

Ю.А. Ермолаева¹, И.Р. Гришкевич¹, И.В. Дорошенко¹, Т.В. Згерская², Ю.Г. Самойлова¹,
С.А. Гай², Н.А. Шмакова³

¹ СибГМУ, Томск, Российская Федерация

² Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирицева, Томск, Российская Федерация

³ Томский НИМЦ РАН, Томск, Российская Федерация

Трудности своевременной диагностики болезни Кавасаки у 2-месячного ребенка: клинический случай

Контактная информация:

Ермолаева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Департамента здравоохранения Томской области, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

Адрес: 634050, Томск, Московский тракт, д. 4, e-mail: euassmu@yandex.ru

Статья поступила: 28.10.2024, принята к печати: 16.02.2024

Обоснование. Болезнь Кавасаки — острый лихорадочный системный васкулит, возникающий преимущественно у детей в возрасте до пяти лет и характеризующийся высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе аневризм коронарных сосудов. В отсутствие основных клинических признаков своевременная диагностика болезни затруднительна. **Описание клинического случая.** У 2-месячного ребенка развилось заболевание с признаками респираторной инфекции, синдромом экзантемы, тяжелой анемией, тромбоцитозом, лабораторными признаками воспаления (лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг формулы, увеличение скорости оседания эритроцитов, повышение концентрации С-реактивного белка). Обнаружение ранних антител к цитомегаловирусной инфекции и возбудителю клещевого боррелиоза указывали на инфекционную природу заболевания. Установлен клинический диагноз: «Микст-инфекция: Лайм-боррелиоз, безэритемная форма + серозный менингит неуточненной этиологии, средней степени тяжести, негладкое течение. Осложнение основного заболевания: токсико-аллергический дерматит, вторичная кардиопатия токсико-инфекционного генеза. Сопутствующее заболевание: приобретенная цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма с поражением респираторного тракта (ринофаринготонзиллит), кожи (синдром экзантемы) и органов кровообращения (анемия тяжелой степени)». Пациент переведен из соматического отделения в инфекционное, где проведено несколько курсов антибиотикотерапии (цефтриаксон, цефепим, меропенем, ванкомицин), назначены противовирусные препараты (вифероновые свечи, ацикловир), выполнено переливание эритроцитарной массы по поводу тяжелой анемии. На 18-е сут заболевания выполнено однократное введение иммуноглобулина человеческого. Ребенок выписан с клиническим выздоровлением на 35-е сут от начала заболевания. На 30-е сут после выписки обнаружена сформировавшаяся аневризма коронарной артерии, ретроспективно установлен диагноз: «Болезнь Кавасаки». **Заключение.** Длительная лихорадка на фоне неспецифических клинических проявлений болезни Кавасаки стала причиной поздней диагностики. Заболевание было установлено только после развития типичного и вместе с тем тяжелого осложнения болезни — аневризмы коронарной артерии. Педиатрам следует сохранять настороженность в отношении случаев длительно сохраняющихся признаков воспаления без установленного инфекционного заболевания.

Ключевые слова: клинический случай, болезнь Кавасаки, дети, аневризма коронарных сосудов, мультисистемный воспалительный синдром

Для цитирования: Ермолаева Ю.А., Гришкевич И.Р., Дорошенко И.В., Згерская Т.В., Самойлова Ю.Г., Гай С.А., Шмакова Н.А. Трудности своевременной диагностики болезни Кавасаки у 2-месячного ребенка: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2025;24(1):26–36. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i1.2856>

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Кавасаки (БК), или синдром кожно-слизистых лимфатических узлов — острый лихорадочный системный васкулит, 85–90% случаев которого возникает у детей в возрасте до 5 лет (пик заболеваемости приходится на возраст 9–11 мес), 5–10% — в возрасте до 10 лет [1].

Популяционный риск болезни выше у мальчиков (21 случай в сравнении с 15 у девочек на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет) [2, 3]. Распространенность БК среди детей в возрасте до 5 лет выше в странах Азии (в Японии — 239, Южной Кореи — 113, Тайване — 69, тогда как в США — 19 случаев на 100 тыс. детского населения) [3, 4], а также среди коренных жителей тихоокеанских островов (меланезийцы, полинезийцы, микронезийцы) и афроамериканцев [5]. Кроме того, отмечены сезон-

ные колебания заболеваемости БК. Например, в Японии и Южной Кореи заболеваемость выше в январе и июле [3], тогда как в США — в зимний и весенний периоды [4, 5]. Распространенность БК в России неизвестна. По некоторым данным (Иркутская область), в 2006 г. она составляла 4,4 случая, в 2013 г. — 6,6 случая на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет [6]. Относительно низкий уровень заболеваемости, по нашему мнению, может быть обусловлен низкой выявляемостью, в том числе по причине недостаточной осведомленности медицинских работников.

Протекает БК с развитием лихорадочного васкулита, который диагностируют по совокупности симптомов, объективных признаков болезни и результатов лабораторных исследований (лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), повышение концентрации С-реактивного

белка (СРБ), α 2-глобулина и гемоглобина, увеличение количества эритроцитов, гипоальбуминемия) [1]. Болезнь протекает с поражением артерий малого и среднего калибра, в том числе и коронарных артерий [7, 8], что, по-видимому, связано с длительным течением системного воспалительного ответа [9, 10]. Различают полную и неполную формы болезни. Первую устанавливают при наличии у больного лихорадки более 38 °С не менее 4 сут и не менее 4 из 5 клинических симптомов болезни (расширение сосудов конъюнктивы, воспаление губ и ротовой полости, изменения периферических отделов конечностей, экзантема, шейная лимфаденопатия) [1]. Поражение коронарных артерий по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) позволяет выставлять диагноз при наличии 3 критериев из 5 [1]. Неполная форма БК может быть установлена при меньшем количестве признаков болезни (2 из 5) при наличии поражения коронарных артерий, в том числе с формированием аневризмы [1, 11]. Неполный симптомокомплекс БК чаще диагностируют у детей первых 3 мес жизни [12, 13]. Патогенез аневризматического расширения коронарных сосудов при БК определяется атеросклеротическими, воспалительными и невоспалительными механизмами [14, 15]. БК является наиболее частой причиной поражения коронарных артерий у детей и второй по частоте — у взрослых [15–17].

Разработка унифицированного подхода к ранней диагностике БК не избавила от случаев позднего (ретроспективного) установления диагноза заболевания только после развития тяжелых осложнений, связанных с поражением коронарных артерий [18, 19]. Ниже представлен такой случай, демонстрирующий сложности своевременной диагностики БК, обусловленные отсутствием основных клинических проявлений болезни и ошибочной интерпретацией результатов иммуноферментного анализа на возбудителя болезни Лайма в остром периоде.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

В соматическое отделение детской городской больницы поступила девочка М., возраст 2 мес, с жалобами (со слов родителей) на температуру до 38,6 °С, вялость, насморк, сыпь.

Анамнез болезни. Заболевание началось остро с насморка и обильного слизистого отделяемого из носа. Участковым врачом-педиатром состояние расценено как проявление острой респираторной вирусной инфекции, назначено симптоматическое лечение (промывание носа физиологическим раствором, прием жаропонижающих). На третий день болезни отмечено появление сыпи и повышение температуры тела до 38,5 °С, в связи с чем вызвана бригада скорой медицинской помощи, ребенок госпитализирован с диагнозом: «ОРВИ, острый ринофарингит, токсико-аллергический дерматит».

Анамнеза жизни. Ребенок от первой беременности, первых родов. Из акушерско-гинекологического анамнеза матери известно, что ребенок зачат методом экстракорпорального оплодотворения. Первый триместр протекал с угрозой прерывания беременности и кровотечением на 7-й нед, повышением артериального давления (АД) — на 24-й нед гестации. Роды в срок (39 нед и 3 сут) путем операции кесарева сечения, масса тела при рождении — 3490 г, длина тела — 52 см, окружность головы — 33 см, окружность груди — 34 см, все показатели соответствуют гестационному возрасту. Оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов на 1/5-й мин соответственно. В родильном доме проводили фототерапию в связи с гемолитической болезнью новорожденных по системе АВ0, желтушная форма, легкой степени тяжести. В амбулаторную сеть ребенок выписан на 7-е сут жизни. Вскармливание адаптированными молочными смесями с рождения.

Yuliya A. Ermolaeva¹, Ivan R. Grishkevich¹, Ivan V. Doroshenko¹, Tatiana V. Zgerskaya², Iuliia G. Samoilo¹, Svetlana A. Gay², Natalia A. Shmakova³

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² Children's Infectious Diseases Hospital named after G.E. Sibirtseva, Tomsk, Russian Federation

³ Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Challenges of Timely Kawasaki Disease Diagnosis in 2-Month-Old Child: Clinical Case

Background. Kawasaki disease is an acute febrile systemic vasculitis occurring primarily in children under the age of five years old. It is characterized by high risk of cardiovascular complications development, including coronary vessels aneurysm. Its timely diagnosis is difficult in the absence of major clinical signs. **Clinical case description.** 2-month-old child developed a disease with the signs of respiratory infection, exanthema syndrome, severe anemia, thrombocytosis; he has laboratory signs of inflammation (leukocytosis, neutrophil shift, increased erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level). The detection of early antibodies to cytomegalovirus infection and tick-borne borreliosis causative agent indicated the infectious nature of the disease. Clinical diagnosis was established: "Mixed infection: Lyme borreliosis, non-erythematous form, and unspecified serous meningitis, moderate severity, non-mild course. Prior disease complication: toxic-allergic dermatitis, secondary cardiopathy (toxic-infectious origin). Comorbid conditions: acquired cytomegalovirus infection, generalized form, with involvement of respiratory tract (nasopharyngotonsillitis), skin (exanthema syndrome), and hemopoietic system (severe anemia)". The patient was transferred from somatic to infectious department, where he was administered with several courses of antibiotic therapy (ceftriaxone, cefepime, meropenem, vancomycin), antiviral drugs (viferon suppositories, acyclovir), RBC-transfusion was performed due to severe anemia. Single administration of human immunoglobulin was performed on the 18th day of the disease. The child was discharged with clinical recovery on the 35th day from the disease onset. Coronary artery aneurysm was revealed on the 30th day after discharge, retrospective diagnosis was established: Kawasaki disease.

Conclusion. Prolonged fever with nonspecific clinical manifestations of Kawasaki disease resulted in its late diagnosis. The disease was revealed only after the development of typical and at the same time severe complication — coronary artery aneurysm. Pediatricians should keep awareness on cases with long-term signs of inflammation with no established infectious disease.

Keywords: clinical case, Kawasaki disease, children, coronary vessels aneurysm, multisystem inflammatory syndrome

For citation: Ermolaeva Yuliya A., Grishkevich Ivan R., Doroshenko Ivan V., Zgerskaya Tatiana V., Samoilo Iuliia G., Gay Svetlana A., Shmakova Natalia A. Challenges of Timely Kawasaki Disease Diagnosis in 2-Month-Old Child: Clinical Case. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(1):26–36. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i1.2856>

Семейный анамнез. Мать — 43 года, здорова; отец — 40 лет, страдает бронхиальной астмой, сенсibilизация к пыльце березы и тополя.

Физикальная диагностика

Состояние при поступлении на 3-й день заболевания расценено как средней степени тяжести за счет интоксикации, высокой температуры тела (до 38,5 °С) и выраженного синдрома экзантемы (пятнисто-папулезные высыпания разного диаметра, местами — сливные, более выраженные на нижних конечностях, лице, спине, груди, без зуда). При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, хрипов нет, сатурация — 98%.

Лабораторные и инструментальные исследования

В день госпитализации проведены скрининговые лабораторные и инструментальные исследования. По данным рентгенографии органов грудной клетки выявлены усиление сосудистого компонента легочного рисунка, признаки острого бронхита. В клиническом анализе крови — лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, в биохимическом анализе крови — повышение концентрации СРБ до 10 мг/л, в связи с чем назначена стартовая антибиотикотерапия (ампициллин + сульбактам). Признаки анемии легкой степени тяжести (гемоглобин — 105 г/л) в первых клинических анализах крови с последующим снижением концентрации гемоглобина на 7-е сут болезни до 88 г/л расценены как физиологическое состояние. Иммуноглобулины класса М (IgM) к капсидному и раннему белку вируса Эпштейна – Барр, а также IgM к вирусу простого герпеса методом иммуноферментного анализа (ИФА) не обнаружены. Однако качественным методом выявлены IgM к цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ).

Предварительный диагноз

Приобретенная цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма с поражением респираторного тракта (ринофаринготонзиллит), кожи (синдром экзантемы) и органов кроветворения (анемия средней степени), средней степени тяжести, гладкое течение.

Динамика и исходы

В течение первой недели болезни — без динамики. В связи с обнаружением IgM к ЦМВИ и отсутствием эффекта от проводимой терапии на 7-е сут болезни ребенок в плановом порядке переведен в инфекционное отделение детской инфекционной больницы.

На протяжении 4 сут пребывания в инфекционном стационаре состояние здоровья ребенка без положительной динамики. Кожные покровы бледные, умеренной влажности, сыпь пятнистая, светло-розовая, без зуда, на неизменном фоне кожи, по всему телу, более обильная на нижних конечностях, шелушения и отека нет. Край печени +1,5 см из-под края реберной дуги. Стул жидкий, зловонный, зеленого цвета на протяжении всей госпитализации. Лабораторные исследования демонстрируют постепенное увеличение количества лейкоцитов и тромбоцитов, СОЭ и концентрации СРБ и одновременно снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов (рис. 1–6).

С учетом сохраняющейся лихорадки (до 38,4 °С), сонливости и отказа от еды для исключения менингита на 10-е сут болезни выполнена люмбальная пункция: в ликворе цитоз 420 кл/мкл, из них нейтрофилы — 125, лимфоциты — 280, моноциты — 15, реакция Панди — положительная, умеренно снижена концентрация глюкозы — до 2,8 ммоль/л (норма 2,79–3,89 ммоль/л), общий белок — 0,5 г/л (норма 0,22–0,33 г/л). Исследование спинномозговой жидкости методом полимеразной цепной реакции

Рис. 1. Динамика количества лейкоцитов в период госпитализации
Fig. 1. Leukocytes level changes during hospitalization

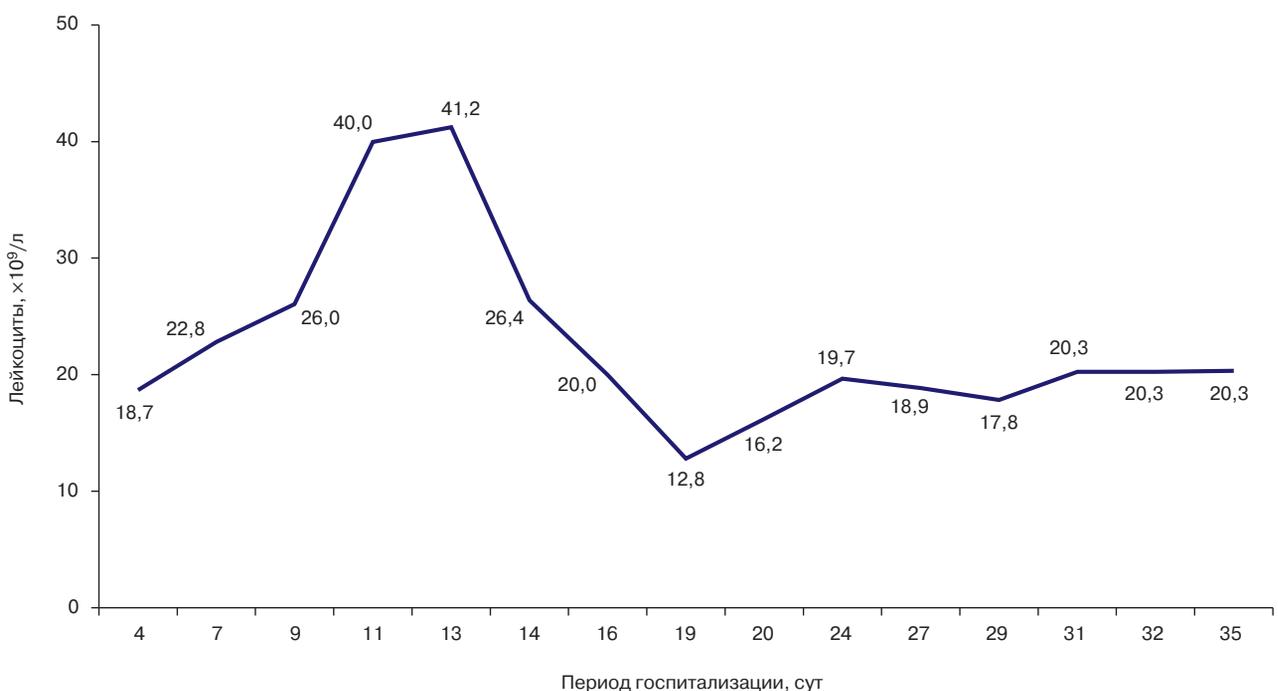
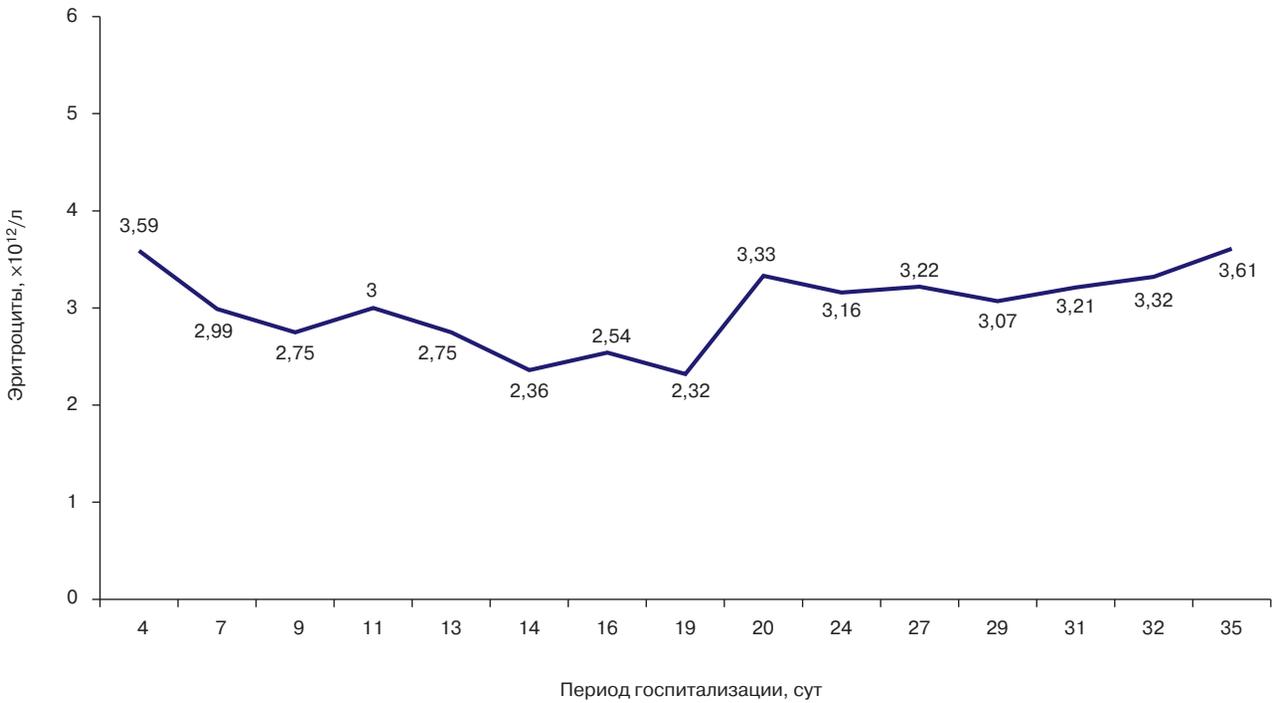


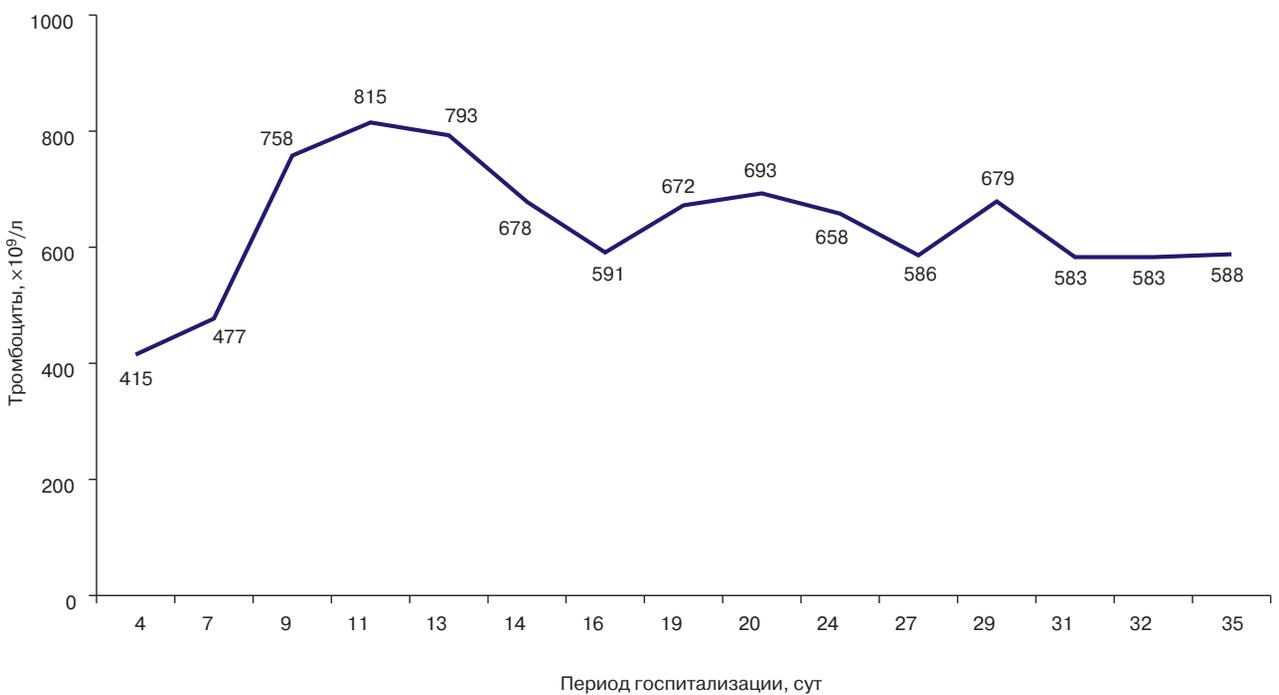
Рис. 2. Динамика количества эритроцитов в период госпитализации
Fig. 2. Red blood cell level changes during hospitalization



Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

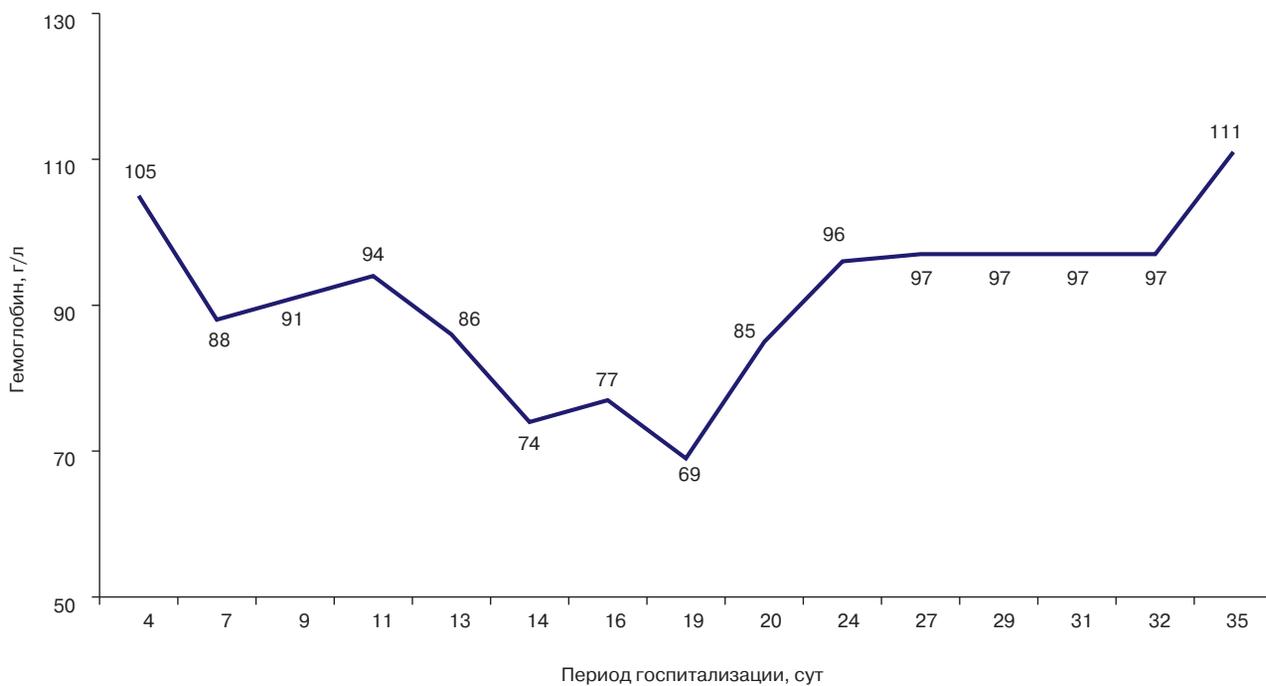
Рис. 3. Динамика количества тромбоцитов в период госпитализации
Fig. 3. Platelet level changes during hospitalization



Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

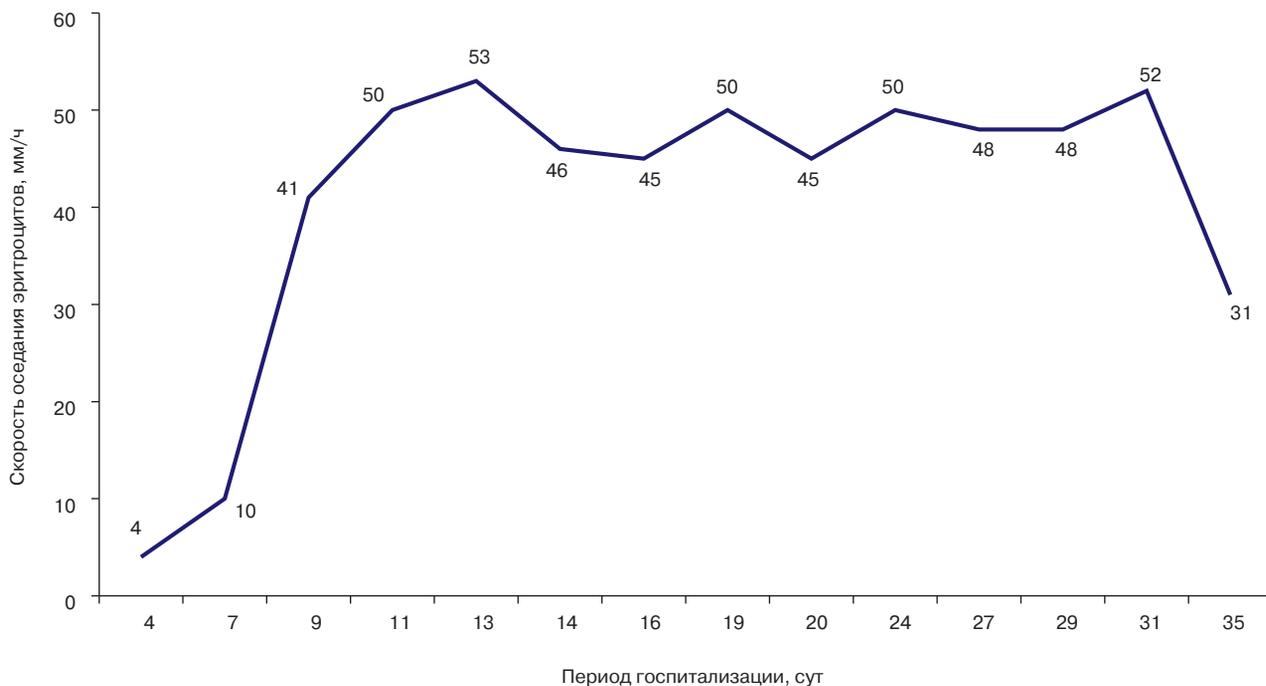
Рис. 4. Динамика концентрации гемоглобина в период госпитализации
Fig. 4. Hemoglobin level changes during hospitalization



Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

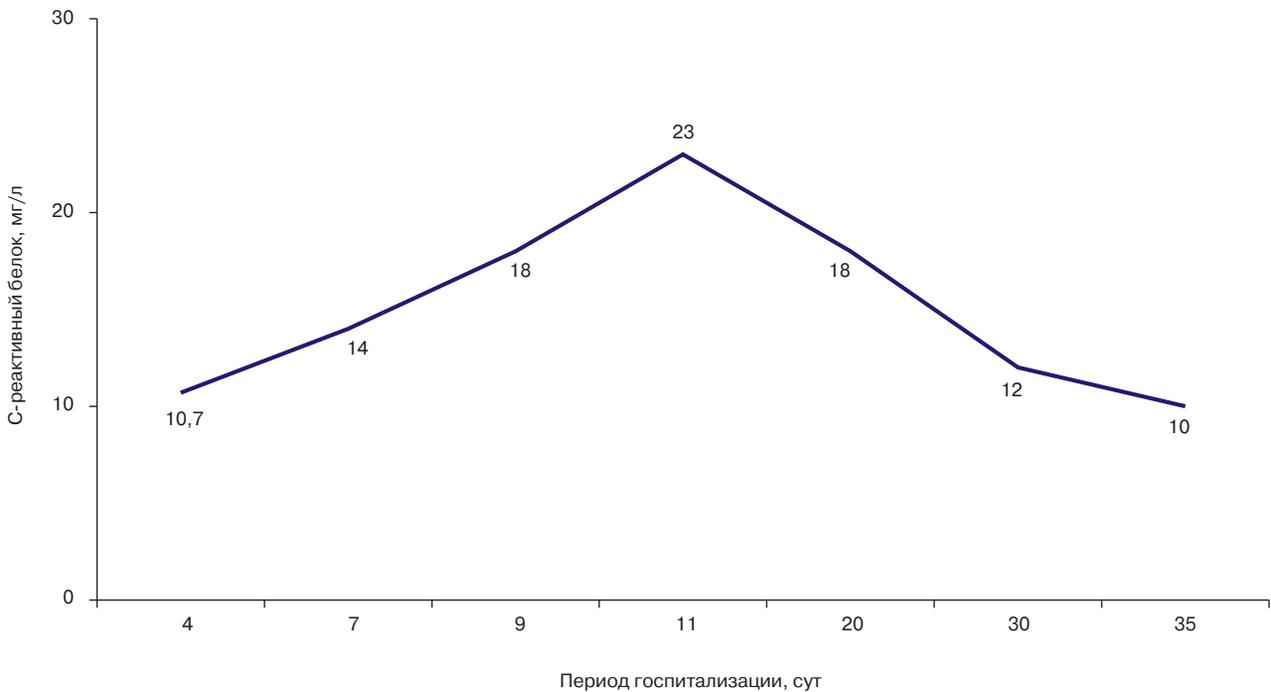
Рис. 5. Динамика скорости оседания эритроцитов в период госпитализации
Fig. 5. Erythrocyte sedimentation rate level changes during hospitalization



Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

Рис. 6. Динамика концентрации С-реактивного белка в период госпитализации
Fig. 6. C-reactive protein level changes during hospitalization



Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.
 Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

(ПЦР) на ЦМВИ, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов — результаты отрицательные. Бактериологический посев ликвора на питательную среду роста бактериальной флоры не выявил (ребенок 8-е сут получал антибактериальную терапию).

В связи с тяжестью состояния, длительностью лихорадки, повышением активности ферментов — лабораторных маркеров поражения миокарда (лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — до 778 Ед/л (норма до 430 Ед/л), креатинфосфокиназы МВ — до 67,7 Ед/л (норма до 65% от общей креатинфосфокиназы)) и нормальных показателей креатинфосфокиназы (КФК) — 84 Ед/л (норма до 295 Ед/л) и концентрации ферритина — 576 мкг/л (норма 200–600 мкг/л) на 11-е сут болезни (4-й день госпитализации в инфекционный стационар) ребенок консультирован кардиологом, выставлен диагноз: «Вторичная кардиопатия токсико-инфекционного генеза. Вторичный миокардит? НК0». Назначена ЭхоКГ, однако патологических изменений миокарда не выявлено. На электрокардиограмме зарегистрирована синусовая тахикардия на фоне беспокойства ребенка.

Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на 13-е сут болезни с продолжением антибактериальной терапии (меропенем + ванкомицин) и назначением противовирусной терапии (ацикловир). При осмотре ребенок вялый, плаксивый, постанывает, отмечены бледность и мраморность кожных покровов, указывающие на нарушение гемодинамики, кроме пятнистой светло-розовой сыпи по всему телу, которая сохранялась с первого дня госпитализации, на правой щеке появились множественные петехии. По данным биохимического анализа крови: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 69 Ед/л (норма до 55 Ед/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ) — до 72 Ед/л (норма до 56 Ед/л), при нормальных значениях ЛДГ (217 Ед/л) и КФК (до 25 Ед/л), что указывало на

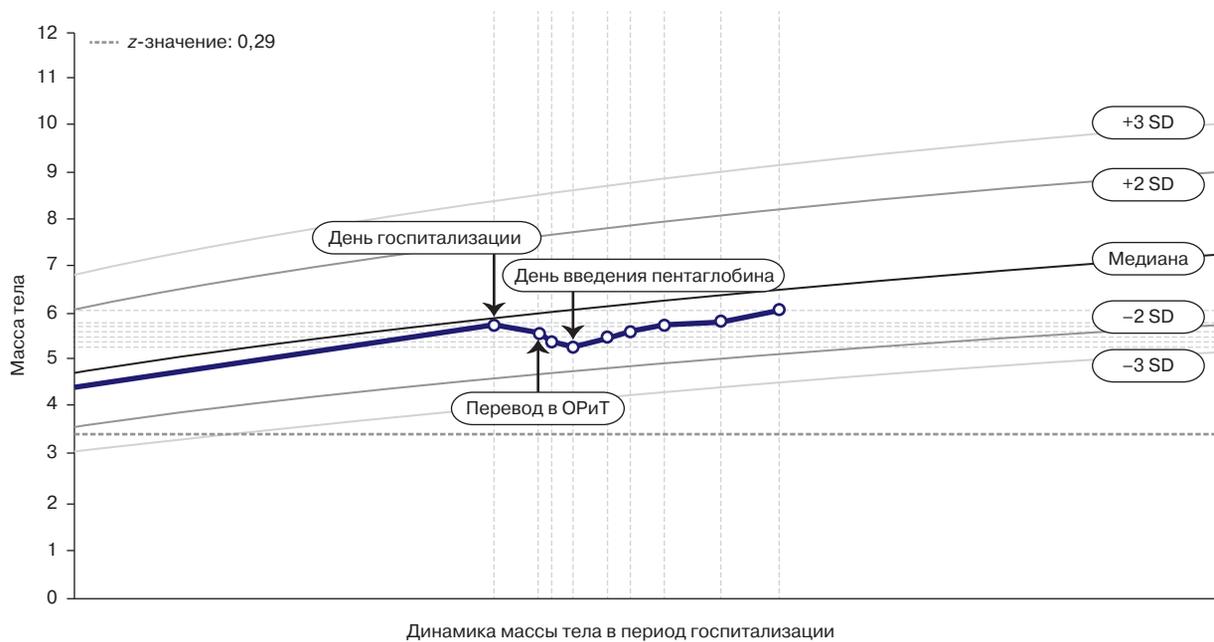
поражение печени токсико-инфекционного генеза. При повторном исследовании сыворотки крови пациентки методом ИФА кроме IgM к ЦМВИ выявлены IgM к возбудителю иксодового клещевого боррелиоза (титр 1 : 3200) в отсутствие факта (со слов родителей) присасывания и проползания клеща.

В результате бактериологических исследований крови, мочи, кала и назофарингеального секрета, забор которых осуществлен при поступлении в инфекционный стационар, у ребенка исключены патогенная и условно-патогенная микрофлора. Анализ ликвора на возбудители герпетических, энтеровирусных, клещевых и других бактериальных инфекций не дал положительного результата. Молекулярно-генетическое исследование носоглоточной слизи на вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиального, адено-, корона-, метапневмо-, бока-, рино-вирусы и энтеровирусы, кала — на возбудителей сальмонеллеза, шигеллеза, кампилобактериоза, адено-, рота-, астро- и норовирусов инфекционных агентов не выявило. Методом ИФА с определением IgM, IgG и суммарных антител не обнаружены вирусы иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусного гепатита В и С, *Toxoplasma gondii*.

На 15-е сут болезни состояние ухудшилось, кроме послабления стула появились срыгивания до 10 раз в сутки и, как следствие, ежедневная потеря массы тела (рис. 7).

На всем протяжении лечения в ОРИТ (с 15-х по 18-е сут) болезни состояние оставалось стабильным. Учитывая сохраняющуюся лихорадку (максимально до 39,2 °С), изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз, высокая СОЭ, нарастающая анемия, снижение гематокрита) и отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, на 18-е сут болезни проведен врачебный консилиум с участием главного внештатного детского гематолога для исключения БК. По причине отсутствия достаточных оснований диагноз установлен не был (см. таблицу).

Рис. 7. Динамика массы тела с рождения до выписки из стационара
Fig. 7. Body weight dynamics from birth to discharge from the hospital



Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; SD — стандартное отклонение.
 Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Note. ICU (ОРИТ) — intensive care unit; SD — standard deviation.
 Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

Таблица. Критерии болезни Kawasaki и его признаки у пациентки М.

Table. Kawasaki disease criteria and its signs in female patient M.

Критерии болезни Kawasaki [10]	Данные пациента	Вывод
Ведущие критерии		
Длительная гипертермия (не менее 4 сут)	Лихорадка > 38 °С с 1-х по 19-е сут болезни*	+
Расширение сосудов конъюнктивы с двух сторон	Изменения отсутствуют	-
Воспаление губ и слизистой оболочки ротовой полости (сухость, эритема, гипертрофия сосочков языка)	Изменения отсутствуют	-
Изменения периферических отделов конечностей (эритема, отек, шелушение)	Шелушений и отеков нет	-
Сыпь	Кожные покровы бледные, сыпь пятнистая, светло-розовая, по всему телу, обильная на нижних конечностях	+
Шейная лимфаденопатия	Лимфатические узлы не увеличены	-
ЭхоКГ — аневризма коронарных сосудов	Патологии на 16-е сут госпитализации не выявлено	-
Дополнительные критерии		
Желудочно-кишечный тракт: диарея, рвота, боль в животе	Жидкий стул, срыгивание	+
Неврологические: плеоцитоз в цереброспинальной жидкости, судороги, потеря сознания, паралич лицевого нерва, конечностей	Цитоз 420 кл/мкл	+
Органы дыхания: кашель, ринорея, затемнения легочных полей на обзорной рентгенограмме	Ринорея	+
Кровь: лейкоцитоз, тромбоцитоз, высокое СОЭ, повышение концентрации СРБ	Лейкоциты — $26 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $758 \times 10^9/\text{л}$ (со 2-й нед заболевания), СОЭ — 52 мм/ч, СРБ — 18 мг/л,	+
Моча: протеинурия, стерильная лейкоцитурия	Отклонений не обнаружено	-

Примечание. ЭхоКГ — эхокардиография; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок. «+» указывает на наличие признака у больного, «-» — на отсутствие. <*> — на 18-е сут болезни проведен врачебный консилиум для исключения болезни Kawasaki.

Note. EchoCG (ЭхоКГ) — echocardiography; ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate; CRP (СРБ) — C-reactive protein. «+» indicates the presence of a sign in the patient; «-» indicates the absence of a sign in the patient. <*> — council of physicians was held to exclude Kawasaki disease on the 18th day.

По результатам врачебного консилиума заподозрен мультисистемный воспалительный синдром, рекомендовано назначение иммуноглобулина человека нормального IgG и IgM против возбудителей широкого спектра инфекций и их токсинов в дозе 1 г/кг массы тела внутривенно двукратно. Препарат введен на 18-е сут болезни. Антикоагулянтную терапию в стационаре не проводили в связи с отсутствием показаний. Кроме иммуноглобулина, ребенок получал несколько курсов антибиотикотерапии (цефтриаксон, цефепим, ванкомицин, меропенем), противовирусные препараты (суппозитории интерферон альфа-2b, ацикловир), проводились дезинтоксикация и переливание эритроцитарной массы в связи с анемией тяжелой степени (на 19-е сут болезни гемоглобин — 69 г/л, эритроциты — $2,32 \times 10^{12}$ /л).

На 20-е сут болезни отмечено снижение температуры тела до 37,3 °С, улучшение самочувствия (появление аппетита, ребенок стал активным, начал улыбаться), увеличение массы тела, исчезла экзантема, прекращена инфузионная терапия, зафиксирована нормализация показателей клинического анализа крови (см. рис. 1–6), из дифференциального ряда были исключены системные заболевания (LE-клетки не обнаружены, титр антинуклеарного фактора менее 1 : 160). На 23-е сут болезни проведена повторная ЭхоКГ сердца и окружающих его тканей, патологических изменений не выявлено.

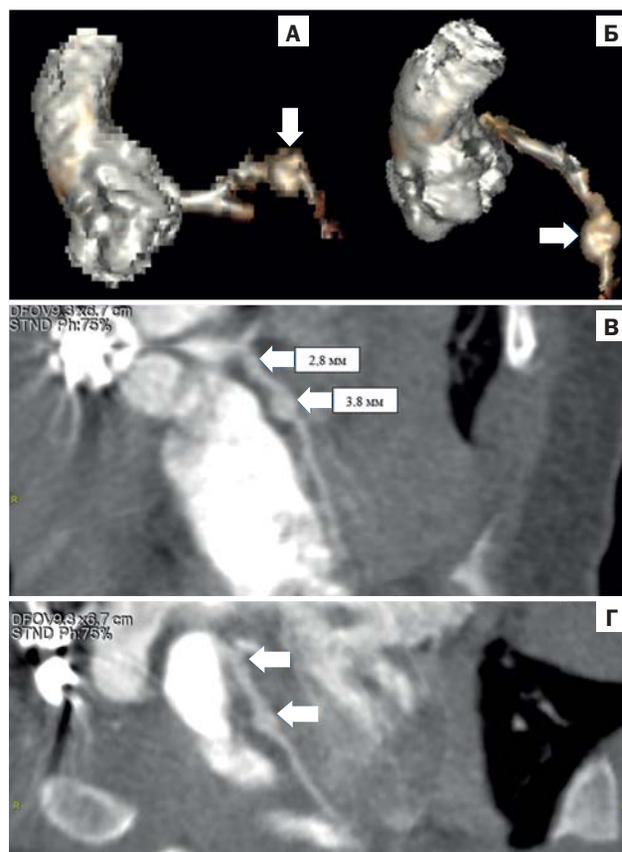
Пациентка выписана из инфекционного стационара на 36-е сут от начала заболевания с окончательным диагнозом: «Основной диагноз: Микст-инфекция: Лайм-боррелиоз, безрителимная форма + серозный менингит неуточненной этиологии, средней степени тяжести, негладкое течение. Осложнение основного заболевания: токсико-аллергический дерматит, вторичная кардиопатия токсико-инфекционного генеза. Сопутствующие заболевания: приобретенная ЦМВИ, генерализованная форма с поражением респираторного тракта (ринофарингит-тонзиллит), кожи (синдром экзантемы) и органов кроветворения (анемия тяжелой степени)». Законным представителям пациентки рекомендовано обратиться с ребенком в Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии (г. Томск) для наблюдения у врача-кардиолога с обязательным проведением ЭхоКГ сердца в динамике.

Через один месяц после выписки в плановом порядке выполнена ЭхоКГ (65-й день заболевания), на которой обнаружено расширение левой коронарной артерии (3,5 мм), правая коронарная артерия — без изменений (1,9 мм). Для дополнительного обследования ребенок госпитализирован в кардиохирургическое отделение НИИ кардиологии, где выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) для уточнения структуры коронарных артерий. Обнаружена серия аневризм левой коронарной артерии: в проксимальном отделе расширение до 2,8 мм, в среднем сегменте — до 3,8 мм (рис. 8). На основании полученных данных установлен диагноз: «Болезнь Kawasaki с множественными аневризмами левой коронарной артерии». Учитывая удовлетворительное состояние ребенка, хорошие показатели гемодинамики и отсутствие зон нарушения локальной сократимости миокарда по данным ЭхоКГ, а также сохраненный коронарный кровоток и неизмененную правую коронарную артерию, было принято решение о дальнейшем наблюдении пациентки в амбулаторной сети врачом-кардиологом с повторным проведением ЭКГ, ЭхоКГ через 3 мес (раньше — по показаниям) в НИИ кардиологии.

Прогноз

БК не представляет самостоятельной опасности для жизни пациентки, однако сформировавшиеся в результа-

Рис. 8. Электрокардиография, синхронизированная с мультиспиральной компьютерной томографией — коронаровентрикулографией у пациентки М., возраст 4 мес
Fig. 8. Electrocardiography synchronized with multispiral computed tomography — coronarovenriculography in female patient M., 4 months old



Примечание. Толщина срезов 0,625, внутривенное введение контрастного вещества «Ультравист-370» 7 мл со скоростью 1 мл/с. А, Б — 3D-реконструкции, В, Г — мультипланарные реконструкции. На серии КТ-сканов коронарные артерии отходят типично, ствол левой коронарной артерии 1,8 мм в диаметре, диаметр устья передней нисходящей артерии в устье — 1,5 мм, по ходу артерии серия аневризм: в проксимальном сегменте — до 2,8 мм, в среднем — до 3,8 мм, дистальный сегмент нормального размера. Стрелками указана серия аневризм левой коронарной артерии. Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Note. Slice thickness 0.625, intravenous infusion of the contrast substance Ultravestis-370 7 ml (1 ml/second). A, B — 3D reconstruction, C, D — multiplanar reconstructions. On CT scans series: coronary arteries have typical routes, left coronary artery trunk is 1.8 mm in diameter, opening diameter of anterior descending artery is 1.5 mm, several aneurysms along the artery: in the proximal segment — up to 2.8 mm, on average — up to 3.8 mm, the distal segment has normal size. Arrows indicate left coronary artery aneurysms.

Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

те болезни аневризмы левой коронарной артерии ассоциированы с неблагоприятным прогнозом для жизни.

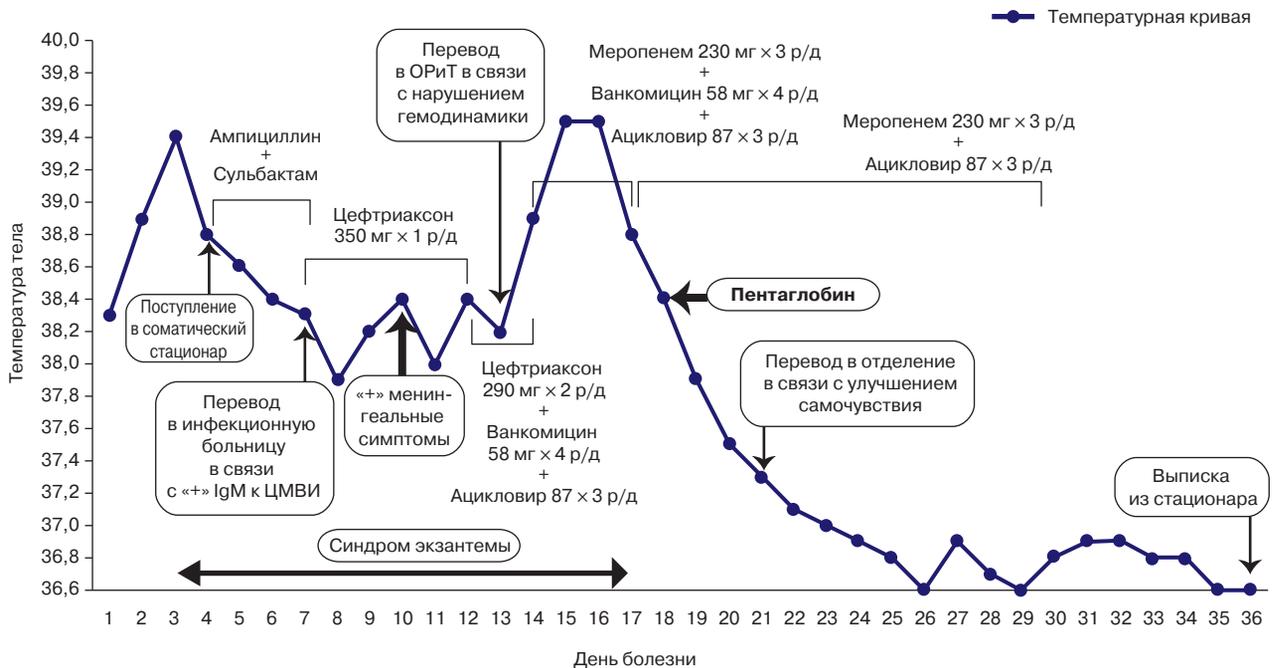
Временная шкала

Изменения температурной кривой и тактики лечения в течение первых 36 сут болезни представлены на рис. 9.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз БК, основанный на клинических критериях, может быть поставлен только после исключения других причин заболевания [1, 15], но в отсутствие основных клинических симптомов (сыпь, хейлит, шелушение кожи,

Рис. 9. Температурная кривая и назначение этиотропной терапии в период госпитального наблюдения пациентки М.
Fig. 9. Temperature curve and etiotropic therapy during hospital observation of female patient M.



Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция.
 Источник: Ермолаева Ю.А. и соавт., 2024.

Note. ICU (ОРИТ) — intensive care unit; CMVI (ЦМВИ) — cytomegalovirus infection.
 Source: Ermolaeva Yu.A. et al., 2024.

склерит) установление диагноза представляется крайне затруднительным [18, 19]. Как правило, в дифференциально-диагностический поиск при наличии длительной лихорадки включают вирусные и бактериальные инфекции (корь, аденовирус, герпесвирусы, краснуху, мононуклеоз, менингит, пневмонию, бронхит), которые сопровождаются острым фарингитом, лихорадкой, экзантемой и шейной лимфаденопатией, но с меньшим количеством признаков системного воспаления [13].

Описанный нами клинический случай демонстрирует сложности своевременной постановки диагноза БК даже при имеющейся настороженности клиницистов. Наличие респираторного и диарейного синдромов в дебюте заболевания с выявлением серологических маркеров (IgM) ранней ЦМВИ, ухудшение состояния больной на фоне появления менингеального симптомокомплекса, лабораторное подтверждение серозного менингита и трехкратные положительные тесты на ранние иммуноглобулины к возбудителю Лайм-боррелиоза в разных лабораториях города указывали на инфекционный процесс. По этой причине диагноз БК не был установлен на этапе диагностического поиска, притом что наличие длительной лихорадки и синдрома экзантемы (основные критерии) недостаточно для обоснования этого диагноза. Несвоевременное установление диагноза стало причиной ошибок в терапии и, как следствие, предпосылкой формирования коронарных осложнений.

Учитывая ухудшение состояния пациентки в динамике, а именно нарастающий и стойкий мультисистемный воспалительный синдром без адекватного ответа на проводимую антибактериальную терапию, был заподозрен аутоиммунный характер заболевания и расширен диагностический поиск в аспекте системных заболеваний, который не дал положительных результатов (LE-клетки не обнаружены, а титр антинуклеарного фактора был менее

1 : 160). Отсутствие свидетельств контакта с клещом, возраст больной, признаки мультисистемного воспаления, улучшение после введения иммуноглобулина человека нормального, отрицательные серологические результаты на ранние и поздние антитела против бактерии *Borrelia burgdorferi* в периоде поздней реконвалесценции требовали дальнейшего уточнения диагноза. Настороженность клиницистов сохранялась в отношении БК.

Диагностика БК основывается исключительно на клинических критериях и исключении других, схожих клинических состояний, в основном инфекционного генеза [1, 11]. Патогномичным признаком БК является позднее изменение стенок и диаметра коронарных сосудов с формированием аневризм, обнаружение которых и послужило основанием для установления диагноза БК.

К сожалению, повреждение коронарных артерий сердца по данным ЭхоКГ и МСКТ было обнаружено у ребенка лишь на 65-е сут болезни. Причинами формирования аневризм артерий у детей могут выступать коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан, синдром Марфана, болезнь Бехчета, ревматоидный артрит, атеросклероз, волчанка, бактериальные эмболы артерий, ВИЧ, сифилис, узелковый периартериит, прямое повреждение стенок сосудов, которые исключены у нашей пациентки ввиду отсутствия типичных клинических проявлений и лабораторно-инструментального подтверждения [15, 17].

Отдельные клинические проявления БК могут манифестировать последовательно [1, 11], что имело место в представленном нами случае. Только тщательный анализ может показать, что одно или несколько клинических проявлений присутствовали и исчезли до появления других симптомов заболевания (основные и дополнительные критерии БК). Учитывая клиническую картину болезни, включавшую два основных и четыре дополнительных критерия БК, а также обнаруженное впослед-

ствии поражение сосудов сердца, был выставлен диагноз БК с неполным симптомокомплексом.

На сегодняшний день в многочисленных исследованиях бактериальных токсинов, различных антигенов, грибковых организмов и вирусных патогенов не было выявлено инфекционных причин БК [7–9]. Считается, что патогенез БК обусловлен инициацией неизвестным агентом воспалительного процесса с активацией как врожденного, так и адаптивного звеньев иммунной системы [9, 14]. Механизмы врожденной иммунной системы могут активироваться молекулярными паттернами, ассоциированными с патогенами (липополисахариды, липотейхоевые кислоты микроорганизмов, ДНК бактерий, РНК вирусов) либо с повреждениями собственных клеток. Данная функция присуща инфламмосомам (криопирин), которые распознают аномальные молекулярные паттерны в организме и активируют сигнальный каскад с высвобождением провоспалительных цитокинов [9, 14], из числа которых наиболее изучены при БК интерлейкин (IL) 1, IL-6, IL-8, IL-18, фактор некроза опухоли альфа, интерферон гамма [11]. Есть основания считать, что ключевым фактором патогенеза БК, а именно поражения сосудов сердца, является IL-1, который оказывает прямое воспалительное воздействие на эндотелиальные клетки коронарных артерий и может приводить к необратимому их повреждению, характерному для данного васкулита [15].

У описанного нами ребенка отрицательный результат исследования сыворотки крови на IgM и IgG к возбудителю клещевого боррелиоза через 2 мес от начала заболевания указывает на аутоиммунный процесс, обусловленный идиопатическим запуском каскада провоспалительных реакций с высвобождением цитокинов, соответствующей клинической картиной и возможными ложноположительными серологическими показателями на различные инфекционные агенты.

Сформировавшиеся в результате болезни аневризмы левой коронарной артерии ассоциированы с неблагоприятным прогнозом для жизни [15]. Невозможность обеспечения адекватного кровоснабжения соответствующей анатомической области находится в прямой зависимости от коллатерального сброса из бассейна остальных коронарных артерий. Отсутствие гемодинамически значимых проявлений стеноза коронарной артерии у больной в настоящее время не требует хирургического вмешательства. Однако существует риск развития тромбозов в области аневризм, что обуславливает необходимость проведения антикоагулянтной терапии и постоянного наблюдения пациентки врачом-кардиологом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Кавасаки — наиболее распространенный васкулит у детей. С момента первого описания этого заболевания прошло более 50 лет, но диагноз БК по-прежнему основан на нескольких клинических проявлениях при отсутствии «золотого стандарта» лабораторной диагностики. Нетипичная клиническая картина болезни затрудняет диагностику, а ее развитие в большинстве случаев устанавливается ретроспективно, после исключения всех возможных инфекционных причин, оценки клинической динамики заболевания и эффективности проводимой терапии, а также возникших осложнений.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов обследования и лечения ребенка

в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 07.08.2024).

INFORMED CONSENT

Patient's legal representative has signed written informed voluntary consent on the publication of examination and treatment results in medical journal, electronic version included (signed on 07.08.2024).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ю.А. Ермолаева — руководство, выработка концепции, сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, редактирование текста рукописи, написание и утверждение окончательного варианта для публикации исследования.

И.Р. Гришкевич — обзор научных публикаций по теме статьи, написание черновика рукописи.

И.В. Дорошенко — проведение анализа данных, написание черновика рукописи.

Т.В. Згерская — стационарное ведение пациента.

Ю.Г. Самойлова — обзор научных публикаций по теме статьи, контроль и руководство планированием и проведением исследования.

С.А. Гай — стационарное ведение пациента.

Н.А. Шмакова — стационарное ведение пациента, сбор данных результатов исследования.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Yuliya A. Ermolaeva — guidance, concept, data collection, literature review on the manuscript topic, data analysis, manuscript editing, writing and approval of the final version for publication.

Ivan R. Grishkevich — literature review on the manuscript topic, manuscript draft writing.

Ivan V. Doroshenko — data analysis, manuscript draft writing.

Tatiana V. Zgerskaya — patient management.

Iuliia G. Samoiloa — literature review on the manuscript topic, supervising and guidance on the study planning and conducting.

Svetlana A. Gay — patient management.

Natalia A. Shmakova — patient management, study results collection.

ORCID

Ю.А. Ермолаева

<https://orcid.org/0000-0003-3043-9121>

И.Р. Гришкевич

<https://orcid.org/0000-0002-8581-7049>

И.В. Дорошенко

<https://orcid.org/0000-0002-0747-5952>

Ю.Г. Самойлова

<https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>

Н.А. Шмакова

<https://orcid.org/0000-0001-6758-7502>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Кавасаки // *Педиатрическая фармакология*. — 2017. — Т. 14. — № 2. — С. 87–99. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1723>. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, et al. Review of Clinical Recommendations for Kawasaki Disease/Syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017;14(2):87–99. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1723>]
2. Kontopoulou T, Kontopoulos DG, Vaidakis E, Mousoulis GP. Adult Kawasaki disease in a European patient: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2015;9:75. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-015-0516-9>
3. Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011–2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol*. 2015;25(3):239–245. doi: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140089>
4. Kawasaki Disease. In: *Centers for Disease Control and Prevention*: Official website. Available online: <https://www.cdc.gov/kawasaki>. Accessed on December 27, 2024.
5. Lin MC, Lai MS, Jan SL, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in acute stages in Taiwan, 1997–2010: effect of different case definitions in claims data analysis. *J Chin Med Assoc*. 2015;78(2):121–126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.03.009>
6. Брегель Л.В., Субботин В.М., Солдатова Т.А. и др. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области. Результаты многолетних наблюдений // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2011. — Т. 90. — № 5. — С. 49–53. [Bregel LV, Belozherov YuM, Subbotin VM, et al. *Pediatrics Journal n.a. G.N. Speransky*. 2011;90(5):49–53. (In Russ).]
7. Singh S, Jindal AK, Pilonia RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36–44. doi: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13224>
8. Kuo HC. Diagnosis, progress, and treatment update of Kawasaki disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13948. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms241813948>
9. Swanson KV, Deng M, Ting JP. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(8):477–489. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0165-0>
10. Bordea MA, Costache C, Grama A, et al. Cytokine cascade in Kawasaki disease versus Kawasaki-like syndrome. *Physiol Res*. 2022;71(1):17–27. doi: <https://doi.org/10.33549/physiolres.934672>
11. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром [Кавасаки] МЗО.3: клинические рекомендации / Союз педиатров России. — Минздрав России; 2016. — 41 с. [Slizisto-kozhnyi limfonodulyarnyi sindrom [Kawasaki] MZO.3: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia. Ministry of Health of Russian Federation; 2016. 41 p. (In Russ).] Доступно по: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_325962. Ссылка активна на: 12.12.2024.
12. Wessels PA, Bingler MA. A comparison of Kawasaki Disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Prog Pediatr Cardiol*. 2022;65:101516. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101516>
13. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. *Педиатру на каждый день – 2022. Лихорадки: справочник по диагностике и лечению*. — М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; 2022. — 440 с. [Tatochenko VK, Bakradze MD. *Pediatru na kazhdy den' – 2022. Likhoradki*: Reference book on diagnostics and treatment. Moscow: Federal State Autonomous Institution “National Medical Research Center of Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 440 p.]
14. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):391–405. doi: <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0426-0>
15. Zhu X, Zhou Q, Tong S, Zhou Y. Challenges and strategies in the management of coronary artery aneurysms. *Hellenic J Cardiol*. 2021;62(2):112–120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.09.004>
16. Thangathurai J, Kalashnikova M, Takahashi M, Shinbane JS. Coronary Artery Aneurysm in Kawasaki Disease: Coronary CT Angiography through the Lens of Pathophysiology and Differential Diagnosis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3(5):e200550. doi: <https://doi.org/10.1148/ryct.2021200550>
17. Singhal M, Pilonia RK, Jindal AK, et al. Distal coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: experience on CT coronary angiography in 176 children. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(2):815–823. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac217>
18. Соколовская В.В., Литвинова А.А., Крикова А.В., Козлов Р.С. Синдром Кавасаки у ребенка раннего возраста: клинический случай // *Детские инфекции*. — 2023. — Т. 22. — № 4. — С. 63–68. — doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-4-63-68> [Sokolovskaya VV, Litvinova AA, Krikova AV, Kozlov RS. Kawasaki syndrome in a young child: clinical case. *Detskie Infektsii = Children’s Infections*. 2023;22(4):63–68. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-4-63-68>]
19. Зыков В.В., Мальцев А.Е., Разин М.П. Судебно-медицинские и клинические аспекты диагностики синдрома Кавасаки // *Вятский медицинский вестник*. — 2018. — Т. 56. — № 4. — С. 11–15. [Zykov VV, Maltsev AE, Razin MP. Medicolegal and clinical aspects of Kawasaki syndrome diagnostics. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2018;56(4):11–15. (In Russ).]