

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. Пирогова

“Затверджено”

на методичній нараді
кафедри пропедевтики дитячих
захворювань та догляду за
хворими дітьми

Завідувач кафедри



проф. Кулешов О.В.

«29» серпня 2024 р.

«ОК 02 «Здоров'я дітей»
(назва навчальної дисципліни)

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
навчальної дисципліни
з підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю «Загальна практика- сімейна
медицина»
(I рік навчання)

ТЕМА ЗАНЯТТЯ

Лейкемоїдні реакції: нейтрофільний, еозинофільний, лімфоцитарний.
Лімфоми, лейкози у дітей: особливості маніфестації, діагностичні критерії.
Лімфаденопатії : етіологія, патогенез, диференційний діагноз

Вінниця

Методичні рекомендації для самостійної роботи при підготовці до семінарського заняття лікарів-інтернів за спеціальністю «Лейкемоїдні реакції: нейтрофільний, еозинофільний, лімфоцитарний. Лімфоми, лейкози у дітей: особливості маніфестації, діагностичні критерії. Лімфаденопатії : етіологія, патогенез, диференційний діагноз
» (укладач к.мед.н., доцент Лисунець О.В.) **затверджено** на методичній нараді кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми 29.08.2024, протокол №1.

Завідувач кафедри



проф. Кулешов О.В.

1. Актуальність теми заняття

Захворюваність на лейкози та лімфоми є високою і тенденції до її зниження немає, а, навпаки, має місце зростання даної патології. Хворіють особи переважно дитячого і молодого віку (до 30 років). В дитячому віці вони зустрічаються частіше, ніж усі інші пухлини. За статистичними даними, у дітей лейкози і лімфоми складають 40% усіх випадків злоякісних новоутворень. Клінічними особливостями їх є те, що дебют захворювання може маскуватись цитопенічними та гіперпластичними ураженнями органів, спричиняючи труднощі в діагностиці даних захворювань. ЛР – це патологічна реакція крові, при якій морфологічна картина має подібність з лейкемічними або сублейкемічними проявами, але патогенез гематологічних змін, що розвинулись, є різним.

2. Навчальні цілі заняття

I. Ознайомчий рівень теоретичних знань Інтерн
повинен удосконалити знання принципів ведення і маршруту пацієнтів дитячого віку із найбільш поширеними гострими та хронічними хворобами крові, кровотворних органів (αI)

II. Рівень репродуктивних теоретичних знань Інтерн повинен знати:

- анатоμο-фізіологічні особливості крові та кровотворних органів у дітей різного віку;
- етіологічні чинники бактеріальних, вірусних, паразитарних інфекцій та їх особливості, які можуть відігравати важливу роль у розвитку захворювання та впливати на його перебіг;
- ланки епідемічного процесу: джерело зараження, механізм та фактори передачі бактеріальних інфекцій, можливості поширення в окремих вікових групах, дитячих колективах;
- основні патогенетичні механізми розвитку уражень крові та кровотворних органів у дітей різного віку;
- основні методи діагностики, які слід застосовувати для верифікації діагнозу;
- принципи менеджменту гострих та хронічних хвороб крові, кровотворних органів у дітей;
- принципи та алгоритми надання невідкладної допомоги дітям із гострими та хронічними хворобами крові, кровотворних органів ;
- маршрут пацієнтів дитячого віку із найбільш поширеними гострими та хронічними хворобами крові, кровотворних органів.

III. Рівень практичних навиків (професійний) Інтерн

повинен оволодіти:

(αIII)

- навичками диференційної діагностики
- тактикою ведення пацієнта

IV. Рівень професійних вмінь (професійний)

Інтерн повинен вміти:

- провести фізикальне обстеження хворої дитини та оцінити отримані дані;
- призначати план клініко- лабораторного та інструментального обстеження хворої дитини;
- оцінити дані клінічних аналізів сечі, крові та інструментальних методів обстеження дитини;
- проводити діагностику та диференціальну діагностику найбільш поширених хвороб крові та кровотворних органів дитячого віку;

- складати план лікування, реабілітації та профілактики найбільш поширених хвороб крові та кровотворних органів дитячого віку
- запідозрити онкологічне чи гематологічне захворювання у дитини та скерувати пацієнта для подальшого обстеження в інші заклади охорони здоров'я.

3. Цілі розвитку особистості фахівця (виховні)

Здатність самостійно здійснювати професійну діяльність та розв'язувати специфічні для первинної медичної допомоги клінічні завдання на основі пацієнт-орієнтованого холистичного підходу в роботі із кожним пацієнтом/ родиною, що побудована на довготривалих довірчих відносинах лікар- пацієнт незалежно від соціального статусу, віку, статі, виниклої медичної проблеми та інших особливостей пацієнта, ефективному управлінні медичною практикою, забезпечуючи доступність, справедливість та якість надання первинної медичної допомоги відповідно до інтересів громади та законодавства України.

4. Міждисциплінарна інтеграція.

№	Дисципліни	Знати	Вміти
1.	Попередні (забезпечуючи) 1. Нормальна анатомія 2. Нормальна фізіологія	<ul style="list-style-type: none"> - анатомо-фізіологічні особливості дітей патогенез - порушень фізичного розвитку 	
2.	Наступні (забезпечувати) 1. Педіатрія 2. Імунологія 3. Клінічна біохімія 4. Клінічна фармакологія	<ul style="list-style-type: none"> - показники фізичного розвитку - закони наростання маси - закони довжини тіла - специфічні та неспецифічні фактори імунного захисту - маркери активності запального процесу - фактори згортання крові - покази, протипокази, побічну дію етіологічного, патогенетичного та симптоматичного лікування основного та супутнього захворювання і ускладнень 	<ul style="list-style-type: none"> - провести антропометричне вимірювання порівняти - отримані результати з нормативними показниками фізичного розвитку провести об'єктивне обстеження дитини, інтерпретувати дані параклінічних досліджень - провести оцінку фізичного розвитку по графіках - виявити відхилення у фізичному розвитку дитини

3.	Внутрішньо предметна інтеграція: Обстеження дітей з ураженням різних систем	<ul style="list-style-type: none"> - порушення фізичного розвитку дітей - клінічні прояви основного та супутніх захворювань 	<ul style="list-style-type: none"> - виявити відхилення у фізичному розвитку - інтерпретувати стандартні відхилення показників фізичного розвитку
----	--	---	---

5. Відбір змісту навчального матеріалу теми та його структурування

Лейкемоїдні реакції (ЛР) - це вторинні симптоматичні зворотні зміни з боку «білої крові» у відповідь на який-небудь подразник; вони являють собою реактивні, функціональні стани кровотворного апарату, лімфатичної та імунної систем організму, що виникають на тлі різних захворювань і супроводжуються появою в периферичній крові незрілих форм лейкоцитів, число яких може перевищувати 50000 в 1 мм³ крові. Тобто Слід зазначити, що розвиток солідних пухлин також часто супроводжується лейкемоїдними реакціями нейтрофільного типу в поєднанні з тромбоцитозом, тромбоцитопенією, еритроцитозом.

Лімфатичні вузли (ЛВ) пальпуються у 38–45% здорових дітей, збільшуючись у розмірах у віці до 8–12 років. У нормі ЛВ мобільні, не спаяні з навколишніми тканинами та між собою, до 1 см в діаметрі (пахвинні — до 1,5 см, пахові — до 2 см). У нормі можна пропальпувати підщелепні, пахові та пахвинні ЛВ.

Наявність збільшених ЛВ у дітей часто змушує хвилюватися батьків та є причиною звернення до багатьох спеціалістів: педіатрів, імунологів, інфекціоністів тощо. Іноді пошук причини ЛАП триває тижнями та місяцями, супроводжується призначенням непотрібних лікарських засобів та дієтичних добавок.

Лімфатична система — мережа судин (лімфатичних судин та капілярів), тканин (мигдаликів, лімфоїдної тканини травного тракту тощо), ЛВ та органів (тимусу). Судини лімфатичної системи починаються на периферії замкненими капілярами, які сліпо закінчуються у тканинах. ЛВ розміщені по ходу лімфатичних судин, їхня загальна кількість в організмі — близько 600. Напрямок току лімфи по лімфатичних судинах загалом паралельний руху крові у венах. Найбільші лімфатичні судини, подібно до венозних, мають клапани. У зворотньому напрямку лімфа не тече, що має важливе клінічне значення (наприклад, вакцинація КПК не може ускладнюватися шийним лімфаденітом; метастазування злоякісних новоутворень відбувається по ходу відтоку лімфи тощо).

Лімфа — прозора, дещо жовтувата рідина, що тече в лімфатичних капілярах і судинах до двох головних лімфатичних судин — правої лімфатичної протоки (ductus lymphaticus dexter) та грудної протоки (ductus thoracicus). Лімфа складається з лімфоплазми і формених елементів (переважно лімфоцитів (98%), моноцитів; еритроцити наявні рідко). Склад лімфи визначається органом, від якого вона відтікає: наприклад лімфа, що відтікає від шлунково-кишкового тракту, містить багато жирів, білків та глюкози.

ЛВ — орган імунної системи, що формується в місцях злиття декількох лімфатичних судин. ЛВ є бар'єром для інфекцій, чужорідних речовин, метастазів злоякісних новоутворень. Кожен ЛВ інтенсивно кровопостачається. Їхня перебудова відбувається протягом всього життя людини, в тому числі і в літньому віці.

До **функцій лімфатичної системи** відносяться:

1. Дренажна — виведення із тканин надлишкової рідини із розчиненими у ній кристалоїдами.
2. Транспортна — всмоктування і транспортування колоїдних речовин, білків, жирів тощо.
3. Захисна — в органах ЛС формуються клітини імунної системи, затримуються чужорідні речовини.
4. Гемопоетична та імуноцитопоетична: дозрівання В-лімфоцитів у ЛВ, утворення плазматичних клітин.
5. Імунна — забезпечення недоторканості генетичного фонду клітин організму.
6. Гомеостатична — підтримка постійного складу та об'єму інтерстиціальної рідини.

ЛАП: визначення та класифікація

ЛАП — збільшення ЛВ, яке не супроводжується ознаками запалення. Термін «лімфаденопатія» необхідно відрізняти від терміну «лімфаденіт», який означає запалення ЛВ.

Класифікація ЛАП:

1. **Локальна** — збільшення ЛВ в одній анатомічній ділянці (наприклад шиї, аксиллярній ділянці).
2. **Регіонарна** — збільшення кількох ЛВ в одній або двох суміжних ділянках.
3. **Генералізована** — збільшення ЛВ у більше ніж двох анатомічних ділянках, за винятком пахвинних.

Термін «персистуюча генералізована лімфаденопатія» застосовується для позначення стану, який характеризується збільшенням ЛВ >1 см в діаметрі у ≥ 2 анатомічних ділянках (окрім пахвинних) протягом >3 міс.

Збільшення ЛВ у дітей: чи завжди потрібно хвилюватися

Збільшення ЛВ часто спостерігається у дітей віком 3–10 років. Саме у цьому віці діти зазвичай ідуть у дитячий садочок та молодшу школу, де вперше контактують з іншими дітьми, а, отже, великою кількістю нових мікроорганізмів. Це призводить до того, що діти частіше хворіють (звідси характерна назва — «вік шмаркачів»), адже відбувається зустріч з інфекціями та становлення імунної системи, яке може супроводжуватися збільшенням ЛВ.

Збільшення ЛВ у дітей у «віці шмаркачів» часто не має клінічного значення та не потребує лікування. Ф. Лапій зазначив, що схвилюваним батькам важливо пояснити: «вік шмаркачів» є неминучим, проте він рано чи пізно закінчується. Не потрібно ізолювати дітей від дитячого колективу, оскільки саме у цей період життя відбувається формування імунітету. Якщо дитина буде позбавлена можливості відвідувати дитячий садочок та відразу піде до школи — «вік шмаркачів» почнеться пізніше, і це може негативно вплинути на її навчання.

Водночас збільшення ЛВ може вказувати на наявність у дитини захворювання, яке потребує діагностики та лікування. Інформація про тривалість ЛАП (гостра чи хронічна), історія подорожей та об'єктивний огляд (монологічна чи білатеральна, локалізована, регіонарна чи генералізована ЛАП тощо) можуть спрямувати лікаря до правильної лікувально-діагностичної тактики.

ЛАП: причини збільшення ЛВ у дітей

У табл. 1–5 розглянуті основні причини збільшення ЛВ у дітей залежно від етіології (віруси, бактерії, мікобактерії, грибки, паразитарні мікроорганізми), розміщення (моно- чи білатеральна), віку дитини та міграційного анамнезу.

Таблиця 1. Причини збільшення ЛВ залежно від збудників

Віруси	Бактерії	Інші (гриби, паразити та мікобактерії)
EBV, CMV, HHV-6, парвовірус В-19, вірус кору, краснухи, аденовірус, ентеровірус, вірус гепатиту А, вірус гепатиту В, ВІЛ, вірус Чікунгунья, лихоманка Денге	Хвороба котятих подряпин (феліноз, <i>B. henselae</i> , <i>B. clarridgeiae</i>), кишкові патогени (<i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella enterica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>), респіраторні агенти (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>), скарлатина (<i>Streptococcus pyogenes</i>), спірохети (хвороба Лайма, вроджений та вторинний сифіліс, лептоспіроз), бруцельоз (<i>Brucella spp.</i>), туляремія (<i>Francisella tularensis</i>)	Мікобактерії (туберкульоз, атипичний мікобактеріоз), гриби (гістоплазмоз, кокцидіомікоз, паракокцидіомікоз), паразитарні мікроорганізми (токсоплазмоз, трипаносомоз, вісцеральний лейшманіоз, шистосомоз, філяріїдоз)

Таблиця 2. Причини шийної ЛАП у дітей залежно від локалізації та тривалості ЛАП

ЛАП		
гостра монологічна	гостра білатеральна	підгостра чи хронічна
<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , анаероби	EBV, CMV, HSV, аденовіруси, ентеровіруси,	Нетуберкульозні мікобактерії, <i>B. henselae</i> ,

(наприклад <i>Fusobacterium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp.), <i>Francisella tularensis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Yersinia</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , альфа-гемолітичні стрептококи, коагулазонегативні стафілококи (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>)	HHV-6,7,8, віруси грипу, парагрипу, кору, краснухи, парвовірус В19, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>B. clarridgeiae</i> (хвороба котятих), <i>T. gondii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , актиноміцети (<i>Actinomyces israelii</i> , <i>Nocardia</i> spp.)
--	---	---

Таблиця 3. Причини медіастинальної, абдомінальної та ретроперитонеальної ЛАП

Етіологія	ЛАП	
	медіастинальна	абдомінальна, ретроперитонеальна
Вірусна	Респіраторні віруси EBV, HIV	—
Бактеріальна	Гнійні захворювання легень — бронхоектази, абсцеси легень <i>M. pneumoniae</i> , меліюїдоз (<i>Burkholderia pseudomallei</i>), <i>B. henselae</i> , <i>Actinomyces</i>	Бактеріальні гастроентерити (<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>), локалізована абдомінальна інфекція (апендицит)
Мікобактеріальна	<i>M. tuberculosis</i>	<i>M. bovis</i>
Грибкова	<i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i>	—
Паразитарна	Токсоплазмоз	Паразитарні інфекції гастроінтестинального тракту (<i>Entamoeba histolytica</i>)

Таблиця 4. Причини збільшення ЛВ залежно від віку дитини

Вік, років	Етіологія
Новонароджені	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i>

Немовлята	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>S. pyogenes</i> • Хвороба Кавасакі
1–4	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • <i>S. pyogenes</i> • Нетуберкульозні мікобактерії • Хвороба Кавасакі
5–15	<ul style="list-style-type: none"> • Анаеробні бактерії • Токсоплазмоз • Хвороба котячих подряпин • Туберкульоз • Пухлини

Таблиця 5. Можливі причини ЛАП залежно від міграційного анамнезу

Міграційний анамнез	Можливі причини ЛАП
Аризона, Південна Каліфорнія, Нью-Мексико, Західний Техас, Південний захід США	Кокцидіомікоз
Південний схід і центральна частина США, Південно-східна Азія, Індія, Північна Австралія	Бубонна чума, гістоплазмоз
Центральна або Західна Африка	Африканський трипаносомоз (сонна хвороба)
Центральна або Південна Америка	Американський трипаносомоз (хвороба Шагаса)
Східна Африка, Середземномор'я, Китай, Латинська Америка	Кала-Азар (лейшманіоз)
Мексика, Перу, Чилі, Індія, Єгипет, Індонезія	Черевний тиф

Таким чином, при проведенні диференційної діагностики можливих причин ЛАП у дітей важливе значення має правильно зібраний анамнез (інформація про тривалість ЛАП, історія подорожей). Вік дитини та характеристики ЛАП (кількість збільшених ЛВ, локалізація) також можуть вказати на ймовірну етіологію стану.

Стани, про які важливо пам'ятати: атипичний мікобактеріоз як причина ЛАП

Мікобактерії — нерухомі неспороутворюючі тонкі поліморфні палички, які містять у своїх стінках велику кількість міколових кислот. **Атиповими мікобактеріями** називають усіх представників роду *Mycobacterium*, за винятком *Mycobacterium leprae* та *Mycobacterium tuberculosis*. На відміну від *Mycobacterium leprae* та *Mycobacterium tuberculosis*, збудники атипового мікобактеріозу (бактерії, об'єднані в *Mycobacterium avium* complex: *M. avium* та *M. intracellulare*; бактерії, об'єднані в *Mycobacterium fortuitum* complex: *M. fortuitum* та *M. chelonae*) є значно менш вірулентними та убіквітарно поширені (переважно у воді та ґрунті). Деякі збудники атипового мікобактеріозу є представниками нормальної мікрофлори ротової порожнини. Лімфаденіт найчастіше спричиняється збудниками, які належать до *Mycobacterium avium* complex.

Атипові мікобактерії часто спричиняють односторонній лімфаденіт. Шкіра над збільшеним ЛВ може бути гіперемованою та спаюватися з ним. Зазвичай уражаються передньощийні верхні та підщелепні ЛВ. Атиповий мікобактеріоз найчастіше розвивається у дітей віком 1–5 років. При проведенні диференційної діагностики між туберкульозом та атиповим мікобактеріозом важливе значення мають епідеміологічний анамнез (відсутність даних про контакт дитини із хворими на туберкульоз), проба Манту (при атиповому туберкульозі папули менше 10 мм) та неефективність протитуберкульозного лікування (проводити, доки не буде ідентифікований збудник атипового мікобактеріозу).

Діагноз встановлюють на основі гранулематозного запалення, яке виявляють при біопсії, аналізі нуклеїнових кислот і/або культурального дослідження біоптату.

Важливо зазначити, що при атиповому мікобактеріозі в імунокомпетентних дітей одужання зазвичай настає самостійно, проте у деяких випадках необхідне проведення медикаментозного (зазвичай полягає у застосуванні кларитроміцину та етамбутолу/рифампіцину) і хірургічного лікування (видалення ЛВ). Якщо немає можливості провести диференційну діагностику між атиповим мікобактеріозом і туберкульозом, перш за все необхідно проводити протитуберкульозне лікування.

Неінфекційні причини ЛАП у дітей: особливості діагностики

До найчастіших неінфекційних причин збільшення ЛВ у дітей належать:

1. Системні захворювання: системний варіант ювенільного ідіопатичного артрити, хвороба Стілла, саркоїдоз, системний червоний вовчак, системна склеродермія тощо.
2. Пухлини: гострий лейкоз, неходжкінська лімфома, лімфогранулематоз, гістіоцитоз, метастази солідних пухлин тощо.
3. Хвороби обміну речовин: хвороба Гоше, Німана — Піка та ін.
4. Алергічні захворювання: сироваткова хвороба.
5. Первинні імунодефіцити: хронічна гранулематозна хвороба, Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром (синдром Дункана) та ін.
6. Медикаменти: карбамазепін, пеніциліни, цефалоспорины, сульфаніламідни та ін.

Пухлини як можливу причину збільшення ЛВ у дітей варто розглядати у тому разі, якщо ЛАП поєднується з лихоманкою, анорексією, втратою маси тіла, больовим синдромом, вираженою втомою, надмірним нічним потовиділенням.

Стани, про які важливо пам'ятати: PFAPA-синдром як можлива причина ЛАП

Синдром PFAPA (Periodic Fevers with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis, синдром Маршалла) — це хронічне захворювання невідомої етіології, яке характеризується періодичною гарячкою, шийною ЛАП, фарингітом (часто ексудативним) та афтозним стоматитом.

Ознаки синдрому PFAPA включають:

1. Періодичну лихоманку.
2. Маніфестацію захворювання переважно у віці <5 років.
3. Шийний лімфаденіт.
4. Тонзиліт, фарингіт.
5. Інтервали між нападами безсимптомні.
6. Нормальний психомоторний розвиток дитини.
7. Виключена циклічна нейтропенія.

Напади, характерні для синдрому Маршалла, зазвичай тривають 4–5 днів та повторюються кожні 3–5 тиж. Між нападами ніяких патологічних симптомів немає, розміри ЛВ і температура тіла нормалізуються. Діагноз встановлюється клінічно на основі характерної симптоматики. Застосування глюкокортикоїдів (**преднізолону в дозі 0,5–2 мг/кг маси тіла**) зменшує тривалість нападів, але не впливає на їхню частоту.

Стани, про які важливо пам'ятати: хвороба Кавасакі як можлива причина ЛАП

клінічний випадок: «У дитини відзначають лихоманку (39–40 °С протягом останніх 4 днів). Початок захворювання гострий. Відзначається почервоніння очей та одnobічне збільшення шийного ЛВ. У загальному аналізі крові: лейкоцити 25 Г/л, тромбоцити 100 Г/л, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) 40 мм/год. Результати серологічної діагностики: виявлені IgM до вірусу Коксакі».

Цей реальний клінічний випадок заслуговує на увагу, зокрема результати серологічної діагностики (IgM до вірусу Коксакі), та є нагадуванням лікарям, що виявлення антитіл до інфекційних збудників не виключає діагнозу хвороби Коксакі.

Хвороба Кавасакі — гостре фебрильне захворювання дитячого віку невідомого походження. Можливими тригерами хвороби Кавасакі є інфекційні агенти: вірус Коксакі, аденовірус та ін. Критерії хвороби Кавасакі відповідно до настанов Американської асоціації серця (American Heart Association — АНА) 2017 р. відображені у табл. 6.

Таблиця 6. Критерії хвороби Кавасакі (АНА, 2017)

Критерій	Опис
Лихоманка	Тривалістю ≥ 5 днів у поєднанні з 4 із 5 нижченаведених критеріїв
Кон'юнктивіт/склерит	Двобічний, негнійний
ЛАП	Шийна ЛАП, розмір ЛВ часто $>1,5$ см

Висип	Поліморфний, везикули та кірки не характерні
Зміни губ та ротової порожнини	Губи — гіперемовані та потріскані; малиновий язик; дифузна еритема слизової оболонки горла
Зміни кінцівок	На початку захворювання: еритема та набряк кистей і стоп. На етапі одужання: лущення шкіри, яке починається з кінчиків пальців

При хворобі Кавасакі характерні зміни лабораторних показників включають прискорення ШОЕ, підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), рідше — анемію, лейкоцитоз, тромбоцитоз. Аневризми коронарних артерій — найтяжче ускладнення хвороби Кавасакі, що розвивається у близько 20% нелікованих пацієнтів; їх розрив може призводити до летального кінця. Лікування полягає у застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну, ацетилсаліцилової кислоти, глюкокортикоїдів.

ЛАП у дітей: діагностична тактика

Об'єктивне обстеження має важливе діагностичне значення при огляді дитини з ЛАП. При пальпації ЛВ оцінюються їх:

1. Локалізація: ЛАП у надключичній ділянці має найвищий ризик злоякісності.
2. Кількість: збільшення одного або групи ЛВ.
3. Розмір: не повинен перевищувати 1 см у діаметрі, за винятком пахвинних (до 1,5 см) та пахових (до 2 см).
4. Консистенція (м'який, твердий, кам'янистий тощо): у нормі ЛВ м'яко-еластичної консистенції, однорідні. Дуже тверді (кам'яністі, з нерівною поверхнею) ЛВ асоціюються із метастазами пухлин та гранулематозним процесом. Хронічне запалення ЛВ приводить до його фіброзних змін, роблячи його пальпаторно твердим.
5. Болючість: біль при пальпації ЛВ спричиняється **перерозтягненням його капсули** на фоні запального процесу (частіше інфекційного генезу), але можливий і при лейкозі. Біль також може бути наслідком крововиливу (при неоплазії ЛВ), швидкої пухлинної експансії.
6. Мобільність: нерухомі, спаяні між собою та навколишніми тканинами ЛВ асоціюються зі злоякісними новоутвореннями.
7. Зміна шкіри над ЛВ.
8. Наявність запалення лімфатичних судин, розміщених поруч (лімфангіт).

Лабораторні тести, які можуть бути корисними при пошуку причини ЛАП, включають:

1. Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, ШОЕ.
2. Визначення СРБ.
3. Біохімічний аналіз крові: визначення рівня трансаміназ, лактатдегідрогенази (асоціюється з пухлинами), феритину (асоціюється з початком ювенільного ревматоїдного артрити, гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу).
4. Бактеріологічне дослідження матеріалу із зіву, крові, калу.
5. Проба Манту.

6. Дослідження на наявність гетерофільних антитіл.
7. Дослідження на ВІЛ.
8. Маркери вірусних гепатитів.

Візуалізаційні методи обстеження, які можуть бути корисними в діагностичному пошуку при ЛАП, включають:

1. Ультразвукова діагностика (візуалізація збільшення глибоких ЛВ, контроль при проведенні голкової біопсії тощо).
2. Рентгенографія органів грудної порожнини.
3. Комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія (виявлення новоутворень, які супроводжуються ЛАП).

Таким чином, ізольоване збільшення ЛВ практично не має клінічного значення та може бути як проявом закономірного становлення імунної системи дітей («вік шмаркачів»), так і свідчити про серйозне захворювання (інфекційне, аутоімунне, онкологічне). Ф. Лапій, посилаючись на настанову фінського медично-наукового товариства Duodecim Medical Publications Ltd «Збільшення лімфатичних вузлів та інші випинання в ділянці шиї у дітей», зазначив, що двобічний гострий лімфаденіт часто не потребує жодної лікувальної тактики — лише спостереження. Винятки становлять випадки лімфаденіту, пов'язаного з інфекцією, спричиненою стрептококом групи А.

Лікування дітей з одnobічним гострим лімфаденітом має бути спрямоване проти найпоширеніших збудників — страфілококів і стрептококів. Важливе проведення культуральної діагностики з визначенням чутливості до антибіотиків. Препарати вибору: **пеніцилін**, **цефалексин**, **клоксацилін** (на сьогодні в Україні не зареєстрований), **кліндаміцин**. У більшості випадків доцільною є пероральна антибіотикотерапія, тоді як парентеральну необхідно призначати при тяжкому перебігу шийного лімфаденіту та неможливості застосування препарату перорально. Тривалість антибіотикотерапії зазвичай становить 7 діб, проте клінічна відповідь при ефективності терапії відзначається вже через 36–48 год. Формування абсцесу потребує хірургічного втручання.

Відсутність регресу ЛАП протягом 4–6 тиж може бути показанням до проведення біопсії. Показання до ранньої ексцизійної біопсії включають:

1. Розмір ЛВ >3 см.
2. «Незвичайна» локалізація (наприклад надключичний ЛВ).
3. Наявність новоутворень в анамнезі.
4. Супутні симптоми: втрата маси тіла, нічна пітливість, гепатоспленомегалія.

Також важливо пам'ятати про утворення та стани, які «імітують» ЛАП: інфекції слинних залоз, вроджені аномалії (кісти, гігроми), вузлики щитоподібної залози, гематоми, гемангіоми, лімфангіоми, ліпоми, дермоїдні кісти, ревматичні вузлики, доброякісний фіброз ЛВ після перенесеного захворювання

6. План та організаційна структура заняття

№	Основні етапи заняття їх функції за зміст	Навчальні і цілі в рівнях засвоєння	Методи контролю і навчання	Матеріали методичного забезпечення (контролю, наочності, індуктивності)	Розподіл часу (хв.)
1	Підготовчий етап Організаційні заходи Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань, навичок, умінь: <ul style="list-style-type: none"> – анатомо-фізіологічні особливості крові та кровотворних органів у дітей різного віку; – етіологічні чинники бактеріальних, вірусних, паразитарних інфекцій та їх особливості, які можуть відігравати важливу роль у розвитку захворювання та впливати на його перебіг; – ланки епідемічного процесу: джерело зараження, механізм та фактори передачі бактеріальних інфекцій, можливості поширення в окремих вікових групах, дитячих колективах; – основні патогенетичні механізми розвитку уражень крові та кровотворних органів у дітей різного віку; – основні методи діагностики, які слід застосовувати для верифікації діагнозу; 	I	- Усне опитування - Контроль практичних навичок	Питання Діти перших трьох років життя	11,5
2		II			77,4
3		III			26,6

	<ul style="list-style-type: none"> – принципи менеджменту гострих та хронічних хвороб крові, кровотворних органів у дітей; – принципи та алгоритми надання невідкладної допомоги дітям із гострими та хронічними хворобами крові, кровотворних органів ; <p>маршрут пацієнтів дитячого віку із найбільш поширеними гострими та хронічними хворобами крові, кровотворних органів.</p>				
4	<p>Основний етап</p> <p>Формування професійних вмінь та навичок</p> <ul style="list-style-type: none"> - диференційно-діагностичного пошуку -тактикм ведення пацієнта 	III	Практичний тренінг	<ul style="list-style-type: none"> - професійні алгоритми -клінічне обстеження тематичного пацієнта з призначенням обстеження та лікування -підготовка до тестового екзамєну ліцензійного інтегрованого іспиту для лікарів (фармацевтів/пр овізорів)- інтернів галузі знань «22Охорона здоров'я» Крок 3 	272,2

5 6 7	<p align="center">Заклучний етап</p> <p>Контроль та корекція рівня професійних навичок та умінь Підведення підсумків заняття (теоретично, практичного, організаційного)</p> <p>Домашнє завдання</p> <p>Основна:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання, 2019. – Т1 -378 с., Т2 – 426 с. 2. Nelson textbook 20th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. 2018. Видавництво: SAUNDERS 4. Robert Kliegman Joseph St. Geme. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set. 21st Edition. 2019. Elsevier. 4264 p. 5. Клінічна педіатрія /за редакцією В.М.Дудник, 2021. Нова книга. 648 с. 6. Невідкладні стани в педіатричній практиці: навчальний посібник /Ю. В. Марушко, Р. Р. Шеф, Ф. С. Глумчер та ін., 2020. Медицина. 440с. <p>Додаткова :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. https://umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-algoritm-diagnostiki-ta-likuvalna-taktika Лімфаденопатія у дітей: причини, алгоритм діагностики та лікувальна 	III	- Індивідуальний контроль навичок та їх результатів	<ul style="list-style-type: none"> - діти різного віку - задачі Крок3 - журнал обліку відвідувань та успішності лікарів (провізорів)-інтернів 	74,3
-------------	---	-----	---	--	------

	<p>тактика Посилання: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-algoritm-diagnostiki-ta-likuvalna-taktika)</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Brown PA. Neonatal Leukemia. Clin Perinatol. 2021 Mar;48(1):15-33. doi: 10.1016/j.clp.2020.11.002. PMID: 33583502. 3. Portich JP, Faulhaber GAM. Leukemoid reaction: A 21st-century cohort study. Int J Lab Hematol. 2020 Apr;42(2):134-139. doi: 10.1111/ijlh.13127. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31765058. 4. Abukhiran I, Mott SL, Bellizzi AM, Boukhar SA. Paraneoplastic leukemoid reaction: Case report and review of the literature. Pathol Res Pract. 2021 Jan;217:153295. doi: 10.1016/j.prp.2020.153295. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33341546. 5. Valent P, Orazi A, Savona MR, Patnaik MM, Onida F, van de Loosdrecht AA, Haase D, Haferlach T, Elena C, Pleyer L, Kern W, Pemovska T, Vladimer GI, Schanz J, Keller A, Lübbert M, Lion T, Sotlar K, Reiter A, De Witte T, Pfeilstöcker M, Geissler K, Padron E, Deininger M, Orfao A, Horny HP, Greenberg PL, Arber 				
--	---	--	--	--	--

	<p>DA, Malcovati L, Bennett JM. Proposed diagnostic criteria for classical chronic myelomonocytic leukemia (CMML), CMML variants and pre-CMML conditions. Haematologica. 2019 Oct;104(10):1935-1949. doi: 10.3324/haematol.2019.222059. Epub 2019 May 2. PMID: 31048353; PMCID: PMC6886439.</p> <p>6. Robak E, Jesionek-Kupnicka D, Robak T. Skin changes in hairy cell leukemia. Ann Hematol. 2021 Mar;100(3):615-625. doi: 10.1007/s00277-020-04349-z. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33216198;</p> <p>7. https://www.health-ua.org/faq/allergiya-immunitet/2795.html</p> <p>Лейкемоїдні реакції в дітей С.М. Гайдукова, Г.І. Мороз</p> <p>Інформаційні ресурси</p> <p>1. WONCA Global Standarts for Family Doctors Postgraduate Education https://wfme.org</p> <p>2. guidelines.moz.gov.ua</p> <p>3. http://clinicalevidence.bmj.com</p> <p>4. http://inmeds.com.ua/ – веб-ресурс «Єдиний медичний</p>				
--	--	--	--	--	--

	простір 5. http://mtd.dec.gov.ua				
--	---	--	--	--	--

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

Теоретичні питання до теми:

1. Лейкемоїдні реакції: визначення, типи, причини
2. Лейкемоїдні реакції: особливості діагностики та диференційної діагностики
3. Диференційний підхід у менеджменті лейкемоїдних реакцій у пацієнтів педіатричного профілю.
4. Лімфоми: визначення, види, причини
5. Лімфоми: особливості діагностики та диференційної діагностики
6. Лімфоми: тактика спостереження та лікування
7. Лейкози: визначення, види, причини
8. Лейкози: клінічні симптоми, лабораторні дані
9. Лейкози: тактика спостереження та лікування
10. Класифікація лейкемій (гострої лімфобластної лейкемії, гострої мієлоїдної лейкемії, хронічної мієлоїдної лейкемії).
11. Лімфаденопатії: визначення, етіологія, патогенез
12. Диференційна діагностика станів та захворювань у дітей, що супроводжуються лімфаденопатією.
13. Лімфаденопатії: тактика спостереження та лікування
14. Особливості збору скарг, анамнезу, об'єктивно обстеження дитини для постановки попереднього діагнозу.
15. Особливості інтерпретації результатів обстежень при найбільш поширених хворобах крові, кровотворних органів
16. Особливості диференційного діагнозу лейкемоїдної реакції та лейкозу у дітей.

Література:

Основна:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання, 2019. – Т1 -378 с., Т2 – 426 с.
2. Nelson textbook 20th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. 2018. Видавництво: SAUNDERS
4. Robert Kliegman Joseph St. Geme. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set. 21st Edition. 2019. Elsevier. 4264 p.
5. Клінічна педіатрія /за редакцією В.М.Дудник, 2021. Нова книга. 648 с.
6. Невідкладні стани в педіатричній практиці: навчальний посібник /Ю. В. Марушко, Р. Р. Шеф, Ф. С. Глумчер та ін., 2020. [Медицина](#). 440с.

Додаткова :

1. <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-algoritm-diaagnostiki-ta-likuvalna-taktika> Лімфаденопатія у дітей: причини, алгоритм діагностики та лікувальна тактика Посилання: (www.umj.com.ua/uk/publikatsia-162264-limfadenopatiya-u-ditej-prichini-algoritm-diaagnostiki-ta-likuvalna-taktika)
2. Brown PA. Neonatal Leukemia. Clin Perinatol. 2021 Mar;48(1):15-33. doi: 10.1016/j.clp.2020.11.002. PMID: 33583502.
3. Portich JP, Faulhaber GAM. Leukemoid reaction: A 21st-century cohort study. Int J Lab Hematol. 2020 Apr;42(2):134-139. doi: 10.1111/ijlh.13127. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31765058.
4. Abukhiran I, Mott SL, Bellizzi AM, Boukhar SA. Paraneoplastic leukemoid reaction: Case report and review of the literature. Pathol Res Pract. 2021 Jan;217:153295. doi: 10.1016/j.prp.2020.153295. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33341546.
5. Valent P, Orazi A, Savona MR, Patnaik MM, Onida F, van de Loosdrecht AA, Haase D, Haferlach T, Elena C, Pleyer L, Kern W, Pemovska T, Vladimer GI, Schanz J, Keller A, Lübbert M, Lion T, Sotlar K, Reiter A, De Witte T, Pfeilstöcker M, Geissler K, Padron E, Deininger M, Orfao A, Horny HP, Greenberg PL, Arber DA, Malcovati L, Bennett JM. Proposed diagnostic criteria for classical chronic myelomonocytic leukemia (CMML), CMML variants and pre-CMML conditions. Haematologica. 2019 Oct;104(10):1935-1949. doi: 10.3324/haematol.2019.222059. Epub 2019 May 2. PMID: 31048353; PMCID: PMC6886439.
6. Robak E, Jesionek-Kupnicka D, Robak T. Skin changes in hairy cell leukemia. Ann Hematol. 2021 Mar;100(3):615-625. doi: 10.1007/s00277-020-04349-z. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33216198;
7. <https://www.health-ua.org/faq/allergiya-immunitet/2795.html> Лейкемоїдні реакції в дітей С.М. Гайдукова, Г.І. Мороз

Інформаційні ресурси

1. WONCA Global Standarts for Family Doctors Postgraduate Education <https://wfme.org>
2. guidelines.moz.gov.ua
3. <http://clinicalevidence.bmj.com>
4. <http://inmeds.com.ua/> – веб-ресурс «Єдиний медичний простір
5. <http://mtd.dec.gov.ua>