

К вопросу об этиологии шейной лимфаденопатии у детей: систематический обзор 527 случаев в четырех исследованиях

Н. С. ПОСПЕЛОВА, А. А. ЛИШНЕВА, А. В. МАШНИЧ, К. В. СПИРЮКОВА, А. В. ПЕРМЯКОВА

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, Пермь, Россия

Цель: определить наиболее распространенный этиологический фактор шейной лимфаденопатии у детей, по данным исследований.

Материалы и методы. Поиск исследований осуществлялся в русскоязычных базах данных E-library и Cyberleninka в электронном виде по следующим критериям: 1) любое клиническое или обсервационное исследование, или серия перекрестных клинических случаев с 10 или более пациентами, включающие описание этиологии и/или связанных состояний с лимфаденопатией; 2) пациенты в возрасте от 0 до 18 лет с увеличением лимфоидной ткани; 3) лимфаденопатия подтверждалась клинической оценкой; 4) отсутствие конкретных исключенных диагнозов.

Результаты. В результате поиска на databases E-library и Cyberleninka были отобраны 4 статьи для рецензирования, подходящие под принятые критерии. Объем этих исследований варьировался от 67 до 255 человек, и в общей сложности в них приняли участие 527 детей. В подавляющем большинстве случаев (до 90,0%) причиной шейной лимфаденопатии у детей были острые и хронические инфекционные заболевания, вызванные герпесвирусами и хламидиями.

Ключевые слова: лимфаденопатия, дети, этиология

The question of the etiology of cervical lymphadenopathy in children: a systematic review of 527 cases in four studies

N. S. Pospelova, A. A. Lishneva, A. A. Mashnich, K. V. Spiriyukova, A. V. Permyakova

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner Ministry of Health of Russia, Perm, Russian Federation

Purpose of the study. Determine the most common etiological factor in cervical lymphadenopathy in children according to research.

Materials and methods. The research was searched in the Russian-language databases E-library and Cyberleninka in electronic form according to the following criteria: (1) any clinical trial or observational study, or cross-sectional case series with 10 or more subjects that included delineation of etiologies and/or associated conditions with lymphadenopathy; (2) patients aged 0 to 18 years with enlarged lymphoid tissue; (3) lymphadenopathy was confirmed by clinical evaluation; (4) the absence of specific excluded diagnoses.

Results. Based on the search results in E-library and Cyberleninka, 4 articles were selected for review, matching the accepted criteria. These studies ranged in size from 67 to 255 subjects and had a combined total of 527 children. In the vast majority of cases (up to 90.0%) the cause of cervical lymphadenopathy in children is acute and chronic infectious diseases caused by herpes viruses and chlamydia.

Keywords: Lymphadenopathy, children, etiology

Для цитирования: Н. С. Пospelова, А. А. Лишнева, А. В. Машнич, К. В. Спирикова, А. В. Пермякова. К вопросу об этиологии шейной лимфаденопатии у детей: систематический обзор 527 случаев в четырех исследованиях. Детские инфекции. 2020; 19(4):46-49. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-4-46-49

For citation: N. S. Pospelova, A. A. Lishneva, A. A. Mashnich, K. V. Spiriyukova, A. V. Permyakova. The question of the etiology of cervical lymphadenopathy in children: a systematic review of 527 cases in four studies. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2020; 19(4):46-49. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-4-46-49

Контактная информация: Пospelова Наталья Сергеевна (Natalya Pospelova), к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, г. Пермь; PhD, assistant lecturer of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner Ministry of Health of Russia, Perm, Russian Federation; kulikalova@mail.ru; orcid.org/ 0000-0003-0075-0226

Актуальность темы систематического обзора обусловлена широкой распространенностью лимфаденопатии, различной этиологией, неспецифичностью, полиморфизмом клинических симптомов и лабораторных показателей, сложностью дифференциальной диагностики, увеличением риска неопластических процессов в условиях экологического неблагополучия. Необходимость дифференциальной диагностики реактивных состояний и специфических патологических процессов в лимфоидной ткани требует от педиатра и семейного врача глубоких знаний и принятия правильных решений [1].

В последние годы отмечается тенденция к росту числа пациентов детского и подросткового возраста с длительным доброкачественным увеличением лимфа-

тических узлов неуточненного генеза [1]. Величина лимфоузлов в норме составляет менее 1 см, они подвижные, мягкоэластичные и безболезненные. Таким образом, лимфаденопатией считается увеличение лимфатических узлов в диаметре более 1 см. Исключение составляют паховые лимфоузлы, размер которых в норме может быть до 1,5 см [2].

Лимфаденопатия (ЛАП) в большинстве случаев представляет собой комплекс реактивных изменений в лимфатическом узле, спровоцированных каким-либо патологическим процессом. Этот синдром является пограничным для педиатров-инфекционистов, иммунологов, гематологов, онкологов, фтизиатров.

В педиатрической практике обследование детей, имеющих увеличенные лимфатические узлы, традици-

онно проводится гематологом с целью исключения онкогематологической патологии, либо фтизиатром для исключения специфического процесса. В подавляющем большинстве случаев наблюдение за ребенком осуществляется педиатром [3]. Несмотря на то, что в литературе имеются различные клинические и обсервационные исследования, отдельные клинические случаи, однако, систематического обзора, определяющего этиологию детской шейной лимфаденопатии в русскоязычной литературе нет.

Цель: определить наиболее распространенный этиологический фактор шейной лимфаденопатии у детей, по данным исследований.

Материалы и методы исследования

Для включения исследований в этот обзор были разработаны следующие критерии: 1) любое клиническое или обсервационное исследование, или серия перекрестных клинических случаев с 10 или более пациентами, включающее описание этиологии и/или связанных состояний с лимфаденопатией; 2) пациенты в возрасте от 0 до 18 лет с увеличением лимфоидной ткани; 3) лимфаденопатия была подтверждена клинической оценкой; 4) отсутствие конкретных исключенных диагнозов.

Доклады по диагнозам, обзорные статьи и редакционные статьи были исключены. Были включены статьи только на русском языке, однако резюме должно быть на английском языке. Никаких ограничений в отношении даты публикации не было. Русскоязычные базы данных E-library, Cyberleninka анализировали электронным способом. Библиографии отдельных исследований анализировались вручную. Основными поисковыми терминами были «детская», «лимфаденопатия» и «дети». При поиске использовались следующие фильтры: человек, на русском языке, без ограничения статуса публикации, все даты, возраст от 0 до 18 лет. Поиск производился индивидуально авторами. Результаты поиска объединяли и дубликаты устранили. У каждой выбранной статьи регистрировалась следующая информация: год и место публикации статьи, описание лимфаденопатии, процент лимфаденопатии, связанной с шейными лимфоузлами, общее число субъектов, распределение по полу, возрастной диапазон пациентов, специфическая этиология. Основные категории для специфических этиологий для детской шейной лимфаденопатии включали в себя злокачественные опухоли, неспецифические и грануломатозные изменения, инфекционные и аутоиммунные заболевания. Обобщение и анализ данных проводили авторы.

Возможные источники предвзятости в исследованиях включают следующее: несогласованность в отдельных исследованиях в отношении данных в тексте по сравнению с данными, представленными в табли-

цах, несогласованность в определении и терминах по всем исследованиям и процент пациентов с лимфаденопатией в областях, отличных от цервикальной области. В одном исследовании не указан вид лимфаденопатии (генерализованная, локализованная), а также описано, что взяты аспиры лимфатических узлов, но каких именно не уточняется. Для выявления статей, в которых цервикальная лимфаденопатия изучалась совместно с другими видами лимфаденопатий, в начальных запросах поиска использовался широкий поисковый термин «лимфаденопатия». После объединения исходной литературы делались исключения, чтобы сузить фокус до «шейной лимфаденопатии». Статьи, описывающие пациентов с периферической лимфаденопатией в дополнение к цервикальной, принимались только в том случае, если не менее 90% пациентов имели шейную лимфаденопатию.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа. Накопление, корректировка и систематизация исходной информации полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Распространенность этиологических факторов рассчитывали как отношение количества случаев к общей численности группы, умноженное на 100. Определили тип оценки — доля (%), рассчитывали интервал, в котором с 95% вероятностью будет находиться истинное значение, который вычисляли по методу Вальда в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и их обсуждение

В результате поиска на E-library и Cyberleninka были отобраны 10 статей. В литературном обзоре выбранных статей и в поиске OVID Кокрейновских обзоров не дали никаких дополнительных ссылок на источники. В общей сложности 6 исследований были исключены после рассмотрения заголовков, аннотации и результатов. Остальные 4 статьи были отобраны для рецензирования. Хотя окончательных статей, отобранных для рецензирования, было только 4, это было сделано после тщательного исключения статей, которые не соответствовали критериям включения и исключения и имели достаточные данные, чтобы сделать выводы конкретно о детской шейной лимфаденопатии.

Несмотря на то, что у педиатрических пациентов преобладают представленные симптомы и есть множество исследований по данной теме, только эти 4 соответствовали нашим критериям (табл. 1). Объем этих исследований варьировался от 67 до 255 человек, и в общей сложности в них приняли участие 527 детей.

Таблица 1. Резюме включенных исследований
Table 1. Summary of included studies

Исследование	Количество пациентов	Возрастной диапазон	Страна
Журнал: Acta Biomedica Scientifica, Клиническая медицина. Мацеха Е. П., Бишарова Г. И. Некоторые клинические и иммунологические параметры дифференциальной диагностики лимфаденопатии различного генеза у детей [4]	67	2–14 лет	Россия
Журнал: Актуальная инфектология, Клиническая медицина. Ходак Л.А., Браилко В.И., Ходак А.С., Лаврик В.П. Современные возможности диагностики лимфаденопатий у детей [5]	87	4–18 лет	Россия
Журнал: Инфекционные болезни. Башкина О.А., Сомова Е.И., Рубальский О.В., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Этиология вторичных лимфаденопатий у детей [3]	255	1–15 лет	Россия
Журнал: Современные проблемы науки и образования, Цветкова М.М., Горкина Я.Р., Дмитренко К.А. Возрастные особенности лимфаденопатии инфекционной этиологии у детей и подростков [6]	118	1–17 лет	Россия

В таблице 2 обобщены показатели распространенности для основных категорий заболеваний, связанных с детской шейной лимфаденопатией.

Инфекция, вызванная цитомегаловирусом, оказалась наиболее распространенной причиной шейной лимфаденопатии (44,9%; 95,0% ДИ = 40,8–49,2), затем следовал вирус простого герпеса 1,2 типов (41,9%; 95,0% ДИ = 37,8–46,2), хламидийная инфекция (38,7%; 95,0% ДИ = 34,7–42,9) и вирус Эпштейна-Барр (20,7%; 95,0% ДИ = 17,4–24,3). Другие менее распространенные этиологии включали микоплазмы (13,7%; 95,0% ДИ = 10,9–19,9), реактивно-воспалительные лимфаденопатии (5,5%; 95,0% ДИ = 3,9–7,8), вирус герпеса человека 6 типа (5,3%; 95,0% ДИ = 3,7–7,6), лимфаденопатии неустановленной этиологии (4,9%; 95,0% ДИ = 3,4–7,1).

Менее 5,0% лимфаденопатий были связаны с туберкулезом (3,9%; 95,0% ДИ = 2,6–6,0), микст-герпесвирусной инфекцией (2,09%; 95,0% ДИ = 1,17–3,7), боррелиями (1,7%; 95,0% ДИ = 0,9–3,2), со злокачественной этиологией (1,5%; 95,0% ДИ = 0,8–2,9), лимфопролиферативными лимфаденопатиями (1,3%; 95,0% ДИ = 0,07–2,7) и с вирусно-бактериальными инфекциями (0,95%; 95,0% ДИ = 0,41–2,2).

Этиологии, которые встречались менее 1,0%, включали стрептококки, токсокароз, аденовирус и ВИЧ-инфекцию.

Детская шейная лимфаденопатия — распространенная проблема с достаточно широким дифференциальным диагнозом. Синтезированные данные с общим количеством пациентов 527 человек показали, что почти в половине случаев (44,9%) причиной лимфаденопатии оказалась цитомегаловирусная инфекция. Вирус простого герпеса 1,2 типов, хламидийная

инфекция и вирус Эпштейна-Барр составили 41,9%, 38,7% и 20,7% случаев соответственно.

Лимфаденопатии злокачественной этиологии встретились лишь в 1,5% случаев, а ВИЧ-инфекция менее чем 1%. В то же время туберкулез составил 3,9%. Несмотря на то, что каждая статья, отобранная для этого исследования, действительно содержала возрастной диапазон своих пациентов, возрастной диапазон каждой конкретной этиологии не всегда указывался.

Со злокачественной этиологией выявлены пациенты в возрасте до 18 лет, самые молодые в возрасте 2–5 лет. Все пациенты имели в основном генерализованную лимфаденопатию. Начало в большинстве случаев было бессимптомным и чаще наблюдалось при лимфогранулематозе. В большинстве случаев лимфатические узлы были плотными, безболезненными при пальпации. Во всех случаях злокачественного поражения лимфоузлы были в той или иной степени подвижными, диаметром более 2-х см в половине случаев. Одновременно отмечалась гепато- и спленомегалия в сочетании с симптомами интоксикации (ночные поты, похудание). Таким образом, полученные данные можно использовать в качестве практического руководства для дифференциальной диагностики шейной лимфаденопатии у детей, которая в подавляющем большинстве случаев является доброкачественной, связанной с сопутствующей инфекционной патологией.

Заключение

Шейная лимфаденопатия широко распространена в детской популяции и является частой амбулаторной жалобой. В подавляющем большинстве случаев (до 90,0%) причиной данного состояния являются острые и хронические инфекционные заболевания, вызванные герпесвирусами и хламидиями. Результаты дан-

Таблица 2. Резюме по категориям заболеваний
Table 2. Summary by disease categories

Этиология	Количество пациентов	Распространенность (% от общего числа)	95,0% доверительный интервал, Нижний %	95,0% доверительный интервал, Верхний %
Цитомегаловирусная инфекция	237	44,9	40,8	49,2
Инфекция, вызванная герпесвирусами 1 и 2 типов	221	41,9	37,8	46,2
Хламидийная инфекция	204	38,7	34,7	42,9
Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр	109	20,7	17,4	24,3
Микоплазменная инфекция	72	13,7	10,9	16,9
Реактивно-воспалительная лимфаденопатия	29	5,5	3,9	7,8
Инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа	28	5,3	3,7	7,6
Неустановленная этиология	26	4,9	3,4	7,1
Туберкулез	21	3,9	2,6	6,0
Смешанная герпесвирусная инфекция	11	2,09	1,17	3,7
Боррелиоз	9	1,7	0,9	3,2
Злокачественная лимфаденопатия	8	1,5	0,8	2,9
Лимфопролиферативное заболевание	7	1,5	0,07	2,7
Вирусно-бактериальные инфекции	5	0,95	0,41	2,2
Стрептококковая инфекция	4	0,76	0,3	1,9
Токсокароз	3	0,57	0,22	1,7
Аденовирусная инфекция	3	0,57	0,19	1,7
ВИЧ-инфекция	1	0,19	0,03	1,07

ного систематического обзора могут быть использованы в практической работе врача-педиатра.

Литература/References:

- Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Вильчевская Е.В., Дудчак А.П., Марченко Е.Н. Симпозиум № 144 «Лимфаденопатия у детей». Здоровье Ребенка. 2013. 6(49):166–172.
 [Nagornaya N.V., Bordygova E.V., Vil'chevskaya E.V., Dudchak A.P., Marchenko E.N. Symposium №. 144 «Lymphadenopathy in children». Zdorov'ye Rebenka=Child Health. 2013. 6(49): 166–172. (In Russ.)]
- Мишин К.И., Налётов А.А. Лимфаденопатии у детей: дифференциальная диагностика. Академический журнал Западной Сибири. 2019. 5(82):46–49.
 [Mishin K.I., Naletov A.A. Lymphadenopathy in children: differential diagnosis. Akademicheskiy Zhurnal Zapadnoy Sibiri=Academic Journal of Western Siberia. 2019. 5(82):46–49. (In Russ.)]
- Башкина О.А., Сомова Е.И., Рубальский О.В., Алешик В.А., Афанасьев С.С. Этиология вторичных лимфаденопатий у детей. Инфекционные болезни. 2003. 1(1):75–79.
 [Bashkina O.A., Somova E.I., Rubalsky O.V., Aleshkin V.A., Afanas'ev S.S. Etiological secondary lymphadenopathies in children. Infektsionnye Bolezni=Infectious Diseases. 2003. 1(1):75–79. (In Russ.)]
- Мацеха Е. П., Бишарова Г. И. Некоторые клинические и иммунологические параметры дифференциальной диагностики лимфаденопатии различного генеза у детей. Acta Biomedica Scientifica, Клиническая медицина. 2004. 2 (1):209–214.
 [Matsekhha E.P., Bisharova G.T. Some child's clinical and immunological parameters differentiation diagnostics of lymphadenopathies different genesis. Acta Biomedica Scientifica, Klinicheskaya meditsina=Acta Biomedica Scientifica, Clinical medicine. 2004. 2(1):209–214. (In Russ.)]
- Ходак Л.А., Браилко В.И., Ходак А.С., Лаврик В.П. Современные возможности диагностики лимфаденопатий у детей. Актуальная инфектология, Клиническая медицина. 2017. 5(4): 177–181.
 [Khodak L.A., Brailko V.I., Khodak A.S., Lavrik V.P. Modern possibilities for the diagnosis of lymphadenopathy in children. Aktual'naya Infektologiya=Actual Infectology. 2017. 5(4):177–181. (In Russ.)]
- Цветкова М.М., Горкина Я.Р., Дмитренко К.А. Возрастные особенности лимфаденопатии инфекционной этиологии у детей и подростков. Современные проблемы науки и образования. 2019. 3:8.
 [Tsvetkova M.M., Gorkina I.R., Dmitrenko K.A. Age-related characteristics of lymphadenopathy of infectious etiology in children and adolescents. Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya=Modern Problems of Science and Education. 2019. 3:8. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Лишнева Анастасия Александровна (A. Lishneva), студентка педиатрического факультета ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; anastasiyalisa@gmail.com; orcid.org/0000-0002-6800-0459

Машнич Анастасия Владимировна (A. Mashnich), студентка педиатрического факультета ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; afas567@mail.ru; orcid.org/0000-0003-4364-8459

Спирюкова Кристина Вадимовна (K. Spiriyukova), студентка педиатрического факультета ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; spiriyukova.kristina@yandex.ru; orcid.org/0000-0001-7790-7311

Пермикова Анна Владимировна (A. Permyakova), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; derucheva@mail.ru; orcid.org/ 0000-0001-5189-0347

Статья поступила 15.06.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.