

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
Кафедра Педиатрии ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н., проф., Таранушенко Т.Е.

Проверила: д.м.н., проф., Емельянчик Е.Ю.

Реферат

на тему: «Болезнь Kawasaki»

Выполнила: врач-ординатор

Жаворонок Д.С.

*Очень замечательная работа,  
очень хорошая работа,  
все вопросы. (стр 81)*  
*14.10.19*  
*Жаворонок*

Красноярск 2019

## Оглавление

Список сокращений .....	3
Этиология .....	3
Эпидемиология.....	3
Патогенез.....	4
Клиническая картина.....	5
Лабораторные изменения. ....	8
Дифференциальный диагноз.....	9
Лечение .....	15
НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ.....	16
Список литературы: .....	17

## Список сокращений

СК – синдром Кавасаки

ИГВВ – иммуноглобулин внутривенный

КА – коронарные артерии

ПФ - плазмоферез

## ВВЕДЕНИЕ

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром Кавасаки) — остро протекающее системное заболевание, характеризующееся морфологически преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита (идентичного узелковому полиартерииту), а клинически — лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий.

В настоящее время в Европе, Северной Америке и Японии синдром Кавасаки (СК) считается ведущей причиной приобретенных сердечнососудистых заболеваний у детей. Поражение коронарных артерий вследствие синдрома Кавасаки является основой формирования ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда в детском и молодом возрасте [1]

Синдром Кавасаки (СК) - один из диагнозов, который должен обязательно рассматриваться в качестве причины фебрильной лихорадки у детей. [2]

Этиология синдрома Кавасаки до настоящего времени окончательно не установлена. Авторы большинства многочисленных эпидемиологических и иммунологических исследований склоняются к тому, что наиболее вероятным причинным фактором может служить инфекционный агент (предположительно вирус) . Кроме того, немаловажными факторами в развитии синдрома Кавасаки могут быть аутоиммунные механизмы и генетическая предрасположенность. На сегодняшний момент имеются данные о 6 генетических локусах, связанных с этим заболеванием.

### Эпидемиология

СК описан впервые Т.Kawasaki в 1967 г. в Японии; там, как и в странах Азии, данная патология встречается наиболее часто, что указывает на

наличие генетической предрасположенности. В Японии заболеваемость составляет 137,7 на 100 тыс. детского населения по данным на 2002 г. и 218,6 - в 2008г, в США – 9 – 19, на Тайване - 69, в Великобритании - 8 на 100 тыс. детского населения. 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 мес. Пик заболеваемости приходится на зимне-весенний период .

В России СК диагностируется все чаще, однако нередко в поздние сроки, вследствие чего лечение назначается несвоевременно и не всегда адекватно. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Иркутской области с 2005 по 2009г, средний уровень заболеваемости составил 2,7 на 100 тыс. детей от 0–17 лет и 6,6 среди детей младше 5 лет, при этом авторы признают, что эти цифры могут быть заниженными [2].

#### Патогенез.

Хотя этиологический фактор еще предстоит выявить, признано, что в патогенезе большую роль может играть отложение иммунных комплексов в пораженных тканях с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита. Предполагают, что в ответ на воздействие токсина или инфекционного агента активированные Т-клетки, моноциты и макрофаги секретируют разные цитокины, которые вызывают клинические проявления болезни. [1] Лихорадка и сыпь на коже отражают реакцию провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-1 и ИЛ-6; глазная гиперемия и расширение сосудов глазного яблока есть проявление васкулита и индуративного отека – транссудации плазмы в ткани вследствие нарушения эндотелия сосудов среднего калибра. Реактивация воспаления в области рубцов после вакцинации БЦЖ есть следствие реакции гиперчувствительности замедленного типа против факторов, перекрестно реагирующих с компонентами БЦЖ. Лабораторные показатели крови при БК имеют специфическую картину. Количество лейкоцитов в крови колеблется от 10 000 до 15 000/мкл. Преобладают нейтрофилы, уровень которых достигает 70, 80 или 90%. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево нехарактерен, уровень палочкоядерных нейтрофилов не превышает 5%, а гиперсегментированных нейтрофилов, – напротив, достигает 95%. Такие же особенности дифференцировки лейкоцитов характерны и для других системных васкулитов, болезни Такаясу и узелкового полиартрита. Все это позволяет предположить неинфекционную этиологию БК, при которой развивается асептическое воспаление. Уровень продуктов разложения фибрина при БК повышается от 200 до 500 мкг/мл во фракции FDP-E (норма <60мкг/мл) 3–8 мкг/мл во фракции D-димера, что указывает на эндотелиальную дисфункцию

и активацию процессов коагуляции и фибринолиза. Кровь, содержащая цитокины: интерферон- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ , непрерывно омывает поверхность эндотелиальных клеток, структуры которых повреждаются вследствие воспаления. Уровни FDP и D-димера отражают активацию коагуляции и системы фибринолиза, а также степень повреждения эндотелия. Поражения коронарных артерий при БК – результат аномальной активации клеток эндотелия провоспалительными цитокинами, прогрессирующего повреждения средней оболочки артерий и нарушения системы коагуляции и фибринолиза. По мере прогрессирования БК уровень сывороточного альбумина снижается до  $\leq 2$  г/дл, что способствует прогрессированию индуративного отека конечностей. Повышенные уровни острофазовых белков – СРБ и сывороточного А-амилоида сочетаются с ростом уровня ИЛ-1 и -6, в то время как высокий уровень лактатдегидрогеназы (от 300 до 500 МЕ/л) свидетельствует о разрушении перезревших нейтрофилов, эндотелиальных клеток и других структур. [6]

#### Клиническая картина

**Общие проявления.** Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, как правило, до 38,5—40 °С. Лихорадка — первый и обязательный симптом СК — при отсутствии адекватного лечения может продолжаться в среднем 11 дней, но может длиться и до 3—4 нед, а в редких случаях даже дольше. Больные страдают от высокой температуры в большей степени, чем при других лихорадочных состояниях, нередко возбудимость ребенка, боли в суставах, животе. Лихорадка не снижается при применении антибиотиков, и только при назначении ИГВВ она обычно исчезает в течение двух дней.

**Поражение слизистых оболочек.** На фоне мучительно переживаемой ребенком высокой лихорадки ярко выражены конъюнктивит, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. Обычно конъюнктивит не сопровождается болевыми ощущениями. С помощью щелевой лампы может выявляться подострый иридоциклит или передний увеит, которые в редких случаях могут сопровождаться светобоязнью и болью в глазах. Помимо диффузной гиперемии слизистой оболочки полости рта и глотки, наблюдаются покраснение, сухость, трещины губ.

**Изменения на конечностях** в острой стадии заболевания представлены интенсивной эритемой ладоней и подошв и (или) плотными отеками кистей и стоп, иногда сопровождаются резкой болезненностью и ограничением подвижности пальцев кистей и стоп и могут ошибочно расцениваться как ЮРА.

**Поражение кожи.** В течение 5 дней от начала лихорадки или в сочетании с началом лихорадки на туловище, конечностях возникает полиморфная сыпь. Чаще появляются неправильной формы эритематозные элементы, скарлатиноподобная сыпь, нередко распространенные пятнисто-папулезные высыпания. Могут быть уртикарные высыпания, сыпь по типу полиморфной эритемы или даже пустулы. Часто также наблюдается эритема промежности.

**Поражение лимфатических узлов.** Характерно одностороннее (редко двустороннее) значительное увеличение (не менее 1,5 см в диаметре) одного или нескольких шейных лимфатических узлов. Увеличенный лимфоузел— без нагноения, без гиперемии кожи над ним — чаще располагается в переднем шейном треугольнике.

**Другие возможные клинические проявления.** У половины пациентов возникают артриты или артралгии. На 1-й неделе заболевания могут изменяться многие суставы (от мелких межфаланговых до крупных), в случае возникновения суставного синдрома после 10-го дня заболевания поражаются преимущественно крупные суставы (чаще коленные и локтевые). Через 2—3 нед артрит проходит бесследно.

**Признаки поражения ЖКТ,** печени (диарея, рвота, боли в животе) возникают в 40-45%. Редко встречаются клинические признаки острого живота. Могут наблюдаться кратковременное увеличение печени, желтуха, панкреатит. Острое акалькулезное увеличение желчного пузыря встречается приблизительно у 15% пациентов в течение первых 2 нед заболевания и может обнаруживаться при ультразвуковом исследовании.

Нередко (почти у половины больных) выявляется **мочевой синдром** —от эпизодической стерильной пиурии (чаще) до острой почечной недостаточности и интерстициального нефрита (крайне редко).

**Возможно поражение ЦНС** (обычно при заболевании ребенка в возрасте до 1 года), проявляющееся асептическим менингитом, лицевыми парезами, субдуральным выпотом; иногда встречаются мозговые инфаркты. Есть сообщения о развитии нейросенсорной тугоухости.

**Редкие проявления** — отек яичек, легочные инфильтраты, плевральный выпот.

**Поражение сердечно-сосудистой системы.** В острой стадии заболевания в патологический процесс могут быть вовлечены перикард, миокард, проводящая система сердца, эндокард, клапанный аппарат и коронарные артерии. Изменения оболочек сердца сопровождают острую фазу болезни примерно у трети больных и обычно имеют положительную динамику по мере улучшения состояния больного и выздоровления. В то же время

синдром Кавасаки отличается прогностически неблагоприятной возможностью быстрого развития аневризм коронарных артерий, что считается отличительной особенностью данного васкулита.

**Кардиальные изменения** клинически проявляются тахикардией, аритмией, ритмом галопа, появлением сердечных шумов; может развиваться застойная сердечная недостаточность.

**Миокардит** является часто встречающимся проявлением СК в остром периоде, что подтверждается при исследовании препаратов, полученных при аутопсии и биопсии миокарда, а также путем радиоизотопных исследований. Тяжесть миокардита не совпадает со степенью поражения коронарных артерий. При ЭхоКГ в острой стадии СК у ряда больных выявляется снижение сократимости миокарда, причем сократимость быстро возрастает после применения ИГВВ одновременно с улучшением клинического состояния больного.

Вовлечение в патологический процесс проводящей системы сердца может сопровождаться **нарушениями ритма и проводимости** вплоть до развития жизнеугрожающих аритмий и летального исхода.

**Поражение клапанного аппарата** (вальвулит, дисфункция подклапанного аппарата) также встречается в острой стадии СК. Патологическая митральная регургитация в острую фазу болезни чаще обусловлена преходящей ишемической дисфункцией папиллярных мышц или развитием миокардита, реже — инфарктом миокарда или вальвулитом. Поражается преимущественно митральный, реже аортальный, клапан. Чаще регургитация выражена умеренно и быстро исчезает, редко формируются клапанные пороки. В острой стадии СК также может иметь место **перикардит**, который проявляется наличием небольшого количества выпота в полости перикарда.

**Поражение коронарных артерий — наиболее характерное кардиальное проявление СК.** Нередко, особенно при неполном синдроме, именно обнаружение коронарных аневризм позволяет распознать эту болезнь. Большинство осложнений СК связано с изменениями коронарных артерий. Для острой и подострой стадий болезни характерны дилатационные изменения. Они встречаются в двух вариантах: аневризмы и расширение коронарных артерий на большом протяжении без образования аневризм. Локальное расширение сосуда принято считать аневризмой, если его диаметр превышает нормальный диаметр этого сегмента артерии или соседнего с расширенным неизмененного участка в 1,5 раза и более. Коронарные аневризмы редко формируются до 10-го дня заболевания, чаще их появление приходится на период от 10-го дня до 4 нед, в редких случаях — от 7—9-го дня до 6 нед после дебюта болезни. В первые дни заболевания могут

выявляться такие эхографические признаки коронарита, как повышение эхогенности и утолщение стенок артерий, периваскулярное повышение эхогенности, расширение, неравномерный просвет, извитость коронарных артерий. В дальнейшем возможно постепенное исчезновение описанных изменений стенок сосудов и периваскулярного ложа или появление коронарных аневризм. При СК встречаются различные аневризмы коронарных артерий: мелкие (внутренний диаметр менее 5 мм), средние (внутренний диаметр 5—8 мм), реже гигантские (внутренний диаметр более 8 мм) [1].

*Вопрос: какими методами у детей диагностируются коронарные аневризмы?*  
Лабораторные изменения.

Приблизительно у 50% пациентов в острой стадии заболевания отмечается нейтрофильный лейкоцитоз >15 тыс.

Может наблюдаться умеренная гипохромная анемия.

У всех пациентов со 2-й недели выявляется увеличение СОЭ, СРБ, нарастающий тромбоцитоз. Количество тромбоцитов нередко увеличивается до 1 млн на 1 мкл. Перечисленные лабораторные показатели обычно возвращаются к норме к 4—8-й неделе от начала заболевания.

Повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови выявляется более чем у 40% больных.

Прямой билирубин, уробилиноген может быть повышен при водянке желчного пузыря с функциональной обструкцией билиарного тракта. Нередко кратковременно выявляются небольшая протеинурия, микрогематурия, стерильная пиурия; креатинин повышается очень редко.

В тяжелых случаях встречается гипоальбуминемия. В синовиальной жидкости при развитии артрита преобладает нейтрофильный лейкоцитоз (от 50 тыс. до 300 тыс. клеток на 1 мм<sup>3</sup>). При менингеальном синдроме в ликворе выявляется мононуклеарный плеоцитоз с нормальным содержанием белка и глюкозы. [2]

**Таблица - Стадии синдрома Kawasaki [3]**

Стадия	Характеристика	Продолжительность
Острая	Фебрильная лихорадка и симптомы острого воспаления (инъецированность конъюнктив, эритема слизистой оболочки полости рта, эритема и	1–2 нед. или более до исчезновения лихорадки



	отеки кистей и стоп, сыпь, шейная лимфаденопатия), миокардит, выпот в полость перикарда	
Подострая	Разрешение лихорадки, возможная персистенция инъецированности конъюнктивы, шелушение пальцев рук и ног, тромбоцитоз, артериит коронарных артерий, повышение риска внезапной смерти	Со 2-3-й недели
Выздоровление	Все клинические симптомы заболевания разрешаются, стадия длится до нормализации СОЭ	6–8 нед после начала заболевания

#### Дифференциальный диагноз

Клиническая картина СК напоминает многие детские заболевания. Поскольку основные клинические признаки СК неспецифичны, нередко возникает необходимость проведения дифференциального диагноза с рядом инфекционных и соматических заболеваний.

**При скарлатине** изменения ротовой полости, сыпь, десквамация схожи с таковыми при СК, но не наблюдается конъюнктивит, лимфаденопатия более распространена. Сыпь появляется на 2—3-й день болезни, начиная с паховых и подмышечных областей и быстро распространяясь на туловище, руки и ноги. Лихорадка при скарлатине длится 3—6 дней, ответ на антибиотики быстрый, что не характерно для СК.

**При синдроме токсического шока** как стрептококкового, так и стафилококкового происхождения у больного ребенка возможны эритема кистей рук и стоп, диффузная неспецифическая сыпь с десквамацией на лице, туловище, конечностях, воспаление слизистых, включая ротовую полость, и неэкссудативный конъюнктивит. Однако шок не является первичным клиническим проявлением СК, и антибиотики не эффективны.

**Корь** может имитировать СК, так как обе болезни имеют много схожего, особенно сыпь, конъюнктивит, высокую температуру. Температура при кори может повышаться до 40 °С, но снижается после 5-го дня высыпаний. Пятна Филатова—Коплика при синдроме Кавасаки не наблюдаются. Сыпь при кори начинает появляться за ушами и на линии роста волос и угасает с 4-го дня; после 7-го дня наблюдается пигментация. Шелушение (отрубевидное) в тяжелых случаях бывает, но никогда на кистях и стопах.

Для **краснухи** характерно увеличение шейных, затылочных и задних ушных лимфоузлов, которые могут появиться до или в течение 1-й недели после возникновения сыпи. Сыпь представляет собой мелкие розовые макулы, которые сливаются на лице и туловище, распространяются на конечности. Длительность болезни — до 5 дней, температура у детей редко поднимается выше 37,4 °С.

Вирус **Эпштейна—Барр** вызывает инфекционный мононуклеоз. Инфекционный мононуклеоз начинается с анорексии, недомогания, невысокой температуры, которая длится 1—3 нед. Часто отмечается значительное увеличение шейных лимфоузлов и спленомегалия. Сыпь бывает в 10—15% случаев, чаще всего это распространенная макулопапулярная сыпь. Лабораторные данные помогают определенно отличить это состояние от синдрома Кавасаки.

**Грипп А** вызывает у детей раннего возраста лихорадку выше 39 °С, симптомы со стороны верхних дыхательных путей, и возможно, летучие кореподобные высыпания. Длительность лихорадки чаще всего составляет 3—5 дней.

**Аденовирусная инфекция** наблюдается чаще у детей до 5 лет и может иметь различные проявления, включая фарингоконъюнктивальную лихорадку с фарингитом, головной болью, мышечными болями и одно- или двусторонним фолликулярным конъюнктивитом с экссудатом.

**Микоплазменная инфекция** вызывает заболевания верхних и нижних дыхательных путей и сопровождается полиморфной сыпью и лихорадкой. Может наблюдаться генерализованная лимфаденопатия, но конъюнктивит, покраснение ладоней кистей и подошв стоп или же вовлечение слизистой полости рта бывают редко.

**Узелковый полиартериит.** С учетом морфологической идентичности сосудистых изменений при дифференциальном диагнозе следует учитывать,

что при синдроме Кавасаки — в отличие от узелкового полиартериита — не встречаются узелки, выраженный тромбангиитический синдром, артериальная гипертензия, аппендикулярный артериит, множественный асимметричный мононеврит.

**Системные формы ЮРА** могут проявиться в виде гектической лихорадки, системных нарушений и артрита. Артрит может отсутствовать в начале симптомов или варьирует от моноартикулярного до более распространенного, полиартикулярного процесса. Температура может достигать 40 °С и длиться несколько недель. Должны быть другие внесуставные проявления (одно или более): генерализованная лимфаденопатия (безболезненная в отличие от болезненной при СК), сыпь, описываемая классически как пятнистая розовая летучая сыпь, стойкая гепатомегалия (не характерна для СК) или серозит.

Одна из проблем диагностики заключается в том, что проявления СК могут возникать последовательно. Признак, обнаруживаемый наиболее часто, — шелушение кожи — выявляется в поздней стадии, когда уже могут иметь место осложнения со стороны сердца. Многие болезни из списка дифференциальной диагностики могут быть исключены клинически: далеко не все они имеют лихорадку продолжительностью более 5 дней и крупнопластинчатое шелушение кожи на 2-й неделе болезни.

Значительное увеличение СОЭ, СРБ и нарастающий тромбоцитоз почти универсальны для всех пациентов с СК и не характерны для больных вирусными инфекциями. Наличие перечисленных симптомов должно вызвать подозрение на другую болезнь. Клинический опыт показывает, что если после 7-го дня заболевания нормализовался уровень СРБ, СОЭ и тромбоцитов — маловероятно, что это СК. [1]

Таблица «Определения васкулитов с классификационными критериями для детей» [4]

Группы/васкулиты	Определения
<b>1. Васкулиты крупных сосудов</b>	Васкулиты, преимущественно поражающие крупные артерии: аорту и ее главные ветви. Воспалительный процесс может затрагивать артерии любого размера
Артериит Такаясу	Артериит, чаще всего гранулематозный, преимущественно затрагивающий аорту и/или ее основные ветви. Обычно развивается у детей и взрослых моложе 50 лет. У детей сопровождается ангиографическими изменениями аорты, ее крупных ветвей и легочных артерий с аневризмой (обязательно) в сочетании с одним из пяти признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• дефицит пульса или динамическое нарушение кровообращения;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• разница артериального давления на четырех конечностях;</li> <li>• звук при аускультации;</li> <li>• гипертензия;</li> <li>• повышенная концентрация белков острой фазы воспаления</li> </ul>
Гигантоклеточный артериит	Артериит, чаще всего гранулематозный, преимущественно затрагивающий аорту и/или ее основные ветви, в том числе ветви сердечной артерии. Часто затрагивает темпоральные артерии. Развивается у пациентов старше 50 лет и, как правило, связан с ревматической полимиалгией
<b>2. Васкулиты средних сосудов</b>	Васкулиты, преимущественно поражающие средние артерии: висцеральные артерии и их ветви. Могут быть затронуты артерии любого размера. Часто наблюдают воспалительные аневризмы и стенозы
Узелковый периартериит	Некротический артериит средних и малых артерий без гломерулонефрита и васкулита в артериолах, капиллярах или венах, не ассоциированный с АНЦА. Диагностические критерии для детей включают гистопатологические поражения сосудов (обязательно) и один из пяти признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• поражение кожи;</li> <li>• миалгия/мышечная слабость;</li> <li>• гипертензия;</li> <li>• периферическая невропатия;</li> <li>• поражение почек</li> </ul>
Болезнь Kawasaki	Артериит, ассоциированный с кожно-слизистым синдромом, воспалением лимфатических узлов и поражением средних и мелких артерий. Часто затрагивает коронарные артерии, могут быть поражены аорта и крупные артерии. Обычно проявляется у младенцев и детей до 2 лет. В соответствии с диагностическими критериями при выявлении аневризмы или дилатации коронарных сосудов с помощью ЭхоКГ или ангиографии диагноз заболевания устанавливают в случае наличия четырех из шести симптомов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• лихорадка в течение 5 дней и более;</li> <li>• двустороннее застойное полнокровие конъюнктивы, изменения на губах или в ротовой полости (покраснение губ, малиновый язык; диффузная инъекция слизистой оболочки полости рта и носоглотки);</li> <li>• полиморфная экзантема;</li> <li>• изменения дистальных отделов конечностей (покраснение ладоней и подошв);</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• плотный отек в начальной стадии болезни и мембранозное шелушение, начинающееся с кончиков пальцев, в стадии выздоровления;</li> <li>• острое негнойное увеличение шейных лимфатических узлов</li> </ul>
<b>3. Васкулиты мелких сосудов</b>	Васкулиты, преимущественно поражающие интрапаренхиматозные артерии, артериолы, капилляры и венулы. Могут быть затронуты артерии средних размеров и другие кровеносные сосуды
Микроскопический полиангиит	Некротический артериит, преимущественно поражающий капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Могут быть поражены артерии малых и средних размеров, часто бывают затронуты легочные капилляры. Очень распространен нефротический гломерулонефрит. Гранулематозное воспаление отсутствует
Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)	Некротическое гранулематозное воспаление, обычно затрагивающее верхние и нижние дыхательные пути, и некротический васкулит, преимущественно поражающий капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Распространен некротический гломерулонефрит. У детей характеризуется как минимум тремя из шести признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гистопатология (гранулематозное воспаление);</li> <li>• поражение верхних дыхательных путей;</li> <li>• ларинготрахеобронхиальный стеноз;</li> <li>• поражение легких;</li> <li>• АНЦА-положительность;</li> <li>• поражение почек</li> </ul>
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чарджа —Стросс)	Насыщенное эозинофилами некротическое гранулематозное воспаление с преимущественным поражением мелких и средних сосудов, часто затрагивающее дыхательные пути и ассоциированное с бронхиальной астмой и эозинофилией. АНЦА определяются наиболее часто, если присутствует гломерулонефрит
<b>4. Васкулиты мелких сосудов, связанные с поражением иммунными комплексами</b>	Васкулиты с иммунными комплексами, образованными иммуноглобулинами и/или компонентами комплемента на стенках сосудов, преимущественно затрагивающие капилляры, венулы, артериолы и небольшие артерии. Распространен гломерулонефрит.
Анти-ГБМ-васкулит	Васкулит, поражающий гломерулярные капилляры и/или легочные капилляры, с накоплением аутоантител против клеток базальных мембран.

	Поражение легких вызывает легочное кровотечение, а поражение почек — гломерулонефрит с некрозом канальцев
IgA-вакулит (вакулит Шенлейна — Геноха)	<p>Васкулит с IgA-доминирующим иммунным накоплением, поражающий мелкие сосуды (преимущественно капилляры, венулы или артериолы). Часто затрагивает кожу и кишечник, нередко служит причиной артрита. Может вызывать васкулит, неотличимый от IgA-нефропатии.</p> <p>Классификационные критерии для детей включают аллергическую пурпуру или петехии (обязательно) с доминированием в нижних конечностях плюс один из четырех признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• боли в животе;</li> <li>• гистопатология (выявление накопления IgA в биоптате);</li> <li>• артрит или артралгия;</li> <li>• поражение почек</li> </ul>
<b>5. Васкулиты, связанные с системными заболеваниями</b>	Васкулиты, связанные с тем или иным системным заболеванием или возникающие вторично по отношению к системному заболеванию (вызванные системным заболеванием). Системное заболевание указывается в диагнозе (например, ревматоидный васкулит). Васкулиты без доминирующего типа пораженных сосудов, затрагивают сосуды любого размера (крупные, малые, средние) и типа (артерии, капилляры, вены)
Болезнь Бехчета (ББ)	Васкулит, возникающий у пациентов с ББ, поражает артерии. Для ББ характерна рекуррентная афтозная язва ротовой полости и/или половых органов, сопровождаемая воспалительными поражениями ЦНС, кожи, глаз, ЖКТ и/или суставов. Часто возникают васкулиты малых сосудов, тромбангиит, тромбоз, артериит и артериальные аневризмы.
Синдром Когана (СК)	Васкулит, возникающий у пациентов с СК, характеризуется воспалительными поражениями органа зрения и слуха, включающими интерстициальный кератит, увеит, эписклерит и болезнь внутреннего уха, в том числе нейросенсорную тугоухость, и вестибулярной дисфункцией. Проявлениями васкулита являются артерииты (малых, крупных и средних артерий), аортит, аневризма аорты, митральный васкулит и васкулит аорты
Васкулит с поражением одного органа	Васкулит артерий и вен любого размера в одном органе без указаний на ограниченный системный васкулит. В названии заболевания указывают пораженный орган и сосуды (например, системный

	<p>васкулит центрального нерва, тестикулярный артериит). Локализация васкулита может быть однофокусной и многофокусной (диффузной) в пределах одного органа. У некоторых пациентов с васкулитом, поражающим один орган, отмечаются дополнительные проявления заболевания, которые могут перерасти в один из системных васкулитов (например, кожный артериит позже может стать системным узелковым периартериитом)</p>
<p><b>6. Васкулиты с установленной этиологией (инфекционного или обменного характера)</b></p>	<p>Васкулиты, связанные с возможной специфической этиологией. В диагнозе перед названием заболевания указывают префикс, определяющий специфику связи (например, гидразин-ассоциированный микроскопический полиангиит, HBV-ассоциированный васкулит)</p>

### Лечение

Стартовая терапия СК предполагает введение 2 г/кг ИГВВ и ацетилсалициловой кислоты (как противовоспалительное и антиагрегантное средство) в дозе 80-100 мг/кг/сут в 4 приема. Детям с гигантскими коронарными аневризмами может потребоваться дополнительное назначение антикоагулянтов (варфарин, дипиридамола).

В Японии есть опыт лечения меньшими дозами ацетилсалициловой кислоты (30-50 мг/кг/сут) с целью профилактики гепатотоксического эффекта. Большинство детей отвечают на введение ИГВВ купированием лихорадки и значительным улучшением самочувствия в течение первых 24 часов, при этом достоверно снижается риск поражения сосудов и сердца, формирования аневризм (с 20 до 5%).

Более 2/3 аневризм КА регрессируют в течение первого года после болезни, данных о сохранении признаков резидуального коронарного стеноза недостаточно. При наличии у ребенка нормальной температуры в течение 4-5 дней доза аспирина может быть снижена до 3-5 мг/кг однократно в сутки. Примерно у 10-20% пациентов, получивших курс ИГВВ, развивается повторная лихорадка. В таком случае иммуноглобулин вводится повторно в той же дозе (2 г/кг); как правило, этого бывает достаточно и лихорадка купируется. Только при неэффективности повторного введения ИГВВ рассматривается вопрос о назначении инфликсимаба, хотя есть данные об его эффективности как стартового препарата при лечении СК.

При неэффективности двух доз ИГВВ или инфликсимаба иногда отмечается эффект глюкокортикостероидов, однако ввиду отрицательного их влияния на состояние КА, такое лечение не рекомендовано по крайней мере

до получения результатов многоцентровых контролируемых исследований. Резистентными к ИГВВ считают пациентов, если после начальной дозы через 2 дня и более приходилось вводить повторную дозу. Резистентный СК, по данным исследований, встречается в 16,3% случаев с разбросом между клиниками 8,0-26,8%.

Вследствие возможной инактивации живых вакцин после лечения ИГВВ, вакцинацию против кори, эпидемического паротита и краснухи следует отложить на 11 месяцев. Есть и риск развития синдрома Рея у детей, длительно получающих ацетилсалициловую кислоту, особенно при заболевании гриппом или ветряной оспой. В случае контакта или заболевания ребенка этими инфекциями возможна временная отмена ацетилсалициловой кислоты, а детям с наличием аневризмы - назначение на это время дипиридамола. [5]

#### НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

Если провоспалительные цитокины играют центральную роль в патогенезе воспаления и поражений коронарных артерий при БК, то рационально выработать такие терапевтические стратегии, которые были бы направлены на сокращение их количества в кровотоке или на целенаправленное удаление патогенетически главных цитокинов.

Первая стратегия может быть реализована путем плазмо-фильтрации (плазмафереза) а вторая – с помощью антицитокиновой терапии моноклональными антителами. Патогенетически оправданной может быть и методика стабилизации мембран клеток, продуцирующих цитокины, хотя в случае БК это не является главным методом, т. к. БК относится к острым лихорадочным состояниям, не являясь хронической персистирующей нозологией.

Впоследствии, научно-исследовательский институт Токийской медицинской школы, провел исследование лечебного эффекта комбинации инфликсимаба с ПФ у 76 пациентов с БК, рефрактерной к ИГВВ[6]. Специфика этого испытания заключалась в том, что когда комбинация инфликсимаба с ИГВВ не давала эффекта, таким пациентам к лечению добавлялся плазмаферез.

У 76 пациентов с БК, рефрактерной к ИГВВ, 70 из них быстро отреагировали на инфликсимаб без каких-либо осложнений. 6 больных, невосприимчивых к инфликсимабу, были дополнительно подвергнуты процедуре ПФ, при этом был обнаружен только 1 случай дилатации коронарных артерий без образования аневризм [6].



Согласно этим результатам, возможно практически полностью предотвратить развитие поражения коронарных артерий у пациентов с БК, используя последовательный терапевтический режим, состоящий из инфузии ИГВВ, инфликсимаба и ПФ при условии, что это лечение проводится в течение 10 дней с момента дебюта болезни. Эффект возможен даже при торпидном течении БК в том случае, если лечение начато до возникновения изменений в коронарных сосудах.

#### Список литературы:

1. Руководство по детской ревматологии / под редакцией Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной.
2. Клинические рекомендации «Слизисто-кожный лимфонулярный синдром [Кавасаки] (синдром/болезнь Кавасаки) у детей» А.А.Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко, 2016г.
3. Лыскина Г.А., Виноградова О.И., Ширинская О.Г., Брегель Л.В., Субботин В.М., Бернс Д. Клиника, диагностика и лечение синдрома Кавасаки. Клинические рекомендации. Всероссийская общественная организация Ассоциация детских кардиологов России.
4. Статья «Классификация, дифференциальная диагностика и лечение системных васкулитов у детей и взрослых» А. Г. Румянцев. 2016г.
5. Статья «Синдром Кавасаки у детей: обзор литературы и анализ 22 собственных наблюдений» 2015г. М.Д. Бакрадзе, Т.А. Хохлова, А.С. Полякова, В.К. Таточенко
6. Статья «Последние достижения педиатрической ревматологии в Японии: провоспалительные цитокины как терапевтическая мишень при болезни Кавасаки, ювенильном идиопатическом артрите и криопирин-ассоциированном периодическом синдроме» Профессор Йокота Сюмпэй, Нишиока Кусуки. 2017г.