

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

СИНДРОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Учебно - методическое пособие

Минск 2006

УДК 616.42-006.441-053.2(075.8)

ББК 54.3я7

Л 58

Козарезова Т.И. *д.м.н., профессор*

Кувшинников В.А. *д.м.н., профессор*

Василевский И.В. *д.м.н., профессор*

Климкович Н.Н. *к.м.н.*

В учебно-методическом пособии представлены современные теоретические и практические аспекты синдрома лимфаденопатии у детей. Освещены вопросы развития и особенностей лимфоидной ткани у детей, даны современные представления о классификации и этиопатогенетических механизмах этого синдрома, особенности течения заболеваний, сопровождающихся лимфаденопатией в детском возрасте. Подробно изложены технология и методы диагностики и дифференциальной диагностики синдрома лимфаденопатии. Обсуждена тактика ведения и программа реабилитационных мероприятий для детей с синдромом лимфаденопатии. Это третье издание, переработанное и дополненное. Предназначено для педиатров, инфекционистов, гематологов лечебно – профилактических учреждений и отделений, слушателей курсов повышения квалификации, студентов медицинских вузов, врачей - стажеров, клинических ординаторов.

Рецензенты:

Капитонова Э.К. доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский научно – практический центр радиационной медицины и экологии человека»

Ходулева С.А. кандидат медицинских наук, доцент, зав. курсом гематологии кафедры внутренних болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет»

Список сокращений

| | |
|---------|---|
| АСЛ-О – | антистрептолизин О |
| ИФН – | интерферрон |
| КМ – | костный мозг |
| КТ – | компьютерная томография |
| ЛАП – | лимфаденопатия |
| ЛГМ – | лимфогранулематоз |
| ЛДГ – | лактатдегидрогеназа |
| ЛУ – | лимфатический узел |
| НХЛ – | неходжкинские лимфомы |
| ОЛ – | острый лейкоз |
| ПК – | периферическая кровь |
| ПЦР – | полимеразная цепная реакция |
| РСК – | реакция связывания комплемента |
| РФ – | ревматоидный фактор |
| СФ – | сывороточный ферритин |
| ЩФ – | щелочная фосфотаза |
| УЗИ – | ультразвуковое исследование |
| ЭУЭГ – | эндоскопическая ультраэхография |
| ЯМР – | ядерно–магнитная резонансная томография |
| CMV – | вирус цитомегалии |
| CRP – | С-реактивный белок |
| EBV – | вирус Эпштейна – Барр |
| HSV – | вирус простого герпеса |
| IL – | интерлейкин |

ВВЕДЕНИЕ

Синдром лимфаденопатии (ЛАП) встречается при большой группе различных заболеваний и представляет собой увеличение одной или нескольких групп лимфатических узлов (ЛУ) в основном за счет гиперплазии фолликул лимфоидной ткани. Это может быть начальным симптомом как реактивных состояний, так и местом первичной локализации злокачественных процессов. На современном этапе недостаточно поставить диагноз ЛАП, необходима тщательная его расшифровка с целью не только определения генеза и принятия единственно правильного решения по ведению больного, но и нахождения первичного патологического процесса - идентификация ЛАП. В настоящее время вопросы диагностики, дифференциальной диагностики, тактики лечения, диспансеризации больных становятся особенно значимыми в современной экологической обстановке Республики Беларусь. Это обусловлено тенденцией к увеличению детей с ЛАП различной этиологии и возрастанием риска неопластических заболеваний на фоне неблагоприятных экологических условий, неспецифичностью и полиморфизмом клинических симптомов и лабораторных показателей, сложностью дифференциальной диагностики реактивных состояний от специфического патологического процесса лимфоидной ткани, требующих от педиатра значительной осведомленности и соответствующих диагностических возможностей.

Синдром лимфаденопатии в детском возрасте представляет достаточно распространённую проблему. Например, результаты эпидемиологических исследований в Голландии выявили ЛАП неустановленного генеза у 0,6 % населения [Ferrer R., 1998]. В повседневной практической деятельности детский врач постоянно встречается с заболеваниями, сопровождающимися увеличением той или иной группы ЛУ. Традиционно при обнаружении увеличенных ЛУ, не учитывая другие составляющие этого синдрома (анамнез, общую клиническую картину, местную симптоматику), педиатр думает об онкогематологическом заболевании, вследствие чего эта дифференциально – диагностическая группа составляет около 40 % всех пациентов онкогематологов [Чернов В. М. с соавт., 1992], что представляется неоправданно высоким процентом. Частота впервые выявленных случаев

онкогематологических заболеваний, возможно протекающих с синдромом ЛАП, невелика: заболеваемость острыми лейкозами составляет 4,0 — 4,2 случая на 100 000 детского населения в год, неходжкинскими лимфомами — 0,9 — 1,1, лимфогранулематозом — 1,8 — 2,0. И в структуре онкологических и гематологических заболеваний эти патологические состояния составляют до 25 %. По данным ВОЗ при ЛАП в 3,2 % случаев требовалась открытая биопсия и только у 1,1 % пациентов ЛАП имела злокачественную этиологию [Ferrer R., 1998]. Таким образом, подавляющая масса детей с увеличенными ЛУ не является пациентами онкологов и гематологов. Как правило, синдром ЛАП представляет собой реактивное состояние на фоне инфекционных, иммунных и других заболеваний. В детской популяции синдром ЛАП обнаруживается примерно в 3,4 % случаев, из которых лимфадениты и реактивные ЛАП составляют 1,86 % и 1,49 % соответственно. [Тарасова И. С., 1997].

В своей практической деятельности при обнаружении увеличенных ЛУ врачи часто пользуются термином «лимфаденит». Между тем, далеко не всегда патологический процесс в ЛУ в своей основе является воспалительным. Поэтому в случаях достоверно не установленной этиологии увеличения ЛУ правильнее использовать термин «лимфаденопатия». Кроме того, врач значительно чаще встречается с вторичными реактивными ЛАП, которые представляют собой самые разнообразные по своей природе заболевания. В литературе имеются единичные статистические сведения о структуре ЛАП, из которых видно, что хронические гиперпластические реактивные ЛАП составляют 16,6 % и встречаются у детей, имеющих склонность лимфоидной системы к гиперплазии вследствие функционального дефекта или конституциональной особенности (лимфатико – гипопластические диатезы, иммунодефициты, тимомегалия и др.), дизиммунные, связанные с инфекцией, реактивные ЛАП – 41,5 % (вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные инфекции), гетероиммунные реактивные ЛАП – 3,2 % (поствакцинальные – вакцины против полиомиелита, кори, гепатита В, БЦЖ), иммунобластные реактивные ЛАП – 4,8 % (при инфекционном мононуклеозе, иерсиниозе, хламидиозах и др.), аллергические реактивные ЛАП – 1,9 % (медикаментозные, при сывороточной болезни, атопическом дерматите и др.), специфические неопухолевые ЛАП – 20 % (системные заболевания соединительной ткани,

сифилис, туберкулез, саркоидоз, амилоидоз и др.), специфические опухолевые ЛАП – 10 - 12 % (лимфомы, гистиоцитарные синдромы, лейкозы) [Потапова; Беликова Л.Ю. с соавт., 1994; Махонова Л.А. с соавт., 1996].

Основу учебно – методического пособия составил первичный материал, опубликованный в методических рекомендациях (1996 г.) и используемый в течение 10 лет на кафедре педиатрии БГМУ и курсе детской гематологии БелМАПО. Стремительное развитие медицины, особенно в области онкогематологии, эпидемиологии и иммунологии, появление новых форм заболеваний и методов диагностики привело к необходимости переиздания данного пособия.

Переработанное и дополненное пособие включает новый подход к классификации, интерпретацию целого ряда заболеваний, внесение новых нозологий, сопровождающихся ЛАП, современные подходы к диагностике и ведению больных. Важность переиздания пособия обусловлена и тем, что дифференцировка причин ЛАП представляет немалые трудности, требует достаточной диагностической базы и зачастую приводит к недооценке полученных клинико – лабораторных данных и врачебной ошибке.

В настоящем учебно - методическом пособии не ставилась задача дать характеристику различных форм злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, поскольку эта проблема широко освещена в специальных руководствах. Хотелось бы привлечь внимание клиницистов различного профиля (педиатров, инфекционистов, отоларингологов, гематологов, онкологов и др.) к проблеме неопухолевых ЛАП в плане их дифференциальной диагностики не только с наиболее распространенными лимфопролиферативными заболеваниями, но и пограничной с ними патологией. Для более глубокого понимания процессов, связанных с изменениями лимфоидной ткани, авторы сочли целесообразным остановиться на некоторых вопросах формирования и функционирования ЛУ в норме и при патологии, интерпретации состояния проблемы на современном этапе. Необходимость ознакомления широкого круга клиницистов с современной сконцентрированной информацией по этому актуальному, но недостаточно освещенному в литературе вопросу, способствовала созданию данного учебно - методического пособия.

ГЛАВА 1

СТРУКТУРНО – ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

1.1. Развитие и возрастные особенности лимфатической системы

У человека на 6-й неделе развития из мезодермы обособленно от кровеносной системы, но вблизи формирующихся крупных вен образуются щелевидные пространства, ограниченные мезенхимными клетками, превращающимися в дальнейшем в эндотелиальные клетки. Путем слияния щелевидных пространств формируется система каналов, разрастающихся и превращающихся в лимфатические мешки. Первыми появляются правый и левый яремные лимфатические мешки, несколько позже - подключичные лимфатические мешки. Цепочка мешков, расположенных возле дорсальной стенки тела зародыша, дает начало главному лимфатическому сосуду - грудному протоку, который на 9-й неделе развития открывается в левый яремный мешок. Расположенные справа и слева яремные и подключичные лимфатические мешки соединяются с венами в области шеи. Из парных подвздошных лимфатических мешков развиваются лимфатические сосуды таза и нижних конечностей.

Лимфатические узлы закладываются возле формирующихся сплетений кровеносных и лимфатических сосудов, начиная с 6-й недели жизни эмбриона, и продолжают развиваться в разных областях тела человека в различные периоды вплоть до рождения и даже после него. ЛУ образуются в результате накопления мезенхимных клеток вокруг кровеносных сосудов. Наружный слой мезенхимы дифференцируется в соединительно-тканную капсулу, от которой внутрь узла отходят трабекулы - перегородки. В процессе развития узла просвет лимфатического сосуда превращается в краевой синус. Промежуточные синусы развиваются на основе разветвленного лимфатического сплетения, между сосудами которого вырастают тяжи эмбриональной соединительной ткани. Сюда поселяются клетки лимфоидного

ряда. Начиная с 19-й недели, в отдельных лимфатических узлах можно видеть намечающуюся границу между корковым и мозговым веществом. Лимфоидные узелки в ЛУ начинают формироваться уже во внутриутробном периоде, однако центры размножения в лимфоидных узелках появляются незадолго до рождения и в первый месяц жизни. Лимфоидная масса устойчиво увеличивается после рождения до возраста 8-12 лет. Основные возрастные формообразовательные процессы в лимфатических узлах заканчиваются к 10 - 12 годам. Затем в течение пубертатного периода лимфоидная ткань претерпевает прогрессивную атрофию, которая продолжается во время жизни.

У детей лимфатический аппарат развит лучше, чем у взрослых, при чем под влиянием антигенной стимуляции в процессе становления иммунитета организм ребенка обладает способностью вновь формировать ЛУ. Повышенная активность лимфоидной системы в детском возрасте (особенно первые 7 лет жизни) связана с особенностями обмена веществ и состоянием нейро - эндокринной системы, в частности со значительным влиянием на него тимуса, как основного органа формирующейся иммунной системы. Лимфатические капилляры у новорожденных детей, а также в подростковом и юношеском возрасте имеют сравнительно больший диаметр, чем у людей зрелого возраста; контуры капилляров ровные. Лимфатические капилляры образуют густые, мелкопетлистые сети. У взрослого человека лимфатические капилляры имеют меньший диаметр, становятся уже, часть капилляров превращается в лимфатические сосуды. В лимфатических сетях появляются незамкнутые петли, а также выпячивания, вздутия стенок капилляров. В пожилом и старческом возрасте явления редукции лимфатических капилляров выражены более четко.

Лимфатические сосуды у новорожденных и детей первых лет жизни имеют характерный четкообразный рисунок вследствие наличия перетяжек (сужений) в области клапанов, которые еще не полностью сформированы. Клапанный аппарат лимфатических сосудов достигает своей зрелости к 13-15

годам жизни. В детском и подростковом возрасте рядом расположенные лимфатические сосуды соединяются друг с другом многочисленными поперечными и косо ориентированными анастомозами, в результате чего вокруг артерий, вен, протоков желез формируются лимфатические сплетения. У людей 40-50 лет появляются признаки редукции лимфатических сосудов. Контуры сосудов становятся неровными, местами появляются выпячивания стенок, уменьшается число анастомозов между лимфатическими сосудами, особенно между поверхностными и глубокими. Некоторые сосуды заустевают. Стенки лимфатических сосудов у людей пожилого и старческого возраста утолщаются, просвет их уменьшается.

Грудной проток у новорожденных и более старших детей имеет соответственно меньшие размеры, чем у взрослого человека, стенка его тонкая. Максимального развития грудной проток достигает в зрелом возрасте. В пожилом и старческом возрасте в стенке грудного протока при некоторой атрофии гладкой (непроизвольной) мускулатуры разрастается соединительная ткань.

В первый год жизни ребенка реакции со стороны ЛУ наблюдаются редко вследствие их слабой барьерной функции, поэтому инфекция более часто может принимать генерализованный характер. В возрасте 2 – 8 лет синдром ЛАП наблюдается наиболее часто, а после 8 – 10 лет увеличение ЛУ в ответ на патологические процессы снова уменьшается в связи со стабилизацией и окончательной организацией барьерной функции ЛУ и иммунной системы.

1.2. Строение лимфатических узлов

Лимфатические узлы являются лимфоидными образованиями и структурной единицей лимфатической системы, которая формируется из лимфоидных органов и лимфатических сосудов. К лимфоидным органам, кроме ЛУ, относятся тимус, селезенка, лимфоидные образования желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Лимфатические фолликулы

пищеварительной и дыхательной системы служат главными «входными воротами» для антигенов. Они содержат многочисленные лимфатические фолликулы, сходные по строению с таковыми селезенки и ЛУ. Лимфатическими элементами этих трактов являются миндалины (небные, язычная, глоточная, трубные), лимфоидная ткань дыхательного тракта и кишечника, включая пейеровы бляшки и аппендикс. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками, образует особую секреторную систему, в которой циркулируют клетки, синтезирующие IgA и IgG.

Размеры ЛУ у человека в условиях нормы колеблются от 3 до 10 мм. Обычно ЛУ формируют группы, в которой может быть два и более, а иногда несколько десятков узлов (рис. 1). Например, группа верхних брыжеечных узлов насчитывает от 66 до 404, подмышечных 12 - 45, поверхностных паховых от 4 до 20 узлов.

Лимфатические узлы (*nodi lymphatici*) располагаются по пути поверхностных и глубоких лимфатических сосудов (обычно в местах их разветвления) и через них принимают лимфу от тех тканей, органов или участков тела, в которых сосуды берут начало. Поэтому они называются областными, или регионарными, лимфатическими узлами. В лимфатическом узле различают лимфатические сосуды, вступающие в узел, и лимфатические сосуды, выходящие из него. Первые носят название приносящих сосудов, *vasa afferentia*, вторые - выносящих сосудов, *vasa efferentia*.

Таким образом, лимфатические сосуды в лимфатических узлах прерываются, что является одной из характерных особенностей лимфатической

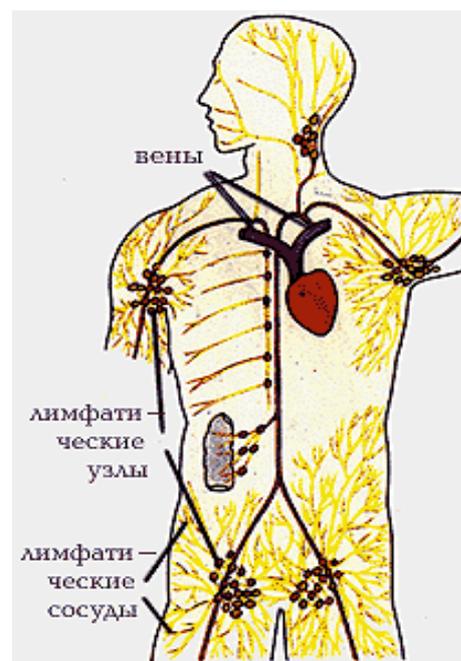


Рис. 1 Группы лимфатических узлов и лимфатические сосуды

системы. Лимфа, поступающая в узел по приносящим сосудам, омывает лимфоидную ткань узла, освобождается здесь от инородных частиц (бактерии, клетки опухоли и др.) и, обогатившись лимфоцитами, оттекает от узла по выносящим сосудам.

Лимфатические узлы могут иметь разнообразную форму (округлые, продолговатые и др.) и различную величину. Каждый узел имеет капсулу, которая представляет собой плотную соединительно-тканную оболочку с примесью гладких мышечных волокон, что обеспечивает узлу возможность сокращаться и активно продвигать лимфатическую жидкость. От капсулы в толщу узла отходят отростки - перекладины, trabeculae, которые, соединяясь между собой, образуют остов узла (рис. 2). То место узла, где из него выходит выносящий лимфатический сосуд и проникают сосуды и нервы, носит название ворот, hilus.

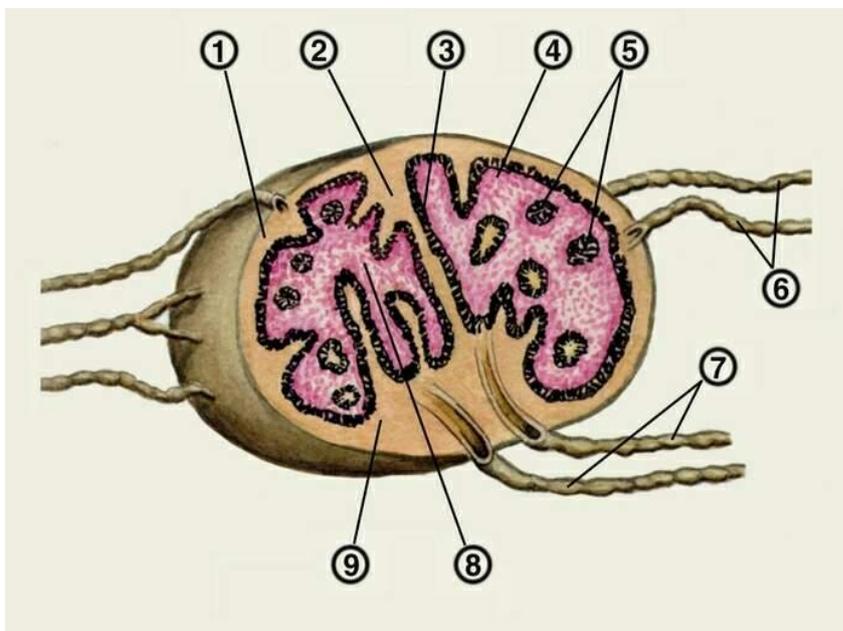


Рис. 2 Лимфатический узел: 1 — капсула; 2 — трабекула; 3 — синус; 4 — корковое вещество; 5 — фолликулы; 6 — приносящие лимфатические сосуды; 7 — выносящие лимфатические сосуды; 8 — мозговое вещество; 9 — ворота лимфатического узла.

Внутри лимфатического узла, между трабекулами, находится ретикулярная строма. Она представлена ретикулярными волокнами и ретикулярными клетками, образующими трехмерную сеть с различными по величине и форме петлями. В петлях ретикулярной стромы располагаются клеточные элементы лимфоидной ткани (рис. 2, 3). Паренхима лимфатического узла пронизана густой сетью узких каналов — лимфатическими синусами (*sinus lymphatic*), по которым поступающая в ЛУ лимфа течет от краевого к воротному синусу. Вдоль капсулярных трабекул лежат синусы коркового и мозгового вещества. Последние достигают ворот лимфатического узла (воротного утолщения) и впадают в расположенный здесь воротный синус. В просвете синусов имеется мелкопетлистая сеть, образованная ретикулярными волокнами и клетками, в петлях которых могут задерживаться инородные частицы, погибшие и опухолевые клетки.

Паренхиму лимфатического узла разделяют на корковый слой и мозговое вещество (рис. 2, 3). Более светлое мозговое вещество (*medulla*) располагается ближе к воротам узла и занимает центральную его часть. Мозговое вещество представлено относительно слабо упакованными лимфоцитами, плазматическими клетками, свободными макрофагами и ретикулярными клетками стромы. Паренхима мозгового вещества представлена тяжами лимфоидной ткани — макетными тяжами (*chordae medullares*). Они простираются от внутренних отделов коркового вещества до ворот лимфатического узла, соединяясь друг с другом, в результате чего создаются сложные переплетения.

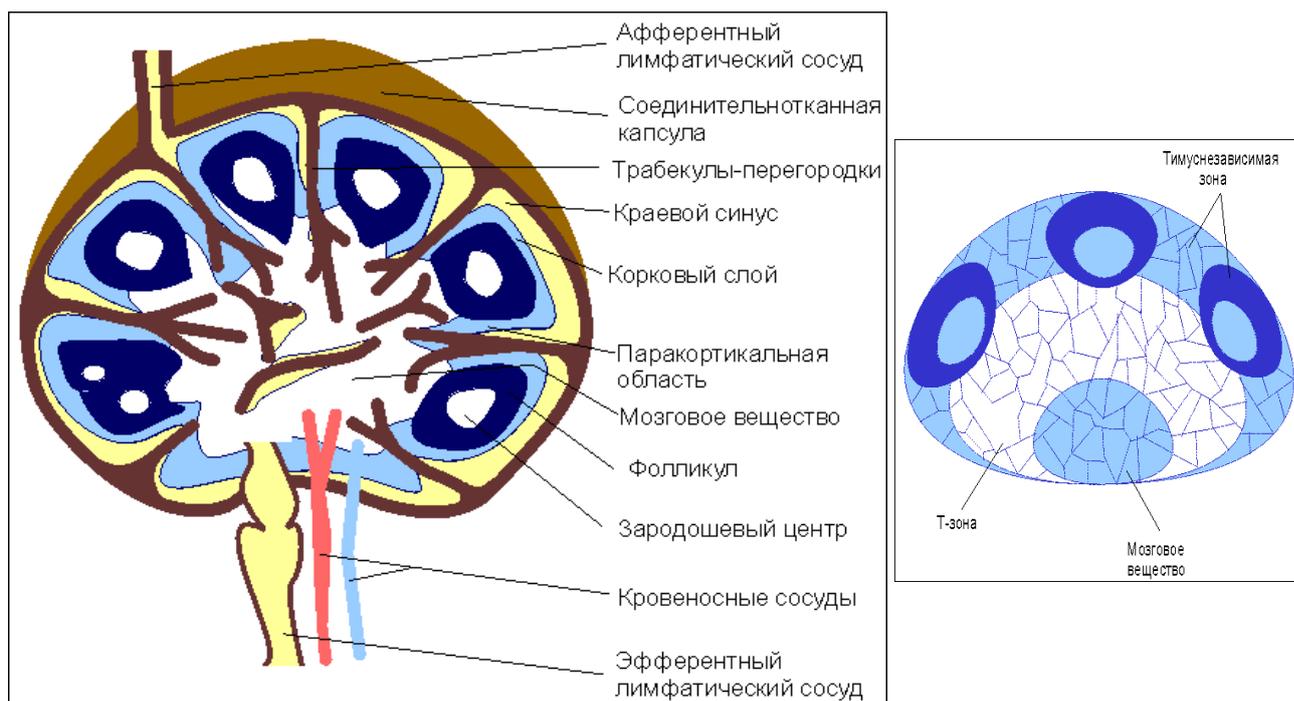


Рис. 3 Структура и зоны лимфатического узла

Корковый слой (cortex) находится ближе к капсуле, занимает периферические отделы узла и на окрашенных гистологических срезах выглядит темнее центральных отделов вследствие плотной упаковки клеточных элементов, которые собраны в округлые образования диаметром 0,5—1,0 мм — лимфоидные узелки (*noduli lymphoidei*) или первичные и вторичные фолликулы. Первичные фолликулы представляют собой естественные гистологические структуры органа. Вторичные фолликулы или зародышевые центры, центры размножения (герминтативный центр, *centrum germinale*) отличаются наличием светлой центральной части, состоящей из активно пролиферирующих бластных клеток, и образуются в ответ на проникновение антигена. Корковый слой узла является местом концентрации В - клеток. Это, так называемая, тимуснезависимая зона, или В - зона.

Вокруг лимфоидных узелков располагается диффузная лимфоидная ткань. В ней выделяют корковое плато, которое включает участки лимфоидной ткани между узелками — межузелковую зону. В состав коркового плато входит также ткань, находящаяся между лимфоидными узелками и капсулой. Внутри

от узелков, непосредственно на границе с мозговым веществом, выделяется полоска лимфоидной ткани (паракортикальная зона), содержащая преимущественно Т-лимфоциты, в силу чего она получила название тимусзависимой зоны, или Т-зоны (paracortex, zona thymodependens). Т-лимфоциты этой зоны являются зрелыми тимуспроизводными клетками с ярко выраженной способностью к киллерной функции.

В этой зоне находятся выстланные кубической формы эндотелием посткапиллярные венулы, через стенки которых лимфоциты мигрируют в периферическую кровь.

1.3. Анатомическая характеристика групп лимфатических узлов

Лимфатический узел, с его высокой концентрацией лимфоцитов и антигенпредставляющих клеток, является идеальным органом для взаимодействия с антигеном, который получает доступ через кожу или желудочно-кишечный тракт. ЛУ имеют значительную способность пролиферации и изменения клеточного состава. Размер ЛУ зависит от возраста человека, местоположения ЛУ в теле и вида иммунологического события.

ЛУ можно распределить на поверхностные (периферические) и глубокие (рис. 4). Для исследования у здорового и больного ребенка наиболее доступны многочисленные группы периферических ЛУ, располагающихся в подкожно-жировой клетчатке, по ходу мышц и крупных сосудов. Различают следующие зоны (области, регионы) периферических ЛУ:

шейная – формируется подчелюстной, шейными, надключичной, заушной, затылочной группами ЛУ;

подмышечная – группа подмышечных ЛУ;

локтевая (кубитальная) – группа кубитальных ЛУ;

торакальная – группы ЛУ по краю большой грудной мышцы;

паховая – группа паховых ЛУ;

подколенная – группа подколенных ЛУ.

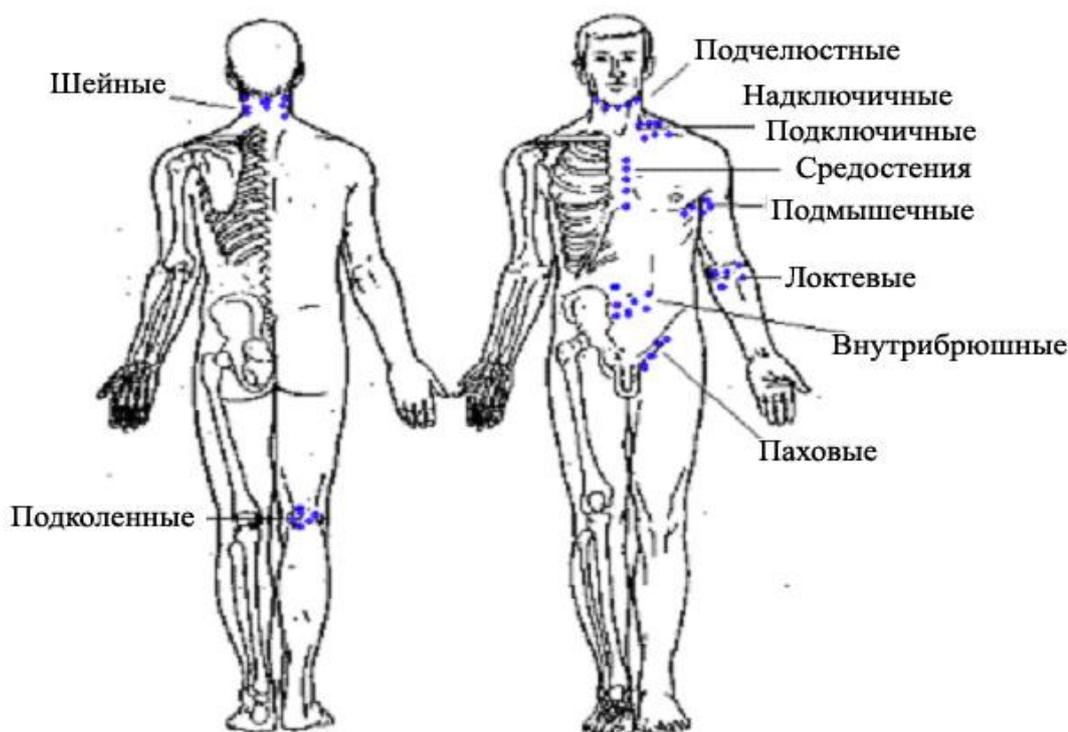


Рис. 4 Группы лимфатических узлов с наиболее частой локализацией патологического процесса

Глубокие ЛУ доступны пальпации только при их значительном увеличении и для их исследования необходимы инструментальные методы. В грудной клетке главными из них являются: межреберные, грудные, диафрагмальные, передние и задние средостенные, бронхиальные, бронхолегочные, легочные и трахеобронхиальные ЛУ. В брюшной полости расположены: брыжеечные, желудочные (на малой и большой кривизнах желудка), панкреато-селезеночные, печеночные, чревные, парааортальные. В малом тазу находятся наружные и внутренние подвздошные, крестцовые и люмбальные. Лимфатические узлы грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза находятся на пути тока лимфы от лежащих рядом органов. В зависимости от положения глубокие лимфатические узлы подразделяются на висцеральные (внутрибрюшные) и париетальные (пристеночные).

Информация о локализации поражения ЛУ помогает клинически правильно определить направление распространения патологического процесса по лимфатическим сосудам (табл. 1).

Группы лимфатических узлов и зоны их лимфатического бассейна

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|---|---|---|
| Лимфатические узлы головы | | |
| Затылочные ЛУ, nodi lymphatici occipitales | Поверхностный листок шейной фасции, позади места прикрепления грудино – ключично - сосцевидной мышцы, на и под ременной мышцей головы возле затылочных кровеносных сосудов. | Кожа и мягкие ткани затылочной области и задней части шеи |
| Сосцевидные ЛУ (заушные), nodi lymphatici mastoidei | Позади ушной раковины на сосцевидном отростке у места прикрепления грудино – ключично - сосцевидной мышцы. | Ушные раковины, кожа теменной области. |
| Околоушные ЛУ, nodi lymphatici parotidei | Область околоушной слюнной железы: латерально - поверхностные околоушные ЛУ, под капсулой и в толще железы между ее дольками - глубокие околоушные ЛУ | Кожа и мягкие ткани лобной и теменной областей головы, ушная раковина, наружный слуховой проход, слуховая труба, верхняя губа, околоушная железа |
| Заглоточные ЛУ, nodi lymphatici retropharyngeales | Предпозвоночная пластинка шейной фасции позади глотки и на боковых ее стенках. | Стенки глотки, слизистой оболочки полости носа и околоносовых (придаточных) пазух, миндалины и нёбо, слуховая труба и барабанная полость среднего уха |
| Нижнечелюстные ЛУ, nodi lymphatici mandibulares | Подкожная основа на наружной поверхности тела нижней челюсти, возле лицевых артерии и вены, непостоянные Поднижнечелюстной треугольник, впереди и сзади от одноименной слюнной железы. | Кожа лица, слизистой оболочки десен |
| Подподбородочные ЛУ, nodi lymphatici submentales | Нижняя поверхность подбородочно-подъязычной мышцы, между передними брюшками правой и левой двубрюшных мышц на протяжении от подбородка до тела подъязычной кости | Кожа нижней губы, слизистой оболочки десны в области нижних резцов |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|--|--|---|
| Лицевые (щечные) ЛУ, nodi lymphatici faciales (buccinatorii) | В подкожной основе (клетчатке) щеки возле лицевых сосудов, непостоянные | Кожа лица, мягких тканей век, носа, губ, щек |
| Лимфатические узлы шеи | | |
| В основу подразделения ЛУ шеи положено их отношение к поверхностной пластинке шейной фасции, а также к крупным сосудам шеи. В связи с этим выделяют поверхностные шейные ЛУ, лежащие на поверхностной пластинке, и глубокие, находящиеся под ней | | |
| Поверхностные шейные ЛУ, nodi lymphatici cervicales superficiales | Возле наружной яремной вены, на трапециевидной мышце, в задней области шеи и возле передней яремной вены: переднешейные, заднешейные, надключичные | Кожа лица, околоушные железы, небные миндалины, слизистая оболочка носа, зева, рта, кожа шеи, гортань |
| Глубокие шейные ЛУ, nodi lymphatici cervicales profundi | Передние глубокие шейные ЛУ - предгортанные, щитовидные, предтрахеальные, паратрахеальные латеральные шейные глубокие ЛУ возле внутренней яремной вены, наружной ветви добавочного нерва, поверхностной ветви поперечной артерии шеи и непостоянные ЛУ на ременной мышце головы. Выделяют яремно - двубрюшный ЛУ (nodus jugulodigastricus) и яремно - лопаточно - подъязычный ЛУ (nodus juguloomohyoideus) | Слизистая оболочка носа, зева, рта, кожа шеи, гортань, кожа и мягкие ткани верхней части груди, плевры и верхушек легких В яремно - двубрюшный и яремно - лопаточно - подъязычный ЛУ направляются лимфатические сосуды языка |
| Лимфатические узлы верхних конечностей | | |
| Локтевые ЛУ, nodi lymphatici cubitales | Локтевая ямка поверхностно, на фасции возле медиальной подкожной вены, под фасцией возле глубокого сосудистого пучка | Кисти и предплечья |
| Подмышечные ЛУ, nodi lymphatici axillares, | Жировая клетчатка подмышечной полости. В виде шести групп: 1. латеральные, 2. медиальные, или грудные, 3. подлопаточные, или задние, 4. нижние, 5). центральные (между подмышечной веной и медиальной стенкой полости), 6. верхушечные (возле подмышечных | Верхняя конечность за исключением 5, 4 и 3 пальцев и внутренней поверхности кисти, передняя, латеральная и задняя стенки грудной клетки и молочная (грудная) железа |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|--|--|--|
| | артерий и вены под ключицей, выше малой грудной мышцы) | |
| Межгрудные ЛУ, nodi lymphatici interpectoriales | Передняя стенка подмышечной полости между большой и малой грудными мышцами, непостоянные | Прилежащие мышцы, латеральные и нижние подмышечные узлы, молочная железа |
| Висцеральные ЛУ грудной клетки | | |
| Передние средостенные ЛУ, nodi lymphatici mediastinales anteriores | Верхняя часть переднего средостения, на передней поверхности верхней полой вены, дуги аорты и отходящих от нее артерий, сверху от основания сердца | Сердце, перикард, тимус, бронхолегочная и трахеобронхиальная зоны |
| Задние средостенные ЛУ, nodi lymphatici mediastinales posteriores | Клетчатка возле грудной части нисходящей аорты и около пищевода | Органы заднего средостения |
| Нижние и верхние трахеобронхиальные (бифуркационные) ЛУ, nodi lymphatici tracheobronchiales inferiores et superiores | Нижние - под бифуркацией трахеи, верхние - на боковой поверхности трахеи и в трахеобронхиальном углу, образованном латеральной поверхностью трахеи и верхней полуокружностью главного бронха соответствующей стороны | Бронхолегочные структуры |
| Париетальные ЛУ грудной клетки | | |
| Окологрудные ЛУ, nodi lymphatici parasternales | Внутренняя (задняя) поверхность передней грудной стенки справа и слева от грудины | Ткани передней грудной стенки, плевры, перикарда, диафрагмальная поверхность печени, молочная железа |
| Задние межреберные ЛУ, nodi lymphatici intercostales | Межреберные промежутки с каждой стороны позвоночного столба, около задних межреберных сосудов | Задняя стенка грудной полости. |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|---|--|---|
| Верхние диафрагмальные ЛУ, <i>nodi lymphatici phrenici superiores</i> | На диафрагме, слева от нижней полой вены и вокруг перикарда, у мест вхождения в диафрагму правого и левого диафрагмальных нервов и мышечно-диафрагмальных артерий. | Диафрагма, перикард, плевра и диафрагмальная поверхность печени |
| Перикардальные ЛУ, <i>nodi lymphatici pericardiales</i> | В зависимости от положения по отношению к перикарду - латерально впереди и позади перикарда | |
| Висцеральные ЛУ брюшной полости | | |
| Желудочные ЛУ, <i>nodi lymphatici gastrici</i> | Левые желудочные ЛУ - у малой кривизны желудка и его стенок, кардиальные - возле кардиальной части желудка и в виде цепочки вокруг входной части желудка со всех сторон, правые - по ходу одноименной артерии над привратником, непостоянные | Желудок, поджелудочная железа и селезенка |
| Пилорические ЛУ, <i>nodi lymphatici pilorici</i> | Вокруг привратника, на головке поджелудочной железы, рядом с верхней желудочно - двенадцатиперстной артерией | Дно желудка, головка поджелудочной железы |
| Желудочно – сальниковые ЛУ, <i>nodi lymphatici gastrici</i> | Вдоль большой кривизны желудка в виде цепочек возле одноименных артерий и вен | Стенки желудка, прилежащие к большой кривизне, большой сальник |
| Панкреатические ЛУ, <i>nodi lymphatici pancreatici</i> | Верхний край поджелудочной железы (возле селезеночных артерии и вены), её задняя и передняя поверхности | Поджелудочная железа |
| Селезеночные ЛУ, <i>nodi lymphatici lienales (splenici)</i> | В воротах селезенки, возле разветвления селезеночной артерии, в толще желудочно-селезеночной связки | Дно желудка, большой сальник, капсула селезенки |
| Панкреатодуоденальные ЛУ, <i>nodi lymphatici pancreaticoduodeni</i> | Между головкой поджелудочной железы и петель двенадцатиперстной кишки у места впадения в нее общего желчного | Головка поджелудочной железы и двенадцатиперстная кишка |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|--|---|--|
| denales | протока, а также возле места ветвления верхней и нижней поджелудочно - двенадцатиперстных артерий | |
| Печеночные ЛУ, nodi lymphatici hepatici | В толще печеночно - двенадцатиперстной связки по ходу общей печеночной артерии и воротной вены, | Печень и желчный пузырь |
| Желчепузырные ЛУ, nodi lymphatici cystici | Возле шейки желчного пузыря | |
| Брыжеечные ЛУ, nodi lymphatici mesenterici | В брыжейке тонкой кишки возле верхней брыжеечной артерии в виде трех подгрупп: периферическая (между брыжеечным краем тонкой кишки и сосудистыми дугами), средняя (у ствола и ветвей верхней брыжеечной артерии) и центральная (возле начальной части верхней брыжеечной артерии на протяжении от нижнего края поджелудочной железы до места отхождения правой ободочной артерии) | Тощая и подвздошная кишка |
| Слепокишечные ЛУ, nodi lymphatici caecales | В брыжейке слепой кишки | Слепая кишка и аппендикс |
| Подвздошно-ободочнокишечные ЛУ, nodi lymphatici ileocolici | В брыжейке подвздошной кишки | Конечный отдел подвздошной кишки |
| Париетальные ЛУ брюшной полости | | |
| Нижние надчревные ЛУ, nodi lymphatici epigastrici | Передняя брюшная стенка по ходу одноименных кровеносных сосудов | Прилежащие части прямой, поперечной и косых мышц живота, брюшины, выстилающей переднюю брюшную стенку, |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|---|---|---|
| inferiores | | подбрюшинная клетчатка |
| Поясничные ЛУ, nodi lymphatici lumbales | На всем протяжении задней брюшной стенки вокруг аорты и нижней полой вены, вместе с соединяющими их лимфатическими сосудами образуют возле брюшной части аорты и нижней полой вены густое лимфатическое сплетение | Нижние конечности, стенки и органы малого таза |
| Нижние диафрагмальные ЛУ, nodi lymphatici phrenici inferiores | Задняя брюшная стенка, возле нижней диафрагмальной артерии, парные непостоянные | Диафрагма, задняя часть правой и левой долей печени |
| Висцеральные ЛУ малого таза | | |
| Околопочечные ЛУ, nodi lymphatici pararenales | Вокруг мочевого пузыря | Внутренние органы полости малого таза |
| Околоматочные ЛУ, nodi lymphatici parauterini | Между листками широкой связки матки | |
| Околовагинальные ЛУ, nodi lymphatici paravaginales | Ниже околоматочных | |
| Аноректальные ЛУ, nodi lymphatici pararectales / anorectales | На боковых поверхностях прямой кишки и возле нижних ее отделов | |
| Париетальные ЛУ малого таза | | |
| Внутренние подвздошные ЛУ, nodi lymphatici iliaci interni | Возле крупных кровеносных сосудов на боковых стенках малого таза, возле внутренней подвздошной артерии | Мягкие ткани бедра и ягодичной области, а также прилежащие стенки малого таза |

| ГРУППА | ЛОКАЛИЗАЦИЯ | ЗОНА ПРИТОКА ЛИМФЫ |
|---|--|--|
| Ягодичные ЛУ, nodi lymphatici gluteales | По ходу верхней и нижней ягодичных артерий | Ткани задней поверхности бедра и ягодичной области |
| Запирательные ЛУ, nodi lymphatici obturatorii | По ходу запирательных сосудов и нерва | Ткани задней поверхности бедра и ягодичной области, органов малого таза |
| Крестцовые ЛУ, nodi lymphatici sacrales | Передняя поверхность крестца, внутри от передних крестцовых отверстий | Задняя поверхность бедра, ягодичная область, органы малого таза |
| Наружные подвздошные ЛУ, nodi lymphatici iliaci extern | Возле наружных подвздошных артерий и вен, образуют медиальную, латеральную и промежуточную (в борозде между сосудами) цепочки | Кожа и мягкие ткани бедра, ягодичной области, органы малого таза |
| Паховые ЛУ | | |
| Поверхностны е ЛУ, nodi lymphatici inguinales superficiales | Поверхностная пластинка широкой фасции бедра | Нижние конечности, наружные половые органы, кожа нижней части передней стенки живота, ягодичной области |
| Глубокие ЛУ, nodi lymphatici inguinales profundi | Подвздошно-гребенчатая борозда возле бедренных артерии и вены, непостоянные, самый верхний (узел Пирогова - Розенмюллера) - в глубоком бедренном кольце. | Нижние конечности, наружные половые органы, органы малого таза, ткани ягодичной области. |

Для унифицированной оценки состояния ЛУ разными специалистами (педиатром, гематологом, инфекционистом и др.) необходимо пользоваться общепринятой характеристикой, которая включает следующие моменты:

1 *Локализацию увеличенных ЛУ* – название группы и сторона поражения (одно – или двустороннее).

2 *Размеры и формы ЛУ* – величина описывается только в метрических единицах - сантиметры или миллиметры - (нельзя сравнивать ЛУ с фруктами, ягодами, орехами, зерном и т.п.). ЛУ имеет два размера – поперечный и

продольный, отсюда определяется и форма ЛУ – округлая, когда продольный размер равен поперечному (может быть указан один размер - диаметр), или овальная, когда продольный размер больше поперечного (указываются оба размера).

3 *Количество* – если в каждой группе пальпируется не больше 2-х ЛУ, то принято говорить о единичных ЛУ, если пальпируется 3 ЛУ и более, то говорят о множественных ЛУ.

4 *Консистенция* – ЛУ может быть эластичный, плотный, мягкий, наличие флюктуации.

5 *Болезненность* – определяется в покое и при пальпации.

6 *Связь с окружающими тканями* – нормальные ЛУ не спаяны друг с другом и с окружающими тканями, подвижны.

7 *Состояние кожных покровов над ЛУ* – возможны гиперемия, отечность (симптомы воспаления), наличие венозной сети (свидетельствует о дополнительном шунтовом кровотоке, что характерно для специфического процесса), выраженность капиллярной сети (сопутствуют хроническим очагам инфекции), свищи.

8 *Наличие компрессионного синдрома* – сдавление крупных венозных стволов, в первую очередь, верхней полой вены - синдром верхней полой вены за счет нарушения оттока венозной крови от головы и верхней половины туловища: шум и тяжесть в голове, усиливающиеся в наклонном положении, боли в груди, одышка, отечность и синюшность лица, верхней половины туловища, набухание вен шеи и грудной клетки, повышение центрального венозного давления, тахикардия, нарушение сердечного ритма; сдавление трахеи и крупных бронхов - кашель и одышка; сдавление пищевода – дисфагия (нарушение прохождения пищи).

В норме у ребенка ЛУ имеют следующие характеристики: округлой или овальной формы, эластичны, безболезненны, не спаянны друг с другом и с окружающими тканями, размерами до 1 см, множественные или единичные

(количество ЛУ группы при не измененных других характеристиках значения не имеет). До 7 – летнего возраста в норме пальпируются пять групп ЛУ: передне- и заднешейные, подчелюстные, подмышечные, паховые. У здорового ребенка старше 7 лет могут быть доступны пальпации 3 группы ЛУ: передне-, заднешейные и подчелюстные при сохранении характеристик нормального ЛУ, и только у 1,5 – 2 % остаются доступными пальпации паховые и подмышечные ЛУ.

1.4. Морфологический состав лимфатических узлов

Морфологический состав клеток паренхимы ЛУ однороден и представлен в основном лимфоидными элементами, которые составляют 85 - 95 % всех клеток (лимфоциты, пролимфоциты), тогда как на остальные клеточные элементы (ретикулярные клетки, макрофаги, липофаги, плазматические клетки, тканевые базофилы, нейтрофилы, эозинофилы, моноциты) приходится 2 – 5 %. Около 70% клеток лимфатических узлов представлено Т-клетками, среди которых около 30% составляют CD8+ лимфоциты и около 40% CD4+ лимфоциты. На долю В-клеток приходится около 28 % от общего количества всех лимфоцитов узла.

Обе популяции лимфоцитов развиваются из лимфоидных предшественников костного мозга, однако иммунокомпетентными они становятся только после созревания в лимфоидных органах.

Т-лимфоциты дифференцируются в тимусе, где создается особое микроокружение за счет тимического эпителия, влияющее на дифференцировку Т-лимфоцитов. Предшественники Т-лимфоцитов заселяют вилочковую железу, пролиферируют и превращаются в Т-лимфоциты, а затем мигрируют в тимусзависимые зоны периферических органов иммунной системы, где приобретают способность к специфической активации. Под влиянием стромальных элементов лимфоциты становятся способными реагировать на стимулы микроокружения, т.е. на тимические факторы, и синтезировать

специфические маркеры Т-лимфоцитов. У всех иммунокомпетентных Т-лимфоцитов антигенный рецептор нековалентно, но достаточно прочно связан в комплекс с молекулой ТЗ, состоящей из пяти пептидных цепей, которая участвует в передаче сигнала от узнающего антиген гетеродимера внутрь клетки. Таким образом, рецептор Т-лимфоцитов представляет собой комплекс, образованный гетеродимером и ТЗ (или CD3).

Периферические Т-клетки подразделяются на различные субпопуляции. Т-хелперы (помощники, индукторы) – запрограммированы индуцировать размножение и/или дифференцировку клеток других типов. Т-хелперы активируют эффекторные, а Т-индукторы – регуляторные клетки, хотя различие между ними оказывается искусственным. Эта субпопуляция активируется антигенами, ассоциируемыми с продуктами генов МНС класса II – молекулами класса II, представленными преимущественно на поверхности В-клеток и макрофагов. Существует как минимум три класса Т-хелперов: Т-хелперы, распознающие антигены МНС (обладают специфичностью к антигену, презентированному в комплексе со своими молекулами МНС класса II, пролиферируют в ответ на комплекс «антиген+молекулы МНС класса II», индуцируют пролиферацию В-клеток, связавших данный антиген и имеющих на своей поверхности молекулы МНС II класса), Т-хелперы, узнающие иммуноглобулины (обладают специфичностью как к антигенам, так и к собственным идиотипическим детерминантам, активируют В-клетки, имеющие такие же идиотипические детерминанты, узнают собственные идиотипы в комплексе со своими молекулами МНС класса II и могут активировать В-клетки в отсутствие антигена и других Т-клеток), Т-хелперы, секретирующие лимфокины (осуществляют свою функцию через освобождение лимфокинов, которые активируют или способствуют активации других Т- или В-клеток, узнавая антиген в комплексе с собственными белками МНС класса II, могут индуцировать реакции гиперчувствительности замедленного типа).

Супрессорные Т-клетки генетически запрограммированы для супрессорной активности, отвечают преимущественно на продукты генов МНС класса I. В настоящее время описано большое количество супрессорных Т-клеток, имеющих отличительные особенности. Супрессорные эффекторные Т-клетки связывают антиген и секретируют факторы, инактивирующие Т-хелперы. Ts3 (supressor T cells) являются антигенсвязывающим несущим идиотипом эффекторного Т-супрессора, вызывающего супрессию реакций ГЗТ. Т-супрессоры, узнающие молекулы (продукты) МНС класса II и предотвращающие пролиферацию клеток в ответ на антиген или супрессирующий секрцию антител антигенсвязывающими В-клетками. Т-супрессоры, узнающие идиотип и связывающиеся с ним и тем самым супрессирующие секрцию антител В-клетками, несущие соответствующие антигенные детерминанты.

Цитотоксические Т-клетки или Т-киллеры узнают антиген в комплексе с собственными МНС-молекулами класса I. Описаны также Т-киллеры, специфические к МНС-молекулам класса II. Они секретируют цитотоксические лимфокины.

Контрсупрессорные Т-клетки предотвращают инактивацию Т-хелперов и Т-индукторов супрессорными эффекторными Т-клетками. Об этих клетках известно немного: они специфичны по отношению к антигену и играют важную роль в развитии иммунологической памяти при активной супрессии.

В целом, на сегодняшний день выделяют уже более 10 типов Т-клеток, а в будущем предстоит обнаружить еще большее их разнообразие. Однако в любом случае следует помнить о том, что у различных классов Т-клеток антиген узнают разные рецепторные молекулы. Используя современные методы биохимического, серологического и молекулярно-генетического анализа клонированных популяций Т-клеток, можно выявить различия между этими рецепторными молекулами [Ефименко М.В., 2006].

Важнейшие дифференцировочные антигены Т-лимфоцитов человека*

- CD2** обнаруживается на всех зрелых периферических Т-лимфоцитах, принимает участие в процессе неспецифической активации Т-клеток, что играет важную роль при созревании клеток в тимусе, т.к. пролиферация тимоцитов индуцируется до начала экспрессии специфического антигенного процесса
- CD3** мембраносвязанный белковый комплекс, состоящий из пяти гликопротеинов, связанный с антигенспецифическим рецептором (T_i), комплекс CD3+T_i представляет собой антигенспецифический Т-клеточный рецептор периферических Т-лимфоцитов, связывание антигена, ассоциированного с детерминантами МНС, является специфическим сигналом для активации зрелой Т-клетки (при этом CD3 участвует в передаче сигнала внутрь клетки)
- CD4** антиген гликопротеиновой природы, который экспрессирует примерно на 2/3 периферических Т-лимфоцитов, на этапе созревания в тимусе экспрессируется всеми клетками, а в ходе дифференцировки сохраняется только на субпопуляции, переставшей экспрессировать CD8, присущ Т-лимфоцитам, функционально характеризуемым как хелперы и индукторы, при контакте Т-лимфоцитов с антигенпрезентирующей клеткой CD4 выступает в роли специфического места связывания детерминант белковых молекул МНС класса II
- CD8** экспрессируется примерно на 1/3 периферических Т-клеток, созревающих из CD4+/CD8+-Т-лимфоцитов, субпопуляция CD8+-клеток включает цитотоксические и супрессорные Т-лимфоциты, при контакте с клеткой-мишенью CD8 выступает в роли рецептора неполиморфных детерминант белков МНС класса I
- CD45R** присутствует примерно на 50% Т-клеток (экспрессируется также В-клетками и моноцитами), клетки CD4+/CD45R идентифицированы как индукторы супрессоров, что дает возможность косвенно определять также функционально активные индукторы хелперов
- CD25** гликопротеин, идентифицированный как низкоаффинный рецептор к IL-2, совместно с белком 75К образует высокоаффинный рецептор IL-2, экспрессируется на активированных Т-лимфоцитах

* Ефименко М.В., 2006

Кроме указанных антигенов на Т-лимфоцитах имеется еще много других (CD1, CD6, CD7, CD26, CD28, CD29, CD38 и др.), рецепторы к эритроцитам барана, лектину, Fc-фрагменту антител, играющие важную роль в процессах индукции и регуляции иммунного ответа.

В-лимфоциты дифференцируются в ЛУ, миндалинах, в Пейеровых бляшках, костном мозге. В дифференцировке В-клеток, полностью

протекающей в костном мозге, выделяют две фазы: антигензависимую и антигеннезависимую. Под влиянием локального микроокружения предшественники В-лимфоцитов делятся, образуя пре-В-клетки, содержащие в своей цитоплазме тяжелые цепи иммуноглобулинов класса М, а затем приобретающие способность к синтезу и легких цепей. Это обусловлено возникающей в эту фазу перестройкой генов Ig и их экспрессией. Следует отметить несинхронность перестройки генов Ig: в начале перестраиваются гены тяжелых, а затем легких цепей Ig. Этот этап именуют антигеннезависимой фазой дифференцировки В-клеток, во время которой возникает большое разнообразие клонов пре-В-клеток, не имеющих иммуноглобулиновых рецепторов, способных взаимодействовать с антигеном. Затем в костный мозг пре-В-клетки превращаются в малые незрелые В-клетки, на мембране которых уже располагаются молекулы IgM. И этот процесс продолжается в костном мозге всю жизнь. Из костного мозга В-клетки мигрируют в периферические органы иммунной системы. По мере созревания на их поверхности появляются антитела изотипа IgD, рецепторы к компонентам комплемента и рецепторы к Fc-фрагменту секретируемых IgG-антител. Одним из важнейших поверхностных компонентов В-клеток являются молекулы HLA-DR – генетически полиморфные гликопротеины, которые служат узнающими элементами при взаимодействии В-клеток с активированным антигеном Т-клетками. Внутри каждого клона часть В-клеток переключается с экспрессии IgM и IgD на экспрессию иммуноглобулинов изотипов IgG, IgA, IgE. В-лимфоциты могут одновременно экспрессировать до трех изотипов иммуноглобулинов (например, IgM, IgD и IgA). Основная функция В-клеток заключается в том, чтобы в ответ на антиген размножаться и дифференцироваться в плазматические клетки, продуцирующие антитела.

Субпопуляции В-клеток не столь многочисленны, как Т-лимфоцитов и представляют В-клетки памяти и плазматические клетки. В - клетки памяти – это долгоживущие малые В-лимфоциты, произошедшие из зрелых В-клеток в

результате стимуляции антигеном при участии Т-лимфоцитов. При повторной стимуляции антигеном эти клетки активируются гораздо легче, чем исходные В-клетки. Они обеспечивают (при участии Т-клеток) быстрый синтез большого количества антител при повторном проникновении антигена в организм. Плазматические клетки – последний этап дифференцировки В-клеток, без поверхностных иммуноглобулинов, продуцирующие антитела. Они характеризуются эксцентрично расположенным ядром, хорошо развитым комплексом Гольджи и эндоплазматическим ретикуломом. Зрелые плазматические клетки способны синтезировать несколько тысяч иммуноглобулинов в секунду, но продолжительность жизни этих клеток составляет в среднем 2-3 дня [Ефименко М.В., 2006].

Наряду с клетками лимфоидного ряда, в ЛУ обнаруживаются и **макрофаги**, являющиеся конечным этапом дифференцировки моноцитарно – макрофагальной клеточной линии. Эти клетки, как правило, обнаруживаются в зародышевых центрах фолликулов и в мозговых тяжах. На поверхности моноцитов и макрофагов имеются 3 группы рецепторов - молекулы адгезии, рецепторы для иммуноглобулинов (Fc - область Ig G) и компонентов системы комплемента (C-3b), HLA - антигены (класса I и II). Функциональная направленность макрофагов обеспечивает реализацию следующих факторов: защита от микроорганизмов (бактерицидная активность макрофагов связана с их способностью к фагоцитозу и с наличием лизосомальных ферментов, активность которых зависит от количества кислорода), некрофагоцитоз (устранение пораженных, состарившихся и опухолевых клеток), участие в реализации иммунного ответа (лизосомальные ферменты обрабатывают фагированный макрофагом антиген и клетка синтезирует специфическую для данного антигена РНК, которая является стимулом для активации лимфоцитов и синтеза Ig), стимуляция клеточной пролиферации и дифференцировки (активируя гомеостаз фибробластов способствуют процессу фиброобразования,

образуют питательный слой для других клеток и секретируют ростовые факторы.

Ретикулярные клетки образуют строму ЛУ. Дендрические ретикулярные клетки имеют отростки, благодаря чему увеличивается поверхность их контакта с соседними лимфоцитами. Предполагается, что дендрические ретикулярные клетки участвуют в иммунном ответе, обнаруживаются они в зародышевых центрах ЛУ.

Нормальный морфологический (цитологический) состав здорового ЛУ

Клетки лимфатического ряда

| | |
|--------------|----------|
| Лимфобласты | 0,1-0,5% |
| Пролимфоциты | 68-80% |
| Лимфоциты | 20-35% |

Клетки ретикулоэндотелиального ряда

| | |
|--------------------------------|----------|
| Лимфоидные ретикулярные клетки | 0-0,8% |
| Плазматические клетки | 0,2-0,6% |
| Макрофаги | 0,1-0,5% |
| Тучные тканевые клетки | 0-0,1% |
| Липофаги | 0-0,1% |

Клетки миелоидного ряда

| | |
|------------|--------|
| Нейтрофилы | 3-10% |
| Эозинофилы | 0-0,5% |

1.5. Функции лимфатических узлов

Дифференцировка лимфоцитов

Т- и В-лимфоциты из костного мозга и тимуса мигрируют в ЛУ по афферентным лимфатическим сосудам, проникая через стенки посткапиллярных венул с так называемым высоким эндотелием. Клетки удерживаются в посткапиллярных венулах на специфических столбчатых эндотелиальных клетках, где располагаются специальные рецепторы, которые направ-

ляют соответствующую популяцию лимфоцитов в ЛУ. Этот контакт осуществляется через так называемые рецепторы Homing, которые имеются на поверхности лимфоцитов. В зависимости от типа этих рецепторов лимфоциты поступают в определенные лимфатические органы. Например, при экспрессии CD31 или 1-Selektin происходит их поступление

в ЛУ, а экспрессия $\alpha 4\beta 7$ -Integrin обуславливает их поступление в Пейеровы бляшки. Перемещение лимфоцитов между тканями, кровеносным руслом и ЛУ позволяет антигенчувствительным клеткам обнаруживать антиген и скапливаться в тех местах, где происходит иммунная реакция, а распространение по организму клеток памяти и их потомков позволяет лимфоидной системе организовать генерализованный иммунный ответ. Уже через 24 часа после поступления антигена в ЛУ или селезенку, реагирующие на него клетки из циркулирующего пула лимфоцитов скапливаются в месте локализации антигена, интенсивно пролиферируют, и из ЛУ через 3 суток выходят активированные клетки.



Рис. 5 Стенка посткапиллярной вены ЛУ

Реализация иммунного ответа и барьерная функция

Защита от антигенов в лимфатических узлах (иммунный ответ) складывается из секреции антител в кровотоки и из местных клеточных реакций. В центрах размножения помимо В-лимфоцитов различной степени зрелости хорошо представлены дендритные клетки, входящие в состав стромы, и свободные макрофаги с выраженной фагоцитарной активностью. Подобная близость всех трех типов функционально зрелых клеток создает условия для

успешного их взаимодействия при реализации иммунного ответа. Через афферентные лимфатические пути антигены попадают в субкапсулярный синус ЛУ, ограниченный фагоцитирующими клетками. После фагоцитоза в макрофагальных фаголизосомах антигены распадаются до пептидов. Соединение с HLA-антигенам класса I или II процессированных антигенов обеспечивает их распознавание Т-клетками, располагающимися в паракортикальной области ЛУ. При этом происходит активация и пролиферация антигенспецифических Т-клеток, осуществляющих реализацию клеточного иммунного ответа. Наряду с фагоцитами В-клетки, расположенные в кортикальной области ЛУ, могут фиксировать антигены на своих поверхностных рецепторах. В процессе эндоцитоза антигены захватываются В-клетками и перемещаются интрацеллюлярно. Под влиянием Т-хелперов В-клетки дифференцируются в иммуноглобулин образующие плазматические клетки, определяющие специфический гуморальный иммунный ответ. Фагоцитоз, а также клеточный и гуморальный иммунные ответы направлены на быстрое удаление чужеродных антигенов из лимфатической системы. Так как лимфоциты могут покидать ЛУ, то клеточные и гуморальные иммунные реакции способствуют усиленной элиминации антигенов из ПК или отдаленных участках воспаления. Антигены элиминируются из ЛУ в процессе фагоцитоза и активации клеточной и гуморальной иммунных реакций

1.6. Патофизиологические механизмы увеличения лимфатических узлов

Не взирая на чрезвычайно широкий спектр заболеваний, проявляющихся синдромом ЛАП, патогенетическую суть увеличения ЛУ можно свести к нескольким механизмам: антигенная стимуляция иммунокомпетентных клеток с развитием реактивной ЛАП, опухолевое поражение ткани ЛУ, инфекционное поражение ткани ЛУ.

Опухолевое поражение

Увеличение лимфатических узлов может быть обусловлено инфильтрацией атипичными клетками в результате автономной пролиферации опухоли, которая или локализуется, или метастазирует в ЛУ.

Иммунные реакции

Наиболее часто увеличение ЛУ является выражением иммунологических реакций, которые вызываются у детей инфекционными агентами. У детей преобладает увеличение ЛУ, вызванное инфекциями, с которыми они обычно впервые встречаются. Вызываемые инфекциями клеточные и гуморальные иммунологические реакции могут приводить к значительному (10-15-кратному) увеличению ЛУ. Благодаря формированию иммунологической памяти уже у взрослых пациентов значительно реже встречаются инфекции (особенно верхних дыхательных путей). Поэтому не удивительно, что у пациентов до 18 лет в 80 % случаев ЛАП имеет реактивный характер. В противоположность этому процент реактивных увеличений ЛУ у пациентов старше 18 лет составляет менее 40 %. Чем моложе пациент, тем вероятнее у него увеличение ЛУ реактивной природы, в то время как у взрослых с возрастом преобладают увеличения ЛУ неопластического характера.

Особенного внимания заслуживают данные о способности лимфотропных вирусов (HSV, CMV, EBV, HBV) включать гены, кодирующие антиапоптотические белки, или моделировать экспрессию клеточных регуляторов апоптоза для обеспечения выживания инфицированных клеток. В таком случае антиапоптотическое действие вирусов манифестирует пролиферативной реакцией со стороны ЛУ

Инфекционное поражение лимфатического узла

При локализации инфекционно – воспалительного процесса непосредственно в ЛУ также наблюдается синдром ЛАП различной локализации. Типичными возбудителями этих инфекций являются стрептококки и *Haemophilus influenzae*. У 93% пациентов с ЛАП выявляется

хроническое носительство *Staphylococcus aureus* Причиной поражения региональных ЛУ также могут являться инфекции кожи.

Наиболее частыми возбудителями локализованных или генерализованных увеличений ЛУ в детском возрасте являются EVB, CMV и вирус краснухи. В группах риска, где дети получают трансфузионную терапию, увеличение ЛУ может быть вызвано вирусами гепатита.

Редкие инфекции, при которых могут выявляться увеличенные ЛУ, могут вызываться грибами, спирохетами, хламидиями и паразитами. Реактивное увеличение ЛУ у пациентов с рецидивирующими инфекциями кожи могут указывать также и на нарушение функции гранулоцитов.

Пролиферация нелимфоидных клеточных структур ЛУ

В грудном и младшем детском возрасте вирусные инфекции могут вызвать пролиферацию гемофагоцитарных макрофагов. Эти состояния должны быть дифференцированы в отношении семейного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, при котором по причине до сих пор невыясненного генетического дефекта проявляются соответствующие клинические симптомы. При обоих этих заболеваниях наблюдаются генерализованная ЛАП, гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения и гиперфибриногенемия.

Генетическая предрасположенность.

Мукокутаный синдром, протекающий с ЛАП (Kawasaki-Syndrom) был впервые описан Томисаку Кавасаки в 1967 году в Японии. Это инфантильная форма Polyarteriitis nodosa, которая вероятно также вызывается вирусными инфекциями. Кроме того, имеется и генетическая предрасположенность к этому заболеванию. В пользу этого говорит большая частота этого синдрома у японцев на Гавайях и определенная ассоциация с HLA-антигенами BW22, B22, B22J2. При этом заболевании происходит мощная активация клеточного и гуморального иммунных механизмов, а также образование циркулирующих иммунных комплексов, что обуславливает и увеличение лимфатических узлов,

и тяжелые сопутствующие симптомы, как повреждение слизистых оболочек и образование аневризм коронарных сосудов.

Синдром генерализированной ЛАП имеет место при различных генетически обусловленных заболеваниях обмена веществ. Наряду с увеличением ЛУ эти пациенты характеризуются наличием неврологической симптоматики и задержкой психо–физического развития.

При дефекте глюкозилцереброзидазы или накоплении сфингомиелина нарушение метаболизма соответствующих продуктов обмена приводят к повышенным отложениям в макрофагах, которые распределяются в печени, селезенке или лимфатических узлах.

При нарушении выработки α -липопротеина фракция HDL в плазме снижается. Это ведет к усиленному отложению холестерина в ретикулоэндотелиальной системе и также к генерализированному увеличению ЛУ.

Аутоиммунные заболевания

У большого процента детей с ювенильным ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, дерматомиозитом в качестве сопутствующего состояния отмечается увеличение ЛУ. Кроме того, известно, что аутоиммунные реакции могут вызываться и определенными медицинскими препаратами (медикаментозно индуцированная СКВ) не удивляет, так как это препараты при определенных условиях могут приводить к ЛАП.

Персистирующие изменения лимфатических узлов

Лимфаденопатию, наблюдаемую при хронической инфекции, называют синдромом персистирующей генерализованной ЛАП. Определение этого синдрома таково: увеличенные ЛУ более 1 см в диаметре двух или более несмежных групп, сохраняющиеся минимум три месяца в отсутствие какого-либо текущего заболевания или лечения, которое могло бы вызвать такой эффект.

ЛУ, как правило, вовлекаются в процесс симметрично. Чаще всего увеличиваются ЛУ, расположенные в передней и задней шейных цепочках, а также в подмышечной и подчелюстной областях, реже - в заушной, эпитрохлеарной и забрюшинной областях. Примерно у трети больных имеется также ассоциированная спленомегалия. Биопсия ЛУ обычно выявляет доброкачественную фолликулярную гиперплазию, за которой на более поздних стадиях следует инволюция фолликулов.

Таким образом, причины увеличения лимфатических узлов можно сгруппировать по этиопатогенезу (табл. 3)

Таблица 3

Этиопатогенез увеличения лимфатических узлов у детей

| | |
|---|--|
| Инфекции | |
| Вирусные | EBV, вирус цитомегалии, простого герпеса, краснухи, гепатита, кори, ВИЧ, РС-вирусы, аденовирус, парвовирус В 19, |
| Бактериальные | стрептококковые, стафилококковые, туберкулез, боррелиоз, Bortanella (Rochalimeae) henselae, сифилис, лептоспироз |
| Грибковые | гистоплазмоз, кокцидиомикоз, бластомикоз |
| Паразитарные | эхинококк, трипаносомия, микрофиллария, |
| Протозойные | хламидии, токсоплазма, микоплазма, малярия |
| Опухолевые заболевания | |
| | неходжкинские лимфомы, лимфогранулематоз, гистиоцитозы, метастазы солидных опухолей, острые лейкозы |
| Системные иммунологические заболевания | |
| | иммунодефициты, синдром Кавасаки, локальный опухолевидный амилоидоз, десквамативная эритродермия Лейнера, амилоидоз Любарха, коллагенозы, саркоидоз, аллергический гранулематоз Чарг — Штрауса, ретикулез липомеланотический (синдром Паутриера-Ворингера) |
| Болезни обмена веществ | |
| | болезнь Гоше, болезнь Нимана - Пика, дефицит α -липопротеинов, |
| Аллергические заболевания | |

атопический дерматит

Генетически обусловленные

синдром Клиппель — Треноне, синдромы Вевера-Смита и Мильроя, легочная мышечная гипертрофия

Медицинские препараты

фенитон, атенолол, капотен, карбамазепин, гидралазин, пенициллины, прокаинамид, дараприм, аллопуринол, квинидин, бактрим, сулиндак (клинорил), препараты золота

ГЛАВА 2

КЛАССИФИКАЦИЯ СИНДРОМА ЛИМФАДЕНОПАТИИ

В настоящее время общепринятой классификации ЛАП не существует. Наиболее распространено разделение ЛАП по этиологическому принципу, однако данный подход не полностью удовлетворяет клиническим потребностям. Классификация ЛАП согласно только патогенетических механизмов подразумевает общее разделение на реактивные и злокачественные ЛАП, не учитывая гетерогенность реактивных форм лимфаденопатии. Поэтому существующие классификации ЛАП у детей (Поляков В.Е., Вялушкин Б.Я.1973; Carr I., 1977; Козарезова Т.И. с соавт., 1996; Мазепа М.А., Коваль Н.М., 2001) не полностью отражают и соответствуют современным представлениям о нозологических формах и о патологическом процессе, протекающем в лимфоидной ткани.

На наш взгляд классификация ЛАП должна основываться на сочетании патогенетических и клинических особенностей, а также цитоморфологической характеристики ЛУ. Для практической работы педиатра предлагается разработанная нами классификация, в основу которой положены вышеперечисленные подходы с учетом этиологических, клинических и морфологических особенностей.

ПЕРВИЧНОЕ (СИСТЕМНОЕ) ПОРАЖЕНИЕ ЛУ

I. Опухолевые

(локальные и генерализованные ЛАП)



Злокачественное

(острые лейкозы, лимфомы (Ходжкина и неходжкинские), хронический лимфобластный лейкоз, злокачественные гистиоцитозы)

Доброкачественное

(гистиоцитозы, мастоцитоз (кожный, системный), солитарная мастоцитома)

II. Инфекционные (лимфадениты)



Неспецифические

острые и хронические

(банальные бактериальные, вирусные и грибковые лимфадениты)

Специфические

острые и хронические

(туберкулез, сифилис, иерсиниоз, токсоплазмоз, хламидиоз, болезнь Содоку, бруцеллез, феллиноз, туляремия, трихинелез и др.)

РЕАКТИВНОЕ (ВТОРИЧНОЕ) ПОРАЖЕНИЕ ЛУ



Региональные

(локальные) ЛАП



Неспецифические

Инфекционные

(вирусной, бактериальной, грибковой, микоплазменной, хламидийной и др. этиологии)

Неинфекционные

(аллергические, токсические (силикоз, асбестоз, берилиоз, медикаментозная интоксикация и др.), аутоиммунные заболевания)

Генерализованные

(распространенные) ЛАП



Специфические

Опухолевые

(метастазы солидных опухолей и гемобластозов в ЛУ)

Неопухолевые

(диффузные заболевания соединительной ткани, СПИД, болезни накопления, хронические иммунопролиферативные синдромы (ангиоиммунобластная лимфаденопатия, синдром Кастлемана, синдром Канела – Смита и др.), первичные иммунодефициты, саркоидоз)

ГЛАВА 3

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ ПРИ СИНДРОМЕ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

3.1. Методы диагностики при синдроме лимфаденопатии у детей

При возросшем потенциале медицинской техники и внедрении новых технологий перед клиницистами стоит задача необходимости выбора оптимального набора диагностических методик на каждом этапе обследования. Не вызывает сомнений необходимость создания диагностического модуля с применением определенной последовательности оптимально эффективных методик в каждом конкретном клиническом случае. В настоящее время в литературе широко обсуждаются вопросы диагностики ЛАП у детей [Козарезова Т.И. соавт., 1997; Дмитриев В.В. с соавт., 2004; Мацеха Е.П. с соавт., 2004]. Спектр диагностических методов при ЛАП широк и включает клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования ребенка.

Анамнез. Диагностический поиск причины ЛАП следует начинать с характеристики жалоб (местная болезненность, местное или общее повышение температуры, общесоматические жалобы) и анамнеза. Из тщательного собранного анамнеза у большинства пациентов можно получить данные для предполагаемого диагноза, который может быть подтвержден при дальнейшем клинико-лабораторном исследовании. На основании этой информации можно провести рациональную программу лабораторной диагностики, которая при возможно наименьших затратах и стоимости приведет к постановке правильного диагноза. При сборе анамнеза врач должен рассмотреть пять ключевых пункта: давность увеличения ЛУ, симптомы инфекционного поражения, симптомы интоксикации (лихорадка, потеря веса, утомляемость, ночные поты), эпидемиологический анамнез, использование лекарственных препаратов и лечение *ex juvantibus*.

Диагностически направляющим может быть четкий анамнез пациента. Кратковременное увеличение лимфатических узлов указывает на острую инфекцию или специфическое поражение лимфатического узла. В то время как длительно текущая ЛАП наблюдается в рамках хронических заболеваний, таких как аутоиммунные процессы, болезни накопления или хронические вирусные инфекции (например персистирующей EBV, ВИЧ-инфекция).

Следует обратить внимание на возраст ребенка, поскольку каждой возрастной группе присущи свои наиболее часто встречающиеся возбудители:

| | |
|----------------|---|
| Дети до 1 года | <i>S. aureus</i> Стрептококки группы В |
| 2-4 года | <i>S. aureus</i> β-гемолитический стрептококк группы А Атипичные микобактерии |
| 5-15 лет | Анаэробные бактерии Токсоплазма Хламидии Туберкулёзная палочка |

Важным отличительным признаком между реактивными и злокачественными изменениями ЛУ является симптоматика боли. В то время как при инфекциях в большинстве случаев присутствует болезненность при пальпации ЛУ, при злокачественном поражении ЛУ безболезненны.

Информацию о возможном генезе увеличения лимфатических узлов можно получить в ответе на вопрос о контактах с животными. Так, инфицирование токсоплазмозом может произойти после контакта с кошками. Увеличение лимфатических узлов, вызываемое боррелиями, появляется через 4-6 недель после укуса клеща. Также и семейный анамнез может многое прояснить об имеющихся инфекционных заболеваниях в окружении пациента (например, туберкулез).

Вид и частота инфекций, сопровождающихся синдромом ЛАП, могут говорить и о наличии иммунного дефекта. Рецидивирующие кожные инфекции с ЛАП могут быть следствием нарушения интрацеллярного уничтожения возбудителей при наличии дефекта образования кислородных радикалов в макрофагах и гранулоцитах. Чаще всего подобные инфекции вызываются энтеробактериями, стафилококками и аспергиллами. Также для гипер-IgE-синдрома характерны рецидивирующие стафилококковые инфекции кожи, которые могут протекать с ЛАП.

Наконец, причина увеличения лимфатических узлов может быть выяснена из текущего медикаментозного анамнеза. Различные препараты такие как гидралазин, фенитон или аллопуринол через иммунологические механизмы приводят к активации иммунной системы и вместе с этим к генерализованному увеличению ЛУ.

Осмотр больного. Проведение полного физикального обследования необходимо для получения клинических диагностических критериев. Наряду с тщательным общепедиатрическим осмотром по системам необходимо обратить пристальное внимание на число измененных ЛУ и их локализацию по группам. Размеры ЛУ должны оцениваться только объективно: в миллиметрах или сантиметрах. Необходимо фиксировать соотношение увеличенных ЛУ между собой. Например, расположение ЛУ по типу «солнечной системы» (один большой ЛУ в центре и по периферии от него ЛУ меньшего диаметра) типично для туберкулезного лимфаденита. ЛУ могут быть эластичными, плотными, с явлениями флюктуации. Обязательно описывается спаянность ЛУ с соседними узлами и окружающими тканями, наличие или отсутствие болезненности при пальпации. Необходимо осмотреть и описать состояние всех доступных ЛУ: затылочных, подчелюстных, передних и задних шейных, над- и подключичных, подмышечных, локтевых, паховых, подколенных.

Для каждой группы региональных ЛУ должны быть определены точная величина, консистенция и подвижность. Оценка изменений ЛУ предполагает

при этом наличие определенного опыта исследователя. Нет абсолютных правил, которые бы устанавливали показания для инвазивных методов диагностики (например, биопсии). Необходимо выяснить, когда ЛУ превысили размеры в 1 см или появились в нетипичных местах например супраклавикулярно, медиастинально, абдоминально или аксиллярно, учитывая отсутствие инфекционного поражения соответствующего региона дренирования и когда антибактериальная терапия оказалась безуспешной. Увеличение задних шейных ЛУ развивается при инфекциях кожи головы, токсоплазмозе или краснухе. Массивная шейная ЛАП в редких случаях является проявлением лимфопролиферативного заболевания. Увеличение передних шейных ЛУ наблюдается при инфекции глазных век и конъюнктивы.

Наряду с определением локализации и величины ЛУ помощь в постановке диагноза оказывает и их состояние при пальпации. При инфекциях чаще всего отмечаются мягкие, болезненные при надавливании иногда спаянные друг с другом ЛУ. Кожа над ними часто покрасневшая. При лимфомах или метастазах ЛУ плотные, неподвижные и безболезненные.

Клинически возможно выявление симптомов поражения и глубоких ЛУ (средостения и брюшной полости). Синдром верхней полой вены проявится одышкой, отечностью и синюшностью лица, верхней половины туловища, набуханием вен шеи и грудной клетки, тахикардией, нарушением сердечного ритма, синдром сдавления верхних дыхательных путей - кашлем и одышкой, сдавление пищевода – дисфагией. Парез диафрагмального и возвратного нерва при шейной ЛАП и увеличении ЛУ средостения может сопровождаться кашлем, затруднением глотания, осиплостью голоса или афонией, икотой. Об увеличении ЛУ средостения можно косвенно судить при помощи симптомов Кораньи де ла Кампа (притупление над остистым отростком ниже 3 грудного позвонка у детей грудного возраста и ниже 4-6 – у детей старшего возраста), Д'Эспина (наличие бронхофонии ниже 2-3 грудного позвонка, наличие

громкого трахеального дыхания у грудных детей над 5-6 позвонками) и чаши Филатова-Философова (притупление на рукоятке грудины и по сторонам ее).

Увеличение ретроперитонеальных ЛУ может быть причиной болей в области спины. При увеличении абдоминальных ЛУ могут возникать боли в животе, нарушения мочеотделения, тошнота, явления кишечной непроходимости, отеки ног.

Следует обращать внимание на типичные сопутствующие симптомы: повышение температуры, боль в горле и кашель свидетельствуют о вирусной инфекции дыхательных путей; повышение температуры, повышенная потливость в ночное время и потеря веса - о лимфопролиферативных опухолях, туберкулёзе; необъяснимая лихорадка, усталость и артралгии могут быть связаны с коллагенозами.

Осмотр кожи позволяет получить дополнительную информацию о состоянии ребенка. Различные высыпания на коже без видимых внешних причин, артралгии заставляют думать о системном заболевании соединительной ткани; розеолезная сыпь наблюдается при сифилисе; мелкопятнистая – при краснухе; геморрагическая сыпь характерна для гемобластозов, папулезно–геморрагическая – для геморрагического васкулита; розовые папулезные высыпания и себорейный дерматит на волосистой части головы, дефекты в плоских костях черепа – для гистиоцитарных синдромов; полиморфизм сыпи отмечается при мастоцитозе, саркоидозе; зудящая папулезная сыпь характерна для аллергических заболеваний.

Большую роль играет осмотр полости рта. На миндалинах, слизистой полости рта и зева могут быть некротические поражения и кровоизлияния при гемобластозах, тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях. Следует выявить возможные хронические очаги инфекции, множественный кариес. Однако, присутствие этих признаков не исключает опухолевый процесс.

Важным признаком является сочетание выявленных изменений с симптомами хронической интоксикации: слабость, вялость, синева под

глазами, снижение массы тела, кожный зуд и т.д. У детей с лимфатико-гипопластическим типом диатеза наряду с увеличением ЛУ выражена склонность к воспалительным процессам носоглотки.

При осмотре живота может выявляться его увеличение, как правило, в верхних отделах за счет увеличения печени и селезенки. Сопутствующая сплено- и гепатомегалия при наличии увеличенных ЛУ указывает на системный процесс и часто бывает при злокачественных заболеваниях.

Лабораторные методы исследования

Наряду с анамнестическими данными и результатами клинического исследования в некоторых случаях правильной постановке диагноза могут способствовать стандартные лабораторные исследования.

Общий анализ крови проводится с подсчетом тромбоцитов, ретикулоцитов, лейкоцитарной формулы и определение СОЭ. Нейтрофильный лейкоцитоз с токсической зернистостью наблюдается при многих бактериальных инфекциях. Цитоцитопения и/или бластные клетки в ПК позволяют заподозрить гемобластоз. Относительный или абсолютный лимфоцитоз характерен для вирусных инфекций, наличие в ПК атипичных мононуклеаров – для EBV- инфекции.

Биохимический анализ крови проводится с обязательным определением ЛДГ, ЩФ, протеинограммы, СРР, СФ, креатинина, мочевины, РФ, АСЛ-О, холестерина, триглицеридов. При лимфопролиферативных заболеваниях очень часто определяется сопутствующая диспротеинемия со значительным повышением фракции иммуноглобулинов, что, вероятно, обусловлено поликлональной активацией В-клеток вирусными агентами. Повышение ацетилхолинэстеразы в крови обычно указывает на саркоидоз. При алипопротеинемии (болезнь Tangier) наблюдается значительное снижение HDL-холестерина и общего холестерина в сыворотке при одновременно повышенном уровне триглицеридов.

Иммунологическое исследование ПК. Так как в некоторых случаях вирусными инфекциями может индуцироваться появление атипичных лимфоцитов, иммунобластов, которые с трудом морфологически дифференцируются от бластов, то в этом может помочь иммунологическое типирование лейкоцитов в ПК посредством флюоресцент-активируемого клеточного анализатора (FACS). При вирусных инфекциях определяется обычно увеличение CD8 + клеток.

Серологические методы исследования и метод ПЦР используются для определения вида антигена при подозрении на инфекционно индуцированную ЛАП. При проведении серологических методов следует обращать внимание на отсутствие различий в реакциях связывания компонента между свежей и протекавшей в прошлом инфекции. Это возможно не только путем выделения специфических IgM-антител. Серологические методы имеют особое значение в диагностике хронических персистирующих вирусных инфекций. Так, высокий титр антител к раннему антигену EVB при отсутствии уровня анти-EBNA указывает на нарушение элиминации EVB. Поэтому в настоящее время все большее значение приобретает прямое выделение специфических вирусных нуклеиновых кислот из крови, мочи и других биологических сред организма методом ПЦР.

Миелограмма, трепанобиопсия. Пункция и трепанобиопсия КМ показана, когда у пациентов наряду с ЛАП имеется цитопения в ПК, так как последняя может быть обусловлена поражением КМ. В то время как при лейкозах или лимфомах наблюдается инфильтрация КМ бластами, картина изменения КМ при гистиоцитазах определяется активацией макрофагов, которые подавляют гемопоэз усиленным выделением воспалительных цитокинов (последние выявляются в крови методом ELISA), при болезнях накопления в КМ определяются специфические клетки (например, Гоше).

Инструментальные методы исследования.

При диагностике синдрома ЛАП из инструментальных методов следует прежде всего остановиться на неинвазивной визуализации. Эти методы позволяют точно определить размеры ЛУ, изменения групп ЛУ, характеристики капсулы, спаянность, топографические особенности, внутреннюю структуру; исключить состояния, имитирующие увеличение ЛУ (опухоли, не исходящие из ЛУ, гематомы, аномалии развития органов и т. п.). Крайне важна характеристика состояния печени и селезенки. На первом месте по доступности и скорости получения информации стоит ультразвуковое исследование (УЗИ).

Ультразвуковое исследование (эхография) имеет особое значение благодаря тому, что этот отображающий метод не создает нагрузки для пациентов, имеет высокую объективизацию данных, причем получается отображение не только величины ЛУ, но и их связи с окружающими тканями. Однако дифференцировать причину поражения и/или увеличения ЛУ только по данным УЗИ невозможно. Весь спектр УЗИ-изменений ЛУ может быть сведен к нескольким основным группам [Назаренко О. Р., 1998]:

- Увеличение отдельных ЛУ обычной УЗИ-картины (сохраняют капсулу, четкость и ровность контура, не изменяют топоику органа) - характерно для инфекционных поражений, коллагенозов, иммунодефицитов.

- Сливающихся между собой массы ЛУ, оттесняющих сосуды - наблюдается при гнойном расплавлении группы ЛУ, при гемобластозах, метастазирующих опухолях.

- Сдавление или оттеснение внутренних органов при синдроме ЛАП - типично для неблагоприятных вариантов лейкозов, лимфом, солидных опухолей.

Эндоскопическая ультраэхография (ЭУЭГ) первоначально использовалась как метод классификации в стадии злокачественных образований и при диагностике рака легкого. ЭУЭГ имеет определенные преимущества при отображении средостения по сравнению с КТ, поскольку

позволяет оценивать структуры повреждений менее 1 см в диаметре и обеспечивает возможность получения материала из ЛУ средостения, используя тонкоигольную аспирацию. Доступными являются все структуры в радиусе менее 5 см от пищевода. Могут визуализироваться также задний отдел средостения, аортопульмональное окно и лимфоидные образования вдоль больших сосудов, но передний отдел средостения (претрахеальная область в особенности) не может быть отображен из-за заполненной воздухом трахеи. При использовании преобразователя ультразвука с высоким разрешением появляется возможность обнаружить даже очень маленькие повреждения (от 3 мм).

Рентгенологическое исследование (рентгенограмма, компьютерная томография) и ядерно-магнитно резонансная томография позволяют дополнительно уточнить структуру ЛУ, их топографические соотношения, обнаружить группы ЛУ, недоступные визуализации при УЗИ. Если поверхностные ЛУ есть смысл оценивать только эхографически, а мезентериальные и забрюшинные ЛУ практически одинаково хорошо выявляются и рентгенологическими методами, и УЗИ, то внутригрудные, подвздошные ЛУ выявляются исключительно рентгенологически.

Сцинтиграфия (радиоизотопное исследование) ЛУ применяется по строгим показаниям в специализированных клиниках в основном для определения распространенности патологического процесса или в динамике для установления ремиссии.

Лимфография используется для исследования лимфатических коллекторов. Различают поверхностную и глубокую лимфографию. В основном она используется в диагностике опухолевых процессов для решения вопросов о распространенности процесса.

Тонкоигольная аспирация под контролем ЭУЭГ - безопасный и чувствительный метод получения аспирационного материала для цитологии и микробиологического исследования. Данный метод позволяет избегать

высокого процента необоснованных операций. Например, по результатам открытой биопсии ЛУ при шейной ЛАП в 49 % установлена реактивная гиперплазия лимфоидных элементов ЛУ, в 37 % - инфекционное поражение ЛУ (лимфадениты) и только в 13 % случаев ЛАП носила неопластический характер [Roy S., 2005]. Особенно актуально данная альтернатива открытой биопсии при поражении только глубоких ЛУ, поскольку дает доказательные основания для открытой биопсии ЛУ. Исследование диагностических возможностей тонкоигольной биопсии с последующим иммунофенотипированием полученного клеточного материала позволило установить следующую структуру причин увеличения ЛУ шеи и средостения - 78 % реактивные пролиферативные ЛАП, 13 % - лимфома Ходжкина, 6 % - неходжкинские лимфомы или лейкоэмический инфильтрат, 2 % - метастатическое поражение при солидных опухолях. [Chen Yu.et al., 2002].

Лимфаденограмма. Материал, полученный при аспирационной биопсии, может быть подвергнут не только описательному, но и количественному цитологическому анализу, результатом чего является лимфаденограмма. Клеточный состав ЛУ исследуется как в мазках, так и в отпечатках биопсированных ЛУ. После окрашивания производится подсчет на 100 или 500 клеток. При ЛАП наблюдается 3 основных варианта лимфаденограмм:

- с увеличенным количеством ретикулярных клеток и макрофагов;
- с увеличением количества недифференцированных бластных клеток;
- с увеличенным количеством иммунобластов.

При реактивных ЛАП клеточный субстрат представлен, в основном, лимфоидными элементами с преобладанием лимфоцитов, злокачественной анаплазии нет. Лимфаденограмма при реактивных ЛАП:

| | |
|-----------------------------|-------------|
| Лимфобласты | 3,0 ± 0,2% |
| Пролимфоциты | 15,2 ± 0,5% |
| Лимфоциты | 75,0 ± 0,7% |
| Недифференцированные бласты | 1,6 ± 0,3% |
| Ретикулярные клетки | 1,6 ± 0,2% |
| Макрофаги | 0,5% |

| | |
|-----------------------|------|
| Моноциты | 0,1% |
| Иммунобласты | 1,3% |
| Плазматические клетки | 0,7% |
| Тканевые базофилы | 0,1% |
| Эозинофилы | 0,4% |
| Нейтрофилы п/я, с/я | 0,3% |

Открытая биопсия ЛУ – наиболее достоверный метод определения характера увеличения ЛУ, поскольку это возможно лишь гистологическими методами. Несмотря на то, что современные методики тонкоигольной биопсии позволяют получить достоверные результаты, доказательство опухолевого процесса возможно исключительно гистологически и материал должен быть получен только путем открытой биопсии ЛУ.

При персистирующем увеличении ЛУ, в отношении которых на основании вышеназванных методов исследования невозможно определить генез ЛАП, должна быть проведена биопсия. Кроме того, всегда должен удаляться явно патологически измененный лимфатический узел (плотный, бугристый и т.п.). При выборе среди множества увеличенных лимфатических узлов, должен выбираться тот, который увеличился в первую очередь, максимального размера и наиболее доступный. Материал лимфатического узла, полученный в результате открытой биопсии, должен быть подвергнут микробиологическому, цитологическому и гистологическому исследованиям. Для этого удаленный лимфатический узел разрезается пополам, приготавливаются мазки–отпечатки для цитологического исследования, мазки для микробиологического исследования и обе части ЛУ в растворе формалина направляются для гистологического исследования. При подозрении на злокачественное новообразование должна сохраниться нативная ткань для проведения иммуногистохимического анализа. Рационально часть материала подвергнуть быстрой заморозке в жидком азоте, чтобы в случае необходимости можно было провести молекулярно - биологические исследования.

Консультации специалистов (отоларинголога, стоматолога, инфекциониста, фтизиатра, гематолога, онколога и др.) необходимы для квалифицированной оценки вовлечения в процесс других органов и систем.

Диагностика пробным лечением предполагает назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в течение 7-10 дней обязательно парентерально. При улучшении состояния ребенка, уменьшении размеров ЛУ, улучшении клинического анализа крови можно предположить бактериальную природу ЛАП.

3.2. Первичный диагностический комплекс при синдроме лимфаденопатии у детей

Для оптимизации дифференциальной диагностики ЛАП методы исследования ЛУ должны быть максимально стандартизованы. Спектр диагностических методов зависит от вида ЛАП, сопутствующей патологии и результатов обследования. Однако первичный диагностический комплекс включает ряд универсальных методов, являющихся основой дифференциальной диагностики ЛАП:

Основные

Жалобы

Анамнез

Полное физикальное обследование (в том числе лимфоидной системы)

Общий анализ крови (с подсчетом ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулой и СОЭ)

Биохимический анализ крови (с определением ЛДГ, ЩФ, протеинограммы, СРР, СФ, креатинина, мочевины, РФ, АСЛ-О, холестерина)

УЗИ периферических ЛУ

Рентгенография органов грудной клетки (томограмма по показаниям)

УЗИ органов брюшной полости

Консультация специалистов: фтизиатр, отоларинголог, инфекционист, дерматолог, хирург, кардиоревматолог, гематолог, онколог и др. по показаниям

Дополнительные (по показаниям)

Серологическая диагностика (при подозрении на лимфаденит или реактивные ЛАП инфекционной природы)

Диагностика пробным лечением

Биопсия ЛУ (цитологическое и гистологическое исследование биоптата)

Ренгеноконтрастная лимфография

Пункция костного мозга/трепанобиопсия (при подозрении на гематологические заболевания, болезни накопления)

ЯМР и/или КТ ЛУ надключичной зоны, грудной и брюшной полости, подвздошной области при опухолевой природе увеличения ЛУ

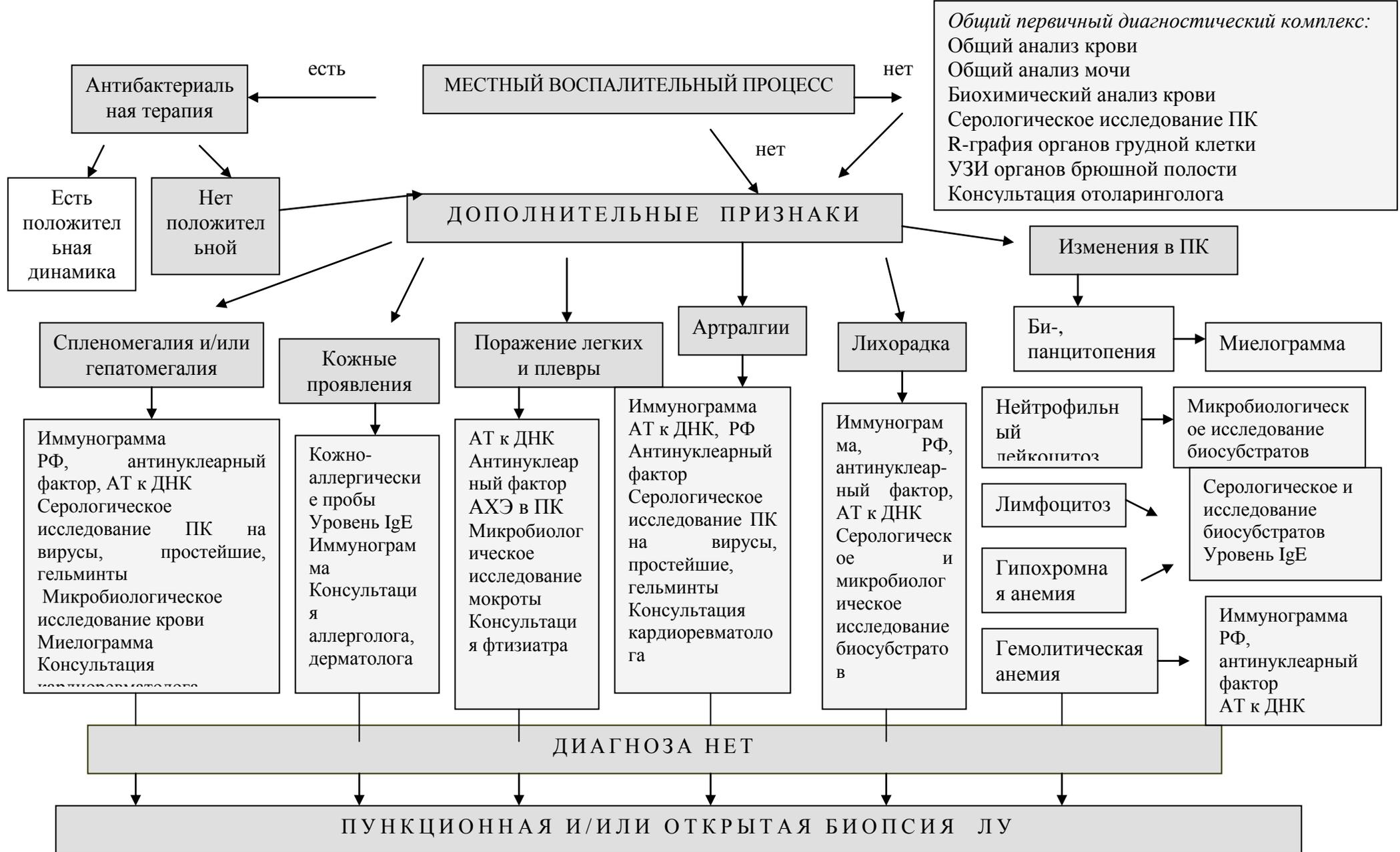
Радиоизотопное исследование ЛУ

3.3. Диагностический модуль при синдроме

региональной лимфаденопатии

Направление диагностического поиска при региональной ЛАП определяется прежде всего клинической ситуацией, т.е. информацией, полученной при первичном осмотре больного (анамнез, физикальное исследование), данными рутинного лабораторного и инструментального исследования, главным из которых является общий анализ крови.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ ПРИ РЕГИОНАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ



3.4. Диагностический модуль при синдроме генерализованной лимфаденопатии



ГЛАВА 4

КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

4.1. Группа инфекционных заболеваний

Наиболее частой причиной ЛАП в детском возрасте являются инфекционно– воспалительные заболевания.

Лимфаденит развивается чаще всего при проникновении инфекционного агента из определенного очага (пиодермия, фурункул, отит, ангина, конъюнктивит и пр.) в региональные ЛУ с током лимфы. В зависимости от локализации первичного очага наблюдаются паховый, подмышечный, шейный лимфадениты. Увеличенные ЛУ болезненны при пальпации. При далеко зашедшем процессе появляются местные симптомы воспаления: гиперемия, отек, гипертермия кожных покровов над ЛУ, возможна флюктуация, когда пораженные ЛУ нагнаиваются. Температура тела обычно повышается. В некоторых случаях могут быть незначительные, малозаметные поражения кожи и слизистых, которые необходимо внимательно искать. Благодаря проведению антибактериальной терапии наступает выздоровление.

Синдром воспалительного иммунного ответа устанавливается на основании клиники болезни (симптомы воспаления), анамнеза, обнаружения ворот инфекции

Туберкулез ЛУ ограничен определенной областью (чаще на шее, что соответствует первичному аффекту: миндалины, десны, слизистая полости рта. Такие лимфадениты наблюдаются у детей младшего и грудного возраста и развиваются в результате инфицирования микобактериями туберкулеза обычно бычьего типа вследствие употребления сырого коровьего молока. При этом поражаются несколько групп ЛУ, которые, увеличиваясь, образуют значительный плотный и безболезненный пакет. С течением времени ЛУ уменьшаются, но затем могут увеличиваться еще больше в связи с воспалительными процессами в

области ротоносоглотки. Измененные ЛУ обнаруживают склонность к казеозному перерождению и образованию свищей и рубцов на этих местах. Установление этиологии лимфаденитов сложно, так как первичный аффект при осмотре установить трудно. Диагноз верифицируют по результатам бактериологического и гистологического исследования ЛУ и миндалин после тонзиллэктомии. Наряду с поражением периферических ЛУ при первичной туберкулезной инфекции за счет лимфогематологической диссеминации могут поражаться мезентериальные ЛУ или ЛУ средостения. Диагноз ставится на основании совокупности анамнестических и лабораторных данных, результатов туберкулиновых проб. В сомнительных случаях, когда туберкулиновые пробы отрицательные, их можно повторить через 1-2 недели.

Сифилис в детском возрасте встречается редко (*вторичный сифилис*), инфицирование происходит чаще всего от кормящей матери, инфицированной посуды и др., характеризуется значительно выраженной ЛАП, особенно шейной области. Диагноз ставится на основании положительной реакции Вассермана, анамнеза жизни и болезни, выявления источника заражения. Врожденный сифилис наблюдается у новорожденных и грудных детей протекает с поражением лимфатической системы в сочетании с другими проявлениями (кожными, костными, неврологическими и пр.).

Инфекционный мононуклеоз – вирусное заболевание, вызванное EBV. Основными клиническими проявлениями являются ЛАП, лихорадка, кожные папулезные высыпания, спленомегалия, острый тонзиллит, клинико-лабораторные признаки поражения печени. ЛАП обычно носит региональный характер с поражением шейных ЛУ, болезненных при пальпации. Однако возможно и генерализованное увеличение ЛУ, в том числе и средостения. Назначаемые антибиотики неэффективны, часто у больных отмечается гиперчувствительность, особенно к аминопеницилинам. Увеличение селезенки – непостоянный симптом

инфекционного мононуклеоза (размеры её различны, болезненна при пальпации). Особенностью спленомегалии при инфекционном мононуклеозе является склонность к разрывам селезенки, спонтанным или при незначительных травмах, в том числе и при настойчивой грубой пальпации. Печень вовлекается в процесс в 80 % случаев, но клиника гепатита встречается лишь в 10%. Возможны катаральные явления, у 5% больных высыпания на кожи и слизистых (пятнисто-папулезная, папулезная или геморрагическая сыпь), затруднение носового дыхания.

В ПК часто выявляется умеренный лейкоцитоз с увеличением количества лимфоцитов с широкой базофильной цитоплазмой, наличие плазматических клеток, атипичные мононуклеары более 10 %, моноцитоз. Диагноз основывается на клинико-гематологических и серологических (положительная реакция Пауля-Буннеля в титре 1:40 – 1:80, которая производится на 12-14 заболевания, обнаружение специфических IgM-антител к EBV) данных.

Иерсиниоз – инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia enterocolitica*. Клиника характеризуется полиформизмом симптомов: диарея, кореподобная сыпь на коже дистальных отделов конечностей, высокая лихорадка, ЛАП, спленомегалия. Сочетание указанных признаков может быть различным. Иногда встречаются полиартралгии наряду с картиной миокардита. В ПК определяется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, эозинофилия, значительное увеличение СОЭ, возможно появление широкоплазменных с перинуклеарным просветлением иммунобластов. Диагноз представляет трудности из-за полиформизма клинических проявлений и устанавливается на основании эпиданамнеза, характерных клинических проявлений, результатов бактериологического и серологического исследований биосубстратов организма (моча, испражнения, кровь, мокрота, носоглоточные смывы). Реакция агглютинации с иерсиниозным антигеном ставится с конца 1-й – начала 2-й

недели болезни, когда могут определяться антитела, и считается положительной при титре 1:100 и выше.

Аденовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, возбудителем которого является вызывается аденовирус. Чаще болеют дети от 1 года до 10 лет. Наиболее распространенная форма – фаринго-конъюнктивальная. Заболеваний начинается остро, с подъема температуры тела до 38-39°C. С первого дня болезни возникает ринит, с обильными серозно-слизистыми выделениями, на 2-3-й день сменяющийся заложенностью носа. Одновременно отмечается гиперемия слизистой оболочки зева, дужек, языка, отечность и зернистость задней стенки глотки. Конъюнктивит стойкий и длительный. Могут поражаться небные миндалины (гипертрофия, рыхлые, белесоватые налеты). ЛАП, как правило, подчелюстная или переднешейная. ЛУ безболезненны и подвижны. Нередко имеет место осложнения в виде бронхита и пневмонии. Диагноз устанавливается на основании клиники и гематологических показателей (относительный и/или абсолютный лимфоцитоз).

Краснуха – острое инфекционное вирусное заболевание, возбудитель относится к группе макровирусов. Характерно увеличение затылочных и заушных ЛУ (симптом Theodor), которое сохраняется в течение продолжительного периода. Возможно генерализованное увеличение ЛУ. Продромальный период в виде незначительного повышения температуры и катаральных явлений короткий, часто проходит незаметно. Через 1-3 дня появляется пятнисто-папулезная сыпь на лице, шее, которая быстро (в течение нескольких часов) распространяется по всему телу. Сыпь не имеет склонности к слиянию, локализуется на разгибательных поверхностях конечностей, на спине и ягодицах. Наблюдается энантема на слизистой оболочке зева. Температура субфебрильная. Диагноз ставится на основании клинических данных, гематологических показателей (лимфоцитоз и значительное количество плазматических клеток - до 10-12 %), данных

серологических методов (реакция торможения гемагглютинации, нейтрализация и связывание комплемента, поставленных дважды с интервалом 10 дней; специфические IgM антитела) и ПЦР.

Листериоз (возбудитель – *Listeria monocytogenes*). Сопровождается ЛАП только при ангинозно-септической и глазно-железистой формах болезни. В первую очередь вовлекаются региональные ЛУ, но возможно генерализованное поражение лимфатического аппарата. ЛУ болезненные, не спаиваются между собой и с окружающими тканями, размеры их редко превышают 2 см. Диагноз ставится на основании анамнеза (контакт с домашними животными), клиники, результатов серологического исследования (реакция агглютинации в титре не менее 1:100 и нарастание его в динамике, специфические IgM антитела), данных гемограммы (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево).

Бруцеллез вызывается патогенными микробами *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*. При этом заболевании ЛАП носит генерализованный характер с одновременным увеличением селезенки и периодической лихорадкой. ЛУ болезненные. Диагноз ставится на основании анамнеза, результатов бактериологического исследования крови и мочи с выделением культуры возбудителя, показателей ПК (лейкопения с относительным лимфоцитозом, анемия, увеличение СОЭ), положительной реакции агглютинации Райта и Хаддлсона, положительной внутрикожной аллергической пробы с бруцеллином (реакция Бюрне).

Туляремия – инфекционное заболевание, вызываемое *Francisella tularensis*. Входными воротами являются кожа и слизистые (конъюнктив и пр.), где образуется первичный аффект – некротизирующаяся папула. Чаще всего увеличивается подчелюстные шейные ЛУ (при глазно-бубонной и ангинозно-бубонной формах), реже – локтевые, подмышечные и паховые (при кожно-бубонной форме). Увеличение ЛУ значительное (до 8 см) и наблюдается при

септической форме болезни, когда заражение происходит через ЖКТ. При этой форме отсутствует первичный аффект, а выявляется только увеличение ЛУ в различных местах. Характерно нагноение ЛУ и свищи. Диагноз устанавливается на основании бактериологического и серологического исследований (реакция агглютинации, которая становится положительной на 2-й неделе, и реакция пассивной гемагглютинации, выявляющая антитела в более ранние сроки), результатов кожной аллергической пробы с тулярином (внутрикожная и накожная). Дифференциальный диагноз следует проводить с туберкулезом ЛУ.

Болезнь «кошачьей царапины» - до недавнего времени считалось, что болезнь вызывается хламидиями, однако, в 1991 году был выделен другой возбудитель – грамм-отрицательная бактерия *Bartonella henselae* или *Rochalimasa henselae*. Серологические и культуральные исследования, а также ПЦР показали, что в большинстве случаев болезнь вызывается именно этой бактерией. По антигенным свойствам возбудитель близок к возбудителю орнитозов. Наиболее часто источником заражения являются кошки (чаще – котята). После их укусов или попадания слюны с возбудителем в царапину, спустя 20-32 дня (в среднем – 21 день) на месте поражения развивается папула с центральным пузырьком или некрозом. Спустя 1-3 недели после заживления первичного очага региональные ЛУ значительно увеличиваются. Появляются недомогание, головная боль, лихорадка, продолжающаяся 10-14 дней (иногда до 1 месяца), наличие кратковременной макуло-папулезной сыпи. Может развиваться лимфаденит не только региональных ЛУ, соответствующих месту укуса или царапины, но и других групп по ходу тока лимфы. Увеличенные ЛУ безболезненные при пальпации, не спаяны между собой и с окружающими тканями. В результате центрального некроза может возникнуть нагноение узла с последующим прорывом наружу и выделением через свищ желтоватого «стерильного» гноя. Заживление фистулы происходит без образования рубца. Длительность процесса –

около трех месяцев. В ПК отмечается лейкоцитоз разной степени выраженности, увеличение СОЭ, редко эозинофилия и тромбоцитопения. Болезнь сопровождается развитием ангиоматоза, гранулематоза печени и селезенки, иногда – атипичной пневмонии. Могут наблюдаться явления энцефалита с судорожными припадками, полиневритом, миелитом, нейроретинитом, конъюнктивитом Парино. Диагноз подтверждается положительным результатом РСК с орнитозным антигеном, серологическими и культуральными исследованиями, а также ПЦР на *Bartonella henselae*.

Лейшманиоз - заболевание, вызванное возбудителем рода *Leishmania*. Возбудитель висцерального лейшманиоза *Leishmania donovani* передается человеку через укусы moskitov. Болезнь характеризуется хроническим течением, волнообразной лихорадкой, гепато-, спленомегалией, анемией, лейкопенией, кахексией, поражением лимфатической системы. Различают: индийский кала-азар, средиземноморский и восточноафриканский висцеральный лейшманиоз.

Возбудитель индийского кала-азара - *Leishmania donovani donovani*. От больного человека москиты *Phlebotomus* переносят возбудителя другим людям. Распространенность заболевания – Индия, Пакистан, Бангладеш, Непал, Китай. Болеют чаще молодые люди и дети.

Средиземноморский висцеральный лейшманиоз (синоним – детский лейшманиоз). Возбудитель *Leishmania Donovan infantum*. Резервуаром и источником инфекции являются собаки, лисы, шакалы, грызуны. Переносчики – москиты *Phlebotomus*. Болеют преимущественно дети от 1 года до 5 лет. Распространенность – Средиземноморье, Китай, Ближний Восток, Латинская Америка, среднеазиатские республики СНГ и Закавказье.

Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз – восточно-африканский кала-азар. Возбудитель - *Leishmania donovani archibaldi*.

Инкубационный период лейшманиоза от 10 до 12 дней. Начало болезни постепенное, но может быть острое. При остром начале заболевания возникает высокая лихорадка с ознобом и рвотой. Лихорадка становится интермиттирующей и ремитирующей. Продолжительность лихорадки от 2 до 6 недель. Уже в начале болезни наблюдаются гепато- и спленомегалия, ЛАП (шейные, подмышечные, локтевые, паховые ЛУ, достигающие больших размеров). В начальный период заболевания наблюдается умеренный лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией, лимфо- и моноцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ. Через 2-3 месяца – анемия, лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, тромбоцитопения, увеличение СОЭ до 30-90 мм/ч. Диагноз устанавливается на основании клинических данных с учетом эпидобстановки. Решающее значение в диагностике имеет обнаружение лейшманий в ПК (толстая капля), в пунктатах КМ, ЛУ и селезенки. Используются и серологические реакции: РСК, формоловая, сурьмовая и с дистиллированной водой (они становятся положительными через 2 месяца от начала заболевания).

Токсоплазмоз вызывается *Toxoplasma gondii*. Заболевание может быть врожденным и приобретенным. Клиническая картина приобретенного токсоплазмоза полиморфна. Различают острую и хроническую форму. Для острого токсоплазмоза характерны симптомы общей интоксикации (повышение температуры, оссалгии, миалгии, общая слабость), ЛАП различной распространенности и локализации, гепато-, спленомегалия, может быть клиника миокардита, поражения ЦНС (энцефалит, менингит). Для врожденного токсоплазмоза характерно поражение ЦНС, глаз, гепато-, спленомегалия, папулезно – геморрагическая сыпь, лихорадка, ЛАП выражена незначительно. Диагноз ставится на основании клиники (ЛАП, гепато-, спленомегалия, симптомы интоксикации), данных лабораторных (эозинофилия, лимфоцитоз, моноцитоз в

ПК) и серологических (РСК, специфические IgM антитела) методов исследования, внутрикожной пробы с токсоплазмином, ПЦР – исследования.

Трипаносомозы – болезни человека, вызываемые жгутиковыми простейшими. Трипаносомозы распространены в тропиках: сонная болезнь в Африке, болезнь Шагаса – в Южной Америке. Возбудителями сонной болезни являются *Trypanosoma brucei gambiense* и *Trypanosoma brucei rhodesiense*, а возбудителем болезни Шагаса – *Trypanosoma cruzi*. Характерная распространенность трипаносомозов определяется ареолом переносчиков – мух цеце в Африке и триатомовых клопов в Южной Америке.

Внедрившиеся в подкожную клетчатку человека, трипаносомы размножаются на месте укуса, вызывая формирование трипаносомного шанкра. Далее происходит диссеминация паразитов по лимфатическим сосудам, что сопровождается ЛАП. Трипаносомы проникают в кровь и спинномозговую жидкость, поэтому в клинике выделяют два периода болезни – ранний (гематологический) и поздний (менингоэнцефалитический). Появляется кольцевидная сыпь на коже, увеличиваются периферические и брыжеечные ЛУ (типично увеличение затылочных ЛУ - симптомом Уинтер - Боттома), которые подвижны, безболезненны, сначала мягкие, позже фиброзируются, спленомегалия, реже – гепатомегалия, периферические отеки. Диагноз ставится на основании микробиологического исследования пунктата ЛУ (нужно пунктировать эластичные, а не фиброзные узлы), серологического исследования.

Филяриатозы – гельминтозы человека, вызываемые круглыми червями – филяриями и характеризующиеся длительным течением, преимущественным поражением лимфатической системы, подкожной клетчатки, внутренних органов и глаз. Одно из названных болезней – «тропическая эозинофилия». В зависимости от локализации половозрелых особей гельминтов, филяриатозы делят на болезни с преимущественным поражением лимфатической системы (вухерериоз и бругиоз),

и филяриатозы с поражением подкожной клетчатки, серозных оболочек и глаз (онхоцеркоз, лоаоз, акантохейлонематоз и мансонеллез). Филяриатозы широко распространены в тропической и субтропической зонах.

Вухерериоз и бругиоз характеризуются поражением лимфатической системы с развитием в поздней фазе слоновости различных частей тела. Возбудитель – круглый гельминт, длиной 4-10 см, толщиной 0,1-0,3 мм. Личинки – микрофилярии – размером 0,1-0,3 мм. Взрослые особи паразитируют в лимфатических сосудах и узлах, микрофилярии – в крови человека. Переносчики болезни – комары родов *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, получают микрофилярии из крови больных людей. При укусе такого комара происходит заражение. В основе патогенеза лежит сенсibilизация организма человека продуктами обмена веществ гельминтов, а также вторичная бактериальная инфекция. Инкубационный период длится от 3-4 месяцев до 2 лет. В ранней стадии болезни преобладают аллергические явления, лихорадка, лимфадениты, лимфангиты, пневмония. Во второй стадии, через 2-7 лет, развивается воспаление и варикозное расширение лимфатических сосудов и их разрывы с хилурией, хилезным поносом и асцитом, хилецеле; возможно образование абсцессов под кожей, в грудной и брюшной полости.

Третья стадия характеризуется слоновостью конечностей и органов. Поскольку взрослые филярии живут в лимфатических сосудах и узлах, при этом развиваются явления лимфангита и лимфаденита, связанные с гибелью гельминта и возникновением феномена Артюса.

Периодическое появление микрофилярий в крови приводит к рецидивам воспалительных реакций и через несколько лет возникают хронические изменения. Присоединение вторичных бактериальных инфекций может давать септические поражения лимфатической системы. ЛАП при филяриатозах возникает как ответная реакция ЛУ с пролиферацией макрофагов, лимфоидных и

плазматических клеток. В ПК наблюдается эозинофилия. Диагноз основывается на обнаружении в крови микрофилярий (в ночное время).

Болезнь Содоку – инфекционное заболевание, характеризующееся перемежающейся лихорадкой, воспалительной реакцией в месте внедрения возбудителя, поражением ЛУ и полиморфной сыпью. Возбудителем является подвижная бактерия *Spirilus minus* Carter. Основным источником инфекции – мыши, крысы, хорьки, белки, ласки и др. Заболевание чаще встречается в странах Азии, Африки, Америки, странах СНГ. Заражение происходит через при укусе грызунов, а так же через пищевые продукты, загрязненные их испражнениями, при контакте с больным животным (охотники, работники вивариев и т.п.). Возбудитель распространяется по лимфатической системе и крови, поражая различные органы (легкие, почки, селезенка). Инкубационный период в среднем 10 – 14 дней. Клинические проявления характеризуются внезапно начинающейся лихорадкой до 39 – 40 °С, головной болью, артралгиями. Характерны лимфадениты. Лихорадка периодическая по 3 – 4 дня, повторяется через 2 – 5 дней. Периодов лихорадки от 2 до 20. Во время приступов лихорадки появляются полиморфная сыпь на коже, спленомегалия, полиартрит. Возможно развитие осложнений в виде гломерулонефрита, эндо- и миокардита, пневмонии, анемии, паралича. Диагноз устанавливается на основании клинических и эпидемических данных, результатов лабораторного обследования – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинопения, гипохромная анемия, увеличение СОЭ в ПК, микробиологическое исследование крови, серологические методы (реакция агглютинации, РСК, реакции иммунофлуоресценции, обнаружение специфических антител).

Гранулематоз септический - гетерогенная группа заболеваний, обусловленных дефектом иммунитета - незавершенным внутриклеточным фагоцитозом каталазо-позитивных микробов в результате дефицита перекиси водорода и атомарного кислорода. В настоящее время известны 4 различных

молекулярных дефекта: а) X-хромосомно связанный рецессивный дефект тяжелых цепей цитохрома В558; б) аутосомно-рецессивно наследуемый дефект легких цепей цитохрома В558; в) дефект 47 kd цитозолфактора; г) дефект 65 kd цитозолфактора. Клиническими признаками являются острые абсцедирующие инфекции кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, ЛУ, печени, селезенки, вызванные каталазо-позитивными бактериями (стафилококки, энтеробактерии), а также аспергиллами; хроническое гранулематозное воспаление в желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях с возможным стенозированием; снижение образования атомарного кислорода и перекиси водорода в ответ на растворимые и опсонированные раздражители.

4.2. Группа опухолевых заболеваний

Гистиоцитарные синдромы – группа заболеваний, характеризующихся активацией и пролиферацией клеток моноцитарно-макрофагальной системы. Клинические проявления разнообразны и зависят от класса, локализации и распространенности патологического процесса. Для лангергансовклеточного гистиоцитоза характерно одиночное или множественное поражение костной ткани (оссалгии, начальное очаговое скопление гистиоцитов и уплотнение с последующим истончением костной ткани, остеоллизисом и образованием очагов деструкции), легких (бессимптомно или кашель, тахи-, диспноэ-, цианоз), ЛАП (возможно поражение единичных ЛУ, при диссеминации – генерализованная ЛАП, связанная с инфильтрацией гистиоцитами ткани ЛУ), гепато-, спленомегалия, несахарный диабет (полиурия, полидипсия, сухость кожи и слизистых, раздражительность, гипотония, тошнота, тахикардия, возможны судороги), поражение кожи (розеолезно-папулезная сыпь с плотными элементами, локализующимися преимущественно на коже живота, предплечий, спины вдоль шейного и грудного отделов позвоночника), экзофтальм различной степени выраженности за счет отложения гистиоцитов в области глазных орбит,

поражение костного мозга, симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, глухость сердечных тонов, потеря массы тела, психо-эмоциональная лабильность), которые выражены только при распространенном процессе.

Гемофагоцитарные лимфогистиоцитозы характеризуются лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим и анемическим синдромами в результате поражения км, ЛАП, гепато-, спленомегалией, поражением ЦНС. Злокачественный гистиоцитоз и истинная гистиоцитарная лимфома проявляются поражением ЛУ, селезенки, печени, кожи, легких и костной ткани.

Диагноз ставится на основании результата исследования опухолевого субстрата костей, лимфоузлов, биопсийного материала печени, селезенки и т. д.

Мастоцитоз – заболевание неизвестной этиологии, в основе которого лежат патологические процессы, связанные с инфильтрацией кожи и других органов тучными клетками. Впервые это заболевание описано под названием пигментной крапивницы в 1869 г. Выделяют кожную и системную формы мастоцитоза. Клиническая картина кожной формы отличается многообразием и может быть представлена: пятнисто-папулезной формой (наиболее частой и типичной); узловой, в которую входят многоузелковый глобулезный и узловатый сливающийся мастоцитоз; эритродермической формой и телеангиэктатической. Две последние формы встречаются редко, преимущественно в зрелом возрасте. Возможно развитие изолированной мастоцитомы. Она, как правило, встречается у детей до 3 лет и часто спонтанно регрессирует. Системный мастоцитоз составляет примерно 10 % всех разновидностей мастоцитоза. В 1% случаев наблюдается мастоцитоз без кожных проявлений. При системном мастоцитозе поражаются печень, ЖКТ, селезенка, кости и костный мозг, сердце, почки, ЛУ. Клинические проявления различны в зависимости от формы заболевания. На коже отмечаются высыпания в виде овальных пятен или узелков красноватого, светло- или темно-коричневого цвета.

Поверхность узелков может быть гладкой или морщинистой. При узловатой форме возможно слияние узлов, особенно в области естественных складок. Важным клиническим симптомом является положительный симптом Унны-Дарье, проявляющийся уртикарным набуханием высыпных элементов в ответ на механическое воздействие (трение, прикосновение теплого предмета и др.). У детей высыпания обильные, более крупные, чем у взрослых, феномен Унны-Дарье более выражен. У детей до 2-3 лет часто на коже отмечаются пузыри, заполненные прозрачной, иногда геморрагической жидкостью, спонтанно разрешающиеся. Разнообразие клинических проявлений мастоцитоза во многом связано с высвобождением тучными клетками многочисленных биологически активных веществ (гистамин, гепарин, хемотаксические факторы, ферменты) спонтанно или в ответ на различные раздражители. В зависимости от степени секреторной активности тучных клеток, а также обширности процесса, их действие может обуславливать как местные проявления (зуд, жжение, краснота, отечность кожных покровов), так и системные эффекты (головокружение, головная боль, приступы тахикардии, аритмии, артериальной гипотонии, носовые кровотечения, тошнота, рвота, диарея). При системном мастоцитозе часто увеличиваются ЛУ (чаще паховые, кубитальные, шейные). Примерно у 45-60 % больных системным мастоцитозом выявляется гепатомегалия, у 50-60 % - спленомегалия. Обычно последняя протекает без гиперспленизма, но в отдельных случаях сопровождается выраженной тромбоцитопенией. Мастоцитоз часто сопровождается поражением костной ткани, проявляющимся остеопорозом или остеосклерозом. По данным литературы ограниченное очаговое поражение костной ткани чаще наблюдается у детей, диффузное – у взрослых. Поражение почек встречается редко. В литературе имеются сообщения о развитии фокально-сегментарного гломерулярного гиалиноза с формированием нефротического синдрома и последующим развитием почечного диабета и почечной недостаточности. Течение системного мастоцитоза

может сопровождаться поражением бронхолегочного аппарата, что проявляется бронхоспазмом. При системном мастоцитозе часто наблюдаются гематологические изменения (анемия, гиперлейкоцитоз, эозинофилия). Заболевание, возникшее в раннем детском возрасте, течет, как правило, более доброкачественно и часто спонтанно разрешается к пубертатному возрасту, но не исключена возможность рецидива после многолетней ремиссии. В таких случаях оно часто заканчивается развитием системного мастоцитоза. Пигментная крапивница у взрослых редко подвергается спонтанной инволюции. Поражение ЖКТ является одним из возможных проявлений системного мастоцитоза и включает эрозии и язвы, проявляющиеся соответствующей симптоматикой.

Лимфогранулематоз (ЛГМ, болезнь Ходжкина) – злокачественное опухолевое заболевание лимфатической системы. Клиника ЛГМ весьма полиморфна. Преимущественное поражение того или иного органа, системы и групп ЛУ определяют клиническую картину заболевания. Первичным проявлением ЛГМ обычно является увеличение ЛУ в 60 - 75% случаев шейно-надключичных справа. Как правило, увеличение периферических ЛУ не сопровождается нарушением самочувствия больного. Увеличенные ЛУ подвижные, плотные, не спаяны с кожей, безболезненны. Быстро увеличиваясь, они сливаются в крупные конгломераты. В 15 – 20 % случаев заболевание начинается с увеличения ЛУ средостения, что может быть обнаружено случайно при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки или проявиться симптомами сдавления верхней полой вены или дыхательных путей в более поздние сроки, когда размеры конгломерата становятся значительными. Очень редко у детей местом первичной локализации патологического процесса при ЛГМ может быть селезенка. У 5 – 10 % больных заболевание начинается остро с лихорадки, ночных потов, быстрой потери массы тела, увеличение ЛУ появляется позднее. Специфических изменений ПК не существует, возможен нейтрофильный

лейкоцитоз и увеличение СОЭ, у 0,5 – 2 % больных - эозинофилия. Анемия, лейкопения, тромбоцитопения как в сочетании, так и в виде отдельных симптомов являются следствием поражения КМ. Диагноз ставится на основании морфологического и гистологического (биопсия) исследования опухолевого субстрата (ЛУ), где обнаруживается специфическая гранулема, характеризующаяся клеточным полиморфизмом (наряду с лимфоидными элементами нейтрофилы, эозинофилы, плазматические и ретикулярные клетки, с обязательным присутствием клеток Березовского-Штернберга).

Лейкозы – злокачественные опухоли системы гемопоэза, возникающие из кроветворных клеток. Разделение на острые и хронические лейкозы происходит в зависимости от характеристики морфологического субстрата. При острых лейкозах (ОЛ) субстрат опухоли составляют молодые (бластные) клетки, при хронических - морфологически зрелые клетки. Чаще ЛАП встречается при ОЛ и является одним из проявлений гиперпластического синдрома, который обусловлен инфильтрацией бластными клетками ткани органа. ЛАП может быть как региональная, так и генерализованная. ЛУ плотные, безболезненные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Чаще всего увеличиваются ЛУ заднешейные, переднешейные, подчелюстные и средостения, реже – паховые и подмышечные. Гиперпластический синдром кроме ЛАП характеризуется гепато- и спленомегалией (часто при ОЛ лимфобластных), гиперплазией миндалин, десен и язвенно-некротическими изменениями в полости рта (характерно для ОЛ миелобластных), лейкемидами (инфильтраты лейкозных клеток в дерме в виде красновато-синеватых папулообразных бляшек), поражением почек (гематурия, артериальная гипертензия, редко почечная недостаточность), поражением сердца и легких, костной ткани (оссалгии, патологические переломы, субпериостальные костные образования), поражением ЦНС (головная боль, тошнота, рвота, повышение АД, головокружение, нарушение зрения, походки). Анемический

синдром при ОЛ неспецифичен, связан с угнетением нормального кроветворения при лейкозной гиперплазии и инфильтрации бластами КМ и характеризуется бледностью кожи и слизистых, систолическим шумом, тахикардией, слабостью, повышенной утомляемостью, головокружением и др. Геморрагический синдром в виде петехеально-пятнистого типа кровоточивости (кровотечения носовые, десневые, маточные и др., экхимозы) обусловлен угнетением мегакариоцитарного ростка, тромбоцитопенией в ПК и нарушением гемостаза. Интоксикационный синдром проявляется повышением температуры тела, вялостью, снижением аппетита, потерей массы тела и др. Данные ПК весьма полиморфны – от изолированных пенических форм или лейкоцитоза до панцитопении (возможны нормохромная нормоцитарная гипо- или норморегенераторная анемия различной степени тяжести, тромбоцитопения, лейкоцитоз или лейкопения, выход бластных клеток, диспропорция клеточных элементов лейкоцитарной формулы). Основу диагноза ОЛ составляют данные миелограммы – количество бластных клеток с морфологическими признаками бластов от 25 % и выше.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – системные злокачественные опухоли иммунной системы, характеризующиеся морфологической и иммунофенотипической гетерогенностью, субстратом которых являются клетки внекостномозговой лимфоидной ткани. Основу клиники составляет паранеопластический синдром (лихорадка, вялость, слабость, анорексия, снижение двигательной активности, потеря массы тела и др.), ЛАП (локальная или генерализованная), гепато-, спленомегалия. Клинические признаки связаны непосредственно с локализацией опухоли и характеризуются определенным симптомокомплексом. При опухолях брюшной полости – увеличение объема живота, диспепсические расстройства, жажда, боли в животе, признаки кишечной непроходимости и др. При локализации опухоли в переднем средостении – кашель, диспноэ, цианоз, дисфагия, загрудинные боли, расширение шейных вен,

отек лица и др. При опухолях лимфоидных образований Вальдейерова кольца - затрудненное носовое дыхание, понижение слуха, затруднение глотания и жевания. При опухолях ЦНС - головные боли, нарушение зрения, слуха, парезы, параличи, очаговая симптоматика. При опухолях кожи - папулезно – узелковая сыпь синюшно – красного оттенка с эрозированием или изъязвлением элементов. В зависимости от морфологического вида НХЛ имеют характерную локализацию. При лимфобластной злокачественной НХЛ патологический процесс инициально наиболее часто встречается в переднем средостении (50 – 70 %), тимусе, КМ (Т-клеточный вариант), брюшная полость поражается редко. При зрелых В-клеточных НХЛ часто первично поражается брюшная полость – илеоцекальный угол (90 %), лимфоидная ткань Вальдейерова кольца и периферические ЛУ (50 %), реже – КМ (3 – 4 %). При крупноклеточных НХЛ наиболее выражены интоксикация и другие паранеопластические симптомы, встречаются как нодальные (ЛУ средостения, брюшной полости), так и экстранодальные (кожа, кости, мягкие ткани, кишечник, лимфоглоточное кольцо) поражения. Основу диагноза составляет морфологическое и гистологическое исследование патологического опухолевого субстрата.

4.3. Группа соматических заболеваний

Висцеральный саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) - системное заболевание неустановленной этиологии, характеризующееся образованием в тканях «штампованных гранулем», состоящих из эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток Пирогова-Лангханса или типа инородных тел.

Заболевание характеризуется чрезвычайным полиформизмом клинических проявлений. Могут поражаться все системы и ткани организма, наиболее часто ЛУ (бронхолегочные, трахеобронхиальные, средостенные, периферические) и легкие, кожа, глаза, слюнные железы, возможны изменения сердца, центральной и

периферической нервной системы, печени, селезенки, почек и др. Клинические проявления висцерального саркоидоза широко варьируют от форм, не влияющих на общее состояние, до вызывающих инвалидность и даже смертельный исход. Начало заболевания постепенное, с длительным течением, волнообразной субфебрильной или нормальной температурой тела.

Ранним и основным, иногда единственным, симптомом заболевания является увеличение (при рентгенологическом исследовании) бронхолегочных и околотрахеальных ЛУ в виде полициклических массивных теней у корня легких и парааортально. Поражение ЛУ выявляется в 80-90% случаев. В ПК у большинства больных наблюдается нейтрофильный сдвиг, моноцитоз, эозинофилия, а также характерны гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, иногда – гиперкальциемия и гипофосфатемия. Диагноз подтверждается результатами гистологического и цитологического исследования удаленных ЛУ, кожи, слизистой оболочки бронхов, в которых обнаруживаются элементы саркоидозной гранулемы.

Диффузные заболевания соединительной ткани и ревматические болезни объединяют обширную группу заболеваний иммунопатологической природы с наличием аутоиммунного процесса, характеризуются системными поражениями и рецидивирующим характером. К ним относятся ревматизм, системная красная волчанка, дерматомиозит, ювенильный ревматоидный и хронический артриты, дерматомиозит, склеродермия, узелковый периартериит. Синдром ЛАП возможен при любом из этих заболеваний, но наиболее часто встречается при ювенильных хронических артритах и системной красной волчанке.

При ювенильном хроническом артрите синдром ЛАП наблюдается при варианте, проявляющемся *болезнью (синдромом) Стилла*, который проявляется лихорадкой, увеличением ЛУ, гепато-, спленомегалией, кожными папулезными и

геморрагическими высыпаниями, суставным синдромом (артралгии, реже артриты). Возможно поражение внутренних органов: почек (гломерулонефрит), легких (интерстициальная пневмония), сердца (миокардиты). Для анализа ПК характерны нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Заболевание чаще всего приходится дифференцировать с системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, вирусным гепатитом с системными проявлениями, септическим процессом. Диагностика проводится по клиническим симптомам. Гистологическое исследование ЛУ малоинформативно. Клинический эффект в виде купирования лихорадки и других симптомов может наблюдаться при назначении глюкокортикоидов.

Особой формой ювенильного хронического артрита является *субсепсис Вислера - Фанкони* – состояние, которое характеризуется гиперпластической реакцией лимфатической системы на предварительную сенсibilизацию организма антигенами или их продуктам. Заболевание начинается остро с высокой, иногда гектической температуры, могут поражаться суставы с нестойким болевым синдромом. Характерным считается поражение кожи в виде полиморфной сыпи. Нередко в патологический процесс вовлекаются почки. Относительно редко и почти исключительно в раннем детском возрасте наблюдается «стилловский» вариант заболевания, когда наряду с яркими суставными поражениями в дебюте заболевания отмечается вовлечение в патологический процесс внутренних органов, причем, типичным считается генерализованное увеличение ЛУ, печени и селезенки. ЛУ плотные, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, безболезненны. Максимальных размеров они достигают в течение нескольких дней, длительное время остаются без изменения и только при снижении активности процесса в суставе начинают уменьшаться. Характерно увеличение СОЭ, повышение уровня сиаловых кислот, высокий уровень CRP, диспротеинемия за счет увеличения альфа-2 и гамма глобулинов.

Однако у части детей заболевание может протекать с минимальной лабораторной активностью.

Полисистемностью поражения с наличием генерализованной ЛАП характеризуется и *системная красная волчанка*. Симптомы данного заболевания разнообразны и включают в различных сочетаниях поражение кожи (плотные экзантемы, выпуклые эритематозные пятнистые изменения с кератиноидными чешуйками и образованием фолликулов, экзантема в результате гиперинсоляции), артриты, серозит (плеврит, перикардит), неврологические расстройства (судорожные припадки, психозы), гематологические синдромы (гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения). Для показателей лабораторных методов исследования ПК характерно увеличение СОЭ, возможны анемия, тромбоцитопения, лейкопения в различных сочетаниях, антитела к ДНК, Sm – антитела, антинуклеарные антитела, волчаночный антикоагулянт.

Лимфатико-гипопластический диатез – состояние, характеризующееся стойкой гиперплазией лимфоидной ткани, дисфункцией эндокринной системы (надпочечников, симпатико – адреналовой системы), дисплазией тимуса со сниженной адаптацией к экзогенным воздействиям и склонностью к аллергическим реакциям. Выявляется снижение уровня адренокортикотропного гормона, катехоламинов и глюкокортикостероидов в крови при достаточном уровне минералокортикоидов, что ведет к задержке натрия, воды и хлоридов. Характерно наличие спленомегалии, в некоторых случаях отмечается гиперплазия вилочковой железы и недостаточность развития хромовидной ткани надпочечников. При этом изменяется иммунологическая реактивность ребенка, возникает дефицит гуморального и клеточного иммунитета, создается предрасположенность к развитию аллергических реакций и процессов аутоагрессии в результате повышения реактивной активности. Клиническая картина складывается из своеобразного внешнего вида ребенка,

гиперпластического состояния лимфоидной и признаков гипоплазии некоторых эндокринных желез. Дети пастозные, бледные, вялые, апатичные, имеют избыточную массу тела, тургор тканей снижен, мускулатура развита слабо. Характерно значительное и стойкое увеличение ЛУ (шейных, подмышечных, паховых, мезентеральных, медиастинальных и др.), лимфатических фолликулов задней стенки глотки, языка, увеличение небных и носоглоточных миндалин, увеличение вилочковой железы, селезенки. Часто появляются кожные изменения, характерные для атопического дерматита, которые возникают, как правило, на 2-м году жизни, не бывают значительными, но держатся длительное время. У таких детей иногда наблюдается ярко выраженное увеличение региональных шейных ЛУ во время прорезывания зубов в связи с воспалительными процессами в деснах. Со стороны крови отмечается лейкоцитоз, лимфо- и моноцитоз, эозинопения.

Аллергический гранулематоз Чарг — Штрауса – заболевание аллергической природы, сочетается с атопией в анамнезе, проявляется в виде бронхиальной астмы, выраженной эозинофилии, ЛАП, нейропатии, кожных язв, поражения сердца, легких, кишечника и васкулита мелких артерий и вен

Сывороточная болезнь – состояние, характеризующееся системными иммуно - патологическими расстройствами в результате парентерального введения в организм чужеродного белка. Сопровождается гиперергическими реакциями со стороны лимфатического аппарата. Как правило, через 7-12 дней после введения препарата (чужеродного белка-сыворотки), вызвавшего синдром сывороточной болезни, появляются поочередно или одновременно повышение температуры тела, увеличение ЛУ (прежде всего, региональных) и селезенки, кожные высыпания (эритематозные и папулезные) с сильным зудом, поражение суставов (артралгии, отек, гиперемия), миалгия, отек, бледность лица, умеренная олигоурия, тахикардия и понижение артериального давления, расширение границ относительной сердечной тупости, эмфизема, боли в животе, диарея, рвота. При

тяжелых формах болезни может быть поражение слизистых оболочек, неврологические осложнения. В ПК характерна эозинофилия.

Медикаментозная аллергия – объединенное понятие для реакций и болезней, вызванных применением медикаментов, обусловленных иммуно – патологическими механизмами. Характерна генерализованная ЛАП при повышенной чувствительности к некоторым лекарствам: антибиотикам, барбитуратам, нирванолу, гидантоину и др. В этих случаях ЛАП сочетается с ознобом, экзантемой, геморрагической сыпью, агранулоцитозом, симптомами менингизма. В ряде случаев возникают поствакцинальные ЛАП, которые проявляются не ранее 10 дней после вакцинации. ЛАП может носить как региональный, так и генерализованный характер. Для ПК характерна эозинофилия.

ГЛАВА 5

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ ПРИ СИНДРОМЕ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Проведение диагностического комплекса при синдроме ЛАП оправдано при уверенности врача в поражении ЛУ. Как правило, для доказательства поражения именно ЛУ используются инструментальные неинвазивные методы – УЗИ, рентгенография. С этих позиций первично лимфаденопатию следует дифференцировать со следующими патологическими состояниями:

Эпидемический паротит – острая вирусная инфекция, вызванная парамиксовирусом и характеризующаяся увеличением одной или нескольких слюнных желез (чаще околоушных), поражением других железистых органов (панкреатит, орхит) и нервной системы (серозный менингит), симптомами интоксикации. Воспалительные изменения слюнных желез приводят к болезненному отёку мягких тканей, который локализуется в области угла нижней челюсти. Имеются другие признаки поражения слюнных желез – сухость во рту, боль при жевании, разговоре, боли в области уха, симптом Мурсона (воспалительная реакция слизистой оболочки в области выводного протока пораженной околоушной слюнной железы).

Киста тирозычной области локализуется между подъязычной костью и яремной вырезкой грудины, при глотании, разговоре и движении языка наружу перемещается вверх.

Киста жаберной щели представляет собой гладкое флюктуирующее образование, расположенное по нижнему переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Опухоль грудино-сосцевидной области - плотное веретенообразное образование, возникшее вследствие перинатального кровоизлияния в мышцу с

последующим фиброзированием; подвижно в горизонтальном и не подвижно в вертикальном направлении. Как правило, сопровождается кривошеей.

Шейные ребра являются ортопедической аномалией. Это плотное и неподвижное образование, как правило, двустороннее. Диагноз подтверждается при рентгенологическом исследовании.

Кистозная гигрома - многополостная высланная эндотелием киста мягкой консистенции, сжимающаяся при надавливании, содержит лимфатическую жидкость, просвечивается при диаскопии.

Ларингоцеле представляет собой мягкое кистозное образование, выдающееся из гортани через тироидную мембрану, увеличивается при выполнении пробы Вальсальвы (натуживание на выдохе при закрытом носовом и ротовом отверстии). Может вызывать затруднение дыхания, осиплость голоса. При инструментальных методах исследования (УЗИ, рентгенография) в образовании выявляется уровень жидкости.

Боковая киста шеи возникает из остатков эмбриональных жаберных дуг или третьего глоточного кармана, чаще односторонне. Располагается по передней поверхности кивательной мышцы в виде плотно – эластического безболезненного образования, подвижность которого ограничена.

Срединная киста шеи располагается по средней линии шеи между корнем языка и перешейком щитовидной железы и возникает из остатков щитовидно – язычного протока. Представляет собой плотное безболезненное подвижное образование, которое смещается при глотании.

Паховая грыжа характеризуется появлением в паховой области выпячивания, как правило, при натуживании (плач, физическая активность, смех и т.п.). Выпячивание имеет эластическую консистенцию, бывает разной величины и вправляется в горизонтальном положении или самостоятельно исчезает. При пальпации определяется расширение пахового кольца.

ГЛАВА 6

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Ключевым подходом к терапии является определение этиологического фактора основного заболевания, на фоне которого возникла ЛАП. В практической работе педиатры наиболее часто встречаются с неспецифическими реактивными ЛАП, при которых общепринятой тактикой являются следующие мероприятия:

- оценка состояния ЛУ, вовлеченных в патологический процесс;
- санация очагов хронической инфекции;
- курс терапии антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения, фторхинолоны, макролиды, защищенные пенициллины) парентерально в течение 7-10 дней;
- витаминотерапия (комплекс витаминов А и Е в терапевтических дозах или антиоксидантный комплекс 10 дней, виусид, фитонсол);
- при ЛАП с абсцедированием необходимо хирургическое лечение;
- оценка состояния ЛУ через 5 - 7 дней после окончания терапии, уменьшение размеров, болезненности ЛУ и улучшение клинического состояния ребенка, а также лабораторных показателей косвенно доказывают бактериальную природу ЛАП; при отсутствии эффекта от проведенной антибактериальной терапии или при неустановленной причине ЛАП необходимо проведение дополнительных методов обследования (см. первичный диагностический модуль);
- при ЛАП любой этиологии противопоказаны физиотерапевтические методы лечения, связанные с тепловым, лучевым, электромагнитным, ультразвуковым и др. физическим воздействием.

ГЛАВА 7

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

Осуществление мероприятий по проведению восстановительного лечения ребенка с ЛАП требует коллективных усилий группы специалистов в зависимости от причины ЛАП. В такую группу реабилитации (реабилитационную бригаду) обычно входят врач-педиатр, реабилитолог, инструктор ЛФК, физиотерапевт, психолог (психотерапевт) и узкие специалисты по профилю заболевания, сопровождающегося ЛАП. Реабилитационные мероприятия при ЛАП осуществляются на всех трех этапах - стационарном (наряду со специфической медикаментозной терапией назначаются диетотерапия, ЛФК, физиотерапия), амбулаторно – поликлиническом (предупреждение обострений процесса, обеспечение максимально полного функционального восстановления пораженных органов и систем) и санаторном (повышение общей резистентности организма, профилактика возможных обострений, функциональное восстановление пораженных органов и систем) этапах.

Реабилитационная программа, представляющая собой организационно-методическую основу реабилитационного процесса, позволяющая всесторонне и последовательно обеспечить все принципы реабилитации и достигнуть наибольшего эффекта в максимально короткий срок, зависит от причины ЛАП. Однако существуют общие принципы и терапевтические подходы, которые обязательно учитываются в любой программе реабилитации детей с ЛАП.

Режим дня. Оптимизация режима дня – важное условие успешного оздоровления детей. В связи с тем, что болеющие дети имеют функциональные нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, необходимо исключить у них занятия и игры, приводящие к переутомлению и

перевозбуждению. Ограничения требует просмотр телепередач, видеофильмов, посещение школьниками дискотек. Соотношение сна и бодрствования в режиме суток у детей должно приближаться к 1:1,2 – 1,3, т.е. ночной сон должен быть продолжительностью около 10 часов и обязательным является в зависимости от возраста или дневной сон (1-2 часа), или спокойный отдых. Крайне важны прогулки на свежем воздухе. При наличии нарушений сна, других астеноневротических реакций показаны прогулки на свежем воздухе перед сном. Целесообразно ограничить поездки детей в общественном транспорте.

Организация рационального питания требует соблюдения следующих принципов: использовать оптимальное количество белков, жиров, углеводов, минеральных солей; обязательное включение в ежедневный рацион свежих или свежемороженых овощей, фруктов и ягод; включение продуктов, обогащенных пектинами, для выведения из организма ксенобиотиков; профилактика дефицита витаминов; использование продуктов, содержащих клетчатку, для обеспечения регулярного пассажа содержимого кишечника; регулярное назначение кисломолочных продуктов для нормализации микроэкологии кишечника.

С целью поддержания иммунного и антиоксидантного статуса организма рекомендуется увеличение белка на 5 - 10%, главным образом, за счет белка животного происхождения. Очень важны продукты, богатые полиненасыщенными жирными кислотами и регулирующие процессы перекисного окисления липидов (растительные масла, рыба, орехи, семена тыквы и подсолнуха).

В плане реабилитации большое внимание необходимо уделять естественной витаминизации организма путем предпочтительного использования продуктов, богатых витаминами и микроэлементами. В частности, витамином А, богаты – шиповник, морковь, петрушка, сельдерей, черемша, лук-порей, томаты, сладкий перец, чеснок, салат, черноплодная рябина, облепиха. Витамин С содержится в большом количестве в шиповнике, облепихе, черной смородине, петрушке,

черемше, сладком перце, цитрусовых. Витамины группы В содержат мясо, молочные продукты, дрожжи, хлеб, греча, чай, овощи, фрукты. Очень важный антиоксидант - витамин Е - содержится в подсолнечном масле, облепихе, бобовых, грече, кукурузе, зеленом горошке, чесноке, луке, черной смородине, брюссельской капусте, салате, моркови.

Микроэлементное обеспечение должно быть наиболее полным по эссенциальным микроэлементам и должно соответствовать эндемичности проживаемой зоны. Для Республики Беларусь наиболее важна профилактика дефицита йода, селена, магния. Йод содержится в большом количестве в морской капусте, креветках, кальмарах, яйце, овсе, грече, бобовых, кедровых орехах, редисе, черноплодной рябине. Кобальта много в щавеле, укропе, зеленом луке, рыбе, моркови, свекле, крапиве, клюкве, орехах, в бобовых. Магний в большом количестве содержится в зерновых, калий - в изюме, кураге, черносливе, орехах, моркови. Железом богаты мясные и рыбные продукты, яблоки, шиповник. Медь содержится в оранжевых фруктах.

Детям с пищевой аллергией необходимо соблюдать диету с исключением продуктов, содержащих причинно-значимые аллергены, что позволяет предупредить манифестацию аллергии.

Закаливание, общеукрепляющая и лечебная физкультура. Одним из основных методов повышения сопротивляемости ребенка инфекционным агентам служит закаливание. При охлаждении кожи происходит рефлекторное сужение кровеносных сосудов как кожи, так и слизистой оболочки носа, что снижает температуру воздуха в полости носа на 2°C. При этом нарушаются функции защитных клеток, снижается поступление антител, что повышает риск развития инфекции. Методом закаливания тренируется реакция сосудов и при охлаждении температура воздуха в полости носа падает всего на 0,3 –0,5 °С. Закаливание не требует очень низких температур, важна контрастность температуры и

систематичность проведения процедур. Хорошо закаливают воздействия на подошвы ног, на кожу шеи, поясницы, однако для получения равномерного эффекта лучше воздействовать на кожу всего тела. Максимальная длительность холодного воздействия не должна превышать 10 – 15 минут, гораздо важнее его повторяемость и постепенность. Важно создать стимулирующее температурное окружение: соответствующую погоде одежду, нормальную температуру в квартире (18–20° днем и на 2–4°С ниже ночью). Можно использовать все виды закаливающих процедур: воздушные ванны при температуре от 22°С с постепенным снижением до 18°С, купание (по окончании ванны обливание ребенка водой температурой на 2–4°С ниже, чем вода в ванне), плавание в бассейне (температура воды 26°С), ежедневное мытье ног прохладной водой (начиная с температуры воды 27–28°С, снижая ее каждые 1–2 дня на 2–3°С до конечной температуры 15°С), контрастный душ (смена теплой (до 40°С) и холодной (14–15°С) воды, удлиняя воздействие от 15 до 30 секунд), посещение бани и обливание холодной водой. Обливание холодной водой - небезопасный вид закаливания. Имея большую площадь поверхности тела относительно массы, ребенок охлаждается намного быстрее взрослого. Для дошкольника при постепенном снижении достаточно довести температуру воды до 12–14°С, для детей старшего возраста – до 8 – 10 °С. Доводить холодные воздействия до неприятных (т.е. применять слишком холодную воду или же оставлять ребенка под холодным душем дольше 30–40 секунд) недопустимо не только по причине возможной «простуды», а из-за опасности вызвать негативное отношение ребенка к закаливанию. Любая закаливающая процедура должна вызывать положительные эмоции, если ребенок «ежится », боится, его принуждать не следует.

Закаливающие процедуры необходимо сочетать с проведением гимнастики и массажа грудной клетки. Хорошо зарекомендовала себя так называемая «стопотерапия», представляющая собой массаж стоп ладонью, подушечками

пальцев или пальцами, сложенными в кулак (поглаживание, растирание и снова поглаживание подошв обнаженных стоп).

Обеспечение адаптационных возможностей детского организма. Для детей с синдромом неспецифической реактивной ЛАП характерен срыв компенсаторно-адаптационных механизмов, что не позволяет им адекватно реагировать на различные неблагоприятные факторы внешней среды. Программа реабилитации указанной группы детей должна предусматривать активную коррекцию нарушений адаптационных возможностей детского организма. На всех этапах реабилитации это может быть достигнуто активным использованием в комплексе восстановительного лечения общеукрепляющих и биостимулирующих средств, способствующих нормализации гомеостаза. Обязательным компонентом проводимых мероприятий помимо витаминизации пищи является использование витаминов различных групп, оказывающих воздействие на звенья метаболизма.

Крайне необходимым для нормализации адаптационных процессов является витамин С (аскорбиновая кислота), усиливающий окислительно-восстановительный потенциал клеток, улучшающий тканевое дыхание, участвующий в процессах иммуногенеза и т.д. Дозируется витамина С для детей в зависимости от возраста: до 1 года – 0,05 – 0,2 г, 1 – 3 года – 0,2 – 0,5 г, 4 – 10 лет – 0,5 – 1,0 г, старше 10 лет - 1,0 г в сутки (в 2-3 приема), длительность курса – 10 дней. Активным метаболитом служит галаскорбин (комплексное соединение аскорбиновой и галловой кислот), который назначают детям старшего возраста внутрь по 0,5 г 2-3 раза в день курсом до 2-4 недель.

Для коррекции метаболизма показаны витамины группы В, причем более активным действием обладают не сами витамины, а их коферментные препараты – кокарбоксилаза (улучшает углеводный обмен), бенфотиамин (в отличие от кокарбоксилазы эффективен при приеме внутрь, также является производным витамина В₁), пиридоксальфосфат (производное витамина В₆), дипромоний

(фрагмент витамина В₁₅). Вместе с витаминами группы В назначается и липоевая кислота, играющая важную роль в биоэнергетике клеток. Назначают ее по 0, 025-0,050 г 2-3 раза в день 3-4 недели. Лучше переносится амид липоевой кислоты – липамид, который дают в аналогичных дозах, его хорошо сочетать с витамином В₆. Многие витамины группы В содержатся в препарате эссенциале, который является активным стабилизатором клеточных мембран.

Для нормализации метаболических процессов и уменьшения выраженности реакций перекисного окисления липидов очень ценными являются вещества с антиоксидантными свойствами, они же стабилизируют клеточные мембраны. К антиоксидантам, кроме витамина С, относятся витамины А, Е, тиосульфат натрия, каратолин. Витамины А и Е – жирорастворимые, содержатся в растительных маслах, однако, может возникнуть необходимость курсового назначения указанных витаминов. Тем более, что витамин А обладает свойством репаранта, а также имеет иммуномодулирующее действие.

Санация очагов хронической инфекции. При клиническом обследовании у большинства детей с неспецифической реактивной ЛАП выявляется патологический преморбидный фон, способствующий повторным респираторным заболеваниям. Таковым, прежде всего, является наличие хронических очагов инфекции в носоглотке – аденоидита, синусита, тонзиллита и т.п. Следует подчеркнуть, что индивидуальное оздоровление следует сочетать с семейным (как на этапе поликлиники, так и особенно в случаях направления ребенка в санаторно-оздоровительное учреждение семейного типа).

При наличии аденоидита необходимо проводить промывание носовых ходов («назальный душ») физиологическим раствором, минеральной водой, отварами трав (ромашки, эвкалипта, календулы) в объеме до 500 мл. температурой 37 градусов 2 раза в день до 7-10 дней. Указанные промывания могут сочетаться с ингаляциями через носовые катетеры различных антибактериальных средств, а

также смеси сока коланхоэ и физиологического раствора в соотношении 1:2. Эффективным воздействием является промывание носоглотки раствором фурацилина «методом перемещения» 1 раз в день. Кроме этого, при аденоидитах рекомендуется закапывание в нос сока коланхоэ или алоэ по 5-6 капель 2-3 раза в день (до 10 дней), закапывания на ночь в нос по 5-6 капель оливкового, персикового, облепихового масла или комплексного препарата из растительных масел «Кызылмай». Может быть рекомендован курс эндоназальных ингаляций Биопарокса по 4 дозы x 4 раза в день (утром и вечером после назального душа или предварительного высмаркивания). Используются также сосудосуживающие капли в нос 3 раза в день, затем через 10 мин. – 2% р-р колларгола по 3 капли в каждую половину носа. Показаны отвлекающие ножные ванны, эндоназальный электрофорез с кальцием, алоэ, закаливающие мероприятия с использованием ходьбы босиком по «солевой дорожке». Так же при аденоидите 3-4 раза в день в течение нескольких недель ребенок может дышать над паром отвара будры плющевидной (15 г травы заливают на 1-2 часа стаканом холодной воды, затем кипятят полчаса на медленном огне, постоянно помешивая; отвар следует приготавливать ежедневно). Положительным эффектом обладает закапывание в нос ежедневно в течение 2 недель 3-4 капель масла туи, курс повторяется через 2 недели.

При наличии синуситов, которые в 60 % случаев провоцирует аденоидит, детей к вышеуказанным мероприятиям добавляют закапывание в нос антибактериальных средств – эктерицида, альбуцида, протаргола, диоксилина, используют турунды в нос с йодином на 20 минут (при гнойных выделениях йодинол меняет окраску – белеет). Осторожно должны быть назначены сосудосуживающие средства – нафтизин, санорин и их аналоги длительностью не более 5 дней. При выраженной экссудации можно использовать закапывание в нос раствора софрадекса по 2-3 капли 2-3 раза в день. Можно использовать мазь

прополиса для закладывания турунд в носовые ходы на 5 мин 3 раза в день в течение 7-10 дней. Рекомендуются при хроническом синусите электрофорез лекарственных веществ эндоназально или по наружной методике (7-8 процедур). При лечении и реабилитации больных с хроническими процессами в околоносовых пазухах широкое применение нашел комбинированные растительные препараты – Синупрет, Синуфорте. В соответствии с терапевтическими задачами при лечении синуситов, такими, как сохранение или восстановление вентиляции и оттока из параназальных пазух, Синупрет обладает выраженным секретолитическим и противовоспалительным действием. Помимо этого, данный фитопрепарат проявляет также антивирусное и иммуномодулирующее свойства. Способ применения: детям от 2 до 6 лет – внутрь по 15 капель 3 раза в день; детям старше 6 лет – по 25 капель или по 1 драже 3 раза в день. Курс – 7-14 дней.

При хроническом тонзиллите следует помнить, что при самых его начальных проявлениях у детей возникает гематогенная и лимфогенная инфекционно-аллергическая атака на весь организм. Другими словами, хронический воспалительный процесс в зоне глоточного лимфоэпителиального кольца представляет собой постоянно действующий источник гомотоксикоза, нарушающий эндоекологию организма. Отсюда вытекает тот факт, что элиминация патогенного воздействия указанного хронического очага в носоглотке является исключительно важной частью программы реабилитации. Лечение хронического тонзиллита должно проходить в соответствии с клиническим течением заболевания (латентное течение или обострение), с формой заболевания согласно общепринятой классификации. Консервативная терапия проводится больным с простой формой (начальной стадией) хронического тонзиллита и токсико-аллергической формой 1 стадии вне периода обострения и не ранее 1 месяца после него; больным с токсико-аллергической формой 2 стадии показана

тонзиллэктомия. На этапе реабилитации целесообразно проведение комплексного лечения – общего и местного. Приоритетным следует считать местное воздействие на миндалины, которое можно проводить в поликлинике, на дому, в условиях санаторно-оздоровительного учреждения. У детей тактика восстановительного лечения изначально должна быть направлена на сохранение небных миндалин при полной санации носоглотки, полости рта и околоносовых пазух.

Местное лечение хронического тонзиллита складывается из следующих процедур:

1. Промывание лакун небных миндалин и полоскание глотки ионным медно–серебряным раствором, приготовляемым с помощью ионатора «РЕМ–1», фи-зиологическим раствором или с использованием антисептиков (октенисепт, эктерицид, хлоргексидин, мирамистин). Курс – 10–15 сеансов. При этом следует подчеркнуть, что ежедневный туалет полости рта и глотки утром и вечером с использованием медно–серебряного водного раствора является и профилактикой обострений заболеваний глотки и полости рта.

2. Эффективным приемом является промывание лакун миндалин с последующим закладыванием биостимулирующих паст. Промывание лакун предпочтительней проводить растворами эктерицида или микроцида (7-10 сеансов). Затем в лакуны закладываются пасты, содержащие антибактериальный, биостимулирующий компоненты. Примерный состав пасты: бактрим, мед, прополис в равных частях (с учетом аллергоанамнеза), всего 5-7 сеансов. При наличии аллергии на продукты пчеловодства - мед и прополис следует исключить. Эффективным при хроническом тонзиллите также является промывание лакун 1% раствором метилурацила (10 процедур), раствором хлорофиллипта, лечение интерфероном в виде смазывания миндалин мазью (100 ед. интерферона на 1,0 гр. безводного ланолина) 1 раз в сутки в течение 6 дней. Необходимо при этом до промывания специальным отсосом удалить содержимое лакун.

3. Оросептики в виде сосательных таблеток: гексализ, лариплюс, ларипронт, септолете, неоангин.

4. Местные иммуномодуляторы: ИРС–19, имудон и др.

5. Ароматерапия (эфирные масла эвкалипта, кедра, чайного дерева, лаванды, грейпфрута, комплексный препарат «Кармолис») в виде полосканий и ингаляций.

6. Санация полости рта. При хроническом тонзиллите большое значение имеет соблюдение общих правил личной гигиены – полоскание полости рта после приема пищи, а также специальные дыхательные упражнения в позе «собаки», что способствует дренированию лакун миндалин. Обязательна санация зубов.

Практика реабилитации детей с хроническим тонзиллитом показала высокую эффективность применения УФО (наружно и на миндалины), УВЧ-, СВЧ- и ультразвук-терапию, гелий-неонового лазера с длиной волны 0,63 мкм. Однако при симптоме ЛАП данные методы следует исключить до нормализации состояния ЛУ.

В комплексе реабилитации детей с синдромом ЛАП при хроническом тонзиллите важное место занимает фитотерапия, в частности – использование препарата Тонзилгон Н. Активные компоненты ромашки, алтея и хвоща, входящие в данный комбинированный препарат растительного происхождения, стимулируют защитные механизмы организма за счет повышения фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Экстракты этих растений усиливают также внутриклеточное разрушение поглощенных микробов вследствие повышенного образования бактерицидных кислородных метаболитов. Полисахариды, эфирные масла и флавоноиды ромашки, алтея и одуванчика оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отек слизистой дыхательных путей. Присутствие коры дуба, богатой танинами, реализует антивирусную активность препарата.

Фармакологическая иммунокоррекция. Среди причин, способствующих развитию ЛАП при вирусных и бактериальных заболеваниях у детей, особое место занимают индивидуальные и возрастные особенности иммунитета. В связи с этим при неспецифической реактивной ЛАП инфекционно – воспалительной этиологии при неспецифической реактивной ЛАП инфекционно – воспалительной этиологии в программе комплексной реабилитации иммунореабилитация является одним из основных мероприятий. При других видах ЛАП иммуномодулирующая терапия исключена. Из всех групп иммунотерапевтических препаратов (иммуномодуляторы, иммунокорректоры, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты) при синдроме реактивной неспецифической ЛАП инфекционно – воспалительной этиологии могут быть использованы иммуномодуляторы, то есть лекарственные средства, обладающие иммуностимулирующей активностью и в терапевтических дозах восстанавливающие функции иммунной системы (эффективную иммунную защиту). Для определения показаний к использованию иммунокоркторов следует диагностировать конкретное нарушение того или иного звена иммунной системы (компоненты Т-клеточного иммунитета, В-клеточного звена, фагоцитоза, комплемента). При проведении иммунореабилитации у детей с реактивной неспецифической ЛАП инфекционно – воспалительной этиологии используются следующие группы препаратов.

- *Препараты интерферонов.* Виферон (Россия) – комплексный препарат, в состав которого вошли рекомбинантный ИФН α 2 β , мембрано-стабилизирующие компоненты – антиоксиданты (α -токоферола ацетат и аскорбиновая кислота). Препарат Виферон выпускается в свечах в четырех вариантах в зависимости от дозы ИФН в одном суппозитории: от 150000 МЕ в Вифероне-1 до 3000000 МЕ в Вифероне-4. В комплексе реабилитации и терапии вирусно-бактериальной инфекции респираторного тракта и ЛОР-органов Виферон назначают ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем 3 раза в неделю через

день по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 2 недель, затем 2 раза в неделю по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 2 недель, далее 2 раза в неделю по 1 суппозиторию на ночь в течение 2-х недель, а затем 1 раз в неделю по 1 суппозиторию на ночь в течение 2-х недель. Можно использовать мазь Виферон интраназально 2 раза в день в суточной дозе 1 г. Первые 2 недели препарат применяется ежедневно, последующие 2-4 нед – 3 раза в неделю.

Гриппферон (Россия) – рекомбинантный $\alpha 2$ -ИФН, предназначенный для лечения и профилактики респираторных вирусных инфекций. Назначается детям до 6 лет по 1 капле, в возрасте старше 7 лет – по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день курсом 3 - 7 дней.

- *Индукторы интерферонов* применяются с целью иммунореабилитации и профилактики респираторных вирусных инфекций. К препаратам нового поколения, обладающих высокой иммунофармакологической активностью, широтой спектра действия и удобной схемой применения относятся Амиксин и Циклоферон. Амиксин – пероральный низкомолекулярный синтетический индуктор эндогенного интерферона – эффективное средство для профилактики и лечения гриппа, парагриппа, респираторно-синтициальной и аденовирусной инфекции. Важной его особенностью является способность длительное время поддерживать терапевтические концентрации сывороточного ИФН. Он обладает мягким иммуномодулирующим эффектом и оказывает прямое противовирусное действие. Для профилактики острых респираторных инфекций у детей старше 7 лет препарат назначают по $\frac{1}{2}$ таблетки (в 1 таблетке 0,125) после еды 1 раз в неделю в течение 6 недель. Циклоферон для профилактики респираторных инфекций у детей назначается по следующей базовой схеме: в возрасте 4-6 лет по 150 мг (одна таблетка), в возрасте 7-11 лет по 300 мг (2 таблетки), старше 12 лет - 450 мг (3 таблетки) на прием один раз в день, за полчаса до еды, не разжевывая. При герпетической инфекции Циклоферон принимают в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14 дни

лечения. Курс лечения может варьировать от 7 до 17 приемов в зависимости от тяжести состояния и выраженности клинических симптомов. Как средство экстренной неспецифической профилактики острых респираторных заболеваний в эпидемии препарат назначается в указанных возрастных дозах в 1, 2, 4, 6, 8 дни курса, дальше еще пять приемов с интервалом 72 часа (курс 10-30 таблеток).

Анаферон детский – препарат, активирующий функцию Т-эффекторов, индуцирующий образование эндогенных интерферонов и усиливающий фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов. Используется для лечения и профилактики респираторных инфекций, обеспечивает естественный и оптимальный ответ организма на вирусную инфекцию, клинически высоко эффективен и безопасен, не имеет противопоказаний, побочные эффекты не выявлены. С профилактической целью (как средство иммунореабилитации) следует принимать препарат в течение 1-3 месяцев по 1 таблетке (0,3 г) утром натощак. Таблетку держать во рту до полного растворения. При назначении детям младшего возраста рекомендуется растворить таблетку в небольшом количестве кипяченой воды комнатной температуры.

Арбидол – является новым эффективным средством неспецифической профилактики респираторных инфекций. Препарат не оказывает иммуносупрессирующего эффекта на выработку специфических антител к респираторным вирусам, что выгодно отличает его от большинства противовирусных средств. Арбидол ингибирует адсорбцию и проникновение вирусов гриппа в клетку, являясь кроме этого индуктором ИФН и антиоксидантом. Профилактический курс в очаге респираторной инфекции - детям до 7 лет по 1 таблетке (0,1), старше 7 лет – по 2 таблетке 3 раза в неделю, курс 3-4 недели.

В программе иммунореабилитации и терапии хронических инфекций верхних дыхательных путей (тонзиллиты, фарингиты, синуситы, трахеиты,

бронхиты и др.) широко рекомендуется Ликопид. Этот препарат представляет собой синтетический активный фрагмент бактериальных клеточных стенок глюкозаминилмурамилдипептид, который является природным модулятором иммунной системы. Ликопид повышает общую сопротивляемость детского организма к патогенным факторам, активируя функцию макрофагов и в итоге стимулируя все формы противоинфекционной защиты: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет. Назначается детям независимо от возраста в виде таблеток по 1 мг внутрь или сублингвально за 30-40 мин до еды 1 раз в день в течение 10 дней.

- *Препараты микробного происхождения.* Одним из современных препаратов для усиления иммунного барьера слизистых респираторного тракта является ИРС 19. Основные преимущества ИРС 19: лизат инактивированных бактерий 19 штаммов, являющихся наиболее значимыми бактериальными агентами распространенных респираторных заболеваний у детей; применяется как при острых, так и хронических бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей; назначается как с лечебной, так и с профилактической целью; удобная форма выпуска в виде аэрозоля позволяет использовать препарат для массовой иммунизации; возможность использования препарата детям с 3 месячного возраста; стимулирует местные защитные иммунные реакции, идентичные воздействиям живых возбудителей, усиливая естественный специфический иммунитет и быстрое повышение неспецифической иммунной защиты; повышает фагоцитарную активность макрофагов; увеличивает содержание эндогенного лизоцима и интерферона; стимулирует продукцию секреторных IgA иммунокомпетентными клетками; оказывает гипосенсибилизирующее действие, так как содержит элементы полипептидной структуры, введение которых в организм препятствует образованию антител, обнаруживаемых при микробной аллергии; при необходимости может сочетаться с назначением антибиотиков; не

имеет противопоказаний. Одного курса профилактики достаточно, как правило, для предупреждения острого респираторного заболевания в течение не менее 4 месяцев. Алгоритм назначения ИРС 19: в целях профилактики распыляют по 1 дозе препарата в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 14-30 дней; в острой стадии заболевания распыляют по одной дозе препарата в каждый носовой ход от 2 до 5 раз в день до исчезновения симптомов инфекции.

Стимуляция лимфатического дренажа. Лимфатическая система является одним из звеньев гомеостаза организма и осуществляет не только региональную, но и общую детоксикацию. Удаление токсических веществ возможно как через кровь, так и через лимфатическую систему, которая в этом процессе наиболее активна. Использование средств, усиливающих гуморальный транспорт в звеньях кровь – интерстиций - лимфа, способствует получению детоксикационного эффекта. С этой целью по методу проф. Ю.М.Левина предлагается использовать широко известные лекарственные травы, «эндоэкологическое» очищающее действие которых было открыто и подтверждено автором в процессе многочисленных экспериментов. Курс стимуляции лимфатического дренажа тканей рассчитан на две недели. Из всего многочисленного арсенала средств, стимулирующих лимфатический дренаж и способствующих очищению различных органов и тканей организма человека, в условиях экологического неблагополучия предлагается использовать следующие лекарственные растения:

- Овес обыкновенный (семена, овсяные хлопья), который обладает энтеросорбционным и обволакивающим действием (для усиления эффекта целесообразно сочетание лекарственных форм из овса с применением настоя из листьев черной смородины). Приготовление: а) на 1 л кипящей воды 2 стакана овса, настаивают 20-30 мин. Процеживают. Принимают по 100 мл 2-3 раза в день в подогретом виде; б) один стакан овса в течение 12-16 ч настаивают в 1 л воды комнатной температуры, сливают настой и готовят из него кисель. Принимают 2-3

раза в сутки; в) один стакан овсяных хлопьев на 1 л кипяченой воды комнатной температуры настаивают в течение 12-16 ч, затем в течение 30 мин кипятят до консистенции жидкой сметаны. 100 мл отвара смешивают со 100 мл мякотного сока. Принимают по 200 мл смеси между приемами пищи 1 раз в день 1 месяц.

- Смородина черная (листья, лучше молодые). Настой из листьев черной смородины способствует повышению барьерной функции лимфатических узлов. Усиление эффекта обеспечивается сочетанием приема настоя из листьев черной смородины с приемом отвара из кукурузных рылец или настоя из овса. Приготовление: 25-30 г листьев измельчить, залить 500 мл кипящей воды, настаивать в процессе медленного остывания. Принимать по 100 мл 3 раза в день.

- Плоды шиповника обладают способностью повышать барьерную функцию ЛУ и фильтрационную способность лимфы. Приготовление: 30 г измельченных плодов шиповника заливают 500 мл кипящей воды и кипятят 10 мин, затем настаивают в закрытой посуде 1 сутки. Принимают по 100 мл после еды 2 раза в день.

- Подорожник большой способствует улучшению транспорта лимфы в стенках кишечника и желудка, улучшая обмен веществ и тканевое дыхание в стенке кишечника. Приготовление: 15 г измельченных листьев подорожника (или 1 брикет) заливают 200 мл кипятка, настаивают 15-20 мин. Принимают по 1-2 столовых ложки 2-3 раза в день.

- Нюотки лекарственные обладают выраженной способностью усилить лимфатический дренаж тканей и органов, оказывая общее детоксикационное действие на уровне внеклеточного пространства. Препараты растения оказывают противовоспалительное, иммуномодулирующее, потогонное, мочегонное, желчегонное, кардиотоническое, гипотензивное и бактерицидное действие. Приготовление: 2 чайные ложки цветков ноготков заливают 2 стаканами кипятка, настаивают 15-20 мин. Принимают 4 раза в день по 100 мл.

- Кукурузные рыльца способствуют удалению токсических веществ с мочой и через кишечник. Эффект повышается при сочетании с настоем молодых листьев черной смородины. Приготовление: 20 г измельченных перед приготовлением кукурузных рылец заливают 500 мл воды, на небольшом огне доводят до кипения и кипятят 20-30 мин. Принимают 4 раза в день по 40-50 мл.

- Бадан усиливает эффект ускорения транспорта лимфы и ее перехода в лимфатические капилляры, стимулирует барьерную функцию ЛУ. Препараты растения оказывают вяжущее и противовоспалительное средство. Приготовление: 1 столовую измельченных корней на 200 мл кипятка, кипятить 20 мин. на малом огне, настоять, укутав, 30 мин., процедить. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

- Брусника оказывают мочегонное, желчегонное, противовоспалительное, бактерицидное, антисептическое, капилляроукрепляющее действие. Принимать по 1/2-1/3 стакана отвара (10:200) 2-3 раза в день.

- Душица обыкновенная усиливает гуморальный транспорт в межклеточном веществе легких, бронхов, трахеи. Препараты растения оказывают противовоспалительное, потогонное, антимикробное, антисептическое, болеутоляющее, желчегонное, мочегонное, лимфостимулирующее, выраженное седативное и противосудорожное действие, повышают секрецию желудочного сока. Принимать по 1/2 стакана настоя (10:200) 3-4 раза в день.

- Копытень европейский увеличивает отток лимфы от печени. Препараты растения оказывают мочегонное, желчегонное, потогонное, жаропонижающее, противовоспалительное, капилляроукрепляющее, успокаивающее действие. Приготовление: 1 чайную ложку измельченных корней засыпать в стакан кипящей воды, охладить. Принимать по 1 ст. ложке 3 раза в день перед едой.

- Подорожник большой улучшает транспорт тканевой жидкости в стенках кишечника и (в меньшей степени) в стенках желудка. Препараты растения оказывают отхаркивающее, противомикробное, обволакивающее, иммуномодулирующее, гипотензивное, гемостатическое действие. Принимать в день по 1/2- 1/3 стакана отвара листьев (10:200).

- Петрушка огородная имеет выраженный детоксицирующий эффект мышечных органов, в частности в сердечной мышце и матке. Препараты растения оказывают противоотечное, мочегонное и желчегонное действие. Принимать по 2 столовые ложки отвара корней или 1/2 стакана настоя семян (10:200) 3-4 раза в день.

- Ширица жминдовая (амарант) усиливает образование и транспорт лимфы, периферический лимфоток. Препараты растения оказывают гемостатическое, слабительное действие, снижают уровень холестерина. Принимать по 1 столовой ложке настоя листьев (10:200) или по 1 стакану киселя 3-4 раза в день.

Диспансерное наблюдение детей с ЛАП проводится согласно общим принципам диспансеризации и разделением на 2 группы диспансерного наблюдения.

Первую группу формируют дети со специфическими (опухолевыми и др.) ЛАП, которые наблюдаются специалистом согласно основному заболеванию (гематолог, онколог, фтизиатр, кардиоревматолог, инфекционист и т.п.). Объем лабораторно – инструментальных тестов в период диспансерного наблюдения в данной группе зависит от основного заболевания.

Вторую группу составляют дети с неспецифическими реактивными и воспалительными ЛАП. Они находятся на диспансерном учете у педиатра в течение 1 года. Объем мероприятий в данной группе включает:

- осмотр педиатром 1 раз в 3 месяца;
- общий анализ крови 1 раз в 3 месяца;
- биохимический анализ крови 1 раз в 6 месяцев;
- санация очагов хронической инфекции (консервативная и/или оперативная);
- осмотр смежных специалистов по показаниям;
- УЗИ органов брюшной полости, R-графия грудной клетки по показаниям;
- иммунологические показатели ПК по показаниям;
- организация рационального питания (пища, богатая белком, эссенциальными микроэлементами, витаминами; продукты, обладающие свойствами неспецифических сорбентов: морковь, слива, облепиха, черная смородина, вишня, бобовые, тыква, кабачок, дыня и др.; пектиносодержащие продукты: яблоки, цитрусовые, свекла, смородина, соки с мякотью, слива, персики, тыква); гемицеллюлозосодержащие продукты: отруби, хлеб грубого помола, гречневая каша и др.);
- витаминотерапия (антиоксидантный комплекс по 10 дней), поливитаминные комплексы с микроэлементами 1 раз в 6 месяцев;

- фитотерапия (тысячелистник, крапива, водяной перец, зайцегуб опьяняющий, листья и корни земляники, плоды шиповника, кукурузные рыльца, одуванчик лекарственный, цветок арники горной, бессмертника песчаного, ромашки аптечной, календулы лекарственной, сушеница тропяная, корень девясила высокого, плоды черной смородины) 1-месячными курсами 2 раза в год;
- санаторное лечение в санаториях и профилакториях своей климатической зоны.

В любой группе наблюдения детей с ЛАП противопоказаны:

- профилактические прививки на протяжении всего периода диспансерного наблюдения, кроме эпидпоказаний;
- физиотерапия аппаратами электромагнитного, теплового, звукового и т.п. излучения, компрессы на ЛУ;
- гиперинсоляция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев В.В., Лазутин Ю.Н., Нестерова Ю.А., Старжецкая М.В., Козель Ю.Ю., Сугак Е.Ю. К вопросу о дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных лимфаденопатий у детей // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, ч. II. – 2004, Мн. – с. 389.
2. Ефименко М.В. Обзор литературы по основам иммунологии // <http://www.primer.ru/immunologia>.
3. Киреев А. Исцеление крови. - М.: "Ч.А.О. и К", 2001. - 94 с.
4. Козарезова Т.И., Кувшинников В.А., Волкова Л.И., Василевский И.В. Лимфаденопатии у детей (клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, тактика ведения больных). Уч. – метод. рекомендации. - Мн.: МЗ РБ, 1996. – 45 с.
5. Козарезова Т.И., Волкова Л.И., Климович Н.Н. Диагностический алгоритм лимфаденопатий у детей // Материалы I съезда детских онкологов и гематологов России. – Москва. – 1997. – с. 4.
6. Козарезова Т.И., Волкова Л.И., Климович Н.Н. Некоторые аспекты лечения реактивных (вторичных) лимфаденопатий у детей // Детская онкология. – 1997, № 3 – 4. – с. 7.
7. Левин Ю. М. Хочешь жить? Сумей выжить. Серия «Эндозкологическая медицина». – М. , 2001. - 120 с.
8. Мацеха Е.П., Бишарова Г.И. Алгоритм дифференциальной диагностики заболеваний лимфатических узлов у детей // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ, ч. II. – 2004, Мн. – с. 400.
9. Назаренко О. Р. Сравнительная ценность эхографии в оценке состояния органов брюшной полости у детей с острым лимфобластным лейкозом// Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 1997. – 24 с.
10. Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема//Лечащий врач. – 1998, № 3. – с. 18 – 23.
11. Сапин М.Р. Анатомия человека, М., «Медицина», 2001. – 428с.
12. Тарасова И. С. Клинико-гематологическая характеристика детей при различных дозовых радиационных нагрузках// Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 1997. – 25 с.
13. Чернов В. М., Финогонова Н. А., Шахталин В. В., Сидорович Г. И. Структура гематологической заболеваемости детей в г. Клинцы Брянской области// В кн.: Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков, Обнинск — Москва. - 1992. - с. 92 — 95.
14. Avaliani Z., Burkadze G. The Morphological Changes in Lymph Nodes during Clinical and Experimental Lymphadenopathy of Different Genesis// Annals of biomedical research and education. - 2003, Vol. 3. – P. 12 – 14.
15. Bazemore A.W., Smucker D.R. Lymphadenopathy and Malignancy // American Family Physician. – 2002, Vol. 66. – P. 2103 - 2113.
16. Bertho N., Adamski H., Toujas L., Debove M., Davoust J., Quillien V. Efficient migration of dendritic cells toward lymph node chemokines and induction of T_H1 responses require maturation stimulus and apoptotic cell interaction// Blood. – 2005, Vol. 106. – P. 1734 - 1741.
17. Bezabih M., Mariam D.W., Selassie S.G. Fine needle aspiration cytology of suspected tuberculous lymphadenitis// Cytopathology. – 2002, Vol. 13. – P. 284 - 290.
18. Binet H., Van Vooren J.P., Thys J.P., Heenen M., Parent D. Tuberculous inguinal and crural lymph nodes// Dermatology. – 1998, Vol. 196. – P. 459 - 460.

19. Black C., Zavod M.B., Gosselin B.J. Haemophilus influenzae lymphadenopathy in a patient with agammaglobulinemia: clinical-histologic-microbiologic correlation and review of the literature // Archives of Pathology and Laboratory Medicine. – 2005, Vol. 129. – P. 100 – 103.
20. Bolliger C.T., Mathur P.N., Beamis J.F. ERS/ATS statement on interventional pulmonology: European Respiratory Society/ American Thoracic Society// European Respirator Journal. – 2002, Vol. 19. – P. 356 – 373.
21. Cetinkaya E., Yildiz P., Altin S., Yilmaz V. Diagnostic Value of Transbronchial Needle Aspiration by Wang 22-Gauge Cytology Needle in Intrathoracic Lymphadenopathy// Chest. – 2004, Vol. 125. – P. 527 - 531.
22. Chen Yu., Savargaonkar P., Fuchs A, Wasserman P. Role of flow cytometry in the diagnosis of lymphadenopathy in children // Diagnostic Cytopathology. – 2002, Vol. 26. – P. 5 – 9.
23. Crystal R.G. Sarcoidosis. In: Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J. Harrison's principles of internal medicine: 14th ed. New York, NY: McGraw Hill. – 1998. – P. 1922 – 1928.
24. Dangman B.C., Albanese B.A., Kocia M. Cat scratch disease with fever of unknown origin: imaging features and association with new causative agent Rochalimea henselae// Pediatrics. – 1995, Vol. 5. - P 767 - 771.
25. Ellison E., LaPuerta P., Martin S.E. Supraclavicular masses: results of a series of 309 cases biopsied by fine needle aspiration // Head Neck. – 1999, Vol. 21. – P. 239 - 246.
26. Espinal M.A., Laszlo A., Simonsen L. Global trends in resistance to antituberculosis drugs// New England Journal of Medicine. – 2001, Vol. 344., – P. 294 – 1303.
27. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation // American Family Physician. – 1998, Vol. 58. – P. 1313 - 1323.
28. Flexman J. Bortanella henselae is a causative agent of cat scratch disease in Australia// Journal of Infection. – 1995, Vol. 31. - P. 241 — 245.
29. Fritscher-Ravens A. Soehendra N., Schirrow L. Role of transesophageal endosonography-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of lung cancer // Chest. – 2000, Vol. 117. – P. 339 – 345.
30. Garpestad E., Goldberg S., Herth F. CT fluoroscopy guidance for transbronchial needle aspiration: an experience in 35 patients// Chest. – 2001, Vol. 119. – P. 329 – 332.
31. Giordano D., Magaletti D.M., Clark E.A. Nitric oxide and cGMP protein kinase (cGK) regulate dendritic-cell migration toward the lymph-node-directing chemokine CCL19// Blood . –2006, Vol. 107. – P. 1537 - 1545.
32. Habermann T.M., Steensma D.P. Lymphadenopathy // Mayo Clinic Proceedings. – 2000, Vol. 75. – P. 723 - 732.
33. Herth F.J., Becker H.D., Ernst A. Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients// Chest. – 2003, Vol. 123. – P. 604 – 607.
34. Ioachim H.L., Ratech H. Ioachim's Lymph Node Pathology: Williams & Wilkins, 3rd edition, 2002. - 624 p.
35. Johnson L.B., Pasumarthy A., Saravolatz L.D. Parvovirus B19 infection presenting with necrotizing lymphadenitis// American Journal of Medicine. - 2003, Vol. 114 (4). – P. 340 - 341.
36. Karadeniz C., Oguz A., Ezer U., Ozturk G., Dursun A. The etiology of peripheral lymphadenopathy in children // Pediatric Hematology/Oncology. – 1999, Vol. 16. – P. 525 - 531.
37. Karie S., Izzedine H., Beaufils H., Charlotte F., Launay-Vacher V., Deray G. Lymphadenopathy and proteinuria // Nephrology Dialysis/Transplantation. – 2004, Vol. 19. – P. 739 – 741.
38. Kelly C.S., Kelly R.E. Lymphadenopathy in Children //Pediatric Clinics of North America. – 1998, Vol. 45. - P. 875 - 888.
39. Kelly C.S., Kelly R.E.Jr. Lymphadenopathy in children // Pediatric Clinics of North America. – 1998, Vol. 45. – P. 875 - 888.

40. Kojima M., Nakamura S., Sugihara S., Sakata N., Masawa N. Lymph node infarction associated with infectious mononucleosis: report of a case resembling lymph node infarction associated with malignant lymphoma// *International Journal of Surgery Pathology*. - 2002, Vol. 10 (3). – P. 223 - 226.
41. Körholz D., Gobel U. Lymphknotenvergrößerungen im Kindesalter// *Kinderheilkunde* - 2003, Vol. 143 – P. 1023-1033.
42. Larsen S.S., Krasnik M., Vilmann P. Endoscopic ultrasound guided biopsy of mediastinal lesions has a major impact on patient management// *Thorax*. – 2002, Vol. 57. – P. 98 – 103.
43. LeBlanc K., Devereaux B. M., Imperiale T. F., Kesler K., DeWitt J. M., Cummings O., Ciaccia D., Sherman S., Mathur P., Conces D., Brooks J., Chriswell M., Einhorn L., Collins E. Endoscopic Ultrasound in Non-Small Cell Lung Cancer and Negative Mediastinum on Computed Tomography// *American Journal of Respirator Critical Care Medicine*. – 2005, Vol. 171. – p. 177 - 182.
44. Leung A.K.C., Robson W.L.M. Childhood cervical lymphadenopathy// *Journal of Pediatric Health Care*. – 2004, Vol. 18(1). – P. 3 – 7.
45. Nasuti J.F., Gupta P.K., Baloch Z.W. Clinical implications and value of immunohistochemical staining in the evaluation of lymph node infarction after fine-needle aspiration// *Diagnostic Cytopathology*. - 2001, Vol. 25 (2). – P. 104 - 107.
46. Pehme L., Hollo V., Rahu M., Altraja A. Tuberculosis During Fundamental Societal Changes in Estonia With Special Reference to Extrapulmonary Manifestations// *Chest*. – 2005, Vol. 127. – P. 1289 - 1295.
47. Rabkin C.S. AIDS and cancer in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART) // *European Journal of Cancer*. – 2001, Vol. 37. – P. 1316 - 1319.
48. Ramesh V., Misra R.S., Beena K.R., Mukherjee A. A study of cutaneous tuberculosis in children// *Pediatric Dermatology*. – 1999, Vol. 16. – P. 264 - 269.
49. Roberts K.B., Tunnessen W.W. Lymphadenopathy. In: *Signs and Symptoms in Pediatrics*. 3rd ed. Lippincott, Williams, and Wilkins, 1999. – P. 63 - 72.
50. Rosai J. Lymph nodes (Chapter 21)// *Ackerman's Surgical Pathology: Mosby – yearbook*, 8th edition. – 1998, Vol.2. - 1739-1741.
51. Roy S. Cervical Lymphadenopathy // *Lecture at annual CME Masters of Pediatrics Conference: University of Miami School of Medicine*, 2005, Miami Beach
52. Saif M.W. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma // *Resid Staff Physician*. – 2001, Vol. 47. – P. 19 - 24.
53. Singh M.K., Solanki R.N., Shah N.J., Tanna D., Patel D.R., Desai I.M. Angioimmunoblastic Lymphadenopathy with Dysproteinemia: Thoracic Involvement // *The Indian Journal of Chest*. - 2004, Vol. 46. – P. – 125 – 128.
54. Small E.J., Torti F.M. Testes. In: *Abeloff MD, ed. Clinical oncology*. 2d ed. New York: Churchill Livingstone, 2000. – P. 1912.
55. Steel B.L., Schwartz M.R., Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1,103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls // *Acta Cytologica*. – 1995, Vol. 39. – P. 76 - 81.
56. Stein D.L., Haramati L.B., Spindola-Franco H., Friedman J., Klapper P.J. Intrathoracic Lymphadenopathy in Hospitalized Patients With Pneumococcal Pneumonia// *Chest*. – 2005, Vol. 127. – P. 1271 - 1275.
57. Strauchen J.A., Miller L.K. Lymph node infarction. An immunohistochemical study of 11 cases// *Archive Pathology of Labor Medicine*. - 2003, Vol. 127 (1). – P. 60 - 63.
58. Terra R., Louis I., Le Blanc R., Ouellet S., Zúñiga-Pflücker J.C., Perreault C. T-cell generation by lymph node resident progenitor cells// *Blood*. – 2005, Vol. 106. – P. 193 - 200.

59. Tsang W.Y., Chan J.K. Spectrum of morphologic changes in lymph nodes attributable to fine needle aspiration// *Human Pathology*. - 1992, Vol. 23 (5). – P. 562 – 565.
60. Vaccher E., Spina M., Tirelli U. Clinical aspects and management of Hodgkin's disease and other tumours in HIV-infected individuals // *European Journal of Cancer*. – 2001, Vol. 37. – P. 1306 - 1315.
61. Vassilakopoulos T.P., Pangalis G.A. Application of a prediction rule to select which patients presenting with lymphadenopathy should undergo a lymph node biopsy// *Medicine (Baltimore)*. – 2000, Vol. 79. – P. 338 - 347.
62. Vayner N., Coret A., Polliack G. Mesenteric lymphadenopathy in children examined by US for chronic and/or recurrent abdominal pain// *Pediatric Radiology*. – 2003, Vol. 16. - P. 278 – 284.
63. von Bergwelt-Baildon M., Shimabukuro-Vornhagen A., Popov A., Klein-Gonzalez N., Fiore F., Debey S., Draube A., Maecker B., Menezes I., Lee M. N., Schultze J.L. CD40-activated B cells express full lymph node homing triad and induce T-cell chemotaxis: potential as cellular adjuvants// *Blood*. – 2006, Vol. 107. – P. 2786 - 2789.
64. Wakely P.E. Jr. Fine-needle aspiration cytopathology in diagnosis and classification of malignant lymphoma: accurate and reliable? // *Diagnostic Cytopathology*. – 2000, Vol. 22. – P. 120 - 125.
65. Wildi S.M., Judson M. A., Fraig M., Fickling W.E., Schmulewitz N., Varadarajulu S., Roberts S.S., Prasad P., Hawes R.H., Wallace M.B., Hoffman B.J. Is endosonography guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for sarcoidosis as good as we think?// *Thorax*. – 2004, Vol. 59. – P. 794 - 799.
66. Yasufuku K., Chhajed P.N., Sekine Y. Endobronchial ultrasound using a new convex probe: a preliminary study on surgically resected specimens// *Oncology Report*. – 2004, Vol. 11. – P. 293 – 296.
67. Yasufuku K., Chiyo M., Sekine Y., Chhajed P.N., Shibuya K., Iizasa T., Fujisawa T. Real-time Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal and Hilar Lymph Nodes// *Chest*. – 2004, Vol. 126. – P. 122 - 128.
68. Zwischenberger J.B., Savage C., Alpard S.K. Mediastinal transthoracic needle and core lymph node biopsy: should it replace mediastinoscopy?// *Chest*. – 2002, Vol. 121. – P. 1165 – 1170.

СОДЕРЖАНИЕ

| | Стр. |
|---|------|
| Введение..... | 4 |
| Глава 1. Структурно – функциональная характеристика лимфатических узлов..... | 7 |
| 1.1. Развитие и возрастные особенности лимфатической системы..... | 7 |
| 1.2. Строение лимфатических узлов..... | 9 |
| 1.3. Анатомическая характеристика групп лимфатических узлов..... | 13 |
| 1.4. Морфологический состав лимфатических узлов..... | 23 |
| 1.5. Функции лимфатических узлов..... | 29 |
| 1.6. Патофизиологические механизмы увеличения лимфатических узлов..... | 31 |
| Глава 2. Классификация синдрома лимфаденопатии..... | 35 |
| Глава 3. Диагностический модуль при синдроме лимфаденопатии у детей..... | 37 |
| 3.1. Методы диагностики при синдроме лимфаденопатии у детей..... | 37 |
| 3.2. Первичный диагностический комплекс при синдроме лимфаденопатии..... | 47 |
| 3.3. Диагностический модуль при синдроме региональной лимфаденопатии..... | 48 |
| 3.4. Диагностический модуль при синдроме генерализованной лимфаденопатии.... | 50 |
| Глава 4. Клинико – лабораторная характеристика заболеваний, протекающих с синдромом лимфаденопатии..... | 51 |
| 4.1. Группа инфекционных заболеваний..... | 51 |
| 4.2. Группа опухолевых заболеваний..... | 61 |
| 4.3. Группа соматических заболеваний | 67 |
| Глава 5. Дифференциально - диагностический модуль при синдроме лимфаденопатии.... | 72 |
| Глава 6. Современные подходы к лечению детей с синдромом лимфаденопатии..... | 74 |
| Глава 7. Реабилитационные мероприятия и диспансерное наблюдение детей с синдромом лимфаденопатии..... | 75 |
| Литература..... | 94 |

Учебно – методическое издание

Козарезова Татьяна Ивановна

Кувшинников Владимир Александрович

Василевский Игорь Вениаминович

Климкович Наталья Николаевна

Козарезов Станислав Николаевич

СИНДРОМ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Учебно – методическое пособие