

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ

Е.Ф. Лукушкина², Т.Ю. Костарева², И.А. Азовцева², М.А. Квасова², М.Г. Афраймович²,

¹ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России»,

²ГУ «Нижегородская областная детская клиническая больница»

Лукушкина Елена Федоровна – e-mail: peditria-ngma@mail.ru

В статье дана литературная справка и представлен случай диагностики недостаточно известной среди практических врачей патологии – болезни Kawasaki. Приведены особенности стадийного течения заболевания, особенности вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс, подчеркнута важность ранней диагностики и назначения своевременного лечения.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, лихорадка у детей, сердечно-сосудистая система.

The article demonstrates case of Kawasaki syndrome, a febrile illness of childhood. Clinical features of stages of Kawasaki syndrome, of heart involvement are described. Special attention is paid to making diagnosis and treatment that decreases the risk of developing coronary artery abnormalities when given early in the illness.

Key words: Kawasaki syndrome, fever in children, cardiovascular system.

Болезнь Kawasaki (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром) – одно из редко диагностируемых в России заболеваний, протекающих с фебрильной лихорадкой у детей раннего возраста. Синдром, описанный в 1967 году японским педиатром Т. Kawasaki, представляет собой системный васкулит, с преимущественным поражением коронарных артерий. Первоначально болезнь считалась доброкачественной до тех пор, пока не появились описания смертельных исходов в подостром периоде и в периоде реконвалесценции. Вскоре стало очевидно, что у 20–25% детей, не получавших лечения, развиваются сердечно-сосудистые осложнения, варьирующие от асимптоматического расширения коронарных артерий, аневризм до гигантских коронарных аневризм, сопровождающихся тромбозом, инфарктом миокарда и внезапной смертью [1, 2]. В настоящее время в развитых странах болезнь Kawasaki как причина приобретенных заболеваний сердца и сосудов у детей по частоте превосходит острую ревматическую лихорадку [1, 2].

Болезнь Kawasaki наиболее распространена в Японии, где ежегодно заболевают 9–100 из 100 000 детей в возрасте до 5 лет, что в 10 раз выше, чем в странах Западной Европы. Заболеваю подвержены дети первых 5 лет жизни (до 80%) с пиком заболеваемости в возрасте 8–24 месяца [2, 3]. Подъем заболеваемости отмечается зимой и весной.

Этиология болезни Kawasaki остается неизвестной. Клинико-эпидемиологические особенности, такие как острое начало заболевания, сезонность, эпидемическая возрастная характеристика и эндемичность, свидетельствуют об инфекционной этиологии. Однако аутоиммунный компонент также может присутствовать.

Постановка диагноза болезни Kawasaki [3] требует наличия лихорадки не менее 5 дней и присутствия 4 из следующих критериев: • двусторонний катаральный конъюнктивит; • изменения слизистых ротовой полости и губ (гиперемия, фарингит, малиновый язык, сухость и трещины губ); • полиморфная (но не везикулярная) сыпь; • изменения дистальных отделов конечностей (эритема, отечность, десква-

мация); • шейная лимфаденопатия (чаще одиночный лимфоузел, в диаметре более 1,5 см) при исключении всех других известных заболеваний.

Заболевание начинается остро с подъема температуры до фебрильных цифр. Лихорадка устойчива к действию антибиотиков и держится до 1–2 недель. В течении заболевания выделяются три стадии: острая фебрильная, подострая и стадия реконвалесценции. В острую стадию отмечаются лихорадка, инъектированность конъюнктив, изменения со стороны слизистых полости рта и губ, отечность, эритема кистей и стоп, сыпь, лимфаденопатия. Ребенок раздражителен, вялый, аппетит снижен. В ряде случаев родители замечают покраснение рубчика БЦЖ [4]. Со стороны сердца в первую стадию характерны такие изменения, как миокардит, перикардит. Продолжительность острой фебрильной стадии составляет 10–14 дней.

Во второй стадии (10–25 день) на фоне сохраняющейся раздражительности, анорексии, инъектированности склер исчезают сыпь, лимфаденопатия, лихорадка. Персистенция лихорадки свидетельствует о развитии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. В данную стадию характерно появление десквамации пальцев кистей и стоп, артритов, артралгий, изменения лабораторных показателей в виде тромбоцитоза. Возможно формирование аневризм коронарных сосудов, во время подострой стадии у пациентов велик риск внезапной смерти.

Третья стадия реконвалесценции может продолжаться до 6–8 недель, до нормализации лабораторных показателей (СОЭ, С-реактивный белок).

Поражение сердца и коронарных сосудов – одно из грозных проявлений заболевания. Отмечены случаи внезапной и неожиданной смерти детей, страдающих болезнью Kawasaki, на 3–4-й неделе от начала заболевания, в период кажущегося выздоровления. Причиной смерти являлся массивный инфаркт миокарда, в результате коронарного тромбоза в областях резидуальных коронарных аневризм стеноза; или в результате разрыва гигантских аневризм коронарных артерий [1, 5, 6].

Для лабораторного подтверждения болезни Кавасаки не существует специальных тестов. В общем анализе крови может наблюдаться нормохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ. Повышены белки острой фазы. Тромбоцитоз является характерным признаком подострой стадии заболевания. Среди инструментальных методов обследования данных больных ведущая роль принадлежит эхокардиографии. ЭхоКГ рекомендуется проводить в острой стадии, затем через 2–3 недели и повторить через месяц после нормализации лабораторных показателей.

Целью лечения болезни Кавасаки кроме ликвидации клинических проявлений является уменьшение воспаления в стенке коронарных артерий и предотвращение формирования и разрыва аневризм, развития коронарных тромбозов [6]. Лечение должно начинаться как можно раньше и сочетать введение внутривенного иммуноглобулина (ВИИГ), ацетилсалициловой кислоты и антикоагулянтов.

Учитывая то, что в России врачи до сих пор мало знакомы с клиническими проявлениями болезни Кавасаки и заболевание нередко проходит под маской ОРВИ или другой патологии, а прогноз зависит от сроков начала терапии, считаем уместным привести данный случай.

Больная П., 11 месяцев, поступила в клинику экстренно с жалобами на лихорадку до 39°C в течение 4 дней, кожные высыпания. Из анамнеза известно, что девочка от 5-й беременности, протекавшей с токсокозом, угрозой прерывания в сроке 16 недель, с гестозом. Роды 2-е срочные. Отмечался длительный безводный промежуток (22 часа), затруднение выведения головки. Масса тела при рождении 3100 г, оценка по Апгар 5/8 баллов. Закричала после проведения реанимационных мероприятий. К груди приложена на 2-е сутки, грудное вскармливание до 2 недель, затем получала молочную адаптированную смесь. В неонатальном периоде находилась в отделении новорожденных ГУ «НОДКБ» по поводу натальной травмы шейного отдела позвоночника с вялым парезом левой руки. Физическое и нервно-психическое развитие соответственно возрасту. Профилактические прививки в срок. В возрасте 9 месяцев перенесла ОРВИ.

Из анамнеза заболевания: заболевание началось остро с подъема температуры до фебрильных цифр. Участковым врачом была диагностирована острая респираторная вирусная инфекция, рекомендована симптоматическая терапия. На третий день болезни на шее, затем на спине, животе появились полиморфные пятнисто-папулезные элементы, которые были расценены как аллергическая реакция на прием жаропонижающих. Лихорадка сохранялась. Кроме того, отмечались другие проявления синдрома интоксикации, такие как снижение аппетита, рвота, вялость. На четвертые сутки заболевания ребенок осмотрен педиатром ГУ «НОДКБ» и экстренно госпитализирован в отделение патологии детей раннего возраста.

При поступлении состояние девочки тяжелое. Температура тела 38°C. Сознание ясное. Ребенок вялый, плач слабый. Отмечалась бледность кожных покровов, на спине, животе, конечностях – пятнисто-папулезная сыпь, уплотнение и покраснение места введения вакцины БЦЖ на левом плече. Явления конъюнктивита. В зеве – яркая гиперемия, рыхлость, зернистость, без налетов. Пальпировались шейные лимфоузлы, мелкие, эластичные, безболезненные. В легких – дыхание жесткое, хрипов не выслушивалось, частота дыхания 26 в минуту. Границы относительной сердечной тупости соответствовали возрастной норме. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений 130 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпировалась у края реберной дуги. Стул, мочеиспускание в норме. Была диагностирована Острая респираторная вирусная инфекция; Острый двусторонний конъюнктивит; Острый двусторонний средний отит; Токсикоз с эксикозом I–II степени; Лекарственная аллергия.

Лабораторно в общем анализе крови выявлена анемия легкой степени (гемоглобин 10⁹ г/л), нормохромная, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (лейкоциты 9,4*10⁹/л, нейтрофилы 18% палочкоядерные, 46% сегментоядерные), ускорение СОЭ до 52 мм/час. Кроме того, со второй недели заболевания отмечалось увеличение тромбоцитоза, максимум до 1246*10⁹/л на 11-й день болезни. Коагулограмма показала признаки гиперкоагуляции со склонностью к тромбозу в виде увеличения уровня фибриногена, ускорения активированного частичного тромбопластинового времени, снижения антитромбина III, увеличения О-фенантролинового теста. Отмечалось увеличение С-реактивного белка, гаптоглобина. Остальные показатели биохимии крови, анализы мочи, кала не выявили особенностей.

Предпринимались попытки найти очаг бактериальной инфекции. Рентгенография грудной клетки – легочные поля без инфильтративных изменений, сердце – выражено правое предсердие и левый желудочек, выбухает дуга легочной артерии. Была выполнена люмбальная пункция: цереброспинальная жидкость без патологии. Прокальцитонин сыворотки в норме. Проводилось обследование на герпес-вирусы: кровь, ликвор на CMV, EBV, HVS 1, 2 методом ПЦР – отрицательно.

ЭКГ – синусовая тахикардия, чсс 152 в минуту. ЭхоКГ – показатели гемодинамики снижены, на митральном клапане регургитация 2–3-й степени, умеренная дилатация полости левого предсердия. Нельзя исключить кардит.

В лечении получала антибактериальную терапию (цефалоспорины III, затем IV поколения), антигистаминные, внутривенную инфузионную терапию с целью дезинтоксикации, симптоматические средства. На 6-е сутки, учитывая тяжесть заболевания, назначен внутривенный иммуноглобулин.

Однако, несмотря на проводимую терапию, сохранялась фебрильная лихорадка. На фоне выраженных симптомов интоксикации присоединились явления стоматита, хейлита, отмечались изменения языка – малиновый язык, затем на

9-й день болезни появился суставной синдром – отечность, гиперемия дорсальной поверхности кистей и стоп. Кроме того, с 12-х суток заболевания началась десквамация кожи пальцев рук и ног.

Таким образом, наличие фебрильной лихорадки более 5 дней, катарального конъюнктивита, изменений ротовой полости (гиперемия ротоглотки, малиновый язык, сухие, потрескавшиеся губы), изменений периферических отделов конечностей (отек, покраснение кистей рук, стоп, затем десквамация кожи пальцев), полиморфной сыпи послужило основанием для диагностики болезни Kawasaki. Кроме того, в острую стадию отмечалось поражение сердца по типу кардита, митральная недостаточность II степени. Коронарные сосуды в патологический процесс не были вовлечены.

Контроль ЭхоКГ (на 8-й день заболевания) – умеренная дилатация и гипертрофия стенок левого желудочка. Умеренное расширение левого предсердия. Относительная митральная недостаточность II степени. Эхографические признаки кардита. ФВ 60%. Полость перикарда чистая. Данных о поражении коронарных сосудов недостаточно. Диаметр коронарных артерий – 3 мм – в пределах нормы.

Была назначена терапия внутривенным человеческим иммуноглобулином в курсовой дозе 1,25 г, аспирином в дозе 80 мг/кг внутрь (800 мг в сутки) в течение 2 недель, затем доза ацетилсалициловой кислоты была уменьшена до 400 мг/сутки с последующим снижением, трентал 15 мг/кг/сутки круглосуточно внутривенно, клексан 1 мг/кг/сутки.

На фоне проводимого лечения состояние ребенка значительно улучшилось. Были купированы лихорадка (длительность составила 2 недели), кожный, слизистый, суставной синдромы, нормализовались лабораторные показатели (тромбоциты $334 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 4 мм/ч).

Девочка была выписана из стационара через 5 недель от начала заболевания. При выписке состояние ближе к удо-

влетворительному. Самочувствие неплохое. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. В зеве спокойно. В легких дыхание пуэрильное. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 126 в минуту, систолический шум. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1 см из-под края реберной дуги. Стул, мочеиспускание в норме.

ЭКГ при выписке – ритм синусовый, нормограмма, чсс 122 в минуту. ЭхоКГ – признаки умеренного пролапса митрального клапана с регургитацией I-й степени.

Был рекомендован длительный прием аспирина 6 мг/кг/сутки, трентал 15 мг/кг/сутки внутрь длительно, клексан 0,5 мг/кг/сутки со снижением под контролем коагулограммы.

Таким образом, у педиатров должна быть настороженность в отношении болезни Kawasaki, поскольку она может проходить под маской острого респираторного вирусного заболевания, дебюта диффузных заболеваний соединительной ткани, инфекционного эндокардита. Детям с фебрилитетом, экзантемой, суставным синдромом и шелушением кожи конечностей, катаральными явлениями со стороны слизистых ротоглотки, конъюнктивитом и шейным лимфаденитом обязательно должна проводиться эхокардиография. Ранняя терапия ВВИГ и аспирином значительно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Marsha S., Anderson et al. Delayed diagnosis of Kawasaki Syndrome: an analysis of the problem. *Pediatrics*. 2005. № 115. P. 428-433.
2. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Kawasaki у детей - первые клинические наблюдения в России. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1998. № 4. С. 25-29.
3. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. *Am J Dis Child*. 1990. № 144. 1218v9.
4. Мазанкова Л.Н., Нестерина Л.Ф., Чеботарева Т.А. и др. Особенности болезни Kawasaki у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2003. № 2. С. 64-65.
5. Yanagawa H., Nakaruma Y., Yashiro M. et al. Incidence survey of Kawasaki disease in 1997 and 1998 in Japan. *Pediatrics*. 2001. № 107. P. 33.
6. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Kawasaki). *ВИДАР*. 2008. 144 с.