

Н.М. Сугакова, Н.И. Гревцева, Н.В. Еремеева, А.А. Юшинова

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КАВАСАКИ

Кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней
медицинского факультета Белгородского государственного университета,
Детская городская больница, г. Белгород, РФ

Синдром Кавасаки (СК) — слизисто-кожный лимфонодулярный синдром впервые описан в Японии в 1967 г. Т. Kawasaki. Это остро протекающее системное заболевание, которым страдают дети в возрасте от нескольких недель до 5 лет. Распространенность СК в Японии и Корее составляет в среднем 100–110 случаев в год на 100 000 детей в возрасте до 5 лет, в США — 10–22 на 100 000. В России диагноз СК устанавливают редко, поскольку заболевание протекает остро и клинически характеризуется лихорадкой, поражением кожи и слизистых оболочек в виде отека, гиперемии конъюнктив, губ, ладоней и слизистой оболочки полости рта, шелушением кожи кончиков пальцев, сыпью и заканчивается чаще всего выздоровлением, поэтому трактуется как инфекционное заболевание. В мировой практике правильный диагноз в течение первых 7 дней заболевания устанавливают только в половине случаев [1]. Полагают, что в развитии СК играет роль иммунное повреждение эндотелия. У больных повышен уровень активированных лимфоцитов CD4 и моноцитов, усилена секреция ИЛ1, присутствуют антитела к эндотелию [2]. Среди возможных этиологических агентов рассматривают вирусы (Эпштейна–Барра, ретровирус и др.), стрептококки, стафилококки, грибы рода *Candida*, риккетсии. Однако современные методы пока не позволили выделить этио-

логически значимого возбудителя СК. При постановке диагноза СК учитывают основные критерии заболевания: повышение температуры тела продолжительностью не менее 5 дней, гиперемия конъюнктивы, воспалительные изменения слизистой оболочки губ и полости рта, ладонная и подошвенная эритема с отеком и последующим шелушением кожи пальцев, полиморфная сыпь, негнойное увеличение шейных лимфатических узлов; дополнительные критерии: раздражительность, возбудимость, стерильная пиурия, артралгия, артрит, сердечно-сосудистые нарушения, боли в животе, диарея, асептический менингит; лабораторные: увеличение СОЭ, тромбоцитоз, положительный С-реактивный белок в крови, признаки коронарита, аневризмы венечных артерий, обнаруженные инструментальными методами. Диагноз СК правомочен при наличии 5 из 6 основных симптомов или 4 основных в сочетании с коронарными аневризмами. При меньшем количестве критериев классифицируют атипичный СК [1].

Ниже приводим наше наблюдение.

Петя З., 1 года 7 месяцев, поступил в детскую городскую больницу г. Белгорода с жалобами на лихорадку до 39°С, отеки на кистях и стопах. Первые признаки заболевания появились около недели назад, когда повысилась температура тела, появилась болезненность при глота-

нии, на следующий день на коже разгибательных поверхностей верхних конечностей, грудной клетки, внутренней поверхности бедер появилась мелкоточечная яркая сыпь на неизменном фоне кожи. Ребенок лечился амбулаторно, однако на фоне приема жаропонижающих средств температура тела сохранялась на фебрильных цифрах, нарастали общеинтоксикационные симптомы, на 4-й день от начала заболевания появилась отечность на кистях и стопах.

Из анамнеза известно, что мальчик родился от II беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II половине, хронической фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриутробной гипоксией плода. Роды при сроке 38 недель, самостоятельные, без осложнений. Масса тела при рождении 2720 г, длина 47 см. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов. К груди ребенок приложен в 1-е сутки, сосал активно. В раннем неонатальном периоде отмечалась неврологическая симптоматика в виде синдрома угнетения, сменяющегося гипервозбудимостью. В возрасте 7 суток жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных с диагнозом: перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия, острый период, средней степени тяжести, синдром гипервозбудимости; ЗВУР по гипотрофическому типу II степени. В течение года ребенок находился на диспансерном наблюдении у невролога. Профилактические прививки получил по календарю, очередная прививка АКДС и против полиомиелита была проведена за 3 недели до появления первых симптомов настоящего заболевания. Аллергологический анамнез не отягощен. Родители мальчика здоровы: матери 27 лет, отцу 34 года.

Объективно общее состояние при поступлении средней степени тяжести, обусловлено общеинтоксикационным и суставным синдромом на фоне высокой лихорадки. Телосложение правильное, пониженного питания. Масса тела 9600 г (менее 3-го перцентиля), рост 78 см (10-й перцентиль). Физическое развитие ниже среднего, резко дисгармоничное. Форма черепа квадратная, затылочные бугры выступают, искривление голеней X-образной конфигурации. Зубов 16, не деформированы. Кожные покровы бледные, выражена сосудистая венозная сеть на передней грудной клетке. Тургор тканей снижен, эластичность кожи сохранена. Толщина подкожного жирового слоя на уровне пупка 0,5 см, под лопаткой — 0,5 см, на внутренней поверхности бедер — около 2 см. Слизистые оболочки ротовой полости сухие, конъюнктивы и зев умеренно гиперемированы, губы сухие, потрескавшиеся с яркой гиперемией. Лимфатические узлы не увеличены. На тыльной поверхности кистей рук и стопах отеки по типу «подушек». Отмечалась сглаженность контуров вокруг лучезапястных, голеностопных, коленных суставов. Кожа над ними гиперемирована, горячая на ощупь. Пассивные движения в суставах умеренно болезненны, активные движения резко ограничены.

Носовое дыхание свободное. Грудная клетка цилиндрической формы, нижняя апертура развернута. Перкуторно над легкими ясный легочный звук, аускультативно

Таблица

Динамика показателей клинического анализа крови больного Пети З.

Показатели	День госпитализации				
	1	2	4	7	14
Гемоглобин, г/л	110	100	89	110	110
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,2	3,7	3,4	4,1	4,1
Цветовой показатель	0,82	0,8	0,79	0,8	0,8
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	14,4	15,0	15,8	8,0	6,9
Юные, %	0,5	0	0	0	0
Палочкоядерные, %	5,5	4	14	3	3
Сегментоядерные, %	60	67	64	38	44
Лимфоциты, %	28	21	16	54	48
Моноциты, %	5,5	7	2	5	4
Эозинофилы, %	0,5	1	4	0	1
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	260	321	239	250	252
СОЭ, мм/ч	60	70	45	35	30

дыхание пуэрильное, хрипов нет. ЧД 30 в мин. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС 116 в мин. АД 90/40 мм рт. ст. Живот визуально увеличен в объеме, распластан, при пальпации болезненности нет. Печень у края реберной дуги, край ровный, эластичный, при пальпации безболезненный. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

Учитывая данные анамнеза и клинической картины с преобладанием суставного и интоксикационного синдрома, был выставлен предварительный диагноз: ювенильный ревматоидный артрит, преимущественно суставная форма, полиартрит, острое течение. Ребенку назначен комплекс лабораторного обследования и лечение: антибактериальная терапия, НПВС в сочетании с блокаторами H_2 -рецепторов гистамина, жаропонижающие средства, дезагреганты, энерготропная терапия.

Показатели клинического анализа крови в динамике приведены в таблице.

Биохимический анализ крови: общий белок 72 г/л, альбумины 42,7% (30,7 г/л) (норма 56,5–66,8%), α_1 -глобулины 5% (3,61 г/л) (норма 3,5–6%), α_2 -глобулины 16,4% (11,8 г/л) (норма 6,9–10,5%), β -глобулины 11,5% (8,27 г/л) (норма 7,3–13%), γ -глобулины 24,3% (17,54 г/л) (норма — 12,8–19%), соотношение альбумины/глобулины 0,75 (норма 1,2–2), глюкоза 4,0 ммоль/л, холестерин 3,5 ммоль/л, мочевины 6,17 ммоль/л, натрий 136 ммоль/л, калий 5,9 ммоль/л, кальций 2,2 ммоль/л, хлор 98,9 ммоль/л, фосфор 2 ммоль/л, СРБ ++.

Общий анализ мочи без патологических изменений.

Иммуноферментный анализ: выявлены антитела IgG к *C. psittaci* 1:40, антитела IgG к вирусу простого герпеса (индекс avidности 93%), антитела IgG к цитомегаловирусу (индекс avidности 73%). Спектр антител к белкам вируса Эпштейна–Барра EA-IgG ОПкрит. — 0,266, у больного — 0,549; NA-IgG ОПкрит. — 0,270,

у больного — 1,528; IgM ОКрит. — 0,285, у больного — 0,135.

Маркеры вирусного гепатита В, С, D исключены.

РНГА с диагностикумами шигелл Зоне, Флекснера, сальмонелл — отрицательная. РНГА с псевдотуберкулезным и иерсиниозным диагностикумами — отрицательная. Исследование на ВИЧ — не обнаружен.

ЭКГ: ритм синусовый, расположение электрической оси сердца нормальное, угол 30° , ЧСС 157 в мин, нарушение процесса реполяризации миокарда желудочков.

Бактериологическое исследование мазка из зева: выявлен обильный рост β -гемолитического стрептококка группы А.

УЗИ органов брюшной полости (печени, почек, поджелудочной железы) патологии не выявило. При ЭХОКГ патологии не выявлено.

Больной находился на стационарном лечении в течение 21 дня. Динамика состояния была следующая. Фебрильная лихорадка волнообразного типа с максимальным подъемом дважды до 40°C на фоне общесистемного синдрома в виде вялости, снижения аппетита, негативной реакции при осмотре сохранялись на протяжении 6 дней от момента госпитализации. После схождения отеков на кончиках пальцев рук появилось крупнопластинчатое шелушение. Суставной синдром в виде артралгии и полиартрита сохранялся в течение 10 дней, сухость и гиперемия слизистых оболочек ротовой полости — 8 дней.

В связи с тяжестью состояния больного и отсутствием существенного клинического эффекта от проводимой терапии было решено назначить обогащенный IgM внутривенный иммуноглобулин Пентаглобин (Биогест Фарма ГмбХ) в дозе 0,2 г/кг. В отличие от нормальных иммуноглобулинов, Пентаглобин содержит 12% IgA и 12% IgM. Именно эти классы иммуноглобулинов многократно повышают способность Пентаглобина к нейтрализации токсинов и активированных факторов комплемента, ослабляя системную воспалительную реакцию, модулируя освобождение про- и противовоспалительных медиаторов, прерывая их воздействие на клеточную активацию.

Курс лечения Пентаглобином составил 5 введений. На фоне проводимой терапии состояние ребенка улуч-

шилось, купировался суставной синдром, нормализовалась температура тела, исчезли отеки и слизистый синдром.

Таким образом, назначение Пентаглобина в данной клинической ситуации позволило нам одновременно воздействовать на различные звенья патологического процесса и оказать антиоксидантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие.

Таким образом, на основании результатов проведенного клинико-лабораторного обследования были выделены следующие синдромы: 1) длительная фебрильная лихорадка, 2) отек и эритема ладоней и стоп с последующим шелушением кожи пальцев рук, 3) гиперемия конъюнктив, 4) воспалительные изменения слизистой оболочки ротовой полости и губ, 5) полиморфная сыпь в дебюте заболевания, 6) артралгия, артрит, 7) увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, 8) положительный С-реактивный белок, 9) гипоальбуминемия, гипер α_2 - и γ -глобулинемия, которые позволили установить 5 основных и 4 дополнительных критериев, достаточных для постановки диагноза СК. В пользу данного диагноза свидетельствовал и положительный эффект при введении в схему лечения внутривенного иммуноглобулина. Ребенок был выписан из стационара через 21 день с положительной динамикой и в удовлетворительном состоянии. Заключительный диагноз был следующий: синдром Кавасаки; рахит II, период реконвалесценции, подострое течение; гипостатура.

Катамнестическое обследование, проведенное через 6 мес после выписки (ЭКГ, ЭХОКГ, аудиологическое обследование), не выявило отклонений.

Приведенный пример иллюстрирует сложность диагностики СК, в качестве дифференциального диагноза рассматривались несколько возможных заболеваний — ювенильный ревматоидный артрит, системное заболевание соединительной ткани, сепсис, скарлатина, псевдотуберкулез. Однако анализ клинических симптомов, выявление основных критериев явились основанием для постановки диагноза СК и своевременного назначения необходимого лечения. Мы надеемся, что знакомство практических врачей с приведенным клиническим примером будет способствовать своевременной диагностике СК и снижению количества неверно установленных диагнозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыскина Г.А. Клиническая картина, лечение и прогноз слизисто-кожного лимфодулярного синдрома (Кавасаки). Рос. Вестн. перинатологии и педиатрии. 2007; 2: 31–35.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Под ред.

Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбаха и др.: Пер. с англ. М.: Практика — Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002; т.2: 2316–2317.

© Коллектив авторов, 2007

М.Ю. Бобылова¹, А.С. Козловский², С.А. Полюгов²,
А.В. Мызин², Т.А. Горицкая², М.Ю. Золотых¹

СИНДРОМ САНДИФЕРА ПОД «МАСКОЙ» КРИВОШЕИ

¹ Российский Государственный Медицинский Университет,

² Российская детская клиническая больница Росздрава РФ, Москва

Синдром Сандифера включает триаду симптомов: грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит и кривошею, сочетающуюся с причудливой позой и произвольными «извивающимися» движениями шеи, головы и иногда туловища. Синдром Сандифера впервые описан у ребенка с гастроэзофагеальным рефлюксом, частыми респираторными заболеваниями и поведенческими нарушениями в 1964 г. [1].

Пациенты с синдромом Сандифера сразу попадают в поле зрения детского невролога, долго обследуются и зачастую лечатся по поводу эпилепсии или гиперкинезов. Выявление патологии желудочно-кишечного тракта является «случайной» находкой. Синдрому Сандифера посвящено небольшое количество публикаций, в основном в зарубежной литературе; он часто остается нераспознанным или ошибочно диагностируется как неврологическое заболевание [2, 3].

Этиология синдрома Сандифера неизвестна. К predisposing факторам относятся: 1) дисфункция нижнего отдела пищевода; 2) нарушение перистальтики пищевода, которое характеризуется отсутствием нормального прохождения пищи и низким давлением нижнего гастроэзофагеального сфинктера; 3) гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР); у некоторых детей причину выявить не удается [4]. Не исключено, что на патогенез влияет характер вскармливания. Так, по данным Corrado G et al. из 65 детей с синдромом Сандифера, описанных в литературе, только двое находились на грудном вскармливании [5].

Патогенез не известен. Для изучения механизмов патологической позы при синдроме Сандифера Frankel EA et al. проводили рН-метрию пищевода, поверхностную электромиографию и ЭГДС. Доказана связь сокращения прямой мышцы живота с началом эпизодов рефлюкса и патологической позой. Вначале происходит спазм прямых мышц живота, который провоцирует рефлюкс, который, в свою очередь, вызывает патологическую кривошею [6]. Gorrotxategi P и Reguilon MJ исследовали 8 детей с синдромом Сандифера (24-часовая рН-метрия, манометрия, ЭГДС, биопсия). Нарушение рН обнаружено у 37%, снижение давления нижнего пищеводного сфинктера — у 37%, нарушение перистальтики пищевода — у 75%, симптомы эзофагита выявлены у 62% исследуемых. Авторы полагают наиболее вероятным механизмом синдрома Сандифера нарушение перистальтики пищевода [7].

Истинная распространенность синдрома Сандифера неизвестна, предположительно он встречается примерно у 1% детей с ГЭР [3].

Для синдрома Сандифера характерны легкие диспептические нарушения, дистонические движения и кривошея, усиливающиеся после еды. Ребенок внезапно поворачивает голову и шею в одну сторону, а туловище в другую. Спина дугообразно выгибается назад, отмечается напряжение мышц спины [2, 8].

Дистонические позы продолжительностью 1–3 мин сходны с тоническими парциальными эпилептическими приступами. Во время дистонической атаки ребенок может притихнуть или, наоборот, быть беспокойным. По мере уменьшения дистонии нарастает возбуждение, появляется недовольный плач.

Поражение дыхательной системы характеризуется осиплостью голоса, частыми эпизодами апноэ и ларингостеноза, хроническими синуситами, рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями с обструктивным синдромом; часты сочетания синдрома Сандифера с бронхиальной астмой.

Синдром Сандифера обычно диагностируют у детей от 1,5 до 3 лет; при наличии сопутствующих психических расстройств его проявления сохраняются вплоть до взрослого возраста. Somjit S и соавт. описали пациента с умственной отсталостью 27 лет, страдающего болями в животе с одновременным поворотом головы и глаз, которые ошибочно диагностированы как парциальные эпилептические приступы. Приступы сопровождались рвотой. Обследование выявило ГЭР, после лечения которого «приступы» немедленно прекратились [9].

Как правило, при общем осмотре патологии со стороны внутренних органов не выявляется; отсутствуют изменения в шейном отделе позвоночника и грудиноключично-сосцевидной мышце, не подтверждается поражение вестибулярного аппарата.

Риск развития синдрома Сандифера выше у детей, страдающих бронхиальной астмой, муковисцидозом, ДЦП. Подробный клинический анализ проведен Lisa De Ybarrondo и Lynnette J, которые описали синдром Сандифера у ребенка 5 лет с ДЦП, грубой задержкой психоречевого развития и бронхиальной астмой [10]. Девочка родилась от патологически протекавшей беременности у матери с сахарным диабетом, на 31-й нед гестации с весом 920 г (недоношенность, ЗВУР), 5 дней находилась на ИВЛ, затем на выхаживании до 1,5 мес. Развивается с задержкой. С рождения отмечались ежедневные срыгивания,



Рис. 1. Кривошея у ребенка с синдромом Сандифера.

во время которых девочка выгибалась дугой и заводила глаза кверху. Постепенно сформировался привычный наклон головы влево с подъемом левого плеча. В 1,5 года появились эпизоды заведения глаз вверх и горловых звуков, с последующим напряжением мышц туловища, более выраженные после еды и по ночам, длительностью не более 1 мин. Частота их нарастала при ОРВИ. На ЭЭГ выявлены мультифокальные эпилептиформные изменения, на МРТ головного мозга — умеренная атрофия коры и белого вещества. Назначена антиэпилептическая терапия без эффекта. Участились бронхиты и пневмонии, в 4-летнем возрасте с направляющим диагнозом бронхиальная астма девочка была госпитализирована в стационар, где позднее был заподозрен синдром Сандифера. На фоне антирефлюксной терапии эпизоды кривошеи и проявления астмы заметно уменьшились. В 6 лет появились приступы рвоты. Проведена 24-часовая рН-метрия, диагностирован патологический рефлюкс. ЭГДС выявила эзофагит в нижней трети пищевода. Биопсия не проводилась. После лапароскопической фундопластики состояние стабилизировалось, наступила ремиссия бронхиальной астмы, нормализовался сон, уменьшилась дневная возбудимость, купировалась кривошея.

Приведенные далее клинические примеры демонстрируют разнообразие клинической картины и специфичность течения. В качестве примера приводим частичную выписку из истории болезни пациента К. Остальные три клинических примера иллюстрируют разнообразие клинических проявлений.

Ребенок К., 8 лет, поступил в отделение психоневрологии с направляющим диагнозом: резидуально-органическое поражение ЦНС, генерализованная мышечная дистония, S-образный сколиоз шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника I степени.

Из анамнеза: ребенок от II беременности, I срочных физиологических родов; вес при рождении 3740 г, рост 52 см. Оценка по шкале Апгар 9–9 баллов. Раннее развитие по возрасту. На момент госпитализации ребенок



Рис. 2. Кривошея и сокращения мышц живота у ребенка с синдромом Сандифера.

учится во втором классе общеобразовательной школы. С 3,5 лет появились привычный наклон головы к левому плечу, сглатывающие движения, иногда сопровождающиеся тошнотой, с последующей рвотой. Все симптомы усиливаются в течение дня.

На КТ головного мозга выявлена асимметрия боковых желудочков. ЭЭГ без эпилептиформной активности. Неоднократно получал лечения (ноотропил, магне В6, мидокалм, ново-пассит, ЛФК, массаж, электрофорез на воротниковую зону) с нестойкой положительной динамикой.

В неврологическом статусе отмечаются движения глазных яблок с недоведением кверху, легкая сглаженность правой носогубной складки, горизонтальный установочный крупноразмашистый нистагм вправо; глоточные, нёбные рефлекс высокие, мягкое нёбо подвижно, легкая девиация языка вправо, положительные рефлекс орального автоматизма. Двигательная сфера: вынужденное положение головы — наклонена влево, левое плечо выше правого, тонус в конечностях гипотоничен, сила не снижена, гипертрофия левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сухожильные рефлекс симметричные. Брюшные рефлекс симметричные, быстро истощающиеся. Походка не изменена. Миастенические пробы отрицательные. Координаторная сфера: в позе Ромберга пошатывается, хаотические подергивания головы, плеч, туловища, мышц брюшного пресса, координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Функции тазовых органов контролирует.

ЭГДС: эрозивный эзофагит, распространенный гастрит, бульбит, дуоденит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Рентгенография ЖКТ с барием: пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод, недостаточность кардии, активный ГЭР II–III ст., антральный гастрит, картина илеита, субтотального колита, дискинезия ЖКТ по гипотоническому типу.