

УДК 616.155.3-006:616-07-08:614.2

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3\(61\)-2468-2479](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3(61)-2468-2479)

Ніколаєнко-Камишова Тетяна Петрівна доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри сімейної медицини, пропедевтики внутрішньої медицини та лабораторної діагностики, ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0002-8259-3078>

Василевська Ірина Василівна кандидат медичних наук, доцент, асистент кафедри сімейної медицини, пропедевтики внутрішньої медицини та лабораторної діагностики, ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0003-0881-1353>

ПАТЕРН-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ІМУНОПРОЛІФЕРАТИВНОГО СИНДРОМУ В ПЕРВИННІЙ МЕДИЧНІЙ ДОПОМОЗІ

Анотація. Імунопроліферативний синдром є міждисциплінарною клінічною проблемою сучасної медицини, що поєднує широкий спектр реактивних, неопластичних та цитокін-опосередкованих патологічних процесів. У практиці лікаря первинної медичної допомоги його клінічними проявами найчастіше є лімфаденопатія, лімфоцитоз, гепатоспленомегалія та системні симптоми інтоксикації, зокрема лихоманка, нічні поти та небажане зниження маси тіла.

Неспецифічність цих проявів значно ускладнює ранню діагностику та диференціацію між реактивними інфекційними станами, автоімунними процесами та клональними лімфоїдними неоплазіями. Внаслідок цього у клінічній практиці нерідко виникають діагностичні затримки, що можуть негативно впливати на прогноз захворювання та своєчасність спеціалізованої медичної допомоги.

Метою роботи було систематизувати сучасні уявлення про патогенез і клінічні прояви імунопроліферативного синдрому та запропонувати патерн-орієнтований алгоритм його оцінки на рівні первинної медичної допомоги. У статті узагальнено сучасні наукові дані щодо ключових патогенетичних механізмів синдрому, зокрема реактивної поліклональної імунної відповіді, клональної проліферації лімфоцитів і цитокін-опосередкованої імунної дисрегуляції. Окрему увагу приділено клінічним станам, що можуть маскувати лімфопрولیферативні захворювання, таким як інфекційний мононуклеоз, мультицентарна хвороба Кастаньєра та паранеопластичні лімфаденопатії.

Запропоновано структурований алгоритм первинного клініко-лабораторного сортування пацієнтів із лімфаденопатією, що базується на визначенні типових клінічних фенотипів («EBV-подібний», «цитокіновий», «клональний або паранеопластичний») та використанні базового лабораторного пакета

ISSN 2786-4952 Online

досліджень, який включає загальний аналіз крові з мазком, показники гострої фази запалення, рівень лактатдегідрогенази, альбуміну та білкових фракцій. Показано, що застосування патерн-орієнтованого підходу дозволяє сформувати обґрунтовану діагностичну гіпотезу вже на первинному етапі медичної допомоги та визначити доцільність прискореної маршрутизації пацієнта до гематолога або онколога.

Практичне значення дослідження полягає у впровадженні структурованого клінічного мислення в амбулаторній практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини. Використання запропонованого алгоритму сприяє ранньому розпізнаванню потенційно небезпечних клінічних сценаріїв, зменшенню ризику діагностичних помилок та своєчасному виявленню онкогематологічних і системних захворювань.

Ключові слова: імунопроліферативний синдром, лімфаденопатія, лімфо-проліферативні захворювання, паранеопластичні лімфаденопатії, хвороба Кастлемана, інфекційний мононуклеоз, первинна медична допомога, клініко-лабораторний алгоритм.

Nikolaienko-Kamyshova Tetiana Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Family Medicine, Propaedeutics of Internal Medicine and Laboratory Diagnostics, State Institution “Dnipro State Medical University”, Dnipro, <https://orcid.org/0000-0002-8259-3078>

Vasylevska Iryna Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor, Assistant of the Department of Family Medicine, Propaedeutics of Internal Medicine and Laboratory Diagnostics, State Institution “Dnipro State Medical University”, Dnipro, <https://orcid.org/0000-0003-0881-1353>

PATTERN-ORIENTED APPROACH TO IMMUNOPROLIFERATIVE SYNDROME IN PRIMARY HEALTH CARE

Abstract. Immunoproliferative syndrome represents a complex interdisciplinary clinical entity encompassing a wide spectrum of reactive, neoplastic, and cytokine-mediated pathological processes. In primary health care practice, its most common clinical manifestations include lymphadenopathy, lymphocytosis, hepatosplenomegaly, and systemic constitutional symptoms such as fever, night sweats, and unintentional weight loss. The nonspecific nature of these symptoms complicates early diagnosis and differential assessment between reactive infectious conditions, autoimmune disorders, and clonal lymphoid neoplasms. As a result, diagnostic delays frequently occur in clinical practice, potentially affecting the prognosis and timely referral of patients for specialized care.

The aim of this study was to systematize current knowledge regarding the pathogenesis and clinical manifestations of immunoproliferative syndrome and to

propose a pattern-oriented algorithm for its assessment in primary health care settings. The article summarizes contemporary scientific concepts concerning the key pathogenetic axes of the syndrome, including reactive polyclonal immune response, clonal lymphocyte proliferation, and cytokine-mediated immune dysregulation. Particular attention is given to clinical conditions that may mimic lymphoproliferative disorders, such as infectious mononucleosis, multicentric Castleman disease, and paraneoplastic lymphadenopathies.

A structured algorithm for primary clinical and laboratory stratification of patients with lymphadenopathy is proposed. The algorithm is based on the identification of typical clinical phenotypes (“EBV-like,” “cytokine-mediated,” and “clonal or paraneoplastic”) and the use of a basic laboratory panel including complete blood count with peripheral smear, inflammatory markers, lactate dehydrogenase, albumin levels, and serum protein fractions. The study demonstrates that the application of a pattern-oriented approach allows clinicians to formulate a reasonable diagnostic hypothesis already at the primary care level and to determine the need for expedited referral to hematology or oncology specialists.

The practical significance of the study lies in the implementation of structured clinical reasoning in the outpatient practice of general practitioners and family physicians. The proposed algorithm contributes to the early recognition of potentially life-threatening clinical scenarios, reduction of diagnostic delays, and improvement in the early detection of oncohematological and systemic diseases.

Keywords: immunoproliferative syndrome; lymphadenopathy; lymphoproliferative disorders; paraneoplastic lymphadenopathy; Castleman disease; infectious mononucleosis; primary health care; clinical-laboratory algorithm.

Постановка проблеми. Імунопроліферативний синдром представлений клініко-лабораторними відхиленнями у вигляді лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, системних проявів астенизації з абсолютним лімфоцитозом у показниках загального аналізу крові.

Для первинної ланки особливо складним є диференціювання реактивних інфекційних станів від клональних лімфоїдних неоплазій і цитокін-опосередкованих процесів. Неспецифічність симптомів та зміни лабораторних показників зумовлюють ризик діагностичних затримок, що може впливати на прогноз перебігу хвороби.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Сучасні рекомендації (NICE, iwCLL, International Consensus Classification, WHO 5th edition) підкреслюють необхідність раннього виявлення клональних процесів та онконастороженості при генералізованій лімфаденопатії.

Опубліковані міжнародні консенсусні критерії діагностики iMCD та оновлені підходи до стратифікації лімфоцитозу [8,15,16]. Разом із тим у літературі недостатньо уваги приділено саме алгоритмам первинної ланки та патерн-орієнтованому клінічному мисленню.

Мета статті. Систематизувати сучасні уявлення про імунопроліферативний синдром та запропонувати практично орієнтований патерн-алгоритм для первинної ланки: від анатомо-функціональних основ і епідеміології до патогенезу, клініко-лабораторних патернів, алгоритму маршрутизації та типових клінічних помилок. Окремі підрозділи присвячено інфекційному моноклеозу (EBV), мультицентрній хворобі Кастлемана та паранеопластичним лімфаденопатіям як важливим «міметикам» лімфопрولیферативних захворювань.

Виклад основного матеріалу. **Лімфоїдна система** — це морфофункціональний комплекс органів і тканин, що забезпечує адаптивний імунітет, імунологічну пам'ять та контроль клональної проліферації лімфоцитів. Вона представлена кістковим мозоком та тимусом (як центральними органами), де відбувається лімфопоез та формуються імуноглобулінові рецептори та периферичними (вторинними) органами - лімфатичними вузлами, селезінкою, лімфоїдною тканиною слизових оболонок ((mucosa-associated lymphoid tissue), що забезпечують презентацію антигенів, клональну експансію Т- і В-лімфоцитів, продукцію антитіл та імунний нагляд.

У практиці сімейного лікаря патологія лімфоїдної системи найчастіше маніфестує як лімфаденопатія, гепатоспленомегалія та системні симптоми (лихоманка, нічні поти, небажане схуднення) при значному підвищенні рівня лімфоцитів. Сукупність цих проявів доцільно розглядати в межах імунопроліферативного (лімфопрولیферативного) синдрому, який потребує швидкого відмежування реактивних станів від клональних (онкогематологічних) і цитокін-опосередкованих системних процесів [1,2].

Анатомо-функціональні акценти. Лімфатичний вузол — «імунний фільтр», у якому відбуваються презентація антигену, взаємодія Т- і В-клітин, формування гермінативних центрів та продукція антитіл. Тому збільшення вузлів може бути наслідком (а) реактивної імунної активації (інфекції, автоімунні стани), (б) інфільтрації клональними клітинами (лімфоми, лейкомії), (в) цитокін-опосередкованої системної відповіді (IL-6-подібний фенотип), (г) паранеопластичних реакцій.

Селезінка є важливим органом імунного контролю та кліренсу клітин крові; спленомегалія у поєднанні з ЛАП або лімфоцитозом підсилює підозру на системну етіологію.

З точки зору лабораторної інтерпретації, ключовими є два «виходи» імунної активації: 1) гострофазова відповідь (CRP/ШОЕ, гіпоальбумінемія, анемія запалення), 2) зміни клітинного складу крові (лімфоцитоз, цитопенія) та маркери клітинного розпаду (ЛДГ). Саме ці параметри первинний лікар може оперативно оцінити й пов'язати з патогенетичною гіпотезою.

Поширеність і практичні наслідки. Більшість випадків лімфаденопатії в амбулаторній практиці має доброякісну реактивну природу (вірусні інфекції, локальні бактеріальні вогнища, запальні та автоімунні стани). Водночас ризик зляканої етіології зростає з віком, при генералізованій лімфаденопатії,

надключичній локалізації, наявності В-симптомів, цитопеній або атипії клітин у мазку [1,3].

Інфекційний мононуклеоз найчастіше трапляється у підлітків і молодих дорослих; його клінічна тріада (лихоманка, фарингіт/тонзиліт, задньошийна лімфаденопатія) часто поєднується з лімфоцитозом і атипичними лімфоцитами [2,4].

Хронічні лімфопроліферативні стани (наприклад, CLL) переважно зустрічаються у старших вікових групах і можуть бути випадковою лабораторною знахідкою [7,13].

Хвороба Кастлемана є рідкісною, але важливою для практики первинки через неспецифічність симптомів і типову «цитокінову» лабораторну картину; для iMCD опубліковано міжнародні консенсусні діагностичні критерії [8].

Патогенез (логіка «механізм → клініка → лабораторія»)

Імунопроліферативний синдром: три патогенетичні осі

Механізм. Для практичного аналізу доцільно виділити три осі: (1) реактивна (поліклональна) імунна відповідь на інфекцію/запалення; (2) клональна (неопластична) проліферація лімфоцитів; (3) цитокін-опосередкована системна імунопроліферація (часто ІІ-6-залежна).

Клініка. Спільними проявами є лімфаденопатія (локальна або генералізована), гепатоспленомегалія, тривала лихоманка/субфебрилітет, слабкість. При клональних процесах частіше прогресія, компресійні симптоми, рецидивні інфекції та стійкі В-симптоми; при цитокіновій дисрегуляції можливі набряки, серозити, ознаки капілярного витоку.

Лабораторія. Реактивний фенотип характеризується підвищенням CRP/ШОЕ та помірними змінами ЗАК; клональний — стійким лімфоцитозом/атипією, цитопеніями, підвищенням ЛДГ; цитокіновий — вираженим гострофазовим синдромом, анемією запалення, гіпоальбумінемією та диспротеїнемією (частіше поліклональною).

Клінічна цінність для сімейного лікаря. Патогенетичне групування допомагає швидко зіставити скарги, огляд і базові аналізи та обрати маршрут: спостереження/етіологічний пошук або прискорене направлення. Визначення «лабораторного підпису» (ЗАК+мазок, CRP/ШОЕ, альбумін, ЛДГ, білкові фракції) часто є найефективнішим рішенням вже на первинці.

Хвороба Кастлемана: ІІ-6-опосередкована імунопроліферація

Механізм. Хвороба Кастлемана — лімфопроліферативний розлад із домінуванням гіперцитокінемії (часто ІІ-6), що веде до гострофазової відповіді, поліклональної активації В-клітин та системних метаболічних зсувів. Виділяють уніцентарну (UCD) і мультицентарні форми, зокрема iMCD та HHV-8-асоційовану MCD [8–10].

Клініка. UCD зазвичай локалізована в одній зоні та може не мати системних проявів. Для MCD характерні генералізована ЛАП, гепатоспленомегалія, лихоманка, астения; при тяжкому перебігу — набряки та серозити.

Лабораторія. Типовий «цитокіновий» профіль: високі CRP/ШОЕ, анемія запалення (через гепсидин), гіпоальбумінемія, поліклональна гіпергаммаглобулінемія; можливі цитопенії [8–10].

Клінічна цінність для сімейного лікаря. Поєднання генералізованої ЛАП з високими CRP/ШОЕ, анемією та гіпоальбумінемією повинно розцінюватися як системний процес; потрібні раннє тестування на ВІЛ і прискорене направлення до гематолога для морфологічної верифікації.

Інфекційний мононуклеоз (EBV): реактивна Т-клітинна відповідь

Механізм. EBV інфікує В-лімфоцити та сприяє їх активації, тоді як більшість проявів зумовлена цитотоксичною Т-клітинною відповіддю (CD8+) на інфіковані В-клітини [4].

Клініка. Лихоманка, слабкість, фарингіт/тонзиліт, задньошийна ЛАП; можливі гепато- і спленомегалія та затяжна астения [2].

Лабораторія. Лімфоцитоз з атиповими лімфоцитами, помірне ↑АЛТ/АСТ, інколи транзиторні цитопенії. Гетерофільні тести та EBV-серологія використовуються з урахуванням часових обмежень чутливості [2,5,6].

Клінічна цінність для сімейного лікаря. Пояснення «атипових лімфоцитів» як реактивних допомагає уникати непотрібної тривоги й необґрунтованих обстежень при типовій клініці. Разом з тим мононуклеозоподібний синдром потребує дифдіагнозу та, за ризиками, виключення первинної ВІЛ-інфекції [5].

Інші часті патогенетичні групи (коротко для дифдіагнозу)

Для первинної ланки важливо пам'ятати «мімікри» імунпроліферативного синдрому. Інфекційні причини включають, окрім EBV, CMV, ВІЛ, туберкульоз та токсоплазмоз (вибір тестів залежить від анамнезу і фенотипу). Автоімунні й гранульоматозні стани (наприклад, СЧВ, ревматоїдний артрит, саркоїдоз) можуть давати генералізовану ЛАП та підвищення запальних маркерів. Лікарські реакції (частіше при певних препаратах) інколи проявляються ЛАП і системними симптомами. Відмежування цих груп базується на анамнезі, огляді та базовому лабораторному профілі з подальшим цільовим дообстеженням [1,14].

Клініка: синдроми, фенотипи та «червоні прапорці».

Лімфаденопатія: як описати і що має найбільшу вагу.

Клінічний опис ЛАП повинен включати: анатомічні зони (локальна/генералізована), розмір, болючість, консистенцію (м'яка/щільна), рухомість, конгломерати, зміни шкіри, тривалість і темп росту.

Огляд має бути системним (усі доступні групи вузлів) і доповнюватися оцінкою печінки/селезінки [1].

Локальна ЛАП частіше відповідає регіонарній інфекції або локальному запаленню. Генералізована ЛАП частіше свідчить про системний процес і потребує розширеного дифдіагнозу та оцінки ризику зляканої етіології [1,3].

Гепатоспленомегалія. Наявність гепато- або спленомегалії у поєднанні з ЛАП/лімфоцитозом підсилює підозру на системну етіологію. У практиці

первинки це є аргументом на користь прискореної лабораторної оцінки та направлення при супутніх red flags.

В-симптоми та системне запалення. В-симптоми (лихоманка, нічні поти, небажане схуднення) і виражена астения підвищують ймовірність серйозної патології у поєднанні з ЛАП, спленомегалією та лабораторними відхиленнями. Високі CRP/ШОЕ можуть бути як при інфекціях, так і при цитокінових або паранеопластичних процесах; тому важливий контекст (фенотип) [1,8].

«Червоні прапорці» і критерії прискореної маршрутизації

До ознак підвищеного ризику належать: надключична локалізація; генералізована ЛАП; прогресія або персистенція без тенденції до регресу; щільні фіксовані вузли або конгломерати; В-симптоми; значна/прогресуюча спленомегалія; цитопенії або атипія в мазку; дуже високий ЛДГ; ознаки компресії. При наявності таких ознак доцільно застосовувати принципи онконастороженості та прискореного направлення [3].

Паранеопластичні лімфаденопатії (ПН-ЛАП) — зміни лімфатичних вузлів у відповідь на злоякісний процес без обов'язкового прямого пухлинного ураження вузла. Вони зумовлені антитуморною імунною відповіддю, цитокіновою реакцією пухлини або частковим/«маскувальним» ураженням вузла і можуть передувати виявленню лімфоми чи іншої пухлини [11].

Механізм → клініка → лабораторія. Для первинки важливо, що ПН-ЛАП часто виглядають як «реактивні», але мають нетипову динаміку: персистують, прогресують, формують щільні конгломерати або поєднуються з В-симптомами. Лабораторний профіль зазвичай неспецифічний (CRP/ШОЕ↑, анемія, інколи диспротеїнемія), тому вирішальною є сукупність red flags, відсутність ясного інфекційного фокуса і прогресія в часі [11,12].

Клінічна цінність для сімейного лікаря. Нез'ясована ЛАП, що персистує або прогресує, повинна запускати структурований етіологічний пошук і онконастороженість, а не повторні емпіричні курси лікування. При клініко-морфологічній невідповідності (симптоми прогресують попри «реактивну» гістологію) виправдані перегляд матеріалу та повторна біопсія за маршрутом [11].

Практичні клінічні фенотипи для швидкого сортування.

Для повсякденної роботи корисно виділяти кілька фенотипів. (А) «EBV-подібний»: ротоглоткові симптоми + задньошийна ЛАП + атипові лімфоцити/АЛТ↑.

(В) «Цитокіновий»: генералізована ЛАП/органомегалія + CRP/ШОЕ дуже високі + альбумін↓ ± поліклональні білкові зсуви (підозра іMCD або інший системний процес). (С) «Клональний/паранеопластичний»: стійкий лімфоцитоз, цитопенії, ЛДГ↑, щільні фіксовані вузли/конгломерати, надключичні вузли, В-симптоми.

Визначення фенотипу полегшує вибір стартових тестів і терміновості направлення.

Лабораторна діагностика: що інформативно на первинці.

Базовий стартовий пакет. Мінімальний набір обстежень у більшості пацієнтів із ЛАП/лімфоцитозом включає: (1) загальний аналіз крові з лейкоформулою та оглядом мазка; (2) CRP і/або ШОЕ; (3) біохімічний профіль (АЛТ/АСТ, білірубін, креатинін, ЛДГ, загальний білок та альбумін). За клінічними показаннями додають ВІЛ-тестування, EBV/CMV-серологію, HBV/HCV та інші інфекційні тести [1,2,5].

Мазок периферичної крові: ключові орієнтири для первинки. Огляд мазка має високу практичну цінність. Атипові лімфоцити при типовій клініці частіше підтримують EBV/CMV-етиологію. Наявність бластних клітин, вираженої дисплазії або незрозумілих цитопеній потребує невідкладної/прискореної консультації гематолога. Для CLL характерними можуть бути лімфоцитоз та «smudge cells», але остаточне підтвердження клональності потребує імунофенотипування [13].

Інтерпретація патернів.

EBV-патерн: лімфоцитоз з атиповими лімфоцитами, АЛТ/АСТ помірно підвищені [2,4]. Цитокиновий патерн: CRP/ШОЕ↑↑ + анемія + альбумін↓ ± поліклональні білкові зсуви [8–10]. Клональний/паранеопластичний патерн: стійкий лімфоцитоз/атипія, цитопенія, ЛДГ↑, прогресуюча ЛАП [7,11,13].

Розширені тести за показаннями. Електрофорез білків сироватки (SPEP) / імунофіксація та рівні імуноглобулінів доцільні при диспротеїнеміях або для уточнення поліклональних/моноклональних змін. Імунофенотипування периферичної крові показано при стійкому лімфоцитозі або підозрі на клональність. Візуалізація (УЗД, КТ) допомагає оцінити глибокі групи вузлів та органомегалію; питання біопсії вирішується на спеціалізованому рівні [1,3].

Алгоритм первинної ланки (маршрутизація).

Крок 1 — сортування за терміновістю. Невідкладно (стаціонар/екстрена допомога): ознаки компресії (стридор, прогресуюча дисфагія), тяжкий загальний стан, виражені цитопенії з підозрою на гострий гематологічний процес або сепсис.

Прискорено (дні): генералізована ЛАП, надключичні вузли, В-симптоми, спленомегалія з лабораторними відхиленнями, клональний або цитокиновий патерн. Планово/динамічно: локальна ймовірно реактивна ЛАП без red flags з тенденцією до регресу.

Крок 2 — стандартизований збір даних. Анамнез: тривалість і динаміка ЛАП; інфекційні контакти; подорожі; туберкульоз; ВІЛ-ризика; ліки; аутоімунні симптоми; онкоанамнез; втрати маси, нічні поти. Огляд: усі групи вузлів, печінка/селезінка, шкіра, ротоглотка, стоматологічні осередки, ознаки системних уражень (висип, артрити, серозити).

Крок 3 — базові аналізи та «тест за патерном». Після базового пакета (розділ 5.1) обрати цільові тести: EBV-серологія/гетерофільний тест при «EBV-подібному» фенотипі; ВІЛ — при генералізованій ЛАП або ризиках; білкові

фракції/SPEP/Ig — при цитокіновому фенотипі або диспротеїнеміях; швидке направлення на flow/консультацію — при підозрі на клональність [2,5,8,13].

Крок 4 — направлення та комунікація з пацієнтом.

Пацієнту важливо пояснити мету етапності: первинка визначає ризик і терміновість, а нозологічну верифікацію часто виконують на спеціалізованому рівні. Рекомендується фіксувати в документації: розмір/локалізацію вузлів, наявність В-симптомів, спленомегалії, ключові лабораторні відхилення, причину направлення та план контролю.

Типові помилки. Найчастіші клінічні пастки: тривале емпіричне лікування без переоцінки діагнозу при персистуючій ЛАП; ігнорування надключичної ЛАП і спленомегалії; недооцінка мазка; призначення системних ГКС до морфологічної верифікації без невідкладних показань. Структурований підхід зменшує ці ризики [1,11].

Таблиця для первинки:

«Ознака → механізм → стартові тести → куди направляти»

Ознака	Ймовірний патогенетичний механізм	Стартові тести на первинці	Куди/як направляти
Локальна болюча ЛАП з вогнищем інфекції, без В-симптомів	Реактивна поліклональна активація	ЗАК+формула, CRP; огляд ЛОР/стоматолог	Ведення на первинці, контроль динаміки; при персистенції — планово/прискорено залежно від ризику
Фарингіт + задньошийні вузли + виражена втома	EBV-мононуклеоз (реактивна Т-клітинна відповідь)	ЗАК+мазок (атипові лімфоцити), АЛТ/АСТ, гетерофільний тест/EBV-серологія	Первинка (симптоматично) + контроль; інфекціоніст при атиповому перебігу/ризиках
Стійкий лімфоцитоз ± цитопенії, атипія у мазку, ЛДГ↑	Клональна проліферація (CLL/інші ЛПЗ)	ЗАК+мазок, ЛДГ, біохімія; далі flow за маршрутом	Прискорено: гематолог
Генералізована ЛАП + CRP/ШОЕ↑↑ + анемія + альбумін↓ ± поліклональні білкові зсуви	Цитокін-опосередкована імунпроліферація (підозра іMCD/інші системні стани)	ЗАК+мазок, CRP/ШОЕ, альбумін, білкові фракції/SPEP, Ig, ВІЛ	Прискорено: гематолог (верифікація/біопсія); паралельно інфекціоніст/ревматолог за фенотипом

Ознака	Ймовірний патогенетичний механізм	Стартові тести на первинці	Куди/як направляти
Персистуюча/прогресуюча нез'ясована ЛАП ± В-симптоми, відсутність ефекту від емпіричного лікування	Паранеопластична імунна активація або ранній клональний процес	ЗАК+мазок, CRP/ШОЕ, ЛДГ, альбумін, SPEP; УЗД вузлів; за показами КТ	Прискорено: онколог/гематолог; вирішення питання біопсії

Висновки

1. Імунопроліферативний синдром у первинній ланці охоплює реактивні, клональні, цитокін-опосередковані та паранеопластичні процеси.
2. Патерн-орієнтований підхід із використанням базового лабораторного пакета дозволяє сформуванню обґрунтовану діагностичну гіпотезу.
3. Наявність «червоних прапорців» потребує прискореної маршрутизації.
4. Сімейний лікар відіграє ключову роль у скороченні діагностичних затримок.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку цифрових клінічних рішень та стандартизованих маршрутів для пацієнтів з лімфаденопатією в умовах первинної медичної допомоги.

Література:

1. Gaddey H. L., Riegel A. M. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis // *American Family Physician*. 2016. Vol. 94, № 11. P. 896–903.
2. Sylvester J. E., Buchanan B. K., Smith M. T. Infectious mononucleosis: rapid evidence review // *American Family Physician*. 2023. Vol. 107, № 1. P. 71–78.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Suspected cancer: recognition and referral (NG12)*. London : NICE, 2015.
4. Luzuriaga K., Sullivan J. L. Infectious mononucleosis // *New England Journal of Medicine*. 2010. Vol. 362, № 21. P. 1993–2000. DOI: 10.1056/NEJMc1001116.
5. Mohseni M., Boniface K. Mononucleosis // *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
6. Stuempfig N. D., Seroy J. Monospot test // *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
7. Devi A., Jameson C., Sinha S. Lymphocytosis and chronic lymphocytic leukaemia: investigation and management // *British Journal of Hospital Medicine*. 2022. Vol. 83, № 6. P. 1–8.
8. Fajgenbaum D. C. et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease // *Blood*. 2017. Vol. 129, № 12. P. 1646–1657.
9. van Rhee F. et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease // *Blood*. 2018. Vol. 132, № 20. P. 2115–2124.

10. Fajgenbaum D. C., van Rhee F., Nabel C. S. HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy // *Blood*. 2014. Vol. 123, № 19. P. 2924–2933. DOI: 10.1182/blood-2013-12-545087.
11. Melikian A. L., Nikitin E. A., Kaplanskaia I. B., Frank G. A. Paraneoplastic lymphadenopathy // *Terapevticheskii Arkhiv*. 2007. Vol. 79, № 8. P. 44–52.
12. Vasylevska I. V. Paraneoplastychni limfadenopatii : navchalno-metodychnyi material (neopublikovanyi dokument). 2026.
13. Hallek M. et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL // *Blood*. 2018. Vol. 131, № 25. P. 2745–2760. DOI: 10.1182/blood-2017-09-806398.
14. Mohseni S. et al. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools // *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2014. Vol. 39, № 2 (Suppl.). P. 158–170.
15. Campo E. et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee // *Blood*. 2022. Vol. 140, № 11. P. 1229–1253. DOI: 10.1182/blood.2022019016.
16. Alaggio R. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms // *Leukemia*. 2022. Vol. 36, № 7. P. 1720–1748. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2.
17. Pelosof L. C., Gerber D. E. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment // *Mayo Clinic Proceedings*. 2010. Vol. 85, № 9. P. 838–854. DOI: 10.4065/mcp.2010.00.

References:

1. Gaddey, H. L., & Riegel, A. M. (2016). Unexplained lymphadenopathy: Evaluation and differential diagnosis. *American Family Physician*, 94(11), 896–903.
2. Sylvester, J. E., Buchanan, B. K., & Smith, M. T. (2023). Infectious mononucleosis: Rapid evidence review. *American Family Physician*, 107(1), 71–78.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015). *Suspected cancer: recognition and referral (NG12)*. London: NICE.
4. Luzuriaga, K., & Sullivan, J. L. (2010). Infectious mononucleosis. *New England Journal of Medicine*, 362(21), 1993–2000. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1001116>
5. Mohseni, M., & Boniface, K. (2023). Mononucleosis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
6. Stuempfig, N. D., & Seroy, J. (2023). Monospot test. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
7. Devi, A., Jameson, C., & Sinha, S. (2022). Lymphocytosis and chronic lymphocytic leukaemia: Investigation and management. *British Journal of Hospital Medicine*, 83(6), 1–8.
8. Fajgenbaum, D. C., Uldrick, T. S., Bagg, A., et al. (2017). International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*, 129(12), 1646–1657.
9. van Rhee, F., Voorhees, P., Dispenzieri, A., et al. (2018). International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*, 132(20), 2115–2124.
10. Fajgenbaum, D. C., van Rhee, F., & Nabel, C. S. (2014). HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: Novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood*, 123(19), 2924–2933. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-12-545087>
11. Melikian, A. L., Nikitin, E. A., Kaplanskaia, I. B., & Frank, G. A. (2007). Paraneoplastic lymphadenopathy. *Terapevticheskii Arkhiv*, 79(8), 44–52.
12. Vasylevska, I. V. (2026). *Paraneoplastic lymphadenopathies: Educational and methodological material* (Unpublished manuscript).

ISSN 2786-4952 Online

13. Hallek, M., Cheson, B. D., Catovsky, D., et al. (2018). iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*, *131*(25), 2745–2760. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-806398>
14. Mohseni, S., Shojaiefard, A., Khorgami, Z., Alinejad, S., Ghorbani, A., & Ghafouri, A. (2014). Peripheral lymphadenopathy: Approach and diagnostic tools. *Iranian Journal of Medical Sciences*, *39*(2 Suppl.), 158–170.
15. Campo, E., Jaffe, E. S., Cook, J. R., et al. (2022). The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: A report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*, *140*(11), 1229–1253. <https://doi.org/10.1182/blood.2022019016>
16. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., et al. (2022). The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, *36*(7), 1720–1748. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
17. Pelosof, L. C., & Gerber, D. E. (2010). Paraneoplastic syndromes: An approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, *85*(9), 838–854. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.00>

Дата першого надходження статті до видання: 03.03.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 18.03.2026