

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Цветкова М.М.¹, Горкина Я.Р.¹, Дмитренко К.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: yana.gorkina@mail.ru

Проанализированы данные 118 медицинских карт стационарного больного детей в возрасте от 1 до 17 лет (средний возраст $7,25 \pm 0,4$ года), находившихся на госпитализации ГБУЗ «КДКБ № 1» г. Владивостока с диагнозом «лимфаденопатия генерализованная, инфекционной этиологии». Сравнение клинико-лабораторных параметров проведено в двух возрастных группах: детей раннего и дошкольного возраста (с 1 года 7 месяцев до 6 лет) – 58 человек, школьников (с 7 до 17 лет) – 60 человек. У детей раннего и дошкольного возраста чаще встречались антитела (IgG) к цитомегаловирусу – 43 человека (74,1%), на втором месте по частоте встречаемости – к вирусу Эпштейна-Барра – 37 человек (63,8%), антитела к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов – у 22 человек (37,9%) и к вирусу герпеса 6-го типа – у 18 детей (31%). У большинства школьников обнаружены антитела к вирусу Эпштейна-Барра – 55 человек (91,7%), реже – к цитомегаловирусу – у 46 человек (76,7%), к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов – у 29 человек (48,3%), к вирусу герпеса 6-го типа – у 10 детей (16,7%). У большинства детей и подростков 74,6% (88 детей из 118) определены вирусные ассоциации. Наряду с лимфаденопатией у детей, вошедших в исследование, с большой частотой наблюдалась гепатомегалия. В гемограмме детей и подростков с лимфаденопатией отмечен лимфоцитоз в половине случаев, в 25% – увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), в 20% – эозинофилия. В связи с вышеизложенным эффективным в лечении детей и подростков с лимфаденопатией является определение вирусной нагрузки с последующей соответствующей терапией. **Необходим постоянный клинико-лабораторный мониторинг состояния здоровья детей данной группы.**

Ключевые слова: лимфаденопатия, дети, подростки, герпесвирусная инфекция, лимфатические узлы.

AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF LYMPHADENOPATHY OF INFECTIOUS ETIOLOGY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Tsvetkova M.M.¹, Gorkina I.R.¹, Dmitrenko K.A.¹

¹FSBEI of HE "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok, e-mail: yana.gorkina@mail.ru

The analysis of 118 case histories of inpatient children aged from 1 to 17 years old (average age 7.25 ± 0.4 years old), who were hospitalized in GBUZ "Regional Children Clinical Hospital №1" in Vladivostok with a diagnosis of «generalized lymphadenopathy, infectious etiology» was made. Comparison analysis of clinical and laboratory data and also markers of viral load in two age groups: early childhood and pre-school age children (from 1 year 7 months to 6 years old) - 58 people, school age (from 7 years old and upwards) - 60 people was made. Cytomegalovirus antibodies (IgG) were more common in early childhood and pre-school age, 43 people (74.1%); the second place is to Epstein-Barr virus – 37 people (63.8%), then antibodies to the herpes simplex virus 1st and 2nd types in 22 people (37.9%); and herpes virus type 6 in 18 children (31%). Antibodies to the Epstein-Barr virus prevailed among schoolchildren, 55 people (91.7%); seldom to cytomegalovirus in 46 people (76.7%); to the herpes simplex virus of the 1st and 2nd types in 29 people (48.3%); to the herpes virus type 6 in 10 children (16.7%). Viral associations were identified in majority of children and adolescents, 74.6% (88 children out of 118). Along with lymphadenopathy, hepatomegaly was observed with a high frequency in examined children. Lymphocytosis was noted in half of the cases in the hemogram of children and adolescents with lymphadenopathy, in 25% - accelerated erythrocyte sedimentation rate (ESR), in 20% - eosinophilia. In connection with the above it is worth to mention that the determination of viral load, followed by appropriate therapy is effective in the treatment of children and adolescents with lymphadenopathy. **A constant clinical and laboratory monitoring of the health of children in this group is necessary to carry out.**

Keywords: lymphadenopathy, children, adolescents, herpes virus infection, lymph glands.

Лимфаденопатия является одним из симптомов многих заболеваний, различных как по клинической картине, так и по методам диагностики и лечения [1]. Одна из основных

функций лимфатических узлов - барьерная, снижена у детей раннего возраста, что объясняет генерализацию инфекции в данной возрастной группе. В большинстве случаев причиной увеличения лимфатических узлов различной локализации у детей и подростков являются процессы, не связанные ни с гематологическими, ни с онкологическими заболеваниями, причиной гипертрофии лимфоидной ткани является инфекционный процесс [1-3]. Чаще всего на детский возраст приходится инфицирование герпесвирусами, в особенности вирусом Эпштейна-Барр [4].

По данным ВОЗ, герпесвирусная инфекция занимает второе место после гриппа и ОРВИ в структуре заболеваемости вирусными инфекциями [5]. Известно, что большинство жителей нашей планеты в разные периоды жизни инфицируются хотя бы одним, а чаще несколькими типами вирусов, относящимися к семейству герпесвирусов (ГВ). У половины из них заболевание протекает с рецидивирующим течением. Особенностью герпесвирусной инфекции является сохранность вируса в организме в течение всей жизни и развитие транзиторных нарушений иммунной регуляции, обусловленных недостаточностью различных звеньев иммунной системы [2; 4; 5].

Среди изученных герпесвирусных инфекций (более 80) патогенными для человека являются лишь 8. Они классифицируются на: альфа- (вирус простого герпеса человека 1-го типа, вирус простого герпеса человека 2-го типа, варицелла зостер вирус 3-го типа), бета- (цитомегаловирус 5-го типа, вирус герпеса человека 6-го типа, вирус герпеса человека 7-го типа) и гамма- (вирус Эпштейна-Барр 4-го типа, вирус герпеса человека 8-го типа) герпесвирусы [3].

α -Герпесвирусы характеризуются быстрой репликацией вируса и цитопатическим действием на культуры инфицированных клеток. Репродукция α -герпесвирусов протекает в различных типах клеток, вирусы могут сохраняться в латентной форме, преимущественно в нервных ганглиях [6; 7].

β -Герпесвирусы видоспецифичны, поражают различные виды клеток, которые при этом увеличиваются в размерах (цитомегалия), могут вызывать иммуносупрессивные состояния. Инфекция может принимать генерализованную или латентную форму; в культуре клеток легко возникает персистентная инфекция [7].

γ -Герпесвирусы характеризуются тропностью к лимфоидным клеткам (Т- и В-лимфоцитам), в которых они длительно персистируют и могут трансформировать, вызывая лимфомы, саркомы (таблица) [8-10].

Клинические формы заболеваний, вызываемых герпесвирусами [3; 11]

Группа	Вирусы	Первичная инфекция	Реактивация
α	Вирус простого герпеса 1-го типа	Гингивостоматит Кератоконъюнктивит	Орально-лабиальный герпес Энцефалит Кератоконъюнктивит
	Вирус простого герпеса 2-го типа	Неонатальный герпес Генитальный герпес	Генитальный герпес
	Варицелла зостер вирус	Ветряная оспа	Опоясывающий герпес
β	Цитомегаловирус	Врожденные аномалии Цитомегаловирусный мононуклеоз Субклиническая инфекция	Колит Ретинит Нейроинфекция при СПИДе Цитомегалия у больных после трансплантации органов
	Вирус герпеса человека 6 типа	Розеолезная сыпь	Системные болезни после трансплантации Рассеянный склероз Гепатит
	Вирус герпеса человека 7 типа	Экзантема у детей	Неизвестно
γ	Вирус Эпштейна-Барр	Инфекционный мононуклеоз В-клеточная пролиферация Энцефалит у новорожденных	Лимфопролиферативный синдром Лимфома ЦНС Лимфома Беркитта
	Вирус герпеса человека 8 типа	Неизвестно	Саркома Капоши Болезнь Кастлемана Лимфома

Из всех известных герпесвирусов, по данным литературы, наиболее часто у детей с лимфаденопатией встречаются: вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса человека 1-го и 2-го типов, вирус герпеса человека 6-го типа [12].

Таким образом, представляет определенный научный интерес изучение вклада герпесвирусных инфекций как этиологического фактора в развитие синдрома лимфаденопатии для проведения эффективной терапии [13].

Цель исследования: выявить особенности клинико-лабораторных параметров и инфекционной нагрузки у детей и подростков с лимфаденопатией инфекционной этиологии.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили 118 медицинских карт стационарного больного детей в возрасте от 1 года 7 месяцев до 17 лет (средний возраст $7,25 \pm 0,4$ года),

находившихся на госпитализации в онко-гематологическом центре ГБУЗ «КДКБ № 1» г. Владивостока с диагнозом «лимфаденопатия генерализованная, инфекционной этиологии» в течение 2017 года. Возрастная характеристика группы: детей 1-3 лет - 17 (14,4%) человек, 4-6 лет - 41 (34,7%) человек, 7-11 лет – 39 (33,1%) человек, 12 лет и старше – 21 (17,8%) подросток. У всех детей определялись маркеры герпесвирусных инфекций.

Все пациенты с лимфаденопатией инфекционной этиологии были разделены на 2 группы: первую группу составили дети раннего и дошкольного возраста (с 1 года 7 месяцев до 6 лет) – 58 человек, вторую группу - дети школьного возраста (с 7 лет и старше) – 60 человек. Всем детям было проведено серологическое исследование сыворотки крови методом иммуноферментного анализа (ИФА): определены специфические антитела класса IgM, IgG к следующим возбудителям: цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр, вирусу простого герпеса 1 и 2 типов, вирусу герпеса 6 типа.

Проведена оценка анамнеза (особенности течения пре-, пери- и постнатального периодов, генеалогического анамнеза), клинических (характеристика лимфатических узлов, наличие увеличения и/или других изменений паренхиматозных органов - печени и/или селезенки (по результатам УЗИ), выраженность симптомов интоксикации) и лабораторных параметров (особенности гемограммы).

Лейкоцитозом у детей старше 1 года считали уровень лейкоцитов выше $10 \cdot 10^9/\text{л}$. Оценка лейкоцитарной формулы проведена в относительных величинах: эозинофилией - уровень эозинофилов более 4%, нейтрофилезом - у детей 1-4 лет считали увеличение нейтрофилов более 50%, 5 лет и старше – выше 60%. За нормальное содержание моноцитов принимали 4-12%. Лимфоцитозом считали для детей 1-4 года – относительное количество лимфоцитов выше 60%; 5 лет и старше – выше 50%. Ускоренным считался уровень СОЭ выше 10 мм/ч.

Все расчеты выполнены в операционной системе Windows XP с использованием пакета Microsoft Office XP. Исследования проведены на сертифицированном оборудовании: гематологический анализатор Syswex KX-21N, Япония (клинический анализ крови); автоматический анализатор для ИФА EVOLIS BIO-RAD, Франция (иммуноферментный анализ); аппарат Hitachi HI VISION Avius, Япония (ультразвуковое исследование).

Результаты исследования и их обсуждение

У преимущественного большинства детей, вошедших в исследование, определены специфические IgG к герпесвирусам, лишь у 16 человек (13,6%) - IgM. У детей раннего и дошкольного возраста (1 группа) чаще встречались антитела к цитомегаловирусу – 43 человека (74,1%), на втором месте по частоте встречаемости - к вирусу Эпштейна-Барр – 37 человек (63,8%). Реже встречались антитела к вирусу герпеса 1-го и 2-го типов – у 22

человек (37,9%) и вирусу герпеса 6-го типа – у 18 детей (31%).

Во второй группе (школьников) преобладали антитела к вирусу Эпштейна-Барр – 55 человек (91,7%), реже – к цитомегаловирусу – у 46 человек (76,7%), к вирусу герпеса 1-го и 2-го типов - у 29 человек (48,3%), к вирусу герпеса 6-го типа – у 10 детей (16,7%).

По данным анамнеза, более половины детей раннего и дошкольного возраста были отнесены в группу часто болеющих (частота заболеваемости в год 5 и более раз) - 60,3%, в отличие от школьников, среди которых часто болеющими были 41,7% человек.

У значительного числа детей и подростков отмечена гепато- и/или спленомегалия (по результатам УЗИ). При этом у детей раннего/дошкольного возраста данные изменения встречались чаще, чем у школьников (58,6% и 48,3% соответственно) (рис. 1).

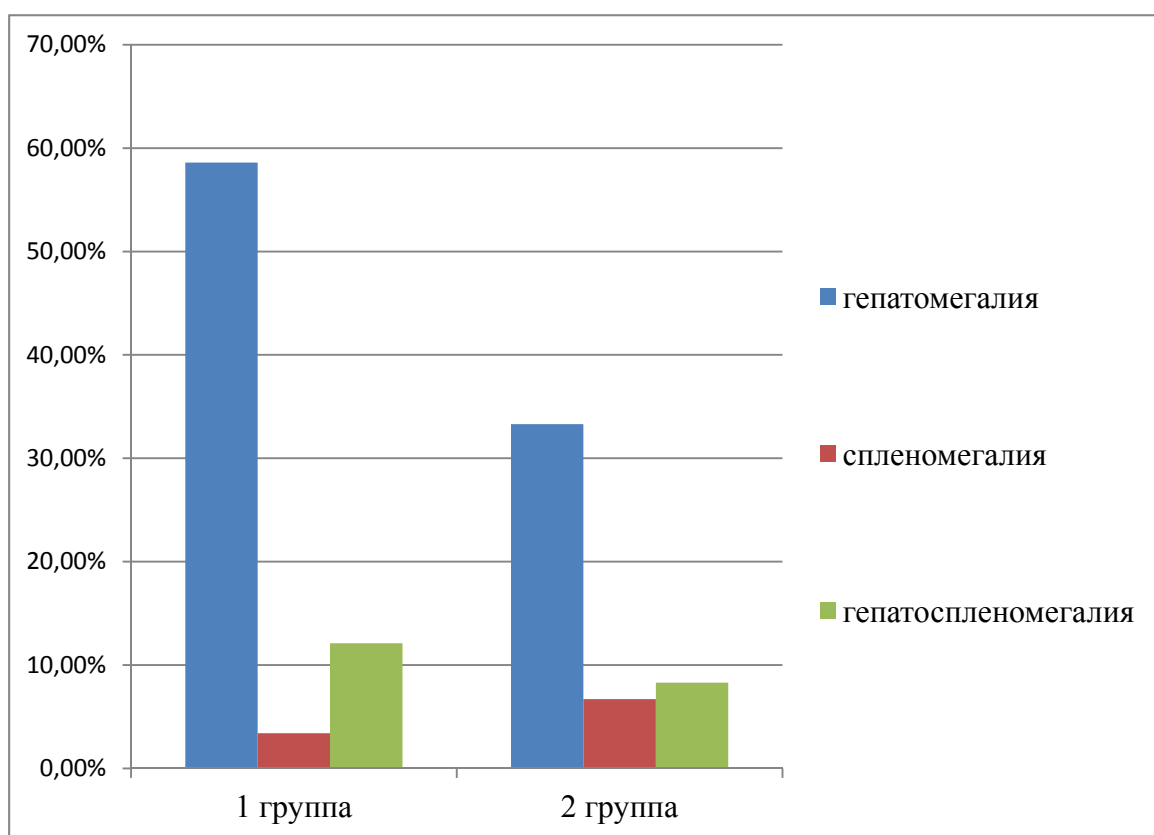


Рис. 1. Частота встречаемости гепатолиенального синдрома

Выраженность интоксикационного синдрома имеет незначительные возрастные различия. Практически у половины пациентов первой группы (дети раннего возраста и дошкольники) (41,3%) определялись симптомы интоксикации: в 10,3% - субфебрильная температура, у 31% детей – другие симптомы интоксикации, такие как снижение аппетита, слабость, вялость, утомляемость, головная боль. Во второй группе (школьников) наблюдалась такая же ситуация: 48,3% человек имели симптомы интоксикации:

субфебрилитет и другие (18,3% и 30% соответственно) (рис. 2).

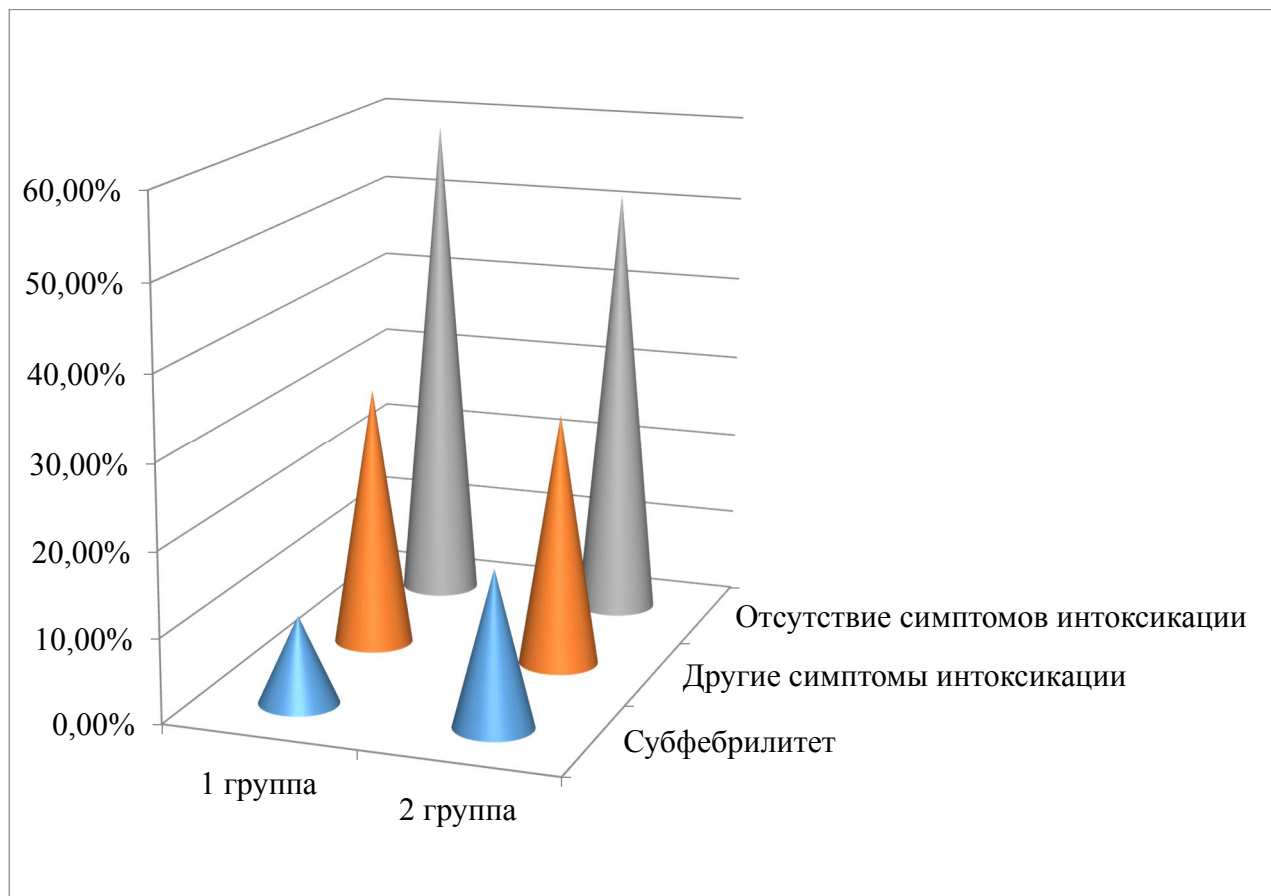


Рис. 2. Частота встречаемости интоксикационного синдрома

По данным клинического обследования, больше чем у половины детей раннего/дошкольного возраста встречалось увеличение тонзиллярных (55,2%) лимфоузлов, практически у половины – подчелюстных (44,8%), реже - переднешейных (27,6%) и заднешейных (25,9%) лимфатических узлов. Тогда как больше чем у половины школьников (56,7%) наблюдалось увеличение подчелюстных, реже – переднешейных (45%), заднешейных (41,7%) и тонзиллярных (35%) лимфатических узлов.

У детей раннего/дошкольного возрастов очень редко встречалось увеличение затылочных, заушных и подбородочных лимфоузлов (1,7%). В данной группе пациентов не наблюдалось увеличения надключичных и подключичных лимфоузлов. В то время как у школьников отмечено увеличение подбородочных (3,3%), подключичных (3,3%) и надключичных (1,7%) лимфоузлов, увеличения заушных лимфатических узлов не наблюдалось.

По данным гемограммы, у равного количества детей обеих групп встречался лейкоцитоз и увеличение СОЭ (24,1%). Лимфоцитоз определялся в 44,8% и в 55% у детей первой и второй групп соответственно.

У детей раннего и дошкольного возраста (1 группа) моноцитопения отмечена у 29,3% детей, эозинофилия - 25,9%. Нейтрофилез наблюдался у 9 детей (15,5%), наличие мононуклеаров – у 5 детей (8,6%).

В группе школьников (2 группа) - в равной степени отмечены эозинофилия и моноцитопения (по 20%). Наличие мононуклеаров определено у 3 человек (5%). Значительно реже наблюдался нейтрофилез (3,3%) и лейкоцитоз (1,7%).

Выводы

Таким образом, подтверждена важная роль вирусов семейства Herpesviridae в развитии лимфаденопатий у детей и подростков. Лидирующая роль в развитии лимфаденопатии принадлежит вирусам Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу. Меньшее значение имеют вирусы простого герпеса 1 и 2 типов и вирус герпеса 6 типа. Отмечена высокая частота вирусных ассоциаций у детей и подростков с лимфаденопатией - 74,6% (88 детей из 118). Наиболее часто у детей раннего и дошкольного возрастов с лимфаденопатией определялись антитела к цитомегаловирусу, тогда как у детей 7 лет и старше - к вирусу Эпштейна-Барр. Наряду с лимфаденопатией, у детей, вошедших в исследование, с большой частотой наблюдалась гепатомегалия, особенно у детей дошкольного и школьного возраста группы. У школьников чаще по сравнению с детьми раннего и дошкольного возраста выявлен длительный субфебрилитет. В гемограмме детей и подростков с лимфаденопатией в половине случаев отмечен лимфоцитоз, в 25% - ускорение СОЭ, в 20% - эозинофилия.

В связи с вышеизложенным в лечении детей и подростков с лимфаденопатией эффективным является определение вирусной нагрузки с последующей соответствующей терапией. Выявление причины гепатоспленомегалии и её возможная коррекция является важной составляющей комплексной индивидуализированной терапии и профилактики. Необходим постоянный клинико-лабораторный мониторинг состояния здоровья детей данной группы. При неэффективности комплексного лечения, включающего противовирусную направленную терапию, ребёнок должен быть проконсультирован онкогематологом с целью уточнения диагноза.

Список литературы

1. Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Лимфаденопатии у детей // Практика педиатра. 2008. [Электронный ресурс]. URL: <https://medi.ru/info/10344/> (дата обращения: 09.04.2019).
2. Трухан Д.И. Лимфаденопатия неясного генеза // Справочник поликлинического врача. 2018. № 3. С. 16-24.
3. Савенкова М.С., Вашура Л.В., Абдулаев А.К., Анджель А.Е., Балакирева Г.М.,

- Румянцева И.Г., Кузнецова Е.С. Значение герпесвирусных инфекций у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 95. № 2. С. 134-141.
4. Динова Е.А., Щербина А.Ю., Румянцев А.Г. Дифференциальная диагностика лимфоаденопатий в практике врача // Трудный ребенок. 2007. Т. 5. № 2. С. 15-16.
 5. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Вильчевская Е.В., Дудчак А.П., Марченко Е.Н. Лимфоаденопатия у детей // Здоровье ребенка. 2013. Т. 49. № 6. С. 166-172.
 6. Маркелова Е.В., Кныш С.В., Неvejкина Т.А., Байбарина Е.В. Альфа-герпесвирусы: современный взгляд на структуру // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 4 (74). С. 5-9. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.5-9.
 7. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 262-269, 752-800.
 8. Неверов В.А., Демиденко Т.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть III // Российский семейный врач. 2018. Т. 22. № 1. С. 5-11. DOI: 10.17816/RFD201815-11.
 9. Неверов В.А., Демиденко Т.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть IV // Российский семейный врач. 2018. Т. 22. № 2. С. 5-13. DOI: 10.17816/RFD201825-13.
 10. Неверов В.А., Демиденко Т.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть V // Российский семейный врач. 2018. Т. 22. № 3. С. 5-13. DOI: 10.17816/RFD201835-13.
 11. Cohen J.I., Jaffe E.S., Dale J.K., et al. Characterization and treatment of chronic active Epstein-Barr virus disease: a 28-year experience in the United States. Blood. 2011. Vol. 117 (22). P. 5835-5849. DOI: 10.1182/blood-2010-11-316745.
 12. Cohen J.I., Kimura H., Nakamura S., Ko Y.-H., Jaffe E.S. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease in nonimmunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting. 8-9 September 2008. Ann. Oncol. 2009. Vol. 20. P. 1472-1482. DOI: 10.1097/00000478-199409000-00009.
 13. Долгих Т.И., Соколова Т.Ф., Турок Н.Е., Носкова Ф.В. Клинико-лабораторные параллели герпесвирусных инфекций, сопряженных с лимфоаденопатиями у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. Т. 90. № 4. С. 70-72.