

УДК 616.132-002.77-007.64:616.92/.93-039.42]-053.2-036.22(477)

**Ю.С. Степановський¹, Л.І. Чернишова¹, А.М. Гильфанова¹,
А.П. Волоха¹, А.В. Бондаренко¹, О.С. Суліманова¹, Ф.І. Лапій¹,
О.І. Касьян², Г.М. Габрись², К.С. Литвиновська²**

Хвороба Кавасаки у дітей м. Києва. Аналіз 23 випадків

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
²Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):116-123; doi 10.15574/SP.2018.89.116

Наведено найширше в Україні спостереження хвороби Кавасаки (ХК) у дітей — 23 клінічні випадки у м. Києві. Частота повної ХК була 56%, неповної — 44%. Частота уражень коронарних судин становила 33% і була найвищою у дітей першого року життя — 83%. Проаналізовано симптоми, лабораторні прояви ХК. Показано особливості постановки діагнозу неповної ХК. Розраховано поширеність ХК у м. Києві у 2016 р. — 4,6 на 100 000 дітей до 5 років життя та очікувану поширеність ХК для України у 2016 р. — 103 випадки.

Ключові слова: хвороба Кавасаки, діти, коронарит, аневризми коронарних судин, гарячка, внутрішньовенний людський імуноглобулін нормальний.

Kawasaki Disease in Children of Kyiv. Analysis of 23 cases

*Stepanovskyy Y.S.¹, Chernyshova L.I.¹, Hilfanova A.M.¹, Volokha A.P.¹, Bondarenko A.V.¹, Sulimanova O.S.¹,
Lapiy F.I.¹, Kasyan O.I.², Habrys H.M.², Lytvynovska K.S.²*

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²Kyiv City Children's Clinical Hospital №1, Ukraine

The broadest observation of Kawasaki disease (KD) in children in Ukraine is presented that included 23 clinical cases in Kyiv. The frequency of complete KD was 56% and incomplete one was 44%. The coronary vessel affection rate was 33% and the highest one was revealed in infants — 83%. The symptoms and laboratory manifestations of KD are analyzed. The characteristics of the incomplete KD diagnosis are presented. The prevalence of KD in Kyiv in 2016 is calculated to be 4.6 per 100,000 children under 5 years of age and the expected prevalence of KD in Ukraine in 2016 — 103 cases.

Key words: Kawasaki disease, children, coronaritis, coronary vessel aneurysms, fever, intravenous human normal immunoglobulin.

Болезнь Кавасаки у детей г. Киева. Анализ 23 случаев

*Ю.С. Степановский¹, Л.И. Чернышова¹, А.М. Гильфанова¹, А.П. Волоха¹,
А.В. Бондаренко¹, О.С. Сулиманова¹, Ф.И. Лапий¹, А.И. Касьян², Г.Н. Габрысь², К.С. Литвиновская²*

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Киевская городская детская клиническая больница №1, Украина

Представлено наибольшее в Украине наблюдение болезни Кавасаки (БК) у детей — 23 клинических случая в г. Киеве. Частота полной БК составила 56%, неполной — 44%. Частота поражений коронарных сосудов составила 33% и была наивысшей у детей первого года жизни — 83%. Проанализированы симптомы, лабораторные проявления БК. Описаны особенности постановки диагноза неполной БК. Рассчитана распространенность БК в г. Киеве в 2016 году — 4,6 на 100 000 детей до 5 лет жизни и ожидаемая распространенность БК для Украины в 2016 году — 103 случая.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, дети, коронарит, аневризмы коронарных сосудов, лихорадка, внутривенный человеческий иммуноглобулин нормальный.

Вступ

Хвороба Кавасаки (колишня назва — слизово-шкірний лімфодулярний синдром, ХК) — це гостре самолімітоване запальне захворювання у дітей, що перебігає з ураженням артерій середнього калібру, переважно коронарних. Є однією з найчастіших причин лихоманок неясного генезу, васкулітів [15] та набутих вад серця у дітей [29]. У пацієнтів, які не отримували лікування, аневризми коронарних артерій (АКА) розвиваються у 15–25% випадків, з них 2–3% хворих помирають внаслідок васкуліту коронарних судин [11,20].

Хвороба Кавасаки найбільш поширена серед жителів Східної Азії (Японія, Китай, Тайвань)

та осіб азійського походження, які мешкають в інших частинах світу. Особи чоловічої статі більш схильні до розвитку хвороби. Характерні сезонність та епідемічні спалахи [19,24,27,28]. У нерозвинених країнах дані про поширеність захворювання відсутні. Починаючи з 2000 р., у багатьох країнах спостерігається зростання числа пацієнтів із ХК, проте досі не зрозуміло, чи така тенденція залежить від кращої діагностики внаслідок настороженості лікарів, чи від загального зростання захворюваності на ХК у світі. З моменту описання хвороби Томісаку Кавасаки у 1967 р. [28] у Японії зареєстровано близько 250 000 випадків захворювання. Її щорічна частота у цій кра-

їні становить 1 випадок на 1000 дітей віком до 5 років життя з піком захворюваності до 215 на 100 000 у час епідемічних спалахів [22,30]. Для порівняння: в Італії захворюваність становить 14,7 [34], у Швеції – 6,2 [33], Об'єднаному Королівстві – 8,1, у США – 17,1 на 100 000 дітей до 5 років відповідно [23]. Близько 85% дітей з ХК є молодшими 5 років, з найбільшою частотою у віці 18–24 міс., а у пацієнтів до 3 міс. життя чи старших 5 років життя ХК зустрічається значно рідше. Проте такі пацієнти мають підвищений ризик розвитку АКА [23,29,34]. Статистичні дані щодо поширеності ХК в Україні відсутні.

В українській медичній літературі, починаючи з 1982 р., представлені, здебільшого, клінічні випадки ХК [1–9].

Етіологія захворювання залишається нерозгаданою. На підставі патогенетичних, епідеміологічних, демографічних даних були запропоновані різноманітні гіпотези, серед яких основними є інфекційна та неінфекційна [12–14,17,32].

Патогенез ХК полягає у руйнівному впливі активованих Т-клітин та ряду цитотоксичних прозапальних цитокінів на ендотеліальний вистил судин. Дослідження вказують на те, що до патологічного процесу залучені різні органи і тканини [10,21], але довгострокові ураження виникають лише в артеріях. Пошкодження кровоносних судин є наслідком запальної клітинної інфільтрації у судинній стінці. Руйнування еластичних і колагенових волокон призводить до втрати структурної цілісності артеріальної стінки та утворення дилатацій і аневризм. У судинній стінці до складу інфільтрату входять нейтрофіли, Т-клітини (зокрема CD8 Т-клітини), еозинофіли, плазматичні клітини і/або макрофаги [25].

Перебіг захворювання циклічний, характеризується високою лихоманкою та комплексом гострих запальних проявів, які тривають у середньому протягом 12 днів. Хвороба Кавасакі у більшості випадків завершується одужанням, навіть якщо не застосовувалось коректне лікування.

Будь-які специфічні тести для ХК відсутні, а діагноз ґрунтується на комбінації клінічних критеріїв та лабораторних показників. Для діагностики захворювання, за критеріями Японського дослідного комітету ХК, повинні бути наявні 5 із 6 критеріїв (табл. 1) [18].

Північно-американські критерії діагностики ХК подібні, але лихоманка є обов'язковим критерієм [29]. Тобто для постановки діагнозу

ХК необхідними критеріями є лихоманка понад 5 днів і 4 з 5 основних симптомів, наведених у табл. 1.

Діагноз ХК можна виставити і на четвертий день лихоманки, якщо мають місце чотири і більше ключових симптомів, особливо за наявності пальмарної чи плантарної еритеми або набряків кистей/стоп. До того ж клініцисти із великим досвідом лікування ХК можуть в окремих випадках виставляти діагноз і на третій день хвороби [29].

При ХК виникають ураження багатьох систем організму: дихальної системи – розвиток інтерстиційних інфільтративних змін у легенях; кістково-м'язової системи – артрит, артралгія; шлунково-кишкового тракту – блювання, діарея, біль у животі, гепатит, водянка жовчного міхура; центральної нервової системи – асептичний менінгіт, розвиток сенсоневральної глухоти, паралічу лицьового нерва; сечостатевої системи – меатит. Серед інших проявів – еритема, набряк у місці проведення БЦЖ, ретрофарингеальна флегмона, висипка та лущення у паховій ділянці, передній увеїт. Окрім ураження коронарних судин, типовими для ХК є міокардит, перикардит, клапанна регургітація, шок, розширення кореня аорти [29].

Лабораторні знахідки, які притаманні ХК: нейтрофіліоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, підвищення рівня С-реактивного білка, анемія, зміни кількості ліпідів крові, гіпоальбумінемія, гіпонатріємія, тромбоцитоз після першого тижня захворювання, стерильна піурія, підвищені рівні трансаміназ та гамма-глутамілтранспептидази [31].

На даний час стандартним лікуванням ХК є введення внутрішньовенного людського нормального імуноглобуліну (ВВЛІГ) в імуносупресивній дозі та ацетилсаліцилової кислоти (АСК), а також, залежно від клінічної ситуації, глюкокортикостероїдів, блокаторів фактору некрозу пухлин (ФНП). Рання діагностика захворювання має вирішальне значення для досягнення оптимального результату лікування [16]. Проте 10–20% пацієнтів із ХК є резистентними до лікування імуноглобуліном та мають вищий ризик розвитку васкуліту коронарних судин [35,37].

В Україні описані поодинокі випадки ХК, не визначена її актуальність, особливості перебігу у дітей.

Мета роботи: визначити актуальність ХК для України, розрахувати можливу частоту ХК у м. Києві за 2016 рік, проаналізувати

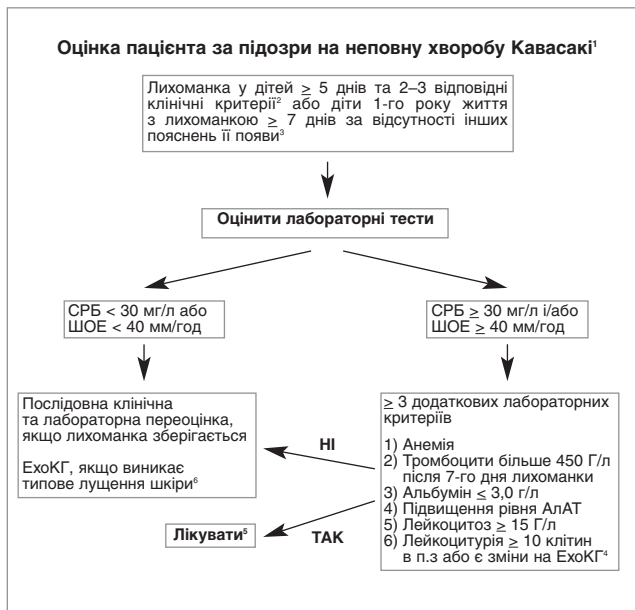


Рис. 1. Алгоритм дій за підозри на неповну хворобу Кавасакі

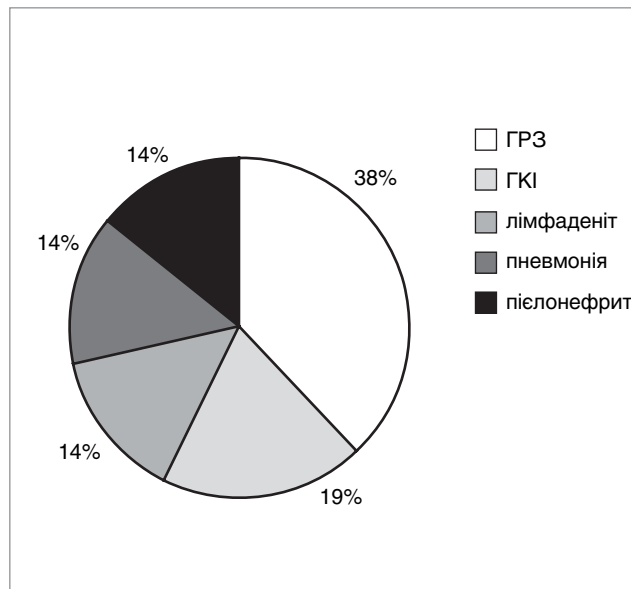


Рис. 2. Попередній діагноз при госпіталізації у дітей з хворобою Кавасакі

Таблиця 1

Класичні діагностичні критерії хвороби Кавасакі*

Критерій	Опис
Лихоманка	5 днів і більше + 4 з 5 критеріїв, наведених нижче
Кон'юнктивіт/склерит	Двосторонній, негнійний
Лімфаденопатія	Шийна лімфаденопатія, часто розмір лімфатичного вузла становить понад 1,5 см
Висипка	Поліморфна. Везикули та кірки не характерні
Зміни губ та ротової порожнини	Гіперемовані потріскані губи; «малиновий» язик; дифузна еритема ротогорла
Зміни на кінцівках	На початку захворювання: еритема та набряк кистей та стоп. На етапі одужання: лущення шкіри, починаючи з кінчиків пальців

Примітка: *ХК може також бути виставленою при 4 і менше критеріях за наявності уражень коронарних артерій.

клінічні випадки, підвищити настороженість дитячих лікарів щодо ХК.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 23 дитини з ХК, які знаходились на стаціонарному лікуванні у Київській міській дитячій лікарні №1 за період із 2011 р. по лютий 2017 року. Діагноз ХК виставлявся відповідно до міжнародних критеріїв діагностики цього захворювання, у тому числі і діагноз неповної ХК [18,29], (табл. 1, рис. 1). Діагноз в однієї 5-місячної дівчинки було встановлено лише посмертно на автопсії – масивний тромбоз аневризматично змінених коронарних артерій.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей.

Катамнез у даному дослідженні не вивчався. Аналіз отриманих даних проводився за допо-

могою програми Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22.

Результати дослідження та їх обговорення

Медіана віку становила 19 міс, при цьому 50% знаходились між 14 та 42,5 міс. життя (1–3 квантілі). Наймолодшою була дівчинка 5 міс., найстаршою – 10-річна дівчинка.

Через варіабельність клінічних проявів та відсутність патогномонічних симптомів пацієнти з ХК госпіталізувались у відділення різного профілю: нефрологічне, гнійної хірургії, інфекційно-діагностичне, захворювань ЛОР-органів, інфекційне відділення для лікування ГРВІ та їх ускладнень. Не дивлячись на те, що основним органом-мішенню при ХК є серце та коронарні судини, лише одна дитина була відразу госпіталізована у кардіологічне відділення. Найчастішими попередніми діагнозами, що виставлялись дітям із ХК при госпіталізації у лікарні, були наступні: гостре респіраторне захворювання, пневмонія, гнійний шийний лімфаденіт, гостра кишкова інфекція, гострий пієлонефрит (рис. 2).

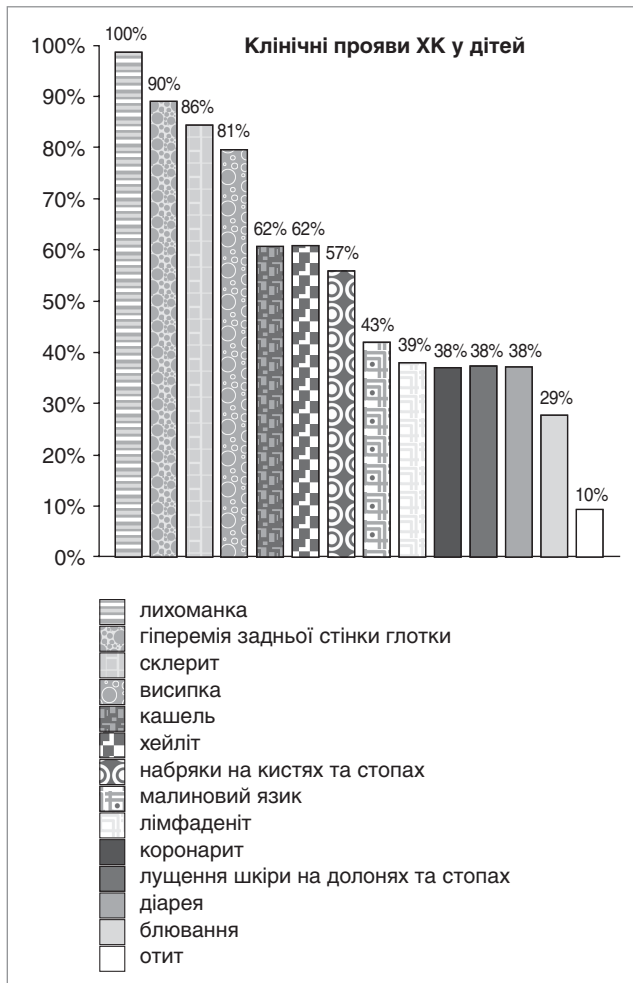


Рис. 3. Клінічні прояви у дітей з Хворобою Кавасакі

Так, за даними літератури, катаральні явища у дітей з ХК можуть траплятись у близько 50% на початку захворювання, а діарея та блювання — у 20–30% [29].

Клінічні прояви ХК у дітей, що брали участь у дослідженні, наведені на рис. 3.

Лихоманка тривалістю понад п'ять днів мала місце у всіх, без винятку, дітей. Підвищення температури тіла характеризувалось цифрами від 38,5 °С (як правило, 39–40 °С) і вище з кількома підйомами за добу. Тривалість лихоманки становила від 8 до 33 діб. Як правило, температура тіла нормалізувалась на 1–2 добу з моменту уведення ВВЛІГ.

Склерит у всіх дітей був двостороннім. Кон'юнктивіт перебігав без гнійних виділень. Висипання на шкірі мали вигляд плям і папул. У деяких пацієнтів спостерігалось лише кілька елементів, в інших елементи розташовувались по всьому тілу, різного розміру та інколи з тенденцією до злиття. У кожної другої дитини мали місце катаральні явища. Хейліт характеризувався сухістю губ, лущенням епітелію, їх яскравою гіперемією, іноді з вишневим від-

тінком та вертикальними тріщинками. Збільшений підщелепний лімфатичний вузол не мав ознак нагноєння. Розмір при пальпації становив від 1,5 до 3 см у діаметрі.

Цікаво, що усі симптоми при ХК могли бути слабо вираженими і не привертати увагу лікаря. Так, набряклість правої кисті у 10-річної дівчинки була розцінена як «реакція» на периферичний катетер в ділянці правого ліктьового згину, хоча дівчинка не могла зігнути руки у кулаки на обох руках. Склерит в іншого пацієнта трактувався дільничним педіатром як «заплакані» очі, а потріскані губи — як «зневоднення».

Медіана рівня лейкоцитів складала 17,65 Г/л, при цьому 50% показників коливались у межах від 15,1 до 23,2 Г/л, мінімально — 7,8 Г/л, максимумно — 43,3 Г/л. Тільки у 2-х пацієнтів рівень лейкоцитів знаходився у межах норми (8% пацієнтів). ШОЕ значно варіювала у дітей (від 11 до 76 мм/год). У 50% дітей рівень ШОЕ становив понад 54 мм/год. Рівень тромбоцитів коливався від 237 до 1045 Г/л, медіана становила 555 Г/л. Рівень гемоглобіну у 50% дітей знаходився у межах 96,5–110 г/л. У 31% дітей із СК були нормальні значення рівня гемоглобіну. Легкий ступінь анемії мали 50% дітей. Анемія середньої важкості відмічалась у 19%. У кожному випадку хоча б один показник запальної реакції був збільшеним.

У кожної третьої дитини було діагностоване ураження коронарних судин.

Жоден з окремо взятих клінічних діагностичних критеріїв ХК не був предиктором розвитку коронариту. Діти з повною та неповною ХК мали однаковий шанс розвитку коронариту: 41,6% та 27,3% відповідно (точний критерій Фішера = 0,54; $p=0,4$). Розвиток коронариту не залежав від статі дітей: у хлопчиків — 38,5%, у дівчаток — 30% (точний критерій Фішера = 0,178; $p=1,00$).

Спостерігалась істотна залежність між розвитком коронариту та віком дитини. У дітей віком до 12 міс. включно частота коронариту складала 83%, а у дітей старших 12 міс. — 23% відповідно (точний критерій Фішера = 8,44; $p=0,009$; $\Phi_i=0,61$).

Лейкоцитоз є важливою діагностичною ознакою ХК, проте нам не вдалося довести зв'язок між виникненням коронариту та рівнем лейкоцитів. Як і у випадку лейкоцитозу, рівні ШОЕ, гемоглобіну та тромбоцитів не корелювали з розвитком коронариту. Проте у жодного з трьох пацієнтів, які мали нормальні значення

тромбоцитів (до 300 Г/л), коронарит за час госпіталізації не розвинувся.

Усі діти до початку лікування ВВЛІГ отримували антибактеріальну терапію, але без ефекту. Перша доза ВВЛІГ найчастіше вводилась з 9 по 13 добу (50% пацієнтів). Найпізніше — на 30-у добу захворювання. Уведення імуноглобуліну залежало від моменту постановки діагнозу або здійснювалось при серйозній підозрі на дане захворювання (у випадку неповної ХК). Троє дітей потребували повторного введення ВВЛІГ. Доза ВВЛІГ становила 2 г/кг як одноразова інфузія. Доза АСК — 50–80 мг/кг на добу за 4 прийоми у дні, коли є лихоманка, далі — 3–5 мг/кг щоденно протягом 6–8 тижнів.

Повну ХК було діагностовано у 13 (56%) пацієнтів, в інших 10 (44%) пацієнтів, відповідно, неповний варіант.

Якщо діагностика повної ХК досить чітко визначена, то діагностика неповної ХК, як правило, становить значні труднощі. У зв'язку з цим наводимо короткий опис деяких клінічних випадків неповної ХК у дітей.

Як правило, пацієнти потрапляли у лікарню наприкінці першого та протягом другого тижня захворювання. Лихоманка у них була щоденною з піками до 39–40 °С. Особливістю лихоманки була слабка ефективність традиційних антипіретиків — ібупрофену та парацетамолу. Практично усі діти перед госпіталізацією отримували антибіотики (азитроміцин, ампіцилін або цефалоспорини) без ефекту. Рутинні обстеження у стаціонарі з приводу лихоманки або не виявляли патології, або ж знахідки не корелювали із перебігом хвороби.

Наприклад, хлопчик 1 р. 5 міс. був госпіталізований наприкінці другого тижня захворювання з діагнозом негоспітальної двосторонньої пневмонії (на рентгенографії виявлено інфільтративні зміни з обох боків). Проте насторожували відсутність явищ дихальної недостатності, відсутність реакції на лікування антибіотиками (меропенем, захищений сульбактамом ампіцилін, амікацин), нормальні значення S_{O_2} . Натомість, окрім багатоденної лихоманки, мали місце хейліт, яскрава гіперемія ротогорта, макуло-папульозна висипка на тілі, односторонній шийний лімфаденіт без ознак нагноєння понад 1,5 см у діаметрі, що дозволило запідозрити діагноз ХК, її неповний варіант (лихоманка + 3 ключові симптоми ХК). При лабораторних обстеженнях спостерігались лейкоцитоз 40 Г/л, ШОЕ 66 мм/год, анемія (рівень гемоглобіну 97 г/л), тромбоцитоз 720 Г/л.

Після уведення ВВЛІГ та АСК температура тіла швидко нормалізувалась, знизилась лабораторні маркери запального процесу та поліпшився загальний стан пацієнта. Зміни коронарних судин при проведенні ЕхоКГ за час перебування у стаціонарі були відсутніми.

За даними літератури, зміни у легенях можуть траплятися при ХК у вигляді інфільтратів чи вузлів на рентгенограмі і виникають внаслідок васкуліту [29].

Пацієнт, хлопчик 7 міс., був госпіталізований у ЛОР-відділення з діагнозом правостороннього середнього отиту. Серед інших симптомів, окрім лихоманки понад 5 днів, спостерігались склерит та макуло-папульозні висипання на шкірі, які первинно були розцінені як «алергія на ібупрофен». Лабораторно: лейкоцитоз 15,6 Г/л, ШОЕ 76 мм/год, тромбоцитоз 650 Г/л, гемоглобін 95 г/л. Проте важкість перебігу захворювання, результати аналізів не корелювали із поставленим діагнозом отиту. Була запідозрена неповна ХК (лихоманка понад 5 днів, 2 основні критерії ХК та 4 додаткові лабораторні критерії). На 9-й день хвороби уведено ВВЛІГ та АСК, після чого хлопчик швидко одужав. За результатами ЕхоКГ — серце інтактне.

Іншому 7-місячному хлопчику діагноз ХК був виставлений після ЕхоКГ. Госпіталізація з явищами ентериту відбулась у кінці першого тижня хвороби. Проте збереження високої лихоманки понад 10 днів, наявність двостороннього склериту, макуло-папульозної висипки на шкірі, яскравої гіперемії ротогорта, а також таких лабораторних показників, як лейкоцитоз 26 Г/л, ШОЕ 44 мм/год, наростання рівня тромбоцитів до 860 Г/л, дозволили виставити діагноз неповної ХК, на користь чого служило і виявлення коронариту при ЕхоКГ. Після введення ВВЛІГ у дозі 2 г/кг та АСК температура тіла швидко нормалізувалась, як і загальний стан та показники запального процесу.

У наведених клінічних випадках проводилось визначення С-реактивного білка, проте якісним методом. Рівні СРБ склали 2–3 «+».

Майже у 90% пацієнтів із неповною ХК, які отримували ВВЛІГ та АСК, спостерігалась швидка нормалізація температури тіла, загального стану та показників запалення уже на 1–2 день після введення препарату. Лише один пацієнт з неповною ХК потребував повторного введення препарату, після чого спостерігались покращання стану та одужання дитини.

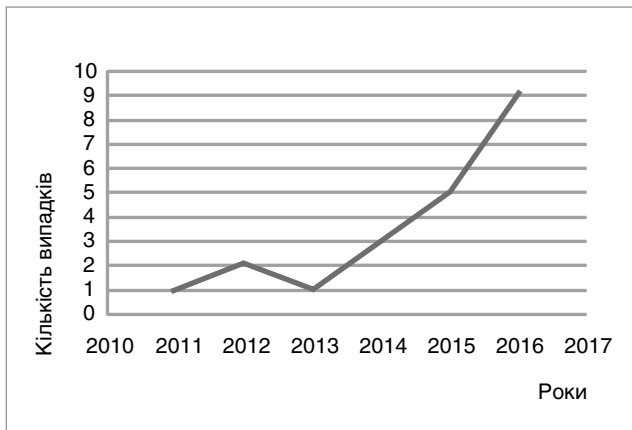


Рис.4. Кількість діагностованих випадків хвороби Кавасаки у КМДКЛ №1 у 2011–2016 рр.

На рис. 4 показане зростання випадків ХК у КМДКЛ №1. На нашу думку, різке зростання числа пацієнтів із ХК пов'язане, насамперед, з підвищенням настороженості лікарів щодо даного захворювання.

На сьогодні частота ХК в Україні невідома. Для розрахунку частоти ХК ми користувались офіційними статистичними даними. Відомо, що у м. Києві у період із 2012 р. по 2016 р. народилось (5-річний період) 174 140 малюків (<http://database.ukrcensus.gov.ua>). Маючи у 2016 р. 8 випадків ХК у дітей до 5 років життя, що лікувались у КМДКЛ №1 (10-річна дівчинка із ХК не була включена), можна вирахувати частоту випадків ХК на 100 000 дітей до 5 років життя. Цей показник становив 4,6. Отриманий нами показник у 4,6 випадку ХК на 100 000 дітей до 5 років життя у м. Києві у 2016 р. порівнянний з даними із сусідньої Польщі і не перевищує такий в інших європейських країнах. Розрахункова частота для Польщі становить 4,1 [26].

Слід зазначити, що КМДКЛ №1 переважно надає стаціонарну допомогу дітям правого берега. Не виключено, що пацієнти із ХК були госпіталізовані й в інші медичні заклади м. Києва, у тому числі і правого берега. Отже, можна припустити, що справжня частота ХК у м. Києві у 2016 р. була істотно вищою.

Якщо користуватись отриманим розрахунковим показником у межах України, можна вирахувати абсолютне число випадків ХК в Україні у 2016 р., які мали б траплятись у дітей. На кінець 2016 р. в Україні налічувалось 2 241 259 дітей віком до 5 років (<http://database.ukrcensus.gov.ua>). За допомогою розрахунку отримуємо можливе абсолютне число випадків ХК по Україні у 2016 р. — 103.

Таким чином, діагностика у дитини ХК, як повної, так і неповної, залежала від вміння

оцінити в комплексі усі симптоми та високий рівень системного запалення (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, С-реактивного білка).

Важливою умовою діагностики ХК була неможливість пояснити симптоми хвороби знахідками при численних обстеженнях. Так, в однієї пацієнтки з нашого дослідження первинно був діагностований «псевдотуберкульоз», хоча лихоманка тривала понад два тижні, були негативними серологічні тести щодо ерсиній і не спостерігалось жодного ефекту від кількох курсів антибіотиків.

При підозрі на ХК ми завжди проводили ЕхоКГ з оцінкою коронарних судин. У кожному випадку, коли ЕхоКГ була «негативною», але мали місце критерії неповної ХК, ми призначали ВВЛІГ та АСК. Отримання ефекту при специфічному лікуванні було ще одним критерієм для підтвердження діагнозу.

У наших спостереженнях ураження коронарних артерій було у 33% випадків. У цих дітей специфічне лікування призначалось після 10-го дня захворювання, коли був встановлений діагноз. Усі пацієнти отримали рекомендації щодо спостереження у кардіолога з подальшим повторним проведенням ЕхоКГ на 4-й тиждень від початку захворювання. Така рекомендація зумовлена тим, що формування аневризми коронарних артерій розвивається на 3–4 тижні після початку ХК [34]. Катанез у даній роботі не вивчався, результати повторних ЕхоКГ нам не відомі. Однак можна припустити, що відсоток формування аневризми коронарних судин був низьким. Адже, за статистичними даними, у пацієнтів із ХК, які отримували ВВЛІГ, формування аневризми не перевищує 5% [29].

Широкопластинчасте луцення на кистях та стопах спостерігалось лише у 38% випадків, що, на нашу думку, зумовлене швидкою випискою пацієнта додому. За даними літератури, луцення найчастіше з'являється на другому тижні захворювання [31].

Слід також зауважити, що діагностичні критерії можуть виникати поступово, таким чином, що «неповна» ХК у динаміці стане «повною». При цьому «очікувальна» тактика була б неправильною, оскільки оптимальним для уведення ВВЛІГ є термін до 10-го дня з моменту появи лихоманки [29].

Наголошуємо, що ХК є клінічним діагнозом, а лабораторні тести були допоміжними у постановці діагнозу і мали вагому роль при постановці неповної форми даного захворю-

вання. Так само виставлялись діагнози в інших пацієнтів: при комбінації характерних симптомів ХК та додаткових лабораторних тестів.

У всіх пацієнтів, які отримували ВВЛІГ, спостерігався позитивний ефект після його уведення. Це — терапевтичний очікуваний ефект (*ex juvantibus*), і хоча він не належить до додаткових критеріїв ХК, він свідчить на користь ХК.

Кожен пацієнт із ХК унікальний, шлях до діагнозу здебільшого складний, проте успіх лікування причасній діагностиці є дуже високим.

Висновки

Мінімальна розрахункова частота ХК у дітей м. Києва у 2016 р. становить 4,6 випадку на 100 000 дітей до 5 років життя.

Найвища частота розвитку коронариту при ХК спостерігається у дітей першого року життя — 83%.

За підозри на ХК слід завжди проводити ЕхоКГ з оцінкою коронарних судин.

Негативні результати ехокардіографічного обстеження не виключають необхідності уведення ВВЛІГ та АСК у випадку клінічної підозри на ХК.

Діагноз ХК слід запідозрювати у кожній дитини з високою лихоманкою понад 5 днів, особливо у дитини першого року життя, яка супроводжується одним або більше симптомами, що входять до переліку критеріїв ХК, у поєднанні з лабораторними маркерами системного запалення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Автори висловлюють подяку за допомогу у проведенні дослідження та підготовці статті Н.П. Гляделовій, Т.В. Марушко, М.Є. Маменко, О.Б. Герман, Р.М. Лободі, І.В. Шуригінній, І.В. Головатюк, М.Р. Романько, О.В. Злотніковій, І.І. Рубан, А.А. Анісімовій, М.Ю. Тесленко, С.А. Бегларяну, О.В. Олексенко, Т.В. Лісовець, Є.М. Мордовець, С.А. Якимович.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига, Н.В. (2014). Випадок синдрому Кавасаки. Современная педиатрия, 4, 40—42.
2. Бережний, В.В., Бережний, В.В., Совтус, Х.М., Бондарець, Ю.І. (2017). Хвороба Кавасаки у дітей. Особливості діагностики та лікування (лекція). Современная педиатрия, 3, 38—44.
3. Бондаренко, А.В., Чернишова, Л.І., Головатюк, І.В., та ін. (2013). Особливості клінічного перебігу та діагностики неповного синдрому Кавасаки. Современная педиатрия, 4, 165—168.
4. Гайдук, Т.А., Шостакович-Корецька, Л.Р. (2009). Клінічний випадок хвороби Кавасаки у 7-місячного немовляти. Медичні перспективи, 14(4), 24—28.
5. Дорофеева, Г.Д. (1982). Случай болезни Кавасаки (слизисто-кожно-лимфатический синдром) у мальчика 6 лет. Педиатр, 4, 65—66.
6. Зербіно, Д.Д., Куриляк, О.Б., Бойко О.І., Гошовська, І.І. (2014). Хвороба Кавасаки: аневризми вінцевих артерій у хлопчика 4 років. Практична ангіологія, 3 (66), 9—12.
7. Куриляк, О.Б. (2010). Хвороба Кавасаки у дітей (випадки з практики). Педіатрія, акушерство та гінекологія, 1, 43—46.
8. Майданник, В.Г., і Митюраева-Корнейко, І.А. (2015). Болезнь Кавасаки в детском возрасте. Киев: Логос.
9. Шостакович—Корецькая, Л.Р., і Будаева, И.В. (2013). Синдром Кавасаки как причина длительной лихорадки у детей. Актуальная инфектология, 1, 104—107.
10. Amano, S., Hazama, F., Kubagawa, H., et al. (1980). General pathology of Kawasaki disease. On the morphological alterations corresponding to the clinical manifestations. Acta Pathol Jpn, 30, 681.
11. Belay, E.D., Maddox, R.A., Holman R.C., et al. (2006). Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994—2003. Pediatr Infect Dis, 25, 245—9.
12. Burgner, D., Davila, S., Breunis, W.B., et al. (2009). A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility Loci for Kawasaki disease. PLoS Genetics, 5, 1000319
13. Burgner, D., & Hamden, A. (2005). Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology? Int J Infect Dis, 9, 185.
14. Burns, J.C., Cayan, D.R., Tong, G., et al. (2005). Seasonality and temporal clustering of Kawasaki syndrome. Epidemiology, 16, 220.
15. Burns, J.C., & Glode, M.P. (2004). Kawasaki syndrome. Lancet, 364, 533.
16. Chen, S., Dong, Y., Yin, Y., et al. (2013). Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. Heart, 99, 76—82.
17. Dergun, M., Kao, A., Hauger, S.B., et al. (2005). Familial occurrence of Kawasaki syndrome in North. Pediatr Adolesc Med, 159, 876.
18. Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. (5th ed.) Japan Kawasaki Disease Research Committee (2002). Tokyo.
19. Du, Z.D., Zhao, D., Du, J., et al. (2007). Epidemiologic study on Kawasaki disease in Beijing from 2000 through 2004. Pediatr Infect Dis J, 26, 449.
20. Fischer, T.K., Holman, R.C., Yorita, K.L., et al. (2007). Kawasaki syndrome in Denmark. Pediatr Infect Dis J, 26, 411.
21. Galeotti, C., Kaveri, S.V., Cimaz, R., Kone-Paut, I. et al. (2016) Predisposing factors, pathogenesis and therapeutic intervention of Kawasaki disease. Drug Discov Today., 21(11), 1850—1857.
22. Hirata, S., Nakamura, Y., & Yanagawa, H. (2001) Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan. Acta Paediatr, 90, 40.
23. Holman, R.C., Curns, A.T., Belay, E.D., et al. (2003). Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. Pediatrics, 112, 495.

24. Huang, W.C., Huang, L.M., Chang, I.S., et al. (2009). Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003–2006. *Pediatrics*, 123, 401.
25. Jennette, J.C., & Falk, R.J. (2007). The role of pathology in the diagnosis of systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*, 25, 52.
26. Kanecki, K., Mikolajczyk, M., & Tyszo, P. (2016). Kawasaki disease: increasing incidence in Poland. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 45, 1, 82–83.
27. Kao, A.S., Getis, A., Brodine, S., & Burns, J.C. (2008). Spatial and temporal clustering of Kawasaki syndrome cases. *Pediatr Infect Dis J*, 27, 981.
28. Kawasaki, T. (1967). Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*, 16 (3), 178.
29. McCrindle, et al. (2017). Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. *Circulation*, 135.
30. Nakamura, Y., Yashiro, M., Uehara, R., et al. (2010). Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. *J Epidemiol*, 20(4), 302.
31. Newburger, J.W., Takahashi, M., Gerber, M.A., et al. (2004). Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation*, 110, 2747–71.
32. Onouchi, Y., Ozaki, K., Burns, J. C., et al. (2012). A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease. *Nat Genet*, 44, 517–21.
33. Schiller, B., Fasth, A., Bjorkhem, G. et al. (1995). Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. *Acta Paediatr*, 84(7), 769–774.
34. Son, M.B., Gauvreau, K., Ma, L., et al. (2009). Treatment of Kawasaki disease: analysis of 27 US pediatric hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics*, 124:1.
35. Takahashi, K., Oharaseki, T., & Yokouchi, Y. (2011). Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol*, 164, Suppl. 1, 20.
36. Tamburlini, G., Strinati, R., Cadorini, S., et al. (1984). A two-year survey of mucocutaneous lymph node syndrome in northeastern Italy. Epidemiological and clinical findings. *Helv. Paediatr. Acta*, 39, 319–329.
37. Tremoulet, A.H., Best, B.M., Song, S., et al. (2008). Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease. *J Pediatr*, 153, 117–21.

Сведения об авторах:

Степановский Юрий Степанович — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Гильфанова Анна Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Волоха Алла Петровна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Бондаренко Анастасия Валериевна — д.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Сулиманова Елена Сергеевна — клин. ординатор каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Лапий Федор Иванович — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Касьян Александр Иванович — зав. инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Габриль Галина Николаевна — врач-инфекционист детского инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1.

Литвиновская Катерина Станиславовна — врач-инфекционист детский инфекционно-боксованного отделения КГДКБ №1.
Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 04.10.2017 г.

Логвинова Ольга Леонидовна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

Статья поступила в редакцию 13.09.2017 г.