# ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯСРКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

Д.м.н, профессор, Зуков Руслан Александрович

#### РЕФЕРАТ

на тему:

«Диагностика лимфоаденопатий в практике врача-онколога»

Выполнил:

клинический ординатор 1 года специальности ОНКОЛОГИЯ Степанов Николай Андреевич

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора

к.м.н, доцент, Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск

## Содержание

Введение.	3
Определения и кодирование по МКБ 10.	4
Классификация лимфоаденопатий.	5
Диагностика	6
Первый этап	
Второй этап	9
Третий этап	9
Лечение и наблюдение	.3
Фотоматериалы: увеличенные лимфоузлы.	.4
Список литературы.	.5

#### Введение.

Лимфаденопатия (ЛАП) - увеличение лимфатических узлов любой природы в одной или нескольких анатомических зонах, относится к числу наиболее частых симптомов при многих заболеваниях и требует проведения тщательного диагностического поиска ее причины. Этиология и патогенез ЛАП зависят от заболевания, симптомом которого она является.

Проблема дифференциального диагноза лимфаденопатий имеет большое значение для врачей многих специальностей: терапевтов, гематологов, онкологов, педиатров, хирургов, инфекционистов. В большинстве случаев первичную диагностику проводит врач общей практики, направляющий больного к определенному специалисту. Приступая к диагностическому поиску, надо быть готовым к любому заболеванию.

Эффективный дифференциально-диагностический алгоритм предполагает знание по крайней мере основных причин увеличения лимфатических узлов. Основная проблема диагностики ЛАП состоит прежде всего в сходстве клинической картины опухолевых и неопухолевых ЛАП, которые занимают большое место в работе гематолога и онколога.

По данным исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ Гематологии» МЗ РФ, на неопухолевые ЛАП приходится 30% первичных обращений к гематологу по поводу увеличенных лимфатических узлов. Результаты исследования 1000 больных с неопухолевых ЛАП показали, что нозологический диагноз устанавливается всего в 50% случаев.

Частота выполнения биопсий у больных с неопухолевыми лимфадено-патиями составила 46%. При этом только у трети подвергнутых биопсии больных с неопухолевыми ЛАП она имела решающее значение в постановке диагноза. В остальных случаях морфологическое исследование биопсированного лимфатического узла позволяло констатировать отсутствие опухоли, но не приводило к уточнению диагноза.

Спектры этиологической структуры при локальной и генерализованной ЛАП радикально отличаются. При локальной лимфаденопатии соотношение опухоль/не опухоль составляет 1:1 (48 и 52% соответственно), при генерализованной в 90% случаев выявляется опухоль и только в 10% подтверждается неопухолевый генез ЛАП. У 10% больных с исходным диагнозом «неопухолевая лимфаденопатия» при повторной биопсии диагностируются опухоль или неклассифицируемая редкая патология. Нередко разграничить лимфатическую опухоль и реактивный процесс не удается, особенно это касается диагностически трудных случаев, пограничных состояний, атипично протекающих лимфопролиферативных процессов. Диагноз в таких случаях устанавливается только со временем.

Анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных алгоритмам диагностики ЛАП, а также многолетний опыт работы ФГБУ «НМИЦ Гематологии» МЗ РФ позволили разработать и внедрить протокол дифференциальной диагност лимфаденопатий.

#### Определения и кодирование по МКБ 10.

**Конституциональная лимфаденопатия** - встречается у детей и крайне редко у взрослых астенического телосложения и характеризуется длительным течением лимфаденопатии.

**Лимфаденит** - увеличение лимфатического узла, обусловленное воспалительной реакцией непосредственно в ткани узла. При этом воспалительная реакция вызвана тем, что возбудитель или иные субстанции попадают непосредственно в лимфатический узел.

**Лимфаденопатия** - увеличение лимфатических узлов любой природы. Термин носит исключительно обобщающий характер. Понятие «лимфаденопатия» употребляется при обсуждении дифференциального диагноза и для обозначения случаев, когда диагноз по разным причинам так и не был установлен.

**Незначимая лимфаденопатия** - увеличение лимфатических узлов подчелюстных и/или паховых областей у детей и молодых людей, связанное с их близостью к «входным воротам» множества инфекций, большинство из которых протекают субклинически.

**Остаточная лимфаденопатия** - наличие остаточного лимфатическо-го узла после перенесенной инфекции, сопровождающейся лимфаденитом. Она может быть как локальной, так и генерализованной.

**Реактивная гиперплазия лимфатического узла** - увеличение лимфатического узла, обусловленное иммунной реакцией на удаленный очаг инфекции, генерализованную инфекцию, аутоиммунные процессы.

Кодирование по МКБ 10:

**D36.0** - доброкачественное новообразование лимфатических узлов (болезнь Кастлемана, локальные варианты);

**D47.9** - новообразование неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей неуточненное;

**D76** - отдельные болезни, протекающие с вовлечением лимфоретикулярной ткани и ретикулогистиоцитарной системы;

**D86.1** - саркоидоз лимфатических узлов;

**I88.1** - хронический лимфаденит, кроме брыжеечного;

**I88.8** - другие неспецифические лимфадениты;

**I88.9** - неспецифический лимфаденит неуточненный.

#### Классификация лимфоаденопатий.

По природе увеличения лимфатических узлов:

- опухолевые формы ЛАП;
- неопухолевые формы ЛАП.

По распространенности процесса:

- локальная ЛАП увеличение строго одной группы лимфатических узлов или нескольких групп, расположенных в одной или двух смежных анатомических областях (наличие первичного очага не обязательно);
- генерализованная ЛАП увеличение лимфатических узлов в двух или более несмежных зонах.

По длительности:

- непродолжительная ЛАП длящаяся менее двух месяцев;
- затяжная ЛАП длящаяся более двух месяцев.

По характеру течения:

- острая ЛАП;
- хроническая ЛАП;
- рецидивирующая ЛАП.

#### Диагностика.

Алгоритм диагностики ЛАП складывается из нескольких этапов.

#### Первый этап

Первый этап заключается в сборе жалоб, данных анамнеза жизни и анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза и физикального исследования (рис. 1).

#### Жалобы и анамнез:

- сбор жалоб: наличие локальной или генерализованной лимфаденопатии, В-симптомов (похудание, потливость, субфебрилитет), болевого синдрома, локальных изменений кожных покровов;
- сбор анамнеза заболевания: время появления лимфаденопатии и предшествующие ей события (инфекционные заболевания, контакт с животными, поездки в эндемичные очаги, применение лекарственных препаратов и др.), динамика жалоб (изменение размеров лимфатических узлов и/или интенсивности болевого синдрома с течением времени);
- сбор анамнеза жизни: образ жизни больного, род занятий, профессия, наличие/отсутствие выездов за пределы РФ в предшествующие заболеванию 6 месяцев.

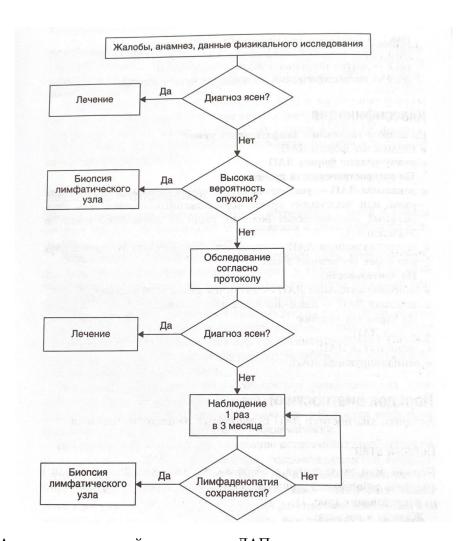


Рисунок 1. Алгоритм первичной диагностики ЛАП.

#### Физикальное исследование

Включает в себя измерение роста и массы тела, температуры тела; оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек (цвет, патологические высыпания и образования, следы от кошачьих царапин и укусов насекомых, наличие имплантов и татуировок, воспалительные изменения слизистых); пальпацию периферических лимфатических узлов с оценкой локализации, размера, плотности, спаянности с окружающими тканями, болезненности, цвета кожи над лимфатическим узлом (рис.2); оценку костно-суставной системы; наличие гепато- и/или спленомегалии; наличие признаков дисфункции сердца, легких, печени, органов эндокринной системы.

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные причины
Затылочные (на буграх затылочной кости)	Кожа волосистой части головы и задней части шеи	Трихофития и микроспория, педикулез, себорейный дерматит, краснуха, ВИЧ-инфекция, другие локальные инфекции и опухоли
Сосцевидные (в области сосцевидного отростка)	Височная часть скальпа, ушная раковина, среднее ухо	Локальные инфекции, отит, масто- идит, заболевания волосистой час- ти головы, краснуха
Околоушные: лимфатические узлы располагаются как над околоушной слюнной железой, так и непосредственно в ее ткани. В ткани других слюнных желез лимфатических узлов нет	Латеральная часть глаза и век, конъюнктива, кожа височной области; наружное ухо	Конъюнктивиты, локальные инфекции; окулогландулярный синдром Парино — осложнение фелиноза (болезнь кошачьей царапины) и туляремии
Подчелюстные	Кожа лица и медиальной части конъюнктивы; слизистая губ и рта, язык, слюнные железы	Инфекции полости рта, уха, синусов, носоглотки, головы и шеи
Подбородочные	Нижняя губа, дно рта, слизистая десен в области нижних резцов, язык, кожа щек	Локальные инфекции; инфекции, вызванные вирусом Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом, токсоплазмами
Переднешейные (югулярные, кпереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы в верхнем шейном треугольнике)	Кожа лица, ухо, слюнные железы, слизистые носа, зева и полости рта, язык (кроме верхушки), миндалины	Локальные инфекции, фарингит, краснуха
Заднешейные лимфатические узлы (позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в нижнем шейном треугольнике)	Скальп, органы шеи, кожа рук и грудной клетки; дренирование шейных и подмышечных лимфатических узлов	Локальные инфекции, мононуклео- зоподобный синдром, туберкулез, лимфомы, лимфогранулематоз, опухоли головы и шеи
Надключичные справа	Средостение, легкие, пищевод; кожа верхней части грудной клетки	Опухоли легких, средостения, желудочно-кишечного тракта, забрюшинного пространства

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные причины
Надключичные слева («вирховская железа»)	Грудная клетка, органы брюшной полости	Лимфомы, опухоли грудной клетки, забрюшинного пространства, бактериальные и грибковые инфекции
Подмышечные лимфа- тические узлы	Руки, стенка грудной клетки, молочная железа	Локальные инфекции, фелиноз, опухоли молочной железы, лимфомы, силиконовый трансплантат молочной железы, меланома
Локтевые	III, IV, V пальцы, кисть, ульнарная поверхность предплечья	Локальные инфекции, лимфомы, саркоидоз, туляремия, вторичный сифилис
Паховые (по ходу па- ховой связки)	Половые органы, мо- шонка, промежность, кожа ног, нижней час- ти живота, ягодиц	Инфекции ног и стоп, герпетические инфекции, гонорея, сифилис, шанкроид, венерическая гранулема, лимфомы, опухоли таза и половых органов, урогенитальные инфекции
Подколенные	Кожа ног и стоп	Локальные инфекции

Рисунок 2. Локализация лимфатических узлов, зоны дренирования лимфы и наиболее частые причины увеличения.

При подозрении на нелимфоидную природу локального образования следует исключить заболевания, маскирующиеся под локальную

ЛАП. За лимфатические узлы часто принимаются:

в шейной области:

- боковые и срединные кисты шеи;
- заболевания слюнных желез;
- извитость (кинкинг-синдром) и аневризмы сонных артерий (при пальпации выявляется пульсация);
- последствия перенесенного миозита
- меганофиз VII шейного позвонка (шейные ребра ортопедическая аномалия, как правило двусторонняя);
- уплотнение соединительной клетчатки в области затылочных бугров.

в подмышечной области:

- добавочная долька молочной железы;
- гидраденит;
- привычный вывих плечевого сустава.

После сбора жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания, эпидемиологического анамнеза и физикального исследования проводят анализ полученных сведений и, если диагноз ясен, назначают лечение; при отсутствии диагноза переходят ко второму этапу, который включает выполнение обязательных, дополнительных и инструментальных исследований.

#### Второй этап

#### Лабораторная диагностика

Обязательные исследования: общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы; общий анализ мочи; развернутый биохимический анализ крови (уровень общего белка, альбуминов, электрофорез глобулинов, уровень общего билирубина и его фракций, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, уровни мочевины, креатинина, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, глюкозы); анализ крови на ВИЧ, сифилис, вирусные гепатит В и С.

Дополнительные исследования: серологическая и молекулярная диагностика герпесвирусной инфекции (антитела классов М, G и ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, вируса простого герпеса типов 1, 2, герпесвируса 6 типа), серологическая диагностика токсоплазмоза, фелиноза (болезнь кошачьей царапины), бруцеллеза, риккетсиозов, боррелиоза и других инфекционных заболеваний; проба Манту/диаскинтест, количественный ИФА на противотуберкулез-ные антитела; специфическая диагностика системной красной волчанки и ревматоидного артрита; иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и концентрированной мочи.

#### Инструментальная диагностика

Ультразвуковое исследование (УЗИ) лимфатических узлов (позволяет отличить лимфатический узел от других образований, дополнительное цветовое доплеровское картирование показывает варианты кровотока, т. е. васкуляризацию лимфатического узла, и позволяет отличить свежий процесс в лимфатическом узле от перенесенного в прошлом и оста-вившего только склеротические изменения, а иногда позволяет с высокой вероятностью подозревать опухолевый процесс и оценить активность остаточного опухолевого образования); КТ с контрастированием или МРТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза, головного мозга, придаточных пазух носа (КТ и МР имеет преимущество перед УЗИ в тех случаях, когда необходимо оценить состояние лимфатических узлов в недоступной для ультразвука области.

#### Консультации специалистов

В зависимости от результатов лабораторных и инструментальных исследований пациента направляют на консультацию к инфекционисту, оториноларингологу, гинекологу, дерматовенерологу, пульмонологу. Пациенты без установленного диагноза и с подозрением на заболевание кроветворной системы направляются на консультацию к онкологу/гематологу.

#### Третий этап

Показания для направления к гематологу:

- любая необъяснимая лимфаденопатия длительностью более двух месяцев;
- лимфаденопатия с наличием выраженных симптомов интоксикации при отсутствии клинических признаков инфекционного заболевания;
- лимфаденопатия с увеличением печени и селезенки;
- лимфаденопатия с изменениями показателей периферической крови;
- неэффективность эмпирической антибактериальной терапии.

Показания для проведения эксцизионной первичной биопсии или повторных биопсий лимфатических узлов:

- высокая вероятность опухолевого поражения по результатам неин-вазивного обследования;
- отсутствие диагноза после выполнения всех неинвазивных исследований и сохраняющейся ЛАП;
- персистирующая лимфаденопатия;
- подозрение на опухолевый генез лимфаденопатии у пациентов с реактивными лимфатическими узлами, прилежащими к опухоли, или реактивными изменениями, предшествующими выявлению лимфатических опухолей (синусный гистиоцитоз; паракортикальная реакция с обилием плазматических клеток и макрофагов; склеротические изменения/сосудистая реакция (за исключением паховых лимфатических узлов); некроз лимфатического узла по данным морфо-логического исследования).

Правила выбора лимфатического узла и выполнения его биопсии:

- для биопсии выбирают максимально увеличенный и измененный лимфатический узел, появившийся первым. При наличии конгломерата предпочтительнее частичная резекция опухолевого конгломерата, чем прилежащих отдельных лимфатических узлов (не существует однозначных критериев размера лимфатического узла, который подлежит биопсии. Тем не менее у взрослых размер лимфатического узла более 3 см в отсутствие инфекции должен рассматриваться как вероятное показание к биопсии. В редких случаях повторная биопсия требуется при неверном выборе лимфатического узла (например, биопсия подмышечного лимфатического узла) при наличии массивного опухолевого поражения средостения. У большинства таких пациентов биопсии подвергается один из наиболее измененных периферических лимфатических узлов, и, несмотря на его значительное увеличение и длительный анамнез, по результатам первой биопсии диагноз установить не удается);
- при наличии нескольких групп лимфатических узлов порядок выбора следующий: надключичный шейный подмышечный паховый;
- перед выполнением биопсии необходимо сформулировать предварительные варианты диагноза, поскольку от этого зависит объем исследований взятого при биопсии материала;
- полученный при биопсии материал направляется в патологоанатомическую лабораторию/отделение в физиологическом растворе или 10% забуференном растворе формалина в рассеченном виде при длительности фиксации до 24 часов, но не менее 8 часов;
- показания для пункции лимфатического узла: изолированное увеличение лимфатического узла без образования конгломератов (метастатическое поражение лимфатического узла, как правило, не сопровождается образованием конгломератов) при отсутствии косвенных данных в пользу лимфопролиферативного процесса; жидкостный характер образования по данным УЗИ или наличие флюктуации при пальпации.

Морфологическое исследование биоптата лимфатического узла с выделением дифференциально-диагностической группы - дифференциально-диагностические группы

носят патогенетический характер, приближены к клинической ситуации; каждая из них требует определенных дополнительных исследований, что сужает диагностический поиск.

Алгоритм дифференциальной диагностики после проведения биопсии лимфатического узла основан на выявленных морфологических изменениях. В случаях с морфологической картиной опухолевого поражения (лимфома или нелимфоидная опухоль) проводится ряд дополнительных исследований (иммуногистохимическое и/или молекулярно-генетическое исследование) для уточнения нозологической формы согласно классификации ВОЗ. При отсутствии опухолевого поражения устанавливается гистологический вариант ЛАП согласно дифференциально-диагностическим группам, в зависимости от которого проводятся или не проводятся дополнительные исследования – повторный сбор жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания, физикального исследования, лабораторные и инструментальные исследования. (рис.3)

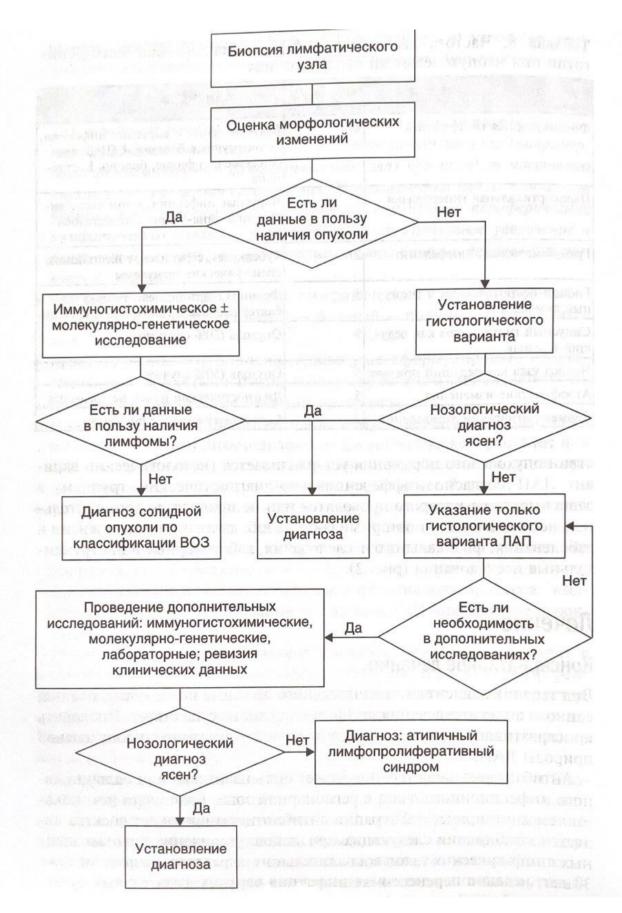


Рисунок 3. Алгоритм постбиопсийной диагностики ЛАП.

#### Лечение и наблюдение.

#### Консервативное лечение

Вид терапии зависит от окончательного диагноза после обследования, единого стандарта лечения лимфаденопатии не существует. Проводить консервативное лечение следует в случае доказанной неопухолевой природы ЛАП.

Антибактериальная терапия может быть назначена при наличии явного инфекционного очага в регионарной зоне. Если очага нет, показанием к эмпирической терапии антибиотиком широкого спектра является комбинация следующих признаков: увеличение боковых шейных лимфатических узлов воспалительного характера, возраст моложе 30 лет, недавно перенесенная инфекция верхних дыхательных путей, отрицательные результаты серологических исследований на самые частые возбудители, отсутствие признаков острофазной реакции.

Физиотерапия включена в стандарты оказания медицинской помощи при абсцедирующих лимфаденитах и аденофлегмонах в центрах амбулаторной хирургии с однодневным стационаром. Может применяться в стадии выздоровления после гнойных лимфаденитов.

#### Хирургическое лечение

Радикальное хирургическое удаление увеличенных лимфатических узлов - стандарт лечения при локальном варианте болезни Кастлемана (доброкачественная лимфаденопатия)

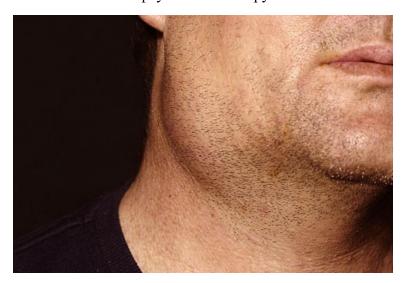
#### Профилактика и наблюдение

В случае неопухолевых лимфаденопатий рекомендованы профилактические меры, направленные на устранение факторов, являющихся причиной развития лимфаденопатии (профилактические прививки, прекращение контакта с животными и употребления продуктов животного происхождения без предварительной термической обработки, соблюдение эпидемических правил перед поездками в другие страны и регионы, соблюдение личной гигиены и др.). Больные с неопухолевыми лимфаденопатиями подлежат диспансерному наблюдению каждые 3, 6 и 12 месяцев.

### Фотоматериалы: увеличенные лимфоузлы.



Увеличенный лимфоузел шейной группы слева



Увеличенный поднижнечелюстной лимфоузел справа



Увеличенный паховый лимфоузел слева

#### Список литературы.

- 1. Меликян А. Л. Неопухолевые лимфаденопатии. Дисс. докт. мед. наук. М., 2008; с. 320.
- 2. 5. Савина Т. А. Лимфаденопатии различной этиологии в клинике туберкулеза периферических лимфатических узлов. Дисс. докт. мед. наук. М., 1997;
- 3. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. Том 2. М.: Ньюдиамед, 2005; с. 274.
- 4. Дворецкий Л. И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник поликлинического врача. Том 3. -М.: Медиа Медика, 2005; с. 238.
- 5. Bazemore A, Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy // American Family Physician 2002; 66:2103-2110.
- 6. Frizzera G, Seo IS. Histopatology of Non-Malignant Lymphadenopathies / Begin and maligmant lymphadenopathies. Eds. G Pangalis and A Polliack. Chur:Harwood Academic Publishers, 1993; pp. 242-247.
- 7. Pangalis G, Boussiotis V, Fessas P, Polliack A. Clinical approach to patient with lymphadenopathy / Benign and malignant lymphadenopathies. Eds. G Pangalis and A Polliack. Chur: Harwood Academic Publishers, 1993; pp. 31-45.
- 8. Ковригина А. М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфатических узлов. Клиническая онкогематология 2009; №4:297-306.
- 9. Меликян А. Л., Егорова Е. К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Терапевтический архив 2015; № 7:64-71.
- 10. Егорова Е. К., Ковригина А. М., Меликян А. Л. Морфологические и иммуногистохимические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Часть 1.