

УДК 616.428-002.4-053.2-071

Н.В. Банадига

Труднощі діагностики гістіоцитарного некротизуючого лімфаденіту

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 2(94): 135-141; doi 10.15574/PP.2023.94.135

For citation: Banadyha NV. (2023). Difficulties in the diagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(94): 135-141. doi: 10.15574/PP.2023.94.135.

Сьогодні немає одностайної думки щодо походження гістіоцитарного некротизуючого лімфаденіту (ГНЛ), традиційно вважається, що він є самообмеженим, доброякісним станом, який зазвичай зникає протягом 6 місяців. Важливо вирізнити ГНЛ як клінічну нозологію, оскільки він може імітувати інші захворювання, такі як лімфома, інфекційні (здебільшого вірусної етіології) та аутоімунні захворювання, зокрема системний червоний вовчак. За даними одного дослідження, ГНЛ у 30% випадків неправильно діагностований як лімфома. Схожий клінічний випадок спостерігався у своїй практиці.

Мета — висвітлити ретельність діагностичного алгоритму та диференційного діагнозу в разі підозри на ГНЛ.

Наведено **клінічний випадок** ГНЛ у дитини 9 років, який показав складність клінічної діагностики. Це спостереження об'єднувало характерні симптоми хвороби (лихоманку, лімфаденопатію, гепатомегалію), гематологічні маркери (лейкопенію, тромбоцитопенію, анемію, прискорену швидкість осідання еритроцитів), а також рідкісні прояви. Відмічався прогресуючий розвиток набрякового синдрому, який маніфестував спершу периферичними проявами, а далі прогресивно наростали двобічний плеврит, асцит, набряк м'яких тканин із розвитком анасарки.

Складність під час діагностичного алгоритму полягала в тому, що перші два гістологічні дослідження припускали ймовірність лімфоми в дитини, надалі імуногістохімічне дослідження лімфатичного вузла дало змогу верифікувати клінічний діагноз. Вочевидь трудомісткий диференційний діагноз при ГНЛ потребує виключення предметного кола ймовірних захворювань інфекційного або аутоімунного генезу.

Висновки. Діагностика ГНЛ у наведеному спостереженні характеризувалася складністю інтерпретації клінічних, морфологічних, гістологічних досліджень, і лише результат імуногістохімічного дослідження дав змогу встановити діагноз. У практичній діяльності педіатр має бути належно обізнаним щодо цієї патології, щоб своєчасно направити дитину до дитячого лікаря-гематолога. За наявності комплексу клінічних симптомів (тривалої лихоманки, лімфаденопатії, висипу, неврологічних симптомів) слід розглядати можливість діагнозу ГНЛ.

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, гістіоцитарний некротизуючий лімфаденіт, імуногістохімічне дослідження, діагностика.

Difficulties in the diagnosis of histiocytic necrotizing lymphadenitis

N. V. Banadyha

Ternopil National Medical University, Ukraine

There is currently no consensus on the origin of histiocytic necrotizing lymphadenitis (HNL), which is traditionally thought to be a self-limited, benign condition that usually resolves within 6 months. It is important to distinguish HNL as a clinical nosology because it can mimic other diseases such as lymphoma, infectious (mostly viral) and autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus. According to one study, HNL is misdiagnosed as lymphoma in 30% of cases. It has seen a similar clinical case in own practice.

Purpose — to highlight the thoroughness of the diagnostic algorithm and differential diagnosis in case of suspected HNL.

The article presents a **clinical case** of HNL in a 9-year-old child, which showed the complexity of clinical diagnosis. This observation combined the characteristic symptoms of the disease (fever, lymphadenopathy, hepatomegaly), haematological markers (leukemia, thrombocytopenia, anemia, accelerated erythrocyte sedimentation rate), as well as rare manifestations. There was a progressive development of edematous syndrome, which was manifested first by peripheral manifestations, and then bilateral pleurisy, ascites, soft tissue edema with the development of anasarca progressively increased.

The difficulty in the diagnostic algorithm was that the first two histological examinations suggested the possibility of lymphoma in the child, and later immunohistochemical examination of the lymph node allowed to verify the clinical diagnosis. Obviously, a labour-intensive differential diagnosis in HNL requires the exclusion of the subject range of possible diseases of infectious or autoimmune origin.

Conclusions. The diagnosis of HNL in the above observation was characterized by the complexity of the interpretation of clinical, morphological, histological studies, and only the result of immunohistochemical examination allowed to establish the diagnosis. In practice, the paediatrician should be properly aware of this pathology in order to refer the child to a paediatric hematologist in a timely manner. In the presence of a complex of clinical symptoms (prolonged fever, lymphadenopathy, rash, neurological symptoms), the possibility of a diagnosis of HNL should be considered.

The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki. The informed consent of the child's parents was obtained for the study. The author declares no conflict of interest.

Keywords: children, histiocytic necrotizing lymphadenitis, immunohistochemical examination, diagnosis.

Вступ

Гістіоцитарний некротизуючий лімфаденіт (ГНЛ), або хвороба Кікучі—Фуджимото, є рідкісним захворюванням, яке характеризується переважно лімфаденопатією шийної групи та лихоманкою. Сьогодні немає однозначної думки щодо походження ГНЛ, традиційно вважається, що він є самообмеженим, доброякісним станом, який зазвичай зникає протягом 6 місяців [1,3,10]. Важливо вирізнити ГНЛ як клінічну нозологію, оскільки він може імітувати інші захворювання, такі як лімфома, інфекційні (здебільшого вірусної етіології) та аутоімунні захворювання, зокрема системний червоний вовчак. За даними одного дослідження, ГНЛ у 30% випадків неправильно діагностували як лімфому [12,14]. За оцінками експертів, у 3–4% пацієнтів може виникнути рецидив.

Спершу хворобу діагностували в молодих жінок, а також вона більшою мірою притаманна особам жіночої статі. Перші клінічні випадки ГНЛ були виявлені у хворих, які проживали в Японії, однак сьогодні ця патологія реєструється в різних країнах світу. Стосовно випадків ГНЛ у дитячому віці, то слід відмітити, що дані досліджень не однорідні, в окремих дослідженнях йдеться про переважну захворюваність у хлопчиків; в інших — не відмічається залежність від статі. Тобто робити висновки не доцільно, оскільки кількість гістологічно верифікованих випадків ГНЛ не значна.

Попри те, що етіологія ГНЛ не відома, припускають, що це апоптичний процес, опосередкований головним чином CD8-позитивними Т-лімфоцитами, і, як вважають, залучаються вірусні або аутоімунні фактори [8,12]. Іноді це може бути пов'язано з аутоімунним захворюванням, переважно із системним червоним вовчаком. Існують певні докази щодо ролі окремих вірусів (Епштейн—Барр, герпесвірусів 6, 8-го типів, вірусу імунодефіциту людини, парагрипу, параміксовірусів, парвовірусів) [6,13], зокрема, підвищений рівень α -інтерферону [7,9] та білків стимульованих ним, зокрема 2,5-олігоаденілатсинтетази та тубулоретиккулярні структури в цитоплазмі стимульованих лімфоцитів, гістіоцитів і ендотелію судин. Окремі дослідження свідчать про можливу роль γ -інтерферону та інтерлейкіну-6, оскільки їхній рівень істотно зростає в гострому періоді та нормалізується в періоді одужання [12]. Попри те, що патогенез не відомий, клінічна картина і гістологічні зміни свідчать про імун-

ну відповідь Т-клітин та гістіоцитів на інфекційний агент.

У діяльності практичного лікаря особливе значення має обізнаність із частими симптомами ГНЛ: лімфаденопатія (100%), лихоманка (35%), висип (10%), неврологічні симптоми. Стосовно ураження лімфатичних вузлів, то здебільшого уражуються шийні, переважно однобічної локалізації. Лімфовузли переважно помірно збільшені, до 1–2 см у діаметрі, щільної консистенції, гладкі, рухомі, часто болючі. Водночас, при ГНЛ можливе залучення до патологічного процесу лімфатичних вузлів пахових, середостінних, пахвинних, мезентеріальних, клубових, черевних, заочеревинних, навколо панкреатичних [2,7,10,11]. Збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманка та лейкопенія є найчастішими симптомами, хоча повідомляється про декілька інших клінічних проявів.

Висип при ГНЛ, схожий на екзантему при краснусі, частіше спостерігається саме в дітей, на відміну від дорослих, може супроводжуватися свербіжем. Окрім того, медичні звіти підтверджених випадків ГНЛ описують різноманітний характер змін на шкірі: еритема, пляма, папула, бляшка, виразка, висип по типу «метелика» (схожість із системним червоним вовчаком). Можливі зміни з боку слизових оболонок ротової порожнини, кон'юнктиви.

До неврологічних проявів при ГНЛ відносять симптоми асептичного менінгіту, менінгоенцефаліту [15], неврит зорового нерва [1], мозочкові симптоми з тремором і атаксією. У доступних медичних джерелах йдеться про рідкісні клінічні прояви: плевральний випіт, інфільтрати в легенях [4,7], поліартрити, поліміозит, збільшення привушної залози, панувеїт, кон'юнктивіт, аутоімунний гепатит, периферична нейропатія, гемофагоцитоз, гостра ниркова недостатність, інші [5,11,16].

Первинні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові) несуть певну інформацію, яка передусім свідчить про патологію, але не є специфічною. Серед діагностованих змін — лейкопенія (43% випадків), атипові лімфоцити (25%), можливі панцитопенія, тромбоцитопенія, анемія, прискорена (70%) або нормальна швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). За результатами мієлограми діагностують збільшення кількості макрофагів без атипових клітин.

Важливою та обов'язковою для встановлення діагнозу є біопсія ураженого лімфатичного вуз-

ла із подальшим імуногістологічним дослідженням. Це дає підстави диференціювати інфекційні причини лімфаденопатії, лімфому, системний червоний вовчак, синдром Стілла.

Під час ультразвукового дослідження лімфовузла можна виявити ознаки злоякісної етіології, однак вирішальне значення має комп'ютерна томографія [16]. Остання дає змогу диференціювати ГНЛ від вузлової реактивної гіперплазії, туберкульозної лімфаденопатії.

Діагностичний алгоритм у разі підозри на ГНЛ є достатньо предметним і складним. Свідченням труднощів діагностики є клінічний випадок, який пропонуємо до ознайомлення.

Мета дослідження — висвітлити ретельність діагностичного алгоритму та диференційного діагнозу в разі підозри на ГНЛ.

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Дівчинка Х., віком 9 років, госпіталізована 29.10.2020 до інфекційного відділення КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня» зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних цифр (39,2°C), набряки, загальну слабкість, втомлюваність, знижений апетит.

З анамнезу захворювання: дитина захворіла гостро 17.10.2020, коли вперше підвищилася температура тіла до фебрильних цифр, дитина лікувалася амбулаторно (антибактеріальна і симптоматична терапія), проте поліпшення самопочуття не було. Хвора направлена на госпіталізацію з діагнозом «Гостре респіраторне захворювання, гіпертермічний синдром».

З анамнезу життя: дитина народилася від III вагітності, III термінових пологів. Рос-

ла і розвивалася відповідно до віку. Планова вакцинація виконана в повному обсязі. Спадковий, алергологічний, епідеміологічний анамнези не обтяжені.

Об'єктивні дані: загальний стан дитини середньої тяжкості, самопочуття порушене. У хворої різко виражений інтоксикаційний синдром: температурить на фебрильних цифрах, що погано піддається корекції антипіретиками. Носове дихання вільне. Шкірні покриви бліді, чисті; слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Периферичні лімфатичні вузли не змінені. Діяльність серця ритмічна, тахікардія. Перкуторно над легеньми нижче кута лопаток приглушення перкуторного звуку, аускультативно ослаблене дихання. Температура тіла — 39,4°C, SPO₂ — 98%, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 114 ударів за хвилину, частота дихання (ЧД) — 22 за хвилину. Живіт доступний пальпації, не болючий, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 0,5 см. Селезінка не пальпується. Менінгеальні симптоми від'ємні. Сечопуск вільний. Випорожнення — без патології.

Дані додаткових обстежень на момент госпіталізації: у периферичній крові (табл. 1) — анемія легкого ступеня, зсув лейкоцитарної формули вліво, лейкопенія; зміни в коагулограмі (табл. 2) — зниження протромбіну за Квіком, міжнародне нормалізоване відношення — збільшене; гострофазові показники запалення (29.10.2020 — антистрептолізин-О — 110 ОД/мл (референтні значення — 0–200 ОД/мл), ревматоїдний фактор — 2,1 ОД/мл (референтні значення — 0–30,0 ОД/мл), С-реактивний білок — 17,0 мг/л (референтні значення — 0–5,0 мг/л); 30.10.2020 феритин крові — 3208,39 нг/мл (референтні значення — 22–346 мг/л), біохімічний аналіз крові (табл. 3), загальний аналіз сечі — без патології. Дів-

Таблиця 1

Дані загального аналізу крові за час спостереження

Дата	Еритроцити, ×10 ¹² /л	Гемоглобін, г/л	Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	Тромбоцити, ×10 ⁹ /л	Паличкоядерні, %	Сегментоядерні, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	ШОЕ, мм/год	Еозинофіли, %
30.10.2020	4,37	108	2,5	270	19	34	35	8	6	4
02.11.2020	4,17	109	3,15	181	15	42	35	6	11	2
04.11.2020	4,52	117	3,41	204	18	48	25	4	11	5
09.11.2020	3,59	92	2,41	165	34	21	35	3	34	0
12.11.2020	3,79	98	2,45	155	29	36	18	7	29	0
17.11.2020	2,96	76	2,22	197	13	54	26	6	13	0
19.11.2020	3,11	81	1,85	208	9	55	28	5	24	3
23.11.2020	3,35	77	1,5	215	5	37	47	8	25	3
25.11.2020	3,17	75	1,8	164	33	32	31	1	25	3

Таблиця 2

Коагулограма пацієнта в динаміці

Дата	Протромбіновий час, с	Протромбін за Квіком, %	Тромбіновий час, с	АЧТЧ, с	Фібриноген, г/л	Міжнародне нормалізоване відношення
Референтні значення	13–17	70–100	<22	25–38	1,8–4,5	–
29.10.2020	17,5"	55,5%	19,3"	33,3	3,49	1,41
12.11.2020	18,6	49,6	20,4	37,0	2,01	1,52
20.11.2020	18,5	50,2	21,0	35,5	2,75	1,51

Примітка: АЧТЧ — активований частковий тромбластиновий час.

Таблиця 3

Біохімічний аналіз крові в динаміці

Дата	АлТ, Од/л	АсТ, Од/л	Білірубін, мкмоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	ЛДГ, Од/л	Загальний білок, г/л	Калій, ммоль/л	Na, ммоль/л
Референтні значення	45,0	35,0	21	71,0–115,0	3,2–7,3	2400–4800	60,0–83,0	3,5–5,1	130–150
29.10.2020	6	43	7,8	40	2,69	–	59	–	–
09.11.2020	9	23	7,5	54	2,85	4810	51	3,56	134,4
12.11.2020	28	98	8,1	46	5,67	3420	49	2,84	–
16.11.2020	12	61	8,7	30	2,33	2550	51	2,06	–
21.11.2020	115	6	6,7	20	–	–	40	3,24	132,0
23.11.2020	17	130	10	25,4	5,0	4530	54	2,81	–

Примітки: АлТ — аланінамінотрансфераза; АсТ — аспартатамінотрансфераза; ЛДГ — лактатдегідрогеназа.

чинці призначено антибактеріальну терапію (цефтріаксон, доведено по 1,0 г двічі на добу), симптоматичне лікування.

30.10.2020 отримано результат тестування методом полімеразної ланцюгової реакції слизу з носа і зіву: фрагментів РНК COVID-19 — не виявлено.

Перебіг хвороби протягом наступних чотирьох діб означився лихоманкою на фебрильних цифрах (на тлі лікування), появою скарг (03.11.2020 — вісімнадцята доба захворювання) на біль у пахвинній ділянці зліва, при цьому визначався збільшений до 2 см лімфатичний вузол; набряками на обличчі, нижніх кінцівках. Отримано результат визначення прокальцитоніну в крові (03.11.2020) — 1,3 нг/мл (підвищений).

Хвора переведена до гематологічного відділення вищезазначеного лікувального закладу 04.11.2020 з діагнозом «Гострий паховий лімфаденіт зліва для продовження обстеження і лікування». На момент переведення (вісімнадцята доба захворювання) загальний стан дитини тяжкий, самопочуття порушене. У хворої різко виражений інтоксикаційний синдром: температура тіла на фебрильних цифрах (38,8–39,4°C), що погано піддається корекції антипіретика-

ми. Помірно виражений анемічний синдром, нашкірний геморагічний синдром за синячковим типом: синячки в місцях забору аналізів крові. Периферична лімфаденопатія відсутня. Пальпується збільшений паховий лімфатичний вузол зліва, розмірами до 2 см у діаметрі, щільний, рухомий, шкіра над ним не змінена. Виражені периферичні набряки на обличчі, тулубі, кінцівках. Діяльність серця ритмічна, тахікардія, систолічний шум на верхівці. Перкуторно над легеньми нижче кута лопаток притуплення перкуторного звуку, аускультативно ослаблене дихання. SpO_2 — 95%, ЧСС — 96 уд. за хвилину, ЧД — 20 за 1 хвилину. Живіт доступний пальпації, не болючий, печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2 см. Селезінка не пальпується. Менінгеальні симптоми від'ємні. Діурез стимульований лазиксом. Випороження калу в нормі.

Проведено ультразвукове дослідження (УЗД) пахових лімфатичних вузлів (рис.), при цьому лімфатичні вузли збільшені, розмірами 12,1×13,6×17,0 мм у діаметрі, округлої форми, з чітким контуром, не злучені, структура однорідна зниженої ехогенності, кровоплин рівномірний, інтенсивний.

Зважаючи на те, що в дитини виражені загальні набряки, збільшений паховий лімфову-

зол зліва, фебрильна (39–40,0°C) температура тіла, у загальному аналізі крові — анемія та лейкопенія з зсувом вліво (табл. 1), хворій проведено діагностичну стернальну і трепанобіопсію здухвинної кістки. Матеріал відправлено на дослідження, у тому числі до референс-лабораторії. *Стернальна пункція (05.11.2020) мієлограма*: на тлі великої кількості зруйнованих клітин — скупчення клітин великого розміру з ознаками атипії, які розміщені групами.

Продовжено поглиблений діагностичний алгоритм, який передбачає визначення розширеної інфекційної панелі (обстеження на цитомегаловірус, герпес типу 1, 2, 6 IgM, IgG результат — від'ємний, Епштейн–Барр вірусну інфекцію: IgG — 3,2 (позитивний), IgM — 0,4 (негативний); аналіз крові на стерильність росту — не виявлено; аналіз крові на СНІД — від'ємний), у динаміці відстежено: феритин крові — 2501,0 нг/мл (06.11.2020), гострофазові показники запалення (підвищений С-реактивний білок — 11,8 мг/л), концентрація D-димера — 5182,9 нг/мл; оцінка стану функцій нирок, зокрема, швидкість клубочків фільтрації за формулою Шварца — 177,4 мл/хв на 1,73 м² (не порушена), а також обов'язкові обстеження (табл. 1–3).

Дані інструментальних методів дослідження: електрокардіограма (12.11.2020): ритм синусовий, тахікардія, ЧСС — 110 уд./хв, електрична вісь серця (ЕВС) — норма; порушення процесів реполяризації не ішемічного характеру. *УЗД внутрішніх органів (17.11.2020)*: печінка: права доля — 128 мм, ліва доля — 92 мм, ехогенність — вища за середню; жовчний міхур — грушоподібної форми, загин у шийці; підшлункова залоза: не змінених розмірів, ехогенність підвищена; нирки: підвищення ехогенності коркового шару; вільна рідина в малому тазу. *Цифрова рентгенографія органів грудної клітки (21.11.2020)*: легеневий малюнок у нижньомедіальних відділах підсилений, корені підсиленої інтенсивності, синуси вільні; серце широко лежить на куполі діафрагми. *Ехо-КГ (17.11.2020)*: камери не розширені; клапани в нормі; фракція викиду добра (64%).

Комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнин з довенним контрастуванням (05.11.2020): двобічний плеврит, асцит, випіт у малому тазу; збільшення заочеревинних, тазових лімфовузлів у комплексі зі змінами в тілах Th12, L5, правій клубовій кістці — слід диференціювати з проявами лімфопроліферативного процесу.

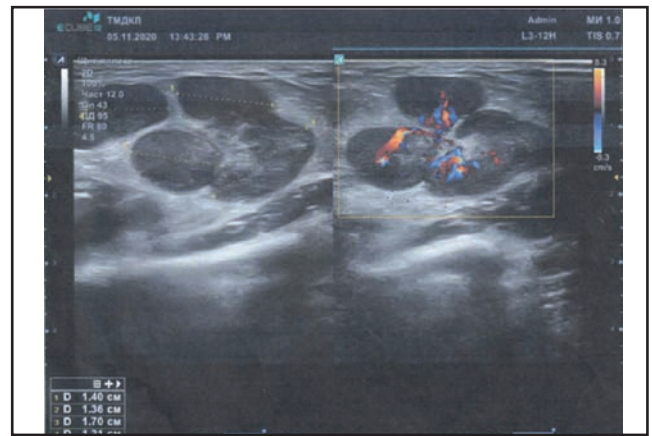


Рис. Ультразвукова картина пахових лімфатичних вузлів

Зважаючи на те, що хвора продовжувала температури на фебрильних цифрах (попри те, що отримала антибактеріальну терапію із застосуванням цефалоспоринов IV покоління + аміноглікозиди, надалі — карбапенеми; довенно людський імуноглобулін (п'ять уведень); із замісною метою — переливання кріоплазми (двічі), еритроцитарної маси (одноразово); нестероїдні протизапальні препарати), тяжкість клінічного стану, присутність вираженого набрякового синдрому та отримані патологічні зміни на комп'ютерній томографії з довенним контрастуванням (двобічний плеврит, асцит, вогнищеве ураження двох хребців та правої клубової кістки, збільшення заочеревинних, тазових лімфовузлів) запідозрено неходжкінську лімфому, дитині проведено біопсію лімфовузла та плевральну пункцію (10.11.2020) з наступним дослідженням матеріалу в референс-лабораторії «ОХМАТДИТ» м. Київ та проведено гістологічне, імуногістохімічне дослідження біоптату лімфатичного вузла і трепанобіоптату.

Отримані результати: імуноцитологічне дослідження — у даному препараті плевральної рідини на тлі великої кількості зруйнованих клітин виявлено популяцію лімфоїдних клітин Т-лінійної спрямованості диференціації; наявність аберантної коекспресії CD 117+(69%).

Цитоморфологічне дослідження відбитка лімфатичного вузла: на тлі лімфоїдної проліферації виявлено велику кількість клітин з ознаками атипії.

Гістологічне дослідження лімфатичного вузла (12.11.2020): злоякісна неходжкінська лімфома.

Патогістологічне дослідження (17.11.2020): морфологічні зміни в лімфатичному вузлі можуть відповідати неходжкінській дифузній великоклітинній лімфомі.

Враховуючи тяжкий стан хворої, прогресування хвороби, злякисну гіпертермію, отримано такі результати гістологічного дослідження лімфатичного вузла від 12.11.2020: злякисна неходжкінська лімфома, хворій за життєвими показами призначено, після рішення консилиуму та усвідомленого дозволу батьків, профазу протокольної терапії згідно з наказом МОЗ України від 20.07.2005 № 364 у складі: ендоксану 200 мг/м² протягом 2 діб, дексаметазону 5 мг протягом 2 діб та 10 мг/м² протягом 3 діб (з 12.11.2020 по 16.11.2020). Після проведення профазу самопочуття хворої поліпшилося: нормалізувалася температура тіла, значно зменшилися набряки, діурез частково стимульований. Проте вже з 17.11.2020 стан хворої знову погіршився: підвищилася температура тіла до фебрильних цифр, посилювався набряковий синдром, діурез — стимульований. Зважаючи на те, що стан дитини погіршився, наростили прояви набрякового та інтоксикаційного синдрому, *повторно проведено комп'ютерну томографію органів грудної клітки (20.11.2020)* та виявлено прогресію хвороби у вигляді наростання двобічного плевриту: у динамічному спостереженні наростав об'єм плеврального вмісту двобічно (500 мл), малий правосторонній пневмоторакс (обмежено візуалізувався на верхівці та наддіафрагмально). Запальних змін легеневої тканини на час обстеження не виявлено. Дифузна пастозність підшкірної жирової клітковини. Лімфатичні вузли 2–6 мм надключичної групи, аксиллярні та внутрішньогрудні, заочеревинні на рівні верхнього поверху живота — 6–11 мм у діаметрі.

20.11.2020 отримано остаточний результат гістологічного та імуногістохімічного дослідження з референс-лабораторії:

CD 20cy (Clone L26, Thermo scientific) — негативна реакція в клітинах лімфоїдних фолікулів та позитивна реакція в незначній частині клітин інтерфолікулярної зони;

CD30 Ab-1 (Clone Ber-H2, Thermo scientific) — позитивних клітин не виявлено;

MUM1 Protein (Clone MUM1p, Diagnostic Biosystems) — позитивна реакція в поодиноких клітинах фолікулів і в незначній частині інтерфолікулярної зони;

CD 10 (Clone 56C6, Master diagnostica) — позитивних клітин не виявлено;

bcl-2a Ab-1 (Clone 100D5, Thermo scientific) — позитивна реакція в клітинах фолікулів та в клітинах інтерфолікулярної зони;

BCL6 (Clone LN22, Thermo scientific) — позитивна реакція в поодиноких клітинах інтерфолікулярної зони;

CD3 (Polyclonal Rabbit, Dako) — позитивна реакція в клітинах інтерфолікулярної зони та в поодиноких клітинах фолікулів;

CD8 (clone SP16, Thermo scientific) — позитивна реакція в клітинах інтерфолікулярної зони та в поодиноких клітинах фолікулів;

CD4 (Clone 4B12, Thermo scientific) — позитивна реакція в клітинах інтерфолікулярної зони та в поодиноких клітинах фолікулів;

CD68 (Clone Ab-4, Thermo scientific) — позитивна реакція в клітинах інтерфолікулярної зони та в поодиноких клітинах фолікулів;

TdT (Terminal Deoxynucleotidyl Transferase) (Clone SEN28, Diagnostic Biosystems) — позитивних клітин не виявлено;

Myeloperoxidase (MPO) Ab-1 (Thermo scientific) — позитивних клітин не виявлено.

Імунофенотип процесу свідчить на користь ГНЛ (necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease).

Верифіковано клінічний діагноз **ГНЛ: хвороба Кікучі—Фуджимото**.

Особливість наведеного клінічного випадку полягала в прогресуючому наростанні набрякового синдрому (до анасарки) у поєднанні з виразним інтоксикаційним синдромом. Звертало на себе увагу і те, що в цьому випадку двобічний ексудативний плеврит був прогресуючого характеру та не супроводжувався інфільтративними змінами в легеневій тканині. Відмічалася поява симптоматики лімфаденіту на сімнадцяту добу захворювання, який не реагував на диференційне лікування (у тому числі на антибіотики широкого спектра дії), короткочасний ефект від проведеної терапії профазу протоколу лікування лімфоми, яка містила дексаметазон. Суттєво на лікувальну тактику вплинули результати первинних гістологічних і цитоморфологічних досліджень, які свідчили на користь неходжкінської лімфоми. Зважаючи на вищевикладене, слід пам'ятати, що ГНЛ може імітувати різні захворювання, не лише лімфому, але й інфекційні (переважно вірусної етіології) або аутоімунні. Зокрема, оприлюднено результати досліджень, що ГНЛ у 30% випадків першочергово розцінювався як лімфома [7], що відмічалось і в наведеному випадку також. Водночас описаний клінічний випадок узгоджується з думкою групи дослідників [4], які вказують на те, що генералізована лімфа-

денопатія та ураження легень є характерними симптомами тяжкої форми ГНЛ.

Висновки

Діагностика ГНЛ у наведеному спостереженні характеризувалася складністю інтерпретації клінічних, морфологічних, гістологічних досліджень, і лише результат імуногістохімічного дав підстави встановити діагноз. У практичній

діяльності педіатр має бути належно обізнаним із цією патологією, щоб своєчасно направити дитину до дитячого лікаря-гематолога. За наявності комплексу клінічних симптомів (тривалої лихоманки, лімфаденопатії, висипу, неврологічних симптомів) слід розглядати можливість діагнозу ГНЛ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Arslan A, Kraus CL, Izbudak I. (2020). Optic Neuritis as an Isolated Presentation of Kikuchi–Fujimoto Disease in a Pediatric Patient. *Balkan Med J.* 37 (3): 172–173. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.11.88.
- Baek JY, Kang JM, Lee JY et al. (2022). Comparison of Clinical Characteristics and Risk Factors for Recurrence of Kikuchi–Fujimoto Disease Between Children and Adult. *J Inflamm Res.* 15: 5505–5514. doi: 10.2147/JIR.S378790.
- Dorosh OI, Stegnitska MV, Petronchak OA et al. (2019). Kikuchi–Fujimoto disease: features of diagnosis and clinical course. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 8 (104): 71–82. doi: 10.15574/SP.2019.104.71.
- Garcia–Zamalloa A, Taboada–Gomez J, Bernardo–Galán P et al. (2010). Bilateral pleural effusion and interstitial lung disease as unusual manifestations of Kikuchi–Fujimoto disease: case report and literature review. *BMC Pulm Med.* 10: 54. doi: 10.1186/1471-2466-10-54.
- Hua CZ, Chen YK, Chen SZ et al. (2021). Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis Mimicking Acute Appendicitis in a Child: A Case Report. *Front Pediatr.* 9: 682738. doi: 10.3389/fped.2021.682738.
- Ikeda K, Kakehi E, Adachi S, Kotani K. (2022). Kikuchi–Fujimoto disease following SARS-CoV-2 vaccination. *BMJ Case Rep.* 15 (11): e250601. doi: 10.1136/bcr-2022-250601.
- Inamo Y. (2020). The Difficulty of Diagnosing Kikuchi–Fujimoto Disease in Infants and Children Under Six Years Old: Case Report and Literature Review. *Cureus.* 12 (3): e7383. doi: 10.7759/cureus.7383.
- Kim HY, Jo HY, Kim SH. (2021). Clinical and Laboratory Characteristics of Kikuchi–Fujimoto Disease According to Age. *Front Pediatr.* 9: 745506. doi: 10.3389/fped.2021.745506.
- Kim L, Tatarina–Numlan O, Yin YD et al. (2020). Case of Kikuchi–Fujimoto Disease in a 7-Year-Old African American Patient: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 21: e922784. doi: 10.12659/AJCR.922784.
- Lelii M, Senatore L, Amodeo I et al. (2018). Kikuchi–Fujimoto disease in children: two case reports and a review of the literature. *Ital J Pediatr.* 44 (1): 83. doi: 10.1186/s13052-018-0522-9.
- Pan YT, Cao LM, Xu Y et al. (2021). Kikuchi–Fujimoto Disease With Encephalopathy in Children: Case Reports and Literature Review. *Front Pediatr.* 9: 727411. doi: 10.3389/fped.2021.727411.
- Richards MJ. (2022). Kikuchi disease. URL: https://www.uptodate.com/contents/kikuchi-disease?search=Kikuchi-Fujimoto%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=default&display_rank=1#references.
- Saito Y, Suwa Y, Kaneko Y et al. (2022). Kikuchi–Fujimoto Disease Following COVID-19 Infection in a 7-Year-Old Girl: A Case Report and Literature Review. *Cureus.* 14 (7): e26540. doi: 10.7759/cureus.26540.
- Singh JM, Shermetaro CB. (2019). Kikuchi–Fujimoto Disease in Michigan: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 12: 1179550619828680. doi: 10.1177/1179550619828680.
- Song Y, Liu S, Song L et al. (2021). Case Report: Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi–Fujimoto Disease) Concurrent With Aseptic Meningitis. *Front Neurol.* 12: 565387. doi: 10.3389/fneur.2021.565387.
- Wang S, Du B, Li X, Li Y. (2021). Positron emission tomography/computed tomography hypermetabolism of Kikuchi–Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 49 (7): 3000605211032859. doi: 10.1177/03000605211032859.

Відомості про авторів:

Банадига Наталія Василівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії факультету післядипломної освіти Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.
Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1; тел. (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0001-7930-184X>.
Стаття надійшла до редакції 26.02.2023 р.; прийнята до друку 30.05.2023 р.