

О.Г. Ширинская¹, Г.А. Лыскина¹, О.Л. Бокерия², Н.В. Гагарина¹, А.А. Леонтьева¹, А.С. Сатюкова²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

² Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва, Российская Федерация

Синдром Кавасаки с поражением сердечно-сосудистой системы: отдаленные последствия

Контактная информация:

Ширинская Ольга Григорьевна, кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики Университетской детской клинической больницы ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, тел.: (499) 248-40-44, e-mail: olga-shirinsky125252@yandex.ru

Статья поступила: 17.03.2013 г., принята к печати: 26.08.2013 г.

Синдром Кавасаки — острый системный васкулит неизвестной этиологии, встречающийся преимущественно у детей первых 5 лет жизни, — может представлять серьезную угрозу для здоровья и жизни пациентов не только в остром периоде заболевания, но и спустя многие годы. Наибольшее значение для прогноза имеет поражение коронарных артерий с образованием аневризм и высоким риском последующего тромбоза и/или стеноза коронарных артерий, которые могут привести к ишемии/инфаркту миокарда и внезапной смерти лиц молодого возраста. В статье освещены варианты отсроченных патологических изменений коронарных артерий. Аневризмы исчезают в среднем в 50–60% пораженных сегментов коронарных артерий в течение первых 2 лет после перенесенного заболевания. Вероятность исчезновения аневризм зависит от их диаметра, формы, локализации и возраста пациента. Гигантские аневризмы представляют наибольшую угрозу развития коронарного тромбоза и стеноза. Клинические последствия коронарного тромбоза варьируют от бессимптомного течения до инфаркта миокарда в зависимости от размера тромба, его локализации и расположения в аневризме. Вероятность возникновения коронарного стеноза зависит от размеров аневризм и возрастает по мере увеличения периода времени, прошедшего от начала заболевания. Также приведена информация о диагностических возможностях инструментальных методов исследования коронарных артерий, тактика динамического наблюдения и лечения реконвалесцентов с целью снижения риска развития угрожающих жизни осложнений. Изложенный материал основан на обобщении данных литературы и собственного опыта наблюдения 90 пациентов с синдромом Кавасаки, заболевших в 2004–2010 гг.

Ключевые слова: синдром Кавасаки, аневризмы, тромбоз и стеноз коронарных артерий, инфаркт миокарда.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 92–103)

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Кавасаки (СК), или слизисто-кожный лимфодулярный синдром, представляет собой остро протекающее системное заболевание, которое характери-

зуется развитием васкулита, преимущественно артерий среднего калибра, с частым поражением коронарных (КА) и других висцеральных артерий. В настоящее время в развитых странах мира СК является основной причиной

O.G. Shirinskaya¹, G.A. Lyskina¹, O.L. Bokeriya², N.V. Gagarina¹, A.A. Leont'eva¹, A.S. Satyukova²

¹ I.M. Sechenov first Moscow State Medical University, Russian Federation

² Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery of RAMS, Moscow, Russian Federation

Kawasaki Syndrome with Involvement of Cardiovascular System: Long-Term Consequences

Kawasaki syndrome is an acute systemic vasculitis with unknown etiology, affecting primary children at the age of 0–5 years old, which can be of a real threat for health and life not only during acute stage of the disease, but also many years after. The main prognostic factor is involvement of the coronary arteries with aneurisms development and high risk of consequent thrombosis and/or stenosis of the coronary arteries, which can lead to myocardial ischemia/infarction and sudden death syndrome in young patients. Different variants of long-term pathological changes of the coronary arteries are discussed in the article. Aneurisms regressed in 50–60% of involved segments of the coronary arteries within first 2 years after active stage. The probability of regression of aneurisms depends on their diameter, form, localization and patient's age. Gigantic sizes of aneurisms have the highest risk of coronary thrombosis and stenosis. Clinical consequences of coronary thrombosis vary from asymptomatic course to myocardial infarction, depending on thrombus size and localization. The risk of coronary stenosis depends on aneurism size and increases with time passed from the onset of the disease. The authors give information on diagnostic possibilities of instrumental methods of investigation of the coronary arteries, management of follow-up and treatment of convalescents in order to decrease risk of life-threatening conditions. The shown data are based on the literature review and own experience of observation of 90 patients with Kawasaki syndrome with the onset of the disease between 2004 and 2010 years.

Key words: Kawasaki syndrome, aneurism, coronary thrombosis and stenosis, myocardial infarction.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 92–103)

приобретенных органических поражений сердца у детей, опередив в этом отношении острую ревматическую лихорадку. Несмотря на продолжающееся в последние десятилетия активное изучение синдрома Кавасаки в Японии, США, Канаде, некоторых странах Европы, до настоящего времени остаются нерешенными многие вопросы диагностики, лечения и профилактики угрожающих жизни осложнений, реабилитации реконвалесцентов.

Острая стадия СК по клинической картине напоминает острый инфекционный процесс и характеризуется лихорадкой (обязательный симптом) и симптомами поражения кожи и слизистых оболочек (двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы, сухость, эритема, трещины губ, малиновый/клубничный язык с выраженными сосочками, сыпь, эритема ладоней и подошв, плотный отек кистей и стоп, шелушение пальцев, начинающееся с околоногтевой области с возможным распространением на всю ладонь или стопу на 2–3-й нед заболевания), иногда (в 40–50% случаев) наблюдают увеличение шейного лимфатического узла. Состояние больного может быть очень тяжелым за счет стойкой гипертермии, выраженной интоксикации. Большинство пациентов госпитализируют в стационар, многих из них — в отделения реанимации и интенсивной терапии. Однако, как бы ни были тяжелы симптомы дебюта СК, острая стадия заболевания сменяется подострой, а затем, через 6–8 нед, наступает клиническое выздоровление, когда исчезают все симптомы болезни, нормализуются лабораторные показатели, ребенок выглядит здоровым. Тем не менее, в случае поражения сердечно-сосудистой системы последствия СК могут представлять серьезную угрозу для здоровья и жизни реконвалесцентов, а с течением времени риск развития тяжелых осложнений может возрастать.

Известно, что при СК могут поражаться все структуры сердца. Воспалительные изменения пери-, мио- и эндокарда, клапанного аппарата встречаются сравнительно нечасто (в 1–20% случаев [1, 2]), и, как правило, их клинические и инструментальные проявления нивелируются по окончании острой и подострой стадии болезни: исчезает выпот в полости перикарда, нормализуются размеры полостей сердца, систолическая и диастолическая функция левого желудочка, исчезает патологическая клапанная регургитация. В литературе описаны единичные наблюдения формирования приобретенных пороков сердца вследствие перенесенного при СК вальвулита. Последствия миокардита обнаруживают при проведении гистологических исследований спустя многие годы после перенесенного СК, и в редких случаях наряду с ишемическими изменениями миокарда они могут приводить к нарушению систолической и диастолической функции, развитию сердечной недостаточности и нарушениям сердечного ритма спустя годы после перенесенного СК [1–4].

Наиболее часто опасные для жизни последствия СК обусловлены поражением КА с образованием коронарных аневризм. В соответствии с действующими методическими рекомендациями Американской ассоциации сердца от 2004 г., аневризмы КА классифицируют:

- на мелкие (внутренний диаметр менее 5 мм);
- средние (5–8 мм);
- гигантские (более 8 мм) [4].

Известно, что аневризмы КА возникают у 15–25% нелечившихся детей и у 3–9% пациентов, которым была назначена своевременная терапия высокими дозами иммуноглобулина для внутривенного введения (ИГВВ) [4–7]. Использование ИГВВ в лечении больных с СК приводит к быстрому (через 1–2 сут после введения) снижению высокой температуры тела, улучшению самочувствия и сокращению периода нормализации лабораторных показателей воспалительной активности, а также достоверно уменьшает риск формирования аневризм коронарных артерий. ИГВВ назначают в дозе 2 г на 1 кг массы тела ребенка в одной инфузии, желательно в первые 7–10 сут от начала болезни, пока не произошло формирование аневризм КА. Поскольку для достижения эффекта необходимы высокие дозы ИГВВ, целесообразно применять безопасные высокоочищенные препараты с целью исключения нежелательных реакций и побочных эффектов.

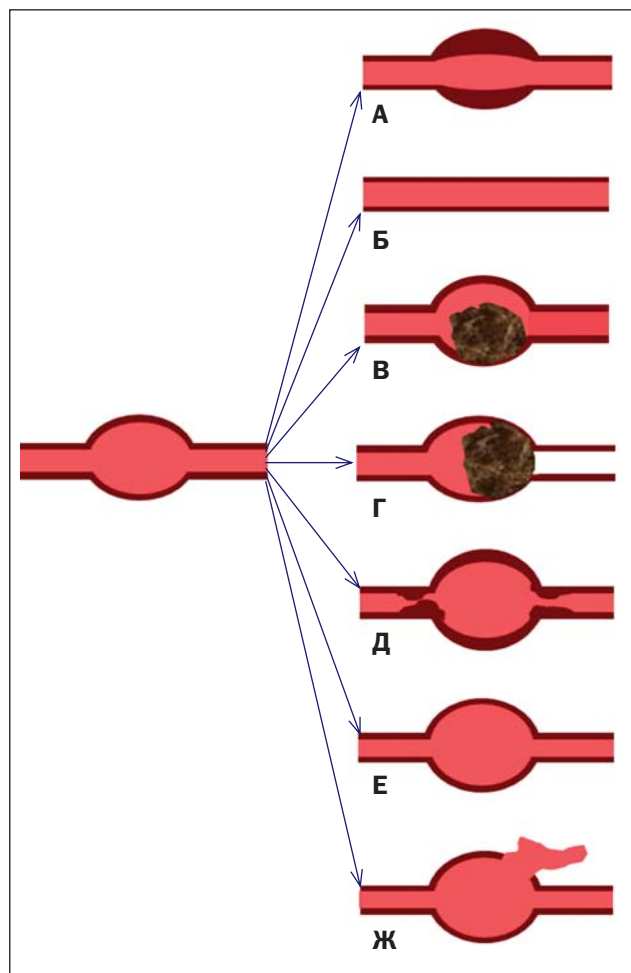
В группе наблюдавшихся нами 90 детей, заболевших СК в 2004–2010 гг. в Москве и Московской области, аневризмы КА были обнаружены у 34 (37,8%) больных. У 18 (20,0%) детей аневризмы были мелкими, у 10 (11,1%) — среднего размера, у 6 (6,7%) — гигантские. Необычайно высокий процент формирования коронарных аневризм среди наших пациентов свидетельствует о том, что СК до сих пор недостаточно известен широкому кругу врачей. Диагноз СК нередко устанавливают только по факту выявления аневризм КА. Мы наблюдали отчетливую зависимость частоты и степени тяжести поражения КА от сроков начала лечения: в группе детей, получивших ИГВВ в первые 10 сут болезни, аневризмы КА образовались у 1/5 пациентов, а у больных, получивших ИГВВ после 10-го дня, — более чем у 1/2, причем гигантские аневризмы были обнаружены только у детей, не получивших своевременного лечения.

Риск развития кардиальных осложнений определяется размерами аневризм, их числом и локализацией. С течением времени состояние КА может изменяться (рис. 1), соответственно, изменяется коронарная гемодинамика и тактика ведения пациентов. Аневризмы могут сохраняться, уменьшаться и исчезать; возможно развитие обструктивных изменений КА (стеноза, тромбоза и окклюзии), которые являются основной причиной ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Описаны единичные случаи увеличения коронарных аневризм и появления новых аневризм. В редких случаях возможен разрыв аневризм КА.

ДИНАМИКА КОРОНАРНЫХ АНЕВРИЗМ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ БОЛЬНЫХ

Исчезновение аневризм через 1–2 года от начала заболевания наблюдают приблизительно в 50–60% пораженных сегментов сосудов [2, 8]. Однако в «восстановившихся» артериях сохраняются гистологические и функциональные изменения [8, 9]. Уменьшение и нормализация диаметра просвета в гигантских и среднего размера аневризмах происходят главным образом за счет утолщения интимы (степень утолщения коррелирует с первоначальным диаметром аневризм), реже — за счет образования и организации пристеночных тром-

Рис. 1. Варианты динамики аневризм коронарных артерий



Примечание. А — «исчезновение» аневризмы диаметром более 4 мм за счет значительного утолщения интимы или организации пристеночных тромбов; Б — исчезновение аневризмы диаметром ≤ 4 мм; В — пристеночное расположение интракоронарного тромба, не сопровождающееся нарушением коронарного кровотока; Г — окклюзия коронарной артерии тромбом; Д — стеноз коронарной артерии на «входе» в аневризму и «выходе» из аневризмы; Е — увеличение коронарной аневризмы; Ж — разрыв коронарной аневризмы.

бов [10–14] (рис. 1, А). Утолщение интимы происходит в результате миграции гладкомышечных клеток из меди через разрушенную внутреннюю эластическую мембрану, продукции ими экстрацеллюлярного матрикса, пролиферации гладкомышечных клеток, а также путем образования в интима микрососудов (неоангиогенез). При иммуногистохимическом исследовании в интима КА у больных СК определяется повышенное содержание факторов

роста [7, 12]. Выявить значительное утолщение стенки КА в области исчезнувших, по данным ангиографии, аневризм и оценить истинные размеры аневризм можно при выполнении мультиспиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования КА (интракоронарном и трансторакальном). Помимо структурных изменений, в области исчезнувших аневризм отмечается парадоксальная реакция на введение эндотелийзависимых вазодилататоров и сниженная реакция на введение эндотелийнезависимых вазодилататоров [9]. Описаны случаи инфаркта миокарда у пациентов с исчезнувшими, по данным ангиографии, аневризмами [14]. Очевидно, что постепенное исчезновение крупных аневризм не должно служить основанием для прекращения тщательного катамnestического наблюдения реконвалесцентов СК.

Ликвидация аневризм диаметром не более 4 мм обычно не сопровождается утолщением стенки КА (данные получены при интраваскулярных ультразвуковых исследованиях), и в этом случае можно говорить об истинном исчезновении аневризм [13] (рис. 1, Б). Однако и у данной группы пациентов отмечается сниженная или парадоксальная реакция на введение вазодилататоров [9].

Вероятность устранения аневризм выше при их маленьком диаметре, веретенообразной форме, локализации в дистальных сегментах КА и у пациентов младше 1 года [4]. Гигантские аневризмы чаще всего сохраняются. Собственные данные подтверждают зависимость исчезновения аневризм КА от их первоначального размера (табл.). Гигантские аневризмы у наших пациентов за время наблюдения (от 1 до 6 лет) не исчезли, но 3 из 7 гигантских аневризм уменьшились. В некоторых случаях мы наблюдали различную динамику размеров аневризм в разных сегментах КА у одного и того же больного: наряду с уменьшением или исчезновением одних аневризм другие сохранялись.

Аневризмы обычно исчезают в первые 1–2 года после перенесенного СК, причем, по нашим наблюдениям, у некоторых пациентов отсутствие мелких аневризм и уменьшение аневризм среднего размера отмечали уже через 2–4 мес после дебюта болезни.

Аневризмы, сохранившиеся через 2 года после СК, чаще всего не изменяют размеров, при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании в их стенке находят признаки фиброза, кальцификации и отсутствие факторов роста. Лишь небольшое число коронарных аневризм продолжает уменьшаться в течение многих лет за счет дальнейшего утолщения интимы; в этих случаях в интима обнаруживают большое число гладкомышечных клеток и экспрессию факторов роста [12].

Таблица. Зависимость исчезновения аневризм коронарных артерий от их размера

Размер аневризм	Доля исчезнувших аневризм, %	
	Данные литературы [13, 15, 56]	Собственные наблюдения
Мелкие	77–100	75,0
Средние	37	29,4
Гигантские	0–11	0

Тромбоз коронарных артерий. Самой частой причиной развития инфаркта миокарда у детей и взрослых, перенесших СК, является образование интракоронарных тромбов [7]. Высокий риск образования тромбов в КА у больных с СК обусловлен снижением антитромботических свойств эндотелия вследствие текущего или перенесенного коронарита, гипертромбоцитозом, снижением скорости и турбулентным характером кровотока в аневризмах. Наиболее высокий риск коронарного тромбоза приходится на период от 15 до 45-х сут от начала болезни, когда развитие коронарного васкулита совпадает с высоким тромбоцитозом и гиперкоагуляцией. В нашей группе пациентов 5 из 6 обнаруженных в гигантских аневризмах интракоронарных тромбов образовались именно в этот период. По данным литературы и собственным наблюдениям, клинические последствия тромбоза варьируют от бессимптомного течения до инфаркта миокарда, что зависит от размеров и локализации тромбов, их расположения в аневризме (пристеночно, с сохранением свободного просвета артерии, с развитием окклюзии) (рис. 1, В, Г).

Стеноз коронарных артерий — одна из самых существенных проблем, встречающихся при катамнестическом наблюдении больных, перенесших СК. Методы профилактики этого осложнения не разработаны. Несмотря на наличие тяжелого стеноза, пациенты редко имеют симптомы ишемии, некоторые из них умирают внезапно [12]. Стеноз КА обычно возникает на «входе» и «выходе» аневризм (рис. 1, Д), где создаются наиболее неблагоприятные гемодинамические условия. При гистологическом исследовании в зоне стеноза обнаруживают значительное утолщение интимы, которая состоит из нескольких слоев: слои, богатые гладкомышечными клетками, линейно расположенные микрососуды и фиброзные слои [12, 15]. Выраженный стеноз значительно чаще возникает в левой КА по сравнению с правой [12]. Стеноз КА при СК часто сопровождается тяжелой кальцификацией стенки артерий. Кальцификация обычно наступает через 2 и более года после перенесенного заболевания и в течение первых 6 лет выражена умеренно, что важно учитывать при выборе сроков и характера хирургического лечения [7, 16]. Гемодинамически значимый стеноз КА может развиваться как через несколько месяцев, так и через несколько лет после перенесенного СК. Вероятность возникновения коронарного стеноза зависит от размеров аневризм и возрастает по мере увеличения периода времени, прошедшего от начала заболевания [17]. По данным Е. Tsuda и соавт., у пациентов с гигантскими аневризмами стеноз коронарных артерий через 5, 10 и 15 лет после перенесенного СК был установлен, соответственно, в 44, 62 и 74% случаев; у пациентов с аневризмами диаметром от 6 до 8 мм — в 6, 20 и 58% случаев, соответственно; ни у одного из пациентов с аневризмами менее 6 мм стеноз КА обнаружен не был [13, 18, 19].

Мы наблюдали развитие гемодинамически значимого стеноза передней нисходящей артерии у 2 пациентов с гигантскими аневризмами КА. В одном случае стеноз был обнаружен через 2 года 7 мес, в другом — через 3,5 мес после дебюта СК. У первого больного не отмечалось клинических и инструментальных симптомов ише-

мии миокарда, у второго пациента стеноз КА привел к развитию инфаркта миокарда.

Окклюзия (полная обструкция просвета КА) может наблюдаться и в раннем, и в отдаленном периоде СК. Окклюзионные поражения чаще (78% всех окклюзий) возникают в первые 2 года после острой фазы и обусловлены коронарным тромбозом, в единичных случаях описана окклюзия КА желеобразным экстрацеллюлярным матриксом. Тромботическая окклюзия происходит значительно чаще в правой КА, что, по-видимому, обусловлено различиями гемодинамики в КА [12]. Окклюзионные поражения, развивающиеся через несколько лет после перенесенного СК, обусловлены прогрессирующим стенозом КА [12, 15]. У 2/3 больных окклюзия протекает бессимптомно и выявляется при коронарографии [7]. Окклюзия КА — одна из возможных причин внезапной смерти пациентов, перенесших СК. У выживших пациентов с течением времени кровоснабжение миокарда в бассейне пораженного сосуда обычно улучшается вследствие развития коллатералей или реканализации [7]. Реканализация обусловлена образованием новых сосудов в области тромбированной аневризмы. В результате КА на «входе» в аневризму разделяется на несколько сосудов, которые на «выходе» вновь сливаются в одно русло. В последующем в реканализованных КА возможно повторное развитие окклюзии за счет утолщения интимы [20].

В очень редких случаях имеет место **появление новых** или значительное **увеличение размеров имеющихся аневризм** через несколько лет от начала заболевания [19, 21] (рис 1, Е). Е. Tsuda и соавт. описали случай увеличения размеров аневризмы правой КА (ПКА) от 4,4 до 19,5 мм за 17 лет наблюдения, документированный представленными в статье ангиограммами пациента. Эти же авторы наблюдали увеличение аневризмы передней нисходящей артерии с 10 до 15 мм в течение 1 года [19]. Т. Kobayashi и соавт. также представили иллюстрированное ангиограммами и данными МРТ наблюдение увеличения аневризмы ПКА с 6 до 86 мм. В связи с угрозой разрыва аневризмы была проведена операция аортокоронарного шунтирования с аневризмэктомией. При гистологическом исследовании стенок аневризмы обнаружены значительное утолщение интимы, разрушение внутренней эластической мембраны [21]. В литературе встречаются единичные описания быстрого увеличения размеров аневризм КА с последующим их разрывом [22, 23].

Разрыв аневризм коронарных артерий может произойти в течение острой или подострой стадии болезни (рис. 1, Ж). G. Mok и соавт. описали случай разрыва гигантской частично тромбированной аневризмы ПКА у ребенка с СК через 4 нед от начала заболевания, что привело к развитию гемоперикарда и тампонады сердца. В течение 2 нед, предшествовавших разрыву аневризмы, ее размеры увеличились с 18,6 до 30 мм. Экстренное хирургическое вмешательство с наложением шунта оказалось успешным. P.-H. Vanlieferinghen и соавт. приводят случай внезапной смерти ребенка в возрасте 6 мес, которая, по данным аутопсии, наступила в результате разрыва аневризмы левой КА с развитием гемоперикарда и тампонады сердца. При ретроспективном анализе клинических данных было установлено, что за 3 нед до летального

исхода ребенок перенес СК, который не был диагностирован. Недавно был описан еще один случай разрыва гигантской (18 мм) аневризмы КА с развитием гемоперикарда и летальным исходом на 13-й день болезни у ребенка в возрасте 5 лет. Аневризмы КА у этого пациента были обнаружены уже на 7-й день заболевания и, несмотря на введение ИГВВ и терапию ацетилсалициловой кислотой, продолжали увеличиваться [23]. Во всех встретившихся нам в литературе клинических наблюдениях разрыв аневризм КА произошел в интервале между 13–28-м днем от начала заболевания. Можно предположить, что развивающееся в более позднем периоде значительное утолщение интимы КА препятствует разрыву аневризм. Размеры коронарных аневризм на момент разрыва составляли от 18 до 30 мм. Разрыв аневризм КА принято считать редким осложнением СК, однако, согласно недавно опубликованным результатам анализа патологоанатомических исследований, проведенных в Японии в период с 1958 по 2008 г., из 198 аутопсий больных СК в 23 (11,6%) случаях летальный исход наступил вследствие разрыва аневризм КА [24].

Данные литературы о состоянии сердца и сосудов у лиц, перенесших в детском возрасте СК **без признаков поражения КА**, противоречивы. Одни исследователи не обнаруживают в этих случаях никаких анатомических и функциональных изменений [8, 9], другие предполагают наличие субклинической дисфункции эндотелия [1, 5, 25]. Кроме того, по данным аутопсии лиц, умерших в разные сроки после перенесенного СК вследствие не связанных с этой болезнью причин, даже в отсутствие признаков поражения сердца и КА в остром периоде болезни, спустя многие годы при гистологическом исследовании обнаруживается утолщение интимы, фиброз меди, организовавшиеся «старые» тромбы в нерасширенных КА и различная степень изменений миокарда, включая субэндокардиальные инфаркты [1, 26, 27].

Имеются неоднозначные данные о большей частоте атеросклеротического поражения коронарных сосудов у лиц, перенесших СК, но единого мнения по этому поводу нет, необходимы дальнейшие наблюдения [4, 20, 26, 28–30].

Летальность вследствие СК в 70-е гг. составляла 1–2%. После введения в практику лечения высокими дозами ИГВВ этот показатель снизился до 0,1–0,2% [4], а в Японии, по данным общенационального исследования 2005–2006 гг., он составил всего 0,01% [31].

Основной причиной летальных исходов у больных СК является инфаркт миокарда. По наблюдениям Н. Kato и соавт., проанализировавших 594 случая СК, острый инфаркт миокарда возникает чаще всего в течение первых 2 лет после перенесенного заболевания и преимущественно связан с образованием свежих тромбов [2]. Н. Kato и соавт. опубликовали также результаты анализа клинических данных 195 пациентов, перенесших инфаркт после СК [32]. В 73% случаев он произошел в течение первого года после начала заболевания. У 16% выживших после первой атаки произошел повторный инфаркт миокарда. Летальность после первого инфаркта составила 22%, после второго — 66%, после третьего — 87%. У 43% выживших пациентов впоследствии не отмечалось кардиальной дисфункции, у остальных выявляли такие наруше-

ния, как митральная недостаточность, снижение фракции выброса левого желудочка, аневризма левого желудочка. Е. Tsuda и соавт. представили результаты катamnестического наблюдения 60 больных СК, перенесших инфаркт миокарда [33]. У всех больных в дебюте заболевания имелись гигантские аневризмы КА. В этой группе пациентов в 30 (50%) случаях инфаркт произошел в первые 6 мес после дебюта СК, у 8 (13,3%) больных — через 6–12 мес, у 8 (13,3%) — на 2-м году, у 7 (11,7%) — через 2–5 лет, у 3 — через 5–10 лет, у 2 — через 10–20 лет, у 2 — через 20–30 лет. У 13 пациентов повторный инфаркт наблюдался через 20 дней–12,3 года после первого. У 20 (33,3%) пациентов, перенесших инфаркт, в последующем (через несколько лет) развилась желудочковая тахикардия. У большинства больных инфаркт миокарда произошел на фоне приема антиагрегантных препаратов, у 4 — на фоне сочетанного применения антиагрегантных и антикоагулянтных средств, что, по-видимому, свидетельствует о большей эффективности сочетанного применения антикоагулянтов и антиагрегантов по сравнению с монотерапией антиагрегантами. Летальность после инфаркта составила 25%: в 3 случаях смерть наступила сразу, в остальных случаях интервал от начала клинической манифестации инфаркта до летального исхода составил от 2 мес до 26 лет. Наиболее частая локализация инфаркта миокарда — переднеперегородочные и нижние сегменты левого желудочка [33].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КАВАСАКИ

Для выбора оптимальной тактики ведения реконвалесцентов СК необходима информация о состоянии сердца и КА в остром периоде СК и в динамике обнаруженных изменений. Задачи инструментальных методов исследования состоят в определении наличия:

- дилатации КА, размеров, локализации, формы аневризмы, динамики их размеров в процессе наблюдения;
- обструктивных изменений КА (тромбоза, стеноза, окклюзии), их степени, локализации;
- признаков ишемии миокарда в покое и при нагрузке.

Ни один из существующих в настоящее время методов исследования не является универсальным. Каждый имеет свои ограничения, которые могут быть обусловлены как диагностическими возможностями самого метода или имеющейся в наличии аппаратурой, так и ограничениями со стороны пациента — возраст, масса тела, высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) и частота дыхания у детей раннего возраста, тяжесть состояния больного, наличие острого коронарита и т.д. При выборе метода исследования и кратности его назначения необходимо учитывать не только информативность способа, но и инвазивность, риск развития осложнений, величину лучевой нагрузки, необходимость анестезиологического пособия и так далее, сопоставляя ожидаемую пользу с возможными неблагоприятными последствиями для пациента. Необходимо руководствоваться известным в медицине принципом: лечение и обследование не должны быть тяжелее самой болезни.

Электро- (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ) — наиболее доступные неинвазивные диагностические методы, применяемые при первом подозрении на наличие СК и неоднократно повторяемые при динамическом наблюдении пациентов.

Изменения на ЭКГ могут быть обусловлены поражением КА (коронарит, тромбозы и стенозы КА), поражением проводящей системы сердца, миокардитом, перикардиальным выпотом. В острой и подострой стадии СК нередко встречаются неспецифические изменения *ST-T*: смещение сегмента *ST* выше или ниже изолинии, уплощение или инверсия зубца *T* [3, 4]. В этот же период могут появляться различные варианты нарушения ритма и проводимости. В дальнейшем указанные изменения у большинства больных исчезают, но могут вновь появиться при развитии обструктивных поражений КА, ишемии или фиброза миокарда. Данные ЭКГ необходимы для диагностики инфаркта миокарда.

ЭхоКГ позволяет оценить состояние мио- и перикарда, клапанного аппарата и КА. При стандартном ЭхоКГ-исследовании оценивают размеры полостей сердца, показатели систолической функции левого желудочка, наличие и степень регургитации на клапанах, наличие перикардиального выпота; при повторных исследованиях изучают динамику этих показателей [4]. Особое внимание уделяют исследованию КА, поскольку выявление их поражения и оценка динамики обнаруженных изменений имеют большое диагностическое, прогностическое значение и влияют на выбор тактики лечения [3, 4, 34, 35].

Современные ультразвуковые приборы в большинстве случаев позволяют визуализировать основные ветви КА на большом протяжении, оценить толщину сосудистой стенки, визуализировать интракоронарные тромбы, изучить коронарный кровоток в режиме импульсно-волновой доплерографии и цветного доплеровского картирования. При обследовании пациентов с СК недостаточно исследовать только устья и проксимальные отрезки КА. Необходимо приложить максимальные усилия для оптимальной визуализации левой КА, передней нисходящей и огибающей артерии, проксимального, среднего и дистального сегмента ПКА, задней нисходящей артерии [4]. В настоящее время общепризнанна высокая чувствительность и специфичность ЭхоКГ в выявлении аневризм проксимальных сегментов КА (до 96–100%). Отдельные авторы приводят также очень высокие показатели чувствительности (83–96%) и специфичности (96–100%) метода в определении аневризм дистальных сегментов КА [35–37]. Имеются данные о большей информативности ЭхоКГ по сравнению с коронарной ангиографией в обнаружении тромбов в аневризмах КА и динамической оценке эффективности тромболитической терапии [38]. Однако столь высокие возможности обнаружения патологии КА при ЭхоКГ достигаются при наличии диагностической аппаратуры высокого класса в руках квалифицированных специалистов, которые имеют большой опыт проведения не только ЭхоКГ-исследований, но и исследования КА [39]. Визуализация различных сегментов КА и оценка кровотока в них — чрезвычайно трудная методическая задача вследствие особенностей расположения КА, которые изогнуты вокруг стенок желудочков сердца и извиты, имеют малый диаметр и большую смещаемость, обусловленную сокращением камер

сердца и дыхательными движениями грудной клетки [36]. Возможности трансторакальной ЭхоКГ в определении стенозов и окклюзий КА ограничены [4, 7, 40]. Непосредственная визуализация стенозированного участка возможна редко [35], выявление стенозов осуществляется при помощи доплеровских методик исследования [36, 41].

Чреспищеводная ЭхоКГ с использованием мультиплановых высокочастотных датчиков (5–7 МГц) позволяет качественно визуализировать проксимальные и частично средние сегменты КА и провести доплеровскую оценку коронарного кровотока в этих сегментах [36]. Ограничением метода является невозможность визуализировать дистальные и большую часть средних сегментов КА. Кроме того, исследование относится к полунвазивным методам, тяжело переносится многими пациентами, а у детей раннего возраста обуславливает необходимость проведения анестезиологического пособия.

Стресс-тесты применяют при катamnестическом наблюдении пациентов, перенесших СК, для определения скрытой ишемии миокарда; они позволяют косвенно судить о степени стеноза КА. Стресс-тесты представляют собой различные методы распознавания ишемии миокарда в сочетании с применением физической или фармакологической нагрузки. В качестве методов оценки реакции миокарда на нагрузку применяют ЭКГ, ЭхоКГ и сцинтиграфию миокарда. Наиболее доступным методом является стресс-ЭКГ с физической нагрузкой, однако существуют данные, что выявляемость ишемии миокарда при стресс-ЭКГ составляет только 46%. Значительно более информативной считают сцинтиграфию миокарда (обнаружение ишемии миокарда более чем в 80% случаев), однако применение этого метода ограничено из-за высокой лучевой нагрузки. В настоящее время в США рекомендуют использовать стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом. Исследование должны выполнять специалисты, имеющие большой опыт проведения стресс-ЭхоКГ: обычно это врачи, работающие со взрослыми пациентами с ишемической болезнью сердца. Выполнение стресс-тестов у детей затруднено вследствие исходно высокой ЧСС. Кроме того, дети не всегда выполняют необходимую физическую нагрузку. В США проведение стресс-тестов с физической нагрузкой рекомендуют больным после 10–12 лет; по нашему опыту, пациенты старше 5 лет удовлетворительно выполняют физическую нагрузку на беговой дорожке.

Коронарная ангиография (КАГ) — инвазивная процедура, которая в настоящее время остается «золотым стандартом» исследования КА. Она имеет преимущество перед всеми неинвазивными методиками, т. к. позволяет получить изображение всего коронарного дерева, включая коллатеральное русло. Основная цель выполнения КАГ пациентам с СК — оценка степени стенозов и выявления окклюзий КА. К ограничениям этого метода относят инвазивность, высокую лучевую нагрузку, необходимость применения контрастных веществ и высокую стоимость. В последние годы в связи со значительным повышением диагностических возможностей неинвазивных методов визуализации КА (ЭхоКГ, мультиспиральной компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии) реже возникает необходимость в назначении инвазивного исследования.

У пациентов с умеренным расширением КА или мелкими веретенообразными аневризмами вероятность стеноза и окклюзии КА минимальна [13, 18, 19, 42], и проведение коронарографии не рекомендуется, за исключением тех случаев, когда при стресс-тестах выявляются признаки ишемии миокарда [4].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий — неинвазивный метод, позволяющий с высокой точностью оценить состояние КА. Главными преимуществами в сравнении с КАГ являются неинвазивность, меньшая лучевая нагрузка и возможность оценки не только интралюминального просвета, но и состояния сосудистой стенки, что важно при оценке аневризматических поражений. В последние годы за счет улучшения пространственного и временного разрешения томографов, создания 320-срезового томографа с широким детектором значительно улучшилось качество диагностики заболеваний КА. В настоящее время можно исследовать просвет КА до ветвей 3-го порядка (в субмиллиметровом диапазоне), визуализировать внутрипросветные и пристеночные тромбы, оценивать толщину стенки КА, наличие кальцинатов. Ограничениями данного метода являются лучевая нагрузка и необходимость применения контрастных препаратов. Однако лучевая нагрузка при МСКТ на современных приборах гораздо ниже, чем при проведении инвазивной КАГ. Как правило, исследование на современных аппаратах проводится без премедикации и наркоза, а у беспокойных детей и детей раннего возраста требуется применение минимальной седации. Для качественного изображения КА желательны наличие синусового ритма с частотой не более 90 уд./мин, высокая ЧСС у детей раннего возраста затрудняет получение изображений оптимального качества, что снижает достоверность полученных данных.

Магнитно-резонансная томография коронарных артерий — неинвазивный метод, позволяющий исследовать КА, не сопряженный с лучевой нагрузкой, не требующий обязательного использования контрастных веществ. Возможность проведения исследования без задержки дыхания позволяет использовать этот метод для обследования пациентов младшей возрастной группы, включая детей первого года жизни. А. Susuki и соавт. сообщают о проведенном исследовании 106 пациентов в возрасте от 4 мес до 37 лет, которые перенесли СК. Чувствительность при определении окклюзий и стенозов КА по сравнению с данными инвазивной рентгеновской КАГ составила 94,2 и 97,2%, специфичность — 99,5 и 97,2%, отрицательная предсказательная ценность — 99,5 и 97,2%, соответственно [43]. Кроме того, возможно исследование миокарда с целью обнаружения зон ишемии и инфаркта [43].

Сцинтиграфия миокарда — метод радионуклидной диагностики, позволяющий визуально и полуколичественно оценить перфузию различных отделов миокарда. Сцинтиграфия дает возможность обнаружить как ранние признаки ишемии, так и тяжелые рубцовые поражения. Чувствительность метода возрастает при применении физической или фармакологической нагрузки [44, 45]. Высокая лучевая нагрузка ограничивает его применение.

На основании анализа литературных данных [4, 7, 31] и собственного опыта мы предлагаем алгоритм инструментальных исследований больных с СК в остром периоде и при динамическом наблюдении.

Алгоритм инструментальных исследований больных с СК в остром периоде и при динамическом наблюдении

- При подозрении на СК или первичной постановке диагноза СК в первые 7–10 сут болезни выполняют ЭхоКГ с обязательным ультразвуковым исследованием (УЗИ) КА на максимально возможном протяжении. Исследование КА должно включать оценку диаметра, равномерности просвета, эхогенности стенок КА и периваскулярных областей, наличия внутрисосудистых образований. Повторные ЭхоКГ-исследования назначают всем больным через 2, 4 и 6–8 нед после начала лихорадки (с учетом возможности образования аневризм КА и высокого риска коронарного тромбоза в этот период болезни).
- При отсутствии патологии по данным ЭхоКГ в дебюте заболевания и через 6–8 нед повторные исследования проводят через 1 год.
- При обнаружении мелких и среднего размера аневризм КА и отсутствии клинико-инструментальных признаков ишемии миокарда ЭхоКГ назначают через 3–6 мес и далее с интервалом 6 мес до исчезновения аневризм (в случае исчезновения аневризм отменяют антиагрегантные препараты); после исчезновения аневризм — 1 раз в год.
- При наличии гигантских аневризм КА, отсутствии интракоронарных тромбов и клинико-инструментальных признаков ишемии миокарда повторные ЭхоКГ проводят с интервалом 3 мес (с учетом высокого риска образования тромбов у пациентов данной группы).
- При обнаружении интракоронарных тромбов показано выполнение повторных ЭКГ и ЭхоКГ. Интервалы времени между исследованиями определяют индивидуально в зависимости от размеров, формы и локализации тромбов с учетом возможного быстрого увеличения размеров интракоронарных тромбов и развития окклюзии КА.
- При динамическом наблюдении пациентов с коронарными аневризмами для установления скрытой ишемии миокарда назначают стресс-тесты: пациентам с мелкими и средними аневризмами — 1 раз в 2 года, пациентам с гигантскими аневризмами — ежегодно.
- При динамическом наблюдении больных с аневризмами среднего размера и гигантскими аневризмами показано проведение рентгеноконтрастных методов визуализации КА (КАГ или МСКТ) или МРТ КА через 6–12 мес после острой фазы СК с целью обнаружения возможных обструктивных поражений КА. Выбор метода визуализации осуществляют с учетом возможностей медицинского учреждения (наличие и качество аппаратуры), преимуществ и ограничений каждого метода исследования. КАГ показана при подозрении на наличие гемодинамически значимого стеноза КА для решения вопроса о показаниях к оперативному лечению. МСКТ КА позволяет визуализировать

не только просвет, но и интракоронарные тромбы и стенки КА, однако чувствительность при выявлении стеноза ниже, чем при КАГ. Чувствительность МСКТ выше при использовании аппаратуры высокого класса (320-спирального томографа), при низкой ЧСС (возможно использование β -блокаторов), задержке дыхания, отсутствии аритмии. Даже при наличии современного томографа в настоящее время у детей в возрасте младше 3 лет не удается получить достаточно качественное изображение КА с помощью МСКТ. В Японии при обследовании пациентов младших возрастных групп с успехом применяют МРТ КА [43], однако мы не имеем собственного опыта использования этого метода исследования. В нашей практической работе до настоящего времени у детей первого и второго года жизни единственными доступными методами визуализации КА остаются ЭхоКГ с исследованием КА и в некоторых случаях — инвазивная рентгеновская КАГ.

- При обнаружении на ЭхоКГ интракоронарных тромбов в крупных аневризмах в случае хорошей визуализации КА и отсутствии клинико-инструментальных признаков ишемии миокарда целесообразен динамический контроль при помощи ЭхоКГ. Диагностические возможности визуализации интракоронарных тромбов при МСКТ или МРТ в некоторых случаях выше, чем при ЭхоКГ, особенно при локализации тромбов в средних и дистальных сегментах КА. Однако размеры тромбов могут изменяться (как уменьшаться, так и увеличиваться) очень быстро, невозможность частых повторных назначений МСКТ и МРТ ограничивает применение этих методов для динамического наблюдения и контроля эффективности терапии у больных с тромбозом КА.
- При наличии клинических и/или инструментальных признаков ишемии миокарда, а также в случае плохой визуализации КА при выполнении УЗИ показаны рентгеноконтрастные методы визуализации.

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Основные задачи врача, наблюдающего пациентов с аневризмами КА, состоят в профилактике тромбоза КА, своевременном обнаружении и определении значимости стеноза КА, при необходимости — в назначении консультации кардиохирурга для решения вопроса о показаниях, сроках и методе хирургического лечения, а также в выявлении и лечении сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма.

При наличии коронарных аневризм реконвалесценты СК должны длительно (до их исчезновения) принимать ацетилсалициловую кислоту в дозе 2–5 мг/кг в сут. Пациентам с гигантскими аневризмами назначают ацетилсалициловую кислоту в сочетании с варфарином (0,05–0,12 мг/кг в сут [7] или 0,05–0,34 мг/кг в сут [4]) при международном нормализованном отношении 2,0–2,5.

Лечение пациентов с коронарным тромбозом.

В острой стадии тромбоза рекомендуют назначение ацетилсалициловой кислоты в сочетании с гепарином (первоначальная доза 50 ед./кг, поддерживающая

доза — 20 ед./кг в ч, под контролем активированного частичного тромбопластинового времени), рассматривается вопрос о тромболитической терапии. Желательно начать тромболитическую терапию (внутривенно или интракоронарно) не позднее 6–12 ч от начала инфаркта миокарда [4, 46]. При внутривенной тромболитической терапии реканализация достигается в 70–80% случаев [31]. По данным Е. Tsuda и соавт., эффективность тромболитической терапии зависит как от используемого препарата (при применении тканевого активатора плазминогена эффективность тромболиза составила 85%, а при применении урокиназы — 13%), так и от локализации инфаркта (при переднеперегородочном инфаркте успешный тромболизис был достигнут в 62,5% случаев, а при нижнем — только в 27%) [33]. Осложнения тромболитической терапии — кровотечения, в т.ч. внутричерепные кровоизлияния, реперфузионный синдром, анафилактический шок [31].

Методы эффективной профилактики стеноза коронарных артерий в настоящее время не разработаны. Существуют данные о том, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина активируют клетки-предшественники эндотелия и могут способствовать ремоделированию кровеносных сосудов, но их влияние на КА у больных, перенесших СК, не изучено [1].

При развитии гемодинамически значимого стеноза КА применяют **хирургические методы лечения**, к которым относят аортокоронарное шунтирование и эндоваскулярные интервенционные методы лечения, включающие транскатетную коронарную баллонную ангиопластику, имплантацию стента, ротационную абляцию и интракоронарную тромболитическую терапию. Согласно принятым в мире в настоящее время рекомендациям, наличие коронарных аневризм без признаков обструктивных изменений не является показанием к оперативному лечению. В Японии у 9 больных было проведено частичное иссечение передней стенки коронарных аневризм с целью уменьшения их размера и снижения риска тромбоза, однако сообщается о неэффективности такого лечения и окклюзии КА у 56% пациентов [47].

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) — основной радикальный метод хирургического лечения при ишемическом поражении сердца после перенесенного СК. Согласно данным разных исследователей, эффективность этого вида вмешательства и его отдаленные результаты в значительной степени зависят от возраста пациента на момент хирургического лечения и от используемого в качестве шунта сосуда (обычно применяют внутреннюю грудную артерию или поверхностную вену бедра). Е. Tsuda и соавт. проанализировали результаты АКШ у 244 пациентов с СК в Японии за период с 1976 по 2002 г. Возраст пациентов на момент хирургического лечения составил от 1 года до 44 лет, интервал от начала заболевания до операции — от 1 мес до 42 лет. Наилучшие отдаленные результаты получены при использовании в качестве шунта внутренней грудной артерии и у пациентов старше 12 лет. При применении венозных шунтов или выполнении операции у пациентов младше 8–12 лет данные длительного катамнестического наблюдения хуже [48, 49]. В 2009 г.

S. Kitamura и соавт. представили результаты длительного (до 25 лет) катамнестического наблюдения 114 больных после АКШ, выполненного в детском и подростковом возрасте по поводу гемодинамически значимого стеноза КА вследствие СК. 32% пациентов перенесли инфаркт миокарда до оперативного лечения. Выживаемость через 20 и 25 лет после операции составила 95%. Проходимость шунта через 20 лет при использовании внутренней грудной артерии сохранялась в 87% случаев, при использовании венозного шунта — в 44%. С течением времени по мере роста пациентов отмечался рост артериальных шунтов в отличие от венозных, что очень важно учитывать в педиатрической практике. При использовании артериальных шунтов авторы не отметили значимой зависимости долговременного прогноза от возраста пациентов (младше и старше 10 лет). Использование баллонной ангиопластики в послеоперационном периоде при развитии стеноза анастомоза значительно улучшало прогноз. В послеоперационном периоде 80% пациентов вели обычный образ жизни без ограничения физической нагрузки, включая занятия спортом, 6 пациенток перенесли неосложненные роды [47].

В течение последних 15 лет увеличивается клинический опыт применения **эндоваскулярных интервенционных методов лечения** [16, 46, 50]. При СК морфологические изменения стенки КА отличаются от таковых при атеросклеротическом поражении у взрослых, поэтому показания к эндоваскулярным лечебным манипуляциям и выбор лечебной тактики у этих групп больных различаются.

Показания к эндоваскулярному лечению [16, 50, 51]:

- клинические симптомы ишемии миокарда;
- признаки ишемии миокарда при стресс-тестах в отсутствии клинических проявлений.

При отсутствии признаков ишемии по данным клинической картины и стресс-тестов у пациентов со стенозом передней нисходящей артерии $\geq 75\%$ необходимость в проведении эндоваскулярного вмешательства обсуждается; при этом учитывают, что именно при этой локализации стеноза высок риск внезапной смерти вследствие обструкции КА.

При тяжелой дисфункции левого желудочка, наличии стеноза устья КА или стеноза большой протяженности эндоваскулярное лечение не показано, желательно применение других методов лечения, включая АКШ.

Удовлетворительные результаты применения коронарной **баллонной ангиопластики** могут быть получены в том случае, если вмешательство проводят через непродолжительный интервал после перенесенного СК, преимущественно в течение первых 6 лет, пока индекс кальцификации еще не слишком высок. Имеются единичные описания успешного применения этого метода лечения и в более отдаленном периоде. Однако следует отметить, что число случаев рестеноза КА остается большим (до 24%), рестенозирование возможно в разные сроки после выполнения вмешательства, в т.ч. в первые месяцы [16, 52]. Кроме того, описано образование новых аневризм после проведения этой манипуляции [14, 52]. Механизм образования аневризм в этом случае недостаточно изучен, обсуждается возможность разрыва интимы при растяжении баллоном с высоким давлением. Положительным свойством баллонной ангиопластики

является возможность ее применения у детей раннего возраста. Y. Kuramochi и соавт. сообщают об успешном выполнении коронарной баллонной ангиопластики у 3 детей в возрасте от 11 до 29 мес. Время от начала заболевания до проведения интервенционной терапии составило от 6 до 21 мес, признаки тромбоза и кальциноза КА отсутствовали. За период катамнестического наблюдения (от 12 до 40 мес) рестенозирования не обнаружено. Наличие значительного кальциноза в стенозированном участке является основанием для выбора других методов лечения — ротационной абляции или АКШ. Наряду с сообщениями об успешном применении баллонной ангиопластики в литературе имеются сведения и о летальных исходах, связанных с проведением этой манипуляции, наступивших в результате разрыва баллона или развития острого инфаркта миокарда во время процедуры [52].

Ротационная абляция оказывается успешной даже у пациентов с выраженной кальцификацией КА [53]. Процедуру выполняют с помощью абразивного быстро вращающегося бура, что позволяет увеличить диаметр просвета сосуда. Как и после применения баллонной ангиопластики, наблюдали случаи рестеноза (вплоть до полной окклюзии артерии), возникавшие в течение первого года после этой эндоваскулярной манипуляции [16, 53].

Стентирование обычно применяют у пациентов старшего возраста с умеренной степенью кальцификации КА [46]. Этот метод редко используют у детей раннего возраста, поскольку трудно подобрать стент адекватного размера. Кроме того, принимают во внимание предстоящий рост КА. Применение стентирования после баллонной ангиопластики снижает риск развития рестеноза и образования новых аневризм.

Чаще всего имплантацию стента проводят с целью разрешения локального стеноза КА. Недавно в литературе появилось сообщение об имплантации покрытого стента не только в стенозированный участок артерии, но и в зону гигантской аневризмы правой КА 8-летнего ребенку, у которого через 2 года после СК в отсутствии жалоб и изменений ЭКГ на контрольной КАГ обнаружена аневризма правой КА (диаметром 11 мм, длиной 16 мм) с локальным стенозом 90% проксимальнее аневризмы и стенозом 50% дистальнее аневризмы. При внутрисосудистом УЗИ в полости аневризмы был обнаружен тромб. Авторы сочли недостаточным достигнуть только разрешения стеноза, поскольку после этого в полости аневризмы сохранился бы низкоскоростной турбулентный кровоток, что обусловило бы высокий риск дальнейшего тромбообразования и окклюзии КА. После имплантации двух стентов 3,0×30 мм и 3,5×16 мм с наложением их на уровне полости аневризмы в правой КА восстановился ламинарный поток. Через 3 и 10 мес при КАГ проксимальнее и дистальнее стента выявлялся незначительный стеноз, по-видимому, за счет гипертрофии интимы. Авторы считают результаты вмешательства хорошими, предполагают, что имплантация покрытых стентов может оказаться новым удачным методом лечения больных с гигантскими аневризмами, однако обращают внимание на необходимость более длительного наблюдения [54].

Имеются и другие сообщения об успешном применении стентов у пациентов с аневризмами КА, а также

об окклюзии покрытых стентов в результате их тромбоза или гипертрофии интимы [55].

В группе наших пациентов стентирование КА было проведено 2 больным: ребенку в возрасте 3 лет 11 мес в ГУ РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН в 2008 г. и ребенку в возрасте 4 лет в НЦССХ им. Н.А. Бакулева в 2010 г. В первом случае операция была выполнена в связи с наличием стеноза более 75% проксимального сегмента передней нисходящей артерии. Контрольная КАГ в динамике не проводилась из-за отказа матери ребенка. По данным МСКТ через 1 год 10 мес после стентирования и данным динамического УЗИ КА с доплерометрией нельзя исключить формирование рестеноза КА. Самочувствие ребенка не нарушено, на ЭКГ покоя и стресс-ЭКГ с физической нагрузкой признаков ишемии миокарда не выявляется. Длительность катамнеза составила более 4 лет. Во втором случае стентирование передней нисходящей артерии было проведено в связи с наличием стеноза 80% у ребенка с множественными гигантскими аневризмами КА, крупными интракоронарными тромбами в аневризмах передней нисходящей и правой КА. Стенозированный участок располагался в среднем сегменте передней нисходящей артерии между аневризмами. До операции стентирования ребенок перенес инфаркт миокарда. Через 10 мес после имплантации стента при КАГ была обнаружена окклюзия передней нисходящей артерии, в связи с чем проведено АКШ с использованием внутренней грудной артерии. Через 2 года после операции самочувствие ребенка удовлетворительное, по данным УЗИ функционирование шунта сохранено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gordon J.B., Kahn A.M., Burns J.C. When children with kawasaki disease grow up myocardial and vascular complications in adulthood. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 4: 1911–1920.
2. Kato H., Sugimura T., Akagi T., Sato N., Hashino K., Maeno Y., Kazue T., Eto G., Yamakawa R. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation.* 1996; 94: 1379–1385.
3. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Кавасаки у детей. Рук-во для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВ. 2006. 101 с.
4. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A., Gewitz M.H., Tani L.Y., Burns J.C., Shulman S.T., Bolger A.F., Ferrieri P., Baltimore R.S., Wilson W.R., Baddour L.M., Levison M.E., Pallasch T.J., Falace D.A., Taubert K.A. 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. *Pediatrics.* 2004; 114: 1708–1733.
5. Burns J.C., Glode M.P. Kawasaki syndrome. *Lancet.* 2004; 364: 533–544.
6. Freeman A.F., Shulman S.T. Refractory Kawasaki disease. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2004; 23: 463–464.
7. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Pediatr. Int.* 2005; 47: 711–732.
8. Sugimura T., Kato H., Inoue O., Fukuda T., Sato N., Ishii M., Takagi J., Akagi T., Maeno Y., Kawano T. Intravascular ultrasound of coronary arteries in children. Assessment of the wall morphology and the lumen after Kawasaki disease. *Circulation.* 1994; 89: 258–265.
9. Iemura M., Ishii M., Sugimura T., Akagi T., Kato H. Long-term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СК может привести к тяжелым, угрожающим жизни кардиологическим осложнениям. Оптимальную тактику долгосрочного наблюдения реконвалесцентов СК еще предстоит разработать. До настоящего времени не установлены четкие критерии необходимой длительности наблюдения с позиций доказательной медицины, а также критерии выбора методов исследования и характера проводимого лечения. При определении тактики ведения каждого конкретного пациента необходимо руководствоваться здравым смыслом и соблюдением принципа «не навреди» [1]. Ведение реконвалесцентов СК требует участия врачей разных специальностей: педиатра, кардиолога, ревматолога, кардиохирурга.

Риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти максимален у больных с тяжелым поражением КА. Однако необходим контроль реконвалесцентов, даже если у них никогда не обнаруживались коронарные аневризмы, т.к. известно, что нарушения функции эндотелия и морфологические изменения стенки КА могут выявляться у них спустя годы после разрешения болезни.

В настоящее время остается неясным, почему у некоторых больных с гигантскими аневризмами в течение десятилетий не развивается стеноз и тромбоз КА, а у других пациентов возникает тяжелый стеноз КА уже в течение первого года после острой стадии болезни или тромботическая окклюзия КА даже на фоне общепринятой антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Чтобы ответить на эти и многие другие нерешенные вопросы, необходимо дальнейшее всестороннее изучение этого заболевания.

- disease: vascular wall morphology and function. *Heart.* 2000; 83: 307–311.
10. Fujiwara H., Fujiwara T., Kao T.C., Ohshio G., Hamashima Y. Pathology of Kawasaki disease in the healed stage. Relationships between typical and atypical cases of Kawasaki disease. *Acta. Pathol. Jpn.* 1986; 36: 857–867.
11. Tanaka N., Naoe S., Masuda H., Ueno T. Pathological study of sequelae of Kawasaki disease (MCLS). With special reference to the heart and coronary arterial lesions. *Acta. Pathol. Jpn.* 1986; 36: 1513–1527.
12. Suzuki A., Miyagawa-Tomita S., Nakazawa M., Yutani C. Remodeling of coronary artery lesions due to Kawasaki disease: comparison of arteriographic and immunohistochemical findings. *Jpn. Heart J.* 2000; 41: 245–256.
13. Tsuda E., Kamiya T., Kimura K., Ono Y., Echigo S. Coronary artery dilatation exceeding 4,0 mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. *Pediatr. Cardiol.* 2002; 23: 9–14.
14. Shiraishi J., Harada Y., Komatsu S., Suzuki Y., Hosomi Y., Hirano S., Sawada T., Tatsumi T., Azuma A., Nakagawa M., Matsubara H. Usefulness of transthoracic echocardiography to detect coronary aneurysm in young adult: two cases of acute myocardial infarction due to Kawasaki disease. *Echocardiography.* 2004; 21: 165–169.
15. Tsuda E., Kamiya T., Ono Y., Kimura K., Echigo S. Dilated coronary arterial lesions in the late period after Kawasaki disease. *Heart.* 2005; 91: 177–182.
16. Kobayashi T., Sone K., Shinohara M., Kosuda T. Images in cardiovascular medicine. Giant coronary aneurysm of Kawasaki disease developing during postacute phase. *Circulation.* 1998; 98: 92–93.

17. Mok G.C., Sung R.Y., Yam M.C., Arifi, A.A., Lam W.W., Fok T.F. A child with Kawasaki disease who survived after rupture of a coronary artery aneurysm. *Eur. J. Pediatr.* 2003; 162: 634–636.
18. Imai Y., Sunagawa K., Ayusawa M., Miyashita M., Abe O., Suzuki J., Karasawa K., Sumitomo N., Okada T., Mitsumata M., Harada K. A fatal case of ruptured giant coronary artery aneurysm. *Eur J Pediatr.* 2006; 165: 130–133.
19. Takahashi K., Oharaseki T., Yokouchi Y., Naoe S., Saji T. A half-century of autopsy results — incidence of pediatric vasculitis syndromes, especially Kawasaki disease. *Circ. J.* 2012; 76: 964–970.
20. Takahashi K., Oharaseki T., Yokouchi Y., Yamada H., Shibuya K., Naoe S. Kawasaki disease: basic and pathological findings. *Clin. Exp. Nephrol.* 2012; DOI 10.1007/s10157-012-0734-z ISSN 1437-7799 (Electronic) 1342–1751 (Linking).
21. Suzuki A., Miyagawa-Tomita S., Komatsu K., Nishikawa T., Sakomura Y., Horie T., Nakazawa M. Active remodeling of the coronary arterial lesions in the late phase of Kawasaki disease: immunohistochemical study. *Circulation.* 2000; 101: 2935–2941.
22. Ishii M., Ueno T., Ikeda H., Iemura M., Sugimura T., Furui J., Sugahara Y., Muta H., Akagi T., Nomura Y., Homma T., Yokoi H., Nobuyoshi M., Matsuishi T., Kato H. Sequential follow-up results of catheter intervention for coronary artery lesions after Kawasaki disease: quantitative coronary artery angiography and intravascular ultrasound imaging study. *Circulation.* 2002; 105: 3004–3010.
23. Mueller F., Knirsch W., Harpes P., Pretre R., Valsangiacomo Buechel E., Kretschmar O. Long-term follow-up of acute changes in coronary artery diameter caused by Kawasaki disease: risk factors for development of stenotic lesions. *Clin. Res. Cardiol.* 2009; 98: 501–507.
24. Tsuda E., Kamiya T., Ono Y., Kimura K., Kurosaki K., Echigo S. Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki disease. *Pediatr. Cardiol.* 2005; 26: 73–79.
25. Dhillon R., Clarkson P., Donald A.E., Powe A.J., Nash M., Novelli V., Dillon M.J., Deanfield J.E. Endothelial dysfunction late after Kawasaki disease. *Circulation.* 1996; 94: 2103–2106.
26. Burns J.C. The riddle of Kawasaki disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 659–661.
27. Suzuki A., Miyagawa-Tomita S., Komatsu K., Nakazawa M., Fukaya T., Baba K., Yutani C. Immunohistochemical study of apparently intact coronary artery in a child after Kawasaki disease. *Pediatr. Int.* 2004; 46: 590–596.
28. Silva A.A., Maeno Y., Hashmi A. Cardiovascular risk factors after Kawasaki disease: a case-control study. *J. Pediatr.* 2001; 138: 400–405.
29. McCrindle B.W., McIntyre S., Kim C., Lin T., Adeli K. Are patients after Kawasaki disease at increased risk for accelerated atherosclerosis? *J. Pediatr.* 2007; 151: 244–248.
30. Fukazawa R., Ikegami E., Watanabe M., Hajikano M., Kamisago M., Katsube Y., Yamauchi H., Ochi M., Ogawa S. Coronary artery aneurysm induced by Kawasaki disease in children show features typical senescence. *Circ. J.* 2007; 71: 709–715.
31. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) — digest version. *Circ. J.* 2010; 74: 1989–2020.
32. Kato H., Ichinose E., Kawasaki T. Myocardial infarction in Kawasaki disease: clinical analyses in 195 cases. *J. Pediatr.* 1986; 108: 923–927.
33. Tsuda E., Hirata T., Matsuo O., Abe T., Sugiyama H., Yamada O. The 30-year outcome for patients after myocardial infarction due to coronary artery lesions caused by Kawasaki disease. *Pediatr. Cardiol.* 2010; 32: 176–182.
34. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизиисто-кожный лимфоподулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. М.: Видар-М. 2008. 144 с.
35. Hiraishi S., Misawa H., Takeda N., Horiguchi Y., Fujino N., Ogawa N., Hirota H. Transthoracic ultrasonic visualisation of coronary aneurysm, stenosis, and occlusion in Kawasaki disease. *Heart.* 2000; 83: 400–405.
36. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Карпов Р.С. Комплексная ультразвуковая оценка атеросклероза грудного отдела аорты и коронарных артерий. Томск: STT. 2007. 180 с.
37. Ширинская О.Г. Поражение коронарных артерий у детей с синдромом Кавасаки в остром периоде и при динамическом наблюдении. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2011. 26 с.
38. Ichinose E., Kato H., Inoue O., Hirata K., Eto Y., Yoshioka F. Intracoronary thrombolytic therapy in Kawasaki disease and the usefulness of two-dimensional echocardiography in detecting intracoronary thrombi. *J. Cardiol.* 1985; 15: 79–87.
39. Margossian R., Lu M., Minich L.L., Bradley T.J., Cohen M.S., Li J.S., Printz B.F., Shirali G.S., Sleeper L.A., Newburger J.W., Colan S.D. Predictors of coronary artery visualization in Kawasaki disease. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24: 53–59.
40. Hamaoka A., Niboshi A., Ozawa S., Tamiya H., Ito H., Shiraishi I., Itoi T., Hamaoka K. Linear shadows inside coronary arterial lesions on two-dimensional echocardiography in Kawasaki disease patients. *J. Cardiol.* 2009; 53: 349–354.
41. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Ицкович И.Э., Рыжкова Д.В., Карпов Р.С., Трофимова Т.Н., Тютин Л.А. Современные методы неинвазивной визуализации коронарных артерий в диагностике коронарного атеросклероза. Кардиология. 2007; 7: 83–93.
42. Fukushige J., Takahashi N., Ueda K., Hijii T., Igarashi H., Ohshima A. Long-term outcome of coronary abnormalities in patients after Kawasaki disease. *Pediatr. Cardiol.* 1996; 17: 71–76.
43. Suzuki A., Takemura A., Inaba R., Sonobe T., Tsuchiya K., Korenaga T. Magnetic resonance coronary angiography to evaluate coronary arterial lesions in patients with Kawasaki disease. *Cardiol. Young.* 2006; 16: 563–571.
44. Jan S.L., Hwang B., Fu Y.C., Lee P.C., Kao C.H., Liu R.S., Chi C.S. Comparison of 201Tl SPET and treadmill exercise testing in patients with Kawasaki disease. *Nucl. Med. Commun.* 2000; 21: 431–435.
45. Fukuda T., Ishibashi M., Yokoyama T., Otaki M., Shinohara T., Nakamura Y., Miyake T., Kudoh T., Oku H. Myocardial ischemia in Kawasaki disease: evaluation with dipyridamole stress technetium 99m tetrofosmin scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9: 632–637.
46. Akagi T. Catheter interventions for kawasaki disease: current concepts and future directions. *Korean Circ J.* 2011; 41: 53–57.
47. Kitamura S., Tsuda E., Kobayashi J., Nakajima H., Yoshikawa Y., Yagihara T., Kada A. Twenty-five-year outcome of pediatric coronary artery bypass surgery for Kawasaki disease. *Circulation.* 2009; 120: 60–68.
48. Tsuda E., Kitamura S. National survey of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki disease in Japan. *Circulation.* 2004; 110: 1161–1166.
49. Tsuda E., Kitamura S., Kimura K., Kobayashi J., Miyazaki S., Echigo S., Yagihara T. Long-term patency of internal thoracic artery grafts for coronary artery stenosis due to Kawasaki disease: comparison of early with recent results in small children. *Am. Heart J.* 2007; 153: 995–1000.
50. Akagi T. Interventions in Kawasaki disease. *Pediatr. Cardiol.* 2005; 26: 206–212.
51. Ishii M., Ueno T., Akagi T., Baba K., Harada K., Hamaoka K., Kato H., Tsuda E., Uemura S., Saji T., Ogawa S., Echigo S., Yamaguchi T. Guidelines for catheter intervention in coronary artery lesion in Kawasaki disease. *Pediatr. Int.* 2001; 43: 558–562.
52. Akagi T., Ogawa S., Ino T., Iwasa M., Echigo S., Kishida K., Baba K., Matsushima M., Hamaoka K., Tomita H., Ishii M., Kato H. Catheter interventional treatment in Kawasaki disease: A report from the Japanese Pediatric Interventional Cardiology Investigation group. *J. Pediatr.* 2000; 137: 181–186.
53. Tsuda E., Miyazaki S., Yamada O., Fuse S., Tsuji Y., Echigo S. Percutaneous transluminal coronary rotational atherectomy for localized stenosis caused by Kawasaki disease. *Pediatr. Cardiol.* 2006; 27: 447–453.
54. Waki K., Baba K. Transcatheter polytetrafluoroethylene-covered stent implantation in a giant coronary artery aneurysm of a child with Kawasaki disease — a potential novel treatment. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2006; 68: 74–77.
55. Briguori C., Sarais C., Sivieri G., Takagi T., Di Mario C., Colombo A. Polytetrafluoroethylene-covered stent and coronary artery aneurysms. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2002; 55: 326–330.
56. Onouchi Z., Hamaoka K., Sakata K., Ozawa S., Shiraishi I., Itoi T., Kiyosawa N. Long-term changes in coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease: comparison of therapeutic regimens. *Circ. J.* 2005; 69: 265–272.