

Неповна форма хвороби Кавасакі у 2-місячної дівчинки.

Як працює алгоритм діагностики на практиці

Ю.С. Степановський^{1, 2}, Ю.І. Климишин³, Т.В. Мошкіна², С.М. Сафтюк², Н.О. Тихоненко², А.В. Бондаренко^{1, 4}

1. Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна
2. Коомунальне неприбуткове підприємство «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», м. Київ, Україна
3. Державна установа «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії» Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна
4. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Хвороба Кавасакі – це рідкісне самолімітоване запальне захворювання дітей переважно перших 5 років життя, що у 25 % випадків ускладнюється розвитком аневризм коронарних артерій за відсутності належного лікування – вчасного введення внутрішньовенного людського імуноглобуліну. Значна частка пацієнтів із хворобою Кавасакі має неповну форму, що суттєво ускладнює її діагностику, а ризик формувань аневризм коронарних артерій залишається таким самим. Особливою групою пацієнтів є діти перших 6 місяців життя, в яких може спостерігатися ще обмеженіша клінічна симптоматика, що робить їх особливо вразливими до грізних серцевих ускладнень.

МЕТА. Проаналізувати клінічний випадок неповної форми хвороби Кавасакі у 2-місячної дівчинки, підвищити обізнаність про хворобу Кавасакі, в тому числі про її неповну форму, серед медичних працівників в Україні, підкреслити виняткове значення належної діагностичної оцінки коронарних судин, а також акцентувати увагу на необхідності раннього призначення імуноглобуліну за наявності обґрунтованої підозри на хворобу Кавасакі навіть за відсутності патологічних змін у серці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Збір анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторні й інструментальні дослідження, їх аналіз. Діагностика хвороби Кавасакі, в тому числі її неповної форми, ґрунтувалася на рекомендаціях Американської асоціації серця 2017 року.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК. Хвороба Кавасакі у 2-місячної дівчинки на початку нагадувала інфекцію сечовивідних шляхів без належної терапевтичної відповіді на кілька курсів антибактеріальної терапії. На другому тижні захворювання в дівчинки з'явилися набряки на кистях і стопах, що поряд зі збереженням гарячки, значної запальної реакції, відсутності покращення на лікування антибіотиками дало змогу запідозрити й діагностувати хворобу Кавасакі, ґрунтуючись на алгоритмі дій за підозри на неповну її форму. Після введення імуномодулювальної дози внутрішньовенного людського імуноглобуліну 2 г/кг на 11-й день хвороби спостерігалися швидкий регрес симптоматики, нормалізація показників запалення та загального стану дитини. На другому тижні захворювання відзначалося формування дрібних аневризм правої та лівої коронарних артерій, які регресували через кілька тижнів від початку хвороби.

ВИСНОВКИ. Хвороба Кавасакі потребує швидкого терапевтичного реагування й має бути вчасно запідозрена. Імовірність хвороби слід розглядати в кожній дитині, особливо першого року життя, котра має гарячку не менш ніж 5 днів, тоді як попередній діагноз не пояснює всіх симптомів і відсутня відповідь на лікування антибіотиками за наявності «бактеріальних» аналізів крові. Обов'язковим є проведення серії ехокардіографічних обстежень з оцінкою коронарних судин, абсолютних розмірів і Z-балів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хвороба Кавасакі, діти, аневризми коронарних артерій, внутрішньовенний людський імуноглобулін, ацетилсаліцилова кислота, Z-бали.

An incomplete form of Kawasaki disease in a 2-month-old girl. How the diagnostic algorithm works in practice

Yu.S. Stepanovsky^{1, 2}, Yu.I. Klymyshyn³, T.V. Moshkina², S.M. Saftuk², N.O. Tykhonenko², A.V. Bondarenko^{1, 4}

1. International European University, Kyiv, Ukraine
2. Municipal Non-Profit Enterprise "Kyiv City Children Hospital No. 1", Kyiv, Ukraine
3. State Institution "Scientific and Practical Medical Center of Cardiology and Cardiac Surgery" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
4. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

BACKGROUND. Kawasaki disease is a rare, self-limiting inflammatory disease primarily affecting children under 5 years old. In 25 % of cases, it can lead to coronary artery aneurysms if not treated promptly with intravenous human immunoglobulin. A significant portion of Kawasaki disease patients present with an incomplete form, complicating diagnosis, while the risk of coronary artery aneurysms remains unchanged. Particularly vulnerable are infants under 6 months old, who may exhibit even more limited clinical symptoms, making them especially susceptible to severe cardiac complications.

OBJECTIVE. To analyze a clinical case of an incomplete form of Kawasaki disease in a 2-month-old girl, raise awareness of Kawasaki disease, including its incomplete form, among healthcare workers in Ukraine, emphasize the critical importance of proper diagnostic evaluation of coronary arteries, and underscore the necessity of early administration of immunoglobulin when Kawasaki disease is suspected, even in the absence of pathological changes in the heart.

MATERIALS AND METHODS. The study involved collecting medical history, physical examination data, laboratory and instrumental studies, and their analysis. The diagnosis of Kawasaki disease, including its incomplete form, was based on the 2017 recommendations of the American Heart Association.

CLINICAL CASE. A 2-month-old girl presented with symptoms initially resembling a urinary tract infection, with no therapeutic response to multiple courses of antibacterial therapy. During the second week of illness, she developed swelling in her hands and feet, which, along with persistent fever, significant inflammatory response, and lack of improvement with antibiotics, led to the suspicion and diagnosis of Kawasaki disease based on the algorithm for incomplete Kawasaki disease. After administration of an immunomodulatory dose of intravenous human immunoglobulin at 2 g/kg on the 11th day of illness, there was a rapid regression of symptoms, normalization of inflammation markers, and overall improvement in the child's condition. By the second week of illness, small aneurysms of the right and left coronary arteries had formed but regressed within a few weeks from the onset of the disease.

CONCLUSIONS. Kawasaki disease requires prompt therapeutic intervention and should be suspected in any child, especially those under one year of age, with a high fever lasting at least 5 days, unexplained by a preliminary diagnosis, and no response to antibiotic treatment in the presence of "bacterial" blood tests. Serial echocardiograms assessing coronary arteries, absolute dimensions, and Z-scores are mandatory.

KEY WORDS: Kawasaki disease, children, coronary artery aneurysms, intravenous human immunoglobulin, acetylsalicylic acid, Z-scores.

Вступ

Хвороба Кавасаки (ХК) – це васкуліт дитячого віку з переважним ураженням артерій середнього розміру, зокрема коронарних. Здебільшого виникає в дітей молодше 5 років і характеризується тривалою гарячкою, висипкою, кон'юнктивітом, запальними змінами на слизових оболонках, збільшенням лімфатичних вузлів і запальними змінами на кінцівках. Етіологія ХК залишається невідомою, проте вважається, що важливу роль у її розвитку має комбінація генетичної схильності й інфекційних чи неінфекційних чинників довкілля. Рання діагностика та вчасне введення високої дози внутрішньовенного людського імуноглобуліну (ВВЛІГ) і ацетилсаліцилової кислоти (АСК) відіграють критичне значення в зниженні ризику розвитку аневризми коронарних артерій (КА), що є найсерйознішим ускладненням ХК [11]. У нелікованих пацієнтів ризик розвитку аневризми КА становить близько 25 %, водночас у дітей, які отримали імуноглобулін до 10-го дня захворювання, ризик розвитку аневризми знижується до <5 % [13]. Хвороба

названа на честь японського лікаря Томісаку Кавасаки, який 1967 року докладно описав 50 пацієнтів із цією формою васкуліту [8]. ХК – це передусім клінічний діагноз, критерії якого наведено в таблиці 1 [14].

Проте ці критерії не дають змоги ідентифікувати всіх дітей із ХК, оскільки захворювання не завжди перебігає з усіма «класичними» симптомами. Існує так звана неповна форма ХК, коли присутні не всі симптоми. До того ж результати ехокардіографії (ЕхоКГ) можуть бути нормальними на першому тижні захворювання, що не виключає ХК. Діти перших 6 місяців життя, в яких не спостерігається змін очей чи слизових оболонок ротової порожнини, можуть мати значну затримку в діагнозі [12]. У будь-якої дитини з тривалою непоясненою гарячкою, яка має менш ніж 4 основні симптоми ХК та відповідні лабораторні чи ЕхоКГ-показники, варто проводити диференційну діагностику з ХК. Неповна ХК трапляється здебільшого в дітей першого року життя, котрі мають істотну загрозу розвитку уражень КА та в яких тривала гарячка є чи не єдиним проявом хвороби

Таблиця 1. «Класичні» клінічні критерії ХК

Гарячка ≥ 5 днів + 4 з перелічених ознак:

- двобічний кон'юнктивіт (80-90 % випадків);
- зміни орофарингеальної слизової оболонки: ін'єковані та/або потріскані губи, «малиновий» язик, енантема (80-90 % випадків);
- пальмарні та/або плантарні еритеми чи набряки та/або навколонигтьове лущення у фазі одужання (80-90 % випадків);
- поліморфні неvezikuлярні висипання, особливо на тулубі (>90 % випадків);
- шийна лімфаденопатія (хоча б один збільшений лімфатичний вузол >1,5 см) (50 % випадків)

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

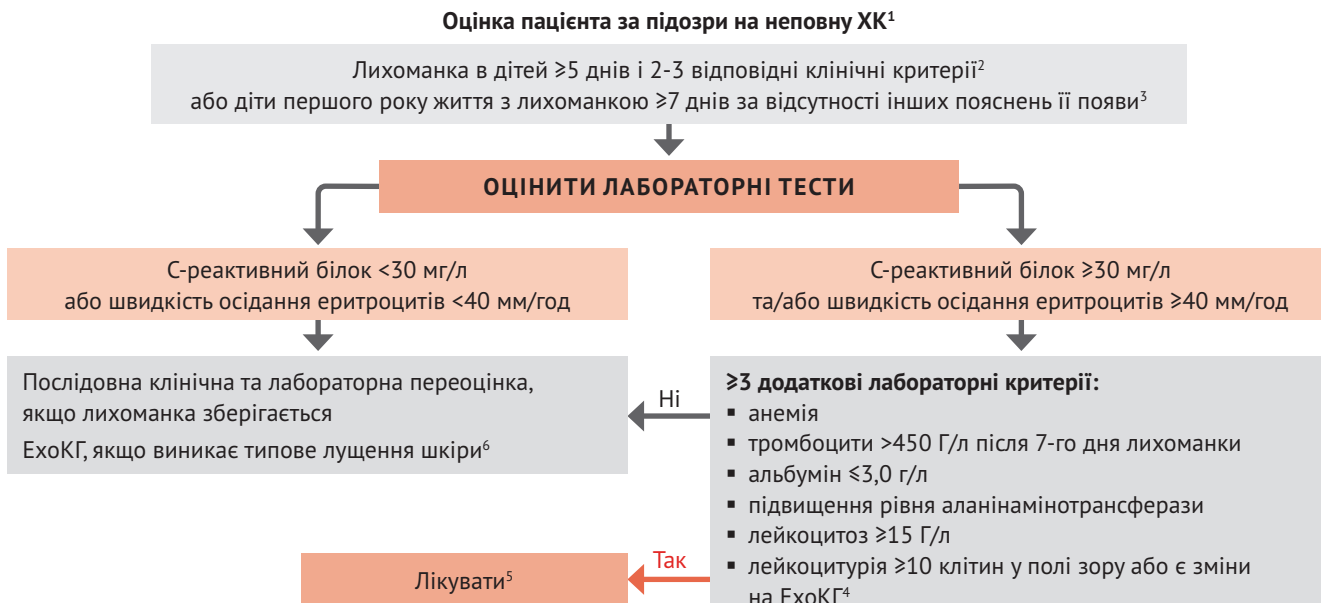


Рис. 1. Алгоритм дій за підозри на неповну ХК

Примітки. ¹ За відсутності золотого стандарту діагностики цей алгоритм не може ґрунтуватися на принципах доказової медицини, проте відображає думки експертів із ХК. За потреби слід завжди залучати експерта з ХК для консультації. ² Клінічні характеристики ХК перелічено в таблиці 1. Клінічними симптомами, що не характерні для ХК, є ексудативний кон'юнктивіт, ексудативний фарингіт, виразки на слизовій оболонці рота, бульозна чи везикулярна висипка, генералізована лімфаденопатія чи спленомегалія. За наявності цих симптомів слід розглядати альтернативні діагнози. ³ Діти молодше 6 місяців можуть мати тривалу лихоманку без інших критеріїв ХК. Ці діти мають особливо високий ризик розвитку аномалій коронарних судин. ⁴ Результати ЕхоКГ розглядають як позитивні, якщо відзначається одна з 3 таких умов: Z-бали (стандартизована оцінка) становлять $> 2,5$ для лівої передньої низхідної артерії чи правої КА; спостерігаються аневризми КА; або відзначаються > 3 таких ознак: знижена функція лівого шлуночка, мітральна регургітація, перикардіальний випіт або Z-бали правої чи лівої передньої низхідної КА чи правої КА становлять 2-2,5. ⁵ Якщо результати ЕхоКГ «позитивні», треба проводити лікування до 10-го дня з моменту початку лихоманки або після 10 днів, якщо утримуються лихоманка й ознаки системного запалення (С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів). ⁶ Типовим є луцення, що починається нижче нігтьового ложа пальців кистей і стоп.

або ж наявні симптоми є мало вираженими. Однак лабораторні прояви й ураження серця будуть однаковими для класичної та неповної форм. Хоча патогномонічні лабораторні ознаки відсутні, існує певний набір показників, які допомагають підвищити підозру на ХК. Визначення Z-балів $\geq 2,5$ гілок передньої лівої низхідної КА чи правої КА мають низьку чутливість, але високу специфічність до діагнозу ХК [5]. Алгоритм діагностики наведено на рисунку 1 [11].

Метою роботи було проаналізувати клінічний випадок неповної форми ХК, підвищити обізнаність про ХК, у тому

числі щодо її неповної форми, серед медичних працівників в Україні, підкреслити виняткове значення належної діагностичної оцінки коронарних судин, а також акцентувати увагу на необхідності раннього призначення імуноглобуліну за наявності обґрунтованої підозри на ХК навіть за відсутності патологічних змін у серці.

Клінічний випадок

Ми описуємо випадок неповної форми ХК у 2-місячної дівчинки. Пацієнтка С., 2 місяці, надійшла в педіатричне відділення на 6-й день захворювання зі скаргами на фебрильну

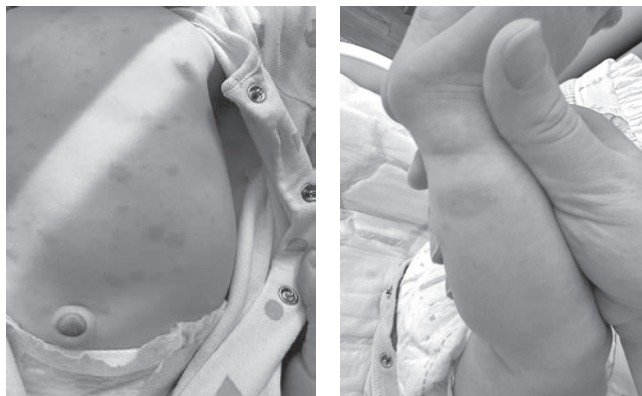


Рис. 2. Макулопапульозні висипання на тулубі та нижніх кінцівках

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

гарячку, макулопапульозні висипання на тілі, які передували підвищенню температури тіла (рис. 2), млявість, зниження апетиту.

У перші дні госпіталізації в аналізах крові: помірний лейкоцитоз, анемія, підвищення швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка та лейкоцитурія без бактеріурії (дані наведено в таблиці 2).

Спершу дівчинка лікувалася під наглядом нефролога з діагнозом «Інфекція сечовивідних шляхів»: призначено цефтріаксон протягом перших 3 днів госпіталізації, який згодом було замінено на ципрофлоксацин іще протягом наступних 3 днів через неефективність попереднього препарату у вигляді утримання гарячки, запальних змін у крові. При проведенні ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, нейросонографії, рентгенографії органів грудної клітки патологічних змін не було виявлено. Усі дні дівчинка продовжувала гарячкувати, лабораторні тести вказували на наявність активного запального процесу. На 10-й день захворювання на кистях і стопах з'явилася пастозність; зважаючи на тривалу гарячку, відсутній ефект від лікування антибіотиками, перманентне запалення, висипання та набряки на кистях і стопах, було запідозрено ХК. Того самого дня виконано ЕхоКГ, однак ознак патології серця та КА виявлено не було. Оскільки перебіг захворювання повністю відповідав неповній формі ХК згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця (рис. 1), на 11-й день було введено ВВЛГ у дозі 2 г/кг за один раз, додано АСК і скасовано антибіотик. Протизапальна терапія була підсилена введенням преднізолону в дозі 1 мг/кг/добу

протягом 7 днів, оскільки ранній вік є одним із чинників ризику несприятливого перебігу ХК. Після введення ВВЛГ спостерігалася чітка та швидка позитивна динаміка з регресом симптоматики, нормалізацією температури тіла та зменшенням показників запального процесу. На 13-й день хвороби на тлі чіткої позитивної динаміки була повторно виконана ЕхоКГ, під час якої виявлено розширення правої та лівої КА, що дало змогу повністю верифікувати діагноз ХК. Динаміка змін КА представлена в таблиці 3 (абсолютний розмір КА та Z-бали).

Дівчинка виписана в задовільному стані на 11-й день госпіталізації (17-й день хвороби).

Обговорення

ХК є досить складним діагнозом, оскільки не має патномонічних клінічних симптомів, класичні симптоми хвороби можуть бути розкиданими в часі, малопомітними, випадково не поміченими медичним персоналом чи помилково інтерпретованими. Лабораторні тести також не є специфічними, вказують на наявність запалення й часто в дебюті захворювання нагадують бактеріальну інфекцію, у зв'язку з чим велике число пацієнтів отримує антибактеріальне лікування в перші дні хвороби, яке не дає полегшення. Зміни коронарних судин не є помітними неозброєним оком, потребують належної підготовки спеціаліста з ЕхоКГ, а також високоякісного обладнання та можуть стати видимими при ЕхоКГ лише на 2-3-му тижні захворювання. Особливою групою пацієнтів із ХК є діти першого року життя, котрі можуть мати дуже обмежену клінічну картину

Таблиця 2. Лабораторні показники дитини*

Загальний аналіз крові									
День хвороби	6	7	9	11	13	15	17	22	29
Еритроцити, Т/л	3,2	3,3	3,34	3,18	3,12	3,32	3,01	3,45	3,66
Гемоглобін, Г/л	89	92	95	88	84	90	81	93	99
Гематокрит, л/л	0,28	0,28	0,29	0,26	0,25	0,28	0,24	0,27	0,28
Тромбоцити, Г/л	237	924	920	1061	1179	1473	1206	766	600
Лейкоцити, Г/л	14,4	9,4	9,3	11	9,8	11,2	11,7	9,3	7,4
Паличкоядерні гранулоцити, %	4	2	6	2	0	1	0	1	1
Сегментоядерні гранулоцити, %	45	42	60	61	44	35	27	26	17
Еозинофіли, %	3	1	1	3	0	2	0	6	6
Базофіли, %	0	1	0	1	0	0	0	1	0
Моноцити, %	13	10	8	10	11	6	11	15	11
Лімфоцити, %	35	44	25	22	44	56	62	51	65
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	58	50	–	52	40	–	41	20	28
Деякі біохімічні показники									
С-реактивний білок, мг/л	96		96	96	48		24	<6	<6
Прокальцитонін, нг/мл			0,37						
Загальний аналіз сечі									
Лейкоцити, в полі зору	25-35		Усе поле зору		0-2		20-25		
Бактерії	Невелика кількість		–		Зрідка		Зрідка		

Примітки. * У статті наводимо лише змінені показники. Показники функції печінки та нирок були в межах норми. У мазках із порожнини носа антигени SARS-CoV-2, грипу А та В не були виявлені.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

й високий ризик розвитку грізних ускладнень – формування аневризми коронарних судин, у тому числі гігантських. Обізнаність про ХК, а також про її неповну форму дає змогу запідозрити, переоцінити клінічну картину та перебіг захворювання. ХК досить часто є діагнозом виключення, потребує багатьох днів чи тижнів до фіналізації діагнозу, особливо за відсутності змін із боку серця. Водночас захворювання потребує негайних терапевтичних дій за підозри на нього, що полягає в уведенні імуномодулювальної дози ВВЛІГ 2 г/кг (оптимально – до 10-го дня захворювання) й АСК. Очікування на появу всіх класичних симптомів ХК, чи зростання рівнів тромбоцитів, чи уражень коронарних судин є тактикою, яка призводить до затримки діагнозу та запізненого введення імуноглобуліну. Незважаючи на те що лікарі КПН «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1» дуже добре обізнані про ХК, у нашому випадку діагноз був дещо запізнений і введення імуноглобуліну відбулося лише на 11-й день захворювання. Аналізуючи цей клінічний випадок, можемо констатувати, що діагноз ХК можна було розглядати вже наприкінці першої доби госпіталізації дитини, а відповідно, можна було розглядати швидше введення імуноглобуліну. Згідно з алгоритмом дій за підозри на ХК (рис. 1) у дитини першого року життя, котра гарячкує ≥ 7 днів, має бути проведена диференційна діагностика з ХК. Зазначимо, що допускається навіть 1 «класичний» клінічний критерій ХК (у конкретному випадку – це висипання на шкірі). Дівчинка мала досить високі показники запального процесу (С-реактивний білок – 96 мг/л і швидкість осідання еритроцитів – 58 мм/год), що давало змогу рухатися правою частиною схеми. Уже на момент госпіталізації в дитини були присутні анемія (гемоглобін – 88 г/л), лейкоцитурія (до 35 лейкоцитів у полі зору), тромбоцитоз діагностовано на 2-й день перебування в стаціонарі

(924 Г/л). Тут дуже важливо підкреслити, що прийняття рішення про призначення ВВЛІГ не обов'язково має опиратися лише на результати так званої позитивної ЕхоКГ (розшифрування поняття – в примітках до рисунку 1). Для встановлення діагнозу ХК є вкрай важливою відсутність альтернативного діагнозу, який пояснював би всю симптоматику. У цьому клінічному випадку лейкоцитурія за відсутності бактеріурії (надалі підтверджена негативним бактеріологічним результатом) мали би поставити під сумнів діагноз інфекції сечовивідних шляхів, для котрої не є характерною висипка, а також відсутній ефект на лікування антибіотиками. Після введення на 11-й день хвороби ВВЛІГ у дозі 2 г/кг, а також АСК спостерігалася чітка позитивна динаміка: швидка нормалізації температури тіла, поліпшення самопочуття (повернення активності, зростання апетиту, зникнення негативізму тощо), а також чітка тенденція до зменшення показників запального процесу, насамперед С-реактивного білка. За даними ЕхоКГ-обстеження на 10-й день захворювання не було виявлено ураження КА, про що свідчать показники Z-балів (табл. 3, ЕхоКГ № 1).

У контексті ХК Z-бали використовуються для оцінювання розміру КА в дітей. Z-бали – це статистичне вимірювання, що описує відношення значення до середнього показника групи значень. При проведенні ЕхоКГ спершу вимірюються абсолютні розміри КА. Далі ці показники порівнюються з нормативним даними з урахуванням площі тіла дитини. Z-бали вказують на те, на скільки стандартних відхилень отримане значення відрізняється від середнього показника референтної популяції. Z-бали є ключовим інструментом в оцінюванні й лікуванні ХК і дають змогу точно та стандартизовано охарактеризувати ураження коронарних судин, що має виняткову роль у запобіганні серцевим ускладненням [6]. На практиці використовується автоматичний

Таблиця 3. Серія ЕхоКГ-обстежень дитини

ЕхоКГ	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
День захворювання	10	13	15	17	23	55
ЛКА, мм	1,8	2	2	1,9	1,9	1,9
ЛКА, Z-бали	1,38	2,2	2,2	1,7	1,9	1,3
Інтерпретація	норма	дилатація	дилатація	норма	норма	норма
ПКА, мм	1,7	2,2	2	2	1,9	1,8
ПКА, Z-бали	1,87	3,5	3,3	3,3	2,7	2
Інтерпретація	норма	дрібна аневризма	дрібна аневризма	дрібна аневризма	дрібна аневризма	норма

Примітки. ЛКА – ліва основна КА; ПКА – права КА.

Таблиця 4. Класифікація Z-балів згідно з Американською асоціацією серця (2017)

1. Відсутнє залучення КА: завжди < 2 .
2. Дилатація: від 2 до $< 2,5$; якщо при першому обстеженні Z-бали < 2 і при наступних – зменшення Z-балів на ≥ 1 .
3. Дрібні аневризми: від $\geq 2,5$ до < 5 .
4. Середнього розміру аневризми: від ≥ 5 до < 10 (абсолютний розмір – до 8 мм).
5. Гігантські аневризми: ≥ 10 (абсолютний розмір ≥ 8 мм)

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

розрахунок Z-балів за допомогою, наприклад, онлайн-калькуляторів. Для цього потрібно мати дані про зріст, масу тіла дитини, її вік, а також абсолютний розмір КА. У цьому випадку ми використали спосіб розрахунку, запропонований Т. Kobayashi та співавторами [10]. Класифікацію Z-балів наведено в таблиці 4 [11].

Проте, зважаючи на вік дитини й дещо запізниле введення імуноглобуліну, повторно ЕхоКГ (№ 2) ми вирішили виконати через 3 дні, під час якої було виявлено дрібну аневризму правої КА (2,2 мм, Z-бали +3,5) та дилатацію лівої основної КА (2 мм, Z-бали +2,2). Діагноз ХК більше не викликав жодних сумнівів. З одного боку, варто зауважити, що запальний процес у стінці КА виникає ще на першому тижні захворювання з моменту інфільтрації їх нейтрофілами, але візуально зміни можуть стати помітними пізніше, коли патологічний процес прогресує, в деяких випадках до некротичного артеріту [15]. З іншого боку, навіть якщо належна доза імуноглобуліну введена до 10-го дня хвороби, у 20 % дітей спостерігатиметься транзиторне розширення проксимальних відділів правої чи лівої КА відповідно до критеріїв Z-балів, у 5 % дітей розвинуться аневризми КА та в 1 % сформуються гігантські аневризми [16]. Тому, виявивши зміни КА, ми продовжували динамічно їх оцінювали що 2 дні під час перебування дитини в стаціонарі, через тиждень після виписки та на 55-й день від початку захворювання (див. табл. 3). Враховуючи нормалізацію розмірів КА, пацієнтці було скасовано АСК (тривалість прийому становила близько 7 тижнів) і рекомендовано динамічне спостереження в кардіолога.

Згідно з положеннями Американської асоціації серця 2017 року ця пацієнтка належить до III рівня ризику розвитку коронарних ускладнень [11]. У зазначених рекомендаціях указано, що пацієнтам із малою або середніми розмірами аневризмою однієї чи декількох КА за даними ЕхоКГ або ангіографії рекомендовано прийом АСК – тривало, до регресу аневризми. Рекомендовано обстеження: ЕхоКГ + електрокардіографія 1 раз на рік до регресу аневризми, за потреби – ЕхоКГ з навантаженням 1 раз на 2 роки, а за появи змін – коронарографія.

У медичній літературі України описано випадки неповної ХК, які результували розвитком гігантських аневризми КА. Мальська та співавтори (2024) описали випадок неповної ХК у 7-місячного хлопчика з понад 2-тижневою гарячкою, явищами гастроентериту без ознак шийного лімфаденіту, висипки, периферичних змін, потрісканих губ і «малинового» язика з нормальними показниками ЕхоКГ на 13-й день захворювання. А на 17-й день хвороби при повторній ЕхоКГ були діагностовані гігантські аневризми правої та лівої КА, й того самого дня введено ВВЛІГ [2]. Климишин і співавтори (2023) описали 4-місячну дівчинку з неповною імуноглобулінорезистентною формою ХК, що з типових симптомів мала макулопапульозну висипку. Спершу було запідозрено мультисистемний запальний синдром дитячого віку, дитина отримала імуноглобулін на 6-й день захворювання, проте не перестала гарячкувати. ЕхоКГ на першому тижні захворювання не виявила патологічних змін. Оскільки дитина мала ознаки гіперзапальної

реакції, анемію, відсутню відповідь на лікування антибіотиками, диференційна діагностика проводилася між пневмонією, лейкозом, синдромом активації макрофагів. У ході подальшого обстеження на 22-й день діагностовано гігантські аневризми правої, лівої та передньої низхідної КА й повторно введено імуноглобулін зі швидким регресом запалення, симптоматики, проте не гігантських аневризми КА [9]. У статті Бондаренко та співавторів (2013) описано летальний випадок недіагностованої за життя неповної ХК у 5-місячної дитини на 18-й день захворювання, при патологоанатомічному обстеженні якої виявлено масивний тромбоз КА на тлі множинних аневризми і звивистості КА. При гістологічному дослідженні – набряк м'язової пластинки, інфільтрація стінки КА лімфоцитами, моноцитами; проліферація фібробластів, що є патогномонічною ознакою ХК [1].

Після виписки дитина, описана в нашій публікації, перебуває під динамічним наглядом лікаря-педіатра за місцем проживання та лікаря-педіатра КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1». У перші 2 місяці після виписки дівчинка отримала щеплення відповідно до Національного календаря щеплень, додатково двічі проти ротавірусної інфекції та розпочала вакцинацію проти пневмококової інфекції [3]. Підкреслюємо, що ХК не є протипоказанням для проведення щеплень, відкласти неживі, належні за віком дози вакцин немає потреби навіть за умови введення імуносупресивної дози імуноглобуліну. Дії лікаря регламентуються в тому числі Наказом № 2070 про протипоказання до щеплень [4]. Єдине застереження – це введення живої вакцини проти кору, краснухи та паротиту (КПК), яке відкладається на 11 місяців після введення імуноглобуліну внаслідок ефекту інтерференції [7]. Наша пацієнтка зможе отримати вакцину КПК лише починаючи з 13-го місяця життя (КПК згідно з національним календарем уводиться починаючи з 12-го місяця життя). Водночас вакцинація живою вакциною проти ротавірусної інфекції може бути проведена незабаром після введення імуноглобуліну (проте лише дітям до 6-го місяця життя). Діти, які отримують АСК для лікування ХК, мають бути щеплені проти грипу неживою вакциною для уникнення синдрому Рея. У цьому випадку дівчинка не була вакцинованою через її вік, оскільки щеплення проти грипу в дітей можна проводити лише починаючи з 6-місячного віку.

Висновки

ХК, повна й неповна форми, потребує швидкого терапевтичного реагування та має бути вчасно запідозрена. Імовірність ХК слід розглядати в кожній дитини, особливо першого року життя, котра має гарячку не менш ніж 5 днів, тоді як попередній діагноз не пояснює всіх симптомів і відсутня відповідь на лікування антибіотиками за наявності «бактеріальних» аналізів крові. Обов'язковим є проведення серії ЕхоКГ-обстежень з оцінкою коронарних судин: абсолютні розміри та Z-бали відповідно до рекомендацій Американської асоціації серця 2017 року.

Батьки пацієнтки надали інформовану згоду на публікацію статті.

Література

1. Бондаренко А.В., Чернишова Л.І., Головатюк І.В., Габрись Г.М., Касьян О.І., Егорова Л.М. Особливості клінічного перебігу та діагностики неповного синдрому Kawasaki. *Современная педиатрия*. 2013; 4 (52): 165-168.
2. Мальська А., Куриляк О., Наконечна Л., Климшын Ю., Стогова О., Раад Т., Руденко Н. Особливості діагностики неповної форми хвороби Kawasaki у дітей раннього віку. Клінічний випадок хвороби Kawasaki з формуванням гігантських аневриз коронарних артерій. *Здоров'я дитини*. 2024; 19 (2): 99-106. DOI: 10.22141/2224-0551.19.2.2024.1682.
3. Наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2011 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів». Офіційний вебпортал парламенту України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text>.
4. Наказ МОЗ України № 2070 від 11.10.2019 «Про внесення змін до календаря профілактичних щеплень в Україні та Переліку медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень». Офіційний вебпортал парламенту України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1182-19#Text>.
5. Bratinscak A., Reddy V.D., Purohit P.J., Tremoulet A.H., Molkara D.P., Frazer J.R., Dyar D., Bush R.A., Sim J.Y., Sang N., Burns J.C., Melish M.A. Coronary artery dilation in acute Kawasaki disease and acute illnesses associated with fever. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31: 924-926. DOI: 10.1097/INF.0b013e31826252b3.
6. Dallaire F., Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011; 24 (1): 60-74. DOI: 10.1016/j.echo.2010.10.004.
7. Esposito S., Bianchini S., Dellepiane R.M., Principi N. Vaccines and Kawasaki disease. *Expert Review of Vaccines*. 2016; 15 (3): 417-424. DOI: 10.1586/14760584.2016.1128329.
8. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Aerugi*. 1967; 16: 178-222.
9. Klymyshyn Y., Datsko O., Stepanovskyy Y., Nagao Y., Nagayama Y., Ueno S., Sheremet M. A Ukrainian infant with giant coronary aneurysms: a case report and literature review. *Clin. Case Rep.* 2023 May 4; 11 (5): e7301. DOI: 10.1002/ccr3.7301. PMID: 37151939; PMCID: PMC10160427.
10. Kobayashi T., Fuse S., Sakamoto N., Mikami M., Ogawa S., Hamaoka K., Arakaki Y., Nakamura T., Nagasawa H., Kato T., Jibiki T., Iwashima S., Yamakawa M., Ohkubo T., Shimoyama S., Aso K., Sato S., Saji T. A new Z score curve of the coronary arterial internal diameter using the lambda-mu-sigma method in a pediatric population. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016; 29 (8): 794-801.e29. DOI: 10.1016/j.echo.2016.03.017.
11. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W., Burns J.C., Bolger A.F., et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (17): e927-e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
12. Minich L.L., Steeper L.A., Atz A.M., McCrindle B.W., Lu M., Colan S.D., Printz B.F., Klein G.L., Sundel R.P., Takahashi M., Li J.S., Vetter V.L., Newburger J.W.; Pediatric Heart Network Investigators. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics*. 2007; 120: e1434-e1440. DOI: 10.1542/peds.2007-0815.
13. Newburger J.W., et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324 (23): 1633-1639.
14. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A., Gewitz M.H., Tani L.Y., Burns J.C., et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114: 1708-1733. DOI: 10.1542/peds.2004-2182.
15. Noval Rivas M., Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16: 391-405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0.
16. Terai M., Shulman S.T. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gammaglobulin dose but independent of salicylate dose. *J. Pediatr.* 1997; 131: 888-893.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Степановський Юрій Степанович

Доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного європейського університету.

Канд. мед. наук.

42-В, просп. Академіка Глушкова, м. Київ, 03187, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6339-5490

Климшын Юлія Ігорівна

Лікар-кардіолог дитячий, лікар ультразвукової діагностики, Державна установа «Науково-практичний медичний центр кардіології та кардіохірургії» Міністерства охорони здоров'я України.

Канд. мед. наук.

23, вул. Юрія Іллєнка, м. Київ, 04050, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2577-1517

Мощкіна Тетяна Віталіївна

Завідувачка педіатричного відділення, Коштовне неприбуткове підприємство «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», лікар-педіатр.

30, вул. Богатирська, м. Київ, 04029, Україна.

Сафчук Світлана Миколаївна

Завідувачка консультативно-діагностичного відділення, Коштовне неприбуткове підприємство «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», лікар-педіатр.

30, вул. Богатирська, м. Київ, 04029, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0009-0004-0916-4121

Тихоненко Наталія Олександрівна

Лікар-нефролог дитячий педіатричного відділення, Коштовне неприбуткове підприємство «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1», лікар-педіатр.

30, вул. Богатирська, м. Київ, 04029, Україна.

Бондаренко Анастасія Валеріївна

Завідувачка кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Міжнародного європейського університету.

Д-р мед. наук, професор.

42-В, просп. Академіка Глушкова, м. Київ, 03187, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9737-2868

References

1. Bondarenko A.V., Chernyshova L.I., Holovatyuk I.V., Gabryts H.M., Kasyan O.I., Yehorova L.M. Features of the clinical course and diagnosis of incomplete Kawasaki syndrome. *Modern Pediatrics*. 2013; 4 (52): 165-168.
2. Matska A., Kurylyak O., Nakonechna L., Klymyshyn Yu., Stogova O., Raad T., Rudenko N. Features of diagnosis of the incomplete form of Kawasaki disease in young children. A clinical case of Kawasaki disease with the formation of giant aneurysms of coronary arteries. *Child Health*. 2024; 19 (2): 99-106. DOI: 10.22141/2224-0551.19.2.2024.1682.
3. Nakaz MOZ Ukrainy No. 595 vid 16.09.2011 "Pro porядok provedennya profylaktychnykh shcheplyen v Ukrainy ta kontrol yakosti y obihu medychnykh imunobiologichnykh preparativ". Ofitsiynyy vebportal parlamentu Ukrainy. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text>.
4. Nakaz MOZ Ukrainy No. 2070 vid 11.10.2019 "Pro vnesennya zmin do kalendarya profylaktychnykh shcheplyen v Ukrainy ta Pereliky medychnykh protypokazan do provedennya profylaktychnykh shcheplyen". Ofitsiynyy vebportal parlamentu Ukrainy. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1182-19#Text>.
5. Bratinscak A., Reddy V.D., Purohit P.J., Tremoulet A.H., Molkara D.P., Frazer J.R., Dyar D., Bush R.A., Sim J.Y., Sang N., Burns J.C., Melish M.A. Coronary artery dilation in acute Kawasaki disease and acute illnesses associated with fever. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31: 924-926. DOI: 10.1097/INF.0b013e31826252b3.
6. Dallaire F., Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011; 24 (1): 60-74. DOI: 10.1016/j.echo.2010.10.004.
7. Esposito S., Bianchini S., Dellepiane R.M., Principi N. Vaccines and Kawasaki disease. *Expert Review of Vaccines*. 2016; 15 (3): 417-424. DOI: 10.1586/14760584.2016.1128329.
8. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Aerugi*. 1967; 16: 178-222.
9. Klymyshyn Y., Datsko O., Stepanovskyy Y., Nagao Y., Nagayama Y., Ueno S., Sheremet M. A Ukrainian infant with giant coronary aneurysms: a case report and literature review. *Clin. Case Rep.* 2023 May 4; 11 (5): e7301. DOI: 10.1002/ccr3.7301. PMID: 37151939; PMCID: PMC10160427.
10. Kobayashi T., Fuse S., Sakamoto N., Mikami M., Ogawa S., Hamaoka K., Arakaki Y., Nakamura T., Nagasawa H., Kato T., Jibiki T., Iwashima S., Yamakawa M., Ohkubo T., Shimoyama S., Aso K., Sato S., Saji T. A new Z score curve of the coronary arterial internal diameter using the lambda-mu-sigma method in a pediatric population. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016; 29 (8): 794-801.e29. DOI: 10.1016/j.echo.2016.03.017.
11. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W., Burns J.C., Bolger A.F., et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135 (17): e927-e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
12. Minich L.L., Steeper L.A., Atz A.M., McCrindle B.W., Lu M., Colan S.D., Printz B.F., Klein G.L., Sundel R.P., Takahashi M., Li J.S., Vetter V.L., Newburger J.W.; Pediatric Heart Network Investigators. Delayed diagnosis of Kawasaki disease: what are the risk factors? *Pediatrics*. 2007; 120: e1434-e1440. DOI: 10.1542/peds.2007-0815.
13. Newburger J.W., et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1991; 324 (23): 1633-1639.
14. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A., Gewitz M.H., Tani L.Y., Burns J.C., et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114: 1708-1733. DOI: 10.1542/peds.2004-2182.
15. Noval Rivas M., Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16: 391-405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0.
16. Terai M., Shulman S.T. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gammaglobulin dose but independent of salicylate dose. *J. Pediatr.* 1997; 131: 888-893.

Stepanovskyy Yuriy Stepanovych

Associate professor of the department of pediatrics, immunology, infectious and rare diseases, International European University.

PhD.

42-V, Academician Hlushkov ave., Kyiv, 03187, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6339-5490

Klymyshyn Yuliia Ihorivna

Pediatric cardiologist, ultrasound diagnostics specialist, State institution "Scientific and practical medical center of cardiology and cardiac surgery" of the Ministry of Health of Ukraine.

PhD.

24, Yurii Illienka st., Kyiv, 04050, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2577-1517

Moshkina Tetiana Vitaliivna

Head of the pediatric department, Municipal non-profit enterprise "Kyiv city children hospital No. 1", pediatrician.

30, Bohatyr'ska st., Kyiv, 04209, Ukraine.

Saftuk Svitlana Mykolaivna

Head of the consultative-diagnostic department, Municipal non-profit enterprise "Kyiv city children hospital No. 1", pediatrician.

30, Bohatyr'ska st., Kyiv, 04209, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0009-0004-0916-4121

Tykhonenko Nataliia Oleksandrivna

Pediatric nephrologist of the pediatric department, Municipal non-profit enterprise "Kyiv city children hospital No. 1", pediatrician.

30, Bohatyr'ska st., Kyiv, 04209, Ukraine.

Bondarenko Anastasiia Valeriivna

Head of the department of pediatrics, immunology, infectious and rare diseases, International European University.

MD, professor.

42-V, Academician Hlushkov ave., Kyiv, 03187, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9737-2868

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Степановський Юрій Степанович

42-В, просп. Академіка Глушкова, м. Київ, 03187, Україна.

E-mail: yuriy_stepanovskiy@hotmail.com

DOI: 10.32902/2663-0338-2024-3-45-51