

К вопросу о дифференциальной диагностике лимфаденопатии у детей

Ф. С. ХАРЛАМОВА, В. Ф. УЧАЙКИН, Н. Ю. ЕГОРОВА, В. О. ТРУНОВ, Я. П. СУЛАВКО

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ России,
Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

В статье представлен пример дифференциальной диагностики шейной лимфаденопатии у ребенка 7 лет со смешанной бактериальной бартонеллезно-хламидофильной инфекцией на фоне персистирующей вирусной инфекции Эпштейна-Барр и герпеса человека 6 типа.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика лимфаденопатии, бартонеллез, хламидофильная инфекция, Эпштейна-Барр вирусная инфекция, ВГЧ6-инфекция, дети

On the Differential Diagnosis Lymphadenopathy in Children

F. S. Kharlamova, V. F. Uchaykin, N. Yu. Egorova, V. O. Trunov, Ya. P. Sulavko

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow
Morozov Children's City Clinical Hospital

The article shows an example of differential diagnosis of cervical lymphadenopathy in a child of 7 years old with mixed bacterial bartonello-clamydophilic infection on the background of persistent viral Epstein-Barr virus and human herpesvirus infection type 6.

Key words: differential diagnosis of lymphadenopathy, bartonellosis, clamydophilic infection, Epstein-Barr virus infection, HHV6 infection, children

Контактная информация: Харламова Флора Семеновна — д.м.н., проф. каф. инфекционных болезней у детей №1 РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (499) 236-25-51

УДК 616.42

В повседневной практической деятельности детский врач постоянно встречается с заболеваниями, сопровождающимися увеличением той или иной группы ЛУ.

Нередко при обнаружении увеличенных ЛУ, не учитывая другие составляющие этого синдрома (анамнез, общую клиническую картину, местную симптоматику), педиатр ошибочно предполагает онкогематологическое заболевание, вследствие чего эта дифференциально-диагностическая группа пациентов по данным онкогематологов неоправданно составляет около 40% [1].

В других случаях, при выявлении 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».

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 фолликулов лимфоидной ткани. Это может быть начальным симптомом как реактивных состояний, так и местом первичной локализации злокачественных процессов. В настоящее время вопросы диагностики, дифференциальной диагностики, тактики лечения, диспансеризации больных с ЛАП становятся особенно значимыми.

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 осве-

домленности и соответствующих диагностических возможностей.

На современном этапе расшифровка ЛАП необходима не только с целью определения генеза и принятия единственно правильного решения по ведению больного, но и нахождения первичного патологического процесса — т. е. необходима идентификация ЛАП.

Различают периферическую локальную ЛАП, которая характеризуется увеличением размеров одного или нескольких периферических лимфатических узлов в одной лимфатической группе и генерализованную ЛАП — при увеличении ЛУ в нескольких анатомически несвязанных лимфатических группах.

Во всех возрастных группах и для всех обычно пальпируемых лимфатических групп признаком лимфаденопатии является увеличение размеров лимфоузла более 1 см по его большому диаметру.

Из этого правила есть два исключения: для кубитальных лимфоузлов особо критическим является размер 0,5 см, а для паховых — 1,5 см.

Кроме того, особого внимания и тщательного диагностического алгоритма требуют лимфоузлы размером более 2 см. Оценка лимфоузлов кроме выяснения их размера должна включать определение их консистенции, подвижности, пальпаторной болезненности, состояния окружающих мягких тканей и сосудистой реакции над пораженными ЛУ.

В мозговом веществе лимфатических узлов около 70% клеток представлено Т-клетками: около 30% составляют CD8+ лимфоциты, 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 лим-

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

Патогенетической сущностью увеличения ЛУ являются 3 основных механизма: 1) когда имеет место антигенная стимуляция иммунокомпетентных клеток ЛУ с развитием реактивной ЛАП, 2) при опухолевом поражении ткани ЛУ и 3) инфекционном поражении ткани ЛУ.

Наиболее частой причиной реактивного увеличения периферических лимфоузлов у детей являются вирусная или бактериальная инфекции.

Реже диагностируются различные системные иммуновоспалительные и онкологические заболевания. Среди редких заболеваний, не входящих в перечисленные этиопатогенетические группы, также могут поражаться ЛУ (саркоидоз, лекарственная ПЛА, иммунодефициты, болезни накопления, амилоидоз и др.) [2].

В большинстве случаев наряду с лимфаденопатией у пациентов имеется набор других анамнестических и клинических признаков, позволяющий уже при первичном осмотре с большей или меньшей степенью уверенности предположить диагноз или хотя бы отнести ПЛА в одну из вышеперечисленных групп заболеваний.

Нередко в практике амбулаторной деятельности педиатры в случае выявления ПЛА на фоне лихорадочного состояния и мононуклеозоподобного синдрома ограничиваются только исследованием общего анализа крови или без такового и ПЦР-диагностикой на ЭБВ и другие герпесы без оценки иммунного ответа (серологического определения антительного ответа на инфекцию).

Приводим клинический пример трудно дифференцируемой ЛАП у больного, обследованного первично на амбулаторном этапе:

Б-ной Кирилл, 7 лет. История болезни № 52787. Из анамнеза жизни известно, что мальчик от 1 нормальной беременности и родов, развивался по возрасту, прививки согласно НКП, в семейном анамнезе: у матери в юности был лимфогранулематоз, в настоящее время считает себя здоровой. В доме собака, с которой мальчик проводит много времени, целуется и т. д.

Ап. morbi: С 26.11.12 г. Высоко лихорадил, t до 40°C в течение 10 дней, получал амоксилав, кипферон с положительной динамикой, диагностировали инфекционный мононуклеоз без определения показателей периферической крови, в том числе и атипичных мононуклеаров. При обследовании обнаружена ДНК ЭБВ в слюне и герпеса человека 6 типа в крови; серологические исследования не проводились. Самочувствие улучшилось, однако оставались значительно увеличенными ЛУ шейной области.

20.12.12 обратились в Морозовскую клиническую детскую больницу г. Москвы. При осмотре не лихорадил, по внутренним органам без видимой патологии, обращали на себя внимание увеличенные ЛУ в шейной области слева в виде конгломерата размером 8×3 см, плотной консистенции; справа конгломерат размером 10×12 см, плотной консистенции, умеренно болезненный при пальпации без

внешних признаков воспаления, но с выраженной сосудистой сетью над ЛУ.

В общем анализе крови от 20.12.12 $L-11,7 \times 10^9 / \text{л}$; $Eg-4,52 \times 10^{12} / \text{л}$; $Hb-122$ г/л, тромбоциты - $596 \times 10^9 / \text{л}$; $c/\text{я}-75\%$, $p/\text{я}-4\%$, $л-14\%$, $м-5\%$, $э-2\%$, $COЭ-28$ мм/час.

В общем анализе мочи — уд.вес-1021, $pH-6,0$, белок-0,2%, лейкоц-3—5 в п/зр, слизь-немного.

Б/х крови от 21.12: белок-86 г/л, креатинин-31 мкмоль/л, холестерин-5,7 ммоль/л, билирубин конъюгированный-1,0; неконъюгированный-5,0 ммоль/л, АлАТ-13, АсАТ-19 ед., глюкоза-4,8 ммоль/л.

21.12.12 По данным УЗИ шеи, в области конгломератов справа и слева участки деструкции, под конгломератами ЛУ крупные артериальные и венозные сосуды.

УЗИ органов брюшной полости: По ходу правой подвздошной артерии цепочки ЛУ средним размером 8×4 мм, максимум 14×6 мм.

В области органов грудной клетки рентгенологически патология не выявлена.

УЗИ щитовидной железы без патологии.

УЗИ вилочковой железы: паренхима умеренно диффузно неоднородна. Масса-3,27 г.

24.12.12 г. Патолого-гистологическое исследование биоптата костного мозга и шейного лимфатического узла слева: гранулематозный некротический лимфаденит.

Костный мозг представлен всеми ростками с миелоидным преобладанием.

26.12.12 г. Иммуногистохимическое исследование биоптата шейного лимфатического узла и костного мозга: данных за системное заболевание крови нет.

Результат микробиологического исследования экссудата ЛУ: посевы роста не дали. На фоне появившейся флуктуации в области правого конгломерата ЛУ от 9.01.13 г. при УЗИ определено поверхностно расположенное скопление неоднородной жидкости объемом 50 мл с гиперэхогенными перегородками. При вскрытии ЛУ получен гной — посевы роста не дали.

Серологические исследования: методом флюоресцирующих АТ: обнаружены антитела к *Bartonella henselae* 2 штамма — титр 1 : 160 (диагностический 1 : 40); ИФА — аТ-Chlam. pneum. IgM — положительные; аТ-Mc. pneum. IgG — 47,2 (анамнестические), аТ-Rubeola IgG — 38,3 (расценены как поствакцинальные); аТ-Rubeola IgM — отр. аТ-IgM, аТ-IgG к HSV1,2; CMV, EBV — отрицательные. Обнаружены ДНК EBV в моче и ДНК HHV6 — в крови.

Реакция Хеддальсона — отр., Видаля — отр., РПГА с псевдотуберкулезным и иерсиниозным диагностикумом — отр. HbAg, anti-HCV, Ag/aT ВИЧ, RW, аТ к туляремии, листериям — отрицательные.

Иммуноглобулины: IgA — 194 (N-22—119); IgM — 352 (N-45—190); IgG — 1439 (N-600—1300).

Консультация фтизиатра: данные клинико-функционального, микробиологического, гистологического обследования и Диаскин-теста позволяют исключить туберкулез.

Лечение: цефтриаксон 750 мг x 2 р/сутки 7 дней, доксицилин 0,05 г x 2 раза 14 дней, вильпрафен солютаб 500 мг x 2 раза в день 21 день, метронидазол 0,25 г x 3 раза/сутки 10 дней, арбидол по 50 мг x 2 раза

14 дней, виферон по 1 свече 1 000 000 МЕ 10 дней ежедневно, затем в течение 10 недель 3 раза в неделю, линекс на фоне антибиотикотерапии, супрастин 6 дней.

Выписан с положительной динамикой под наблюдение иммунолога и педиатра.

Клинический диагноз: Смешанная бактериальная бартофельно-хламидофильная инфекция, двусторонний лимфаденит. Иммунодефицит (гипоплазия тимуса). Персистирующая инфекция ЭБВ и герпеса человека 6 типа. Диагноз инфекционного мононуклеоза исключен, т. к. не получены положительные результаты серологических тестов на антигены к герпесвирусам.

В процессе дальнейшего катamnестического наблюдения состояние мальчика оценено удовлетворительным, значительно сократились размеры лимфоузлов в шейной области и улучшилось качество их консистенции.

В алгоритме диагностики впервые выявленной генерализованной лимфаденопатии, вне зависимости от наличия лихорадки, фарингита/тонзиллита и общих симптомов заболевания, необходимо проводить серологические исследования, позволяющие исключить наиболее часто встречающиеся этиологические факторы: инфекции герпесвирусов 1, 2, 4, 5 и 6 типов, токсоплазмоз, микоплазму, хламидии, туляремию, листериоз, бартофельноз, гистоплазмоз, гепатит В.

Оценить развернутый анализ крови, включающий определение атипичных мононуклеаров, биохимический ана-

лиз крови (печеночные трансаминазы), рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям реакцию Манту (Диаскин тест), исследование костного мозга; при выявлении медиастинальной ЛАП исключить саркоидоз, лимфогранулематоз. Если диагноз не установлен: исследовать маркеры аутоиммунных заболеваний; провести дополнительное исследование на наличие инфекций: бруцеллеза, сифилиса, боррелиоза, иерсиниоза и др.; КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства; ЛДГ, хорионический ГТ, α -фетопротеин. Если диагноз не установлен — повторить через 2–4 недели анализы на вирусы. Если в течение 4 недель диагноз не установлен и нет ответа на терапию, проводится биопсия наиболее увеличенного лимфоузла, при лимфаденопатии >2 см. Более ранними показаниями для биопсии лимфоузла являются: увеличение нижнешейных и надключичных л.у.; данные за медиастинальную лимфаденопатию и увеличение лимфоузлов >3 см.

Литература:

1. Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема // Лечащий врач. — 1998; 3: 49–52.
2. Чернов В.М., Тарасова И.С., Румянцев А.Г. Эпидемиология заболеваний крови. Лимфаденопатии и лимфадениты. В кн.: Педиатрия: Национальное руководство (Под ред. академика А.А. Баранова). В 2 томах. — Том 1: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 329–331.

Сложный случай течения клещевого энцефалита с исходом в Кожевниковскую эпилепсию

Л. В. ГРУЗДЕВА, М. С. САВЕНКОВА, К. А. ПУГОЛОВКИН, Е. Е. ПЕТРЯЙКИНА, И. М. ДРОЗДОВА

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

В статье представлен случай тяжелого течения клещевого энцефалита у ребенка 11 лет с поражением ЦНС (менингоэнцефалитом) и исходом в эпилепсию.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, менингоэнцефалит, Кожевниковская эпилепсия, дети

A Complex Case of the Course of Tick-Borne Encephalitis with an Outcome in Epilepsy of Kozhevnikov

L. V. Gruzdeva, M. S. Savenkova, K. A. Pugolovkin, E. E. Petryaykina, I. M. Drozdova

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article presents a case of severe encephalitis in a child of 11 years old with lesion of CNS (meningoencephalitis), and the outcome in epilepsy.

Key words: tick-borne encephalitis, meningoencephalitis, epilepsy of Kozhevnikov, children

Контактная информация: Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., проф. каф. клинической функциональной диагностики РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (499) 236-13-20

УДК 616.993

Клещевой энцефалит (КЭ) представляет собой природно-очаговую вирусную инфекцию, характеризующуюся лихорадкой, интоксикацией, поражением серого вещества головного мозга и/или оболочек головного мозга и спинного (менингит и менингоэнцефалит). До начала массовой вакцинации на долю КЭ приходилось около половины всех инфекционных поражений ЦНС.

КЭ передается при укусе инфицированного клеща. Поскольку вирус содержится в слюне вирусоформного клеща, передача происходит в момент укуса. Кровососание самки может продолжаться несколько дней, самца — несколько часов, причем инфицирование происходит в первые минуты после присасывания. Распространение вируса — гематогенное. Как правило, входными воротами инфекции явля-