

ЛИТЕРАТУРА

1. Беркоу Р., Флечер Э. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. — Пер с англ. — М.: Мир, 1997. — Т. 2. — 875 с.
2. Гилман А.Г. Хартман Дж., Либерд Л. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — Т. 4. — 418 с.
3. Мима, М. Горн М., Урсула И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. — Пер. с англ. — М.: Бином, 2000. — 319 с.
4. Фаучи, Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харисону. В семи томах. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2005. — Т. 1. — 461 с.

Адрес для переписки: Дац Андрей Владимирович — ассистент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф.
E-mail: lsdat@rambler.ru

© ТОЛСТИКОВА Т.В., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. — 2009

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ ПРИ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Т.В. Толстикова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Представлены результаты обследования 40 детей с Эпштейн-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом. При инфекционном мононуклеозе признаки коронарита выявлены у 22(55%) больных. В 7(17,5%) случаев инфекционного мононуклеоза коронарит протекал в рамках болезни Kawasaki.

Ключевые слова: коронарит, болезнь Kawasaki, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барра, дети.

KAWASAKI DISEASE IN THE EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

T.V. Tolstikova, L.V. Bregel, V.M. Subbotin
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. The results of inspection of 40 children with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis are presented. In Epstein-Barr virus infectious mononucleosis coronaritis signs are revealed in 22(55) per cent of cases. In 7(17,5) per cent of cases of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis the coronaritis proceeded within the limits of Kawasaki disease.

Key words: coronaritis, Kawasaki disease, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children.

В последние три десятилетия возросло число наблюдений, свидетельствующих о потенциальной этиологической роли вируса Эпштейна-Барра (ЭБВ) в развитии болезни Kawasaki. По данным Z.Y. Li, синдром Kawasaki развивается у 6,3% пациентов с ЭБВ-инфекцией [11].

Болезнь Kawasaki — это системный васкулит неизвестной этиологии с преимущественным поражением коронарных артерий [5]. Синонимами названия болезни являются также синдром Kawasaki, системный васкулит Kawasaki, слизисто-кожно-лимфатический синдром (СКЛС).

Болезнь Kawasaki является гипериммунным васкулитом, предположительно инфекционного происхождения. Этиология и патогенез болезни остаются неясными, но предполагается существование неидентифицированного микроорганизма как триггера, провоцирующего развитие иммунного васкулита, с особой тропностью к коронарным артериям [8]. Среди возможных возбудителей болезни Kawasaki подозреваются широкий спектр микроорганизмов, включающий бактерии, грибы, риккетсии и вирусы [4]. Есть отдельные исследования относительно потенциальной роли вируса Эпштейна-Барра, хотя этот вирус в пораженных сосудах у погибших от болезни Kawasaki детей не обнаружен [2, 10]. ЭБВ был найден патологами в миокарде и стенках коронарных артерий у отдельных пациентов, погибших от системного васкулита Kawasaki. Однако эти находки непостоянны и роль данного вируса в патогенезе окончательно не подтверждена. Прижизненное исследование титров ЭБВ в крови некоторых пациентов с системным васкулитом Kawasaki показало, что у них протекает сопутствующая необычная первичная ЭБВ-инфекция [2].

Для ранней стадии болезни Kawasaki характерны классические диагностические симптомы: лихорадка ≥ 5 дней (без другой установленной причины), изменения

слизистых оболочек ротовой полости (диффузная гиперемия глотки, «малиновый» язык, эритема и сухие трещины губ), негнойный шейный лимфаденит, полиморфная экзантема, катаральный конъюнктивит, эритема и/или индуративный отек кистей и стоп с последующей десквамацией кожи. Лихорадка обычно резистентна к антибактериальным средствам и мало чувствительна к действию антипиретиков [9].

Наличие всех вышеперечисленных симптомов, при исключении других известных заболеваний, позволяет диагностировать полную форму болезни Kawasaki. Если в подобной ситуации есть лихорадка и отсутствуют 2-3 других из перечисленных признаков, то правомочным является постановка диагноза неполной формы болезни Kawasaki [1]. Самая характерная особенность заболевания — это поражение сердца, которое является наиболее частым, тяжелым проявлением болезни и определяет ее исход. У пациентов встречается миокардит, перикардит, эндокардит с формированием клапанных пороков сердца, коронарит с возможным исходом в инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости [6,7].

В Европе, Северной Америке и Японии болезнь Kawasaki считается ведущей причиной приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей. Коронарит вследствие болезни Kawasaki является основой формирования вторичной ишемической болезни сердца в детском и молодом возрасте.

Коронариты у детей часто протекают субклинически, пока не состоялись осложнения коронарной недостаточности — инфаркт миокарда, дилатация левого желудочка, застойная сердечная недостаточность. До этих осложнений первичное подозрение на коронарит возникает, если на электрокардиограмме, сделанной при скрининге либо минимальных жалобах, обнаруживают неспецифические ST-T-изменения либо патологический зубец Q.

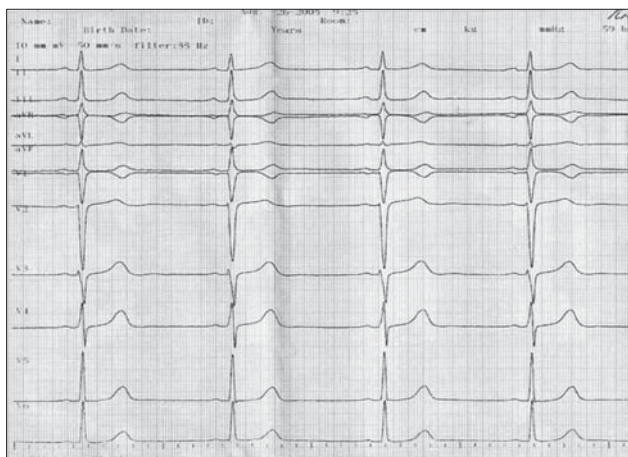


Рис. 1. ЭКГ. Мальчик, 7 лет. Хроническая активная ЭБВ-инфекция, болезнь Kawasaki, коронарит. Очаговые изменения миокарда в передне-перегородочной области (крайне низкая амплитуда зубца R в правых грудных отведениях V1-V3).

При эхокардиографическом исследовании к признакам коронарита относятся: в ранней фазе заболевания — повышенная (гиперакустическая) плотность стенок артерий и периваскулярного ложа, утолщение артериальных стенок и появление в них дискретных зернистых теней интенсивного эхо-сигнала, аневризмы либо эктазия сосудистого просвета, картина «ожерелья»; а в хронической стадии преобладают уплотнение и утолщение стенок и сужение просвета артерий [3].

Из-за перекрестных симптомов, вместо болезни Kawasaki в ее ранней стадии нередко ошибочно диагностируют распространенные инфекционные заболевания (ОРВИ без указания этиологии, грипп, краснуху, энтеровирусную инфекцию, псевдотуберкулез, скарлатину и др.), а при более длительной лихорадке в сочетании с лимфаденопатией, ускорением СОЭ и нарастающими кардиальными симптомами — диффузные аутоиммунные заболевания соединительной ткани, инфекционный эндокардит, ревматический кардит.

Хотя установлено, что ЭБВ может являться ответственным триггером болезни Kawasaki, нет данных о том, как часто это происходит при перенесенном инфекционном мононуклеозе и может ли развиваться синдром Kawasaki при не-ЭБВ-инфекционном мононуклеозе. Нет данных о сроках развития СКЛС после первичной ЭБВ-инфекции и критериях, отличающих поражение сердца при инфекционном мононуклеозе от синдрома Kawasaki при сходных симптомах ранней стадии и признаках поражения сердца.

Материалы и методы

Нами обследовано 40 детей, перенесших инфекционный мононуклеоз с подтвержденной Эпштейн-Барр вирусной этиологией (наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови, обнаружение IgM к вирусу Эпштейна-Барра методом иммуноферментного анализа и определение ДНК Эпштейн-Барр вируса методом полимеразной цепной реакции).

Всем детям проведено стандартное неинвазивное кардиологическое обследование с помощью лабораторных и инструментальных методов. Всем пациентам проведена электрокардиография, рентгенография сердца, доплер-эхокардиографическое исследование с визуализацией коронарных артерий. По показаниям проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ и динамическая гамма-сцинтиграфия миокарда.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Biostat». Полученные данные представлены в процентах. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности

χ². В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна-Уитни. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В периоде реконвалесценции у 22 из 40 детей (55%), перенесших Эпштейн-Барр вирусный инфекционный мононуклеоз, были выявлены признаки коронарита. На фоне проводимого лечения нестероидными противовоспалительными средствами у 7 детей из 22 при наблюдении в течение ≥ 1 года признаки коронарных повреждений не исчезли. В анализах крови спустя 1 год и более после ЭБВ-инфекционного мононуклеоза уже не определялись индикаторы активности инфекционного процесса, т.е. отсутствовали атипичные мононуклеары, при исследовании методом ИФА IgM-антитела к ЭБВ не были найдены. Поэтому при динамическом наблюдении спустя 12 мес от начала заболевания, на основании ранних симптомов и стойко сохраняющихся признаков коронарита, был ретроспективно диагностирован синдром Kawasaki у этих 7 больных. Частота возникновения синдрома Kawasaki, спровоцированного ЭБВ-инфекционным мононуклеозом, составила (17,5%) чел. При этом в результате острой ЭБВ-инфекции СКЛС возникал у 13% пациентов, а при хронической ЭБВ-инфекции — у 30% (OR > 1).

После ретроспективной установки диагноза синдрома Kawasaki, анализ особенностей течения острого периода ЭБВ-инфекционного мононуклеоза показал, что у 6 детей из 7 лихорадка длилась в течение 5 и более дней и наблюдалось увеличение печени более 3 см ниже края реберной дуги, у 5 больных из 7 отмечались признаки хейлита, конъюнктивита, у одного ребенка — произошло шелушение ладоней и стоп. Такие признаки в остром периоде ЭБВ-инфекционного мононуклеоза, как хейлит и катаральный 2-х-сторонний конъюнктивит, встречались значительно чаще у детей, которым впоследствии был диагностирован синдром Kawasaki, чем у остальных детей ($p = 0,022$). «Малиновый» язык, гиперемия ладоней с последующим шелушением в остром периоде инфекционного мононуклеоза также встречались только у детей, у которых позже стойко сохранялся коронарит и впоследствии диагноз был верифицирован в пользу синдрома Kawasaki. В периоде реконвалесценции ЭБВ-инфекционного мононуклеоза у всех больных с синдромом Kawasaki наблюдался тромбоцитоз от $320 \times 10^9/\text{л}$ до $756 \times 10^9/\text{л}$. Таким образом, число тромбоцитов в периоде реконвалесценции свыше $400 \times 10^9/\text{л}$ также явилось значимым признаком развития синдрома

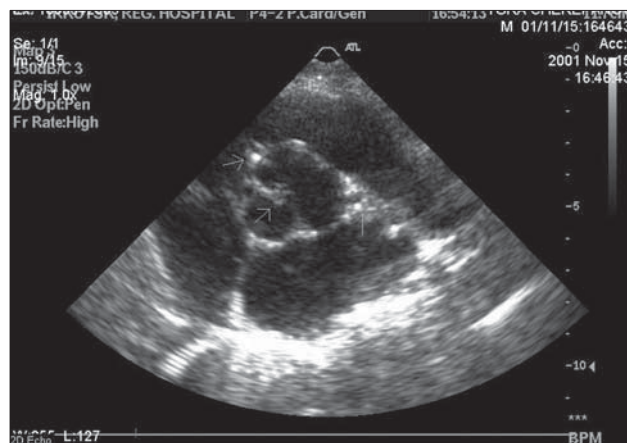


Рис. 2. 2-х-мерная Эхо-КГ. Мальчик, 13 лет. Коронарит при хронической ЭБВ-инфекции. Уплотнение и утолщение стенок обеих коронарных артерий, яркие округлые гиперакустические тени в стенках правого и левого коронарных синусов.

ма Kawasaki ($p < 0,05$). Среди 40 пациентов у 1 ребенка в остром периоде ЭБВ-инфекции была выявлена тромбоцитопения, и этот пациент тоже был с синдромом Kawasaki.

На ЭКГ среди 40 пациентов у 1 ребенка были выявлены признаки очаговых изменений миокарда (рис.1), еще у одного — желудочковая парасистолия с пробежками пароксизмальной желудочковой тахикардии. Такие изменения встречались только у пациентов, которым был диагностирован коронарит в рамках синдрома Kawasaki. Эти изменения появлялись еще в острый период заболевания и сохранялись в процессе наблюдения.

При эхокардиографии (рис.2) у больных с синдромом Kawasaki выявлены следующие признаки: уплотне-

ние стенок коронарных артерий; дилатация, стенозы и аневризмы коронарных артерий; дилатация левого желудочка, снижение фракции выброса.

Таким образом, синдром Kawasaki при ЭБВ-инфекционном мононуклеозе развивался в 17,5% случаев и в половине случаев привел к таким осложнениям как коронарная дилатация, вторичная дилатационная кардиомиопатия и инфаркт миокарда. Поэтому всем детям с инфекционным мононуклеозом в острый период и в период реконвалесценции рекомендуется проводить обследование сердечно-сосудистой системы, включая ЭКГ и Д-ЭхоКГ с визуализацией коронарных артерий для выявления возможных кардиальных осложнений, в том числе коронарита и болезни Kawasaki.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Kawasaki // Проблемы здоровья женщин и детей Сибири. — 1997. — №4. — С. 45-49.
2. Брегель Л.В., Субботин В.М., Белозеров Ю.М. Этиология болезни Kawasaki // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Т. 4, №3. — С. 239-247.
3. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВ. — 2006. — 101с.
4. Barron K.S. Kawasaki disease: etiology, pathogenesis, and treatment // Cleve Clin. J. Med. — 2002. — Vol. 69, № 2. — P. 69-78.
5. Barron K.S. Kawasaki disease in children // Curr. Opin. Rheumatol. — 1998. — Vol. 10, № 1. — P. 29-37.
6. Gupta M., Noel G.J., Schaefer M., Friedman D., et al. Cardiac involvement in Kawasaki disease. Our experience // Minerva Pediatr. — 2001. — Vol. 53, № 2. — P. 87-93.
7. Chantepie A., Mauran P., Lusson J.R., Vaillant M.C., et al. Cardiovascular complications of Kawasaki syndrome: results of a French multicenter study // Arch. Pediatr. — 2001. — Vol. 8, №7. — P. 713-719.
8. Ishii M., Egami K., Kato H. Kawasaki vasculitis // Ryokibetsu Shocogun Shinisu. — 2000. — Vol. 32. — P. 580-589.
9. Chatterjee A., Leonard J., Awadallah S., Matsuda J. Kawasaki disease: a diagnostic challenge // S. D. J. Med. — 2000. — Vol. 53, №12. — P. 527-530.
10. Kanegane H., Tsuji T., Seki H., Yachie A., et al. Kawasaki disease with a concomitant primary Epstein-Barr virus infection // Acta Paediatr Jpn. — 1994. — Vol. 36(6). — P.713-716.
11. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. — 2004. — Vol. 42(1). — P. 20-22.

Адрес для переписки: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100.

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра педиатрии.

Толстикова Татьяна Вячеславовна, ассистент кафедры педиатрии ИГИУВ

Тел. (3952) 24-20-28. E-Mail: tvt.ru@mail.ru

© БАКЛАНОВА О.В., РАСУЛОВ Р.И., ДВОРНИЧЕНКО В.В., КОВАЛЁВ Е.В. — 2009

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЧКИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВЕНОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

О.В. Бакланова, Р.И. Расулов, В.В. Дворниченко, Е.В. Ковалёв

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Статья посвящена созданию способа прогнозирования продолжительности жизни после проведенного хирургического лечения у больных с распространенным раком почки, осложненным венозной инвазией. Определены значимые критерии прогноза. Разработана математическая модель индивидуального прогнозирования.

Ключевые слова: распространенный рак почки, венозная инвазия, продолжительность жизни, прогностические факторы, математическая модель индивидуального прогнозирования.

THE WAY OF FORECASTING THE DURATION OF LIFE IN THE PATIENTS WITH RENAL CANCER, COMPLICATED WITH VENOUS INVASION

O.V. Baklanova, R.L. Rasulov, V.V. Dvornichenko, E.V. Kovalev

(Regional Oncologic Clinic, Irkutsk, Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The article is devoted to the creation of the way of forecasting life expectancy after surgical treatment of the patients with spread renal cancer, complicated with venous invasion. The significant criteria of the forecast have been defined. The mathematical model of the individual forecasting has been developed.

Key words: wide-spread renal cancer, venous invasion, life expectancy, prognostic factor, mathematical model of the individual forecasting.

Опухоли почек у взрослых составляют около 3% всех новообразований (в России у мужчин — 2,7%, у женщин — 2,1%), причем 85% приходится на долю злокачественных опухолей. Стандартизованный показатель заболеваемости раком почки в России за 2005 г. составил 7,6 на 100 000 населения (10,69 у мужчин и

5,6 у женщин). По темпам прироста заболеваемости за 1991- 2001 гг. рак почки вышел на 2-е место после рака предстательной железы среди всей онкологической патологии — 62,1% [3,8].

Асимптомное течение болезни приводит к местному распространению опухоли и диагностируется поздно.