

aritmologii. 2010; suppl. 1: 209–216. (In Russ.)]

2. Васичкина Е.С., Кручина Т.К., Первунина Т.М. и др. Сочетанное поражение синусового узла и атрио-вентрикулярного соединения у детей. Клиническая и электрофизиологическая характеристика и течение бинодальной патологии // Вестн. СПбГУ. Сер. 11. Медицина. — 2012. — №2. — С. 58–67. [Vasichkina E.S., Kruchina T.K., Pervunina T.M. et al. Combined disturbance of the sino-atrial node and atrioventricular node in children. Clinical and electrophysiological characteristics of binodal pathology. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11: Meditsina*. 2012; 2: 58–67. (In Russ.)]

3. Гордеев О.Л., Егоров Д.Ф., Лебедева В.К. и др. Возрастные нормативы электрофизиологических показателей функции синусового узла и атриоventрикулярного соединения у детей // Вестн. аритмол. — 2004. — №35. — Прил. 2. — С. 224–228. [Gordeev O.L., Egorov D.F., Lebedeva V.K. Age-related normal values of electrophysiological indicators of sinus node function and atrioventricular node function in children. *Vestnik aritmologii*. 2004; 35, suppl. 1: 224–228. (In Russ.)]

4. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у детей. Учебное пособие / Под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. — СПб.: Человек, 2012. — 432 с. [Diagnostika i lechenie narusheniy ritma serdtsa u detey. *Uchebnoe posobie*. (Diagnosis and treatment of arrhythmias in children. Manual.) Ed. by M.A. Shkol'nikova, D.F. Egorov. Saint Petersburg: Chelovek. 2012: 432 p. (In Russ.)]

5. Егоров Д.Ф., Адрианов А.В. Диагностика и лечение брадикардии у детей. — СПб.: Человек, 2008. — 320 с. [Egorov D.F., Adrianov A.V. *Diagnostika i lechenie bradikardii u detey*. (Diagnosis and treatment of bradycardia in children.) Saint Petersburg: Chelovek. 2008: 320 p. (In Russ.)]

6. Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Егоров Д.Ф., Татарский Б.А. Проводящая система сердца у детей: структурные особенности и роль в формировании нарушений ритма сердца // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2011. — Т. 56, №6. — С. 30–36. [Kruchina T.K., Vasichkina E.S., Egorov D.F., Tatarsky B.A. The cardiac conduction system in children: its structural characteristics and its role in arrhythmogenesis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2011; 56 (6): 30–36. (In Russ.)]

7. Адрианов А.В., Лебедева В.К., Егоров Д.Ф. и др. Электрофизиологические показатели функции синус-

но-предсердного узла и предсердно-желудочкового соединения у детей // Вестн. аритмол. — 2002. — №25. — С. 203–228. [Adrianov A.V., Lebedeva V.K., Egorov D.F. Electrophysiological indicators of sinus node function and atrioventricular node function in children. *Vestnik aritmologii*. 2002; 25: 203–206. (In Russ.)]

8. Реброва О.В. Статистический анализ медицинских данных с помощью пакета программ «Статистика». — М.: Медиа Сфера, 2002. — 380 с. [Rebrova O.V. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh s pomoshch'yu paketa programm «Statistika»*. (Statistical data processing using «Statistica» software.) Moscow: Media Sfera. 2002: 380 p. (In Russ.)]

9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Лекции для адъюнктов и аспирантов. — СПб.: ВмедА, 2005. — 266 с. [Yunkerov V.I., Grigor'ev S.G. *Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy. Leksii dlya ad'yunktov i aspirantov*. (Mathematical and statistical data processing in biomedical studies. Lectures for adjuncts and PhD students.) Saint Petersburg: Academy of military medicine. 2005: 266 p. (In Russ.)]

10. Ferrer M.I. The sick sinus syndrome in atrial disease // JAMA. — 1968. — Vol. 206. — P. 645–646.

11. James T.N. Structure and function of the sinus node, AV node and His bundle of the human heart: Part I — Structure // Progr. Cardiovasc. Dis. — 2002. — Vol. 45. — P. 235–267.

12. Jongbloed M.R., Mahtab E.A., Blom N.A et al. Development of the cardiac conduction system and the possible relation to predilection sites of arrhythmogenesis // Sci. World J. — 2008. — Vol. 8. — P. 239–269.

13. Kaplan B.M., Langendorf R., Lev M., Pick A. Tachycardia-bradycardia syndrome («so-called sick sinus syndrome») // Am. J. Cardiol. — 1973. — Vol. 31. — P. 497–508.

14. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias // Brit. Heart J. — 1967. — Vol. 29. — P. 469.

15. Rubenstein J.J., Schulman C.L., Yurchak P.M., De Sanctis R.W. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome // Circulation. — 1972. — Vol. 46. — P. 5–13.

16. Vallin H., Edhag O. Associated conduction disturbances in patients with symptomatic sinus node disease // Acta Med. Scand. — 1981. — Vol. 210. — P. 263–270.

УДК 616.132.2-002-053.2-039.42-07-08

СЛОЖНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ КАВАСАКИ

Елена Александровна Дегтярёва^{1,2}, Марина Григорьевна Кантемирова¹,
Ольга Ивановна Жданова², Светлана Александровна Тюлькина^{2*}, Дарья Михайловна Кулькова²

¹Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия;

²Детская инфекционная клиническая больница №6, г. Москва, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-615

Цель. Обобщение существующих литературных данных и оптимизация протоколов антикоагулянтной терапии при синдроме Кавасаки.

Методы. Представлен обзор результатов лечения 10 больных с синдромом Кавасаки, где индивидуальный подход к антикоагулянтной терапии привёл к положительному результату, и хирургическое лечение больных не потребовалось.

Результаты. У 5 из 6 больных со своевременной диагностикой и лечением согласно протоколам была выявлена транзиторная эктазия коронарных артерий с нормализацией их размеров в течение 4–7 мес наблюдения. У 1 ребёнка на 12-й день болезни были выявлены мелкие аневризмы в правой и левой коронарных артериях, исчезнувшие через 7 мес от дебюта болезни. У 3 пациентов постановка диагноза и терапия были несвоевременными. В этой группе у ребёнка в возрасте 9 мес на 45-й день болезни была выявлена гигантская аневризма в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии с тромбозом. Антикоагулянтная терапия

гепарином с переходом на далтепарин натрия (фрагмин) сопровождалась адекватной гипокоагуляцией к 3-му дню терапии. На фоне длительного приёма варфарина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (аспирином) через 24 мес аневризмы уменьшились до 2–4 мм без явлений тромбоза. У девочки 1 года 4 мес на 20-й день болезни заболевание осложнилось экссудативным перикардитом с угрозой тампонады, потребовавшей пункции и катетеризации перикарда, на 45-й день болезни была выявлена гигантская аневризма правой коронарной артерии с тромбозом. На фоне антикоагулянтной терапии далтепарин натрия (фрагмином) на 3-и сутки была достигнута адекватная гипокоагуляция. Терапия была продолжена длительным приёмом варфарина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (аспирином). При катamnестическом наблюдении через 4 мес аневризма правой коронарной артерии не уменьшилась, однако значительно сократились размеры и плотность тромба. Через год аневризмы уменьшились до 5–6 мм без явлений тромбоза. В следующем наблюдении у ребёнка 3 лет, получившего терапию по стандартам, к 14-му дню терапии были выявлены эктазии правой и левой коронарных артерий, исчезнувшие на фоне длительного приёма ацетилсалициловой кислоты (аспирина).

Вывод. При дальнейшей разработке стандартов анти тромботической терапии и наблюдения за пациентами в катamnезе при осложнённых формах болезни Kawasaki необходимо учитывать возможность индивидуализации режимов на основании выявления генетических маркёров тромбофилий, увеличивающих риск тромботических осложнений.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, коронарные аневризмы, тромбозы коронарных аневризм, антикоагулянтная терапия.

DIFFICULT QUESTIONS OF KAWASAKI SYNDROME TREATMENT

E.A. Degtyareva^{1,2}, M.G. Kantemirova¹, O.I. Zhdanova², S.A. Tyul'kina², D.M. Kul'kova²

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²Pediatric clinical hospital of infective diseases №6, Moscow, Russia

Aim. To summarize the existing literature data and to optimize protocols of anticoagulant therapy for Kawasaki syndrome.

Methods. A review of treatment results in 10 patients with Kawasaki syndrome, where an individual approach to anticoagulation led to a positive result, and surgical treatment was not required, is presented.

Results. In 5 of 6 patients with timely diagnosis and treatment according to the protocol, transient ectasia of coronary arteries with further normalization of their size within 4–7 months of follow up was detected. In one child on the 12th day of the disease small aneurysms of the right and left coronary arteries were identified. They disappeared after 7 months from the debut of the disease. In 3 patients, diagnosis and treatment have been delayed. In this group, a giant aneurysm of the proximal left anterior descending branch of the left coronary artery with the signs of thrombosis was discovered in a child aged 9 months on the 45th day of the disease. Anticoagulation with heparin with further switching to dalteparin sodium (Fragmin) was accompanied by adequate anticoagulation to the 3rd day of treatment. Aneurysms decreased to 2–4 mm without signs of thrombosis after 24 months of treatment with warfarin in combination with acetylsalicylic acid (Aspirin). In a girl of 1 year and 4 months of age, on the 20th day of the disease, it was complicated by exudative pericarditis with high risk for tamponade, which required a pericardial puncture and catheterization, and a giant aneurysm of the right coronary artery with the signs of thrombosis was found on the 45th day of the disease. Adequate anticoagulation was reached on the 3rd day of treatment with dalteparin sodium (Fragmin). Long-term use of warfarin in combination with acetylsalicylic acid (Aspirin) was continued. At follow-up at 4 months aneurysm of the right coronary artery has not decreased, but the size and the density of the blood clot reduced significantly. A year later, the aneurysm decreased to 5–6 mm without signs of thrombosis. At the next case of a 3 year old child, who was treated according to the treatment standards, ectasia of the right and left coronary arteries was revealed on the 14th day of treatment, disappearing after of long-term use of acetylsalicylic acid (Aspirin).

Conclusion. At further development of standards and following up antithrombotic treatment in patients with the complicated forms of Kawasaki disease, the possibility of individual treatment adjustment based on the detection of thrombophilia genetic markers, which increase the risk for thrombotic complications, should be considered.

Keywords: Kawasaki disease, coronary aneurysm, coronary aneurysm thrombosis, anticoagulation.

Синдром Kawasaki (СК) был впервые описан в 1967 г. японским профессором Т. Kawasaki как острый системный деструктивно-пролиферативный или некротический васкулит неизвестной этиологии с преимущественным поражением коронарных артерий (КА) и (реже) некоронарных артерий, а также оболочек сердца, проявляющийся клинически лихорадкой, кожно-слизистым синдромом [1].

До настоящего времени причина заболевания не установлена, но предполагают существование повсеместно распространённого инфекционного суперантигена, стимулирующего Т-клеточный ответ с развитием иммунных реакций на антигены эндотелиальных клеток сосудов, с особой тропностью к КА у людей с генетической предрасположенностью. Вероятно, играет роль первичный контакт с инфекционным агентом, что подтверждается максимальным уровнем заболевае-

мости у детей первого года жизни. Обнаружены генетические маркёры предрасположенности к заболеванию и поражению КА, в частности у лиц азиатского происхождения [4, 7].

Поражение КА — наиболее характерное и патогномичное проявление СК. Нередко, особенно при неполном синдроме, именно обнаружение аневризм КА позволяет распознать заболевание, однако в этом случае приходится говорить о несвоевременной диагностике.

Расширение или аневризмы КА развиваются у 25% детей, не получавших адекватной терапии. Своевременно начатое лечение в первые 10 дней заболевания с использованием иммуноглобулина для внутривенного введения снижает этот риск до 3–5% [6]. В связи с этим первостепенно важны своевременные диагностика и начало лечения, а также продолжительное катamnестическое наблюдение пациентов с СК.

В качестве предрасполагающих факторов развития коронарных аневризм называют тяжёлую эндотелиальную дисфункцию, возможную аутоиммунную или иммунокомплексную агрессию, разрушение внутренней эластической мембраны КА под воздействием матричной металлопротеиназы и эластазы нейтрофилов, дисбаланс факторов вазоконстрикции и вазодилатации. Кроме того, имеют значение исходные особенности противосвёртывающей системы, первичные и вторичные тромбофилии (мутации в гене фолатного цикла метилентетрагидрофолатредуктазы, мутация Лейдена и т.д.). Обсуждают роль вторичной гипергомоцистеинемии вследствие дефицита фолатов [1, 4].

В первые дни заболевания патоморфологически обнаруживают отёчность и клеточную инфильтрацию интимы, адвентиции и меди КА при сохранной целостности внутренней эластической мембраны, которая может разрушаться на 7-9-й день болезни. Эхокардиографически, начиная с 5-го дня заболевания, можно выявить признаки коронарита в виде повышения эхогенности, утолщения стенок, патологической извитости коронарных сосудов. В дальнейшем возможно исчезновение описанных изменений или появление аневризм КА.

Встречается два варианта дилатационных изменений КА: аневризма, то есть локальное расширение сосуда, и эктазия в виде расширения КА на большом протяжении. Локальное расширение сосуда принято считать аневризмой, если его диаметр в 1,5 раза и более превышает диаметр этого сегмента артерии или соседнего с расширенным неизменённого участка.

Согласно методическим рекомендациям Американской ассоциации сердца (2004), по форме различают сферические и веретенообразные аневризмы КА, которые классифицируются как мелкие — с внутренним диаметром менее 5 мм, средние — с внутренним диаметром 5–8 мм, гигантские — с внутренним диаметром более 8 мм.

V.W. McCrindle была предложена новая классификация аневризм по размеру, основанная на вычислении Z-баллов. Количество Z-баллов определяется математически, согласно классификации мелкими считают аневризмы диаметром от 2,5 до 5 Z-баллов, средними — от 5 до 10, гигантскими — более 10 Z-баллов. Эта классификация учитывает антропометрические данные пациента и лучше определяет степень нарушения гемодинамики у конкретного больного [5].

С течением времени аневризмы КА могут сохраняться, уменьшаться и исчезать. Возможно развитие стеноза, тромбоза КА, что становится причиной развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в молодом возрасте. Крайне редко происходит разрыв аневризмы КА в острой и подострой стадиях.

Помимо КА, встречается поражение других сосудов. В работе Н. Като и соавт. (1996) в результате обследования 594 пациентов с гигантскими

аневризмами КА у 13 (2,2%) при ангиографии обнаружены множественные аневризмы в некоронарных артериях: верхней брыжеечной, подмышечной, подключичной, плечевой, внутренней грудной, внутренней подвздошной, почечной артериях [9].

Известно, что пациенты с гигантскими аневризмами КА имеют высокий риск развития тромбоза аневризм, этому способствуют снижение антитромботических свойств эндотелия и гипертромбоцитоз, свойственный острой стадии СК. Кроме того, характерны замедление и турбулентный характер кровотока в аневризмах: скорость кровотока в мелких аневризмах не меняется, в средних снижается в 1,5 раза, в гигантских — в 2–2,5 раза, что способствует гипертромбоцитозу. Сроки максимального риска тромбоза варьируют от 15-го до 45-го дня заболевания [1, 4, 7].

Формирование тромбоза аневризм определяется нарушением сосудистой стенки, активацией тромбоцитов и нарушением кровотока (Вирхов Р., 1856). Факторы и механизмы формирования тромботических осложнений объединены в различные группы гематогенных тромбофилий, выделяют гемореологические формы; формы, обусловленные нарушением сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (гипертромбоцитоз, гиперфункция тромбоцитов); формы, связанные с нарушением плазменного звена гемостаза и фибринолиза (дефицит естественных антикоагулянтов и активаторов фибринолиза, избыток ингибиторов фибринолиза); формы, связанные с дефицитом или аномалией коагуляционных факторов (аномалия фактора V — мутация Лейдена, аномалия протромбина, дисфибриногенемия, дефицит фактора XII), а также другие формы (Баркаган З.С., 1996).

С целью профилактики и лечения тромбозов при СК используют антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, контроль которой осуществляют по уровню активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) — при проведении терапии гепарином, уровню международного нормализованного отношения (МНО) — для оценки эффективности лечения варфарином, уровню анти-Ха-активности — при назначении низкомолекулярных гепаринов.

Согласно рекомендованному протоколу антикоагулянтной терапии (методические рекомендации Американской ассоциации сердца, 2004), всем детям с СК показана антиагрегантная терапия ацетилсалициловой кислотой (аспирином) в острой стадии из расчёта 30–50 мг/кг в сутки со снижением дозы до 3–5 мг/кг в сутки через 48–72 ч после купирования лихорадки. При наличии тромбозов показано проведение антикоагулянтной терапии с использованием прямых и непрямых антикоагулянтов. Однако многие публикации подтверждают высокую частоту отступлений от данного протокола в связи с неэффективностью и необходимостью продолжения терапии со сменой антикоагулянтов (клопидогрел, блокаторы рецепторов P₂-Y₁₂).

При использовании препаратов всех этих групп возникают определённые сложности, такие как необходимость регулярного лабораторного контроля, невозможность достижения адекватной гипокоагуляции и риск кровотечений.

На базе детской инфекционной клинической больницы №6 г. Москвы с 2013 по 2015 гг. под нашим наблюдением находились 10 детей с полной формой СК в возрасте от 4 мес до 5 лет. Длительность катмнеза составила от 3 мес до 6,5 лет. Во всех наблюдениях острый период протекал типично, с разной степенью выраженности симптомов и длительностью лихорадки от 18 до 24 сут. Пациенты были обследованы по протоколу лихорадки неясного генеза, исключались инфекционные патогены (хламидии, микоплазмы, вирусы герпеса 1-го, 2-го и 6-го типов, парвовирус, вирус Эпштейна-Барр, шигеллы, сальмонеллы и др.), инфекционный агент не был выявлен.

У 6 больных диагноз СК был поставлен своевременно, и терапия соответствовала стандартам лечения больных при СК, то есть включала введение внутривенного иммуноглобулина в дозе 2 г/кг в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозе 30 мг/кг в сутки. Терапия была начата до 10-го дня болезни. Несмотря на это, у 5 больных отмечалось появление транзиторной эктазии КА с нормализацией размеров КА в течение 4–7 мес наблюдения, а у 1 ребёнка на 12-й день болезни были выявлены мелкие аневризмы в правой и левой КА, исчезнувшие при динамическом наблюдении через 7 мес от дебюта болезни.

У 3 больных диагноз заболевания был установлен несвоевременно, и терапия начата после 20-го дня от начала лихорадки.

В этой группе у мальчика в возрасте 9 мес течение болезни характеризовалось появлением на 45-й день гигантской аневризмы в проксимальном отделе передней межжелудочковой ветви левой КА с тромбозом.

Ребёнку была начата антикоагулянтная терапия гепарином под контролем АЧТВ, однако на фоне введения высоких доз гепарина достичь целевых значений АЧТВ и адекватной гипокоагуляции не удалось, в связи с чем терапия была продолжена далтепарином натрия (фрагмином) в начальной дозе 100 МЕ/кг в сутки с контролем анти-Ха-факторной активности.

На 3-й день терапии далтепарином натрия (фрагмином) удалось достичь целевого значения анти-Ха-активности (0,5–1 МЕ). Самочувствие ребёнка при этом страдало мало, что позволило в силу необходимости длительной антикоагулянтной терапии начать подбор дозы варфарина по уровню МНО (2,5–3).

Мальчик был выписан под наблюдение специалистов по месту жительства на антикоагулянтной и антиагрегантной терапии варфарином в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (аспирином). В катмнезе через 24 мес получена отчётливая положительная динамика, аневризмы уменьшились до 2–4 мм, явлений тромбоза не было.

У девочки 1 года 4 мес, поступившей в отде-

ление на 20-й день болезни, СК осложнился экссудативным перикардитом с угрозой тампонады, что потребовало пункции и катетеризации перикарда в течение 4 сут. В подостром периоде у данного ребёнка была выявлена гигантская аневризма правой КА размером 9×10 мм с тромбом размером 6×10 мм.

На фоне назначенной антикоагулянтной терапии далтепарином натрия (фрагмином) в дозе 100 МЕ/кг в сутки с оценкой степени гипокоагуляции по уровню анти-Ха-активности на 3-и сутки было достигнуто целевое значение анти-Ха-активности (0,5–1 МЕ). Учитывая необходимость длительной антикоагулянтной терапии, после подбора адекватной дозы варфарина ребёнок был выписан под наблюдение специалистов с рекомендациями продолжения приёма варфарина и ацетилсалициловой кислоты (аспирина). При катмнестическом наблюдении через 4 мес сохранялась аневризма правой КА прежних размеров, но произошло значительное уменьшение размеров и плотности тромба. Через 12 мес аневризмы уменьшились до 5–6 мм без явлений тромбоза.

В следующем наблюдении девочка 3 лет поступила в стационар на 14-й день болезни, таким образом, курс внутривенного иммуноглобулина был начат несвоевременно. Эхокардиографически была выявлена эктазия правой и левой КА. На фоне длительного приёма ацетилсалициловой кислоты (аспирина) при катмнестическом наблюдении на протяжении 16 мес отмечено полное исчезновение эктазии, аневризмы КА не сформировались.

Несмотря на существующие клинические рекомендации, изучение отечественных и зарубежных литературных источников показало отсутствие единого протокола антикоагулянтной терапии при осложнённых формах болезни Kawasaki и рекомендаций о последовательности применения антикоагулянтных препаратов в случае их неэффективности.

До настоящего времени остаётся открытым вопрос пускового механизма повреждения эндотелия сосудов при СК. Дискутабельна роль дополнительных факторов, определяющих развитие коронарных аневризм и их тромбозов при СК.

Перспективным направлением мы считаем проведение генетического обследования всех больных с СК с целью выявления генетических маркёров тромбофилий.

ВЫВОД

Очевидны необходимость индивидуализации режимов противотромботической терапии и разработка стандартов наблюдения в катмнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизиисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Kawasaki). Диагностика и лечение. — М.: Видар-М, 2008. — 144 с. [Lyskina G.A., Shirinskaya O.G. *Slizisto-kozhnyy limfonodulyarnyy sindrom (sindrom Kawasaki)*. Diagnostika i

lechenie. (Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki syndrome). Diagnosis and treatment.) Moscow: Vidar-M. 2008: 144 p. (In Russ.)]

2. Finkelstein Y., Nurmohamed L., Avner M. Clopidogrel use in children // *J. Pediatr.* — 2005. — Vol. 147. — P. 657-661.

3. Kato H., Suigimura T., Akagi T. Long-term consequences of Kawasaki disease // *Circulation.* — 1996. — Vol. 94. — P. 1379-1385.

4. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children // *Arerugi.* — 1967. — Vol. 16. — P. 178-222.

5. McCrindle B.W., Li J.S., Minich L.L. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116. — P. 174-179.

6. Monagle P., Chan A., Massicotte P. et al. Antithrombotic therapy in children: the 7 ACCP Conference on antithrombotic and thrombotic therapy // *Chest.* — 2004. — Vol. 126. — P. 645-687.

7. Newburger J.W., Takahashi M. Diagnosis treatment and long term management of Kawasaki disease. American Heart Association // *Pediatrtrics.* — 2004. — Vol. 114. — P. 1708-1733.

УДК 616.132.2-002-053.2-039.42-07-08

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Елена Фёдоровна Лукушкина¹, Вера Викторовна Мещерякова¹,
Мария Григорьевна Афраймович^{1*}, Татьяна Владимировна Коноплева¹,
Татьяна Юрьевна Костарёва², Александр Андреевич Ясковец², Ирина Александровна Азовцева²,
Александр Романович Катмарчиев²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия;

²Нижегородская областная детская клиническая больница, г. Нижний Новгород, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-619

В России до настоящего времени болезнь Kawasaki вызывает трудности диагностики из-за недостаточных знаний врачей, в связи с чем нередко проходит под «маской» других заболеваний и соответственно распознаётся реже, чем встречается. В лабораторных данных выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов, гипохромную анемию и тромбоцитоз, который сопровождается гиперкоагуляцией. Поздние диагностика и лечение болезни Kawasaki повышают риск развития аневризм и тромбоза коронарных артерий, инфаркта миокарда в молодом возрасте, летального исхода. Приведены результаты собственного исследования, целью которого был анализ течения и исходов болезни Kawasaki у 15 детей раннего возраста за последние 6 лет в отделении детей до года Нижегородской областной детской клинической больницы. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы включали перикардит у 4 больных, в том числе с коронаритом у 2 пациентов, коронарит с расширением устьев коронарных артерий и утолщением их стенок — у 4, миокардит — у 1, без поражения сердечно-сосудистой системы был 1 ребёнок. Всем больным без наличия аневризм коронарных артерий назначена терапия с введением внутривенных иммуноглобулинов 1–2 г/кг на курс, ацетилсалициловая кислота 80–100 мг/кг в сутки до нормализации температуры тела, затем 3–5 мг/кг в сутки до нормализации маркеров острого воспаления и числа тромбоцитов, а также дезагреганты. У 2 пациентов болезнь Kawasaki привела к летальному исходу, при этом в обоих случаях имели место поздняя диагностика и, соответственно, несвоевременное начало терапии. Ранняя диагностика и рациональная терапия (большими дозами внутривенного иммуноглобулина в сочетании с ацетилсалициловой кислотой) болезни Kawasaki — залог благоприятного исхода заболевания. Лихорадка неясного генеза, продолжающаяся 7 дней и более у ребёнка раннего возраста — абсолютное показание для проведения эхокардиографии с обязательной визуализацией коронарных артерий. Тактика динамического наблюдения за пациентами, перенёвшими болезнь Kawasaki, определяется степенью поражения коронарных артерий и риском развития ишемии миокарда.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, дети раннего возраста, критерии диагностики, исходы.

FEATURES OF KAWASAKI DISEASE IN EARLY CHILDHOOD

E.F. Lukushkina¹, V.V. Meshcheryakova¹, M.G. Afraymovich¹, T.V. Konopleva¹, T.Yu. Kostareva², A.A. Yaskovets², I.A. Azovtseva², A.R. Katmarchiev²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia;

²Nizhny Novgorod Regional Pediatric Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

Kawasaki disease causes diagnostic difficulties due to insufficient knowledge of doctors, and therefore often goes under the «disguise» of other diseases and therefore is under-recognized in Russia so far. Laboratory tests reveal leukocytosis, increased erythrocyte sedimentation rate, hypochromic anemia and thrombocytosis, accompanied by hypercoagulation. Late diagnosis and treatment of Kawasaki disease increase the risk for thrombosis and coronary arteries aneurysms, myocardial infarction at a young age, death. The results of the original research targeted to analyze the clinical course and outcomes of Kawasaki disease in 15 infants treated at the department of children under one year of age of the Nizhny Novgorod Regional Pediatric Clinical Hospital during the last 6 years, are presented. The cardiovascular conditions included pericarditis in 4 patients, coronary arteritis in 2 patients, coronary arteritis with dilation of the coronary arteries entrance and thickening of the walls — in 4, myocarditis — in 1 patient, 1 patient had no signs of cardiovascular involvement. All patients without coronary artery aneurysms were treated with intravenous immunoglobulin (1–2 g/kg per course), acetylsalicylic acid (80–100 mg/kg daily) up to fever reduction, followed by 3–5 mg/kg per day up to the normal values of acute inflammation markers and platelet counts, and aggregation inhibitors. In 2 patients, Kawasaki disease led to death, thus in both cases