

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГУО «БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

А.А. Галашевская, А.С. Почкайло,
И.В. Лазарчик

СИНДРОМ КАВАСАКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТА

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Минск
«Профессиональные издания»
2020

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Кафедра поликлинической педиатрии

А.А. Галашевская, А.С. Почкайло, И.В. Лазарчик

СИНДРОМ КАВАСАКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТА

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Минск
«Профессиональные издания»
2020

УДК 616.132.2-002-07-08(075.9)

ББК 54.102я73

Г 20

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»
протокол №1 от 15.01.2020 г.

Авторы:

Галашевская А.А., старший преподаватель кафедры поликлинической педиатрии
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Почкайло А.С., заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская
медицинская академия последипломного образования», к.м.н., доцент, руководитель
республиканского центра детского остеопороза
Лазарчик И.В., заместитель главного врача по медицинской части УЗ «Минская областная
детская клиническая больница», к.м.н.

Рецензенты:

Руденко Э.В., профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский
государственный медицинский университет», руководитель Минского городского центра
остеопороза и болезней костно-мышечной системы, д.м.н., профессор
Кафедра педиатрии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет» (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор И.М. Лысенко)

Галашевская, А. А.

Г 20 Синдром Кавасаки : современные подходы к диагностике, лечению и ведению пациен-
та / А. А. Галашевская, А. С. Почкайло, И. В. Лазарчик. – Минск : Профессиональные издания,
2020. – 44 с.

ISBN 978-985-7177-50-9

В учебно-методическом пособии отражены современные представления о распро-
страненности, клинических проявлениях, диагностике, дифференциальной диагностике и
лечении синдрома Кавасаки у детей.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содер-
жание образовательных программ: переподготовки по специальностям «Педиатрия» (дис-
циплина «Заболевания органов кровообращения и костно-мышечной системы»), «Общая
врачебная практика» (дисциплина «Детские болезни»); повышения квалификации врачей-
педиатров, врачей общей практики.

УДК 616.132.2-002-07-08(075.9)

ББК: 54.102я73

ISBN 978-985-7177-50-9

© Галашевская А.А., [и др.], 2020

© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ТЕРМИНОЛОГИЯ.....	7
ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА О ЗАБОЛЕВАНИИ.....	7
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	8
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	9
ПАТОМОРФОЛОГИЯ	10
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	13
ДИАГНОСТИКА.....	17
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	18
ЛЕЧЕНИЕ.....	20
ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ.....	27
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ.....	27
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	30
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	31
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КАВАСАКИ НА ОБЛАСТНОМ УРОВНЕ	34
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ.....	36
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 ТЕСТЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ УРОВНЯ ЗНАНИЙ	41
ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ	

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- БАК – биохимический анализ крови
- ВВИГ – внутривенный(ые) иммуноглобулин(ы)
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГКС – глюкокортикостероиды
- Д-ЭхоКГ – доплерэхокардиография
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- МНО – международное нормализованное отношение
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- ОАК – общий анализ крови
- СК – синдром Кавасаки
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СРБ – С-реактивный белок
- США – Соединенные Штаты Америки
- УЗ «МОДКБ» – учреждение здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница»
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЭКГ – электрокардиография



Почему? Почему мы не можем остановить эту болезнь? Причина, к сожалению, в том, что ее причина не известна. Когда я впервые описал эту болезнь, я почувствовал, что мы находимся на пороге открытия ее причины, так как ее симптомы были предельно ясны. Однако, несмотря на усилия многочисленных исследователей, мы все еще в поиске...

Tomisaku Kawasaki

ВВЕДЕНИЕ

Прошло чуть более 50 лет с тех пор, как легендарный японский педиатр, доктор Tomisaku Kawasaki, отметивший 7 февраля 2020 г. свой 95-летний юбилей, в 1967 г. впервые опубликовал свою статью о новом заболевании, которое встречается главным образом у детей в возрасте до 5 лет и на сегодняшний день признано ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей – прежде всего патологии коронарных артерий, которая в ряде случаев может сохраняться у пациента всю жизнь, приводя к ишемической болезни сердца и инфаркту миокарда в детском и молодом возрасте [1, 2]. В литературе и в практической медицине это заболевание называют по имени автора – «синдром Kawasaki» (СК) или «болезнь Kawasaki». СК описан на всех континентах, охватывает все расы и этнические группы, однако этиология этой нозологии продолжает оставаться загадкой.

В настоящее время заболеваемость СК растет во всем мире. Тем не менее многие клиницисты недостаточно осведомлены о данной патологии и ее долгосрочных сердечных осложнениях, что может привести к поздней диагностике, задержке с началом лечения и ухудшению прогноза. Необходимо отметить, что СК может представлять серьезную угрозу для здоровья и жизни пациента не только в остром периоде заболевания, но и спустя многие годы. Примерно у 25% пациентов, не получивших необходимого лечения, развиваются изменения коронарных артерий различной степени выраженности – от бессимптомной дилатации до гигантских аневризм, с высоким риском последующего их тромбоза и/или стеноза, которые могут привести к ишемии / инфаркту миокарда и внезапной смерти лиц молодого возраста. Своевременное начало лечения (до 10-го дня заболевания) с применением лекарственных средств на основе ВВИГ позволяет снизить этот риск до $\approx 4\%$ [1].

В клинической практике порой возникают трудности при диагностике СК. Проблемы диагностики связаны, с одной стороны, с отсутствием патогномичных клинических симптомов и лабораторных критериев заболевания, наличием неполных форм СК, манифестацией сопутствующей патологии, с другой –

с недостаточной настороженностью врачей в отношении этого заболевания при ведении длительно лихорадящего ребенка. Вероятно, именно низкая информированность врачебного сообщества об основных диагностических критериях заболевания является главной причиной гиподиагностики СК [3].

Необходимо также отметить, что все большее число пациентов, перенесших СК в детстве, переходят под медицинское наблюдение от педиатрической к взрослой службе, где осведомленность врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению, в отношении данного заболевания значительно ниже, чем среди врачей-педиатров, поскольку подавляющее большинство случаев СК первоначально проявляется в возрасте до 5 лет. Вместе с тем каждый ребенок или взрослый, у которых образовалась аневризма коронарной артерии после СК, для предотвращения тромбоза требуют мониторинга и лечения [4].

В связи с вышеизложенным актуальны две важные проблемы данной патологии [5], стоящие перед врачами, оказывающими медицинскую помощь как детскому, так и взрослому населению:

- 1) необходимость своевременного установления диагноза и назначения лечения ВВИГ не позже 10-го дня заболевания с целью излечения пациента и снижения риска поражения коронарных артерий;
- 2) необходимость многолетнего наблюдения и лечения пациентов с аневризмами коронарных артерий, сформировавшимися в результате перенесенного СК, с целью снижения риска коронарного тромбоза, своевременного выявления стеноза коронарных артерий, профилактики и лечения ишемических поражений сердца.

Материал в учебно-методическом пособии изложен таким образом, чтобы предоставить практикующему врачу необходимую информацию по указанной нозологии и помочь в принятии решения в конкретной клинической ситуации.

Авторами с признательностью будут приняты замечания и предложения со стороны коллег по вопросам совершенствования учебно-методического пособия, которые просим направлять по следующему адресу: кафедра поликлинической педиатрии, государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ул. П. Бровки, корпус 3, дом 3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь.

С уважением, авторский коллектив.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром (болезнь) Кавасаки, СК) – это остро протекающее системное заболевание, характеризующееся морфологически преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, а клинически – лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий [5]. Иногда в процесс могут вовлекаться аорта и другие крупные артерии [6]. Несмотря на то что клиническая картина и течение СК напоминают инфекционный процесс, на основании морфологических изменений его относят к системным васкулитам.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (<https://icd.who.int>) СК относится к классу «XIII Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», блоку «Системные поражения соединительной ткани», рубрике «M30 – Узелковый полиартериит и родственные состояния» и имеет код «M30.3 – Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Кавасаки)».

В Международной классификации болезней 11-го пересмотра, принятой на 72-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 28.05.19 г. и вступающей в силу в странах-участниках с 01.01.22 г., СК отнесен к классу «04 Болезни иммунной системы», блоку «Неорганоспецифические системные аутоиммунные расстройства», рубрике «4A44 Васкулит» и имеет код «4A44.5 Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (Синдром Кавасаки)».

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА О ЗАБОЛЕВАНИИ

Заболевание было описано в Японии педиатром Tomisaku Kawasaki в 1967 г. [7]. Т. Kawasaki впервые увидел необычные симптомы будущего нового заболевания в январе 1961 г. у мальчика в возрасте 4 лет. Описывая диагностику этого заболевания, Т. Kawasaki отметил, что никогда не встречал ранее такого уникального симптомокомплекса в своей 10-летней практике. У ребенка наблюдалась лихорадка продолжительностью 2 недели, двусторонняя гиперемия конъюнктивы, диффузная эритема слизистой оболочки полости рта и «клубничный» язык; губы были сухими, красноватыми, с трещинами и кровоточивостью, отмечалась полиморфная эритема по всему телу, гиперемия и отек ладоней и подошв, а также имелась левосторонняя шейная лимфаденопатия и позднее – правосторонняя шейная лимфаденопатия. Через 10–14 дней наблюдалась десквамация кистей и стоп. Т. Kawasaki не мог поставить диагноз, поэтому представил этот случай в больнице на собрании педиатрического отделения, на котором коллеги предлагали назвать наблюдаемое у мальчика заболевание атипичной скарлатиной или легкой формой синдрома Стивенса – Джонсона. Однако Т. Kawasaki не согласился ни с одним из этих мнений и при выписке из

больницы в графе «диагноз заболевания» написал: «неизвестная болезнь» [8]. К октябрю 1962 г. Т. Kawasaki наблюдал еще 6 детей с подобным комплексом симптомов, а к концу 1966 г. – уже 50 случаев, о которых сообщил в статье под названием «Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children», опубликованной в японском журнале в 1967 г. [7]. Вначале болезнь считали легкой и спонтанно излечивающейся, но спустя несколько лет после появления первых статей о «новой болезни» в Японии появились клинические и патоморфологические доказательства серьезного поражения сердца у части пациентов, включая внезапную смерть от тромбоза коронарных артерий [9].

В 1974 г. Т. Kawasaki опубликовал первый англоязычный отчет «A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan» в США [10]. В том же 1974 г. появилась статья «Mucocutaneous lymph node syndrome in the United States», написанная педиатрами M.E. Melish, R.M. Hicks и патологоанатомом E.J. Larson, которые независимо от японских исследователей наблюдали это заболевание на Гавайях. В последующем появились сообщения о заболевании в разных странах, чаще под названием «болезнь или синдром Kawasaki» [9].

Первые клинические описания СК в России относятся к 1982–1983 гг. [11, 12].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание к настоящему времени описано на всех континентах и охватывает все расы и этнические группы [1, 2]. Тем не менее эпидемиология СК имеет ряд особенностей, наиболее важной из которых является резкая диспропорция заболеваемости по возрасту и этнической принадлежности.

СК чаще всего встречается у детей в возрасте до 5 лет, однако были зарегистрированы случаи заболевания у детей и в периоде новорожденности [13, 14], и в подростковом возрасте [15], а также у взрослых пациентов [16–19]. Примерно 90–95% заболевших – дети в возрасте до 10 лет, до 85–90% случаев приходится на пациентов младше 5 лет. Наиболее часто болеют младенцы 9–11 месяцев [6]. Чаще болеют лица мужского пола, соотношение мальчиков и девочек $\approx 1,5:1$ [1].

Другой интересной особенностью эпидемиологии СК является выраженная зависимость от этнической принадлежности. Заболевание преимущественно встречается у детей, проживающих в странах Юго-Восточной Азии, в первую очередь в Японии, Корее, на Тайване и в Сингапуре, а также у детей, имеющих азиатское происхождение и проживающих в других странах мира [3]. Начиная с 1970 г. в Японии каждые 2 года проводятся национальные эпидемиологические исследования СК, которые свидетельствуют о росте заболеваемости. Так, ежегодные показатели заболеваемости в 2009 г. и 2010 г. составляли 206,2 и 239,6 соответственно на 100 000 детей в возрасте от 0 до 4 лет [20]. Согласно последнему

исследованию, проведенному в 2017 г., показатель заболеваемости вырос и составил 330,2 в 2015 г. и 309,0 в 2016 г. [21]. Расчетная заболеваемость в Северной Америке составляет ≈ 25 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [1]. В европейских странах заболеваемость СК значительно ниже и составляет в среднем 5–10 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [22]. Одно из первых исследований СК в России было проведено в 1995–2009 гг. в Иркутской области, при этом средний показатель заболеваемости СК составил 6,6 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет, что соответствует уровню заболеваемости СК в странах Европы [23].

В Республике Беларусь точных статистических данных о заболеваемости СК нет. Согласно литературным данным, в учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска за период 2009–2014 гг. пролечено 33 ребенка с СК [24]. В УЗ «МОДКБ», оказывающем многопрофильную медицинскую помощь детскому населению Минской области, СК регистрируется с 2009 г. При этом первому пациенту диагноз СК был установлен по результатам аутопсии [25]. С тех пор за период 2009–2019 гг. пролечено 8 пациентов с благоприятным исходом. Опираясь на имеющиеся среднестатистическими данными по заболеваемости в Европе (5–10 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [22], можно предположить, что ежегодно в Беларуси могло бы регистрироваться ≈ 28 –56 случаев СК среди детей первых лет жизни (в расчете на численность детского населения этого возраста – 557 148 детей в возрасте от 0 до 4 лет на 01.01.19 г. по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь), что значительно больше диагностируемых в реальной клинической практике случаев.

СК во всех странах мира регистрируется круглогодично, однако прослеживается сезонность заболеваемости с некоторым различием по странам. Так, в Японии зафиксированы 2 сезонных пика заболеваемости: в январе (зима) и июле (лето), в Южной Корее сезонность заболеваемости СК наблюдалась в июне-июле (лето), а также в декабре-январе (зима). В то же время на Тайване СК встречается преимущественно в летние месяцы, в Китае – в весенне-летний период, а в США – в зимне-весеннее время года [26].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

До настоящего времени причина заболевания не установлена, но предполагается, что существует пока не идентифицированный инфекционный возбудитель, действующий как триггер и провоцирующий развитие иммунного васкулита с особой тропностью к коронарным артериям.

Наличие сезонности, цикличности течения, эпидемических вспышек, а также характер клинических симптомов позволяют подозревать инфекционную природу заболевания, но до настоящего времени подтвердить данное предположение не удалось. СК имеет следующие черты, присущие инфекционному процессу:

способность купироваться самостоятельно, наличие лихорадки, экзантемы, энантемы, конъюнктивита, шейной лимфаденопатии. В качестве возможных этиологических агентов рассматривались многие микроорганизмы и токсины: вирусы (вирус Эпштейна – Барр, ретровирус, парвовирус В₁₉), бактерии (стрептококк, стафилококк), грибы, риккетсии, спирохеты, бактериальные токсины (стрептококка, стафилококка), но в тканях сердца и коронарных артерий у погибших пациентов этих агентов определить не удалось [1, 27].

Кроме того, немаловажными факторами в развитии СК могут быть аутоиммунные механизмы и генетическая предрасположенность. Доказательствами генетического компонента восприимчивости к СК является наблюдаемое увеличение заболеваемости именно среди японских детей, повышенная заболеваемость среди братьев и сестер. Имеются данные о 6 генетических локусах, связанных с этим заболеванием [1, 28].

Вероятнее всего, СК имеет мультифакториальный генез, когда инфекционный агент (предположительно – неидентифицированный респираторный вирус) приводит к клиническим проявлениям заболевания только у лиц, имеющих генетическую предрасположенность [29].

Несмотря на то что этиологический фактор еще предстоит выявить, признано, что в патогенезе большую роль может играть иммунная активация, что подтверждается, в частности, выявлением отложений иммунных комплексов в пораженных тканях, повышением уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов и активацией Т-клеток [3].

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

На сегодняшний день хорошо изучены патоморфологические изменения, наблюдаемые при СК, что позволяет понимать структурные основы и закономерности развития данной патологии, а также клинические проявления и исходы заболевания. При аутопсии лиц, умерших от СК, обнаруживают проявления системного васкулита с преимущественным поражением коронарных артерий. Необходимо отметить, что СК характеризуется системным воспалением во всех артериях среднего калибра, которое может привести к системным воспалительным поражениям во многих органах и тканях во время острой лихорадочной стадии, обуславливая тем самым разнообразные клинические проявления заболевания (рис. 1).

Так, при вовлечении в патологический процесс печени будут наблюдаться явления гепатита, желудочно-кишечного тракта – боль в животе, рвота, диарея, водянка желчного пузыря, панкреатит; мозговых оболочек – асептический менингит, раздражительность; мочевыделительной системы – пиурия; при поражении легких – интерстициальный пневмонит; сердца – миокардит, перикардит, вальвулит; лимфатических узлов – лимфаденопатия [1, 2].



Рис. 1. Поражение органов и систем при СК

Важно также понимание патоморфологических изменений со стороны коронарных артерий в динамике. Считается, что при СК в коронарных артериях протекает 3 характерных патологических процесса [1, 27]:

- острый самоограничивающийся некротизирующий артериит, начинающийся в первые 2 недели заболевания в эндотелии и прогрессивно поражающий артериальную стенку по направлению к адвентиции, вызывая образование аневризм;
- подострый/хронический васкулит, который начинается в адвентиции и периваскулярной ткани, вызывает воспаление/повреждение сосудистой стенки по направлению к просвету сосуда и может протекать в течение нескольких месяцев или лет;
- миофибробластная пролиферация – это активный пролиферативный процесс, который начинается в первые несколько недель после начала заболевания и сохраняется от нескольких месяцев до нескольких лет с потенциалом вызывать прогрессирующий артериальный стеноз.

Таким образом, в первые дни заболевания отмечается отечность и клеточная инфильтрация в интиме коронарных сосудов, к 7–9-му дню – разрушается внутренняя эластичная мембрана, после чего наблюдается образование коронарных аневризм, а со 2-й недели диагностируют панваскулит коронарных артерий (с аневризмами, тромбозом, возможным разрывом аневризм), миокардит, перикардит, поражение проводящей системы сердца [5, 27]. Именно поэтому так важно введение лекарственных средств на основе ВВИГ до 10-х суток с момента начала заболевания. С течением времени аневризмы коронарных артерий могут сохраняться, уменьшаться и исчезать, возможно развитие стеноза и тромбоза коронарных артерий (рис. 2), что является основной причиной ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Описаны единичные случаи увеличения коронарных аневризм и появления новых аневризм в динамике. Разрыв аневризм может произойти в течение острой или подострой стадии заболевания, но это случается крайне редко [2, 5, 30, 31].

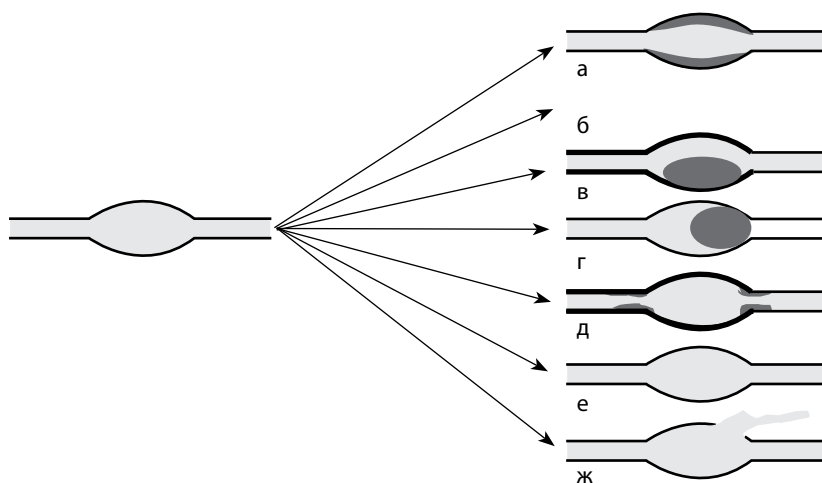


Рис. 2. Варианты динамики аневризм коронарных артерий [5]: а) «исчезновение» аневризмы диаметром более 4 мм за счет значительного утолщения интимы или организации пристеночных тромбов; б) исчезновение аневризмы диаметром ≤ 4 мм; в) пристеночное расположение интракоронарного тромба, не сопровождающееся 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

Следует отметить, что в редких случаях аневризмы могут сформироваться и в других экстрапаренхиматозных артериях, таких как чревная, брыжеечная, бедренные, подвздошные, подмышечные, плечевые артерии [2, 5, 27].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Учитывая отсутствие специфических диагностических тестов или патогномоничных для СК клинических симптомов, группой экспертов из США и Японии были разработаны клинические диагностические критерии (табл. 1), которые могут помочь врачу в верификации этого диагноза [1, 2, 32].

Таблица 1
Диагностические критерии СК

Критерии	Характеристика
Классический СК диагностируется при наличии лихорадки длительностью не менее 5 суток вместе с минимум 4 из 5 следующих основных клинических признаков [1]	
1	Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктив без экссудата Гиперемия конъюнктив без экссудативных проявлений и изъязвлений (возможно в сочетании с передним увеитом)
2	Изменение губ и ротовой полости Эритема, сухость, трещины губ «Малиновый»/«клубничный» язык Диффузная эритема слизистой оболочки ротоглотки
3	Полиморфная экзантема Часто диффузная и полиморфная (макулопапулезная, макулярная, скарлатиноподобная или уртикарная) с вовлечением туловища и конечностей и с акцентуацией в области промежности Не характерны буллезные и везикулярные высыпания
4	Изменение периферических отделов верхних и нижних конечностей Эритема и отек ладоней и подошв на первой неделе (в острую стадию) Околоногтевое шелушение пальцев рук и ног на 2–3-й неделе заболевания с возможным распространением на всю ладонь, стопу
5	Шейная лимфаденопатия Чаще односторонний, шейный лимфаденит с диаметром лимфатического узла более 1,5 см (без нагноения)
При наличии ≥ 4 основных клинических признаков, особенно – при наличии гиперемии и отеков кистей/стоп, диагноз СК может быть верифицирован после 4 суток лихорадки [1]	

Основной клинический признак СК – **стойкая лихорадка**, которая начинается, как правило, внезапно, достигает 40 °С и выше, минимально реагирует на жаропонижающие лекарственные средства и резистентна к антибактериальному лечению. «Диагностический минимум» лихорадки – 5 суток, но обычно она держится дольше, при отсутствии адекватного лечения может

продолжаться до 3–4 недель. На фоне лихорадки в течение первых 10 суток обычно появляются и другие симптомы, относящиеся к основным диагностическим критериям СК.

1. **Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы.** Гиперемия конъюнктивы при СК не сопровождается экссудативными изменениями или изъязвлением. Обычно начинается в течение нескольких дней после начала лихорадки и продолжается 1–2 недели. В некоторых случаях двусторонний конъюнктивит сочетается с передним увеитом, поэтому в неоднозначных случаях может быть полезным исследование с использованием щелевой лампы. Наличие увеита является дополнительным доказательством диагноза СК. Гнойный конъюнктивит не характерен для СК.
2. **Изменения губ и ротовой полости,** которые могут включать в себя сухость, эритему или трещины губ (хейлит); «малиновый»/«клубничный» язык с выраженными сосочками слизистой оболочки; диффузную эритему слизистой оболочки полости рта или глотки. Эти проявления появляются по мере прогрессирования СК, могут возникать по отдельности, манифестировать в очень легкой форме или вообще не проявляться. Не характерны для СК везикулы и язвы на слизистой оболочке, налет на миндалинах.
3. **Экзантема.** Сыпь обычно начинается в первые несколько дней заболевания и угасает через неделю. Кожные проявления при СК полиморфны. Обычно это пятнисто-папулезные высыпания на туловище и конечностях, могут быть уртикарные высыпания или сыпь по типу мультиформной эритемы, скарлатиноподобная и кореподобная сыпь. Сыпь может проявляться в виде эритемы кожи промежности с последующей десквамацией. Не характерны для СК корочки, петехии, везикулярные и буллезные поражения.
4. **Изменения периферических отделов конечностей.** Обычно проявляются в последнюю очередь. Включают в себя хотя бы один из нижеперечисленных симптомов: эритема кожи ладоней и подошв; плотный отек тыльной поверхности кистей и стоп с нарушением сгибания пальцев – в острую стадию заболевания; шелушение пальцев, начинающееся с околоногтевой области с возможным распространением на всю ладонь или стопу на 2–3-й неделе заболевания (подострая стадия).
5. **Шейная лимфаденопатия.** Наименее распространенное клиническое проявление СК. Обычно поражаются переднешейные лимфатические узлы, при этом пальпируется только один большой узел (более 1,5 см), вместе с тем ультразвуковое исследование шеи обычно выявляет многочисленные дискретные узлы, расположенные в виде «грозди винограда». Наличие у ребенка диффузной лимфаденопатии или других признаков ретикулоэндотелиального поражения (например, спленомегалии) не характерно для СК и должно побуждать клинициста к поиску альтернативных диагнозов.

Обычно вышеперечисленные клинические признаки не присутствуют одновременно, а также нет характерной очередности их появления, что требует тщательного динамического наблюдения за длительно лихорадящим пациентом в течение нескольких дней для того, чтобы своевременно верифицировать СК.

Через 1–2 месяца после начала лихорадки можно заметить появление глубоких поперечных бороздок на ногтях пациента (линии Бо), свидетельствующих о перенесенном СК [1, 2, 5, 6].

Для запоминания основных симптомов СК может оказаться полезным mnemonicское правило в соответствии с перечисленными критериями от первых букв симптомов на английском языке и акцентирующее внимание на поражении сердца – **«MY HEART»** (англ. – мое сердце): М (mucous) – слизистая оболочка, Н (hand) – рука, Е (eye) – глаз, А (adenopathy) – аденопатия, R (rash) – сыпь, Т (temperature) – температура [33].

На основании наличия тех или иных основных симптомов выделяют «полный» и «неполный» СК. Следует обратить внимание, что на практике существуют разногласия в определении «неполного» СК, так как в различных руководствах приводятся разные определения данных состояний. Согласно рекомендациям Ассоциации детских кардиологов России [5], диагноз «полного» СК устанавливают при наличии лихорадки длительностью не менее 5 суток в сочетании с не менее чем 4 из 5 основных симптомов. Если при проведении Д-ЭхоКГ обнаружено поражение коронарных артерий, то для верификации диагноза будет достаточно 3 признаков. При меньшем числе критериев, в случае наличия признаков поражения сердца, состояние классифицируют как «неполный» СК. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца [1], диагноз «неполный» СК следует рассматривать у любого ребенка с длительной необъяснимой лихорадкой в течение 5 суток и наличием 2–3 из основных клинических признаков СК в сочетании с лабораторными данными или эхокардиографическими отклонениями. «Неполный» СК чаще встречается у детей в возрасте до 1 года, кроме того, статистически чаще у них формируются аневризмы. Поскольку у детей раннего возраста часто имеет место неполный набор клинических симптомов и у них наиболее высок риск кардиальных осложнений, то при наличии лихорадки длительностью 5–7 дней и более показаны лабораторные исследования, а при наличии признаков системного воспаления – проведение Д-ЭхоКГ, даже в отсутствие других клинических признаков СК [1, 2, 5, 6].

Резюмируя совокупность клинических проявлений СК, необходимо отметить, что разнообразие симптомов заболевания, возникающих не одновременно, а последовательно – друг за другом, могут создавать у лечащего врача ощущение «клинического хаоса» [3]. Избежать этого позволяет понятие о цикличности течения СК, включающего в себя три стадии, для каждой из которых характерна своя

совокупность симптомов (табл. 2): острая лихорадочная стадия (протяженностью 1–2 недели, иногда – до 4–5 недель), подострая стадия – 3–5 недель, выздоровление – через 6–10 недель с момента начала заболевания [5].

Таблица 2
Стадии СК [5]

Стадия	Характеристика	Продолжительность
Острая фебрильная	Лихорадка и симптомы острого воспаления (инъецированность сосудов конъюнктив, эритема слизистой оболочки рта, эритема и отеки кистей и стоп, экзантема, шейная лимфаденопатия), миокардит, выпот в полость перикарда	1–2 недели или более до исчезновения лихорадки
Подострая	Разрешение лихорадки, возможная персистенция инъецированности сосудов конъюнктивы, шелушение кожи пальцев верхних и нижних конечностей, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти	Со 2–3-й недели
Выздоровление	Симптомы разрешаются, стадия длится до нормализации СОЭ	6–8 недель после начала заболевания

Наряду с основными симптомами, СК может иметь большое количество более редких проявлений, не противоречащих диагнозу [1, 2, 6, 27, 32]: повышенная раздражительность и возбудимость (в большей степени, чем при лихорадке другого генеза), гиперемия и инфильтрация места введения вакцины БЦЖ [34] (этот признак не был внесен в список обязательных, так как в США нет массовой иммунизации вакциной БЦЖ), десквамация кожи промежности [35] (может наблюдаться за несколько дней до околоногтевого шелушения кожи), артралгии или артрит (с вовлечением как крупных, так и мелких суставов, без развития их деструкции) [36], поражение печени (повышение активности трансаминаз, гепатомегалия), мочевыделительной системы (стерильная лейкоцитурия), ЦНС (асептический менингит, церебральные инфаркты), гастроинтестинальные симптомы (диарея, рвота, боли в животе) [37], катаральные проявления (ринит, кашель) [38]. Предполагается, что эти неспецифические симптомы могут быть как проявлением системного васкулита, так и следствием действия возможно инфекционного триггера СК.

Одной из характерных особенностей СК является поражение сердечно-сосудистой системы, а наиболее частым проявлением – повреждение коронарных сосудов в виде их дилатации за счет изменения упругости и эластичности

сосудистой стенки на фоне протекающих в ней воспалительных процессов (коронарит). Дилатационные изменения формируются начиная с 7–10-х суток заболевания; именно с этим сроком связана важность ранней диагностики заболевания. Дилатация сосуда может быть локальной (аневризма) или на большом протяжении без образования аневризм (эктазия) [3]. Согласно критериям Американской ассоциации сердца [2], аневризмы делят на мелкие (внутренний диаметр <5 мм), средние (5–8 мм) и гигантские (>8 мм). Аневризмы коронарных артерий образуются у 25% детей, не получивших адекватного лечения. Своевременное лечение высокими дозами ВВИГ значительно снижает этот риск. Однако у ≈4% пациентов, несмотря на раннее начало лечения, могут сформироваться аневризмы [1]. Другими сердечно-сосудистыми проявлениями и осложнениями СК являются миокардит, пролапс клапанов сердца, артериит без образования аневризм, перикардит [1, 27].

ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика. Несмотря на то что в настоящее время не существует специфических биохимических и иммунологических тестов для подтверждения диагноза СК, тем не менее при проведении рутинных лабораторных исследований можно выявить ряд критериев, которые будут свидетельствовать в пользу диагноза СК. Так, для острой стадии типичны «острофазные» изменения в анализе крови: лейкоцитоз ($\geq 15 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофилезом, нормохромная нормоцитарная анемия, ускорение СОЭ (≥ 40 мм/ч), увеличение СРБ (≥ 30 мг/л), также возможно повышение активности трансаминаз, уровня билирубина, снижение уровня альбумина (≤ 30 г/л) в крови [1, 2, 5, 6]. Показатели острой фазы воспаления, такие как ускоренная СОЭ и повышенный уровень СРБ, обычно возвращаются к норме к 4–8-й неделе от начала заболевания. Характерная черта СК – тромбоцитоз, который редко встречается на 1-й неделе заболевания, обычно появляется на 2-й неделе (после 7 суток заболевания), достигает пика на 3-й неделе и постепенно (в неосложненных случаях) возвращается к норме на 6–10-й неделе от начала заболевания [27]. В ликворе возможны признаки асептического менингита с преобладанием в жидкости мононуклеарных клеток, нормальным содержанием белка и глюкозы. При исследовании мочи у некоторых детей выявляется стерильная лейкоцитурия и протеинурия [1, 2, 5, 6].

Инструментальная диагностика поражений сердца и коронарных артерий при СК. Для выявления поражений сердечно-сосудистой системы при СК используют широкий спектр инструментальных методов. В первую очередь проводят ЭКГ и Д-ЭхоКГ как наиболее доступные неинвазивные методы исследования. По медицинским показаниям прибегают к чреспищеводной Д-ЭхоКГ, стресс-тестам, рентгеновской компьютерной и ядерной магнитно-резонансной

томографии, инвазивной рентгеновской коронарной ангиографии, интракоронарному ультразвуковому исследованию [27].

Изменения на ЭКГ в острой фазе включают увеличение интервала PR, снижение вольтажа комплекса QRS, уплощение зубца T, изменения сегмента ST. Ишемические изменения возникают позже, в подострой фазе, в результате тромбоза аневризм коронарных артерий [6].

Д-ЭхоКГ позволяет оценить состояние миокарда, перикарда, клапанного аппарата и коронарных артерий. При первичном эхокардиографическом исследовании оценивают размеры полостей сердца, показатели систолической функции левого желудочка, наличие и степень регургитации на клапанах, наличие перикардального выпота. Эхографически в первые дни (в среднем начиная с 5–6 суток) заболевания можно выявить такие признаки коронарита, как повышение эхогенности и утолщение стенок артерий, периваскулярное повышение эхогенности, расширение, неравномерный просвет, извитость коронарных артерий. При повторных исследованиях изучают динамику этих показателей. Особое внимание уделяют исследованию коронарных артерий, поскольку выявление их поражения и оценка динамики изменений имеют большое диагностическое и прогностическое значение, влияют на выбор тактики лечения [1, 2, 5, 6, 27].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Учитывая отсутствие специфических клинических и лабораторных критериев СК, на практике возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики с рядом инфекционных и соматических заболеваний, клинические проявления которых могут быть похожи на СК. В первую очередь – с вирусными инфекциями (корь, краснуха, инфекционный мононуклеоз, грипп, аденовирусная и энтеровирусная инфекции), а также стрептококковой инфекцией (включая скарлатину), стафилококковой инфекцией, псевдотуберкулезом, лептоспирозом, бактериальным шейным лимфаденитом, пиелонефритом, мультиформной эритемой, синдромом Стивенса – Джонсона, дебютом ювенильного идиопатического артрита, аллергосептическим синдромом и рядом других заболеваний [1, 5, 15].

Необходимо отметить, что СК чаще встречается у детей до 5 лет, а это именно та возрастная группа, в которой также чаще распространены вирусные инфекции. Учитывая то, что развитие СК может сопровождаться катаральными симптомами или гастроинтестинальными проявлениями, нередко в первые дни заболевания лихорадящему ребенку выставляется диагноз «вирусный гастроэнтерит», «вирусная инфекция верхних дыхательных путей» или «пневмония», в зависимости от наличия тех или иных симптомов. Верификация диагноза усложняется, когда СК возникает одновременно с вирусной или бактериальной инфекцией, особенно при наличии документированного подтверждения

инфекционного заболевания [1, 39, 40]. Синхронно возникающие с СК инфекционные заболевания действительно возможны, однако наличие респираторных симптомов или положительного теста на вирусы респираторной группы не исключает диагноза СК.

Следует помнить о том, что СК иногда сопровождается только лихорадкой и шейной лимфаденопатией, прежде чем проявятся его другие клинические признаки, и в данном случае может быть ошибочно диагностирован бактериальный шейный лимфаденит, а сыпь, которая появляется позднее, может ошибочно трактоваться как реакция на антибиотики или жаропонижающие лекарственные средства. Отсутствие положительной динамики на фоне антибактериального лечения должно навести на мысль о СК.

Такие клинические симптомы СК, как экзантема, инъекция сосудов конъюнктивы и шейная лимфаденопатия, наблюдаются и при вирусных заболеваниях, таких как корь, инфекционный мононуклеоз, краснуха, аденовирусные и энтеровирусные инфекции. Однако многие заболевания из списка дифференциальной диагностики могут быть исключены клинически, так как далеко не все имеют лихорадку продолжительностью более 5 дней и шелушение кожи на второй неделе от своего начала, а для СК не характерны: корочки, петехии, пурпура, гнойный тонзиллит, гнойный конъюнктивит, генерализованная лимфаденопатия. К тому же, как показывает практика, значительное увеличение СОЭ, СРБ и нарастающий тромбоцитоз характерны для всех пациентов с СК и не характерны для пациентов с вирусными инфекциями. Высокая СОЭ, сохраняющаяся после купирования лихорадки, типична для СК в отличие от других инфекционных заболеваний [5]. Кроме всего прочего, если после 7 суток заболевания нормализовался уровень СРБ, СОЭ и количество тромбоцитов, то в данном случае СК маловероятен. При дифференциальной диагностике СК с вакциноуправляемыми инфекциями не стоит пренебрегать и данными анамнеза о фактически проведенной пациенту специфической иммунопрофилактике.

Нередко СК необходимо дифференцировать от скарлатины. Такие симптомы, как фебрильная лихорадка, экзантема, «малиновый язык», шейная лимфаденопатия, делают эти заболевания похожими друг на друга, однако следует отметить, что при скарлатине не наблюдается конъюнктивита, а при СК – гнойного тонзиллита. Сохранение у ребенка лихорадки и воспалительных изменений в ОАК на фоне лечения антибиотиками будут свидетельствовать в пользу СК, а не скарлатины.

Ошибки, встречающиеся при диагностике СК [1, 2, 5]:

- детям раннего возраста с лихорадкой, сыпью и плеоцитозом в ликворе может быть установлен диагноз «вирусный менингит»;
- боли в животе могут быть расценены как острая хирургическая патология, диарея – как проявление кишечной инфекции [37];

-
- у детей раннего возраста с лихорадкой, интоксикацией, ускоренной СОЭ лейкоцитурия может трактоваться как проявление инфекции мочевой системы.

Определенные трудности могут возникнуть при диагностике СК у детей в возрасте до 6 месяцев, так как в этой возрастной группе чаще встречается «неполный» СК, единственным клиническим проявлением которого может быть лихорадка и чрезмерная раздражительность. Вместе с тем у этой категории пациентов самый высокий риск формирования аневризм коронарных артерий.

При проведении дифференциальной диагностики, согласно последним рекомендациям Американской ассоциации сердца (2017 г.) [1], диагноз СК у младенцев и детей может рассматриваться в следующих ситуациях:

- младенцы в возрасте <6 месяцев с длительной лихорадкой и раздражительностью;
- младенцы с длительной лихорадкой и необъяснимым асептическим менингитом;
- младенцы или дети с длительной лихорадкой и необъяснимым или отрицательным при посеве на стерильность шоком;
- младенцы или дети с длительной лихорадкой и шейным лимфаденитом, без ответа на антибиотикотерапию;
- младенцы или дети с длительной лихорадкой и заглочной или парафарингеальной флегмоной, без ответа на антибиотикотерапию.

Поскольку у детей раннего возраста часто имеет место неполный набор клинических симптомов и у них наиболее высок риск кардиальных осложнений, пациентам первых 6 месяцев жизни с лихорадкой длительностью 5–7 дней и более показано проведение лабораторных исследований, а при наличии признаков системного воспаления – проведение Д-ЭхоКГ (даже в отсутствие других клинических признаков СК) [5].

ЛЕЧЕНИЕ

Современные принципы лечения СК наиболее подробно изложены в рекомендациях Американской ассоциации сердца (2004 г., 2017 г.) [1, 2], Японского общества детской кардиологии и кардиохирургии (2012 г.) [41], Ассоциации детских кардиологов России (2011 г.) [5] и Союза педиатров России (2016 г.) [6]. В соответствии с данными руководства лекарственным средством первого выбора в лечении СК являются ВВИГ. Применение ВВИГ в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в течение

первых 7–10 суток от начала заболевания позволяет снизить вероятность возникновения аневризм с 25% до ≈4% [1]. Однако ВВИГ назначают и позже 10 суток от начала заболевания пациентам, у которых ранее диагноз не был верифицирован, если у них сохраняются признаки системного воспаления (повышенные СОЭ или уровень СРБ) в сочетании с лихорадкой или обнаружены коронарные аневризмы.

В 2007 г. ВВИГ были включены ВОЗ в формуляр жизненно необходимых лекарственных средств для детей. При этом ВОЗ было особо отмечено то, что ВВИГ различных производителей не могут считаться эквивалентными, в связи с чем были определены требования к лекарственным средствам на основе ВВИГ, которые позволяют обеспечивать их эффективность и переносимость. Основные из них заключаются в следующих принципах [42]:

- метод производства ВВИГ должен содержать стадии удаления и/или инактивации возбудителей инфекционных заболеваний с целью обеспечения безопасности лекарственного средства;
- лекарственное средство на основе ВВИГ должно быть изготовлено из плазмы более 1000 доноров;
- ВВИГ должны иметь функционально неповрежденный Fc-фрагмент;
- распределение подклассов IgG ВВИГ в лекарственном средстве должно быть определено;
- содержание димеров и мономеров IgG должно составлять не менее 90% от общего содержания IgG;
- содержание IgA должно быть указано и быть не больше заявленного;
- осмоляльность должна составлять не менее 240 мОсмоль/кг.

При выборе ВВИГ необходимо учитывать как качественные характеристики лекарственного средства, так и особенности пациента (возраст, сопутствующие заболевания, аллергологический анамнез). На мировом медицинском рынке представлен широкий спектр лекарственных средств на основе ВВИГ. В Государственный реестр лекарственных средств Республики Беларусь в настоящее время включены четыре лекарственных средства на основе ВВИГ, которые могут быть использованы в лечении СК (табл. 3). Однако только три из них, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства, разрешены к использованию в детской практике и в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым ВОЗ к этой группе лекарственных средств. Все три данных лекарственных средства, в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению, показаны для лечения СК, но фактически лишь два из них на сегодняшний день доступны в аптечной сети.

Таблица 3

Сравнительная характеристика лекарственных средств на основе ВВИГ, зарегистрированных в Республике Беларусь (на основе данных из инструкций по медицинскому применению лекарственных средств, www.rceth.by/Refbank/)

Название лекарственного средства	Биовен моно-НЗ	Привиджен	Октагам	Октагам 10%
Состав	Белки плазмы 50 мг/мл (нет сведений о концентрации IgG), мальтозы моногидрат, вода для инъекций	Белки плазмы 100 мг/мл, в т.ч. IgG не менее 98%, L-пролин, вода для инъекций	Белки плазмы 50 мг/мл, в т.ч. IgG не менее 95%, мальтоза, вода для инъекций	Белки плазмы 100 мг/мл, в т.ч. IgG не менее 95%, мальтоза, вода для инъекций
Форма выпуска	Раствор для инфузий 50 мг/мл, флаконы по 25 мл (1,25 г), 50 мл (2,5 г)	Раствор для инфузий 100 мг/мл, флаконы по 25 мл (2,5 г), 50 мл (5 г), 100 мл (10 г)	Раствор для инфузий 50 мг/мл, флаконы по 20 мл (1 г), 50 мл (2,5 г), 100 мл (5 г), 200 мл (10 г)	Раствор для инфузий 100 мг/мл, флаконы по 20 мл (2 г), 50 мл (5 г), 100 мл (10 г), 200 мл (20 г)
Скорость введения	Начальная скорость 1 мл/кг/час в течение 30 минут, max – 5 мл/кг/час	Начальная скорость 0,3 мл/кг/час в течение 30 минут, max – 4,8 (7,2) мл/кг/час	Начальная скорость 1 мл/кг/час в течение 30 минут, max – 5 мл/кг/час	Начальная скорость 0,01 мл/кг/мин в течение 30 минут, max – 0,12 мл/кг/мин
Применение в детском возрасте	Не рекомендован до 18 лет	0–18 лет	0–18 лет	0–18 лет
Условия хранения	При температуре 2–8 °С	При температуре не выше 25 °С (не замораживать)	При температуре 2–25 °С (не замораживать)	При температуре 2–8 °С (не замораживать)*
Срок годности	2 года	3 года	2 года	2 года
Наличие в аптечной сети на 01.02.2020 г.	+	–	+	+
Страна производства	Украина	Швейцария	Австрия	Австрия

Примечание: * Октагам 10% – лекарственное средство может быть извлечено из холодильника на единоразовый срок до 9 месяцев (в рамках установленного срока годности) на хранение при температуре не выше +25 °С. По окончании этого периода лекарственное средство не может быть помещено в холодильник еще раз и должно быть утилизировано. Дата извлечения лекарственного средства из холодильника должна быть записана на внешней упаковке.

При назначении пациенту лекарственных средств на основе ВВИГ требуется проведение ряда мероприятий:

- перед введением ВВИГ, если лекарственное средство хранилось в холодильнике, его температуру необходимо довести до комнатной температуры (с помощью устройства для подогрева инфузионных растворов или оставить лекарственное средство при комнатной температуре на 2–3 часа);
- обеспечить пациенту проведение адекватной гидратации перед началом инфузии;
- обеспечить контроль диуреза;
- обеспечить контроль содержания сывороточного креатинина;
- исключить сопутствующее применение «петлевых» диуретиков;
- обеспечить тщательное наблюдение за пациентом во время введения ВВИГ и в течение 1 часа после окончания инфузии;
- зарегистрировать в медицинской документации название ВВИГ и номер серии лекарственного средства, чтобы в случае необходимости установить связь состояния пациента с применением определенной серии лекарственного средства.

Необходимо также помнить о том, что у пациентов после введения лекарственных средств на основе ВВИГ может наблюдаться:

- ложное повышение СОЭ (невоспалительное увеличение);
- ложноположительные результаты серологических тестов (в связи с транзитным повышением уровня различных пассивно перенесенных антигенов в крови пациента);
- неправильная интерпретация уровня глюкозы в крови (при использовании ВВИГ, содержащих в своем составе мальтозу); некоторые тест-системы для измерения уровня глюкозы в крови ложно идентифицируют мальтозу как глюкозу, что может привести к неправильной интерпретации показаний глюкозы (завышению) в период инфузии и в течение 15 часов после ее окончания, а следовательно, некорректному введению инсулина, вызывающего опасную для жизни или даже фатальную гипогликемию; это необходимо учитывать при анализе лабораторных данных пациента, особенно если он страдает сахарным диабетом; для оценки истинного уровня глюкозы в крови пациента следует использовать только специфичный для глюкозы метод.

В настоящее время общепринятая в мире схема лечения в остром периоде СК основана на введении ВВИГ в виде однократной непрерывной инфузии в дозе 2 г/кг массы тела ребенка [1, 2, 5, 6, 41], обычно – в течение 10–12 часов (в Японии рассчитанную дозу ВВИГ 2 г/кг обычно вводят в течение 24 часов [41]). Следует подчеркнуть, что в течение первых 30–60 минут введения лекарственного средства на основе ВВИГ требуется тщательный мониторинг и более медленная скорость инфузии. Если в течение первого часа не возникает побочных реакций, скорость введения увеличивают. Важно придерживаться рекомендуемой скорости введения ВВИГ (согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного средства), внимательно мониторить гемодинамические показатели, поскольку при быстром введении возможна перегрузка объемом, что может послужить причиной кардиальной дисфункции [41]. Примерно в 80% случаев СК после начала лечения ВВИГ лихорадка снижается до $\leq 37,5$ °С в течение первых двух суток. Если лихорадка купирована, пациента переводят на поддерживающую дозу ацетилсалициловой кислоты и повторяют Д-ЭхоКГ на 2-й и 6-й неделях от начала заболевания [6].

Ацетилсалициловую кислоту рекомендовано использовать при СК как противовоспалительное (в больших дозах), так и антиагрегантное (в малых дозах) средство. В острой стадии заболевания ацетилсалициловую кислоту назначают в дозе 30–100 мг/кг/сут. В США приняты высокие начальные дозы ацетилсалициловой кислоты (80–100 мг/кг/сут, в 4 приема) [1, 2], в Японии используют средние дозы (30–50 мг/кг/сут, в 3 приема) [41]. Дозу ацетилсалициловой кислоты снижают после купирования лихорадки (в большинстве случаев – после введения ВВИГ, через 48–72 часа) до 3–5 мг/кг/сут в один прием и продолжают лечение в случае отсутствия коронарных изменений в течение 6–8 недель после начала заболевания, а у детей с коронарными аневризмами – длительно, до подтверждения полного исчезновения аневризм [1, 2, 5, 6, 41].

Следует отметить, что в среднем в 20% случаев ответ на первичное введение ВВИГ отсутствует. Это проявляется, согласно данным одних исследований, в сохранении стойкой лихорадки спустя 48 часов после начала введения ВВИГ [39, 41], согласно другим исследованиям – рецидивом лихорадки через 36 часов после окончания инфузии ВВИГ [1]. Данная клиническая ситуация должна рассматриваться как резистентность к ВВИГ и свидетельствует о повышенном риске возникновения аномалий коронарных артерий. В настоящее время для лечения пациентов с СК, резистентных к ВВИГ, используют различные схемы и комбинации лекарственных средств, включая применение системных ГК (метилпреднизолон, преднизолон) [1, 6, 41, 43, 44]. Так, согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (2017 г.) [1], наиболее часто используются 3 основных подхода к лечению СК при резистентности к ВВИГ:

- повторное введение лекарственных средств на основе ВВИГ в той же дозировке – 2 г/кг (рекомендуется многими специалистами);

-
- введение ВВИГ в дозе 2 г/кг + внутривенное введение преднизолона (в дозе 2 мг/кг/сут, разделенное на 3 введения, каждые 8 часов – до нормализации температуры, с переходом на пероральный прием – до нормализации уровня СРБ, с последующим постепенным снижением дозы в течение 2–3 недель);
 - введение инфликсимаба в дозе 5 мг/кг в виде однократной внутривенной инфузии в течение 2 часов.

К альтернативным методам лечения СК у пациентов с резистентностью к ВВИГ относят также применение циклоспорина, анакинры (рекомбинантная форма человеческого антагониста рецепторов к интерлейкину-1, препятствует связыванию интерлейкина-1 с рецептором), метотрексата, циклофосамида, плазмафереза [1, 43–46].

Поскольку резистентность к ВВИГ свидетельствует о повышенном риске развития коронарных аномалий, крайне важно идентифицировать этих пациентов на начальных этапах. Пациентам с повышенным риском резистентности к ВВИГ рекомендовано добавлять ГК к стартовому лечению средствами на основе ВВИГ [44]. В азиатских популяциях были разработаны шкалы прогнозирования риска устойчивости к лечению ВВИГ (табл. 4), позволяющие заблаговременно выявлять лиц, подверженных повышенному риску возникновения аневризм коронарных артерий при СК.

Однако чувствительность и специфичность данных оценочных шкал недостаточны для выявления всех детей, которые могли бы получить пользу от дополнительного начального лечения СК. Эти шкалы не смогли пока продемонстрировать достаточную эффективность вне японской популяции детей [46, 47]. Низкая чувствительность и специфичность указанных выше азиатских шкал по прогнозированию резистентности к лечению средствами на основе ВВИГ и повышенного риска поражения коронарных артерий при СК свидетельствуют о необходимости разработки критериев, специфичных для разных этнических групп.

Общие принципы наблюдения пациентов с СК [6]:

- всем пациентам с СК рекомендуется проводить Д-ЭхоКГ при первичной диагностике и спустя 6–8 недель после первых проявлений заболевания;
- в случае отсутствия изменений при диагностическом (первичном) Д-ЭхоКГ рекомендовано дополнительное повторное исследование на 10–14-й день;
- у пациентов с выявленными на Д-ЭхоКГ аневризмами и у детей с сохраняющимися лабораторными признаками активности заболевания рекомендуется проводить контрольные исследования Д-ЭхоКГ еженедельно;

Таблица 4

Шкалы прогнозирования риска резистентности к ВВИГ при СК [41, 44]

Показатель	Результат	Баллы
Шкала Kobayashi (≥5 баллов; чувствительность – 76%, специфичность – 80%)		
Натрий в крови	≤133 ммоль/л	2
АСТ в крови	≥100 Е/л	2
Нейтрофилы в крови	≥80%	2
День начала лечения ВВИГ	4-й день от начала заболевания или ранее	2
Возраст пациента	≤12 месяцев	1
СРБ в крови	≥10 мг/дл	1
Тромбоциты в крови	≤300,000/мм ³	1
Шкала Egami (≥3 баллов; чувствительность – 78%, специфичность – 76%)		
АЛТ в крови	≥80 Е/л	2
День начала лечения ВВИГ	4-й день от начала заболевания или ранее	1
СРБ в крови	≥8 мг/дл	1
Тромбоциты в крови	≤300,000/мм ³	1
Возраст пациента	≤6 месяцев	1
Шкала Sano (≥2 баллов; чувствительность – 77%, специфичность – 86%)		
АСТ в крови	≥200 Е/л	1
Общий билирубин в крови	≥0,9 мг/дл	1
СРБ в крови	≥7 мг/дл	1

- пациентам с сохраняющимися аневризмами по данным Д-ЭхоКГ рекомендуется длительный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 3–5 мг/кг/сут; ацетилсалициловая кислота может быть отменена при исчезновении аневризм;
- пациентам с жалобами на боль или дискомфорт в грудной области и/или сердцебиение, а также всем пациентам со стенозами и гигантскими аневризмами артерий рекомендуется проводить суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ для исключения аритмий и ишемических нарушений.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз СК при своевременной диагностике и лечении – благоприятный. Смертность от СК редко встречается у пациентов, получивших лечение ВВИГ. По данным профильного обзора медицинской базы данных «UpToDate» (<https://www.uptodate.com>, 2020 г.), показатель смертности составляет 0,1–0,3%. Однако ошибочный или поздний диагноз, а также полное отсутствие лечения ВВИГ ассоциируется с потенциально летальными исходами. Пик летальных исходов приходится на период от 15 до 45 дней от начала заболевания [5]. Непосредственной причиной смерти в остром периоде заболевания является миокардит или аритмия, в подостром – разрыв коронарной аневризмы, инфаркт, сердечно-сосудистая недостаточность, в периоде реконвалесценции – инфаркт миокарда [5].

В отдельных (редких) случаях возможны рецидивы. В Японии рецидивы СК описаны приблизительно в 3% случаев. Рецидивы обычно развиваются в течение 12 месяцев, чаще у детей до 3 лет и у тех, кто имел кардиальные проявления при первом эпизоде [5, 6].

Долгосрочный прогноз в первую очередь связан со степенью поражения коронарных артерий. Необходимо помнить о том, что даже при своевременном и адекватном лечении с применением ВВИГ и ацетилсалициловой кислоты приблизительно у 4% пациентов с СК развиваются коронарные аневризмы.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Ребенок с СК должен находиться под наблюдением детского врача-кардиолога, врача-педиатра, врача общей практики.

В настоящее время нет четкого консенсуса о длительности диспансерного наблюдения, однако большинство специалистов признают, что пациенты с аневризмами большого размера, как и пациенты после регрессии аневризмы среднего размера, должны наблюдаться пожизненно [1]. Необходимо также отметить, что у реконвалесцентов СК спустя годы после разрешения заболевания персистируют нарушения функции эндотелия, даже если у них никогда не обнаруживались коронарные аневризмы, поэтому необходим контроль за этой когортой пациентов, поскольку долговременный риск развития кардиальных нарушений неизвестен [5].

Также имеются данные, свидетельствующие о большей вероятности атеросклеротического поражения коронарных сосудов у лиц, перенесших СК, в связи с чем пациентам следует разъяснить необходимость ведения соответствующего образа жизни (диета с ограничением тучных жиров и «быстрых» углеводов, контроль массы тела, отказ от курения и т. д.) [6].

При установлении сроков контрольных осмотров и диагностических тестов (ЭКГ, Д-ЭхоКГ и др.), определении рекомендаций по физической активности

и медикаментозному лечению (прием ацетилсалициловой кислоты и др.) необходимо учитывать степень поражения коронарных сосудов и риск развития ишемии миокарда. Согласно рекомендациям профессиональных врачебных сообществ США и Японии, пациенты, перенесшие СК, должны быть стратифицированы на 5 уровней риска [1, 48]. Эта стратификация позволяет индивидуализировать ведение пациентов в отношении медикаментозного лечения, физической активности, частоты клинических наблюдений и диагностических исследований, а также показаний для катетеризации сердца и коронарной ангиографии. Так, дети, у которых отсутствовали изменения коронарных артерий на любой стадии заболевания или имелась их транзиторная эктазия, исчезнувшая в течение первых 6–8 недель, не нуждаются в медикаментозном лечении и ограничении физической активности спустя 6–8 недель от начала заболевания. В то время как пациентам с сохраняющимися аневризмами рекомендуется длительный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 3–5 мг/кг/сут – до их полного регресса, а при гигантских аневризмах – в сочетании с варфарином (под контролем МНО) или низкомолекулярным гепарином.

Рекомендации по катамнестическому наблюдению реконвалесцентов СК представлены в табл. 5.

Необходимо также отметить, что СК не является противопоказанием для проведения вакцинации. Согласно рекомендациям Союза педиатров России (2016 г.), вакцинацию инактивированными вакцинами рекомендовано проводить всем пациентам только после купирования острых проявлений СК. Живые вирусные вакцины (против кори, эпидемического паротита, краснухи, полиомиелита и ветряной оспы) можно вводить не ранее чем через 3–6 месяцев после введения ВВИГ [6]. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению ВВИГ, их введение может снижать эффективность живых ослабленных вирусных вакцин против кори, оспы, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы на период от 6 недель до 3 месяцев. Перед проведением вакцинации живыми ослабленными вакцинами должно пройти не менее 3 месяцев после применения ВВИГ. При кори этот эффект может сохраняться до 1 года. В связи с этим перед применением коревой вакцины необходимо проверять титр противокоревых антител. По данным профильного обзора медицинской базы данных «UpToDate» (<https://www.uptodate.com>, 2020 г.), введение живых вирусных вакцин, включая корь и ветряную оспу, следует отложить по крайней мере на 11 месяцев у детей, получивших лечение ВВИГ. Пассивно приобретенные антитела сохраняются в течение длительного периода времени (до 11 месяцев) после введения ВВИГ и могут влиять на иммуногенность вакцины. Кроме этого, иммунизация против гриппа рекомендована всем детям старше шести месяцев, а особенно важна для тех, кому требуется длительное лечение ацетилсалициловой кислотой из-за возможного повышенного риска синдрома Рейе на фоне заболевания гриппом.

Таблица 5

Рекомендации по катamnестическому наблюдению реконвалесцентов СК [8]

Уровень риска	Медикаментозное лечение	Неинвазивные исследования	Инвазивные исследования
I. Нет изменений коронарных артерий	Не рекомендовано после 8 недель	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендованы
II. Транзиторное расширение коронарных артерий, исчезнувшее через 6–8 недель	Не рекомендовано после 8 недель	Кардиологическое обследование каждые 5 лет	Не рекомендованы
III. Одиночная мелкая или средняя аневризма коронарных артерий	Аспирин, 3–5 мг/кг – до исчезновения аневризмы	Ежегодно – ЭКГ, ЭхоКГ – 1 раз в 2 года, стресс-тест, МСКТ, МРТ	Коронарография (если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии)
IV. Одна гигантская аневризма или множественные аневризмы любого размера без обструкции	Длительно – аспирин; при гигантских аневризмах – в сочетании с варфарином (МНО 2,0–2,5) или низкомолекулярным гепарином	2 раза в год – ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год стресс-тест, МСКТ, МРТ	Первая коронарография (или МСКТ, МРТ) через 6–12 месяцев или раньше по клиническим показаниям. Повторная – если по неинвазивным исследованиям есть признаки ишемии
V. Обструкция коронарных артерий	Длительно – аспирин; при гигантских аневризмах – в сочетании с варфарином (МНО 2,0–2,5) или низкомолекулярным гепарином	2 раза в год – ЭКГ, ЭхоКГ, 1 раз в год стресс-тест, МСКТ, МРТ	Коронарография для определения тактики лечения

По этой же причине рекомендована вакцинация против ветряной оспы («дикие» типы *Varicella zoster* могут служить причиной развития синдрома Рейе у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту). По рекомендациям Союза педиатров России, вакцинацию против гриппа и ветряной оспы следует проводить спустя 3–6 месяцев после завершения курса ВВИГ [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение необходимо отметить, что СК – хоть и редкое, но многоликое, коварное и тяжелое заболевание, диагностика которого сложна даже при манифестации всех внешних и довольно ярких его симптомов. И именно от врача первичного звена оказания медицинской помощи, как и от врачей-специалистов приемного отделения стационара, встречающих пациента на ранней стадии заболевания, их информированности и настороженности в отношении этой проблемы, напрямую зависит эффективность последующего лечения, риск развития фатальных для пациента осложнений. Существующий уровень и доступность оказания медицинской помощи детскому населению, включая наличие необходимых лекарственных средств, позволяют достичь ранней диагностики и успешного излечения от этого тяжелого заболевания.

Следует также отметить, что с целью повышения осведомленности о СК среди медицинского сообщества и широкой общественности, а также поддержки семей, столкнувшихся с этим заболеванием, и развития исследований по проблеме СК в некоторых странах были созданы следующие профильные общественные организации:

- США – Kawasaki Disease Foundation (<https://kdfoundation.org/>);
- Великобритания – Societi Foundation, The UK Foundation for Kawasaki Disease (<https://www.societi.org.uk/>);
- Индия – Kawasaki Disease Foundation India (<http://www.kawasakidiseaseindia.org/index.html>);
- Австралия – Kawasaki Disease Foundation Australia (<https://kdfoundation.org.au/>);
- Испания – Asociación Enfermedad de Kawasaki (<https://asenkawa.org/>).

Кроме того, 26 января объявлен Международным днем осведомленности о СК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease : A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association / B. W. McCrindle [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135, № 17. – P. 927–999.
2. 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 / J. W. Newburger [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 17 – P. 2747–2771.
3. Лутфуллин, И. Я. Синдром Kawasaki: клинические алгоритмы и проблема гиподиагностики заболевания / И. Я. Лутфуллин // *Вестник современной клинической медицины*. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 52–60.
4. Denby, K. J. Management of Kawasaki disease in adults / K. J. Denby, D. E. Clark, L. W. Markham // *Heart*. – 2017. – Vol. 103, № 22. – P. 1760–1769.
5. Клиника, диагностика и лечение синдрома Kawasaki [Электронный ресурс] : клин. рекомендации. – М.: Всероссийская общественная организация Ассоциация детских кардиологов России, 2011. – 57 с. – Режим доступа: www.rodkb.ru/Klinik_rec/5.pdf. – Дата доступа: 21.01.2020.
6. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Kawasaki] (синдром/болезнь Kawasaki) у детей : клин. рекомендации. – М. : Союз педиатров России, 2016. – 41 с.
7. Kawasaki, T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children] / T. Kawasaki // *Arerugi*. – 1967. – Vol. 16, № 3. – P. 178–222.
8. Kawasaki, T. History of Kawasaki disease / T. Kawasaki, S. Naoe // *Clin Exp Nephrol*. – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 301–304.
9. Kawasaki Disease: A Brief History [Electronic resource] / J.C. Burns [et al.] // *Pediatrics*. – Vol. 106, № 2. – Mode of access: <https://pediatrics.aappublications.org/content/106/2/e27>. long. – Date of access: 21.01.2020.
10. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan / T. Kawasaki [et al.] // *Pediatrics*. – 1974. – Vol. 54, № 3. – P. 271–276.
11. Дорофеева, Г. Д. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром) у 6-летнего мальчика / Г. Д. Дорофеева // *Педиатрия*. – 1982. – № 4. – С. 65–66.
12. Зернов, Н. Г. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром) у детей / Н. Г. Зернов, М. В. Костииков, М. В. Федоров // *Педиатрия*. – 1983. – № 4. – С. 71–73.
13. Altammar, F. Kawasaki Disease in the neonate: case report and literature review [Electronic resource] / F. Altammar, B. Lang // *Pediatr Rheumatol Online J*. – 2018. – Vol. 16, № 43. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029347/>. – Date of access: 21.01.2020.
14. Hangai, M. Neonatal Kawasaki disease: case report and data from nationwide survey in Japan / M. Hangai // *Eur J Pediatr*. – 2014. – Vol. 173, № 11. – P. 1533–1536.
15. Advani, N. Profile of Kawasaki Disease in Adolescents: Is It Different? / N. Advani, L. A. Santoso, S. Sastroasmoro // *Acta Med Indones*. – 2019. – Vol. 51, № 1. – P. 42–46.
16. Wolff, A. E. Acute Kawasaki disease: not just for kids / A. E. Wolff, K. E. Hansen, L. Zakowski // *J. Gen. Intern. Med*. – 2007. – Vol. 22, № 5. – P. 681–684.
17. Kawasaki disease in adults: report of 10 cases / E. Gomard-Mennesson, [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2010. – Vol. 89, № 3. – P. 149–158.

-
18. Kawasaki disease in adults: Observations in France and literature review / J. B. Fraison [et al.] // *Autoimmun Rev.* – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 242–249.
 19. A case of complete adult-onset Kawasaki disease: A review of pathogenesis and classification. / F. Drago [et al.] // *Dermatology.* – 2015. – Vol. 231, № 1. – P. 5–8.
 20. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009–2010 nationwide survey / Y. Nakamura [et al.] // *J Epidemiol.* – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 216–221.
 21. Nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in Japan, 2015–2016 / N. Makino [et al.] // *Pediatr Int.* – 2019. – Vol. 61, № 4. – P. 397–403.
 22. Lin, M. T. The global epidemiology of Kawasaki disease: Review and future perspectives [Electronic resource] / M. T. Lin, M. H. Wu // *Glob Cardiol Sci Pract.* – 2017. – Vol. 3. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856963/>. – Date of access: 21.01.2020.
 23. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области. Результаты многолетних наблюдений / Л. В. Брегель [и др.] // *Педиатрия.* – 2011. – Т. 90, № 5. – С. 49–53.
 24. Батян, Г. М. Булдык, Е. А. Поражение сердца у детей с болезнью Кавасаки / Г. М. Батян, Е. А. Булдык // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2016. – Т. 61. – № 3. – С. 191–192.
 25. Клинический опыт диагностики и лечения болезни Кавасаки у детей в условиях областной педиатрической больницы [Электронный ресурс] / А. А. Галашевская, А. С. Почкайло, Д. В. Зайцев, И. В. Лазарчик // *Современные достижения молодых ученых в медицине – 2018 : сб. материалов V респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 23 ноября 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол. : В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.] ; редкол. : В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]*. – Гродно, 2018. – С. 65–69. – 1 эл. опт. диск.
 26. Uehara, R. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States / R. Uehara, E. D. Belay // *J Epidemiol.* – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 79–85.
 27. Лыскина, Г. А. Клиническая картина, диагностика и лечение синдрома Кавасаки: известные факты и нерешенные проблемы / Г. А. Лыскина, О. Г. Ширинская // *Вопросы современной педиатрии.* – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 63–67.
 28. Onouchi, Y. The genetics of Kawasaki disease / Y. Onouchi // *Int J Rheum Dis.* – 2018. – Vol. 21, № 1. – P. 26–30.
 29. Ultrastructural, immunofluorescence, and RNA evidence support the hypothesis of a «new» virus associated with Kawasaki disease / A. H. Rowley [et al.] // *J Infect Dis.* – 2011. – Vol. 203, № 7. – P. 1021–1030.
 30. Remodeling of coronary artery lesions due to Kawasaki disease: comparison of arteriographic and immunohistochemical findings / A. Suzuki [et al.] // *Jpn Heart J.* – 2000. – Vol. 41, № 3. – P. 245–256.
 31. Gong, F. Follow-up of coronary artery lesions caused by Kawasaki disease and the value of coronary angiography / F. Gong, H. Shiraishi, M. Y. Momoi // *Chin Med J (Engl.)*. – 2002. – Vol. 115, № 5. – P. 681–684.
 32. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) / M. Ayusawa [et al.] // *Pediatr Int.* – 2005. – Vol. 47, № 2. – P. 232–234.
 33. Овсянников, Д. Ю. Дифференциальная диагностика экзантем у детей / Д. Ю. Овсянников, Е. Ю. Тимаков, И. Е. Колтунов // *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение.* – 2017. – № 5 – С. 12–21.

-
34. Reaction at the bacillus Calmette--Guérin inoculation site in patients with Kawasaki disease / C.C. Lai [et al.] // *Pediatr. Neonatol.* – 2013. – Vol. 54, № 1. – P. 43–48.
 35. Early Desquamating Perineal Erythema in a Febrile Infant: A Characteristic Clinical Feature of Kawasaki Disease / C. Isidori [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2017. – Vol. 14, № 7. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551148/>. – Date of access: 21.01.2020.
 36. Prevalence and characteristics of arthritis in Kawasaki disease : a Chinese cohort study / Y. Peng [et al.] // *Clin Exp Med.* – 2019. – Vol. 19, № 2. – P. 167–172.
 37. Gastrointestinal presentation of Kawasaki disease: A red flag for severe disease? [Electronic resource] / M. Fabi [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 53, № 9. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6122791/>. – Date of access: 21.01.2020.
 38. Pulmonary presentation of Kawasaki disease-A diagnostic challenge / S. Singh [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* – 2018. – Vol. 53, № 1. – P. 103–107.
 39. Pilonia, R. K. Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease / R. K. Pilonia, D. Bhattarai, S. Singh // *World J. Clin. Pediatr.* – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 27–35.
 40. Viral infections associated with Kawasaki disease / L. Y. Chang [et al.] // *J Formos Med Assoc.* – 2014. – Vol. 113, № 3. – P. 148–154.
 41. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease : report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version) / Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology ; Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease // *Pediatr. Int.* – 2014. – Vol. 56, № 2. – P. 135–158.
 42. Киргизов, К. И. Внутривенные иммуноглобулины: применение современных физиологических растворов способно улучшить результаты терапии / К. И. Киргизов, Е. В. Скоробогатова // *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 77–83.
 43. Indirect-comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease [Electronic resource] / H. Chan [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524334/> – Date of access: 21.01.2020.
 44. Refractory Kawasaki disease: diagnostic and management challenges / S. Duignan [et al.] // *Pediatric Health Med Ther.* – 2019. – Vol. 10. – P. 131–139.
 45. The use of interleukin 1 receptor antagonist (anakinra) in Kawasaki disease: A retrospective cases series / I. Kone-Paut [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* – 2018. – Vol. 17, № 8. – P. 768–774.
 46. Song, M. S. Predictors and management of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease / M. S. Song // *Korean J Pediatr.* – 2019. – Vol. 62, № 4. – P. 119–123.
 47. Inability of Asian risk scoring systems to predict intravenous immunoglobulin resistance and coronary lesions in Kawasaki disease in an Italian cohort / M. Fabi [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2019. – Vol. 178, № 3. – P. 325–322.
 48. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version / JCS Joint Working Group // *Circ J.* – 2014. – Vol. 78, № 10. – P. 2521–2562.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КАВАСАКИ НА ОБЛАСТНОМ УРОВНЕ

С сентября 2009 г. по январь 2020 г. в УЗ «МОДКБ» на стационарном лечении с диагнозом СК находилось 9 пациентов (4 мальчика и 5 девочек) в возрасте от 7 месяцев до 4,5 года (из них в возрасте до 1 года – 2 ребенка). Дети были госпитализированы в разные сроки от начала заболевания (от 1 до 23 суток) с различными направительными диагнозами. На первоначальном этапе по трое детей наблюдались с диагнозами «пневмония» и «шейный лимфаденит» соответственно, по одному ребенку – с диагнозами «вирусно-бактериальная инфекция неуточненная» и «герпетический стоматит». Только у одного ребенка на районном уровне на 5-е сутки стационарного лечения был заподозрен диагноз СК. До установления диагноза СК всем детям проводилось инфузионное, антибактериальное и симптоматическое лечение без существенного эффекта. Диагноз СК у двух пациентов был верифицирован в течение 1 суток от момента госпитализации, у пяти – в течение 3 суток, у одного – в течение 10 суток. Одному ребенку (2009 г.) в возрасте 8 месяцев диагноз СК верифицирован посмертно на 32-е сутки от начала заболевания (при аутопсии выявлен панваскулит коронарных артерий с образованием аневризм и тромбов, серозно-продуктивный эпи/мио/эндокардит). У одного пациента СК развился на фоне пневмонии.

Нами была проанализирована частота встречаемости основных клинических симптомов СК у пролеченных пациентов:

- фебрильная лихорадка наблюдалась у 9 (100%) детей с первых суток, общей продолжительностью от 6 до 16 дней;
- двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы отмечена у 8 (89%) пациентов;
- слизистая оболочка полости рта (диффузная эритема) и губы (сухие, красные, с трещинами и контактной кровоточивостью) поражались в 100% случаев, а «малиновый» язык встречался у 5 (56%). У одного пациента диффузная эритема слизистой оболочки полости рта изначально трактовалась как проявление герпетического стоматита;
- полиморфная экзантема наблюдалась у 8 (89%) детей, появлялась на 1–3-и сутки и сохранялась от 1 до 7 суток. Сыпь у 4 пациентов первоначально расценена как реакция на применяемые лекарственные средства (цефтриаксон, ибупрофен и др.), у одного – как обострение атопического дерматита, еще у одного пациента сыпь в ходе наблюдения была расценена как многоформная экссудативная эритема;

-
- изменение периферических отделов конечностей в виде эритемы ладоней и стоп с отеком было зарегистрировано у 3 (33%) пациентов, а околоногтевое шелушение – у 6 (67%). Шелушение начиналось на 9–17-е сутки с кожи пальцев верхних конечностей, а на 17–24-е сутки отмечалось околоногтевое шелушение кожи пальцев нижних конечностей;
 - шейный лимфаденит (диагностический критерий – увеличение лимфатического узла более 1,5 см в диаметре) имел место у 3 (33%) детей с первых суток.

Кроме основных диагностических критериев, у 4 (44%) пациентов наблюдались катаральные явления (ринит, кашель), у 3 (33%) – диспепсические проявления (рвота, диарея), у 1 (11%) – пятнистая сыпь в области рубчика БЦЖ, которая появилась на вторые сутки и сохранялась в течение трех суток.

У всех детей при поступлении в стационар отмечались характерные для СК изменения в анализах крови, прогрессирующие в динамике. Нейтрофильный лейкоцитоз ($12-27 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($508-907 \times 10^9/\text{л}$), манифестация с 8–18-х суток), ускорение СОЭ (39–69 мм/ч) выявлены в 100% случаев; анемия (гемоглобин 75–109 г/л) и повышение уровня СРБ (39–158 мг/л) – у 8 (89%) пациентов, повышение активности АЛТ (99–272 Е/л) и АСТ (131–165 Е/л) – у 2 (22%) пациентов.

По данным Д-ЭхоКГ поражение коронарных артерий не выявлено ни у одного пациента, у 7 (78%) – обнаружено открытое овальное окно и дополнительная хорда левого желудочка сердца. УЗИ брюшной полости проведено 6 пациентам, у всех 6 – выявлена гепатомегалия, у 2 – незначительная спленомегалия.

После верификации диагноза СК все пациенты (за исключением одного ребенка с посмертной диагностикой СК) получили лечение лекарственными средствами на основе ВВИГ в сочетании с ацетилсалициловой кислотой. В период 2010–2013 гг. 2 (22%) ребенка получали ВВИГ в дозе 0,5 г/кг и 0,8 г/кг на курс в течение 2 дней, а начиная с 2013 г. остальные 6 (67%) пациентов – в дозе 2 г/кг в виде единой непрерывной инфузии. До 10-х суток от начала заболевания лечение ВВИГ получили 5 (56%) детей, на 15–25-е сутки – 3 (33%) пациента. Ацетилсалициловая кислота на период лихорадки назначалась в дозе 30–50 мг/кг/сут, после нормализации температуры – в дозе 3–5 мг/кг/сут длительностью на 6–8 недель. У всех детей в течение 24–48 часов после введения ВВИГ состояние улучшилось, температура тела нормализовалась, не развилось поражения коронарных артерий в последующем.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай № 1. Мальчик Д., 2 года, переведен из центральной районной больницы в УЗ «МОДКБ» на 6-е сутки от начала заболевания с диагнозом «вирусно-бактериальная инфекция неуточненная». Жалобы при поступлении на повышение температуры до 39–40 °С в течение 6 суток, сыпь на теле, эритему губ с трещинами, снижение аппетита, отказ от питья, раздражительность, разжиженный стул 1–2 раза в сутки.

Из анамнеза: заболел остро с повышения температуры до 38,5–39 °С, к концу 1-х суток появилась полиморфная сыпь по всему телу (лицо, туловище, конечности), которая была расценена как аллергическая реакция на жаропонижающее лекарственное средство. На 2-е сутки присоединилась эритема губ, отмечалось сгущение сыпи в паховой и подмышечных областях, нарастание лихорадки до 40 °С, на 3-и сутки – эритема кожи ладоней и стоп. В последующие сутки сохранялись вышеописанные жалобы, в связи с чем ребенок госпитализирован в центральную районную больницу (на 5-е сутки от начала заболевания). При поступлении в ОАК отмечался нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты – $11,1 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы – 30%, сегментоядерные нейтрофилы – 47%), повышение СОЭ до 32 мм/ч. Ребенку выставлен диагноз «вирусно-бактериальная инфекция неуточненная» и назначено лечение: инфузионная терапия (раствор Рингера, 0,9%-й раствор натрия хлорида), преднизолон, лоратадин, антибактериальное (цефотаксим) лечение. На следующие сутки: лихорадка – без динамики; сохранялись высыпания на коже; губы – сухие, с геморрагическими корками; одутловатость лица; однократно жидкий стул. Ребенок беспокоен, плаксив, отказывается от питья и еды. Проведенное лабораторное обследование показало: в ОАК – нарастающий лейкоцитоз до $15,7 \times 10^9/\text{л}$, снижение гемоглобина до 110 г/л, повышение СОЭ до 50 мм/ч; в биохимическом анализе крови – повышение уровня СРБ до 149 мг/л. Для уточнения диагноза и тактики дальнейшего лечения ребенок был переведен на областной уровень оказания медицинской помощи – в УЗ «МОДКБ» (на 6-е сутки).

При поступлении – состояние тяжелое. Ребенок беспокоен, плаксив. Лихорадка – до 39 °С. Кожа – бледно-розовая с элементами пятнисто-папулезной сыпи по всему телу (местами – сливной сыпи); локальная эритема кожи ладоней и стоп с отеком. Отмечалась одутловатость лица; двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы без экссудата. Губы – алые, сухие, с вертикальными трещинами и геморрагическими корками, отмечается контактная кровоточивость губ. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, миндалины – без налетов. Определяется односторонний заднешейный лимфаденит слева (лимфоузел – до 1 см в диаметре). В легких аускультативно – везикулярное дыхание, частота дыхания –

28 в минуту. Сердечные тоны – громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке и в 5-й точке, частота сердечных сокращений – 136 в минуту. Живот – мягкий, безболезненный. Печень, селезенка – не увеличены. Стул (со слов матери) – разжиженный, без патологических примесей, один раз в сутки. Мочевыделение – свободное, безболезненное.

На основании клинической картины (фебрильная лихорадка в течение 6 суток в сочетании с хейлитом, явлениями конъюнктивита, экзантемой, эритемой кожи ладоней и стоп с отеком), лабораторных данных (лейкоцитоз, повышение СОЭ и СРБ) и отсутствия эффекта от антибактериального лечения у ребенка верифицирован диагноз СК. С целью диагностики поражений сердечно-сосудистой системы выполнена Д-ЭхоКГ (выявлено открытое овальное окно, фальш-хорда в полости левого желудочка, минимальная регургитация на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии, поражения коронарных артерий не наблюдалось). Назначены лекарственные средства на основе ВВИГ (2 г/кг в виде единой непрерывной инфузии) и ацетилсалициловой кислоты (30 мг/кг/сут в 4 приема – на период лихорадки, с последующим переходом на дозу 5 мг/кг/сут в один прием).

На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось, температура снизилась до субфебрильной (нормализовалась в течение 48 часов), ребенок стал более активным, улучшился аппетит. Сыпь угасла в течение 2 суток, явления конъюнктивита – в течение 3 суток. С 10-х суток отмечалось околоногтевое шелушение кожи пальцев верхних конечностей, с 20-х суток – кожи пальцев нижних конечностей. В ОАК: тромбоцитоз ($541 \times 10^9/\text{л}$), зафиксирован на 11-е сутки), длительно сохранялась повышенная СОЭ (максимум – 65 мм/ч на 2-е сутки после введения ВВИГ, с постепенным снижением до 39 мм/ч на 25-е сутки от начала заболевания). Поражения коронарных артерий за период наблюдения зафиксировано не было.

Ребенок выписан домой на 26-е сутки от начала заболевания в удовлетворительном состоянии. Рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 5 мг/кг/сут до 8 недель, наблюдение врача-кардиолога, контроль ОАК, ЭКГ, Д-ЭхоКГ в динамике.

Фото пациента № 1

(собственное наблюдение авторов, добровольное письменное предварительное информированное согласие в соответствии с действующим законодательством на выполнение и публикацию фото в научно-образовательных целях от законных представителей ребенка получено)

ОСТРАЯ СТАДИЯ



Фото 1. Эритема губ с трещинами
(на 6-е сутки заболевания)



Фото 2. Экзантема
(на 6-е сутки заболевания)



Фото 3. Эритема кожи ладони с отеком
(на 6-е сутки заболевания)



Фото 4. Эритема кожи стопы с отеком
(на 6-е сутки заболевания)

ПОДОСТРАЯ СТАДИЯ



Фото 5. Околоногтевое шелушение кожи пальцев верхних конечностей (на 10-е сутки заболевания)

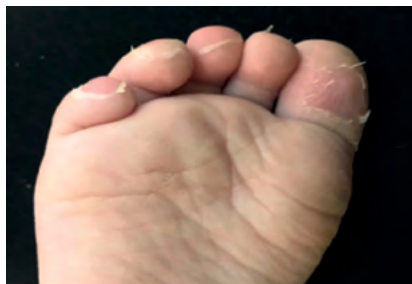


Фото 6. Околоногтевое шелушение кожи пальцев нижних конечностей (на 20-е сутки заболевания)

Клинический случай № 2. Девочка М., 3 года 11 месяцев, поступила в УЗ «МОДКБ» на 3-и сутки от начала заболевания с жалобами на лихорадку до 39,6 °С, отделяемое из носа, кашель, боль в области шеи справа. Из анамнеза: заболела остро – с лихорадки до фебрильных цифр, насморка, кашля; амбулаторно получала парацетамол, ибупрофен, инозин пранобекс, растительный сироп от кашля, амброксол (состояние – без динамики).

При поступлении – состояние средней степени тяжести, активна. Кожные покровы – чистые, розовые. Границы зева – неярко гиперемированы, язык чистый. В верхней трети шеи справа пальпируется болезненное, плотное образование, размером 2,5×3 см, не спаянное с окружающими тканями. В легких аускультативно – дыхание проводится с обеих сторон, без хрипов, частота дыхания – 20 в минуту. Сердечные тоны – громкие, ритмичные, частота сердечных сокращений – 112 ударов в минуту. Живот – мягкий, безболезненный при пальпации, печень, селезенка – не увеличены. Стул – 1 раз в сутки, оформлен, мочеиспускание – не нарушено.

В приемном отделении осмотрена врачом-педиатром, врачом-оториноларингологом, врачом – челюстно-лицевым хирургом. Выполнен ОАК (лейкоциты – $19,5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 130 г/л, тромбоциты – $356 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 72%, лимфоциты – 16%, моноциты – 7%, эозинофилы – 1%, СОЭ – 41 мм/ч). Установлен диагноз «острая респираторная инфекция, острый лимфаденит шеи справа». Назначено инфузионное, антибактериальное (цефтриаксон), симптоматическое (ибупрофен, амброксол, сложные капли в нос, компресс с раствором димексида на область шеи) лечение. К вечеру манифестировала необильная мелкопятнистая экзантема на коже внутренней поверхности бедер (расценена как аллергическая реакция); угасла на следующее утро.

В последующие дни, несмотря на лечение, сохранялась фебрильная лихорадка, катаральные явления, отмечались периодические боли в животе, беспокойство ребенка, а также нарастание лейкоцитоза ($19,5\text{--}22,8 \times 10^9/\text{л}$) и СОЭ ($41\text{--}45\text{--}47$ мм/ч) в ОАК. В БАК определялось увеличение уровня СРБ (64 мг/л), гиперферментемия (АЛТ – 272 Ед/л, АСТ – 132 Ед/л, ЛДГ – 695 Ед/л). Выполнены: рентгенография органов грудной клетки (интерстициальные изменения), УЗИ органов брюшной полости (гепатомегалия, реактивные изменения сосудистых структур печени, пиелозктазия справа) и лимфоузлов шеи (эхопризнаки лимфаденита справа размером $28 \times 12 \times 24$ мм), исследование крови на маркеры гепатитов, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр (отрицательно). К 3-м суткам лечения (6-е сутки от начала заболевания) присоединилась гиперемия конъюнктив, что позволило в сочетании с описанным выше симптомокомплексом и отсутствием эффекта от проводимого лечения верифицировать СК.

Назначено введение ВВИГ в дозе 2 г/кг в виде единой непрерывной инфузии в сочетании с приемом внутрь ацетилсалициловой кислоты (30 мг/кг/сут в 4 приема, с последующим снижением дозы до 4 мг/кг/сут). После окончания инфузии ВВИГ в течение 24 часов лихорадка купировалась, улучшилось самочувствие, наметилась тенденция к уменьшению лимфаденита. На 7-е сутки заболевания на фоне введения ВВИГ присоединились явления хейлита (гиперемия, сухость губ) и глоссита. Вместе с тем изменений периферических отделов конечностей (отек, эритема, шелушение кожи) не отмечалось. При проведении Д-ЭхоКГ в динамике (на 7, 9, 13-е сутки) изменений со стороны коронарных артерий не выявлено, отмечено наличие фальш-хорды левого желудочка и минимальной регургитации на трикуспидальном, митральном и легочной артерии клапанах. На 9-е сутки заболевания зафиксирован тромбоцитоз ($536 \times 10^9/\text{л}$) с максимальным нарастанием к 15-м суткам ($770 \times 10^9/\text{л}$).

Ребенок выписан на 24-е сутки от начала заболевания в удовлетворительном состоянии; на момент выписки лабораторные показатели нормализовались. Рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 4 мг/кг/сут до 8 недель, наблюдение врача-кардиолога, контроль ОАК, ЭКГ, Д-ЭхоКГ в динамике.

Представленный клинический случай демонстрирует некоторые особенности СК, затрудняющие диагностику заболевания: одновременное возникновение, а также отсутствие всех основных диагностических симптомов и их кратковременность, наличие неспецифических симптомов (катаральные явления, боли в животе). Так, экзантема, возникшая на 4-е сутки заболевания, была кратковременна и первоначально расценена как аллергическая реакция, также отсутствовали изменения периферических отделов конечностей, а выявленная гиперферментемия уводила диагностический поиск в сторону диагноза «гепатит». Вместе с тем своевременная верификация СК и применение ВВИГ в сочетании с ацетилсалициловой кислотой позволили быстро купировать симптомы и предупредить образование коронарных аневризм.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ТЕСТЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Назовите основные диагностические критерии СК:

- а. «малиновый»/«клубничный» язык;
- б. артралгии;
- в. эритема ладоней и подошв;
- г. жидкий стул;
- д. фебрильная лихорадка свыше 5 суток;
- е. двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы и склер;
- ж. шейная лимфаденопатия;
- з. полиморфная сыпь.

2. СК чаще встречается:

- а. у детей до 5 лет;
- б. у подростков;
- в. у взрослых;
- г. у мальчиков;
- д. у девочек.

3. Для СК не характерны:

- а. гнойный конъюнктивит;
- б. гнойный фарингит;
- в. деструктивный полиартрит;
- г. петехиальная сыпь;
- д. скарлатиноподобная сыпь.

4. Для подострой стадии СК характерны:

- а. фебрильная лихорадка;
- б. шелушение пальцев рук и ног;
- в. тромбоцитопения;
- г. тромбоцитоз;
- д. артериит коронарных артерий.

5. Какие изменения в ОАК характерны для СК:

- а. лейкоцитоз;
- б. лейкопения;
- в. анемия;
- г. СОЭ ≥ 40 мм/ч;
- д. тромбоцитопения;
- е. тромбоцитоз (после 7-го дня заболевания).

6. Какие осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться при СК:

- а. миокардит;
- б. аневризмы коронарных артерий;
- в. перикардит;
- г. пункты а, б;
- д. вальвулит.

7. Какие лекарственные средства используются для стартового лечения СК:

- а. антибиотики;
- б. ВВИГ;
- в. цитостатики;
- г. ацетилсалициловая кислота;
- д. ГКС.

8. Вероятность резистентности к лечению СК средствами на основе ВВИГ наиболее вероятна при наличии следующих факторов:

- а. возраст младше 1 года;
- б. возраст старше 5 лет;
- в. повышенный уровень АСТ;
- г. нормальный уровень СРБ;
- д. тромбоцитопения;
- е. тромбоцитоз.

Ответы на тесты:

- 1. а, в, д, е, ж, з;
- 2. а, г;
- 3. а, б, в, г;
- 4. б, г, д;
- 5. а, в, г, е;
- 6. а, б, в, д;
- 7. б, г;
- 8. а, в, д;

Учебное издание

Галашевская Алла Александровна

Почкайло Алексей Сергеевич

Лазарчик Игорь Викторович

**СИНДРОМ КАВАСАКИ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ
И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТА**

Учебно-методическое пособие

Адрес редакции: 220049, Минск, ул. Кнорина, 17

Тел.: +375 (17) 322-16-77

Подписано в печать 19.05.2020 г.

Отпечатано методом цифровой печати

Тираж – 1000 экз.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ



Галашевская Алла Александровна – врач-педиатр высшей квалификационной категории, старший преподаватель кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Сфера научных интересов – нарушения минерализации костной ткани у детей, актуальные проблемы современной педиатрии.

Лауреат 1-й степени заключительного этапа конкурса «Врач года Республики Беларусь – 2013» в номинации «Врач-педиатр».



Почкайло Алексей Сергеевич – врач-педиатр высшей квалификационной категории, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент, руководитель республиканского центра детского остеопороза.

Автор и соавтор более 150 научных работ по актуальным вопросам педиатрии.

Лауреат Гранта в области здравоохранения (2017 г.) и стипендии талантливым молодым ученым (2011 г.) Президента Республики Беларусь, лауреат международной премии «Содружество дебютов – 2012», участник заключительного этапа конкурса «Врач года Республики Беларусь – 2018» в номинации «Врач-педиатр».



Лазарчик Игорь Викторович – врач-педиатр высшей квалификационной категории, врач-организатор здравоохранения первой квалификационной категории, заместитель главного врача по медицинской части УЗ «Минская областная детская клиническая больница», кандидат медицинских наук.

Автор и соавтор более 70 научных работ по детской ревматологии и другим актуальным вопросам педиатрии.

Награжден знаком «Отличник здравоохранения Республики Беларусь», медалью «За трудовые заслуги».
