

УДК 616.13-002-036-053.3

О.И. Гайдук¹,
С.Г. Иванусь²,
В.И. Чергинец¹,
Т.А. Гайдук¹,
Н.С. Башкирова¹

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У 7-МЕСЯЧНОГО МЛАДЕНЦА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»¹

ул. Дзержинского, 9, Днепр, 49044, Украина,

КУ «Днепропетровская детская городская клиническая больница № 2» ДООС»²

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»¹

Dzerzhinsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: simed.dnepr@gmail.com

CE «Dnipropetrovsk City Children's Hospital N 2» DRC»²

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, атипичная (неполная) форма, младенцы

Key words: Kawasaki disease, incomplete form, infants

Реферат. Клінічний випадок хвороби Кавасаки у 7-місячного немовляти. Гайдук О.І., Иванусь С.Г., Чергинец В.І., Гайдук Т.А., Башкірова Н.С. Нами представлено випадок хвороби Кавасаки у 7-місячної дитини. Його особливістю стала пізня діагностика (на 18 добу захворювання), ранній вік дитини, атипова (неповна) форма хвороби. Незважаючи на те, що внутрішньовенний імуноглобулін вводився у пізні терміни захворювання на тлі сформованих аневризм коронарних артерій, у динаміці спостерігалось зменшення їх розмірів і повне зникнення до 9-місячного віку.

Abstract. A case report of Kawasaki disease in a 7-month-old infant. Gayduk O.I., Ivanus' S.G., Cherginets V.I., Gayduk T.A., Bashkirova N.S. We presented a case of Kawasaki disease in a 7-month-old infant. Its features were the late diagnosis (day 18 of the disease), early age of the infant, atypical (incomplete) form of the disease. Though intravenous immunoglobulin was administered in late terms of the disease course against formed aneurysms of the coronary arteries, a decrease in their size and complete disappearance by the age of 9 months were observed in dynamics.

Болезнь Кавасаки, известная также как слизисто-кожный лимфодулярный синдром, является острым системным васкулитом, при котором, прежде всего, поражаются коронарные артерии [1, 5]. Встречается она преимущественно у детей младше 5 лет и представляет собой наиболее значимую причину приобретенного заболевания коронарных артерий в детском возрасте [1, 2, 5].

Болезнь Кавасаки была впервые описана в 1967 году [5]. Причинные факторы ее неизвестны. Патологические изменения являются следствием избыточного иммунного ответа на патоген у детей с генетической предрасположенностью [7, 8]. Аберрантное продуцирование фактора некроза опухоли α , интерлейкина-6 и других воспалительных цитокинов стимулирует взаимодействие лейкоцитов с клетками эндотелия, вызывая его повреждение [8]. В качестве триггера предполагается роль инфекционного агента. Заболевание встречается во всех этнических группах - с наиболее высоким уровнем встречаемости в Японии (265 случаев на 100 000 детей младше 5 лет) и других странах Азии; в странах Северной Америки, Австралии и Европы - 4–25 случаев на 100 000 детей до 5 лет

[4, 9]. Средний возраст на момент установления диагноза составляет 1,5 года, а соотношение мальчиков и девочек - примерно 1,5 : 1 [4]. Пик заболеваемости приходится на период с января по март, что указывает на влияние факторов окружающей среды [4, 6, 9].

Для подтверждения диагноза болезни Кавасаки не существует диагностических лабораторных тестов. Согласно рекомендациям США и Японии, болезнь Кавасаки является клиническим диагнозом [3, 4]. Классическая (типичная) болезнь Кавасаки диагностируется на основании лихорадки длительностью 5 или более дней, которая сопровождается 4 из 5 таких проявлений: 1) двусторонней инъекцией конъюнктивы; 2) изменениями губ и ротовой полости (эритематозные губы, трещины, «клубничный» язык); 3) шейной лимфаденопатией (>1,5 см в диаметре, обычно односторонней); 4) изменениями конечностей - эритемой ладоней, отеком и очаговой десквамацией (шелушением); 5) полиморфной сыпью (макулопапулезной, подобной мультиформной эритеме, или скарлатиноподобной с вовлечением конечностей, туловища и промежности). Неполная (атипичная) болезнь Кавасаки встречается у детей с лихорадкой, которая

длиться 5 или более дней и с 2 или 3 из этих проявлений.

У детей младшего возраста болезнь Kawasaki может осложняться серьезной кардиальной патологией или внезапной сердечной смертью [6, 10]. Наиболее опасные проявления заболевания не являются частью диагностических критериев и включают миокардит, сердечную недостаточность и аневризмы коронарных артерий. Коронарные аномалии (эктазии и аневризмы) развиваются, как правило, в течение 1-й недели заболевания, что делает актуальными раннюю диагностику и лечение [8]. Раннее (в первые 10 дней лихорадки) введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) приводит к купированию всех симптомов и снижает риск формирования аневризм коронарных артерий с 20% до 5% [6]. Однако в клинической практике диагностика болезни Kawasaki представляет большую сложность, прежде всего ее неполной формы и, особенно, в начале заболевания, в течение того короткого периода, т.н. терапевтического окна, когда терапия иммуноглобулинами может снизить риск коронарных осложнений (аневризмы, инфаркт миокарда) [6, 10]. Установленным же трендом последних лет является возрастающая частота появления атипичных и неполных форм болезни Kawasaki, при которых наблюдаются тяжелые коронарные осложнения (тромбоз, разрыв аневризмы, инфаркт миокарда, внезапная смерть) [6, 10], что существенно актуализирует раннюю диагностику и адекватную терапию. Как только заподозрена болезнь Kawasaki, для оценки развития аневризмы коронарной артерии сразу же должна выполняться трансторакальная ЭхоКГ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик М. 7 месяцев поступил в кардиопульмонологическое отделение с основной жалобой на длительную лихорадку с повышением температуры тела до 39,5-40,5°C, наличие конъюнктивита, сыпи, сухости слизистых оболочек и кожи, жидкий стул. Ребенок поступил в отделение на 18 день болезни, был переведен из инфекционного отделения.

Из анамнеза заболевания: заболел остро ранним утром, когда повысилась температура тела до 39,5°C, плохо снижающаяся при приеме жаропонижающих средств. К вечеру температура поднялась до 40,5°C, бригадой СМП ребенок в первые сутки заболевания был доставлен в инфекционное отделение. На 2 сутки болезни на фоне фебрильной температуры появилась сыпь на коже лица, шеи, спины и живота, присоединился жидкий стул. На 4 сутки

появились признаки конъюнктивита, а позже - осиплость голоса. На 6 сутки присоединился приступообразный кашель (исключался коклюш). На 10 сутки - выраженная сухость кожи и слизистых оболочек, появились трещины на губах. Несмотря на проводимую антипиретическую, дезинтоксикационную, антибактериальную терапию, у ребенка сохранялась высокая лихорадка. На 17 сутки болезни на фоне сохраняющейся лихорадки ребенку была проведена трансторакальная ЭхоКГ, при которой были выявлены аневризмы левой (0,41 и 0,43 см) и правой (0,42 см) коронарных артерий, явления коронарита, в связи с чем ребенок был переведен в детское кардиопульмонологическое отделение.

Из анамнеза жизни: анемия у матери во время беременности, роды в 42 недели с массой тела 3200 г. Ребенок находится на диспансерном учете у детского невролога с синдромом двигательных расстройств на фоне перинатального гипоксического поражения ЦНС. На введение вакцин отмечалась общая реакция в виде температуры и вздрагиваний. Генеалогический анамнез: у матери полиноз, у бабушки по материнской линии ишемическая болезнь сердца.

Объективные данные (18-е сутки заболевания): общее состояние мальчика тяжелое, что обусловлено наличием интоксикационного синдрома, коронарита и аневризм коронарных артерий, интестинального синдрома. Ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледные, сухие, особенно в области коленных суставов и голеней, наличие очага мелкоточечной сыпи на левом предплечье; видимые слизистые яркие, губы сухие, масса эскориаций и неглубоких трещин. Глаза запавшие с периорбитальными тенями. Большой родничок - запавший, пульсирующий. Язык ярко-розового цвета, чистый. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная система без видимых изменений. Слизистая ротовой полости розовая, миндалины в дужках, чистые. Дыхание через нос несколько затруднено, отделяемого нет. Голос осипший, кашель сухой. Перкуторно - над всей поверхностью легких легочный звук. Аускультативно - пуэрильное дыхание, проводится во все отделы легких, хрипов нет, ЧД - 32-44 в мин., сатурация кислорода 98%. Границы относительной сердечной тупости - в пределах возрастной нормы. Тоны сердца громкие, систолический шум в V точке без зоны иррадиации, ритм не нарушен, ЧСС - 120-140/мин. Живот вздут, но доступен глубокой пальпации, печень ниже края реберной дуги по среднеключичной

линии на 1 см, селезенка не увеличена. Менингеальных знаков нет. Мочеиспускание свободное, моча светлая. Стул 5-6 раз в сутки, кал жидкий с зеленью и слизью.

Результаты обследования. В общем анализе крови при поступлении (18 сутки болезни) отмечалась анемия (НВ – 95 г/л, эр. – $3,8 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,75), лейкоцитоз ($10,8 \times 10^9$ /л) и моноцитоз (лимфоциты – 77%, моноциты – 17%), увеличение СОЭ (48 мм/час), нормальное количество тромбоцитов (204 г/л), ретикулоцитоз (2,5%), гипохромия, пойкилоцитоз, снижение гематокрита до 27%. При выписке сохранялась анемия (НВ – 99 г/л, эр. – $3,9 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,76), умеренный лейкоцитоз ($8,9 \times 10^9$ /л) с нормальной формулой, нормализовалась СОЭ – 7 мм/час, появился тромбоцитоз – 400 г/л.

Ревмокомплекс при поступлении: признаки высокой воспалительной (СРП – 384 мг/л) и иммунологической активности (РФ-320 МЕ/мл, ЦИК – 60 ед. опт. пл.); высокий уровень АСЛО – 200 МЕ/мл; другие показатели в норме (общий белок – 77,18 г/л, СРБ – 6,0 мг/л, серомукоиды – 0,31). При выписке уровень СРП снизился до 6 мг/л, а РФ – до 48 МЕ/мл.

Исследование в крови **маркеров кардиомиоцитолита** при поступлении – без патологии (тропонин I – 0,01 нг/мл, ЛДГ – 716,8 Е/л, креатинфосфокиназа (КФК) – 80,6 Е/л; КФК-МВ – 16,6 Е/л).

Коагулограмма при поступлении: ПИ – 71,7%, МНО – 1,18, АЧТВ – 22 сек., фибриноген – 4,76 г/л, тромбиновое время – 11,8 сек., ПТВ – 14,8 сек, ПТО – 1,18. Коагулограмма при выписке: ПИ – 118,7%, МНО – 0,89, АЧТВ – 21,3 сек., фибриноген – 2,38 г/л, тромбиновое время – 11 сек., ПТВ – 11,1 сек, ПТО – 0,89. **Биохимическое исследование крови** при поступлении: АСТ – 48,87, АЛТ – 28,63, билирубин общий – 8,51 мкмоль/л, свободный – 7,5 мкмоль/л, связанный – 1,01 мкмоль/л, тимоловая проба – 8,34 Ед, креатинин крови – 121, мочевины – 8,27, азот мочевины – 3,85, остаточный азот – 29,27, при выписке – без патологии.

Анализ крови на LE-клетки от 22.12.2016 г.: не обнаружены.

Общий анализ мочи при поступлении и выписке – без патологии. Многократный посев кала на кишечную группу – отрицательный (шигеллы, сальмонеллы, энтеропатогенная *E. coli* – не выделены).

ЭКГ при поступлении: на фоне синусового ритма – выраженные реполяризационные изменения в переднеперегородочной области левого желудочка, к моменту выписки эти изменения исчезли.

Трансторакальная ЭхоКГ при поступлении: аневризматическое расширение левой коронарной артерии (0,41 см и 0,43 см) и устья правой (0,42 см); зон гипокинезии не обнаружено. Регургитация до фиброзного кольца МК и до фиброзного кольца ТК (1 ст.). Полости сердца не увеличены. Сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная (ФВ – 69,25%). Кровоток в брюшном отделе аорты пульсирующий. При тканевой доплерографии – снижение сегментарной систолической функции левого желудочка. В динамике (ЭхоКГ на 38-й день болезни) уменьшилась степень аневризматического расширения левой (0,21 см) и устья правой (0,31 см) коронарной артерии. Сохранились изменения при тканевой доплерографии (снижение глобальной и сегментарной диастолической и систолической функции левого желудочка).

Рентгенография органов грудной полости при поступлении: патологических изменений не обнаружено.

Лечение: несмотря на поздний срок болезни (18-е сутки), ребенку был введен иммуноглобулин для внутривенного введения из расчета 2 г/кг, повторное введение через 3 дня в связи с подъемом температуры – из расчета 1 г/кг; аспирин в начальной дозе 50 мг/кг в сутки, через 72 часа после нормализации температуры тела – в дозе 5 мг/кг/сут. Кортикостероиды были использованы в качестве вспомогательной терапии: преднизолон 1 мг/кг в сутки в течение 10 дней. Цефотаксим вводился внутривенно в течение 8 дней.

В результате проведенного лечения клиническое состояние ребенка значительно улучшилось, снизились воспалительная и иммунологическая активность, по данным трансторакальной ЭхоКГ наступил регресс аневризм коронарных артерий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами представлен случай болезни Kawasaki у 7-месячного мальчика. Особенностью данного случая явилась поздняя диагностика (18-е сутки заболевания), ранний возраст (7 месяцев), клинические проявления неполной (атипичной) формы болезни Kawasaki (длительная лихорадка – в течение 18 дней до введения ВВИГ) в сочетании с 3 признаками (изменения слизистой полости рта и губ, появление сыпи, признаки конъюнктивита). В клинической картине были и другие проявления – диарея, кашель. У пациентов с болезнью Kawasaki могут возникать различные менее распространенные симптомы, включая желудочно-кишечные (диарея, рвота и

боль в животе), респираторные (кашель и ринорея) и ревматологические (боли в суставах и припухлости), хотя они и не имеют диагностического значения [3, 5].

Несмотря на то, что ВВИГ вводился в поздние сроки заболевания на фоне уже сформированных аневризм коронарных артерий, в динамике наблюдалось уменьшение размеров аневризм и их полное исчезновение к 9-месячному возрасту.

ВЫВОДЫ

1. Существуют трудности ранней диагностики болезни Kawasaki, особенно у детей раннего возраста, в связи с присущей им атипичностью клинических проявлений (неполные формы).

2. Диагноз должен подозреваться у детей с длительностью лихорадки более 5 дней и входить в круг дифференциальной диагностики (вирусная инфекция, синдром токсического шока, ювенильный идиопатический артрит, скарлатина, стафилококковый синдром «ошпаренной кожи», синдром Стивенса-Джонсона, гиперчувствительность к лекарствам) с обязательным проведением трансторакальной ЭхоКГ в течение первых 10 дней заболевания, особенно если лихорадка сопровождается повышением уровня острофазовых и иммунологических показателей.

3. Внутривенное введение иммуноглобулина способствует снижению риска поражения коронарных артерий либо существенному уменьшению степени их повреждения (инволюции аневризм).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майданник В.Г. Болезнь Kawasaki в детском возрасте / В.Г. Майданник, И.А. Митюреева-Корнейко; Посольство Японии в Украине. – Киев: Логос, 2015. – 373 с.

2. Шостакович-Корецкая Л.Р. Синдром Kawasaki как причина длительной лихорадки у детей / Л.Р. Шостакович-Корецкая, И.В. Будаева // Актуальная инфектология. – 2013. – №1(1). – С. 104-107.

3. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young / J.W. Newburger, M. Takahashi, M.A. Gerber [et al.] // Am. Heart Association. Circulation. – 2004. – Vol. 110, N 17. – P. 2747-2771.

4. Epidemiology of Kawasaki disease: prevalence from national database and future trends projection by system dynamics modeling / S.K. Huang, M.T. Lin, H.C. Chen, S.C. Huang [et al.] // J. Pediatr. – 2013. – Vol. 163, N 1. – P. 126-131.

5. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children / T. Kawasaki // Arerugi. – 1967. – Vol. 16, N 3. – P. 178-222.

6. Kawasaki syndrome and factors associated with coronary artery abnormalities in California / L.S. Callinan, F. Tabnak, R.C. Holman [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2012. – Vol. 31, N 9. – P. 894-898.

7. Onouchi Y. Genetics of Kawasaki disease: what we know and don't know / Y. Onouchi // Circ. J. – 2012. – Vol. 76, N 7. – P. 1581-1586.

8. Update on etio- and immuno-pathogenesis of Kawasaki disease / K. Takahashi, T. Oharaseki, Y. Yokouchi [et al.] // Curr. Opin. Rheumatol. – 2014. – Vol. 26, N1. – P. 31-36.

9. Singh S. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update / S. Singh, P. Vignesh, D. Burgner // Arch. Dis. Child. – 2015. – P. 1-5.

10. Vascular health in Kawasaki disease / E.S. Selamet Tierney, D. Gal, K. Gauvreau [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, N 12. – P. 1114-1121.

REFERENCES

1. Maydannik VG, Mityuryaeva-Korneyko IA. [Kawasaki disease in children]. Kiev: Logos; 2015. Russian.

2. Shostakovich-Koretskaya LR, Budaeva IV. [Kawasaki syndrome as a cause of prolonged fever in children]. Aktual'naya infektolegiya. 2013;1(1):104-7. Russian.

3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation. 2004;110(17):2747-771.

4. Huang SK, Lin MT, Chen HC, Huang SC, Wu MH. Epidemiology of Kawasaki disease: prevalence from national database and future trends projection by system dynamics modeling. J Pediatr. 2013;163(1):126-31.

5. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desqua-

mation of the fingers and toes in children. Arerugi. 1967;16(3):178-222.

6. Callinan LS, Tabnak F, Holman RC, et al. Kawasaki syndrome and factors associated with coronary artery abnormalities in California. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(9):894-8.

7. Onouchi Y. Genetics of Kawasaki disease: what we know and don't know. Circ J. 2012;76(7):1581-6.

8. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease. Curr Opin Rheumatol. 2014;26(1):31-36.

9. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. Arch Dis Child. 2015;1-5.

10. Selamet Tierney ES, Gal D, Gauvreau K, et al. Vascular health in Kawasaki disease. J Am Coll Cardiol. 2013;62(12):1114-21.

