



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Лимфаденопатии у взрослых

МКБ 10: **D36.0/D47.9/D76/D86.1/I88.1/C96**

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 2 года)**

ID: **KP133**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Национальное гематологическое общество**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Лимфаденопатия,

опухолевая и неопухолевая лимфаденопатия,

локальная и генерализованная лимфаденопатия,

лимфаденит,

реактивная гиперплазия лимфатического узла,

биопсия лимфатического узла,

пункция лимфатического узла,

морфологическое исследование биоптата лимфатического узла.

Список сокращений

БК – болезнь кошачьих царапин

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛАП – лимфаденопатия

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

CMV – цитомегаловирус

EBNA – ядерный антиген вируса Эпштейн-Барр

EBV – эпштейн-Барр вирус

HHV-6 – герпес вирус человека 6 типа

Ig – иммуноглобулин

VCA – капсидный антиген вируса Эпштейн-Барр

Термины и определения

Генерализованная лимфаденопатия - увеличение лимфатических узлов в двух или более несмежных зонах.

Конституциональная лимфаденопатия - встречается у детей и крайне редко у взрослых астенического телосложения и характеризуется значительной давностью лимфаденопатии.

Лимфаденит – увеличение лимфатического узла, обусловленное воспалительной реакцией непосредственно в ткани узла. При этом воспалительная реакция вызвана тем, что возбудитель или иные субстанции попадают непосредственно в лимфатический узел.

Лимфаденопатия (ЛАП) – увеличение лимфатических узлов любой природы. Термин носит исключительно обобщающий характер. Понятие «лимфаденопатия» употребляется при обсуждении дифференциального диагноза и для обозначения случаев, когда диагноз по разным причинам так и не был установлен.

Локальная лимфаденопатия – это увеличение строго одной группы лимфатических узлов или нескольких групп, расположенных в одной или двух смежных анатомических областях.

Незначимая лимфаденопатия – увеличение лимфатических узлов подчелюстных и/или паховых областей у детей и молодых людей, связанное с их близостью к «входным воротам» множества инфекций, большинство из которых протекают субклинически.

Остаточная лимфаденопатия – наличие остаточного лимфатического узла, после перенесенной инфекции, сопровождающейся лимфаденитом. Она может быть, как локальной, так и генерализованной.

Реактивная гиперплазия лимфатического узла – увеличение лимфатического узла, обусловленное иммунной реакцией на удаленный очаг инфекции, генерализованную инфекцию, аутоиммунные процессы.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Лимфаденопатия (ЛАП) - увеличение лимфатических узлов любой природы, относящееся к числу наиболее частых клинических симптомов, требующих проведения дифференциального диагноза.

1.2. Этиология и патогенез ЛАП

зависят от причины, вызывающей лимфаденопатию.

1.3. Эпидемиология

распространенность не известна.

1.4. Кодирование по МКБ 10:

D36.0 - Доброкачественное новообразование лимфатических узлов;

D47.9 - Новообразование неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей неуточненное;

D76 - Отдельные болезни, протекающие с вовлечением лимфоретикулярной ткани и ретикулогистиоцитарной системы;

D86.1 - Саркоидоз лимфатических узлов;

I88.1 - Хронический лимфаденит, кроме брызжеечного;

C96 - Другие и неуточненные злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей.

1.5. Классификация:

По природе увеличения лимфоузлов:

- опухолевые формы;
- неопухолевые формы.

По распространенности процесса:

- локальная ЛАП – это увеличение строго одной группы лимфатических узлов или нескольких групп, расположенных в одной или двух смежных анатомических областях (наличие первичного очага не обязательно);
- генерализованная ЛАП - увеличение лимфатических узлов в двух или более несмежных зонах.

По длительности:

- непродолжительная ЛАП - длящаяся менее 2-х месяцев;
- затяжная ЛАП – длящаяся более 2-х месяцев.

По характеру течения:

1. острая;
2. хроническая;
3. рецидивирующая.

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** проводить сбор жалоб и анамнеза: наличие локальной или генерализованной лимфаденопатии, В-симптомов (похудание, потливость, субфебрилитет), болевого синдрома, локальных изменений кожных покровов; время появления лимфаденопатии и предшествующие ей факторы (инфекционные заболевания, контакт с животными, поездки в эндемичные очаги, применение лекарственных препаратов и др.), динамика жалоб (изменение размеров и болевого синдрома с течением времени); образ жизни больного, род занятий, профессия.[1 - 8]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II) .

Комментарии: связь образа жизни, профессии и рода занятий указана в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1. Эпидемиологические данные, профессиональные факторы, важные в диагностике лимфаденопатий.

Причина	Заболевание
Контакт с кошкой	Болезнь кошачьей царапины, токсоплазмоз
Употребление мяса, подвергнутого недостаточной термической обработке	Токсоплазмоз, бруцеллез
Контакт с больным туберкулезом, перенесенный туберкулез	Туберкулез
Употребление молока, сыра	Бруцеллез, туберкулез
Гемотрансфузии, трансплантация в анамнезе, гемофилия	Цитомегаловирус (CMV), ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты
Беспорядочные половые связи, гомосексуализм	ВИЧ-инфекция, сифилис, HSV, CMV, гепатит I, гепатит С
Наркомания	ВИЧ-инфекция, сепсис и эндокардит, гепатит I, гепатит С
Эпилепсия	ЛАП на фоне длительного приема фенитоина; карбамазепина
Частые инфекции с детского возраста	Врожденный переменный иммунодефицит
Профессиональные вредности	

Ювелирное дело	Саркоидоз
Работа в мясомолочной промышленности, ветеринария	Бруцеллез, токсоплазмоз
Охота, лесное дело, выделка шкур, работа с грызунами	Туляремия
Рыбная ловля, работа на скотобойнях	Эризипеллоид
Садовое дело, торговля цветами	Споротрихоз
Укус клеща	Клещевые риккетсиозы, болезнь Лайм (боррелиоз), туляремия
Работа с минералами, почвой	Нокардиоз
Купание в водоемах тропических стран, бассейнах	Атипичные микобактериозы (гранулем купальщиков)

Таблица 2. Лекарственные препараты, применение которых может вызвать увеличение лимфатических узлов (в контексте иммунной реакции - гиперчувствительности).

Препарат	Группа
Аллопуринол	Антиметаболит
Атенолол	Антигипертензивные препараты
Каптоприл	
Гидралазин	
Карбамазепин	Противосудорожные препараты
Фенитоин	
Примидон	
Пенициллин	Антибиотические препараты
Цефалоспорины	
Сульфаниламиды	
Пириметамин	Противомалярийные препараты
Хинин	
Сулиндак	НПВС и противоревматические препараты
Препараты золота	

Таблица 3. Географическое распространение основных эндемичных инфекционных заболеваний, сопровождающихся лимфаденопатией.

Клещевые риккетсиозы	
Марсельская лихорадка	Побережье Средиземного и Черного морей
Клещевой сыпной тиф Северной Азии	Новосибирская, Тюменская области Красноярский край.

Дальневосточный клещевой риккетсиоз	Хабаровский и Приморский края, Амурская область, Еврейская автономная область
Лихорадка Цуцугамуши	Юго-Восточная Азия, Приморский край
Везикулезный риккетсиоз	Молдова, Донецк
Другие инфекционные заболевания	
Лейшманиоз	Средняя и Юго-Западная Азия, Ближний Восток Индия, Турция, Греция
Мелиоидоз	Вьетнам, Таиланд, Малайзия
Чума	Китай, Южная Америка, Индия, Конго, Малави Алжир, Замбия
Туляремия	Средняя Азия, США, Дальний Восток, Китай Ростовская область

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** проводить осмотр включает измерение роста и массы тела, температуры тела; оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых оболочек (цвет, патологические высыпания и образования, следы от кошачьих царапин и укусов насекомых, наличие имплантов и татуировок, воспалительные изменения слизистых оболочек); пальпацию периферических лимфатических узлов с оценкой локализации, размера, плотности, спаянности с окружающими тканями, болезненности, цвета кожи над лимфоузлом; оценку костно-суставной системы; наличие гепато- и/или спленомегалии; наличие признаков дисфункции сердца, легких, печени, органов эндокринной системы.[1 - 3, 8, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

Комментарии: в шейной области за лимфоузлы часто принимают: боковые и срединные кисты шеи, заболевания слюнных желез, извитость (кинкинг - синдром) и аневризмы сонных артерий (при пальпации выявляется пульсация), последствия перенесенного миозита или травматического повреждения грудиноключично-сосцевидной мышцы в виде оссификации или склерозирования и уплотнения ее части, меганофиз VII шейного позвонка (шейные ребра - ортопедическая аномалия, как правило, двусторонняя). уплотнение соединительной клетчатки в области затылочных бугров,

лимфомы. В подмышечной области за лимфатические узлы часто принимается: добавочная доля молочной железы, гидраденит, привычный вывих плечевого сустава (таб. 4,5).

Таблица 4. Локализация лимфатических узлов, зоны дренирования лимфы и наиболее частые причины увеличения.

Локализация	Зона дренирования	Наиболее распространенные заболевания
Затылочные (на буграх затылочной кости)	Кожа волосистой части головы и задней части шеи	Трихофития и микроспори. педикулез, себорейный дерматит, краснуха, ВИЧ-инфекция, другие локальные инфекции и опухоли
Сосцевидные (в области сосцевидного отростка)	Височная часть скальпа, ушная раковина, среднее ухо	Локальные инфекции, отит мастоидит, заболевания волосистой части головы краснуха
Околоушные: лимфатические узлы располагаются как над околоушной слюнной железой, так и непосредственно в ее ткани. В ткани других слюнных желез лимфатических узлов нет.	Латеральная часть глаза и век, конъюнктивы, кожа височной области, Наружное ухо	Конъюнктивиты, локальные инфекции Окулоглобулярный синдром Паррино - осложнение бартонеллеза и туляремии.
Подчелюстные	Кожа лица и медиальной части конъюнктивы. Слизистая губ и рта, язык, слюнные железы.	Инфекции полости рта, уха, синусов, носоглотки, головы, шеи
Подбородочные	Нижняя губа, дно рта, слизистая десен в области нижних резцов, язык, кожа щек	Локальные инфекции Инфекции, вызванные EBV, CMV, токсоплазмами
Переднейшейные (югулярные, спереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы в верхнем шейном треугольнике)	Кожа лица, ухо, слюнные железы, слизистые оболочки носа, зева и полости рта, язык (кроме верхушки), миндалины	Локальные инфекции фарингит, краснуха
Заднейшейные лимфатические узлы (позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в нижнем шейном треугольнике)	Скальп, органы шеи, кожа рук и грудной клетки. Дренирование шейных и подмышечных лимфатических узлов.	Локальные инфекции моноклеозоподобный синдром, туберкулез, лимфома, лимфогранулематоз, опухоль головы и шеи,
Надключичные справа	Средостение, Легкие, Пищевод Кожа верхней части грудной клетки	Опухоли легких, средостения, желудочно-кишечного тракта, забрюшинного пространства
Надключичные слева («Вирховская железа»)	Грудная клетка, органы брюшной полости	Лимфомы, опухоли грудной клетки, забрюшинного пространства, бактериальные и грибковые инфекции
Подмышечные лимфатические узлы	Руки, стенка грудной клетки, Молочная железа	Локальные инфекции бартонеллез, опухоль молочной железы, лимфома, силиконовый трансплантат меланомы

Локтевые	III, IV, V пальцы, внутренняя поверхность ульнарная часть кисти, ульнарная поверхность предплечья	Локальные лимфомы, туляремия, сифилис	инфекции саркоидо вторичнь
Паховые (по ходу паховой связки)	Половые органы, мошонка, промежность, кожа ног, нижней части живота, ягодиц	Инфекция ног и стои герпетические инфекции гонорея, сифилис, шанкрои, венерическая гранулем: лимфомы, опухоли таза, гениталий, урогенитальнь инфекции	
Подколенные	Кожа ног и стоп	Локальные инфекции	

Таблица 5. Значение клинических признаков при лимфаденопатии.

Признак	Заболевания
Увеличение селезенки	инфекционный мононуклеоз лимфатические опухоли острые и хронические лейкозы ревматоидный артрит системная красная волчанка хронический гепатит с системным проявлениями саркоидоз Сепсис
Кожные проявления	инфекционный мононуклеоз цитомегаловирусная инфекция ревматоидный артрит системная красная волчанка саркоидоз лимфатические опухоли сывороточная болезнь рикетсиозы боррелиоз туляремия и др. инфекции ВИЧ-инфекция сифилис лейшманиоз
Увеит Хориоретинит Конъюнктивит	саркоидоз токсоплазмоз болезнь кошачьей царапины, туляремия герпесвирусные инфекции сифилис
Поражение легких и плевры	саркоидоз туберкулез рак легкого системная красная волчанка герпесвирусные инфекции лимфатические опухоли острые и хронические лейкозы
Суставной синдром	ревматоидный артрит системная красная волчанка саркоидоз сывороточная болезнь хронический вирусный гепатит ВИЧ-инфекция бруцеллез иерсиниоз
Лихорадка, резистентная к антибиотикам	инфекционный мононуклеоз лимфатические опухоли ревматоидный артрит системная красная волчанка сепсис (включая бактериальный эндокардит) ВИЧ-инфекция туберкулез, лейшманиоз

2.3 Лабораторная диагностика

- **Рекомендуются обязательные исследования:** общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы; общий анализ мочи; развернутый биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, электрофорез глобулинов, билирубин общий и его фракции, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ –глутамилтранспептидазы, мочевины, креатинина, холестерина, триглицериды, глюкоза); анализ крови на ВИЧ, сифилис, маркеры вирусных гепатитов В и С.[4, 5, 7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

- **Рекомендуются факультативные исследования:** серологическая и молекулярная диагностика герпесвирусной инфекции (антитела и ДНК цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, вируса простого герпеса 1,2; серологическая диагностика токсоплазмоза, бартонеллеза (болезнь кошачьей царапины), бруцеллеза, риккетсиозов, боррелиоза и др. инфекционных заболеваний; проба Манту, количественный ИФА на противотуберкулезные антитела; специфическая диагностика системной красной волчанки и ревматоидного артрита; иммунохимическое исследование белков сыворотки крови и концентрированной мочи.[7, 8, 10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – IIВ)

2.4. Инструментальная диагностика

- **Рекомендуется** проводить ультразвуковое исследование лимфатических узлов; компьютерную томографию с контрастированием или МРТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, и малого таза.[7, 8, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III)

Комментарии: УЗИ позволяет отличить лимфатический узел от других образований, дополнительное цветное доплеровское картирование показывает варианты кровотока, т. е. васкуляризацию лимфатического узла и позволяет отличить свежий процесс в лимфатическом узле от перенесенного в

прошлом и оставившего только склеротические изменения, а иногда позволяет с высокой вероятностью подозревать опухолевый процесс и оценить активность остаточного опухолевого образования. КТ и МРТ имеет преимущество перед УЗИ в тех случаях, когда необходимо оценить состояние лимфатических узлов в недоступной для ультразвука локации, например, ретроперитонеальных и средостенных лимфатических узлов.

2.5. Консультации специалистов

- **Рекомендуется** консультация обязательных специалистов: инфекционист; отоларинголог; онколог; [9 - 11]
- **Рекомендуется** консультация дополнительных специалистов: гинеколог; дерматовенеролог; пульмонолог. [9 - 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III)

2.6. Дополнительные исследования

- **Рекомендуем** направить пациента на консультацию к гематологу или в специализированное гематологическое учреждение в следующих случаях: [12 - 15].

любая необъяснимая лимфаденопатия длительностью более 2-х месяцев;

лимфаденопатия с наличием выраженных симптомов интоксикации при отсутствии клинических признаков инфекционного заболевания;

лимфаденопатия с увеличением печени и селезенки;

лимфаденопатия с изменениями показателей периферической крови;

в случаях с отсутствием эффекта от эмпирической антибактериальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

- **Рекомендуется** проводить эксцизионную биопсию или повторные биопсии лимфатических узлов в следующих случаях:

при высокой вероятности опухолевого поражения по результатам неинвазивного обследования;

при отсутствии диагноза после выполнения всех неинвазивных исследований и сохраняющейся ЛАП;

при персистирующей лимфаденопатии;

при подозрении на опухолевый генез лимфаденопатии у пациентов с реактивными лимфатическими узлами, прилежащими к опухоли, или реактивными изменениями, предшествующими выявлению лимфатических опухолей (синусный гистиоцитоз; паракортикальная реакция с обилием плазматических клеток и макрофагов; склеротические изменения/сосудистая реакция (за исключением паховых лимфатических узлов); некроз лимфатического узла по данным морфологического исследования).[4, 16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

Комментарии: не существует однозначных критериев размеров лимфатического узла, который обязательно подлежит биопсии. Тем не менее, у взрослых размер лимфатического узла более 3 см вне связи с инфекцией должен рассматриваться как потенциальное показание к биопсии (III C). В редких случаях повторная биопсия требуется при неверном выборе лимфатического узла (например, биопсированный подмышечный лимфатический узел при наличии массивного опухолевого поражения средостения). У большинства таких пациентов биопсии подвергается один из наиболее измененных лимфатических узлов, и, несмотря на значительное увеличение лимфатических узлов и длительный анамнез, по результатам первой биопсии диагноз установить не удается.

- **Рекомендуется** проводить выбор лимфатического узла и биопсию с соблюдением следующих правил:

для биопсии выбирают максимально увеличенный и измененный лимфатический узел, появившийся первым. В случаях наличия конгломерата предпочтительнее частичная

резекция опухолевого конгломерата, чем прилежащих отдельных лимфатических узлов;

при наличии нескольких групп лимфатических узлов порядок выбора следующий: надключичный - шейный - подмышечный – паховый;

перед выполнением биопсии необходимо сформулировать предварительные варианты диагноза, поскольку от этого зависит объем исследований биопсийного материала;

биологический материал биопсированного лимфатического узла направляется в патологоанатомическую лабораторию/отделение в физиологическом растворе или 10% забуференном растворе формалина в рассеченном виде при длительности фиксации не менее 8 часов до 24 часов (III C).[4, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

Комментарии: *пункция лимфатического узла используется при следующих показаниях: солитарное увеличение лимфатического узла без образования конгломератов (метастатическое поражение лимфатического узлов, как правило, не сопровождается образованием конгломератов) при отсутствии косвенных данных за лимфопролиферативный процесс; жидкостный характер образования по ультразвуковым данным или наличие флюктуации при пальпации.*

- **Рекомендуется** проводить морфологическое исследование биопсированного лимфатического узла с выделением дифференциально-диагностической группы.[4, 19].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

Комментарии: *дифференциально-диагностические группы носят патогенетический характер, приближены к клинике, и каждая из них требует определенных дополнительных исследований, что сужает диагностический поиск (таб.6).*

Таблица 6. Частота выявления выделенных дифференциально-диагностических групп при неопухолевых лимфаденопатиях.

Доминирующий гистологический вариант	Частота выявления гистологических вариантов в %	Наиболее частые причины
Фолликулярная гиперплазия	41%	Бактериальные и вирусные инфекции, аутоиммунные болезни СПИД, токсоплазмоз, сифилис, болезнь Кастлемана
Паракортикальная гиперплазия	8%	Вирусные инфекции, EBV, CMV
Гранулематозный лимфаденит	21%	Туберкулез, саркоидоз, токсоплазмоз, специфические гранулемы
Гнойно-некротический и гнойный лимфаденит	8%	Фелиноз (бартоinelлез), туберкулез, бактериальные, грибковые инфекции
Синусный гистиоцитоз как ведущий признак	9%	Опухоль в 50% случаев
Некроз узла как ведущий признак	5%	Опухоль в 50% случаев
Атрофические изменения	5%	Диагностический поиск требуется
Дерматопатический лимфаденит	3 %	Сопутствует кожным болезням

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

Вид терапии зависит от окончательного диагноза, установленного после обследования, единого стандарта лечения лимфаденопатии не существует.

- **Рекомендуется** проводить консервативное лечение в случае доказанной неопухолевого ЛАП:.

Антибактериальная терапия может быть назначена при наличии явного инфекционного очага в регионарной зоне. Если очага нет, показанием к эмпирической терапии антибиотиком широкого спектра является комбинация следующих признаков: увеличение боковых шейных лимфатических узлов воспалительного характера, возраст - моложе 30 лет, недавно перенесенная инфекция верхних дыхательных путей, негативные результаты серологических исследований на самые частые вероятные возбудители, отсутствие признаков острофазной реакции (повышение СОЭ, С-реактивного белка, ЛДГ, бета2-микроглобулина). [8, 20, 21]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III)

3.2. Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** радикальное хирургическое удаление увеличенных лимфатических узлов, как стандарт лечения при локальном варианте болезни Кастлемана (доброкачественная лимфаденопатия). [22]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).

4. Реабилитация

Зависит от этиологии и распространенности лимфаденопатии, окончательного диагноза.

5. Профилактика

- **Рекомендуется** в случае диагностирования неопухолевых лимфаденопатий: проведение профилактических мер, направленных на устранение факторов, являющихся причиной развития лимфаденопатии (проведение профилактических прививок, прекращение контакта с животными и употребления продуктов животного происхождения без предварительной термической обработки, соблюдение эпидемических правил перед поездками в другие страны и регионы, соблюдение личной гигиены и др.[1 - 8]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II) .

- **Рекомендуется** больным с неопухолевыми лимфаденопатиями диспансерное наблюдение каждые 3, 6, 12 месяцев.[1 - 8]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).

Физиотерапия включена в стандарты оказания медпомощи при абсцедирующих лимфаденитах и аденофлегмонах в центрах амбулаторной хирургии с однодневным стационаром. Может применяться в стадии реконвалесценции после гнойных лимфаденитов.

- **Не рекомендуется** применение физиотерапии при лимфаденопатии неясного генеза [22]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II) .

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии оценки качества диагностики лимфаденопатий

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнено сбор жалоб, анамнеза (в том числе семейного и профессионального), оценен объективный статус больного (локальная или генерализованная лимфаденопатия, размеры селезенки, печени).	Да/Нет	2++	B
2.	Выполнен Клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и уровня тромбоцитов на анализаторе и по мазку.	Да/Нет	2++	B
3.	Выполнен Анализ крови на маркеры герпесвирусных инфекций (цитомегавирусная, эпштейн-Барр вирусная, вызванная вирусом герпеса 1, 2 типа)	Да/Нет	1++	A
4.	Выполнен Анализ крови на маркеры бактериальных инфекций (хламидиоз, токсоплазмоз, боррелиоз)	Да/Нет	1++	A
5.	Выполнен Анализ крови на ВИЧ	Да/Нет	1++	A
6.	Выполнен Анализ крови на сифилис	Да/Нет	1++	A
7.	Выполнен Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов В и С	Да/Нет	1++	A
8.	Выполнен Анализ крови на ревматологические тесты (антитела к кардиолипину, антитела к бета-2-гликопротеину 1, анти-нуклеарный фактор, антитела к двуспиральной (нативной) ДНК)	Да/Нет	1++	A

9.	Выполнен УЗИ периферических лимфатических узлов	Да/Нет	2++	В
10.	Выполнен УЗИ/КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	Да/Нет	2++	В
11.	Выполнен КТ органов грудной клетки	Да/Нет	2++	В
12.	Выполнен УЗИ/КТ органов малого таза	Да/Нет	2++	В
13.	Выполнено установление диагноза у больных, не подвергающихся биопсии	Да/Нет	1++	А
14.	Выполнена Экцизионная биопсия лимфатического узла	Да/Нет	1++	А
15.	Выполнено морфологическое исследование биоптата лимфатического узла	Да/Нет	1++	А
16.	Выполнено установление диагноза после биопсии и морфологического исследования биоптата лимфатического узла	Да/Нет	1++	А
17.	Выполнена повторная биопсия лимфатического узла	Да/Нет	1++	А

Список литературы

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. Том 2. Москва: Ньюдиамед, 2005; с. 274.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник поликлинического врача. Том 3. Москва, 2005; с. 238.
3. Казанцев А.П. Лимфаденопатии / Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Под ред. Зубик Т.М. Москва: Медицина, 1991; с.115-129.
4. Меликян А.Л. Неопухолевые лимфаденопатии. Докт. дисс. Москва, 2008; с. 320.
5. Савина Т.А. Лимфаденопатии различной этиологии в клинике туберкулеза периферических лимфатических узлов. Дисс.докт.мед.наук. Москва, 1997; с. 450.
6. Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами ВИЧ/СПИДа для Европейского региона ВОЗ. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ 2009; <http://www.euro.who.int/pubrequest>.
7. Хоффман К., Рокштро Ю.. Лечение ВИЧ-инфекции. Москва: Валент, 2012; с. 440-457.
8. Pangalis G., Boussiotis V., Fessas P., Polliack A. Clinical approach to patient with lymphadenopathy / Benign and malignant lymphadenopathies / Eds. Pangalis G. and Polliack A. Harwood academic publishers, 1993; p. 338.
9. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики неопухолевых лимфаденопатий. Клиническая онкогематология. Том 2 (№ 4), 2009; с. 306-315.
10. Меликян А.Л., Ковалева Л.Г. Погорельская Е.П. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Учебное пособие. Москва, 2011; с.4-46.

11. Ghirardelli M., Jemos V., Gobbi P. Diagnostic approach to lymph node enlargement // *Haematologica*, 1999; Vol.84: p. 242-247.
12. Ferrer R. Lymphadenopathy: Differential Diagnosis and Evaluation // *American Family Physician* 1998; Vol.58 (N 6): p.1313-1320.
13. Frizzera G., Seo I.S. Histopathology of Non-Malignant Lymphadenopathies / Begin and malignant lymphadenopathies / Eds. Pangalis G. and Polliack A. Harwood academic publishers 1993; p. 338.
14. Habermann T.M., Steensma D.P. Diagnostic Considerations for Lymphadenopathy // *Mayo Clin. Proc.* 2000; Vol.75: p. 723-732.
15. Меликян А.Л. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Программное лечение заболеваний системы крови/Под ред. В.Г.Савченко. Москва, 2012; с. 417-152.
16. Bazemore A., Smucker D. Lymphadenopathy and malignancy // *American Family Physician*. 2002; Vol. 66 (N 11): p. 2103-2110.
17. Strauchen J.A. Diagnostic histopathology of the lymph node. New York: Oxford University Press, 1998; p. 415.
18. Ioachim H., Ratech H. Ioachim's lymph node pathology. Lippincott Williams Wilkons, 2006; p. 624.
19. Ковригина А.М. Морфологическая характеристика реактивных изменений лимфатических узлов. Клиническая онкогематология 2009; том 2 (N^o4): с. 297-306.
20. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни. Москва: Ньюдиамед, 2007; с. 653.
21. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная терапия. Мjcrdf: Литтерра, 2003; с. 1008.
22. Меликян А.Л., Егорова Е.К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Терапевтический архив. N^o7, 2015; с.64-71.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Состав Рабочей группы:

Меликян Анаит Леоновна, д.м.н., заведующая научно-клиническим отделением амбулаторно-поликлинической помощи ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ.

Ковригина Алла Михайловна, д.б.н., заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ.

Никитин Евгений Александрович, д.м.н., заведующий дневным стационаром Московского городского гематологического центра ГКБ им. С.П. Боткина.

Эксперты:

Поддубная Ирина Владимировна, член-корр. РАМН, д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последиplomного образования.

Тумян Гаяне Сергеевна, д.м.н. в.н.с. отделения химиотерапии гемобластозов ФГБУ «Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина» РАМН.

Грицаев Сергей Васильевич, д.м.н. главный научный сотрудник отделения химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА России.

Давыдкин Игорь Леонидович, д.м.н. профессор, проректор по научной и инновационной работе ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава РФ, директор НИИ гематологии СамГМУ, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии.

Шатохин Юрий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС Ростовского Государственного медицинского университета.

Звонков Евгений Евгеньевич, д.м.н., заведующий отделением высокодозной химиотерапии лимфом ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ.

Кравченко Сергей Кириллович, к.м.н., заведующий отделением химиотерапии гематологических заболеваний интенсивной терапии ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ.

Полевиченко Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и иммунологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени НИ Пирогова" Минздрава России; главный научный сотрудник ФГБУ "ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева" Минздрава России

Поспелова Татьяна Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии факультета повышения квалификации и переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета.

Клинические рекомендации рассмотрены на заседании Профильной комиссии (2014г).

Клинические рекомендации утверждены на II Конгрессе гематологов России, 17-19 апреля 2014 года.

Конфликт интересов: авторы не имеют конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

- **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. гематология;
2. онкология;
3. терапия;
4. инфекционные болезни
5. хирургия;
6. педиатрия;
7. патологическая анатомия;
8. организация здравоохранения и общественное здоровье.

- **Методология сбора доказательств:**

Методы, использованные для сбора / селекции доказательств:

Поиск публикаций в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором > 0.3;

Поиск в электронных базах данных.

Базы данных, использованных для сбора / селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных PUBMED и MEDLINE. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. П1).

Таблица П1 – Рейтинговая схема для оценки уровня достоверности доказательств

Уровни достоверности доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с отсутствием или очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и высокой вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методики анализа доказательств и разработки рекомендаций

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в ее соответствии принципам доказательной медицины. Результат изучения влиял на уровень доказательности, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение фокусировалось на особенностях дизайна исследования, которые оказывали существенное влияние на качество результатов и выводов.

С целью исключения влияния субъективных факторов каждое исследование оценивалось независимо, как минимум двумя независимыми членами авторского коллектива. Различия в оценке обсуждались на совещаниях рабочей группы авторского коллектива данных рекомендаций.

На основании анализа доказательств последовательно были разработаны разделы клинических рекомендаций с оценкой силы в соответствии с рейтинговой схемой рекомендаций (табл. П2).

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (табл. П2)

Таблица П2 – Рейтинговая схема для оценки убедительности рекомендаций

Уровни убедительности рекомендаций	Описание
A	Рекомендации основаны: по меньшей мере, на одном мета-анализе, систематическом обзоре или РКИ, оцененных как 1++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих устойчивость результатов или группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 1+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов
B	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2++
D	Рекомендации основаны на доказательствах уровня 3 или 4 или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной клинической практики (Good Practice Points – GPPs):

Доброкачественная практика рекомендаций основывается на квалификации и клиническом опыте авторского коллектива.

Методология валидации рекомендаций

Методы валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание методики валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, насколько качественно интерпретированы доказательства и разработаны рекомендации. Также была проведена экспертная оценка изложения рекомендаций и их доступности для понимания.

Предварительная версия рекомендаций представлялась и обсуждалась на заседаниях Национального гематологического общества.

Получены комментарии со стороны врачей-гематологов амбулаторного и стационарного этапов в отношении доходчивости и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Рекомендации обсуждены и одобрены ведущими специалистами профильных Федеральных центров РФ и практическими врачами.

Замечания и комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались авторским коллективом. При необходимости проводилось внесение изменений и дополнений в текст рекомендаций.

Окончательная редакция:

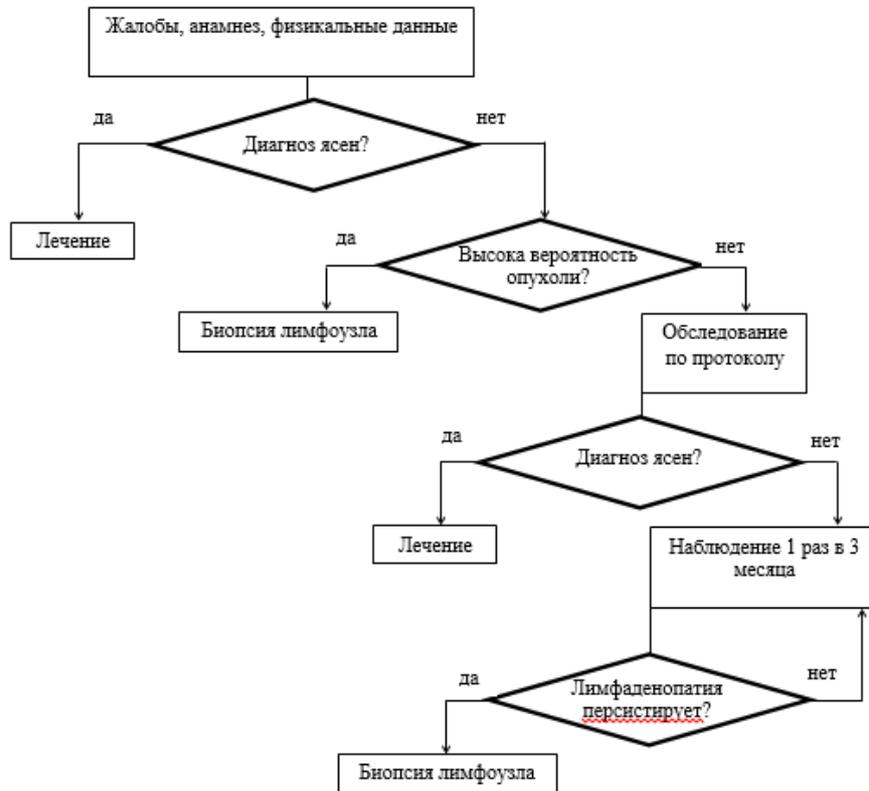
Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами авторского коллектива, которые пришли к заключению, что все существенные замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке сведен к минимуму.

Приложение А3. Связанные документы

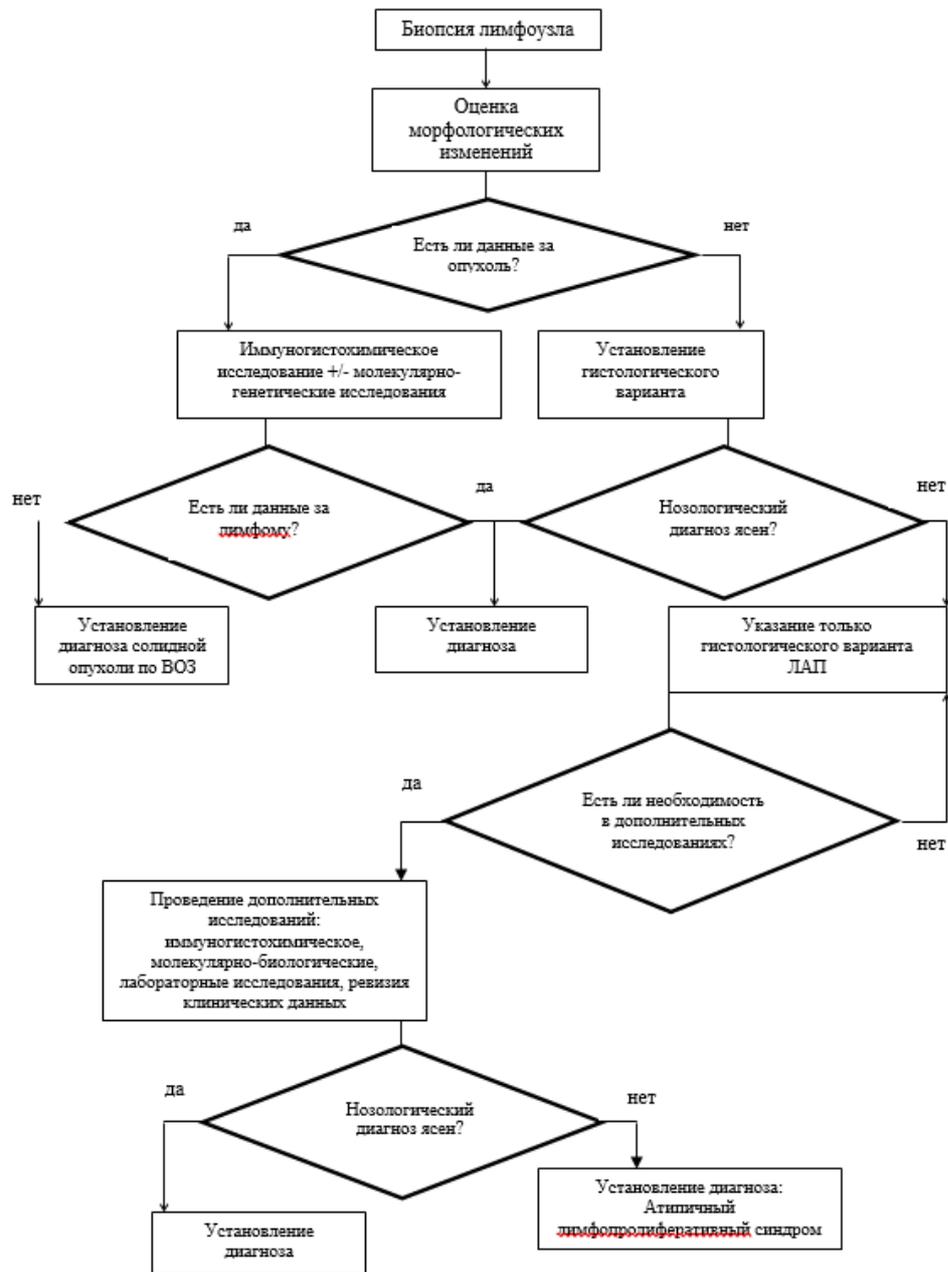
Меликян А.Л., Ковалева Л.Г., Погорельская Е.П. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Учебное пособие, Москва. 2011, 46.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Блок-схема 1. Алгоритм диагностики пациентов с ЛАП



Блок-схема 2. Алгоритм постбиопсийной диагностики пациентов с ЛАП



Приложение В. Информация для пациентов

Увеличение лимфоузлов – симптом, вызывающий серьезные опасения и тревогу у большинства больных. Нам кажется уместным объяснять пациентам возможные причины лимфаденопатии, ход диагностического поиска. Решение о временном отказе от биопсии обычно вызывает много вопросов. Необходимо объяснять пациентам, почему мы придерживаемся выжидательной тактики. Однако, воздерживаясь от биопсии необходимо продолжать активное наблюдение, поскольку при многих вариантах лимфом лимфоузлы могут временно уменьшаться в размере. Частота установления этиологического диагноза при неопухолевым лимфаденопатии не может быть равна 100%, поскольку это требует неоправданно обширных исследований при незначимой клинической ситуации. При проведении биопсии и учете характера изменений в лимфатических узлах, указание доминирующего гистологического признака может повысить диагностическую эффективность, поскольку биопсия не является конечным этапом диагностического поиска при неопухолевых лимфаденопатиях. Важным фактором, позволяющим повысить эффективность диагностики, является тщательность обследования больного перед биопсией, это приводит к уменьшению числа ненужных биопсий. С другой стороны, важнейшим аспектом диагностики лимфаденопатий является раннее выявление опухолей. Синдром увеличенных периферических лимфатических узлов представляет собой сложную клиническую и патоморфологическую проблему. Необходимо четкое знание многообразия причин увеличения лимфатических узлов, алгоритмов диагностики, наличие лабораторных возможностей в дифференциальной диагностике этого синдрома. Современные диагностические возможности позволяют установить нозологический диагноз в большинстве случаев. Основными условиями для установления верного диагноза является правильный алгоритм действий, а также тесная кооперация разных специалистов. Предложенные нами алгоритмы не являются специализированными (для каждой нозологии), но ориентированы на амбулаторный прием гематолога и онколога. А

также могут быть использованы терапевтами, семейными врачами, хирургами, особенно работающими в амбулаторно-поликлиническом звене.

Приложение Г.