

**ГОО ВПО ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО,
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

**ЛИМФАДЕНОПАТИИ
ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА У
ДЕТЕЙ**

Медведева Виктория Валерьевна

Донецк 2021

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Многие заболевания инфекционной и неинфекционной природы детского возраста сопровождаются лимфаденопатией.
- Термин «аденопатия» относится к симптоматическому или бессимптомному увеличению размеров лимфатических узлов.
- Лимфоаденопатия (ЛАП) является частой причиной консультаций педиатра, инфекциониста, гематолога и онколога.
- Практические врачи, столкнувшись с данной проблемой, прибегают к назначению системной антибиотикотерапии и местных тепловых процедур, что приводит к частичному эффекту, а последнее в терапии, способствует прогрессированию патологического процесса.
- В развитии ЛАП, обусловленных инфекционными заболеваниями, можно выделить 2 основных механизма: иммунологические реакции, возникающие в ходе иммунного ответа на антиген, и прямое инфекционное поражение лимфоузлов с развитием воспалительного процесса.
- Характер увеличения лимфоузлов при различных инфекционных заболеваниях имеет некоторые свои особенности, что позволяет использовать их в качестве дифференциально-диагностического критерия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Лимфаденопатия у детей частая проблема в клинической практике инфекциониста. Увеличение лимфатического узла указывает на активность иммунного ответа организма при течении инфекционного процесса.
- Около 45% случаев ЛАП связана с инфекционным процессом и протекает, как правило, на фоне выраженной интоксикации, кратковременного повышения температуры тела и сопутствующего катара дыхательных путей.
- Эту группу можно разделить на несколько подгрупп:
 - 1 группа – реактивных лимфаденитов (рожистое воспаление, панариции, парадонтоз, инфекции наружных гениталий и т.д.);
 - 2 группа – инфекционные неспецифические заболевания вирусной, бактериальной, грибковой, паразитарной природы.
- Основными заболеваниями являются инфекционный мононуклеоз и мононуклеозоподобный синдром инфекционной этиологии (ЦМВ, токсоплазмоз, аденовирусная инфекция, ВИЧ-инфекция), одним из симптомов которой является генерализованная лимфаденопатия.
- Группа специфических ЛАП составляют заболевания инфекционной природы (туберкулез периферических лимфатических узлов, фелиноз, клещевой боррелиоз).

Причины лимфаденопатий у детей (А. М. Ожогов 2013 г.)

1. Регионарная лимфаденопатия

- Неспецифический лимфаденит
- Специфический лимфаденит: болезнь «кошачьей царапины», скарлатина, туберкулез, сифилис, клещевой боррелиоз, дифтерия, туляремия.

Опухоли — Гемабластозы: лимфомы, лейкозы, гистиоцитозы.
— Метастазы солидных опухолей.

2. Генерализованная лимфаденопатия

Опухоли и метастазы.

Специфическая: инфекционный мононуклеоз, ЦМВИ, токсоплазмоз, краснуха, корь, ветряная оспа, внезапная экзантема, аденовирусная инфекция, микоплазмоз, хламидиоз, туберкулез, ВИЧ-инфекция, бруцеллез, лейшманиоз.

Неспецифическая: аллергодерматозы, эндокринные патологии, болезни накопления, медикаментозные, поствакцинальные, системные заболевания соединительной ткани, саркоидоз, первичные иммунодефициты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Эпиданамнез должен быть тщательным и на него должно быть обращено внимание в первую очередь.

- ✓ Сезон года.
- ✓ Место пребывания и деятельность в последние месяцы.
- ✓ Контакт с животными.
- ✓ Укусы кровососущих насекомых.

Характер поражения

- ✓ Системный (лимфаденопатия).
- ✓ Локальный (регионарный).

Другие признаки и симптомы болезни.

Возраст (например, при увеличении л/у паховой области в дифференциальную диагностику должны быть включены ИППП).

Наличие/отсутствие иммунодефицита

Эпидемиологический анамнез и возможные заболевания

- ✓ Кошки: болезнь «кошачьей царапины», токсоплазмоз.
- ✓ Не прожаренное мясо: токсоплазмоз.
- ✓ Укус клеща или насекомых: туляремия, иксодовый клещевой боррелиоз, клещевые риккетсиозы (везикулезный риккетсиоз).
- ✓ Трансфузия или трансплацентация: ЦМВ, ВИЧ.
- ✓ Сексуальный контакт: ИППП.
- ✓ Внутривенные наркотики: ЦМВ, ВИЧ, ВГВ.
- ✓ Путешествия: зоонозные инфекции.

Причины лимфаденопатий в зависимости от характера и локализации

Регионарный и локализованный характер

- учитывать регион поражения. Чаще всего это шейная группа л/у.

Природно-очаговые и трансмиссивные инфекции, ИППП и болезнь «кошачьей царапины»

- системный лимфаденопатия
- локальный (регионарный)

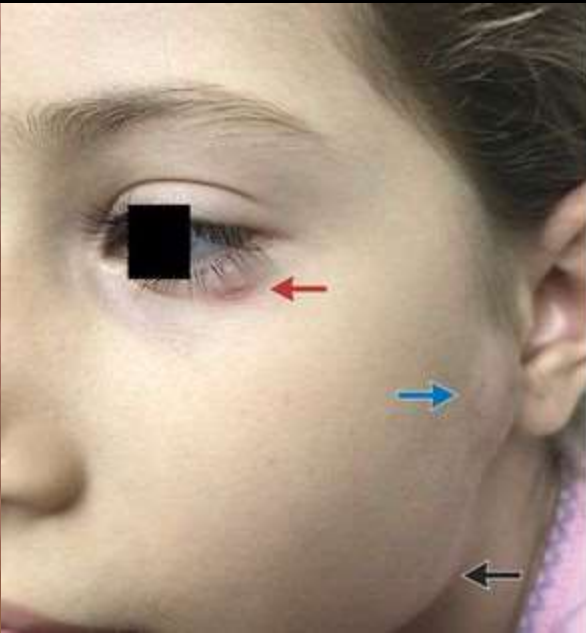
Неспецифический процесс

- для исключения воспалительного процесса, исследовать область от которой идет отток лимфы в пораженные л/у, при необходимости провести биопсию для исключения злокачественного новообразования

Клинические формы

Окулогландулярный синдром Парино

- Одновременное образование одностороннего гранулематозного конъюнктивита (возникновение гранулём в виде жёлто-белых узелков от 1 до 5 мм) и увеличенного лимфатического узла перед ушной раковиной на той же стороне лица.
- Первичный аффект (первичное проникновение) — глаз.
- Развивается при *туляремии*, *листериозе* (очень редко), *болезни «кошачьей царапины»* (если царапина нанесена в область конъюнктивы), клещевые риккетсиозы. Важно, что это поражение носит односторонний характер. Вовлеченность количества л/у и их размеры могут варьировать.



Клинические формы

Ульцерогландулярный синдром

- Первичный аффект — слизистая оболочка, ранения кожи.
- Развивается при *туляремии, болезни «кошачьей царапины», ИКБ.*
- При проникновении через слизистые оболочки, возможно развитие ангинозно-бубонной формы (различные формы поражения небных миндалин — наложения, изъязвления).
- Также характерно одностороннее поражение, что отличает этот синдром от других форм тонзиллитов.



Туляремия, ангинозно-бубонная форма



Неспецифический региональный лимфаденит

- Наиболее частым возбудителем является β -гемолитический стрептококк группы А и стафилококк.
- Составляет от 55 до 75% всех ЛАП у детей.
- Острые ЛА головы и шеи, связаны с обилием входных ворот инфекции (кариозные зубы, стоматит, тонзиллит, фарингит, гингивит, конъюнктивит, пиодермии, инфицированные раны).
- В летний период выше удельный вес подмышечных и паховых ЛА из-за повышения двигательной активности и травматизма.
- Высокая лихорадка, выраженные местные проявления.
- Выраженный лейкоцитоз и значительно ускоренная СОЭ (30-50 мм/час).
- В настоящее время течение острого неспецифического ЛА стало более стертым.

Специфические региональные лимфадениты

Туберкулез периферических лимфатических узлов

- Эпиданамнез: семейный контакт; употребление молочных продуктов в территориях, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота (микобактерии туберкулеза бычьего типа); могут быть атипичные штаммы микобактерий (в частности, типа *avium*) у детей до 5 лет.
- Подострое течение, симптомы интоксикации.
- Чаще поражаются шейные и подчелюстные ЛУ, реже подмышечные, еще реже — паховые и надключичные; процесс обычно имеет одностороннюю локализацию.
- В гемограмме — нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз, лимфопения, незначительное повышение СОЭ при остром течении.
- У большинства детей умеренная или слабая чувствительность к туберкулину, гиперергические реакции редко.
- На рентгенограмме органов грудной клетки и мягких тканей в области пораженных ЛУ – кальцинаты.
- УЗИ ЛУ – вкрапления извести.
- Обнаружение микобактерий туберкулеза в отделяемом из ЛУ.
- При гистологическом исследовании ЛУ обнаружение элементов туберкулезного бугорка и участков казеозного некроза.

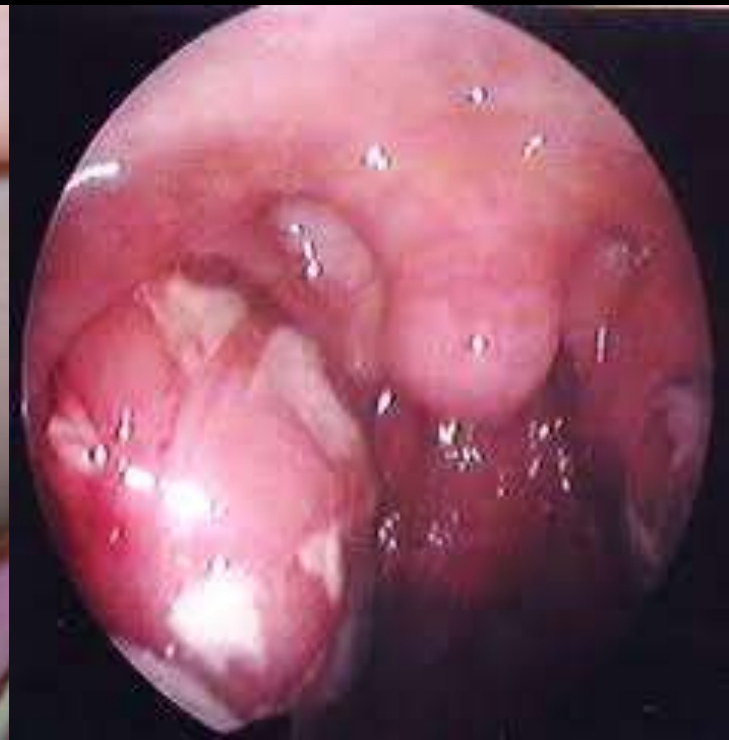
Болезнь «кошачьей царапины» (фелиноз, доброкачественный лимфоретикулез)

- Возбудитель: *Bartonella henselae* и *Afipia felis*.
- Переносчики: кошки (особенно котята до 40%).
- Инкубационный период: 3-14 дней
- Клиническая картина зависит от локализации оцарапывания, чаще всего это — руки с увеличением подмышечных л/у. Симптомы интоксикации (фебрильная лихорадка, миалгии).
- В гемограмме: умеренная эозинофилия и незначительно ускоренная СОЭ.
- Тест: серологический (определение антител к *B. Henselae* методом ИФА).
- При наличии явного эпиданамнеза и клинической картины, серологическая диагностика не требуется.



Туляремия

- Возбудитель: *f. tularensis*.
- Переносчики: кровососущие насекомые.
- Инкубационный период: 1-14 дней.
- Клиническая картина: воспалительные явления в месте первичного аффекта (бубоны) с поражением регионарных л/у. Размеры л/у могут увеличиваться значительно, напоминая онкологический процесс.
- Тест: серологический.



Иксодовый клещевой боррелиоз

(болезнь Лайма)

- Природно-очаговое трансмиссивное заболевание, характеризующееся полисистемным характером поражения и значительным клиническим полиморфизмом.
- Возбудитель — боррелия Бургдорфери.
- Инкубационный период: 2-45 (чаще 7-14) дней.
- Подострое начало, боли в горле, сухой кашель, конъюнктивит.
- Головная боль, ригидность мышц шеи, мигрирующие боли в мышцах и костях, артралгия, выраженная слабость и утомляемость.
- Региональный ЛА (ЛУ до 1,5-2 см в диаметре, подвижные, малоблезненные).
- Красная макула или папула в месте укуса клеща с последующим формированием кольцевидной эритемы, которая может мигрировать.
- Мигрирующая эритема (основной клинический маркер заболевания) появляется через 3–32 дня (в среднем 7 дней), тяжесть заболевания не коррелирует с размерами эритем.
- Лихорадка - до 38 °С, озноб, лихорадочный период 2–7 дней с последующим длительным субфебрилитетом.

Везикулезный риккетсиоз

- Первичный аффект в месте ворот инфекции, на месте укуса клеща.
- Умеренно выраженный регионарный лимфаденит и лимфангоит.
- Лимфоузлы при клещевом риккетсиозе увеличиваются симметрично. Размер увеличенных узлов достигает 2,5 – 3 см в диаметре. При пальпации консистенция их эластичная, они подвижные, не спаяны между собой и окружающими тканями, умеренная болезненность наблюдается только в первые дни заболевания.
- Бронхопультмональный и мезентериальный лимфаденит объясняется общей реакцией лимфатического аппарата на риккетсиемию.
- Регионарный лимфаденит сохраняется в течение 15–18 дней.



Листериоз

- Возбудитель – *Listeria monocytogenes*.
- Эпидемиологический анамнез: контакт с домашними животными.
- Сопровождается ЛАП только при ангинозно-септической и глазо-железистой формах болезни.
- В ротоглотке изменения по типу язвенно-некротической, пленчатой ангины.
- Регионарные лимфоузлы увеличены, болезненны при пальпации.
- Гепатомегалия, полиморфная сыпь.
- В гемограмме: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.
- Серологические исследования (реакция агглютинации в титре не менее 1:100 и нарастание его в динамике, специфические IgM антитела).



Специфические генерализованные лимфадениты

Мононуклеозоподобный синдром

➤ Достаточно распространенный синдром, под маской которого могут протекать и другие инфекции, помимо инфекционного мононуклеоза.

➤ Причины:

**Острая инфекция Эпштейн-Барра, ЦМВ, герпеса 6 типа
ВИЧ**

Токсоплазмоз

Аденовирусная инфекция

➤ Важно: помимо увеличения шейной группы л/у и изменений в ротоглотке, мононуклеозоподобный синдром характеризуется гепатоспленомегалией и выраженной интоксикацией.

➤ Поражение л/у всегда носит симметричный характер с разной степенью выраженности.

➤ Мононуклеоз характеризуется появлением в крови атипичных мононуклеаров.

➤ При длительном сохранении увеличенных л/у и наличии интоксикации, обязательное исключение ВИЧ, герпетических инфекций, вирусных гепатитов, некоторых ИППП (сифилис, токсоплазмоза, туберкулеза).

➤ Важно учитывать, что не всегда родители и подростки дают достоверную информацию в отношении эпиданамнеза.

Хроническая активная ВЭБИ и ЦМВИ

- *Хроническая ВЭБ-инфекция* сопровождается персистирующей лихорадкой, ЛАП, гепатоспленомегалией, повышением печеночных трансаминаз, цитопенией, виремией по данным ПЦР крови.
- *Цитомегаловирусная инфекция* чаще имеет асимптоматическое течение или под маской ОРВИ, реже — мононуклозоподобный синдром, идентичный ВЭБ-положительному инфекционному мононуклеозу, с пролонгированной лихорадкой (постоянного, тифоидного типа), генерализованная ЛАП и фарингит выражены незначительно.

Токсоплазмоз

- Возбудитель — *Toxoplasma gondii*.
- Отягощенный эпиданамнез: основные источники инфекции — домашние животные (кошки). Пути заражения — энтеральный, контаминационный, внутриутробный.
- **Лимфаденопатическая форма токсоплазмоза** проявляется увеличением шейных, затылочных, реже — паховых, подмышечных, мезентериальных и парабронхиальных лимфоузлов. Лимфоузлы увеличены до 1,5–2 см в диаметре, плотноэластической консистенции, безболезненные, подвижные, не спаянные между собой и окружающими тканями, цвет кожи и температура над ними не изменены. Лимфаденопатия сохраняется многие месяцы и даже годы.
- Повышение температуры, оссалгии, миалгии, общая слабость, гепатолиенальный синдром, миокардит, арахноидит, хориоретинит.
- **Врожденный токсоплазмоз** — лихорадка, полилимфаденопатия, желтуха, гепатоспленомегалия, признаки внутричерепной гипертензии, поражение глаз, папулезно – геморрагическая сыпь, энцефалит, менингит.
- В гемограмме — эозинофилия, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, ускоренная СОЭ.
- Диагноз верифицируется путем обнаружения антигена возбудителя методом ПЦР и специфических IgM и IgG антител к токсоплазме в сыворотке крови методом ИФА.

ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений

- Персистирующая генерализованная ЛАП – первое проявление болезни.
- Лихорадка, признаки фарингита.
- Головная боль, миалгии, арталгии, полиморфная сыпь, язвенные поражения слизистых, гепатоспленомегалия, диарея.
- Увеличение двух и более групп ЛУ (особенно шейных, надключичных, подмышечных, локтевых), размер ЛУ 2-3 см, ЛУ мягкие или плотноватые, иногда болезненные, подвижные, не спаянные между собой и окружающими тканями.

Лимфаденопатия при инфекционных экзантемах

- *Краснуха* - увеличение затылочных и заднеушных ЛУ, экзантема.
- *Корь* - редко генерализованная ЛАП с гепатоспленомегалией, увеличение медиастинальных ЛУ, этапная экзантема.
- При *ветряной оспе* генерализованная ЛАП не характерна, увеличение ЛУ в разных группах наблюдается как проявление бактериальных осложнений, ложный полиморфизм сыпи.
- *Внезапная экзантема* (шестая болезнь, 3-дневная лихорадка, вызываемая вирусами герпеса HHV-6, HHV-7) — распространенное заболевание детей младшего возраста, характеризуется лихорадкой в течение 3-6 дней, после снижения температуры появляется макулезная сыпь, характерна периферическая ЛАП (чаще шейная).
- *Парвовирусная (B19) инфекция* с типичной экзантемой (вначале яркая гиперемия лица, затем сетчатая сыпь на проксимальных отделах конечностей и туловища) сопровождается региональной ЛАП, редко генерализованная ЛАП.

Генерализованная ЛАП при инфекциях респираторного тракта

- Внутриклеточные респираторные возбудители (*M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*), возбудители легионеллеза, туберкулеза, гистоплазмоза, кокцидиомикоза, аспергиллеза, поражая дыхательные пути, характеризуются генерализованной и медиастиальной ЛАП.
- Клинические проявления первичного инфицирования *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* варьируют от мало- или бессимптомного инфекционного процесса до пневмонии и возможного формирования разнообразных внелегочных синдромов (ЛАП — более характерно для *M.pneumoniae*; кожных высыпаний, артрита, диареи, поражения печени, сердца, нервной системы).
- **Локализованные легочные формы туберкулеза** сопровождаются поражением медиастиальных (чаще у корня легкого) и периферических (чаще всего шейных) ЛУ, у детей младшего возраста - первичный туберкулезный комплекс (лимфаденит корня легкого, лимфангит, очаг инфильтрации в паренхиме) и изолированный туберкулезный бронхоаденит (характерно одностороннее поражение). **Диссеминированный туберкулез** характеризуется пролонгированной лихорадкой, гепатоспленомегалией, генерализованной ЛАП и рентгенологическим синдромом милиарной легочной диссеминации.

Аденовирусная инфекция

- Чаще болеют дети от 1 года до 10 лет.
- Наиболее распространенная форма – фаринго-конъюнктивальная.
- Заболевание 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.
- Поражаются небные миндалины (гипертрофия, рыхлые, белесоватые налеты).
- ЛАП подчелюстная или переднешейная. Умеренно увеличенные ЛУ характеризуются твердой консистенцией, болезненны при пальпации. Явления воспаления в них сохраняются длительно.
- Мезентериальный лимфаденит.
- Увеличение печени и селезенки длительностью до 3-4 недель.
- В гемограмме: относительный или абсолютный лимфоцитоз, атипичные мононуклеары до 10%.

Иерсиниоз

- Возбудитель: *Yersinia enterocolitica*.
- Локализация ЛАП зависит от клинической формы иерсиниоза, при псевдоаппендикулярной форме преимущественно наблюдается мезентериальный лимфаденит.
- Увеличиваются периферические ЛУ — паховые, шейные и медиастинальные.
- Клиническая картина включает лихорадку, гастроинтестинальные симптомы, «малиновый язык», фарингит, скарлатиноподобную сыпь с последующим шелушением (часто в виде «носков» и «чулок» и вокруг крупных суставов).
- Поражается терминальный отдел тонкого кишечника.
- Узловатая эритема, арталгии, артрит, гепатоспленомегалия, желтуха.
- Реакция агглютинации с иерсиниозным антигеном ставиться с конца 1-й — начала 2-й 58 недели болезни, когда могут определяться антитела, и считается положительной при титре 1:100 и выше.

Болезнь Содоку

- Возбудитель: *Spirilus minus* Carter.
- Основной источник инфекции – мыши, крысы, хорьки, белки, ласки и др.
- Заражение происходит при укусе грызунов, через пищевые продукты, загрязненные их испражнениями, при контакте с больным животным.
- Инкубационный период в среднем 10 – 14 дней.
- Клинические проявления: внезапная лихорадка до 39 – 40 °С, головная боль, артралгия, лимфадениты.
- Лихорадка периодическая по 3 – 4 дня, повторяется через 2 – 5 дней, периодов лихорадки от 2 до 20.
- Полиморфная сыпь на коже, спленомегалия, полиартрит.
- Осложнения: гломерулонефрит, эндо- и миокардит, пневмония, анемия, паралич.
- В гемограмме – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинопения, гипохромная анемия, увеличение СОЭ
- Микробиологическое исследование крови, серологические методы (реакция агглютинации, РСК, реакции иммунофлуоресценции, обнаружение специфических антител).

Лабораторная диагностика

- ✓ ОАК: исключить тяжелые, системные заболевания.
- ✓ Биохимический анализ крови: ЛДГ, ЩФ, трансаминазы, протеинограмма, СРР, СФ, креатинин, мочевины, РФ, АСЛ-О, холестерин.
- ✓ УЗИ мягких тканей и лимфатических узлов шеи, щитовидной железы.
- ✓ Серологические исследования: инфекции герпесвирусов 1, 2, 4, 5 и 6 типов, токсоплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, ВГВ и С, туляремия, листериоз, бартоinelлез, иерсиниоз, боррелиоз.
- ✓ КТ носоглотки, околоносовых пазух, основания черепа и шеи: исследование ретрофарингеальных, глубоких лимфатических узлов шеи, исключение онкологической патологии региона голова-шея.
- ✓ МРТ носоглотки, околоносовых пазух, шеи.
- ✓ Проба Манту.

Специфическое противовирусное лечение ЭБВ и ЦМВ инфекции

- При острой манифестации без иммуносупрессии, специфического противовирусного лечения не требуется.
- В случае тяжелого течения болезни с отягощенным преморбидным фоном (иммуносупрессия), при ЦМВИ наиболее эффективные – ганцикловир и валганцикловир.
- В отношении ЭБВИ тактика обсуждается, но также назначаются препараты указанной группы.

Эмпирическая антибактериальная терапия

- Антибактериальная терапия (АБТ) при подозрении на инфекционный мононуклеоз — не требуется.
- При положительной динамике длительность АБТ ограничена 5 днями, в течение которых будут готовы предварительные результаты лабораторных анализов и исключены инфекции, требующие длительной антибактериальной терапии.
- При подозрении на природно-очаговую инфекцию — антибиотик широкого спектра действия, предпочтительно доксициклин или защищенные пенициллины, цефалоспорины.

Выводы:

- Наиболее частой причиной увеличения периферических ЛУ у детей является вирусная и бактериальная инфекция, что требует лабораторного подтверждения и своевременной коррекции.
- Изолированных лимфаденопатий при инфекционных процессах не бывает, они всегда сочетаются с той или иной симптоматикой и определенным эпиданамнезом.
- При наличии ЛАП прежде всего необходим тщательный сбор анамнеза, внимательный физикальный осмотр и стандартные лабораторные методики.
- При инфекционных заболеваниях не бывает значительного увеличения л/у (за исключением бубонов) и характерна положительная динамика.
- Все дети с персистирующей генерализованной ЛАП подлежат обязательному обследованию на герпесвирусы 1, 2, 4, 5 и 6 типов, токсоплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекцию.
- Острая манифестация ЭБВ и ЦМВ инфекции без иммуносупрессии, специфического противовирусного лечения не требует.
- При подозрении на бактериальное воспаление ЛУ необходимо провести курс антибактериальной терапии с оценкой эффекта.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!