

Статья поступила в редакцию 6.07.2022 г.

Сергиенко Г.М., Котович М.М., Горошкова М.Ю., Шабашкевич Е.П., Глушков Д.В.,
Селиванова Н.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского,
г. Новокузнецк, Россия

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Синдром увеличения лимфатических узлов у детей и подростков является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью по всему миру. Нами представлены клинические случаи затрудненной диагностики ЛАП.

Цель исследования – провести анализ клинических случаев поздней диагностики злокачественной лимфаденопатии.
Материалы и методы. Был проведен анализ 47 историй пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, поступивших в стационар с предварительным диагнозом «Лимфаденопатия» за период с января 2018 по июнь 2022 гг.

Результаты. Наиболее часто отмечалось увеличение лимфатических узлов шейных и подчелюстных областей от 1,1 см до 2,5 см. Увеличение надключичных и/или подключичных лимфатических узлов в 100 % случаев было ассоциировано с онкологическим заболеванием. Медиана возраста у пациентов со злокачественными лимфаденопатиями составила 12 лет. Преобладали мальчики – 61,5 % против 38,5 % девочек. Период от обнаружения симптомов до госпитализации был длительным и составил 1,5 месяца.

Заключение. У детей лимфаденопатия чаще всего является реактивной. Обнаружение увеличенных лимфатических узлов у детей старше 10 лет требует включения в круг дифференциальной диагностики онкологических заболеваний.

Ключевые слова: лимфаденопатия; увеличение лимфатических узлов; дети; злокачественные заболевания; опухоли

Sergienko G.M., Kotovich M.M., Goroshkova M.Yu., Shabashkevich E.P., Glushkov D.V., Selivanova N.V.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians,
Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

CLINICAL CASES OF LATE DIAGNOSIS OF MALIGNANT LYMPHADENOPATHY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Lymph node enlargement syndrome in children and adolescents is one of the most frequent reasons for seeking medical care worldwide. We present clinical cases of difficult diagnosis of LAP.

Objective of the study – to analyze clinical cases of late diagnosis of malignant lymphadenopathy.

Materials and Methods. We analyzed 47 histories of patients aged 0 to 18 years who were admitted to the hospital with a provisional diagnosis of lymphadenopathy between January 2018 and June 2022.

Results. The most frequently observed lymph node enlargement in the cervical and submandibular regions was 1.1 to 2.5 cm. Enlarged supraclavicular and/or subclavian lymph nodes were associated with cancer in 100 % of cases. The median age of patients with malignant lymphadenopathies was 12 years. Boys predominated, 61.5 % versus 38.5 % of girls. The period from the detection of symptoms to hospitalization was long and was 1.5 months.

Conclusion. In children, lymphadenopathy is most often reactive. Detection of enlarged lymph nodes in children older than 10 years old requires inclusion of cancer in the circle of differential diagnosis.

Key words: lymphadenopathy; enlarged lymph nodes; children; malignant diseases; tumors

Лимфаденопатия (ЛАП) – наиболее часто встречающееся в клинической практике педиатра патологическое состояние, представляющее собой любое изменение размеров, консистенции и количества лимфатических узлов (ЛУ). Сложность дифференциальной диагностики обусловлена неспецифичностью клинических признаков при большом разнообразии заболеваний [1]. У детей реактивные ЛАП с благоприятным течением чаще

встречаются при локальных или системных острых и хронических инфекционных процессах. Реже причиной ЛАП могут быть ревматологические и онкологические заболевания. По данным литературы, пальпируемые хотя бы раз шейные ЛУ отмечались у 90 % детей в возрасте от 4 до 8 лет, а при скрининговом исследовании 1607 детей с различными острыми и хроническими заболеваниями в возрасте 5-17 лет частота выявления ЛАП состави-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2022-3-36-40



VLBBYJ

Сергиенко Г.М., Котович М.М., Горошкова М.Ю., Шабашкевич Е.П., Глушков Д.В., Селиванова Н.В. Клинические случаи поздней диагностики злокачественной лимфаденопатии у детей и подростков // Мать и Дитя в Кузбассе. 2022. №3(90). С. 36-40.



ла 3,35 % [2, 3]. Определенная сложность заключается в оценках состояния ЛУ при объективном осмотре пациента. Описание характеристики ЛАП (локализованная/генерализованная), изменения размеров, формы и плотности ЛУ, их спаянность с окружающими тканями могут носить субъективный характер [4].

Несмотря на достаточную изученность проблемы (наличие протоколов и алгоритмов диагностики, клинических рекомендаций), в Кемеровской области отмечается высокая частота поздней (более одного месяца) диагностики злокачественных ЛАП. При этом, по данным зарубежного ретроспективного исследования, медиана длительности диагностики данного состояния составляла всего 13 дней [5].

Цель исследования — провести анализ клинических случаев поздней диагностики злокачественной лимфаденопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование является ретроспективным, описательным. Нами проведен анализ 47 историй болезни детей в возрасте от 0 до 18 лет, направленных на госпитализацию в отделение онкологии и гематологии Кузбасской детской клинической больницы им. Ю.Е. Малаховского с диагнозом ЛАП за период с января 2018 по июнь 2022 гг. При поступлении в стационар были получено информированное согласие пациентов или их законных представителей. В сформированную базу данных вносилась только обезличенная информация. Для анализа регистрировались возраст, пол, период от появления первых симптомов до момента госпитализации, предшествующее лечение, характеристики ЛУ и результаты биопсии ЛУ.

Статистические методы. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием Microsoft Office Excel 2007®. Использовался только описательный метод статистической обработки. Для всех качественных данных определены абсолютная и относительные частоты. Для описания количественных показателей использовались число выборочных данных из общего количества объектов исследования (n/N), медиана (Me) и интерквартильный размах (Lower Quartile (LQ) = 25-й и Upper Quartile (UQ) = 75-й процентиля). Данные приведены в виде $Me (LQ; UQ)$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди 47 детей, вошедших в исследование, мальчиков было 68,1 % (32), девочек 31,9 % (15). Чаще всего выявлялось увеличение шейных и подчелюстных ЛУ, соответственно у 53,2 % (25/47) и 36,2 % (17/47) пациентов. Генерализованная ЛАП обнаружена у 14,9 % (7/47) детей. Вовлечение в процесс надключичных и/или подключичных ЛУ у 14,9 % (7/47) пациентов ассоциировалось с онкологическим заболеванием. Реже определялась ЛАП вну-

тригрудных ЛУ и средостения — в 10,6 % (5/47) и 6,4 % (3/47) случаев соответственно. Еще реже встречались изменения внутрибрюшных (2 ребенка), паховых (2 ребенка), околоушных (1 ребенок) и затылочных (1 ребенок) ЛУ.

Размеры лимфоузлов варьировались от менее 1,0 см у 6 (12,8 %) пациентов до более 2,5 см у 15 (31,9 %, максимально до 10,0 см). У 26 (55,3 %) детей и подростков лимфоузлы составили от 1,1 до 2,5 см.

Сочетание ЛАП с гепатомегалией и спленомегалией было у 17,0 % (8/47) и 6,4 % (3/47) пациентов соответственно.

Большинство пациентов были направлены педиатром (17 случаев), 6 детей — гематологом, 5 — ЛОР-врачом, 1 — неврологом; 6 детей были переведены из отделения детской хирургии, 10 — из соматического стационара по месту жительства (в том числе 6 из инфекционных отделений). Два пациента обратились самостоятельно в отделение экстренной медицинской помощи.

До госпитализации детям назначались антибиотики в 21,3 % (10/47) случаев. Симптоматическое лечение было у 8,5 % (4/47) детей. Реже использовались глюкокортикоиды (2 ребенка), противотуберкулезные (1 ребенок) и противовирусные (1 ребенок) препараты. Не получали терапию до госпитализации 61,7 % детей (29/47).

В соответствии с установленными показаниями, биопсия лимфоузла была проведена у 22 пациентов (47 %), остальным пациентам диагноз выставлен на основании клинко-лабораторных методов исследования. Проведенная биопсия ЛУ у 22 пациентов позволила установить диагноз злокачественного новообразования в 86,4 % (19/22) случаев.

У 26 пациентов (55,3 %) был диагностирован онкологический процесс: Ранние стадии лимфом (I, II стадии) — 7 пациентов, поздние, распространенные стадии (III, IV ст.) — 13 пациентов, Острый лимфобластный лейкоз (включались только пациенты, дебютным клиническим проявлением которых была ЛАП) — 6. У 4 пациентов диагноз выставлен на основании данных миелограммы, иммунофенотипического и цитогенетического исследований.

Причины ЛАП, не связанные с онкологическим процессом (лимфадениты, лимфангиты) были диагностированы в 21 случае (44,7 %), 3 из 21 были направлены с подозрением на туберкулез на проведение дальнейшего обследования у фтизиатра).

Среди пациентов со злокачественными причинами ЛАП: Медиана возраста составила 12 лет (9 лет; 15 лет). Мальчики: 16 (61,5 %), девочки — 10 (38,5 %). Медиана времени от обнаружения симптомов до момента госпитализации и начала диагностического этапа: 1,5 мес. (1/2 мес.; 2 мес.) (минимум — 2 дня, максимум — 9 мес.).

Ниже представляем собственные клинические наблюдения, показывающие затруднения диагностики лимфопролиферативных заболеваний, которые приводят к увеличению времени постановки правильного диагноза.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пациент П., 10 лет. В дебюте заболевания отмечалось острое появление отека и боли в области угла нижней челюсти и верхней трети шеи справа. Отек распространялся на правую половину лица. Ребенок жаловался на затруднение дыхания.

По месту жительства хирургом был выставлен диагноз лимфаденита. На тот момент в общем анализе крови патологических отклонений не выявлено. Назначен курс амоксициллина клавуланата в стандартной дозировке на 7 дней. На терапии отмечалась уменьшение болевого синдрома, отека тканей. Однако полного регресса симптомов достичь не удалось — образование продолжало увеличиваться.

Через 2 недели ребенок поступил в отделение детской онкологии и гематологии. Состояние при поступлении тяжелое за счет прогрессии опухолевого процесса. Выраженная асимметрия лица. Кожные покровы чистые, бледные с землистым оттенком. Слизистые бледно-розовые. Зев и миндалины без изменений.

Справа от угла нижней челюсти по ходу кивательной мышцы пальпируется образование до 3,0 см в диаметре, неподвижное, плотное, спаянное с окружающими тканями, безболезненное, кожа над ним не изменена. Печень, селезенка не увеличены. По другим органам систем изменений не выявлено.

С учетом быстрого роста опухоли, отсутствия эффекта от проводимой антибиотикотерапии, выраженных локальных изменений выполнена биопсия образования с последующими гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями.

По результатам проведенной диагностики выставлен клинический диагноз: Лимфома Ходжкина, вариант лимфоидного преобладания. Поражение подчелюстных и шейных ЛУ. Стадия IIA. Впервые выявленная.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует крайне быстрый рост опухоли, исключительно локальную симптоматику в дебюте и длительный стабильный общий статус пациента, что может затруднить первоначальную диагностику. При этом необходимо отметить относительно быстрый период диагностики (менее 2 недель), что связано с адекватной оценкой ответа на проводимую амбулаторно терапию, а также своевременное направление к врачу-гематологу. В таблице коротко представлены еще 4 клинических случая диагностики злокачественных ЛАП у детей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом в приведенных клинических случаях следует обратить внимание на возраст пациентов (более 10 лет) и длительность диагностики на первоначальных этапах.

Таблица
Клинические случаи злокачественной ЛАП у детей
Table
Clinical cases of malignant PAP in children

Пол, возраст	Описание клинических примеров	Диагноз	Сроки установления диагноза
Мальчик, 14 лет	Болен в течение 9 месяцев, когда впервые ребенок случайно обнаружил образование в надключичной области. На 2 месяце заболевания перенес ОРВИ. Высыпания на правой щеке и в области носогубного треугольника. В дальнейшем — ухудшение состояния, образование увеличивалось в размерах. Похудел на 2 кг за период болезни.	Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, IVB стадия	9 мес
Девочка, 15 лет	Беспокоили ночная потливость, кашель, першение в горле, субфебрилитет, образование в надключичной области. Первые симптомы появились за 3 недели до поступления. С подозрением на инфекционный процесс госпитализирована в инфекционное отделение.	Лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом, IVB стадия	2 мес
Мальчик, 17 лет	Клинически отмечалось увеличение подчелюстного лимфоузла справа более 2см, без симптомов воспаления и инфекции. Диагноз: Подчелюстной лимфаденит справа. Проведена антибиотикотерапия в течение 7 дней без эффекта. В течение месяца отмечались нарастание слабости, дальнейшее увеличение ЛУ, появление головокружения, тошноты. Направлен на консультацию к онкологу-гематологу и далее на экстренную госпитализацию. Размер ЛУ 5-7см.	ВИЧ-ассоциированная В-клеточная лимфома небной миндалины, шейных л/у справа, IINRст. ВИЧ-инфекция, впервые выявленная	2 мес
Девочка, 11 лет	Больна около 5 мес. Изначально беспокоило затруднение дыхания. Проводилось лечение по поводу затяжной ЛОР патологии, проведена аденотомия. Эффект временный, через месяц после операции вновь затруднение дыхания. Через 3 месяца после операции появилось образование в области левого угла нижней челюсти и подчелюстной области. За месяц образование увеличивалось в размерах. При поступлении: Состояние тяжелое, опухолевая интоксикация. Резко нарушено носовое дыхание. Образование до 3см. Кровоточивость изо рта (некроз опухоли).	Лимфома Беркитта, IINR стадия	5 мес

ЛАП — не редкость в детском возрасте. И если у детей до 5 лет она является чаще реактивной и выявляется у 65 % детей, обследуемых по поводу различных неспецифических заболеваний, то с возрастом онконастороженность должна увеличиваться. [3]

Обнаруживая ЛАП в возрасте 5-10 лет или, тем более, подростковом периоде, в круг дифференциальной диагностики обязательно необходимо включать онкологические заболевания.

Обращает также на себя внимание длительный период времени между появлением симптомов ЛАП (в том числе онкологические формы) и поступлением для специфического обследования (медиана 1,5мес).

Вероятно, это может быть связано с несколькими причинами:

- игнорирование симптомов родителями и детьми;
- отказ от обращения за медицинской помощью;
- первичное обращение к узкому специалисту, а не участковому педиатру;
- длительный период диагностики на этапе первичного звена;
- игнорирование отсутствия эффекта от эмпирической антибиотикотерапии;

- госпитализация в соматические или инфекционные отделения с ЛАП, не характерной для инфекционного процесса.

Для точного установления данных причин необходимы дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторы, изложенные выше, могут отрицательно сказаться на исходе заболевания, поэтому врачам первичного звена, а также узким специалистам, необходимо помнить показания для направления к гематологу: любая необъяснимая ЛАП длительно — более 1-го месяца; ЛАП с наличием выраженных симптомов интоксикации при отсутствии клинических признаков инфекционного заболевания, с увеличением печени и селезенки, изменениями показателей периферической крови, а также в любых случаях отсутствия эффекта от эмпирической АБТ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Dvoretzky LI. Differential diagnosis in lymphadenopathy. *Handbook of a polyclinic doctor*. 2005; 2: 3-10. Russian (Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях //Справочник поликлинического врача. 2005. № 2. С. 3-10.)
2. Park YW. Evaluation of neck masses in children. *Am Fam Physician*. 1995; 51(8): 1904-1912.
3. Rumyantsev AG, Chernov VM, Delyagin VM. Syndrome of enlarged lymph nodes as a pediatric problem. *Practical medicine*. 2007; 5(24): 12-15. Russian (Румянцев А.Г., Чернов В.М., Делягин В.М. Синдром увеличенных лимфатических узлов как педиатрическая проблема //Практическая медицина. 2007. № 5(24). С. 12-15.)
4. Ferrer R. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician*. 1998; 58(6): 1313-1320.
5. Vural S, Genc DB, Celikboya E. Clinical Characteristics of and Cancer Incidence in Children Evaluated for Lymphadenopathy Referred to Pediatric Oncology Clinics. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2019; 54(2): 222-226. doi: 10.14744/SEMB.2018.34603

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

СЕРГИЕНКО Григорий Михайлович,

654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Тел: 8 (3843) 73-46-91 E-mail: gm.sergienko@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

СЕРГИЕНКО Григорий Михайлович, аспирант, кафедра педиатрии и неонатологии, НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gm.sergienko@gmail.com ORCID: 0000-0003-4465-7250

КОТОВИЧ Марина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: novoped@mail.ru ORCID: 0000-0003-1995-6427

ГОРОШКОВА Марина Юрьевна, канд. мед. наук, заведующая отделением детской онкологии и гематологии, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: mgor.14@yandex.ru

SERGIENKO Grigory Mikhailovich, post-graduate student, department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: gm.sergienko@gmail.com ORCID: 0000-0003-4465-7250

KOTOVICH Marina Mikhailovna, doctor of medical sciences, Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: novoped@mail.ru ORCID: 0000-0003-1995-6427

GOROSHKOVA Marina Yurievna, candidate of medical sciences, head of the department of pediatric oncology and hematology, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia. E-mail: mgor.14@yandex.ru

ШАБАШКЕВИЧ Елена Петровна, детский гематолог, отделение детской онкологии и гематологии, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elena.shabashkevich@yandex.ru	SHABASHKEVICH Elena Petrovna, pediatric hematologist, department of pediatric oncology and hematology, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elena.shabashkevich@yandex.ru
ГЛУШКОВ Дмитрий Владимирович, анестезиолог-реаниматолог, отделение детской онкологии и гематологии, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия.	GLUSHKOV Dmitry Vladimirovich, anesthesiologist-resuscitator, department of pediatric oncology and hematology, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia.
СЕЛИВАНОВА Наталья Владимировна, детский онколог, отделение детской онкологии и гематологии, ГБУЗ КДКБ им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: selivanova.n_v@mail.ru	SELIVANOVA Natalya Vladimirovna, pediatric oncologist, department of pediatric oncology and hematology, Kuzbass Children's Clinical Hospital named after professor Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia. E-mail: selivanova.n_v@mail.ru