. Так, **двустороннее симметричное** увеличение мягкоэластических шейных ЛУ до 1,5–2 см характерно для реактивной ЛАП и практически не встречается при опухолевых поражениях. Образования, в том числе конгломераты размерами более 3 см,

Гистология в помощь

Шейные ЛАП у детей, как правило, **доброкачественные**. Тем не менее при ведении некоторых пациентов без **гистологического исследования** не обойтись¹⁹. Вескими основаниями для биопсии служат^{20,21,5}:

- подозрение на онкологический процесс (гемобласты, метастазы солидных опухолей);
- ЛАП неясной этиологии, персистирующая в течение **4–6 нед** без ответа на проводимую антибактериальную терапию;
- постоянное увеличение ЛУ на протяжении 2 нед и более;
- ЛУ размерами свыше **2–2,5 см**;
- надключичная ЛАП;
- отклонения на рентгенограмме органов грудной клетки;
- увеличенные внутригрудные или внутрибрюшные ЛУ по данным рентгенографии или компьютерной томографии (КТ);
- **системные проявления** (лихорадка, потеря массы тела, ночные поты, артралгия);
- гепатоспленомегалия;
- изменения в **анализах крови** (би- и панцитопения, длительно персистирующие, повышенные значения острофазовых белков).

«Золотой» стандарт для верификации диагноза при ЛАП — **открытая** биопсия. Если увеличенные шейные ЛУ — только часть генерализованного процесса, то для изучения берут ткань из наиболее поражённого ЛУ **самого большого размера**. Кроме гистологического выполняют иммуногистохимическое, цито- и молекулярно-генетическое исследование полученного материала, а при необходимости — выделение вирусов в культуре клеток и посев на специальные среды для обнаружения грибов²².

[При сборе анамнеза следует уделить внимание многим деталям, таким как недавние путешествия, в том числе за границу, предшествующие укусы насекомых, а также длительность увеличения лимфоузлов.]

плотные («каменистые»), безболезненные и спаянные с подлежащими тканями, часто **ассоциированы с ЗНО**^{10,15}.

Для шейной ЛАП инфекционной этиологии характерны заболевания лор-органов, высокая температура, соответствующий **эпидемиологический анамнез**. Выраженное увеличение ЛУ в сочетании с лихорадкой, слабостью, гепатоспленомегалией, сыпью, петехиальными кровоизлияниями на твёрдом нёбе может быть обусловлено инфекционным мононуклеозом¹⁶. Такие симптомы, сопутствующие ЛАП, как артралгии, мышечная слабость, **необычная сыпь**, свидетельствуют в пользу аутоиммунных заболеваний: ревматоидного артрита, дерматомиозита, системной красной волчанки¹⁷.

Как правило, в процессе диагностики возникает потребность в **лабораторных исследованиях**, и одно из первых — клинический анализ крови с подсчётом лейкоцитарной формулы методом **микроскопии мазка**. Иногда даже этого теста **бывает достаточно** для предварительного диагноза. Например, увеличение доли мононуклеаров с появлением атипичных форм свидетельствует об инфекционном мононуклеозе,

* Группа признаков, известных как В-симптомы, — результат продукции цитокинов клетками Березовского–Риг–Штернберга и клетками микроокружения. Они отражают реакцию иммунной системы на наличие лимфомы и могут быть связаны как с лимфомой Ходжкина, так и с некоторыми неходжкинскими лимфомами⁸.

[Самая частая причина острого шейного лимфаденита — дыхательные инфекции, вызванные вирусами: респираторно-синцитиальным, гриппа и парагриппа.]



Рис. 1. Увеличение шейных лимфоузлов при вирусной инфекции.

а нахождение бластных клеток — об остром лимфобластном лейкозе²³.

Лимфоцитоз можно встретить при инфекционном мононуклеозе, заражении ЦМВ, туберкулёзе, лейкозах, аутоиммунных состояниях. При подозрении на последние дополнительно определяют СОЭ, уровни С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, ревматоидного и антинуклеарного факторов, антител к двуспиральной ДНК²⁴. Хотя содержание лактатдегидрогеназы характерно для многих онкологических болезней, её увеличение иногда можно наблюдать при синдроме цитолиза, поэтому необходимы дополнительные исследования для поиска истинной причины повышения концентрации.

Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево свидетельствует об острой бактериальной инфекции. Увеличение количества лейкоцитов развивается при **септических состояниях** и иногда при миелопролиферативных заболеваниях²⁵. Панцитопения характерна для системной красной волчанки, болезней накопления, лейкозов и заражения ВИЧ. Анемия в сочетании с ЛАП требует дополнительного обследования в зависимости от сопутствующих симптомов²⁶.

Серологические исследования используют для верификации таких состояний, как болезнь «кошачьей царапины», микобактериоз, сифилис, краснуха, ЭБВ-инфекция, токсоплазмоз^{27,28}. При подозрении на **туберкулёз** выполняют

внутрикожную пробу Манту²⁹, для подтверждения персистенции герпесвируса или ВИЧ применяют полимеразную цепную реакцию³. Из инструментальных методов при ЛАП используют УЗИ, биопсию ЛУ, рентгенографию, КТ или магнитно-резонансную томографию (МРТ) при наличии противопоказаний к КТ.

УЗИ периферических ЛУ — основной **доступный и неинвазивный** диагностический метод, позволяющий оценить форму, структуру и экзогенность образований, а также кровотоков в них. Уже на этом этапе обследования можно предположить различия между ЗНО и ЛАП неопухолевой этиологии^{30,31}, однако всё же **УЗИ не может** заменить гистологическое исследование в рамках дифференциального диагноза³².

Рентгенографию органов грудной клетки назначают при сопутствующих загридинных болях, кашле или симптомах дыхательной недостаточности. Если на снимках находят **расширение средостения**, рекомендуют консультацию детского онколога. При сомнениях в доброкачественности процесса или в случаях, когда необходимо оценить внутригрудные или интраабдоминальные ЛУ, выполняют КТ и МРТ с контрастным усилением³³.

Выбрать из множества

Шейную ЛАП наблюдают у 41% детей в возрасте 2–5 лет и у 90% 4–8-летних пациентов^{22,34}. Широкое распространение симптома и факт того, что увеличение ЛУ этой локализации может быть проявлением аутоиммунных или онкологических заболеваний, требует тщательного дифференциального диагноза. В то же время большинство таких случаев относится к **реактивным**, а в основе лежит инфекционный процесс.

Ведущая причина **острого** шейного лимфаденита — инфекции дыхательных путей, вызванные респираторно-синцитиальным вирусом, возбудителями гриппа и парагриппа, а также рино-, корона-, адено- или реовирусами. Распространены также ЦМВ и ЭБВ (рис. 1), а вот эпидемический паротит, корь, краснуха, ветрянка, вирусы Коксаки и герпеса 6-го типа встречаются реже.

При вирусном поражении обычно происходит **двустороннее** увеличение всех групп шейных ЛУ **до 2 см**. При пальпации они множественные, подвижные, безболезненные, без локального отёка и гиперемии. Поскольку большинство случаев шейного острого вирусного лимфаденита вызвано инфекцией верхних дыхательных путей, ЛАП сопровождается соответствующей клинической картиной — лихорадкой, тонзиллитом, ринитом или фарингитом. Увеличение **переднеушных** ЛУ наблюдают у 90% пациентов с аденовирусным кератоконъюнктивитом.

Гепатоспленомегалия и **заднешейная** ЛАП обычно встречаются при инфекционном мононуклеозе. При краснухе увеличение затылочных и заднешейных ЛУ можно считать **патогномичным** симптомом, а сочетание со специфической сыпью и эпидемиологическим анамнезом позволяет легко подтвердить диагноз. Кроме того, острая ЛАП этой локализации характерна для токсоплазмоза³⁵. Равномерное увеличение шейных, подмышечных и затылочных ЛУ в сочетании с лихорадкой, паротитом, диареей, **рецидивирующими**

бактериальными или оппортунистическими инфекциями, гепатоспленомегалией характерно для ВИЧ-инфекции³⁶.

Острый лимфаденит при **бактериальных** инфекциях, как правило, поражает ЛУ с одной стороны и ассоциирован с первичным очагом воспаления, находящимся в одной или нескольких смежных областях с задействованным ЛУ. Состояние нередко сопровождается **лимфангиитом** — воспалением лимфатических сосудов, в проекции которых на коже появляются узкие полосы гиперемии.

От **40 до 80%** случаев острой односторонней бактериальной ЛАП у детей в возрасте 1–4 лет вызвано *S. aureus* или *S. pyogenes*. Менее часто возбудителями становятся анаэробы: *Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium nucleatum*. Ещё **реже** можно встретить такие микроорганизмы, как *Francisella tularensis*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia pestis*, *Haemophilus influenzae* тип b, *Y. enterocolitica*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, стрептококки группы C и гемолитические³⁴.

При пальпации ЛУ увеличены до 2–3 см, локализованы, единичные, плотные, **болезненные**, в 25% случаев возможна **флюктуация**, в проекции узлов на коже могут быть отёк и гиперемия. Если инфекция вызвана кокковой микрофлорой, лимфадениту сопутствуют жалобы на лихорадку, боли в горле и ухе, кашель. При осмотре — клиническая картина фарингита с яркой гиперемией слизистой оболочки, тонзиллита (возможны наложения на миндалинах), острого среднего отита или импетиго. Анаэробные же возбудители могут быть причиной развития кариеса и/или периодонтита.

Лечение острой ЛАП начинают с антибиотиков, к которым предположительно восприимчив возбудитель, — определение **вероятности** участия того или иного микроорганизма возможно, если известна локализация первичного очага. До старта антимикробной терапии инициируют бактериологическое исследование* для уточнения микробного агента и его чувствительности к препаратам. Важно отметить, что при лимфадените необходимо **воздержаться от использования системных глюкокортикоидов**: если увеличение ЛУ — один из симптомов

гемобластоза, эти средства «смажут» течение злокачественного процесса и удлинит период установления диагноза^{6,7}.

В большинстве случаев симптоматическое **улучшение** отмечают через 2–3 дня приёма правильно выбранного противомикробного средства, однако полное разрешение ЛАП может занять несколько недель³⁷. При отсутствии эффекта от курса антибиотиков или ухудшении состояния пациента на их фоне необходима госпитализация для выполнения **расширенного обследования** и определения дальнейшей тактики лечения.

Подострую/хроническую шейную ЛАП вызывают менее распространённые микроорганизмы, к которым, в частности, относятся *M. tuberculosis* и атипичные микобактерии. Наиболее часто встречающиеся из последних — *M. avium* и *M. scrofulaceum*, к редким причисляют *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. hemophilum*. При этих инфекциях в течение 2–3 нед шейные ЛУ увеличиваются **до 3 см**, становятся болезненными, а в месте их проекции на коже возникают отёк и гиперемия.

Выраженных различий в клинической картине между ЛАП, вызванной *M. tuberculosis* и нетуберкулёзными микобактериями, нет, однако в последнем случае у 50% детей появляется **флюктуация ЛУ** из-за гнойного расплавления тканей. Другие признаки, которые можно использовать для дифференциальной диагностики, представлены в таблице.

Ещё одна инфекция, вызывающая хроническое течение ЛАП, получила название из-за характерного способа заражения. Болезнь **«кошачьей царапины»** возникает в основном после контакта с кошками, из других животных источником могут быть морские свинки и собаки, иногда передача происходит через блох. Возбудитель — граммотрицательная палочка *B. henselae* — проникает в организм через слизистые оболочки, **места укусов**, ссадины от когтей или участки повреждённой кожи. После инокуляции обычно в течение 3–10 дней на месте повреждения образуются папулы с последующим нагноением (в 30–50%).

В период от 5 дней до 2 мес после появления папулы развивается **локальная ЛАП**. Поскольку царапины

Дифференциальная диагностика шейного лимфаденита, вызванного *M. tuberculosis* и другими видами микобактерий [Spijkers S. et al., 2020]³³

Клинические характеристики	Атипичные микобактерии	<i>M. tuberculosis</i>
Возраст	1–4 года	Любой (преимущественно после 5 лет)
Контакт с инфицированными лицами в анамнезе	Нет	Да
Двустороннее поражение шейных ЛУ	Редко	Часто
Результаты рентгенографии органов грудной клетки	Норма в 97%	Изменения, характерные для туберкулёза в 20–70%
Место жительства	Сельская местность	Город
Проба Манту	Отрицательная	Положительная (более 15 мм)
Ответ на противотуберкулёзное лечение	Нет	Есть

* Если есть инфекционный процесс, затрагивающий кожу или мягкие ткани, выполняют посев раневого отделяемого. Когда нет никаких признаков локальной инфекции, производят посев крови на стерильность. При абсцессе ЛУ делают лечебно-диагностическую пункцию ЛУ, а полученное гнойное отделяемое также отправляют на культуральное исследование.



Рис. 2. Увеличение шейных лимфоузлов, характерное для лимфомы Ходжкина.



Рис. 3. Конгломерат увеличенных лимфоузлов шеи при неходжкинской лимфоме.



Рис. 4. Увеличенные шейные лимфоузлы при назофарингеальной карциноме.

чаще бывают на конечностях, то ЛУ обычно увеличиваются в подмышечных впадинах (52%) и на шее (28%), несколько реже — в паху и подколенных областях. При пальпации они обычно единичные, болезненные и достигают размера **более 4 см**. Состояние сопровождается умеренно выраженной общей интоксикацией — лихорадкой, головной болью, слабостью, снижением аппетита³⁸. Иногда наблюдают синдром Парино (окулогландулярный), который проявляется односторонним гранулематозным **конъюнктивитом** с ипсилатеральным болезненным лимфаденитом переднеушных или подчелюстных ЛУ³⁹.

Реже всего причиной инфекционных ЛАП становятся грибы или оппортунистические возбудители, что в основном характерно для **иммунокомпрометированных** пациентов. Шейно-лицевой актиномикоз, вызванный бактериями рода *Actinomyces* (сапрофиты, локализующиеся в ротовой полости человека), стартует с выраженного уплотнения участка **слизистой оболочки**, а затем увеличиваются регионарные ЛУ. Результат заражения человека грибами рода *Nocardia spp.* — **нокардиоз** — всегда экзогенного происхождения, встречается у детей очень редко и протекает в основном в лёгочной форме. Внутриклеточный паразит *T. gondii* попадает в организм при употреблении мясных и молочных продуктов, **не прошедших** достаточную термическую обработку. У 10% пациентов с токсоплазмозом отмечают **локальную ЛАП** с вовлечением шейных, надключичных, подмышечных или паховых ЛУ. При пальпации они незначительно увеличены, множественные, иногда болезненные³⁵.

Триггер без инфекции

Довольно широкий спектр ЛАП никак **не связан** с патогенными микроорганизмами. Иногда **подострое или хроническое** увеличение шейных ЛУ вызывают совершенно иные причины. Например, генерализованная, реже периферическая ЛАП может быть проявлением **нежелательной реакции** на введение живой коревой или инактивированной полиомиелитной вакцины. Кроме того, ЛАП как побочный эффект, подобно сыпи, желтухе, цитопении или гепатоспленомегалии, может сопровождать приём некоторых **лекарственных препаратов** (антиретровирусные средства, барбитураты, аллопуринол, фенитоин, карбамазепин, атенолол, каптоприл, хинидин, пенициллин, сульфаниламиды)⁹.

Группа неинфекционных состояний, часто сопровождающихся хронической шейной ЛАП, — **онкологические заболевания**. Пациенты с длительным увеличением ЛУ этой локализации нуждаются в особом внимании специалистов: **25% опухолей** у детей расположены в области головы и шеи⁴⁰. Так, шейной ЛАП может сопровождаться манифестация рака щитовидной железы.

При лимфоме Ходжкина в большинстве случаев изменены шейные или надключичные ЛУ, причём процесс продолжается в течение нескольких недель или **даже месяцев**. Пальпация в этих случаях позволяет обнаружить множественные безболезненные плотноэластические и спаянные с окружающими тканями ЛУ, которые иногда образуют конгломерат (рис. 2). В-симптомы можно встретить примерно

у трети пациентов, а для дифференциальной диагностики с неопухолевыми образованиями ориентирами могут быть старший возраст ребёнка, увеличенные размеры поражённых узлов по длинной и короткой оси при выполнении УЗИ и наличие **медиастинальной ЛАП**⁴¹.

При **неходжкинских лимфомах** конгломерат увеличенных ЛУ чаще (63%) располагается выше диафрагмы. Для локализованных в области головы и шеи лимфом, кроме изменённых ЛУ (рис. 3), характерны также **паралич лицевого нерва** или затруднение носового дыхания.

Нейробластома в случае роста из верхнего грудного или шейного симпатических ганглиев может сопровождаться увеличением **надключичных ЛУ** и/или синдромом Горнера*. Изменения шейных ЛУ встречаются при метастазировании в них раковых клеток из **назофарингеальной карциномы** (рис. 4). При этом ЗНО могут появиться такие симптомы, как заложенность носа, **спазм** жевательных мышц и обструкция евстахиевой трубы.

Для некоторых состояний, сопровождающихся увеличением ЛУ, этиологический фактор по-прежнему остаётся неизвестным. В частности, шейная ЛАП — один из симптомов **болезни Кавасаки**. Это острый системный васкулит, морфологически проявляющийся деструктивно-пролиферативным поражением преимущественно мелких и средних артерий, а при осложнённом течении в процесс вовлекаются сосуды сердца. Диагноз может быть установлен, если лихорадка длится 5 дней и более и выявлены **четыре из пяти** следующих критериев^{42,43}:

- двусторонний конъюнктивит;
- сухие эритематозные губы, «малиновый язык», энантема слизистой оболочки полости рта;
- отёк, эритема, десквамация эпителия кожи ладоней и стоп;

* Синдром Горнера развивается при поражении симпатического пути шейного отдела, исходящего от гипоталамуса к глазу с нарушением иннервации глазодвигательных и внутриглазных мышц. Клинически проявляется в виде триады: птоз (провисание верхнего века), миоз (уменьшение диаметра зрачкового отверстия) и энтофтальм (западение глазного яблока внутрь орбиты).

** В современных источниках его обозначают как PFAPA-синдром. Аббревиатура складывается из английского обозначения симптомов: периодическая лихорадка (Periodic Fever), афтозный стоматит (Aphthous stomatitis), фарингит (Pharyngitis), шейный лимфаденит (cervical Adenitis).

- полиморфная экзантема на туловище;
- ЛАП (как минимум один ЛУ размером более 1,5 см).

Синдром Маршалла** включает периодическую лихорадку, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфаденит. Указанные симптомы повторяются **каждые 3–8 нед** со спонтанным разрешением за 3–6 дней. Чаще их наблюдают у детей младше 5 лет, а к подростковому возрасту **проявления исчезают**⁴⁴. Заболевание неясной, предположительно многофакторной этиологии, для лечения которого используют глюкокортикоиды и жаропонижающие препараты.

[Для некоторых состояний, сопровождающихся увеличением лимфоузлов, этиологический фактор по-прежнему остаётся неизвестным. В их числе саркоидоз, болезни Кавасаки и Кастлемана, синдром Маршалла.]

Болезнь Розаи–Дорфмана — синусный гистиоцитоз с **массивной ЛАП** неизвестного происхождения, более характерный для детей и молодых взрослых, чем для пациентов старших возрастов. Клиническая картина включает выраженную двустороннюю безболезненную шейную ЛАП с лихорадкой, ночными потами, потерей веса. В 43% случаев наблюдают **экстранодальные** поражения кожи, мягких тканей, верхних дыхательных путей, костей, глаз⁴⁵. Обычно заболевание разрешается **спонтанно** через 6–9 мес.


Саркоидоз — хроническое гранулематозное заболевание с недостаточно изученными пусковыми механизмами, которое может поражать любой орган, но чаще всего встречается лёгочная форма. У 95% детей находят изменённые в размерах **медиастинальные ЛУ**, а у 30% — проявления локальной ЛАП. Вовлечённые в процесс шейные

ЛУ обычно увеличены с двух сторон, при пальпации плотноэластической консистенции⁴⁶.

Болезнь Кастлемана — редкое заболевание, этиологический фактор которого не определён, а в патогенезе важную роль играет интерлейкин-6. Один из **ведущих** клинических симптомов — локальная или генерализованная ЛАП: в 60% отмечают поражение ЛУ средостения, в 14% — головы и шеи, в 11% — малого таза, в 4% — аксиллярных ЛУ. **Экстранодально** могут быть задействованы лёгкие, глотка, слюнные и поджелудочная железы, ворота печени и мышцы. Современная гисто-

патогенетическая классификация этого состояния включает следующие варианты: мультицентрический, ассоциированный с вирусом герпеса человека 8-го типа, плазмобластный, а также два локальных — гиалино-васкулярный и плазмоклеточный. У детей чаще всего встречаются именно **локальные формы**, которые не требуют специфической терапии и обычно имеют благоприятный прогноз⁴⁷.



В практике многих врачей ЛАП — частая находка, как правило связанная с инфекциями. В поиске причины важную роль играет сбор анамнеза и тщательный осмотр, но, учитывая немалую роль **онкологических** и других тяжёлых заболеваний в этиологии ЛАП, необходимо использовать лабораторные и инструментальные обследования. При подозрении на ЗНО или течение доброкачественного лимфопролиферативного процесса решающим методом дифференциальной диагностики становится **биопсия** с гистологическим изучением ткани изменённого ЛУ. 

Литература и источники

- Freeman A.M., Matto P. Adenopathy / StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls publishing, 2023. [PMID: 30020622]
- Maria H.K.S., Gazzoli E., Drummond M.R. et al. Two-year history of lymphadenopathy and fever caused by Bartonella henselae in a child // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2022. Vol. 64. P. 15. [PMID: 35195167]
- Mohseni S., Shojaiefard A., Khorgami Z. et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools // Iran. J. Med. Sci. 2014. Vol. 39. №2. P. 158–170. [PMID: 24753638]
- Celenk F., Baysal E., Aytac I. et al. Incidence and predictors of malignancy in children with persistent cervical lymphadenopathy // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 77. №12. P. 2004–2007. [PMID: 24139591]
- Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей // Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. №2. С. 32–38.
- Gaddey H.L., Riegel A.M. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis // Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 94. №11. P. 896–903. [PMID: 27929264]
- Sahai S. Lymphadenopathy // Pediatr. Rev. 2013. Vol. 34. №5. P. 216–227. [PMID: 23637250]
- Leung A.K., Davies H.D. Cervical lymphadenitis: etiology, diagnosis, and management // Curr. Infect. Dis. Rep. 2009. Vol. 11. №3. P. 183–189. [PMID: 19366560]
- Chiappini E., Camaioni A., Benazzo M. et al. Development of an algorithm for the management of cervical lymphadenopathy in children: consensus of the Italian society of preventive and social pediatrics, jointly with the Italian society of pediatric infectious diseases and the Italian society of pediatric otorhinolaryngology // Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2015. Vol. 13. №12. P. 1557–1567. [PMID: 26558951]
- Gwili N., Abdel-Hadi M., Nour-Eldin A. et al. Lymphadenopathy in a series of Egyptian pediatric patients and the role of pathology in the diagnostic workup // Pediatr. Dev. Pathol. 2014. [Online ahead of print]. [PMID: 25075446]
- Monaco S.E., Khalbuss W.E., Pantanowitz L. Benign non-infectious causes of lymphadenopathy: A review of cytomorphology and differential diagnosis // Diagn. Cytopathol. 2012. Vol. 40. №10. P. 925–938. [PMID: 22351626]
- Kojima M., Murayama K., Higuchi K. et al. Reactive lymphoid hyperplasia with giant follicles associated with post-therapeutic state of hematological malignancies: A report of six cases // Leuk Lymphoma. 2006. Vol. 47. №7. P. 1404–1406. [PMID: 16923578]
- Kukla R., Kračmarová R., Ryšková L. et al. Francisella tularensis caused cervical lymphadenopathy in little children after a tick bite: Two case reports and a short literature review // Ticks Tick Borne Dis. 2022. Vol. 13. №2. P. 101893. [PMID: 34990926]
- Englund A., Glimelius I., Rostgaard K. et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults: A comparative study of clinical presentation and treatment outcome // Acta Oncol. 2018. Vol. 57. №2. P. 276–282. [PMID: 28760045]
- Vargas-Vallejo Mdel P., Alvarez-Solís R.M., Juárez-Quintal M. et al. Clinical factors that predict malignancy in cervical lymph node biopsies // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. 2007. Vol. 45. №4. P. 389–394. [PMID: 17949577]
- Lennon P., Crotty M., Fenton J.E. Infectious mononucleosis // BMJ. 2015. Vol. 350. P. 1825. [PMID: 25899165]
- Jayawickreme K.P., Subasinghe S., Weerasinghe S. et al. A young girl with chronic isolated cervical lymphadenopathy found to have lupus lymphadenopathy, progressing to develop lupus nephritis: A case report // J. Med. Case Rep. 2021. Vol. 15. №1. P. 328. [PMID: 34176492]
- National cancer institute. — URL: [https://staging.seer.cancer.gov/naaccr/item/eod_public/2.1/3812/?breadcrumbs=\(~view_schema~,~lymphoma~\)#:~:text=B%20symptoms%20refer%20to%20systemic,and%20some%20non%20Hodgkin%20lymphomas](https://staging.seer.cancer.gov/naaccr/item/eod_public/2.1/3812/?breadcrumbs=(~view_schema~,~lymphoma~)#:~:text=B%20symptoms%20refer%20to%20systemic,and%20some%20non%20Hodgkin%20lymphomas).
- Şen H.S., Ocak S., Yılmazbaş P. Children with cervical lymphadenopathy: reactive or not? // Turk. J. Pediatr. 2021. Vol. 63. №3. P. 363–371. [PMID: 34254481]
- Wang J., Pei G., Yan J. et al. Unexplained cervical lymphadenopathy in children: predictive factors for malignancy // J. Pediatr. Surg. 2010. Vol. 45. №4. P. 784–788. [PMID: 20385287]
- Özkan E.A., Göret C.C., Özdemir Z.T. et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy with excisional biopsy: six-year experience // Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2015. Vol. 8. №11. P. 15234–15239. [PMID: 26823872]
- Grant C.N., Aldrink J., Lautz T.B. et al. Lymphadenopathy in children: A streamlined approach for the surgeon: A report from the APSA cancer committee // J. Pediatr. Surg. 2021. Vol. 56. №2. P. 274–281. [PMID: 33109346]
- Bozlak S., Varkal M.A., Yildiz I. et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2016. Vol. 82. P. 81–87. [PMID: 26857321]
- Pohl D., Benseler S. Systemic inflammatory and autoimmune disorders // Handb. Clin. Neurol. 2013. Vol. 112. P. 1243–1252. [PMID: 23622335]
- Sakka V., Tsiodras S., Giamarellos-Bourboulis E.J., Giamarellou H. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction // Eur. J. Intern. Med. 2006. Vol. 17. №6. P. 394–398. [PMID: 16962944]
- Bain B.J. Diagnosis from the blood smear // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. №5. P. 498–507. [PMID: 16079373]
- Deregibus M.I., Bagnara E.I., Buchovsky A. Cat-scratch disease: Experience in a tertiary care children's hospital // Arch. Argent. Pediatr. 2023. Vol. 121. №1. [PMID: 36315437]
- Willems S.H., Schreuder W.H., Apperloo R.C., Lindeboom J.A. Long-term outcome of surgical treatments for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children // J. Oral. Maxillofac. Surg. 2022. Vol. 80. №3. P. 537–544. [PMID: 34758350]
- King D., Ramachandra J., Yeomanson D. Lymphadenopathy in children: refer or reassure? // Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed. 2014. Vol. 99. №3. P. 101–110. [PMID: 24385291]
- Önal Z.E., Soydan L., Karadaş B. et al. Management of chronic cervical lymphadenopathy in children // Minerva Pediatr. (Torino). 2021. Vol. 73. №2. P. 167–172. [PMID: 26899669]
- Kartal Ö., Ataş E., Gürsel O. Differentiation of benign from malignant cervical lymphadenopathy by ultrasonography in children // Arch. Argent. Pediatr. 2020. Vol. 118. №1. P. 11–17. [PMID: 31984690]
- Elgendy A., Elhawary E., Shareef M.M. et al. Ultrasound elastography in the diagnosis of malignant cervical lymphadenopathy in children: can it replace surgical biopsy? // Eur. J. Pediatr. Surg. 2022. Vol. 32. №4. P. 321–326. [PMID: 34091882]
- Spijkers S., Littooi A.S., Nievelstein R.A.J. Measurements of cervical lymph nodes in children on computed tomography // Pediatr. Radiol. 2020. Vol. 50. №4. P. 534–542. [PMID: 31853570]
- Weinstock M.S., Patel N.A., Smith L.P. Pediatric cervical lymphadenopathy // Pediatr. Rev. 2018. Vol. 39. №9. P. 433–443. [PMID: 30171054]
- Rajasekaran K., Krakovitz P. Enlarged neck lymph nodes in children // Pediatr. Clin. North Am. 2013. Vol. 60. №4. P. 923–936. [PMID: 23905828]
- Rodríguez-Vega F., Botero M., Cortés J.A., Tobón Á. Pathological findings in patients with HIV infection and lymphadenopathies // Biomedica. 2017. Vol. 37. №1. P. 79–85. [PMID: 28527251]
- Meier J.D., Grimmer J.F. Evaluation and management of neck masses in children // Am. Fam. Physician. 2014. Vol. 89. №5. P. 353–358. [PMID: 24695506]
- Mazur-Melewska K., Mania A., Kemnitz P. et al. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures // Postepy Dermatol. Alergol. 2015. Vol. 32. №3. P. 216–220. [PMID: 26161064]
- Altuntas E.E., Polat K., Durmuş K. et al. Tularemia and the oculoglandular syndrome of Parinaud // Braz. J. Infect. Dis. 2012. Vol. 16. №1. P. 90–91. [PMID: 22358364]
- Citak E.C., Koku N., Demirci M. et al. A retrospective chart review of evaluation of the cervical lymphadenopathies in children // Auris Nasus Larynx. 2011. Vol. 38. №5. P. 618–621. [PMID: 21334837]
- Sgro J.M., Campisi E.S., Selvam S. et al. Cervical lymph node biopsies in the evaluation of children with suspected lymphoproliferative disorders: Experience in a tertiary pediatric setting // J. Pediatr. Surg. 2022. Vol. 57. №8. P. 1525–1531. [PMID: 34563360]
- Otani A., Iio K., Uda K. et al. Kawasaki disease initially presenting as cervical lymphadenopathy // J. Clin. Rheumatol. 2021. Vol. 27. №3. P. 88–89. [PMID: 31880603]
- Saguil A., Fargo M., Grogan S. Diagnosis and management of Kawasaki disease // Am. Fam. Physician. 2015. Vol. 91. №6. P. 365–371. [PMID: 25822554]
- Vanoni F., Theodoropoulou K., Hofer M. PFAPA syndrome: A review on treatment and outcome // Pediatr. Rheumatol. Online J. 2016. Vol. 14. №1. P. 38. [PMID: 27349388]
- Haroche J., Abia O. Uncommon histiocytic disorders: Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2015. Vol. 2015. P. 571–578. [PMID: 26637774]
- Soto-Gomez N., Peters J.J., Nambiar A.M. Diagnosis and management of sarcoidosis // Am. Fam. Physician. 2016. Vol. 93. №10. P. 840–848. [PMID: 27175719]
- Петряйкина Е.Е., Савенкова М.С., Колтунов И.Е. Трудный диагноз в педиатрии. К 115-летию Морозовской больницы: Монография / Под ред. М.С. Савенковой. Т. 2. М., 2020. С. 91–98.