

На правах рукописи

МУТИНА
Анна Николаевна

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ
ИЗМЕНЕНИЙ ЭКГ ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Брегель Людмила Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Филиппов Геннадий Пантелеевич

доктор медицинских наук,
профессор

Соболева Мария Константиновна

Ведущая организация:

*Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук
(г. Москва)*

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2011 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава по адресу: *634050, г. Томск, Московский тракт, 2.*

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2011 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Болезнь Kawasaki (слизисто-кожный лимфожелезистый синдром – СКЛС) – одна из главных причин приобретенных заболеваний сердца у детей (АНАС on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, 1990; Newburger J.W., 2004). Патогномоничных признаков заболевания не существует. Несмотря на его благоприятное течение, кардиальные осложнения встречаются у 15–50,6 % детей (Hiraishi S., 1981; Salo E., 1986; Nebreda Perez V., 1987; Chung K.J., 1988; Ichida F., 1988; Dhillon R., 1993; Shaukat N., 1993; Sica F., 1995; Salice P., 1998; Jaeggi E.T., 2001), в первую очередь, это поражение коронарных артерий (Брегель Л.В., 2006; Urcelay G., 1989; Dhillon R., 1993). Коронарит может привести к тяжелым осложнениям, таким как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, нарушения сердечного ритма и проводимости.

В России диагноз болезни Kawasaki до настоящего времени устанавливают редко, и имеются лишь отдельные публикации, посвященные этому вопросу (Брегель Л.В., 2006; Лыскина Г.А., 2008). В зарубежных источниках достаточно много данных о кардиальных осложнениях в ранней стадии болезни Kawasaki, в то же время мало сведений о них в отдаленной стадии заболевания, в частности о поражении коронарных артерий. Изменения коронарных артерий могут долгое время протекать без клинических признаков и проявиться симптомами ишемической болезни сердца спустя многие годы после перенесенного в детстве эпизода заболевания (Newburger J.W., 2004; Tsuda E., 2007).

Для диагностики коронарита могут использоваться: электрокардиография, двухмерная эхокардиография, ЭКГ-проба с дозированной физической нагрузкой, стресс-эхокардиография, коронарография, мультиспиральная компьютерная томография, сцинтиграфия миокарда. Несмотря на разнообразие инструментальных методов, применяемых для диагностики поражения коронарных артерий, использование их в детской практике ограничивается или возрастом ребенка (возможность проведения только после 5 лет, а в основном это заболевание детей первых 5 лет), или высокой стоимостью исследования. Электрокардиография является наиболее доступным методом диагностики коронарита и его динамического контроля.

К признакам ишемии миокарда на ЭКГ относятся ST-T нарушения (элевация или депрессия ST-сегмента, патологический высокий остроконечный либо двугорбый T-зубец, заостренный отрицательный T-зубец). ЭКГ-критерии ишемии миокарда у детей изучены мало (Белозеров Ю.М., 2004; Макаров Л.М., 2006). Наиболее характерные клинические признаки коронарной недостаточности – кардиалгии и симптомы миокардиальной дисфункции (Брегель Л.В., 2002; Брегель Л.В., 2006; Celermajer D.S., 1991). Для уточнения характера ST-T-изменений при отсутствии электролитного дисбаланса и миокардита, ребенку назначают фармакологическую пробу с обзиданом или пробу с физической нагрузкой. При исключении других, более известных причин ST-T-сдвигов, их сочетаний с клиническими симптомами коронарной недостаточности и данными дополнительных методов обследования, указанные отклонения могут оцениваться как ишемические. Однако чаще всего дети со стойкими ST-T-

нарушениями, не страдающие миокардитом или пороком сердца, в дальнейшем не обследуются. В литературе практически отсутствуют сведения относительно динамики изменений ЭКГ при спонтанном течении коронарита при болезни Kawasaki и при стандартной терапии заболевания. Все это определило цель и задачи данного исследования.

Цель исследования: установить электрокардиографические критерии степени тяжести коронарита у детей с болезнью Kawasaki и определить их прогностическую значимость в ранней и хронической стадии заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинической картины и характер кардиальных осложнений у пациентов с болезнью Kawasaki, проживающих в Иркутской области.
2. Установить взаимосвязь клинических проявлений коронарита при болезни Kawasaki и данных стандартной и суточной электрокардиограммы.
3. Исследовать клинико-электрокардиографические параллели у детей с повреждением коронарных артерий.
4. Определить прогностически значимые электрокардиографические критерии степени тяжести коронарита у детей с болезнью Kawasaki.

Научная новизна:

1. Установлена взаимосвязь клинических проявлений коронарита при болезни Kawasaki с данными стандартной и суточной электрокардиограммы.
2. Выявлены особенности клинической и электрокардиографической картины у детей с коронарным повреждением разной локализации, что позволяет определить группы высокого риска неблагоприятного прогноза при болезни Kawasaki.
3. Определена прогностическая значимость различных типов ST-T-изменений у детей с коронаритом при болезни Kawasaki.

Практическая значимость:

1. Показана необходимость дополнительного обследования детей со стойкими ST-T-изменениями на электрокардиограмме и отрицательными результатами пробы с физической нагрузкой и фармакологических проб, с выполнением эхокардиографии с визуализацией коронарных артерий.
2. Доказана целесообразность проведения суточного мониторирования электрокардиограммы у детей со стойкими ST-T-нарушениями вследствие коронарита при болезни Kawasaki для поиска характера изменений ST-сегмента и жизнеугрожающих аритмий.
3. На основании данных анализа электрокардиограммы выявлены критерии степени тяжести коронарита.

Положения, выносимые на защиту:

1. Коронарит при болезни Kawasaki характеризуется стойкими ST-T-изменениями (деформация зубца $T_{II,aVF,aVL,V4-V6}$, заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} , депрессия $ST_{II,III,aVF,V4-V6}$, элевация ST_{V1-V5}) на стандартной и суточной

ЭКГ, без гиперферментемии и острого инфаркта миокарда, но в сочетании с ангинозными болями и признаками сердечной недостаточности.

2. Депрессия сегмента ST_{II,III,aVF,V4-V6} и заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} характеризуют коронарит левой или обеих венечных артерий, что сопровождается ангинозными болями у половины пациентов и развитием тяжелой сердечной недостаточности у части из них.

3. Депрессия ST_{II,III,aVF,V4-V6} глубже –1 мм является значимым критерием тяжести коронарита при болезни Кавасаки, определяющим наличие двухсосудистого поражения венечных артерий и группу высокого риска неблагоприятного прогноза заболевания.

Публикации и внедрение в практику

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в издании, рекомендованном ВАК Минобробразования и науки РФ, и одно методическое пособие.

Результаты внедрены в лечебную деятельность МУЗ «Городская Иваново-Матренинская детская клиническая больница» г. Иркутска, ГУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница», ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», ГУЗ «Иркутская орден «Знак почета» областная клиническая больница».

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых Сибири (Иркутск, 2006), ежегодном съезде педиатров Иркутской области (Иркутск, 2006), межкафедральном совещании кафедр педиатрии, акушерства и гинекологии, функциональной диагностики ИГИУВа и кафедры педиатрии ИГМУ (Иркутск, 2010).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами, 15 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы о группах наблюдения и методах исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиография включает в себя 142 источника, из них 25 на русском и 117 на иностранных языках.

ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 117 детей, вошедших в две основные группы и в две группы клинического сравнения. В две основные группы входили пациенты в ранней и хронической стадиях болезни Кавасаки, общее количество – 67. Возраст – от 1 года до 18 лет, средний возраст – $6,7 \pm 0,5$ года, из них мальчиков – 43, девочек – 24, соотношение М : Д = 1,8 : 1.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1) наличие в клинической картине полного синдрома болезни Кавасаки (при исключении других заболеваний), типичных изменений лабораторных анализов,

осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, подтвержденных инструментальными методами;

2) наличие лихорадки на протяжении 5 дней в сочетании менее 4-х классических критериев (при исключении других заболеваний), характерных отклонений лабораторных данных, кардиальных осложнений, обнаруженных при помощи инструментальных методов.

Пациенты, у которых невозможно было исключить бактериальную (стрептококковая, включая скарлатину, и стафилококковая инфекции, иерсиниоз), вирусную (корь, краснуха, инфекционный мононуклеоз, грипп А и В, аденовирусы) и микоплазменную инфекции, из исследования были удалены.

Обследование проводилось у детей с симптомами поражения сердца вследствие болезни Kawasaki в условиях кардиологического и кардиохирургического отделений ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», ГУЗ «Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница». Период наблюдения – с 2005 по 2009 гг.

В зависимости от срока начала заболевания пациентов распределили на две основные группы:

- группа I – дети в ранней стадии болезни Kawasaki;
- группа II – дети в хронической стадии болезни Kawasaki.

Ранняя стадия включала в себя следующие фазы: острых явлений – до 9–11-го дня, подострых явлений – 12–26-й день, реконвалесценции – 27–40-й день. Хроническая стадия – от 6 мес. до $2,8 \pm 0,5$ года от начала болезни.

Группа I состояла из 46 детей с длительность заболевания от 1 до 26 дней. Возраст пациентов – 1–18 лет, средний возраст – $5,7 \pm 0,6$ года, из них мальчиков – 29, девочек – 17, соотношение М : Д = 1,7 : 1. После проведенного обследования из этой группы была выделена группа IA – 36 детей с коронаритом.

Группа II состояла из 26 детей, наблюдавшихся во время ранней стадии (группа I), а затем в динамике и в хронической стадии заболевания, и из 21 ребенка, обследованного впервые по поводу кардиальных осложнений после болезни Kawasaki. Последним пациентам данный диагноз был поставлен ретроспективно при уточнении причины приобретенного хронического поражения сердца. Общее количество детей в хронической стадии заболевания составило 47. Возраст пациентов – 1–17 лет, средний возраст – $8,0 \pm 0,7$ года, из них мальчиков – 34, девочек – 13, соотношение М : Д = 2,6 : 1.

Дополнительно были обследованы две группы клинического сравнения:

• группа III – 25 пациентов с миокардитом. Возраст – 4 мес.–7 лет, средний возраст – $3,5 \pm 0,6$ года, из них мальчиков – 13, девочек – 12, соотношение М : Д = 1,1 : 1. До проведения обследования дети лечения не получали;

• группа IV – 25 детей 1 и 2 групп здоровья. Возраст 1 год–16 лет, средний возраст – $6,3 \pm 0,8$ года, из них мальчиков – 12, девочек – 13, соотношение М : Д = 1 : 1,1.

Исследования выполнены с согласия всех участников обследования и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской Декларацией медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000).

Всем детям было проведено стандартное лабораторное и неинвазивное кардиологическое обследование.

Стандартное лабораторное обследование включало в себя: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определение С-реактивного белка, маркеров миокардиального некроза (КФК, КФК-МБ, ЛДГ), электролитов.

Бактериологическое исследование (посевы крови, мочи, отделяемого из носа и зева) выполнялось у всех пациентов с болезнью Kawasaki и миокардитом для исключения бактериальной инфекции.

Серологическое обследование с помощью методов иммуноферментного анализа и/или полимеразной цепной реакции к вирусам (Эпштейна – Барра, краснухи, герпеса, цитомегаловирусу), иерсиниям и микоплазме проводилось у всех детей основных групп и группы с миокардитом, в первом случае – для исключения инфекции, во втором случае – для установления этиологии миокардита.

Кардиологическое обследование включало в себя: стандартную ЭКГ в 12 отведениях, фронтальную рентгенографию грудной клетки, двухмерную ЭхоКГ с визуализацией коронарных артерий, и было выполнено всем детям основных групп и групп сравнения

ЭКГ покоя регистрировалась в 12 основных отведениях на 3-канальном электрокардиографе Nihon Kohden со скоростью 50 мм/с, по показаниям использовались дополнительные отведения по Nehb и Slopak. На стандартной ЭКГ анализировались ST-T-нарушения (зубец Т, сегмент ST), зубец Q, вольтаж основных зубцов комплекса QRS и нарушения сердечного ритма и проводимости (источник ритма, ЧСС, блокады различных уровней, гетеротопные очаги активности, удлинение интервала QT_c). Интерпретация ЭКГ проводилась на основании разработанных норм и с учетом возрастных особенностей (Макаров Л.М., 2006).

Пробы с физической нагрузкой и/или обзиданом выполнялись детям старше 5 лет в хронической стадии болезни Kawasaki и детям группы сравнения (1 и 2 группы здоровья) для исключения функциональной причины ST-T-нарушений. ЭКГ-пробы с дозированной физической нагрузкой осуществлялись по модификации Мартине, анализ проб – по критериям А.С. Аксельрода и соавт. (2008). Проба с обзиданом проводилась по общепринятой методике и оценивалась согласно установленным показателям (Осколкова М.К., 2001; Макаров Л.М., 2006).

Холтеровское мониторирование осуществлялось с использованием систем холтеровского мониторирования ЭКГ «Oxford», «Astrocard» (отведение, наиболее близкое к V₆, – 1 канал, отведение, наиболее близкое к V₃, – 2 канал, отведение, наиболее близкое к V₁, – 3 канал). На суточной записи ЭКГ изучались ST-T-нарушения (зубец Т, сегмент ST), нарушения сердечного ритма и проводимости (средняя ЧСС выше и ниже возрастной нормы, миграция водителя ритма, САБ, АВБ, удлинение интервала QT_c, эктопическая активность, синдром слабости синусового узла). Интерпретация результатов проводилась на основании разработанных норм (Макаров Л.М., 2003).

При эхокардиографическом исследовании оценивались аномалии строения, регургитантные потоки, эхо-метрия, функция левого желудочка, коронарные артерии. Оценка признаков коронарита проводилась на основании описанных эхокар-

диографических критериев (Субботин В.М., 2002; Лыскина Г.А., 2008; Hiraishi S. 2000) и включала в себя: уплотнение и утолщение стенок КА и периваскулярного ложа, мелкие дискретные гиперэхогенные тени в артериальных стенках, изменение диаметра сосудов и неравномерность их внутреннего контура.

Доплеровское цветовое картирование тканевого кровотока в миокарде, селективная коронарография, мультиспиральная компьютерная томография, сцинтиграфия миокарда с Тl-201 выполнялись только детям основных групп, имеющим грубые ST-T-нарушения и выраженную дилатацию коронарных артерий, для подтверждения диагноза коронарита и определения дальнейшей тактики лечения пациента.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ «Biostat», «Statistica 6,0 for Windows». Нормальность распределения оценивалась по критериям Колмогорова – Смирнова. Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения и в процентах. Для сравнения количественных признаков в исследованных группах с нормальным распределением применялось *p*-значение, различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. В случаях распределения отличного от нормального использовались непараметрические методы сравнения с поправкой Манна – Уитни (Михалевич И.М., 2007). Для оценки качественного признака как фактора риска использовался показатель относительного риска (Лапач С.Н. и др. 2000). Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок – таблица сопряженности χ^2 с использованием поправки Йейтса на непрерывность (Михалевич И.М., 2007). Для установления связи между качественными и количественными признаками в исследуемых группах был использован дискриминантный анализ (Лапач С.Н. и др. 2000; Михалевич И.М., 2007).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Характеристика пациентов в ранней стадии болезни Kawasaki

Обследование было проведено у 46 детей в ранней стадии болезни Kawasaki с симптомами поражения сердца. Среди этих пациентов полная форма диагностирована у 19 (41,3 %), неполная – у 27 (58,7 %). Неполная форма диагностировалась по алгоритму, разработанному многопрофильным комитетом экспертов American Heart Association (2004).

Лихорадка отмечалась у всех больных и сопровождалась симптомами интоксикации: дети становились вялыми, адинамичными, плаксивыми, снижался аппетит. Повышение температуры тела составляло в среднем $38,4 \pm 0,6$ °C в течение $17,4 \pm 8,2$ дня. У 7 детей (15,2 %) лихорадка регистрировалась на протяжении $7,7 \pm 0,5$ дня, после чего прошла, а через $2,7 \pm 0,8$ дня возобновилась. В 4 случаях поздно установленного диагноза температура тела нормализовалась самостоятельно как проявление естественного течения заболевания.

Острый негнойный шейный лимфаденит наблюдался у 45 пациентов (97,8 %). Процесс был односторонним, появлялся на $1,5 \pm 0,5$ дня от начала заболевания, в него были вовлечены передне- и заднешейные, околоушные, подчелюстные, подбородочные, подмышечные лимфатические узлы.

Поражение слизистых оболочек ротовой полости (диффузная гиперемия полости рта и глотки, «малиновый» язык, эритема, сухость и трещины губ) определялось у 44 больных (95,7 %), двухсторонний катаральный конъюнктивит – у 38 (82,6 %). Диффузная гиперемия полости рта и глотки, эритема и сухие трещины губ, двухсторонний катаральный конъюнктивит появлялись на $1,9 \pm 0,8$ дня, язык с выступающими отчетными сосочками («малиновый») – на $17,5 \pm 2,4$ дня от начала заболевания.

Изменения кожи конечностей (вначале индуративный отек либо гиперемия ладоней и подошв, затем десквамация кожи пальцев, ладоней и стоп) встречались у 20 детей (43,5 %). Эритема ладоней и подошв и/или плотный отек кистей и стоп, сопровождающийся резкой болезненностью, возникали на $2,0 \pm 0,6$ дня от начала заболевания, на $18,5 \pm 2,1$ дня от начала лихорадки на кистях и стопах наблюдалось крупнопластинчатое шелушение кожи.

Полиморфная экзантема отмечалась у 20 пациентов (43,5 %). Сыпь была пятнисто-папулезная, скарлатиноподобная, эритематозная, у половины пациентов локализовалась в промежности, появлялась в течение $3,8 \pm 1,0$ дня от начала лихорадки.

Признаки поражения не только сердечно-сосудистой системы, но и других органов и систем встречались у 5 детей (10,9 %): изменения в анализах мочи – у 3 (6,5 %), абдоминальные боли – у 1 (2,2 %), суставной синдром – у 1 (2,2 %).

По этнической принадлежности пациенты распределились следующим образом: дети от смешанных браков представителей монголоидной и европеоидной рас – 27 (58,7 %), дети европеоидной расы – 19 (41,3 %). Социальное положение: 43 ребенка (93,5 %) из обеспеченных и 3 (6,5 %) из малообеспеченных семей. Большинство пациентов 26 (56,5 %) до заболевания относились к 1 группе здоровья, 18 (39,1 %) – ко 2 группе здоровья, 2 ребенка (4,3 %) с болезнью Жильбера – к 3 группе здоровья. Дети практически здоровых родителей и от нормально протекавших беременностей и родов, не болевшие в неонатальном периоде, составляли 78,3 % (36). Дети практически здоровых родителей и от беременности и родов, протекавших с незначительными отклонениями, либо с патологическим течением периода новорожденности – 21,7 % (10). Частые острые респираторные вирусные инфекции отмечались в анамнезе у 10 больных (21,7 %), детские инфекции (ветряная оспа) – у 2 (4,3 %). Сопутствующие заболевания выявлены у 7 детей (15,2 %): открытое овальное окно – у 5 (10,9 % от 46), болезнь Жильбера – у 2 (4,3 % от 46).

В анализах крови в ранней стадии болезни Kawasaki у пациентов наблюдались: лейкоцитоз со сдвигом влево ($15,8 \pm 3,0 \times 10^9/\text{л}$), ускорение СОЭ ($31,1 \pm 12,7$ мм/ч), тромбоцитоз ($468,0 \pm 97,3 \times 10^9/\text{л}$), повышение титра С-реактивного протеина (СРБ) ($62 \pm 19,0$ мг/дл).

В первые 3 недели заболевания диагноз болезни Kawasaki (при исключении других заболеваний) был установлен у 16 больных (34,8 %). У остальных 30 (65,2 %) вначале предполагались другие диагнозы: ОРВИ и атопический дерматит; лихорадка неясного генеза; инфекционный мононуклеоз; ОРВИ; пневмония. Длительная лихорадка в сочетании с поражением лимфатических узлов, слизистых оболочек, кожи и стойкие признаки воспаления в лабораторных ана-

лизах, рефрактерность к лечению антибиотиками, антигистаминными и симптоматическими средствами, а также присоединение поражения сердца стали поводом для углубленного обследования и верификации диагноза. Средний срок от начала лихорадки до появления кардиальных симптомов составил $21,6 \pm 0,9$ дня.

Снижение толерантности к физической нагрузке и давящие боли за грудной были основными проявлениями поражения сердца в ранней стадии и встречались у 26 (56,5 %) и у 12 детей (26,1 %) соответственно. Не предъявляли никаких жалоб 18 больных (39,1 %).

Симптомы левожелудочковой недостаточности были найдены у 22 пациентов (47,8 %), правожелудочковой – у 4 (8,7 %). Сердечная недостаточность (СН) чаще была выражена умеренно: 1 ФК (по NYHA) – у 11 больных (23,9 %), 2 ФК – у 11 (23,9 %), 3 ФК – у 4 (8,7 %). Расширение границы сердца влево (на 1–2 см по отношению к возрастной норме) отмечалось у 8 детей (17,4 %). Мягкий систолический шум на верхушке и в точке Боткина выслушивался у 14 обследованных (30,4 %), приглушение сердечных тонов при аускультации – у 8 (17,4 %). Ритм галопа определялся только у одного ребенка (2,2 %).

Отклонения на ЭКГ в ранней стадии болезни Kawasaki были обнаружены у 41 ребенка (89,1 % от 46). ST-T-изменения – самые частые нарушения – встречались у 36 пациентов (78,3 %). Нормальная ЭКГ была у 5 больных (10,9 %), причем у 3 из них не было поражения сердца, а у двух – наблюдались эхокардиографические признаки коронарита правой венечной артерии без дилатации.

Суточная запись ЭКГ была проведена 22 детям в ранней стадии, у которых первоначально выявлялись изменения на ЭКГ покоя. На холтеровском мониторировании нарушения ЭКГ отмечались у всех пациентов. Эти патологические находки включали в себя ST-T-изменения у 18 (81,8 %) и аритмии у 17 больных (77,3 %).

После проведенного обследования установлено, что частота поражения сердца в ранней стадии составила 93,5 % (43 из 46 детей). Наиболее частым осложнением был коронарит – 36 пациентов (78,3 %); коронарит в сочетании с миокардитом диагностирован у 4 (8,7 %), миокардит – у 3 (6,5 %).

Поражение венечных артерий диагностировалось на основании ангинозных болей либо их эквивалентов, симптомов миокардиальной дисфункции (нарушение толерантности к физической нагрузке и признаки сердечной недостаточности), эхокардиографических признаков воспалительного поражения коронарных артерий, патологических изменений ЭКГ ишемического типа, а также у части детей – данных сцинтиграфии и селективной коронарографии.

Коронарит с дилатацией КА наблюдался у 21 ребенка (58,3 % от 36); без дилатации – у 14 (38,9 %), коронарит со стенозом КА – у одного (2,8 %). Аритмии (частая одиночная желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) более 294–310/ч, синдром слабости синусового узла (СССУ)) определялись у 3 больных (6,5 %), инфаркт миокарда – у 2 (4,3 %). Двое детей были госпитализированы экстренно по поводу острой сердечной недостаточности (ОСН): первый – с острым инфарктом миокарда на фоне коронарита, второй – с коронаритом в сочетании с миокардитом.

Двум пациентам (с выраженными клиническими проявлениями коронарита, изменениями на стандартной и суточной ЭКГ, эхокардиографическими призна-

ками поражения обеих КА) на 2-м месяце заболевания проведены: в одном случае – ангиографическое исследование, в другом – сцинтиграфия миокарда. Остальным детям, учитывая недавний острый лихорадочный период заболевания, ангиографическое исследование, мультиспиральная компьютерная томография, сцинтиграфия миокарда не проводились.

2. Характеристика детей с коронаритом в ранней стадии болезни

Кавасаки

Мы провели сравнение по клиническим симптомам между группой IA (пациенты с коронаритом в ранней стадии болезни Кавасаки), группой III (пациенты с острым вирусным миокардитом) и группой IV (здоровые дети) (табл. 1).

Таблица 1

Симптомы при коронарите в ранней стадии болезни Кавасаки (группа IA), остром вирусном миокардите (группа III) и у здоровых детей (группа IV)

Клинические симптомы	p_{IA-III}	p_{IA-IV}	Группа IA, абс. (%) (n = 36)	Группа III, абс. (%) (n = 25)	Группа IV, абс. (%) (n = 25)
Ангинозные боли	0,04	0,04	11 (30,5)	0	0
Синкопе	0,92	0,71	2 (5,6)	1 (4,0)	0
Снижение толерантности к физической нагрузке	0,84	0,01	19 (52,8)	14 (56,0)	3 (12,0)
Сердцебиение	0,85	0,94	1 (2,8)	0	1 (4,0)
Одышка в покое	0,55	0,48	4 (11,1)	5 (20,0)	0
Расширение границ сердца	0,02	0,48	4 (11,1)	11 (44,0)	0
Приглушение сердечных тонов	0,01	0,59	3 (8,3)	12 (48,0)	0
Систолический шум митральной регургитации	0,34	0,30	6 (16,7)	8 (32,0)	0
Систолический шум над аортальным клапаном	0,66	0,48	4 (11,1)	1 (4,0)	0
Ритм галопа	0,79	0	0	1 (4,0)	0
Синусовая тахикардия	0,25	0,04	11 (30,6)	3 (12,0)	0
Синусовая брадикардия	0,97	0,56	6 (16,7)	4 (16,0)	2 (8,0)
Экстрасистолия	0,88	0,71	2 (5,6)	2 (8,0)	0
Застойные хрипы в легких	0,56	0,92	1 (2,8)	3 (12,0)	0
Гепатомегалия	0,56	0,92	1 (2,8)	3 (12,0)	0

Снижение толерантности к физической нагрузке и ангинозные боли в грудной клетке встречались у 52,8 % и у 30,5 % детей при коронарите, соответственно.

Ангинозные боли нетипичны для миокардита ($p_{IA-III} = 0,04$). Расширение границ сердца и приглушение сердечных тонов нехарактерны для коронарита ($p_{IA-III} = 0,02$, $p_{IA-III} = 0,01$).

При лабораторном исследовании у 34 детей (94,4 % от 36) с коронаритом встречались лейкоцитоз (от 12,8 до $20,4 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ (от 20 до 58 мм/ч), тромбоцитоз (от 392 до $638 \times 10^9/\text{л}$). Эти изменения сохранялись у 20 пациентов (55,6 %) через 3 недели от начала заболевания. Среди детей с острым вирусным миокардитом у 17 (68 % от 25) отмечались изменения в гематологическом анализе в виде лейкоцитоза, ускорения СОЭ ($p_{\text{IA-III}} = 0,08$). Сывороточный уровень ферментов миокардиального некроза (КФК, КФК МБ, ЛДГ) был повышен только у одного ребенка из группы IA (2,8 %), у которого коронарит осложнился острым инфарктом миокарда, а в группе III – у 4 (16 %) ($p_{\text{IA-III}} = 0,41$). Перечисленные различия между группами по данным гематологических и биохимических исследований были статистически недостоверны.

Изменения ЭКГ были обнаружены у 34 пациентов с коронаритом в ранней стадии болезни Kawasaki (94,4 % от 36) (табл. 2).

Таблица 2

Структура изменений электрокардиограммы при коронарите в ранней стадии болезни Kawasaki (группа IA), при остром вирусном миокардите (группа III) и у здоровых детей (группа IV)

ЭКГ-изменения	$p_{\text{IA-III}}$	$p_{\text{IA-IV}}$	Группа IA, абс. (%) (n = 36)	Группа III, абс. (%) (n = 25)	Группа IV, абс. (%) (n = 25)
ST-T-нарушения	0,01	0,00	30 (83,3)	11 (44,0)	2 (5,6)
Заостренный отрицательный зубец T _{V4-V5}	0,04	0,02	15 (41,7)	3 (12,0)	2 (5,6)
Элевация ST _{V1-V5} ≥ 2 мм	0,60	0,59	3 (8,3)	0	0
Депрессия ST _{II,III,aVF,V4-V6} ≥ -1 мм	0,69	0,38	5 (13,9)	2 (8,0)	0
Деформация зубца T _{II,aVF,aVL,V4-V6} (высокий остроконечный, двугорбый)	0,03	0,00	22 (61,1)	8 (32,0)	0
Снижение вольтажа зубцов комплекса QRS	0,004	0,94	1 (2,8)	12 (48,0)	1 (4,0)
Гипертрофия ЛЖ	0,08	0,92	2 (5,6)	7 (28,0)	1 (4,0)
Патологический зубец Q _{III,aVR,aVL,V4-V6} (глубокий, $\geq 0,04$ с)	0,59	0,56	3 (8,3)	0	0
Комплекс QS	0,71	0,71	2 (5,6)	0	0
Нарушения ритма и проводимости	0,18	0,00	26 (72,2)	13 (52,0)	7 (28,0)
Синусовая тахикардия	0,32	0,21	10 (27,8)	3 (12,0)	2 (8,0)
Синусовая брадикардия	0,57	0,41	9 (25,0)	4 (16,0)	3 (12,0)
ПБПНПГ	0,71	0,88	2 (5,6)	0	2 (8,0)
БПВЛНПГ	0,71	0,71	2 (5,6)	0	0
Миграция водителя ритма	0,44	0,18	7 (19,4)	2 (8,0)	0
САБ 2 ст.	0,88	0,88	2 (5,6)	2 (8,0)	2 (8,0)
Удлинение интервала QT _c	0,85	0,85	1 (2,8)	0	0
Суправентрикулярная экстрасистолия	0,74	0,85	1 (2,8)	2 (8,0)	0
Частая одиночная ЖЭС	0,85	0,85	1 (2,8)	0	0

ST-T-нарушения касались в первую очередь зубца T и включали в себя: 1) изменения его конфигурации в стандартных, усиленных или грудных отведениях у преимущественного большинства пациентов – $T_{II,III,aVF,aVL,V4-V6}$ высокий остроконечный (максимальная амплитуда равна R), двугорбый; 2) изменения его полярности в грудных отведениях более чем у 1/3 детей – заостренный отрицательный T_{V4-V5} (максимально до -10 мм). Изменения ST-сегмента включали в себя: 1) депрессию $ST_{II,III,aVF,V4-V6}$ глубже $-1,0$ мм (максимальная до -3 мм); 2) элевацию ST_{V1-V5} над изолинией более 2 мм (максимальная до 4 мм). Такие изменения встречались у каждого десятого ребенка с коронаритом (группа IA). Патологический зубец $Q_{III,aVR,aVL,V4-V6}$ ($Q_{III,aVR,aVL,V4-V6} \geq 0,04$ с, максимальная глубина до 8 мм) был зарегистрирован у каждого десятого пациента с коронаритом (группа IA), в том числе и комплекс QS. Среди больных с миокардитом (группа III) такие изменения не наблюдались. Деформированный зубец T и заостренный отрицательный зубец T более характерны для детей с коронаритом в ранней стадии болезни Кавасаки, чем с миокардитом.

Суточная запись ЭКГ была проведена 16 пациентам с коронаритом (группа IA), у которых первоначально обнаружены изменения на стандартной ЭКГ. На холтеровском мониторингировании отклонения ЭКГ отмечены у всех детей. Эти патологические находки включали в себя ST-T-изменения и аритмии. Результаты сравнения суточной записи ЭКГ в группах больных с коронаритом (группа IA) и с миокардитом (группа III) приведены в таблице 3.

Таблица 3

Данные суточной электрокардиограммы при коронарите в ранней стадии болезни Кавасаки (группа IA) и остром вирусном миокардите (группа III)

ЭКГ-изменения	p_{IA-III}	Группа IA, абс. (%) (n = 16)	Группа III, абс. (%) (n = 10)
ST-T-нарушения	0,001	15 (93,8)	3(30,0)
Инвертированный зубец $T_{1,2}$	0,01	11 (68,8)	1 (10,0)
Подъем $ST_{1,2,3} \geq 1$ мм	0,57	5 (31,3)	2 (20,0)
Депрессия $ST_{1,2,3} \geq -1$ мм	0,20	3 (18,8)	0
Зубец $Q_{1,2,3}$	0,20	3 (18,8)	0
Нарушения ритма и проводимости	0,66	14 (87,5)	8 (80,0)
Средняя ЧСС выше возрастной нормы	0,07	5 (31,3)	0
Средняя ЧСС ниже возрастной нормы	0,05	1 (6,3)	4 (40,0)
Эпизоды синусовой тахикардии	0,01	8 (50,0)	0
Миграция водителя ритма	0,56	10 (62,5)	5 (50,0)
САБ 2 ст. 1 и 2 типа	0,09	12 (75,0)	4 (40,0)
АВБ 1 и 2 ст.	0,02	2 (12,5)	6 (60,0)
Удлинение интервала QT _c	0,80	1 (6,3)	1 (10,0)
Суправентрикулярная экстрасистолия	0,36	1 (6,3)	2 (20,0)
Частая одиночная ЖЭС	0,57	1 (6,3)	0

Изменения ST-сегмента, регистрирующиеся на стандартной ЭКГ у детей с коронаритом в ранней стадии болезни Kawasaki, стойко сохранялись и на суточной записи. Дополнительно на ней встречались (1 эпизод/ч) короткие (менее 1 мин.) эпизоды синусовой тахикардии с высокой ЧСС (до 180/мин.) преимущественно в ночное время суток. Синдром слабости синусового узла у пациентов с коронаритом встречался реже, чем у больных с миокардитом ($p_{I\text{A}-III} = 0,001$).

3. Данные стандартной и суточной электрокардиограммы при коронарите в ранней стадии болезни Kawasaki с разной локализацией поражения

Среди пациентов, у которых по клиническим и данным инструментального обследования был диагностирован коронарит, выделены три группы:

- 1-я группа – с признаками поражения правой коронарной артерии (10, 27,8 %);
- 2-я группа – с признаками поражения левой коронарной артерии (14, 38,9 %);
- 3-я группа – с признаками поражения обеих коронарных артерий (12, 33,3 %).

В 1-й группе у всех детей (10) были обнаружены эхокардиографические признаки воспалительных изменений стенок и периваскулярного ложа правой главной венечной артерии, а у 3 одновременно наблюдалась ее дилатация. Изменения на ЭКГ присутствовали у 8 пациентов (80 %). К ST-T-нарушениям относились: деформация зубца $T_{II,aVF,aVL,V4-V6}$ – у 3 детей (30 %). Патологический зубец Q ($Q_{III,aVR,aVL,V4-V6} \geq 0,04$ с) регистрировался у одного ребенка (10 %). Среди нарушений сердечного ритма и проводимости встречались: синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и ПБПНПГ – по 2 пациента (20 %); БПВЛНПГ, миграция водителя ритма и САБ 2 степени – по одному случаю (10 %). В этой группе было 2 больных без изменений ЭКГ. Только у одного ребенка (с синдромом слабости синусового узла и патологическим зубцом Q_{III}) отмечались ангинозные боли, и еще у 2 пациентов – признаки ЗСН 2 ФК без кардиомегалии.

Во 2-й группе у всех детей (14) были обнаружены эхокардиографические признаки воспалительных изменений стенок и периваскулярного ложа левой главной венечной артерии, у 11 одновременно наблюдалась ее дилатация. ST-T-изменения регистрировались у всех пациентов, а нарушения сердечного ритма и проводимости – у 9 (64,3 %). Среди ST-T-нарушений встречались: деформация зубца $T_{II,aVF,aVL,V4-V6}$ – у 9 детей (64,3 %), заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} – у 8 (57,1 %), элевация ST_{V1-V5} над изолинией более 2 мм – у 1 ребенка (7,1 %). Патологический зубец Q ($Q_{III,aVR,aVL,V4-V6} \geq 0,04$ с) и комплекс QS выявлялись с равной частотой – по одному случаю (7,1 %). Среди нарушений сердечного ритма и проводимости определялись: синусовая брадикардия – у 5 пациентов (35,7 %), синусовая тахикардия и миграция водителя ритма – по 4 случая (28,6 %), удлинение QT_c и частая одиночная ЖЭС – по одному случаю (7,1 %). В этой группе по сравнению с 1-й, была выше частота патологических находок, а у некоторых больных дополнительно появились нарушения,

не встречавшиеся в 1-й группе: элевация ST_{V1-V5} над изолинией более 2 мм, комплекс QS, удлинение QT_c , частая одиночная ЖЭС. Во 2 –й группе были более выражены клинические признаки коронарита: 3 ребенка (21,4 %) жаловались на ангинозные боли, у 2 детей (14,3 %) наблюдалась выраженная СН (ЗСН 3 ФК), у 3 (21,4 %) – умеренная СН (ЗСН 2 ФК), у 4 (28,6 %) – незначительная СН (ЗСН 1 ФК). У 2 пациентов (14,3 %) отмечалась кардиомегалия.

В 3-й группе у всех детей (12) были обнаружены эхокардиографические признаки воспалительных изменений стенок и периваскулярного ложа венечных артерий, у 8 одновременно выявлялась их дилатация, а у одного ребенка – стенозирование просвета левой коронарной артерии. Обычно встречались: заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} , резко деформированный зубец $T_{I,aVF,aVL,V4-V6}$, комплекс QS. ST-T-нарушения регистрировались у всех пациентов, нарушения сердечного ритма и проводимости – у 9 (75 %). Деформация зубца $T_{I,aVF,aVL,V4-V6}$ отмечалась у 10 детей (83,3 %), заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} – у 7 (58,3 %), депрессия $ST_{II,III,aVF,V4-V6}$ глубже –1 мм – у 5 (41,7 %), и элевация ST_{V1-V5} над изолинией более 2 мм – у 2 (16,7 %). Снижение вольтажа зубцов комплекса QRS наблюдалось у одного ребенка, перенесшего инфаркт миокарда (8,3 %). Патологический зубец Q ($Q_{III,aVR,aVL,V4-V6} \geq 0,04$ с) и комплекс QS встречались с равной частотой – по одному случаю (8,3 %). Среди нарушений сердечного ритма и проводимости определялись: синусовая тахикардия – у 4 пациентов (33,3 %), синусовая брадикардия и миграция водителя ритма у равного числа детей – по 2 случая (16,7 %). В единичных наблюдениях выявлялись: БПВЛНПГ и САБ 2 степени – по одному случаю (8,3 %). Признаки гипертрофии ЛЖ отмечались у 2 больных (16,7 %), перенесших инфаркт миокарда. В этой группе появились изменения ЭКГ не встречавшиеся в других группах – депрессия $ST_{II,III,aVF,V2-V5}$ глубже –1 мм. Также происходило нарастание клинических признаков коронарита по сравнению с 1-й и 2-й группами: 7 детей (58,3 %) жаловались на стенокардию, у 2 (16,7 %) развилась тяжелая СН (острая СН и ЗСН 3 ФК), у 8 детей (66,7 %) – ЗСН 2 ФК и ЗСН 1 ФК. Кардиомегалия наблюдалась у 2 пациентов (16,6 %).

Между тремя группами получены достоверные различия. Проведен дискриминантный анализ этих групп и вычислены линейные классификационные функции, которые позволяют прогнозировать по указанным изменениям на ЭКГ, какая из главных коронарных артерий поражена.

Отнесение больного к определенной группе выполняется по максимально значению линейных классификационных функций после их расчета по набору признаков пациента для каждой группы. Чувствительность метода по указанным формулам (1), (2), (3) составила в среднем 80,6 %.

$$F1 = -2,91089 - 0,66703 (A1) - 2,13263 (A2) - 1,85317 (A3); (1)$$

$$F2 = -1,08882 - 0,65098 (A1) + 0,08299 (A2) + 0,35130 (A3); (2)$$

$$F3 = -2,36023 + 1,31533 (A1) + 1,68037 (A2) + 1,13445 (A3); (3)$$

где $A1$ – депрессия $ST_{II,III,aVF,V4-V6} \geq -1$ мм, $A2$ – деформация зубца $T_{I,aVF,aVL,V4-V6}$, $A3$ – заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} .

В таблице 4 указаны градации и числовые значения изменений ЭКГ, применяемые в формулах линейных классификационных функций.

Градации и числовые значения изменений электрокардиограммы

ЭКГ-нарушения	Градации
Депрессия сегмента ST	Нет = 0 (от -0,5 до -1,0 мм) = 1 (от -1,0 до -2,0 мм) = 2 (от -2,0 до -3,0 мм) = 3 (более -3,0 мм) = 4
Деформация зубца Т	Нет = 0 в одном отведении = 1 в двух отведениях = 2 в трех отведениях = 3 в четырех отведениях = 4 в пяти отведениях = 5
Отрицательный зубец Т	Нет = 0 (от 0 до -2,5 мм) = 1 (от -2,5 до -5,0 мм) = 2 (от -5,0 до -7,5 мм) = 3 (более -7,5 мм) = 4 Учитываем также отведения, где встречается указанный элемент: Нет = 0 в одном отведении = 1 в двух отведениях = 2 в трех отведениях = 3 в четырех отведениях = 4 в пяти отведениях = 5

Таким образом, коронарит правой, левой либо обеих венечных артерий в ранней стадии болезни Kawasaki сопровождался однотипными ST-T-изменениями, включающими в себя изменения зубца Т и сегмента ST. При коронарите с двухсосудистым поражением либо повреждением левой коронарной артерии изменения на ЭКГ были выражены наиболее значительно и включали в себя инверсию зубца Т, изменения ST-сегмента, комплекс QS, удлинение QTc. Депрессия ST_{II,III,aVF,V4-V6} глубже -1 мм встречалась достоверно чаще при коронарите с поражением обеих коронарных артерий, чем в группе с повреждением левой венечной артерии ($p_{2-3} = 0,01$). Заостренный отрицательный T_{V4-V5} наблюдался достоверно чаще при двухсосудистом поражении или при повреждении левой коронарной артерии, чем при поражении правой ($p_{1-2} = 0,02$, $p_{1-3} = 0,02$). Деформация зубца T_{II,aVF,aVL,V4-V6} регистрировалась достоверно чаще при коронарите с поражением обеих венечных артерий, чем в группе с повреждением правой коронарной артерии ($p_{1-3} = 0,03$). Использование линейных классификационных функций, вычисленных с помощью дискриминантного анализа, позволяет прогнозировать коронарит правой, левой либо обеих венечных артерий по данным ЭКГ с чувствительностью 80,6 %.

У всех детей с нарушениями на стандартной ЭКГ были выявлены изменения на холтеровском мониторинге ЭКГ. У детей с эхокардиографическими признаками двухсосудистого повреждения либо поражения левой коронарной артерии, изменения на суточной записи ЭКГ были выражены наиболее значительно и включали в себя изменения ST-сегмента, зубец Q (глубиной до 6 мм). При повреждении обеих венечных артерий на холтеровском мониторинге ЭКГ достоверно чаще отмечались эпизоды синусовой тахикардии, чем при поражении левой или правой коронарной артерии ($p_{1-3} = 0,03$, $p_{2-3} = 0,04$).

4. Характеристика пациентов в хронической стадии болезни Kawasaki

Обследование проведено у 47 пациентов в хронической стадии болезни Kawasaki с симптомами поражения сердца. Средний срок от начала заболевания до появления кардиальных симптомов и обращения к кардиологу составил $2,8 \pm 0,5$ года.

В хронической стадии обследовано 26 детей из 46, наблюдавшихся в ранней стадии, из них 24 ребенка получили стандартную терапию, 2 были без лечения. Несмотря на проведенную терапию в ранней стадии болезни Kawasaki, у 23 пациентов сохранялись кардиальные осложнения: коронарит – у 19 (79,2 % от 24), миокардит – у 2 (8,3 %), коронарит и миокардит – у 2 (8,3 %). У одного больного было поражение ЛКА, которое не обнаружили при контрольном осмотре через 7 мес., а затем повторно через 2 года 5 мес. Из 2 детей, не получивших лечение, у одного сохранялся коронарит ПКА с ее дилатацией, у второго, не имевшего изменений со стороны сердца в ранней стадии, в дальнейшем сформировалось поражение обеих КА.

У 21 ребенка из 47, обследованных в хронической стадии, диагноз был поставлен ретроспективно. Все пациенты обследовались впервые – по поводу присоединившихся кардиальных осложнений болезни Kawasaki. Первично эти дети были направлены педиатрами к кардиологу с диагнозами: аритмии – у 10 (47,6 %, от 21), неревматический кардит – у 2 (9,5 %), врожденный порок сердца – у 1 (4,8 %). Только один ребенок (4,8 %) обратился с диагнозом болезни Kawasaki, 7 детей (33,3 %) были направлены без диагноза для обследования ввиду нарушений реполяризации. Средний срок от начала заболевания до появления кардиальных симптомов среди больных, впервые обратившихся в хронической стадии, составил $4,3 \pm 0,7$ года. Отличительными признаками ранней стадии болезни Kawasaki у этих детей было описание классических диагностических признаков болезни в медицинских документах при отсутствии другого заболевания и признаки поражения коронарных артерий при ЭхоКГ. Все эти пациенты из-за несвоевременной диагностики не получили в ранней стадии стандартную терапию (аспирин и/или внутривенный иммуноглобулин и/или пентоксифиллин).

Ведущим признаком поражения сердца в хронической стадии болезни Kawasaki было снижение толерантности к физической нагрузке – у 48,9 % больных. У 1/3 пациентов возникли изменения ЭКГ без каких-либо субъективных жалоб. У всех детей в хронической стадии не наблюдалось лейкоцитоза, ускорения СОЭ, тромбоцитоза, повышения уровня ферментов миокардиального некроза, высокого титра СРБ.

Изменения ЭКГ покоя были обнаружены у 89,4 % больных в хронической стадии болезни Kawasaki. Деформация зубца Т встречалась у 61,7 % детей (двугорбый, высокий остроконечный, равный R), что значительно чаще, чем при остром вирусном миокардите ($p_{II-III} = 0,05$). В хронической стадии возрастала вдвое частота стойкой элевации сегмента ST_{V1-V5} более 2 мм (максимально до 4 мм) по сравнению с ранней стадией, без клиники острого коронарного синдрома и повышения уровня миокардиальных ферментов.

ST-T-изменения на холтеровском мониторинге ЭКГ встречались у 93,5 % детей в хронической стадии. Элевация сегмента $ST_{1,2,3}$ до 5 мм, длительностью 1,5 мин, и зубец $Q_{1,2,3}$ (глубиной до 8 мм) регистрировались вдвое чаще, чем в ранней стадии. Инверсия зубца $T_{1,2}$ и эпизоды синусовой тахикардии наблюдались достоверно чаще, чем при остром вирусном миокардите ($p_{II-III} = 0,002$, $p_{II-III} = 0,03$ соответственно).

После проведенного обследования кардиальные осложнения в хронической стадии болезни Kawasaki были найдены у 93,6 % (44 из 47 детей). Самое частое осложнение – коронарит – возникло у 39 пациентов (83 %), коронарит в сочетании с миокардитом – у 3 (6,4 %), хронический миокардит – у 2 (4,3 %). Эхокардиографические признаки коронарита с эктазией КА встречались у 25 детей (64,1 % от 39), без дилатации – у 12 детей (30,8 %), с аневризмой КА – у 1 ребенка (2,6 %), признаки коронарита со стенозом КА – также у 1 (2,6 %). Коронарит в хронической стадии сопровождался вторичной дилатационной кардиомиопатией у 15,4 % больных и инфарктом миокарда у 7,7 %.

У 15 детей с клиническими проявлениями коронарита, изменениями стандартной и суточной ЭКГ проводились селективная коронарография, и/или мультиспиральная компьютерная томография и/или скintiграфия миокарда, в том числе у 3 детей с инфарктом миокарда, 4 – с дилатационной кардиомиопатией, 8 – с ЭхоКГ-признаками эктазии КА. Селективная коронарография была выполнена у 86,7 % пациентов (13 из 15). У 11 из них дилатация коронарных артерий и дилатация ЛЖ, обнаруженные при ЭхоКГ, были подтверждены ангиографическим исследованием. Мультиспиральная компьютерная томография была проведена у 26,7 % (4 из 15): 2 детям с инфарктом миокарда и 2 – с дилатационной кардиомиопатией. У всех 4 пациентов были подтверждены изменения со стороны КА: в одном случае – стеноз КА, в 3 – дилатация. Скintiграфия миокарда с Тl-201 была выполнена у 20 % (3 из 15): у 2 детей с коронаритом и у одного ребенка с коронаритом и миокардитом. Стойких нарушений перфузии не выявлено ни в одном случае.

5. Данные стандартной и суточной электрокардиограммы при коронарите в хронической стадии болезни Kawasaki с разной локализацией поражения

Пациенты, у которых по клиническим и данным инструментального обследования диагностирован коронарит, были распределены на три группы:

- 1-я группа – с признаками поражения правой коронарной артерии (11, 28,2 %);
- 2-я группа – с признаками поражения левой коронарной артерии (10, 25,6 %);
- 3-я группа – с признаками поражения обеих коронарных артерий (18, 46,2 %).

Проведен дискриминантный анализ этих групп и вычислены линейные классификационные функции. Чувствительность метода по указанным формулам (4), (5), (6) составила в среднем 74,4 %.

$$F1 = -2,99902 - 1,52146 (A1) - 0,95802 (A2) - 0,76407 (A3); (4)$$

$$F2 = -1,54414 + 0,40757 (A1) - 0,12709 (A2) - 0,38347 (A3); (5)$$

$$F3 = -1,18311 + 0,70336 (A1) + 0,65607 (A2) + 0,67997 (A3); (6)$$

где $A1$ – деформация зубца $T_{II,aVF,aVL,V4-V6}$, $A2$ – заостренный отрицательный зубец T_{V4-V5} , $A3$ – депрессия $ST_{II,III,aVF,V4-V6} \geq -1$ мм.

В таблице 4 указаны градации и числовые значения изменений ЭКГ, применяемых в формулах линейных классификационных функций.

Таким образом, коронарит с поражением правой, левой или обеих коронарных артерий в хронической стадии болезни Kawasaki, как и в ранней стадии, сопровождался однотипными изменениями зубца Т и сегмента ST, включающими в себя заостренный отрицательный зубец Т (до -10 мм), деформацию зубца Т (двугорбый, высокий остроконечный 2/3 R), депрессию сегмента ST (до -3 мм).

ST-T-изменения на суточной записи ЭКГ находили у 10,7 % детей с коронаритом в хронической стадии без ST-T-изменений на стандартной ЭКГ.

6. Клинические симптомы у детей с изменениями ST-сегмента на стандартной электрокардиограмме

Учитывая однотипность изменений в ранней и хронической стадиях болезни Kawasaki, мы объединили детей из этих двух групп для характеристики пациентов с изменениями ST-сегмента и пациентов без таковых (всего 93).

Из детей в ранней (46) и хронической (47) стадии заболевания были выделены две группы:

- группа А – с изменением сегмента ST относительно изолинии на стандартной ЭКГ (элевация или депрессия) – 18 детей (19,4 %);
- группа Б – с изменениями зубца Т на стандартной ЭКГ (деформация или инверсия) – 44 ребенка (47,3 %).

Смещение сегмента ST от изолинии (элевация более 2 мм или депрессия ST глубже -1 мм) при коронарите характеризовало его более тяжелое течение и сопровождалось ангинозными болями ($p_{A-B} = 0,05$), признаками ЗСН (особенно ЗСН 3 ФК, $p_{A-B} = 0,05$), поражением обеих коронарных артерий ($p_{A-B} = 0,001$).

7. Оценка эффективности лечения коронарита с использованием данных стандартной электрокардиограммы

После постановки диагноза болезни Kawasaki (при исключении других заболеваний) 40 детей из 46 были госпитализированы в стационар, где проводилась стандартная терапия ранней стадии заболевания (аспирин и/или внутривенный иммуноглобулин и/или пентоксифиллин). Средняя доза курсового лечения внутривенным иммуноглобулином составила $0,8 \pm 0,1$ г/кг. Средняя доза аспирина – $35,0 \pm 2,5$ мг/кг сут., длительность приема 8 недель. Двое пациентов из 46 получили лечение аспирином амбулаторно. У оставшихся 4 детей (8,7 %) это лечение не было выполнено по различным причинам.

Диагноз болезни Kawasaki был установлен в первые 3 недели заболевания у 16 больных (34,8 %), 14 (30,4 %) были направлены в стационар и им была назначена стандартная терапия. Оставшиеся 2 пациента лечились аспирином амбулаторно. Средний срок начала терапии у всех детей составил $18,3 \pm 2,2$ дня от начала заболевания.

У остальных 30 пациентов (65,2 %) педиатрами устанавливались другие диагнозы. Затем у 26 из них (56,5 %) после обследования и уточнения диагноза на $3,8 \pm 0,4$ дня позднее среднего срока начала лечения была выполнена стандартная терапия болезни Kawasaki. У оставшихся 4 детей (8,7 %) это лечение не было проведено. Основной причиной позднего начала патогенетической терапии была гиподиагностика заболевания.

Среди пациентов с коронаритом, получивших лечение внутривенным иммуноглобулином и аспирином или только внутривенным иммуноглобулином (26 детей), у 14 (53,8 %) была отмечена положительная динамика состояния (исчезновение ангинозных болей, улучшение переносимости физической нагрузки, уменьшение признаков СН), стандартная ЭКГ нормализовалась только у 11 (42,3 %). Из пациентов с коронаритом, пролеченных только аспирином (8 детей), у 4 наблюдалась положительная динамика по клиническим данным, стандартная ЭКГ нормализовалась только у 3. Достоверных различий при оценке положительной динамики от проведенного лечения различными комбинациями препаратов стандартной терапии не получено ($p \geq 0,05$), что, вероятно, связано с малой численностью групп.

Пациенты с коронаритом в хронической стадии болезни Kawasaki, были распределены на три группы в зависимости от назначенного лечения:

- 1-я группа – 18 детей получали триметазидин и аспирин или триметазидин. В 1-й группе улучшение клинико-инструментальных данных отмечалось у 17 больных (94,4 %) ($p_{1-2} = 0,023$, $p_{1-3} = 0,003$).
- 2-я группа – 10 детей принимали только аспирин. Во 2-й группе улучшение клинико-инструментальных данных наблюдалось у 5 пациентов (50 %) ($p \geq 0,05$).
- 3-я группа – 11 детей лечение не получали. В 3-й группе положительная динамика клинико-инструментальных данных встречалась у 4 больных (36,4 %) ($p \geq 0,05$).

Средняя суточная доза триметазидина составляла $0,9 \pm 0,1$ мг/кг, аспирина – $4,6 \pm 0,3$ мг/кг.

Риск сохранения изменений на ЭКГ в группах детей, получивших только аспирин или находившихся без терапии, был гораздо выше, чем в группе пролеченной триметазидином и аспирином или триметазидином ($p_{1-2} = 0,023$, $p_{1-3} = 0,003$).

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов с болезнью Kawasaki, проживающих в Иркутской области и имеющих поражение сердца, преобладают мальчики от смешанных браков представителей монголоидной и европеоидной рас; средний возраст 6 лет. Характерными симптомами являются: лихорадка 38°C длительностью в среднем 17 дней, шейный лимфаденит, изменения слизистых оболочек, кожи, повышение СОЭ, уровня тромбоцитов, лейкоцитов, С-реактивного протеина; поражение сердца проявляется в первую очередь коронаритом.

2. Основные признаки повреждения венечных артерий при болезни Kawasaki: снижение толерантности к физической нагрузке и ангинозные боли, сопровождающиеся отклонениями электрокардиограммы (элевация или депрессия сегмента ST, высокий остроконечный или двугорбый зубец T, заостренный отрицательный зубец T) и стойкими изменениями ST-сегмента в суточной записи.

3. Ведущие электрокардиографические критерии тяжести коронарита – это депрессия сегмента ST, заостренный отрицательный зубец T, деформация зуб-

ца Т (высокий остроконечный или двугорбый). При поражении обеих венечных артерий наблюдаются деформация зубца Т, заостренный отрицательный зубец Т, депрессия ST-сегмента; сердечная недостаточность присутствует у 83,4 % этих пациентов, ангинозные боли – у 58,3 %. Повреждение левой коронарной артерии характеризуется деформацией зубца Т, заостренным отрицательным зубцом Т; среди детей с этими нарушениями сердечная недостаточность встречается у 64,3 % и ангинозные боли у – 21,4 %.

4. При болезни Кавасаки у пациентов с коронаритом депрессия сегмента ST глубже –1 мм является самым значимым фактором риска развития тяжелой сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и аритмий. Стойкая элевация ST-сегмента более 2 мм, без гиперферментемии и острого инфаркта миокарда сохраняется у 11,5 % больных.

5. Индивидуальное прогнозирование течения коронарита с помощью разработанной математической модели позволяет с точностью 77,5° % выявить пациентов с высоким риском развития серьезных осложнений (инфаркт миокарда, тяжелая сердечная недостаточность), которым требуется проведение антиангинальной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При возникновении на стандартной электрокардиограмме у детей изменений ST-сегмента и Т-зубца, вне других известных причин (пороки сердца, кардиомиопатии, артериальная гипертензия, миокардит, перикардит, вегетативный дисбаланс, электролитные нарушения), рекомендуется диагностический поиск коронарита вследствие болезни Кавасаки (симптомы острого лихорадочного эпизода в сочетании с характерными клиническими проявлениями, эхокардиография с визуализацией коронарных артерий, ангиография, сцинтиграфия миокарда).

2. При находке нарушений ST-сегмента и Т-зубца и отрицательном результате пробы с физической нагрузкой и/или фармакологических проб, целесообразно выполнить холтеровское мониторирование электрокардиограммы для определения типа и длительности изменений ST-сегмента, поиска жизнеугрожающих аритмий.

3. Депрессия сегмента ST глубже –1 мм относится к признакам коронарита с двухсосудистым повреждением и указывает на высокий риск неблагоприятного течения заболевания, часто сопровождается ангинозными болями и сердечной недостаточностью 3 ФК.

4. Заостренный отрицательный зубец Т характеризует поражение левой или обеих венечных артерий, что в клинической картине заболевания приводит к ангинозным болям или сердечной недостаточности 1 и 2 ФК.

5. Элевация сегмента ST над изолинией более 2 мм встречается при двухсосудистом повреждении или поражении левой коронарной артерии, сохраняется длительно и может сочетаться с ангинозными болями, без повышения уровня

миокардиальных ферментов (ЛДГ, КФК, КФК МБ), признаков перикардита либо сердечной недостаточности 3 ФК.

6. Для оценки степени тяжести и локализации повреждения коронарных артерий при болезни Kawasaki на основании данных стандартной электрокардиограммы рекомендуется использование математической модели, которая с вероятностью 77,5 % позволяет определить индивидуальный прогноз и план лечебно-профилактических мероприятий (антиангинальная и противотромботическая терапия).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мутина, А.Н. Электрокардиографические изменения при Болезни Kawasaki у детей [Текст] / А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин // Здоровье детей Сибири. – 2006. – № 1. – С. 57–60.

2. Мутина, А.Н. Электрокардиографические изменения при слизисто-кожно-лимфо-железистом синдроме у детей [Текст] / А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин // Здоровье детей Сибири. – 2007. – № 2. – С. 79–81.

3. Электрокардиографические изменения в ранней стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома у детей [Текст] / А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин, И.М. Михалевич // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 55–58.

4. Мутина, А.Н. Электрокардиографические признаки коронарита в ранней стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома [Текст] / А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин // Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы XIII итоговой научно-практической конференции Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2008. – С. 201–203.

5. Мутина, А.Н. Патологические изменения электрокардиограммы у детей в хронической стадии слизисто-кожно-лимфо-железистого синдрома [Текст] / А.Н. Мутина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 43–45.

6. Электрокардиография при болезни Kawasaki у детей: метод. рекомендации [Текст] / Л.В. Брегель, А.Н. Мутина, В.М. Субботин и др. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. – 32 с.

7. Болезнь Kawasaki – актуальная причина приобретенных заболеваний сердца у детей в мире [Текст] / А.Т. Солдатова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин, М.С. Логинова, А.Н. Мутина // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 5–9.

Список использованных сокращений

АВБ	– атриовентрикулярная блокада
БПВЛНПГ	– блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса
ЖЭС	– желудочковая экстрасистолия
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЗСН	– застойная сердечная недостаточность
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КА	– коронарные артерии
ЛКА	– левая коронарная артерия
ЛОА	– огибающая ветвь левой коронарной артерии
ОСН	– острая сердечная недостаточность
ПБПНПГ	– полная блокада правой ножки пучка Гиса
ПКА	– правая коронарная артерия
ПМЖА	– передняя межжелудочковая артерия
САБ	– синоатриальная блокада
СКЛС	– слизисто-кожный лимфоэластозный синдром
СН	– сердечная недостаточность
СРБ	– С-реактивный протеин
СССУ	– синдром слабости синусового узла
ФИ	– фракция изгнания
ФК	– функциональный класс
ХМ	– холтеровское мониторирование
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография/электрокардиограмма
ЭОС	– электрическая ось сердца
ЭхоКГ	– эхокардиография/эхокардиограмма
ST1,2,3	– ST в 1, 2 и 3 канале
T1,2	– T в 1 и 2 канале

Подписано в печать 11.02.2011. Бумага офсетная. Формат 60x84¹/₁₆.

Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,0

Тираж 100 экз. Заказ № 016-11.

РИО НЦ РВХ СО РАМН

(Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел 29–03–37. E-mail: arleon58@gmail.com)