



ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Пособие для самоподготовки клинических
ординаторов и слушателей системы послевузовского
образования, обучающихся по специальности
«Терапия» «Скорая медицинская помощь» «Общая
врачебная практика»
на тему:**

"Дифференциальный диагноз при лимфаденопатии"

Утверждено ЦКУМС СОГМА (протокол №1 от 28.08.2020 г.)

Тема занятия: «ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПРИ СИНДРОМЕ ЛИМФАДЕНОПАТИИ»

Продолжительность занятия: 3 часа

Место проведения занятия: учебная комната, гематологическое отделение.

Мотивация.

Специализация врачей повысила точность диагностики и эффективность лечения большинства болезней; тем не менее, больные по-прежнему обращаются сначала к своему терапевту, который ставит предварительный диагноз и направляет их для детального, нередко длительного обследования к ревматологу, онкологу и другим узким специалистам. Увеличение лимфатических узлов встречается во всех возможных группах. В детском возрасте доминируют лимфаденопатии инфекционного происхождения. В пожилом и старческом возрасте увеличение лимфатических узлов нередко оказывается одним из проявлений злокачественной опухоли. Поэтому особое значение имеет проведение дифференциального диагноза при лимфаденопатии.

Порядок самостоятельной работы интерна (клинического ординатора, слушателя) по самоподготовке к практическому и семинарскому занятию:

1. Ознакомление с целями и содержанием семинарского и практического занятия.
2. Проверка и восстановление исходного уровня знаний.
3. Теоретическое освоение ООД (ориентировочной основы деятельности).
4. Проверка усвоения знаний и умений для решения клинических задач.
5. Подготовка неясных вопросов и положений для выяснения их на практическом и семинарском занятии.

Задание 1.

ОЗНАКОМЛЕНИЕ С ЦЕЛЯМИ И СОДЕРЖАНИЕМ ЗАНЯТИЯ

Цель занятия: Углубление и приобретение знаний и практических навыков диагностики, дифференциальной диагностики при лимфаденопатии.

Оснащение занятия: тематические больные; таблицы; набор общих анализов крови при различных патологических состояниях; результаты дополнительных исследований (биопсии лимфатических узлов, рентгенограммы грудной клетки, миелограмма и др.); квалификационные тесты; ситуационные задачи.

План и организационная структура занятия «Дифференциальный диагноз при синдроме лимфаденопатии».

№/№	Этапы занятия	Время в мин.	Уровень усвоения	Место проведения занятия	Оснащение занятия
1.	Организация мероприятия	5	-	Учебная комната	Журнал
2.	Контроль исходного уровня знаний у слушателей	15	-II	Учебная комната	Контрольные вопросы и задачи, анализы крови и костного мозга
3.	Клинический разбор больных /2 чел./	40	II	Палаты отд.	Больной, история болезни.
4.	Анализ полученных данных: выделение и этиопатогенетическая трактовка основных симптомов, определение круга заболеваний для диф. диагноза при	15	III	Учебная комната	Истории болезни, таблица: причины увеличения лимфатических узлов.

	лимфаденопатии.				
5.	Диф. диагноз	30	III	Учебная комната	Истории болезни. Таблицы.
6.	Предварительный диагноз	5	III	----//----	Истории болезни. Таблицы
7.	План обследования больных	5	III	----//----	Истории болезни. Таблицы
8.	Анализ лабораторных и инструментальных методов исследования у больных.	20	III	----//----	Истории болезни, гемограммы, миелограммы, таблицы.
9.	Обоснование и формулировка клинического диагноза.	5	III	----//----	Истории болезни. Таблицы.
10.	Лечение: общие принципы, режим диета, медикаментозное лечение, профилактика.	20	II	----//----	История болезни, таблицы №, лекарственные препараты.
11.	Контроль конечного уровня знаний	20	III	----//----	Контрольные тесты-задачи. Миелограммы.
12	Задание на дом	5	III	----//----	Список литературы. Методическое пособие

В соответствии с государственным стандартом послевузовской профессиональной подготовки специалистов с высшим медицинским образованием по специальности

Обучающийся должен знать: • Клинику заболеваний, подлежащих дифференцировке (лимфаденопатии воспалительной природы – регионарный банальный лимфаденит, краснуха, туляремия и др. и лимфаденопатии опухолевой природы – лимфогранулематоз, острый лейкоз, саркоидоз, хронический лимфолейкоз, неходжкинские лимфомы, метастазы опухолей в лимфоузлы). • Классификации заболеваний, подлежащих дифференцировке. • Объем дополнительных методов исследования и их интерпретацию; • Основы построения клинического диагноза, принципы его обоснования.	Литература: 1. Хронические лейкозы», Рукавицын О. А., Поп В. П., 2004 г. 2. Воробьев А.И. Опухоли лимфатической системы. - Гематология и трансфузиология. - 2000. - 45. -№3. –С.3-14. 3. Ганапиев А.А., Волкова О.Я., Афанасьев Б.В. "Гематология: Руководство для врачей (под ред. Мамаева Н.Н., Рябова С.И.)" Издательство: СпецЛит Год издания: 2008. 4. Гематология: Новейший справочник / Под общ. Ред. Абдулкадырова К.М. – М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004.- 928 с., ил. 5. Внутренние болезни в вопросах и ответах: Учебное пособие для медицинских вузов / Под ред. Проф. Ю.Р. Ковалева.- СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004.- 656 с. 6. Шиффман Ф. Дж. Патология физиологии крови / Ф.Дж. Шиффман. – СПб.: Невский диалект, 2000. – 448с. 7. Руководство по внутренним болезням / Под ред. Тинсли Р.Харрисон, 2003. Т.1, часть 6, раздел 2.
Обучающийся должен уметь: • Провести дифференциальный диагноз по ведущему синдрому - лимфаденопатии.	Литература: 1. Померанцев В.П. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней.- М.: ГОУ

• Сформулировать предварительный диагноз. • Составлять необходимую программу лабораторно-диагностических исследований, интерпретировать результаты обследования. • Оценить объем и диагностическую ценность лабораторных и инструментальных методов исследования (анализ крови, рентгенологическое, эндоскопическое, ультразвуковое, радиоизотопное исследования, компьютерная томография, иммунологическая диагностика и др.). • Формулировать клинический диагноз. • Провести экспертную оценку качества ведения истории болезни.	ВУНМЦ РФ, 2001.- 528с. 2. Денисов И.Н., Мовшович Б.Л. Общая врачебная практика (семейная медицина): Практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2005.- 1000 с. 3. Внутренние болезни. // Под ред. С.И. Рябова.- СПб.: СпецЛит, 2004.- 879 с. 4. Клиническая онкогематология: рук-во для врачей / под ред. М.А.Волковой.-М.: Медицина. -2001. -576 с
---	---

Задание 2.

Для того, чтобы овладеть умениями и навыками, приведенными выше, Вы должны воспроизвести и при необходимости восстановить Ваши знания, касающиеся данной темы.

В процессе самоподготовки обратите внимание на следующие контрольные вопросы:

1. Что понимают под термином «лимфаденопатия»?
2. Перечислите основные заболевания, при которых встречается увеличение лимфатических узлов?
3. Какие параметры следует определить при обнаружении лимфаденопатии?
4. На какие две группы заболеваний можно разграничить лимфаденопатии в качестве первого шага дифференциальной диагностики?
5. Какие существуют дополнительные методы исследования для выявления лимфаденопатии?

Соответствуют ли Ваши знания необходимым требованиям, Вы можете проверить по следующим контрольным тестовым вопросам:

1. Из перечисленных клеток в нормальном лимфоузле присутствуют:
 - а) только миелоидные клетки
 - б) только В-лимфоциты
 - в) только Т-лимфоциты
 - г) В-лимфоциты, Т-лимфоциты, а также клетки циркулирующей крови
2. Характеристика лимфоузлов при гематосаркомах в начальных стадиях заболевания:
 - а) резкая болезненность
 - б) "деревянная" плотность
 - в) плотноэластическая консистенция
 - г) спаянность с кожей и между собой
3. Исследование пунктата опухолевого образования достаточно для постановки диагноза:
 - а) лимфогранулематоза
 - б) гистиоцитоза
 - в) фибромы
 - г) ни одного из перечисленных заболеваний
4. Стертый рисунок лимфатического узла в гистологическом препарате характерен:

- а) для лимфосаркомы
- б) для лимфаденопатии при люпоидном гепатите
- в) для инфекционного мононуклеоза
- г) для инфекционного лимфаденита

5. Пункцию лимфатического узла целесообразно использовать:

- а) для установления варианта лимфогранулематоза
- б) для диагностики лимфаденитов
- в) для установления цитохимического варианта острого лейкоза
- г) для диагностики метастазов рака
- д) для всего перечисленного

6. Решающими для диагностики лимфогранулематоза являются:

- а) исследования крови (гемограмма, биохимическое исследование)
- б) микроскопическое исследование лимфоидной ткани
- в) сцинтиграфия
- г) лимфография
- д) компьютерная и ЯМР-томография

7. Поражение средостения чаще наблюдается при следующем варианте лимфогранулематоза:

- а) лимфогистиоцитарном
- б) склеронодулярном
- в) смешанно-клеточном
- г) лимфоидного истощения

8. При иммунобластном лимфадените наиболее важным методом диагностики является:

- а) цитологическое исследование биоптата лимфатического узла
- б) лимфография
- в) ЯМР-томография

9. Лечение иммунобластного лимфаденита включает:

- а) пульс-терапию
- б) плазмаферез
- в) этиотропное лечение
- г) спленэктомию
- д) лучевую терапию

10. Для болезни Хенда - Шюллера - Крисчена характерно:

- а) поражение сердца
- б) лимфаденопатия
- в) почечная недостаточность
- г) гепатоспленомегалия
- д) верно б) и г)

11. В патогенезе лимфогранулематоза существенную роль играют:

- а) аллергия
- б) стресс
- в) инфекция
- г) клеточный иммунодефицит
- д) гуморальный иммунодефицит

12. У больных хроническим лимфолейкозом может наблюдаться:

- а) криоглобулинемия

- б) парапротеинемия
- в) дефицит альфа-1-антитрипсина
- г) верно а) и б)
- д) верно а) и в)

13. Наиболее характерным диагностическим признаком СПИДа является:

- а) снижение массы тела
- б) лихорадка
- в) лимфаденопатия
- г) снижение уровня ОКТ-4 в крови

14. В начале ВИЧ-инфекции развивается дефект иммунитета:

- а) клеточного
- б) гуморального
- в) и того, и другого одновременно

15. В основе патогенеза СПИДа лежит:

- а) паралич фагоцитарной активности
- б) прогрессирующее снижение уровня СД-8 клеток
- в) прогрессирующее снижение уровня СД-4 клеток
- г) депрессия IgM
- д) все перечисленное

16. Типичные проявления СПИДа:

- а) исхудание, лихорадка
- б) депрессия
- в) головная боль
- г) нарушение мозгового кровообращения
- д) все перечисленные

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

- 1. г)
- 2. в)
- 3. г)
- 4. а)
- 5. г)
- 6. б)
- 7. б)
- 8. а)
- 9. в)
- 10. д)
- 11. г)
- 12. г)
- 13. г)
- 14. а)
- 15. в)
- 16. д)

Задание 3.

Разберите основные положения по теме: «Дифференциальный диагноз при лимфаденопатии».

Под термином «лимфаденопатия» понимают увеличение лимфатических узлов с нарушением их структуры и функции.

Наряду с лимфаденопатией при ряде заболеваний (лимфолейкоз, лимфогранулематоз и др.) может быть гепато- и спленомегалия.

Перечень основных заболеваний, при которых встречается увеличение лимфатических узлов.

1. Опухоли, исходящие из лимфатических узлов:
2. Лимфогранулематоз
3. Лимфосаркома
4. Опухоль Беркитта
5. Болезнь Брилла-Симмерса
6. Поражение лимфатических узлов при некоторых болезнях
7. Лимфолейкоз
8. Саркоидоз
9. Туберкулез лимфатических узлов
10. Системная красная волчанка
11. Инфекционный мононуклеоз
12. Туляремия
13. Бруцеллез
14. Сифилис
15. Реакция лимфатических узлов на инфекцию, укус насекомого, травму, введение вакцины, кошачью царапину
16. Метастазы злокачественной опухоли в лимфатические узлы
17. СПИД

Данные анамнеза, осмотр и пальпация лимфоузлов позволяют определить первые дифференциально-диагностические критерии для постановки нозологического диагноза. При обнаружении лимфаденопатии следует определить ряд параметров этого симптома:

1. увеличение лимфоузлов в одной-двух группах или генерализованное;
2. величина узлов;
3. консистенность;
4. болезненность;
5. подвижность;
6. спаянность между собой (пакеты);
7. спаянность с кожей;
8. наличие свищей.

В норме лимфоузлы не прощупываются, однако нередко у практически здоровых людей пальпируются подчелюстные, паховые, реже в других местах лимфоузлы — подвижные, плотные, безболезненные, величиной не больше лесного ореха. Их следует рассматривать как узлы, подвергшиеся рубцовым изменениям на почве острых воспалительных заболеваний, микротравм в области нижних конечностей, зубах, носоглоточном пространстве, половых органах.

Во всех других ситуациях увеличение лимфатических узлов следует рассматривать как весьма серьёзный синдром и проводить дифференциальную диагностику. В качестве первого шага целесообразно разграничить две группы заболеваний, которые могут приводить к лимфаденопатии: увеличение лимфоузлов воспалительной или опухолевой природы. Основным параметром, по которому можно отличить воспалительные изменения лимфоузлов от опухолевых, будет их болезненность, которая определяется при большинстве воспалительных лимфаденитов. Кроме того, в большинстве случаев воспалительной лимфаденопатии удастся выявить в качестве ведущих другие симптомы воспалительного заболевания, в то время как увеличение лимфоузлов опухолевой природы, особенно на ранних этапах, может быть единственным симптомом, а остальные признаки болезни мало выражены.

Из дополнительных методов исследования, которые позволяют с большой достоверностью выявить генез лимфаденопатии, следует назвать общий анализ крови, исследование костного мозга и биопсию лимфатического узла. По показаниям назначаются другие специальные методы в зависимости от предполагаемого заболевания.

Дифференциальный диагноз увеличения лимфатических узлов воспалительной природы

Среди лимфаденопатии воспалительной природы с целью дифференциальной диагностики следует выделить патологические состояния с региональным увеличением лимфоузлов и генерализованным. Чаще всего терапевт встречается с *острым лимфаденитом*, иногда он приобретает характер гнойного. При всех местных увеличениях лимфатических узлов надо искать входные ворота инфекции. Это могут быть инфицированные раны, фурункулы, абсцессы, мастит, панариций, больные зубы. Нередко бывают случаи уже полностью затихшей реакции в первичном очаге. При остром лимфадените увеличиваются один, реже два-три лимфоузла, они мягкой консистенции, чаще всего довольно болезненны, подвижны, не образуют пакетов, не спаяны с кожей, при выраженном воспалении кожа над увеличенным лимфоузлом может быть гиперемированной. Иногда удаётся определить лимфангоит — красный тяж — от входных ворот инфекции к увеличенному лимфоузлу.

Большое значение имеет величина увеличенного (увеличенных) лимфоузла. При значительных размерах региональных узлов (до 3—5 см в диаметре) с нередким нагноением и, распадом они называются бубонами. Выявление бубонов позволяет заподозрить ряд серьёзных инфекционных заболеваний: *бубонную форму чумы, туляремию, содоку (болезнь укуса крыс), болезнь кошачьих царапин, болезнь Никола—Фавра (лимфогранулематоз венерический)*. Подробное описание этих заболеваний приводится в руководствах по инфекционным болезням. Укажем лишь на опорные симптомы, обнаружив которые, терапевт должен проконсультироваться с инфекционистом. Думать о чуме следует, если больной приехал из природного очага этой болезни — Забайкалья, Закавказья, районов Каспийского и Аральского морей, при выраженной лихорадке, интоксикации, наличии паховых и бедренных бубонов с явлениями периаденита. Контуры бубонов нечеткие, узлы спаяны между собой и кожей. Уже в течение недели может наступить нагноение и образование свища. Диагноз чумы подтверждается выделением возбудителя из материала, взятого от больного, например пунктата бубона.

Предположение о туляремии должно возникнуть при указаниях на контакт с грызунами, на укусы кровососущих насекомых. Поражаются подмышечные и шейные лимфоузлы. Они не спаяны с кожей и между собой. Развитие бубона медленное, нагноение может произойти к концу третьей недели. Симптомы интоксикации и лихорадки умеренные. Диагноз ставится на основании аллергической пробы с тулярином и серологических исследований.

Для содоку характерно указание на укус крысы, развитие на месте укуса первичного аффекта, повторные периоды лихорадки, появление уртикарной сыпи. Бубон чаще всего развивается в подмышечной области. Диагноз устанавливается микроскопически — в крови и материале из первичного аффекта обнаруживаются своеобразные возбудители — спирохеты и стрептобациллы. Для диагностики болезни кошачьих царапин или укуса важны указания на контакт с животными, наличие первичного аффекта в виде небольшой пустулы или язвочки, длительный период от появления первичного аффекта до формирования бубона (15-30 дней), бубон чаще в подмышечной области, течение доброкачественное. Если бубон размягчается, то в гное можно выявить возбудителя — хламидии.

Для болезни Никола—Фавра характерны развитие бубона в паховой области, отсутствие первичного аффекта, указание на случайные и беспорядочные половые связи.

При ряде инфекционных заболеваний развивается региональный умеренно выраженный лимфаденит, и практически всегда можно обнаружить первичный аффект в области ворот инфекции в виде участка гиперемии кожи и инфильтрации вокруг.

В последующем на месте гиперемии образуется корочка, затем эрозия и язвочка. Региональные лимфоузлы небольших размеров — менее 2 см в диаметре, болезненные, не нагнаиваются. Такие симптомы характерны для группы заболеваний с природной очаговостью: *марсельской лихорадки, клещевого сыпного тифа Северной Азии, лихорадки цунугамуши, везикулярного риккетсиоза, клещевого энцефалита*. Заболевания возникают в эндемических зонах, что

необходимо учитывать при распознавании. Окончательный диагноз верифицируется с помощью серологических исследований с соответствующими антигенами.

Из хронических инфекционных заболеваний региональное увеличение паховых лимфоузлов характерно для первичного сифилиса, обычно удается при этом обнаружить первичный аффект в виде твердого шанкра. Диагноз устанавливается бактериоскопически и серологически.

Генерализованная лимфаденопатия характерна для целого ряда заболеваний: инфекционного мононуклеоза, краснухи, аденовирусных инфекционных заболеваний, бруцеллёза, токсоплазмоза, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), туберкулёза.

Инфекционный мононуклеоз — острое вирусное заболевание, ведущим синдромом которого является увеличение периферических лимфоузлов практически во всех группах, наиболее увеличены шейные и подмышечные узлы. Они небольших размеров, эластичной консистенции, болезненные, подвижные, не спаяны между собой и с кожей, не нагнаиваются. Лимфаденопатия сочетается с лихорадкой, гепатомегалией, спленомегалией, часто развивается ангина. Диагноз устанавливается на основании типичных изменений гемограммы. Увеличивается до $12-15 \times 10^9/\text{л}$ количество лейкоцитов, определяются нейтропения и увеличение числа мононуклеаров. Подтверждают диагноз мононуклеоза положительные результаты реакции гетероагглютинации. Специфичной является реакция связывания комплемента с антигеном вируса Эпштейна—Бара.

Краснуха — нередко ведущий синдром этого вирусного заболевания — лимфаденопатия, особенно если мало выражены кожные высыпания. Тогда увеличение лимфатических узлов позади ушных раковин, сосцевидного отростка, затылочных и заднешейных, величиной с горошину, плотных и болезненных, помогает заподозрить краснуху. Сыпь появляется с первого дня болезни, сразу по всему телу, мелкопятнистая, не оставляет после себя пигментации.

Аденовирусные респираторные заболевания — наиболее часто из всей группы ОРЗ проявляются увеличением лимфатических узлов. Увеличиваются преимущественно подчелюстные, заднешейные, затылочные узлы, они величиной с вишню, подвижные и болезненные. Наряду с лимфаденопатией наблюдаются умеренная лихорадка, ринит, конъюнктивит, иногда фарингит.

Бруцеллёз — увеличение лимфатических узлов при этом заболевании редко бывает ведущим синдромом. Лимфоузлы увеличиваются во многих группах, но незначительно. Характерно, что некоторые из них могут быть болезненными. Подозрение на бруцеллёз должно возникнуть, если в анамнезе имеются указания на пребывание больного в эндемичных по бруцеллёзу районах (Казахстан, Ставропольский край, Закавказье), контакт с сельскохозяйственными животными. Характерны для бруцеллёза разнообразные формы поражения опорно-двигательного аппарата (артриты, синовиты, миозиты, бурситы). Часто выявляются признаки поражения нервной системы в виде невритов, радикулитов. Для подтверждения диагноза ставится внутрикожная реакция с бруцеллином (проба Бюрне), серологическая реакция Райта—Хедльсона со специфическим антигеном.

Токсоплазмоз. Хронические формы этого заболевания в подавляющем большинстве случаев протекают с увеличением лимфоузлов. Лимфаденопатия клинически весьма схожа с бруцеллёзной. В отличие от этого заболевания при токсоплазмозе часто поражаются мезентериальные лимфоузлы и развивается клиника мезоаденита. У ряда больных поражается миокард. Диагностика основывается на клинических данных. Положительные реакции с токсоплазмином, выявление токсоплазмозных антител косвенно подтверждают диагноз, поскольку могут быть лишь признаком инфицированности.

СПИД (ВИЧ-инфекция). Генерализованное увеличение лимфатических узлов является одним из ранних и постоянных признаков СПИДа. Увеличение наблюдается во всех или большинстве групп, размеры узлов до 2-3 см, они умеренно плотные, болезненные при пальпации, не спаяны с кожей. СПИД необходимо заподозрить, если лимфаденопатия сочетается с 2—3 серьёзными (по терминологии ВОЗ) симптомами: снижением массы тела на 10% и более, хронической диареей более 1 месяца, перемежающейся или постоянной лихорадкой более 1 месяца. Выявление у больного саркомы Капоши или криптококкового менингита делает диагноз СПИДа почти несомненным. Для подтверждения диагноза чаще всего используются различные методы обнаружения антивирусных антител.

Туберкулёз. Поражаются обычно шейные лимфоузлы. Вначале они небольших размеров (1—2 см), довольно плотные и всегда болезненные, подвижные. По мере прогрессирования заболевания узлы увеличиваются, становятся спаянными с кожей, размягчаются. В это время кожа над ними становится синюшной. Как правило, узел расплавляется, возникает холодный абсцесс, образуется скрофулодерма, которая, прорвавшись наружу, оставляет после себя фистулу. При такой клинике следует дифференцировать данное состояние с актиномикозом, решает проблему исследования гноя, когда обнаруживаются ВК. Положительной бывает также реакция Манту.

Дифференциальный диагноз увеличения лимфатических узлов опухолевой природы

В этой группе заболеваний также можно выделить клинические формы, когда, особенно на относительно ранних стадиях процесса, имеет место региональное увеличение лимфоузлов. Сюда прежде всего относятся лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина), лимфосаркомы (неходжкинские лимфомы), метастазы опухолей различной локализации в лимфатические узлы. При ряде опухолевых заболеваний сразу выявляется генерализованная лимфаденопатия — острый лейкоз, хронический лимфолейкоз.

Обычно увеличенные лимфоузлы опухолевой природы безболезненны, не нагнаиваются, не образуют свищей. На ранних стадиях они могут быть единственным проявлением болезни, и отсутствие других клинических признаков говорит скорее в пользу опухолевой, а не воспалительной природы лимфаденопатии.

Лимфогранулематоз — первичное опухолевое заболевание лимфатической системы. Клиника лимфогранулематоза весьма разнообразна, но примерно у двух третей больных первым проявлением заболевания является региональное увеличение периферических лимфоузлов, чаще шейных или надключичных. Увеличение может быть значительным, узлы плотные, спаяны в пакеты между собой, с кожей не спаяны, как правило, безболезненны, вначале подвижны, а затем по мере роста подвижность их уменьшается. Диагноз лимфогранулематоза становится весьма вероятным, если появляются такие признаки, как кожный зуд, волнообразная лихорадка, потливость, синдром сдавления верхней полой вены. Обычно выявляются изменения в гемограмме — увеличение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитопения, реже эозинофилия. В протеинограмме отмечается увеличение альфа-глобулинов, повышается содержание фибриногена в крови, других показателей «острой фазы». Может быть увеличена селезенка, нередко рентгенологически определяется увеличение узлов средостения.

Решающим методом исследования является биопсия пораженных лимфоузлов и их гистологическое исследование. Морфологический диагноз лимфогранулематоза считается достоверным при обнаружении в биоптатах клеток Березовского—Штенберга. Одновременно устанавливается гистологический вариант лимфогранулематоза, что имеет определенное значение для выбора терапии и прогноза. Выделяют четыре типа гистологических изменений. Лимфогистиоцитарный вариант (лимфоидное преобладание) характеризуется пролиферацией зрелых лимфоцитов и гистиоцитов. При узловом склерозе образуются правильные коллагеновые тяжи, разделяющие опухолевую ткань на участки округлой формы. При смешанном варианте видны клеточные скопления, участки склероза, много клеток Березовского—Штенберга, имеются очаги некроза. Для варианта с лимфоидным истощением характерны полное отсутствие лимфоцитов, выраженный диффузный склероз узлов.

Следующим этапом диагностики является установление стадии лимфогранулематоза согласно международной классификации (1971, Энн Арбор).

I стадия. Поражение лимфатических узлов одной области или поражение одного внемлимфатического органа.

II стадия. Поражение лимфатических узлов двух областей и более по одну сторону диафрагмы или то же и локализованное поражение одного внемлимфатического органа.

III стадия. Поражение лимфатических узлов многих областей по обе стороны диафрагмы, сопровождаемое или локализованным поражением одного внемлимфатического органа, или поражением селезенки.

IV стадия. Диффузное поражение одного или более органов (легких, печени, костного мозга, костей, кожи, подкожной клетчатки) с поражением лимфатических узлов или без них.

Поражение печени и костного мозга.

Такое определение стадии процесса абсолютно необходимо, поскольку от этого зависит выбор метода терапии. В этой связи должно быть проведено тщательное лабораторно-инструментальное обследование больного, включающее рентгенологическое исследование грудной клетки, костей, некоторые виды радионуклеидных исследований, контрастную лимфографию, УЗИ брюшной полости. Если более или менее вероятно исключена IV стадия, то в дальнейшем проводится с лечебной и диагностической целью лапаротомия со спленэктомией. Операция рекомендована в 1971 году Международным комитетом по определению стадий лимфогранулематоза в качестве обязательного метода исследования больных с I, II, III стадиями. Во время операции может быть получена полная информация о состоянии селезенки, мезентериальных лимфатических узлов, лимфоузлов ворот селезенки и печени, забрюшинных узлов, в ряде случаев выявляется поражение печени. При изолированном увеличении узлов средостения нередко прибегают к диагностической торакотомии.

Неходжкинские лимфомы. Клиническая картина весьма полиморфна. Мысль о лимфоме возникает обычно при обнаружении увеличенного одиночного лимфоузла, плотного, безболезненного, в начальных стадиях подвижного, не спаянного с кожей, а также при обнаружении плотной опухоли при пальпации брюшной полости. Решающим методом является биопсия опухолевого узла или, что менее информативно, пункция узла. По современным представлениям, для диагностики лимфомы необходимо сочетание цитологического, гистологического и гистохимического исследований.

Хронический лимфолейкоз — доброкачественная опухоль, субстрат которой составляют морфологически зрелые лимфоциты. Очень часто первым и ведущим синдромом является генерализованное увеличение лимфатических узлов. Увеличиваются узлы на шее, в подмышечных впадинах, паховой области, процесс может распространиться на средостение, брюшную полость. Узлы средних размеров (2-3 см), эластичные, подвижные, образуют пакеты, безболезненные, с кожей не спаяны. При развернутой картине заболевания наряду с лимфопролиферативным синдромом у больных отмечается слабость, повышенная утомляемость, потливость. Очень характерна склонность к различного рода интеркуррентным заболеваниям, часто бывают повторные пневмонии. Отмечается умеренная спленомегалия.

Диагноз чаще всего устанавливается после исследования крови. Определяется лейкоцитоз, относительный и абсолютный лимфоцитоз (80—90% лимфоцитов). В пунктате костного мозга выявляется увеличение процента лимфоцитов, при трепанобиопсии подвздошной кости отмечается характерное диффузное разрастание лимфоидных клеток.

Острый лейкоз. Лимфопролиферативный синдром редко является ведущим в клинике острого лейкоза. Вообще трудно выделить какие-либо характерные клинические варианты этого заболевания. Тем не менее, при уже развернутой клинике можно выявить ряд синдромов — инфекционно-токсический или септический, анемический, геморрагический и лимфопролиферативный. Увеличение лимфоузлов чаще всего отмечается при остром лимфобластном лейкозе, как у детей, так и у взрослых. Узлы увеличиваются практически во всех группах, они небольших размеров, эластичные, подвижные, соединены в большие пакеты, безболезненны.

Диагноз острого лейкоза устанавливается при исследовании крови и костного мозга. Изменения гемограммы могут быть чаще всего двух типов. При первом определяются лейкоцитоз, большой процент бластных клеток и "провал" между молодыми и зрелыми клетками миелоидного ряда. Второй тип характеризуется умеренной бластемией при одновременной лейкопении, анемии и тромбоцитопении. Костный мозг содержит более 20% бластных клеток, иногда отмечается его тотальная или субтотальная бластная трансформация.

Метастазы опухолей в лимфатические узлы. Такие лимфоузлы обычно одиночные или только в одной группе, они различной величины, очень плотные (нередко каменистой плотности), безболезненные, умеренно подвижные или совсем неподвижные. При увеличении шейных узлов первичная опухоль часто обнаруживается в области зева. В подмышечные лимфоузлы метастазирует рак молочной железы. При обнаружении плотного лимфоузла в левой надключичной области (вирховский метастаз) необходимо искать опухоль желудка. Метастазы в паховые лимфоузлы наблюдаются при раке органов мочеполовой системы.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОРАЖАЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЛИМФАТИЧЕСКУЮ ТКАНЬ (ЛИМФАДЕНОПАТИИ)

	Хронический лимфолейкоз	Лимфогранулематоз	Лимфосаркома	Инфекционный мононуклеоз	Саркоидоз. Болезнь Бенье-Баумана-Бека
Лимфатические узлы	Поражаются обычно равномерно и симметрично шейные, подмышечные, паховые узлы. Они эластичны, одинаковы, малых и средних размеров, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями и кожей не спаиваются в пакеты. Поражение внутренних лимфатических узлов встречается нередко.	Поражаются, как правило, многие, но не все лимфатические узлы. Чаще всего шейные (особенно у основания шеи, асимметрично). Лимфатические узлы плотные, безболезненные. Встречаются явления умеренного периаденита. Могут быть различной консистенции. Поражение внутренних групп лимфатических узлов наблюдается очень часто (особенно узлов средостения и брюшной полости).	Разной величины, плотные, иногда очень большие, могут спаиваться с окружающими тканями и кожей. Поражается преимущественно и асимметрично одна из наружных групп лимфатических узлов. Могут наблюдаться и поражения внутренних лимфатических узлов.	Умеренно увеличены, эластичны, умеренно болезненны, без явлений периаденита. Как правило, поражаются лимфатические узлы шеи, затылка – реже подмышечные, редко – паховые. Часто большое количество отдельных лимфатических узлов. Редко поражаются внутренние лимфатические узлы.	Периферические лимфатические узлы увеличены только у 1/3 больных (обычно подмышечные и паховые, редко – шейные). Лимфатические узлы мелкие, немногочисленные, подвижные и плотные. Совершенно безболезненные, не изменяются ни в размерах, ни в числе. Правилom является поражение внутренних лимфатических узлов, особенно в корне легкого.
Возраст	Преимущественно пожилые люди и старики.	Чаще люди молодого и среднего возраста.	Как правило, дети или молодые люди.	Почти исключительно между 10 и 30 годами жизни.	Преимущественно молодые женщины.
Общее состояние	В начале заболевания, как правило, не изменяется.	Рано наблюдаются изменения общего состояния в виде недомогания, слабости, анорексии, быстрого похудения.	Резко страдает – как правило, тяжелое.	Изредка период анорексии предшествует заболеванию. Нередко головные боли и слабость, иногда	Как правило, явления интоксикации умеренно выраженные, слабые головные боли.

		Однако в ранних стадиях заболевания больной может быть трудоспособным.		длительно астеническое состояние.	
Поты	Нехарактерны.	Часты проливные поты ночью.	Необязательны.	В первый период заболевания.	Часто ночные поты.
Лихорадка	В начале заболевания отсутствует.	Как правило, наблюдается. Обычно неправильная или волнообразная (патогномоничный симптом).	Нередко высокая.	Болезнь нередко начинается с повышения температуры тела. Лихорадка неправильная или постоянная – 2-3 недели.	Обычно умеренная – по вечерам.
Селезенка	В части случаев умеренно увеличена.	Спленомегалия не характерна. Редко наблюдаются селезеночные формы лимфогранулематоза с изолированным (без увеличения лимфатических узлов) увеличением селезенки.	Редко увеличена. Быстрое уменьшение лимфатических узлов от первых сеансов рентгенотерапии.	Как правило, незначительное увеличение, безболезненно.	Не увеличена.
Поражения кожи	Часто кожные лейкоидные опухолевидные изменения кожи на лице и волосистой части головы. Встречается эритродермия.	Зуд кожи, постоянный (иногда самый ранний симптом), жестокий, изредка сопровождающийся гранулематозом кожи.	Отсутствуют.	Отсутствуют.	В выраженных формах характерные явления «саркоидоза» - сыпи, незаметные розеолезные узелки и наконец, подкожные инфильтраты.
Поражение других органов	В связи с недостаточностью выработки антител (падение концентрации	Могут наблюдаться поражения других органов – костей, желудочно-	Нередко заболевание поражает одну из внутренних групп л/узлов с развитием	У большинства больных поражается лимфатическая ткань глотки. Болезнь	Характерно поражение легких – нередко главные проявления болезни – характера

	гамма-глобулинов в крови) наблюдается синдром недостаточности гуморальной защиты, который выражается обычно в частых, затяжных пневмониях, гнойничковых заболеваниях и т.п.	кишечного тракта, гранулематозным процессом.	изолированных опухолей средостения, желудка, миндалин и т.п.	нередко начинается с ангины. Миндалины резко увеличены, рыхлые. Может наблюдаться желтуха, изредка явления острого менингита, который резко изменяет течение заболевания.	фиброза легких и рецидивирующей пневмонии. Поражение конъюнктивы и костей пальцев – важные для диагноза признаки.
Течение и клинические формы	Обычно очень медленное – годы. Состояние больного длительно остается хорошим (в течение 5-10 лет и больше). Декомпенсация заболевания развивается на фоне быстрого роста л/узлов и выражается преимущественно в общих явлениях – лихорадке, утомляемости, слабости, потливости, похудании. Выделяют быстротечную форму (1-2 года), наблюдающуюся у молодых людей.	Течение болезни очень разнообразно. Чаще всего встречаются непрерывно прогрессирующие формы, однако наблюдаются и ремитирующие с рецидивами. Продолжительность болезни обычно несколько лет.	Течение заболевания острое или подострое. Быстро нарастает слабость, малокровие, кахексия. Больные погибают обычно в течение – не более 1 года от начала заболевания.	Болезнь протекает как острое инфекционное заболевание. Острое начало после ангины, после кратковременного продромального периода; одновременно выявляется увеличение лимфатических узлов и изменения крови. Изменения крови обычно долго держатся, нередко в течение месяцев. Выздоровление медленное. Длительная астения. Возможно – редко – рецидивы.	Болезнь протекает обычно очень медленно с ремиссиями и рецидивами; может быть спонтанное медленное выздоровление.
Картина крови и костного мозга	В периферической крови преобладают зрелые лимфоциты, редко встречаются и лимфобласты. Общее	Умеренное малокровие, обычно более выраженное к концу заболевания. Умеренный – 10-15000	Малокровие разной степени, нередко аутоиммунного происхождения, является правилом.	Малокровие отсутствует. Количество тромбоцитов нормально или	Типичные изменения крови отсутствуют. СОЭ ускорена, нередко – значительно (до 40-30 мм в час). Выраженное

	количество лейкоцитов может быть различным. Выделяют алейкемические, сублейкемические и лейкемические формы лейкоза. Характерны высокие лейкемические цифры – выше 100-80 тысяч в 1 мм³. Умеренная анемия, нередко аутоиммунного происхождения, развивается в конце заболевания. Число тромбоцитов не снижено. В мазке характерно большое число разрушенных клеток лимфоцитов. В костном мозгу, как и в периферии, преобладают лимфоциты, вытесняющие элементы миело- и эритропоэза.	лейкоцитоз с выраженным нейтрофилезом. Лимфопения. Эозинофилия, моноцитоз. Встречаются и лейкопенические формы. Обычно наблюдается увеличение числа тромбоцитов. СОЭ резко (80-60 мм) ускорена. При лимфогранулематозе наблюдаются аутоиммунная анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Лишь в единичных случаях в пунктатах костного мозга (и селезенки) обнаруживают типичный гранулематозный процесс. Тогда могут быть и обнаружены специфичные для гранулематоза гигантские клетки Березовского-Штернберга.	Обычно имеется лейкоцитоз или даже гиперлейкоцитоз с нейтрофилезом. Иногда лимфоцитоз. Изменения костного мозга не характерны.	снижено. Количество лейкоцитов, увеличено (до 10000-30000) за счет ретикулярных клеток, моноцитов и лимфоцитов. Встречаются чрезвычайно характерные ретикулярные клетки – большие со светлой или базофильной протоплазмой с крупным ядром, с плотной сетью хроматина. Число моноцитов и ретикулярных клеток может достигать 60-80%. Нередко увеличено и число плазматических клеток. СОЭ нормальная. Миелограмма обнаруживает умеренное увеличение ретикулярных клеток. Реакция Пауля-Буннеля – агглютинация сывороткой больного эритроцитов барана (отрицательна у лиц с группой А), обычно в разведении 1/1000 и выше. Обычно положительна с конца	повышение гамма-глобулинов в сыворотке крови.
--	--	---	---	---	--

				первой недели в 60%.	
Аденограмма	В пунктате л/узла преобладают зрелые лимфоциты, как и в периферической крови. Встречаются лимфобласты.	Клетки Березовского-Штернберга большие (30-100 мкм) – клетки с громадным единичным или двойным ядром, с грубым сетевидным строением хроматина и голубыми ядрышками. Клеточный полиморфизм, присутствие нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, ретикулярных и плазматических клеток, лимфоцитов.	В пунктате лимфатического узла выраженная пролиферация одноклеточных атипичных клеток с молодым незрелым ядром и базофильной протоплазмой – клеток лимфосаркомы.	В пунктате лимфатического узла отчетливая гиперплазия гистиоцитов, моноцитов и лимфоцитов с увеличением их числа.	Обнаруживаются неспецифические явления реактивного лимфаденита с увеличением ретикулярных клеток.

Задание 4.

**Проверить усвоение знаний и умений необходимо
при решении следующих клинических задач.**

Задача №1

Больной В., 31 года, жалуется на увеличение лимфатических узлов в левой надключичной области, боль в грудной клетке и периодическую боль в животе, не связанную с приемом пищи, зуд кожи, особенно после обильных ночных потов. Болен примерно в течение года, когда впервые появились обильная потливость, боль в груди, затем – увеличение лимфоузлов. В течение последнего месяца присоединились другие указанные выше жалобы.

При осмотре: бледность кожи, слева в надключичной области определяется несколько увеличенных безболезненных плотных лимфоузлов. В легких хрипы не выслушиваются. Тоны сердца слегка приглушены, систолический шум над верхушкой. Пульс 88 в 1 мин, ритмичный. Живот слегка вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Селезенка умеренно болезненна при пальпации, на 1 см выступает из-под реберного края.

Анализ крови: эр. $3,53 \cdot 10^{12}$ /л, Нб 100 г/л, цв. показатель 0,85, л. $19,6 \cdot 10^9$ /л, э. 1%, п. 8%, с.83%, л. 2%, мон. 6%, тромбоц. $320 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 65 мм/ч.

На рентгенограмме грудной клетки в верхней доле правого легкого определяется инфильтрат небольших размеров, который контрастирует с легочной тканью.

Вопросы:

1. Каким из перечисленных заболеваний (лимфолейкоз, лимфогранулематоз, метастазы рака, туберкулез) страдает больной?

Задача №2

Больной Н., 18 лет, жалуется на слабость, резкую потливость, периодическое повышение температуры до $38-39^{\circ}\text{C}$ в течение последнего месяца, исхудание.

При осмотре: кожа и слизистые оболочки бледные, в левой подмышечной области пальпируется один лимфоузел до 2 см в диаметре, малоподвижный, не спаянный с окружающими тканями. Тоны сердца ослабленной звучности, ритмичные. Пульс 118 в 1 мин. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, печень у реберного края, селезенка не пальпируется.

Анализ крови: эр. $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нб 114 г/л, цв. показатель 1, л. $11,4 \cdot 10^9$ /л, э. 7%, п. 10%, с. 71%, лимф. 7%, мон. 5%, СОЭ 41 мм/ч.

При флюорографии обнаружено увеличение лимфоузлов в корнях легких.

Вопросы:

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какие необходимы дополнительные методы исследования?
3. Ваша врачебная тактика?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**Задача №1**

1. Туберкулез.

Задача №2

2. Лимфогранулематоз II Б ст., синдром опухолевой интоксикации.
3. Исследование пунктата лимфатического узла, радионуклидное исследование печени и селезенки, ангиография селезенки, прямая нижняя лимфография.
4. Полихимиотерапия (циклофосфан, винкристин, преднизолон, натулан) и лучевая терапия.

Задание 5.

Подготовьте неясные вопросы и положения для выяснения их на практическом занятии!