

Т.Л. Костюкова¹, Л.А. Лукьянова²

¹ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия

Кафедра детских болезней

²ГБУЗ «Клиническая больница №6», г. Тверь, РФ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У РЕБЕНКА

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

Резюме: в статье дана литературная справка и представлен случай диагностики недостаточно известной среди практических врачей патологии – болезни Kawasaki. Представлены современные данные о болезни Kawasaki у детей. Приведены особенности стадийного течения заболевания, вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс, подчеркнута важность ранней диагностики и назначения своевременного патогенетического лечения.

Введение

Синдром Kawasaki (слизисто-кожный лимфодулярный синдром, МКБ-10 M30.3) — острое системное заболевание, в силу ряда особенностей клинической картины занимающее особое место в работе практикующего врача-педиатра. Синдром, описанный в 1967 году японским педиатром Т. Kawasaki, представляет собой системный васкулит с преимущественным поражением средних и мелких артерий, проявляющийся лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, поражением коронарных и других висцеральных артерий с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки.

В настоящее время синдром Kawasaki (СК) стал ведущей причиной развития приобретенных заболеваний сердца у детей, оставив позади такое широко известное (но в последние десятилетия редкое) заболевание, как острая ревматическая лихорадка. [3]. Частота регистрации синдрома Kawasaki в России варьирует в районе 10 случаев на 100 тыс. детского населения; в Японии заболеваемость составляет 219 случаев на 100 тыс. детей [1]. По статистике заболевают в основном дети от 1,5 до 5 лет, при этом у мальчиков болезнь встречается в 1,5 раза чаще, чем у девочек. Более 70% заболевших – дети младше 3 лет. Болезнь Kawasaki редко встречается у детей младше 4 мес. Это позволяет предположить, что материнские антитела могут обеспечивать пассивный иммунитет [5]. Пик заболеваемости приходится на зимне-весенний период [3]

Этиология синдрома Kawasaki до настоящего времени окончательно не установлена. Авторы большинства многочисленных эпидемиологических и иммунологических исследований склоняются к тому, что наиболее вероятным причинным фактором может служить инфекционный агент (предположительно вирус) [3]. Кроме того, немаловажными факторами в развитии синдрома Kawasaki могут быть аутоиммунные механизмы и генетическая предрасположенность [3]. На

сегодняшний момент имеются данные о 6 генетических локусах, связанных с этим заболеванием [5].

Появление первых признаков заболевания всегда сопровождается длительным (более 5 дней) повышением температуры тела до фебрильных или гектических цифр, не купирующейся стандартным приемом нестероидных противовоспалительных средств или антипиретиков. Критериями постановки диагноза синдрома Кавасаки являются наличие у ребенка лихорадки и отсутствия не менее 4-х из приведенных ниже признаков:

- изменение слизистых оболочек, особенно ротовой полости и дыхательных путей; сухие в трещинах губы; «земляничный»/малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки;
- изменение кожи кистей, стоп (в т. ч. плотный отек, покраснение ладоней и подошв, часто — яркая эритема над мелкими суставами кистей и стоп) в ранней фазе, а также генерализованное или локализованное шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14–21-й день от начала заболевания;
- изменение со стороны глаз, прежде всего двусторонняя инъекция сосудов склер и конъюнктивы, без слезотечения и изъязвления роговицы; при осмотре в проходящем свете может быть выявлен передний увеит;
- увеличение размеров лимфоузлов (в 50% случаев), особенно шейных, чаще возникает одиночный болезненный узел диаметром более 1,5 см;
- сыпь, которая появляется в первые несколько дней болезни и угасает через 1 неделю; сыпь чаще диффузная, полиморфная - макулопапулезная, уртикарная, скарлатино- или даже кореподобная без везикул или корочек.

Клинические проявления заболевания характеризуются тремя последовательными стадиями:

- острая лихорадочная стадия протяженностью 1–2 недели (иногда до 4–5 недель);
- подострая стадия — 3–5 недель;
- выздоровление — через 6–10 недель с момента начала болезни.

Наиболее характерные проявления болезни Кавасаки представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Стадии синдрома Кавасаки [1]

Стадия	Характеристика	Продолжительность
Острая фебрильная	Лихорадка и симптомы острого воспаления (инъецированность конъюнктив, эритема слизистой оболочки полости рта, эритема и отеки кистей и стоп, сыпь, шейная лимфаденопатия), миокардит, выпот в полость перикарда	В течение 1–2 недели или более до исчезновения лихорадки
Подострая	Разрешение лихорадки, возможная персистенция инъецированности конъюнктивы, шелушение	Со 2–3-й недели от начала заболевания

	пальцев рук и ног, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти	
Выздоровление	Все клинические симптомы заболевания разрешаются, стадия длится до нормализации СОЭ	В течение 6–8 недель от начала заболевания

Однако, стоит отметить, что ранней диагностике синдрома Кавасаки препятствует большое количество «масок» заболевания (в первую очередь, инфекционных), а также наличие нетипичных форм заболевания, представляющих наибольший риск поражения коронарных сосудов. Классические клинические проявления СК позволяют поставить диагноз в типичных случаях уже на 3–8-й день болезни. Поздняя диагностика у отдельных детей связана с тем, что лихорадка и симптомы СК сочетаются с иными проявлениями: артралгии или полиартрит голеностопных и коленных суставов, поражения мелких суставов кистей и стоп; гепатомегалия; диарея, тошнота и рвота; асептический менингит; легочные инфильтраты и плевральный выпот; уретрит, цистит, интерстициальный нефрит. Нередко в дебюте СК выявляются тонзиллит, симптомы пневмонии или инфекции мочевыводящих путей. В таких случаях, особенно при неполной картине СК, лихорадку принимают за симптом бактериальной инфекции [2].

Изменение артерий, не только коронарных, в остром периоде имеет характер периваскулита или васкулита капилляров, артериол и венул, а также воспаления интимы средних и крупных артерий. Но именно поражение коронарных артерий является наиболее характерным и важным диагностическим признаком СК. Обнаружение аневризм, особенно при неполной форме СК, позволяет с высокой долей вероятности установить диагноз СК, однако в этом случае приходится констатировать факт несвоевременной диагностики. В связи с этим необходимо стремиться к максимально раннему установлению диагноза с целью своевременного назначения специфической терапии для предотвращения развития аневризм, формирование которых происходит в сроки от первой до шестой недели с начала заболевания. При условии ранней (в пределах первых 10 дней болезни) терапии внутривенным иммуноглобулином риск развития повреждений коронарных артерий снижается более чем в 5 раз [4].

Несмотря на то, что сегодня не существует высокоспецифичного биохимического, генетического или иммунологического маркера болезни Кавасаки, лабораторная диагностика также имеет большое значение в постановке диагноза. Для первых недель заболевания типичны острофазные изменения: нейтрофильный лейкоцитоз, нормохромная нормоцитарная анемия легкой и средней степени тяжести, увеличение С-реактивного белка (СРБ) и ускорение СОЭ, нормализация которой может продолжаться несколько недель. Характерным лабораторным признаком является увеличение числа тромбоцитов, достигающее пика на 3-й неделе заболевания, постепенно нормализуясь к 6-10-й неделе. Помимо тромбоцитоза происходят сдвиги в системе

гемостаза, в виде гиперкоагуляции, выраженность которой коррелирует с тяжестью клинической картины. Частой находкой является повышение уровня печеночных трансаминаз, уровня билирубина. Прокальцитониновый тест часто бывает положительным. Возможно повышение мозгового натрийуретического пептида, уровень которого зависит от выраженности коронарита [1,5], а также повышение миокардиального тропонина. Возможны изменения мочевого осадка в виде появления стерильной лейкоцитурии. При неясности диагноза рекомендуется провести посевы крови, мочи, мазки из зева (и/или экспресс-тест) на β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*); определить антистрептолизин О, прокальцитонин, аутоантитела к нейтрофилам.

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 Kawasaki, кроме ликвидации клинических проявлений, является уменьшение воспаления в стенке коронарных артерий и предотвращение формирования и разрыва аневризм, развития коронарных тромбозов [1]. Лечение должно начинаться сразу же после постановки диагноза. Введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) в высоких дозах (2 г/кг массы ребенка в 1 инфузии в течение 10-12 ч) представляет собой стандартное лечение болезни Kawasaki [5]. При этом значительное улучшение состояния обычно наблюдается в течение 24 ч. Если пациент с болезнью Kawasaki в силу каких-либо причин не получил терапию ВВИГ в первые дни болезни, рекомендовано незамедлительно провести инфузию ВВИГ сразу после подтверждения диагноза [1,4].

Терапия салициловой кислотой остается важной составляющей лечения. Она начинается в высоких дозах (30-100 мг/кг в 4 приема), проводится до тех пор, пока не купируется гипертермия, и затем продолжается с использованием низких доз (по 3-5 мг/кг в сутки) на протяжении 2 месяцев с целью предотвращения образования тромбов.

Учитывая сложность своевременной диагностики болезни Kawasaki, с целью привлечения внимания врачей-педиатров к данной патологии считаем уместным привести данный клинический случай.

Пациент Д., 1 год 6 месяцев, поступил в стационар с жалобами на лихорадку до 39⁰С в течение 3-х дней, насморк, кожные высыпания. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей с токсикозом, угрозой прерывания в первом триместре. Роды вторые, срочные в 39 недель. Масса тела при рождении 4500 г. Период новорожденности протекал без особенностей. На естественном вскармливании до одного года. Профилактические прививки по календарю. В возрасте 9 месяцев перенес ОРВИ. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез – сыпь на коровье молоко.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро с подъема температуры до фебрильных цифр, насморка. На вторые сутки с момента заболевания появились высыпания на коже. По направлению участкового педиатра ребенок госпитализирован в стационар на третьи сутки заболевания.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела 39⁰С. Сознание ясное. Конъюнктивы гиперемированы. Кожные покровы бледные, обильная уртикарная сыпь без определенной локализации, склонная к слиянию, усиливающаяся при повышении температуры. Умеренно выраженные катаральные симптомы. Гиперемия и отек ладоней и стоп.

Проводимая антибактериальная, инфузионная и симптоматическая терапия положительной динамики не дала: сохранялась фебрильная лихорадка, кожные высыпания. На фоне выраженных симптомов интоксикации на 5-е сутки заболевания присоединились явления хейлита, «малиновый» язык с выраженными сосочками. С 11-х суток – увеличение регионарных лимфоузлов, крупнопластинчатое шелушение ладоней и стоп.

В гемограмме: лейкоцитоз 14 700/мкл., увеличение СОЭ (51 мм/ч), нормохромная анемия средней степени тяжести, нейтрофилез, нарастающий тромбоцитоз (454 000/мкл. на 12 сутки заболевания).

В биохимическом анализе крови увеличение С-реактивного белка.

В коагулограмме: ускорение активированного частичного тромбопластинового времени до 46,6 сек (норма до 36,9 сек).

Выявлено повышение уровня антистрептолизина О до 220 МЕ/мл (норма 0-70 МЕ/мл), увеличение Д-димера 393,73 нг/мл (норма 0-285), положительный антинуклеарный фактор 1:320.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 200 в минуту, снижение вольтажа в основных отведениях.

На ЭхоКГ: дилатация обеих коронарных артерий, реактивный перикардит.

Ребенку выставлен диагноз болезни Kawasaki, назначена патогенетическая терапия: внутривенный иммуноглобулин из расчета 2 г/кг сут, тромбоасс 100 мг 3 раза в сутки. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика: температура тела нормализовалась в течение первых суток с момента введения ВВИГ, сыпь угасла на вторые сутки патогенетического лечения. При выписке на 30-й день болезни состояние ребенка удовлетворительное. Кожные покровы чистые. По органам без патологии. Данные ЭКГ и ЭхоКГ в пределах нормы. Ребенок выписан под постоянное наблюдение участкового педиатра и кардиолога.

Выводы

Болезнь Kawasaki является редким заболеванием с невыясненной этиологией и полиморфной клинической картиной, что создает трудности для своевременной диагностики. Представленный случай демонстрирует, что информированность врачей-педиатров, инфекционистов, ревматологов об особенностях течения болезни значительно влияет на сроки

диагностики заболевания, своевременное проведение адекватной патогенетической терапии, а также благоприятный исход болезни.

Список литературы

1. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Басаргина Е. Н., Бакрадзе М. Д., Вишнёва Е. А., Селимзянова Л. Р., Куличенко Т. В., Вашакмадзе Н. Д., Ревуненков Г. В., Полякова А. С., Фёдорова Н. В. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Кавасаки // Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (2): С.87–99.
2. Кирилина С.А. Синдром Кавасаки у детей – актуальное // Практика педиатра. 2021. № 4. С. 5–11.
3. Мазанкова Л.Н., Нестерина Л.Ф., Чеботарева Т.А. и др. Особенности болезни Кавасаки у детей раннего возраста // Детские инфекции. 2003 № 2 С. 64-65.
4. Похващева П.Ю., Тихоновский П.А., Башарина Т.С. Клинический случай болезни Кавасаки //Российский педиатрический журнал. 2022;3(2): С. 423-424
5. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) у детей // Клинические рекомендации Союза педиатров России, 2016.