



УДК 616.132.2-002-053.2-091.5

КОРОНАРИТИ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ: ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ ТА АНАЛІЗ АВТОПСІЙНОГО ВИПАДКУ

Гошовська І. І.¹, Кузик Ю. І.², Бойко О. І.¹, Бабич Р. О.¹

¹ КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»;

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ

Коронарит – запалення коронарних артерій серця, що є проявом системного ураження артерій або ускладненням різноманітних захворювань. У практичній діяльності нозологічну приналежність коронариту часто встановити важко через стертість, атиповість клінічної симптоматики, об'єктивні труднощі діагностики. Розмаїття захворювань, перебіг яких здатний ускладнюватись розвитком коронариту, є викликом для лікарів різних спеціальностей. Своєчасна діагностика коронариту, специфічне етіотропне та патогенетичне лікування є необхідними для сприятливого перебігу та уникнення загрозливих ускладнень, найбільш несприятливими з яких є інфаркт міокарда та раптова коронарна смерть.

Ураження коронарних артерій у дітей можна спостерігати при хворобі Кавасакі, ревматизмі, інфекційному мононуклеозі, муківісцидозі. Коронарні артерії можуть бути залучені в патологічний процес при гострих інфекційних захворюваннях (черевний та висипний тифи, паратифи, малярія, скарлатина, грип та ін.). При цьому пошкоджуються як великі, так і дрібні гілки коронарних артерій. Підгострий або хронічний коронарит може бути наслідком системних захворювань сполучної тканини, геморагічного васкуліту, септичного ендокардиту, облітеруючого тромбангіїту. Особливості патоморфологічних змін у цих випадках визначаються характером основного захворювання. Як правило, пошкоджуються всі шари судинної стінки (панартеріїт). Ізольований коронарит трапляється вкрай рідко.

Мета дослідження

Провести аналіз випадку смерті дитини з не ідентифікованим коронаритом.

Матеріали і методи

Проведений аналіз випадку смерті хлопчика п'яти років з неідентифікованим коронаритом на підставі вивчення медичної карти стаціонарного хворого та протоколу патологоанатомічного дослідження. Морфологічні дослідження коронарних артерій включали стандартні патогістологічні та гістохімічні методики (виявлення сполучнотканинних волокон за Ван-Гізеном, еластичних волокон за Вейгертом).

Результати досліджень

Хлопчик п'яти років 15 листопада 2013 р. госпіталізований в КЗ ЛОР "Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр" у важкому стані, без свідомості. Важкість стану зумовлена уремією, неврологічним дефіцитом (мозкова кома II, за шкалою Глазго – 6 балів), геморагічним синдромом. Із анамнезу захворювання відомо, що близько 10 днів тому у хлопчика спостерігались підвищення температури тіла до 38°C, одноразове блювання, двічі рідкий жовтий без патологічних домішок стілець. 12 листопада 2013 р. на щічках з'явилися геморагічні висипання, діаметром до 0,8 см та чорні випорожнення. Через два дні з'явилося стогнуче дихання, дитина втратила свідомість. Госпіталізований з попереднім діагнозом: Хронічне захворювання нирок. Хронічна ниркова недостатність, стадія декомпенсації. Мозкова кома II. Геморагічний синдром. Анемія. Поліорганна недостатність.

З анамнезу життя відомо, що хлопчик від третіх термінових пологів, народився із масою тіла 3000 г, довжиною тіла – 50 см, з оцінкою за Апгар – 8/9 балів. Період новонародженості протікав без особливостей. До однорічного віку відставав у фізичному та психомоторному розвитку. У травні 2012 р. дитині діагностовано гломерулонефрит, гіпоплазію нирок. Протягом двох років спостерігались анемія,

млявість, погіршення апетиту, нудота. Батьки не виконували рекомендацій лікарів, не з'являлися на повторні огляди. Зі слів матері, батько дитини був ВІЛ-інфікованим, хворів на гепатит В, помер у місцях позбавлення волі. У матері методом імуноферментного аналізу антитіл до ВІЛ не виявлено.

Об'єктивно: дитина без свідомості, опістотонус, по шлунковому зонду - "кавова гуща", стілець чорний блискучий з домішками свіжої крові, геморагічні висипання на щічках та гомілках, діаметром до 1,0 см, кровотеча із місць ін'єкцій. Анізокорія ($D > S$), реакція на світло сповільнена. Менінгеальні симптоми від'ємні. Артеріальний тиск (АТ) – 110/70 мм рт. ст., пульс – 92/хв, температура тіла – 35°C.

Проведені лабораторні дослідження: в загальному аналізі крові – анемія (Hb – 72 г/л, еритроцити – $2,48 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз із зсувом формули вліво (лейкоцити – $15,3 \times 10^9$ /л, паличкоядерні нейтрофіли – 43%, сегментоядерні – 47%), в динаміці стійка лімфопенія ($0,1-1,1 \times 10^9$ /л), підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ – 35 мм/год). В загальному аналізі сечі: ацетон (+++), білок – 0,66 г/л, лейкоцити – 15-20 в полі зору, еритроцити незмінні – 8-12 в полі зору, змінені – 1-2 в полі зору, циліндри гіалінові – 0-1 в полі зору, солі – поодинокі кристали оксалатів.

Біохімічні показники крові: гіпопротеїнемія (загальний білок – 37,3 г/л), збільшені рівні креатиніну, сечовини, аспартатамінотрансферази, тригліцеридів (креатинін – 232,4 мкмоль/л, сечовина – 14,8 ммоль/л, АСТ – 125,0 МО/л, тригліцериди – 2,5 ммоль/л). Підвищений рівень тропоніну I (9,27 нг/мл). Коагулограма: високі показники продуктів деградації фібриногену (фібриноген В +++).

Імунохемілюмінісцентні дослідження: рівень паратиреоїдного гормону в межах норми, підвищений рівень прокальцитоніну (що свідчить про високий ризик сепсису або септичного шоку).

Показники стану імунної системи: рівні Ig G, Ig M, Ig A відповідають нормі. Рівні Т-лімфоцитів, у тому числі хелперів та супресорів, а також NK-клітин знижені. Рівень В-лімфоцитів у межах норми.

Імуноферментний аналіз на наявність антитіл до ВІЛ – негативний. Антитіла (Ig M, Ig G) до *Treponema pallidum* – від'ємні. Скринінг на гепатити В та С: HbsAg, HCV – негативні.

Результати бактеріологічного дослідження слизу із зіву: 1×10^6 *Ps.aeruginosa*, 1×10^6

Candida albicans, 1×10^4 *St. haemolyticus*; мокротиння – 1×10^3 *Ps.aeruginosa*, 1×10^5 *Stenotrophomonas maltophilia*.

При електрокардіографічному дослідженні: ознаки ішемії міокарда передньо-бокових відділів лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, метаболічно-електролітні розлади.

Результати ехокардіографічного дослідження: дифузний гіпокінез міокарда, більш виражені зміни в ділянці верхівки, передньо-бокових відділів та міжшлуночкової перетинки. ФВ – 30-35%.

Ультрасонографічне дослідження: нирки розташовані типово, зменшені в розмірах, ехогенність паренхіми значно підвищена, кортико-медулярна диференціація відсутня.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку без внутрішньовенного контрастування: субарахноїдальний крововилив; набряк глобального мозку частково з вогнищами геморагічної трансформації.

Дитині проведено тривалу замісну ниркову терапію (бікарбонатний гемодіаліз, ізолювану ультрафільтрацію, перитонеальний діаліз). Незважаючи на багатокомплексну інтенсивну терапію, стан дитини з негативною динамікою. На тлі термінальної стадії ниркової недостатності смерть дитини наступила на 26 добу перебування в стаціонарі.

Заключний клінічний діагноз:

I. Основне захворювання: Хронічне захворювання нирок V ст.

II. Ускладнення: Хронічна ниркова недостатність, стадія декомпенсації пролонгована діалізом. Гострий ренокардіальний синдром. Гостре ураження міокарда. Сепсис. Двобічна бронхопневмонія, набряк легень. Вторинний перитоніт. Синдром поліорганної дисфункції. Мозкова кома III. Набряк-набухання головного мозку з вогнищами геморагічної трансформації. Субарахноїдальний крововилив. Імунодефіцит. ДВЗ-синдром. Виразковий гастроентероколіт. ДН III ст. ССН III ст.

Результати патологоанатомічного дослідження: обидві нирки гіпоплазовані (права – $5,0 \times 3,0 \times 1,5$ см; ліва – $4,5 \times 3,0 \times 1,5$ см; при нормі $7,9 \times 4,3 \times 2,8$ см); поділ на шари слабко виражений. Миски та чашечки – стінки тонкі, гладкі. Ниркові артерії: інтима гладка, блискуча. Сечоводи – довжиною 6,0 см, діаметр просвіту – 0,4 см. Сечовий міхур – слизова оболонка складчаста, блідо-рожева, однорідна. Гирла сечоводів щілиноподібні. Гирло уретри – прохідне.



Серце збільшене в розмірах (8,0×5,5×4,0 см; при нормі 7,3×6,5×3,6 см) за рахунок лівих відділів. Повздожня вісь його спрямована справа наліво та зверху вниз, розташування

поперечне. Верхівка серця сягає проекції передньої аксілярної лінії. Гілки лівої коронарної артерії дилатовані, мали вигляд сірих стрічкоподібних тяжів, шириною 0,3-0,4 см (рис. 1).

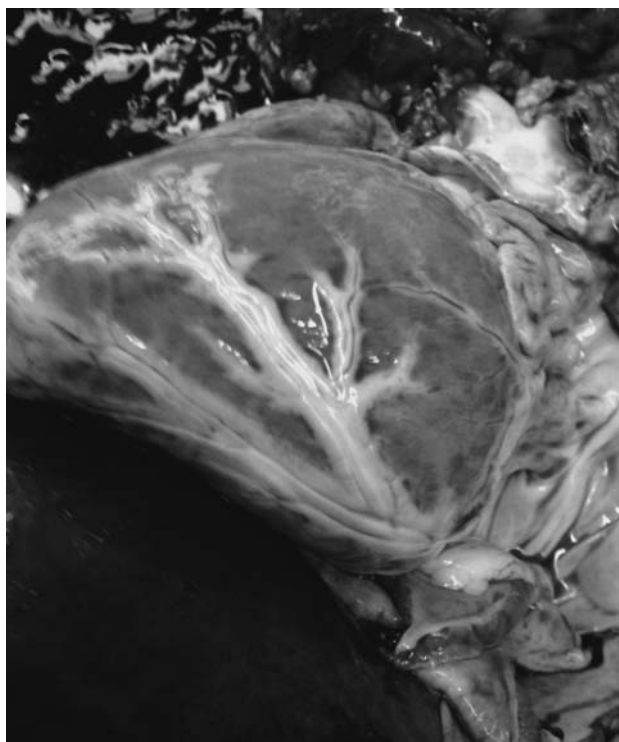


Рис. 1. Дилатація та потовщення гілок лівої коронарної артерії. Макропрепарат.

На розрізі гирла коронарних артерій діаметром 0,2 см, товщина стінок – 0,1 см. Товщина міокарда лівого шлуночка – 1,0 см, правого шлуночка – 0,4 см. На розрізі міокард

передньо-бокової стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки з чисельними білими ділянками з дрібними геморагіями по периферії (рис. 2).

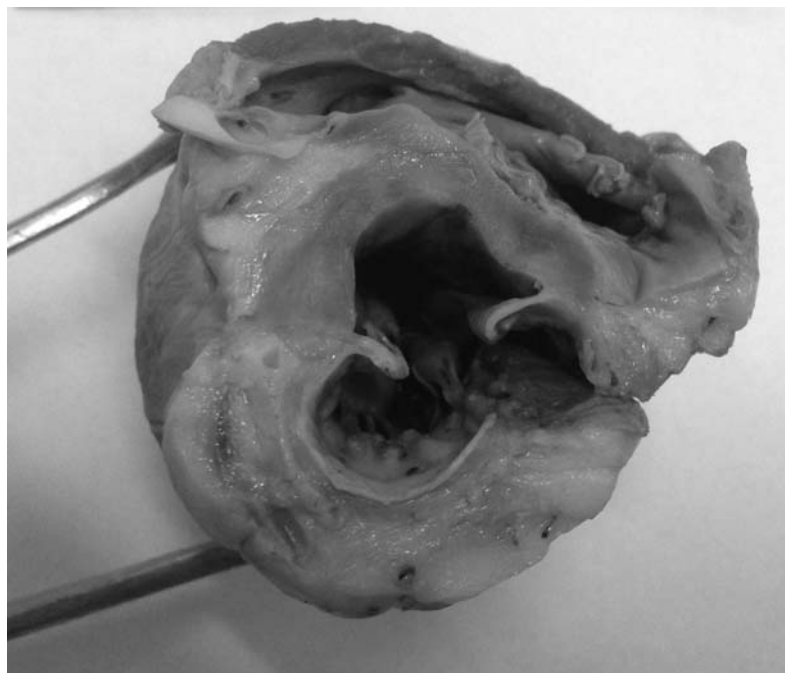


Рис. 2. Поширені некрози міокарда передньобокової стінки лівого шлуночка (а) та міжшлуночкової перегородки (б). Макропрепарат.

При патогістологічному дослідженні в зоні міжшлуночкової перетинки та передньої стінки лівого шлуночка виявлені поширені некрози кардіоміоцитів інтрамурально та субендокардіально (рис. 3). В лівій коронарній артерії: нерівномірна проліферація субендотеліального шару (рис. 4 А), мукоїдизація та чисельні мікрокисти (рис. 4 Б), вогнищева запальна лейкоцитарна інфільтрація. При забарвленні за Ван-Гізеном у міокарді лівого

шлуночка виявлено дифузний дрібновогнищевий склероз інтерстицію та периваскулярний склероз інтрамуральних гілок коронарних артерій (рис. 5); в лівій коронарній артерії – нерівномірний склероз субендотеліального шару. Забарвлення лівої коронарної артерії за Вейгертом: деструкція еластичного каркасу, дистрофічні зміни еластичних волокон – фрагментації, мультиплікація, гіпереластоз та гіперхромія (рис. 6).

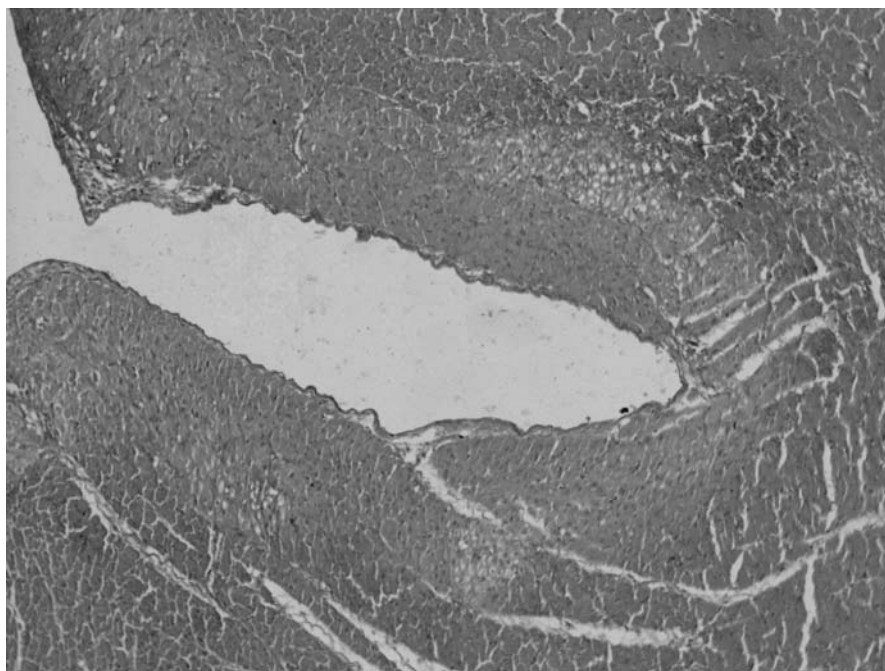


Рис. 3. Субендокардіальні некрози кардіоміоцитів лівого шлуночка (а), вогнищеві геморагії (б). Н&Е, $\times 100$.

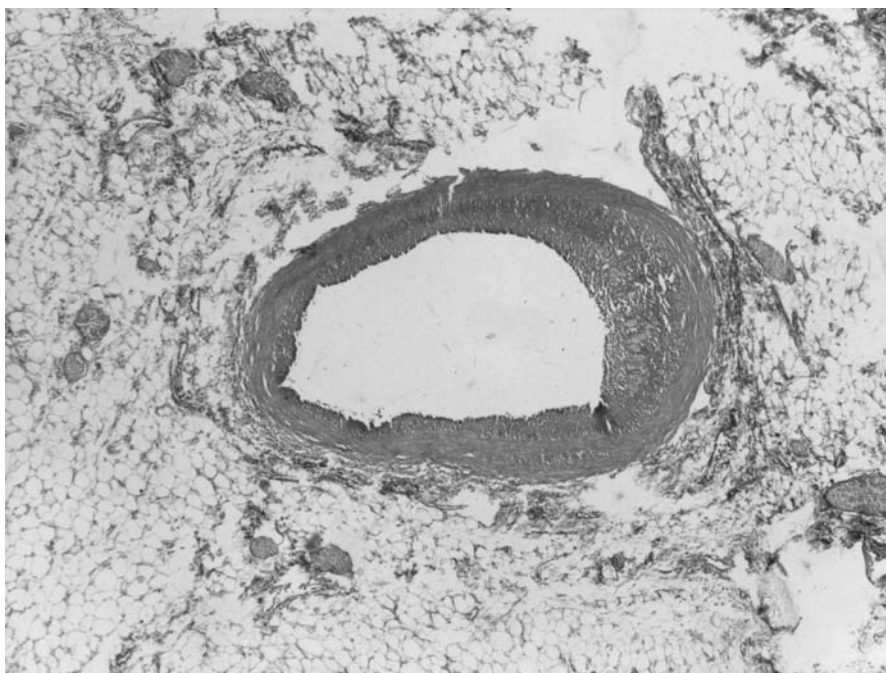


Рис. 4 А. Проліферація субендотеліального шару лівої коронарної артерії (позначено дужкою). Н&Е, $\times 40$.

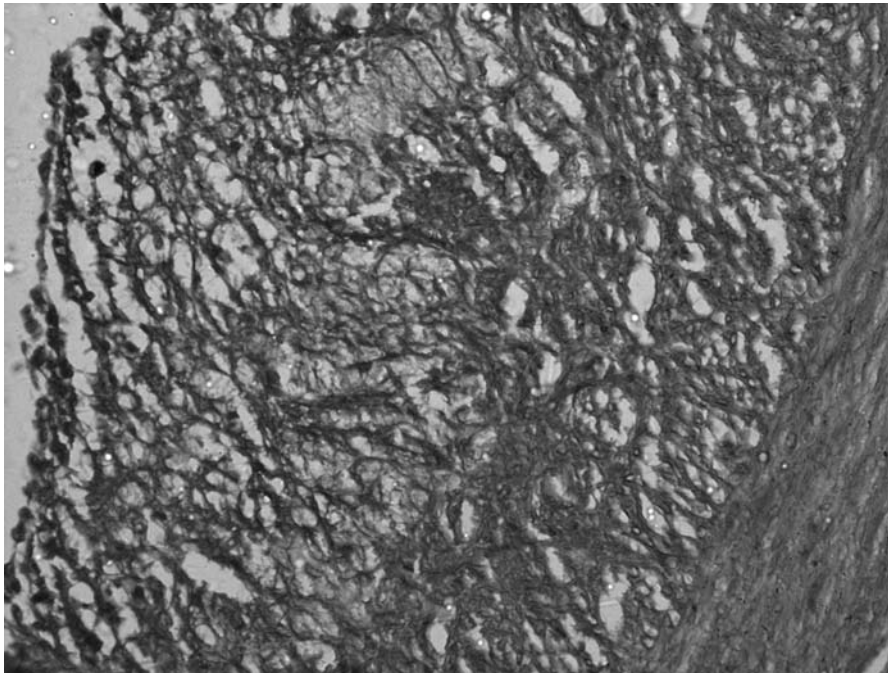


Рис. 4 Б. Мукоїдизація (а) та чисельні мікрокисти (б) в субендотеліальному шарі лівої коронарної артерії. Н&Е, $\times 400$.

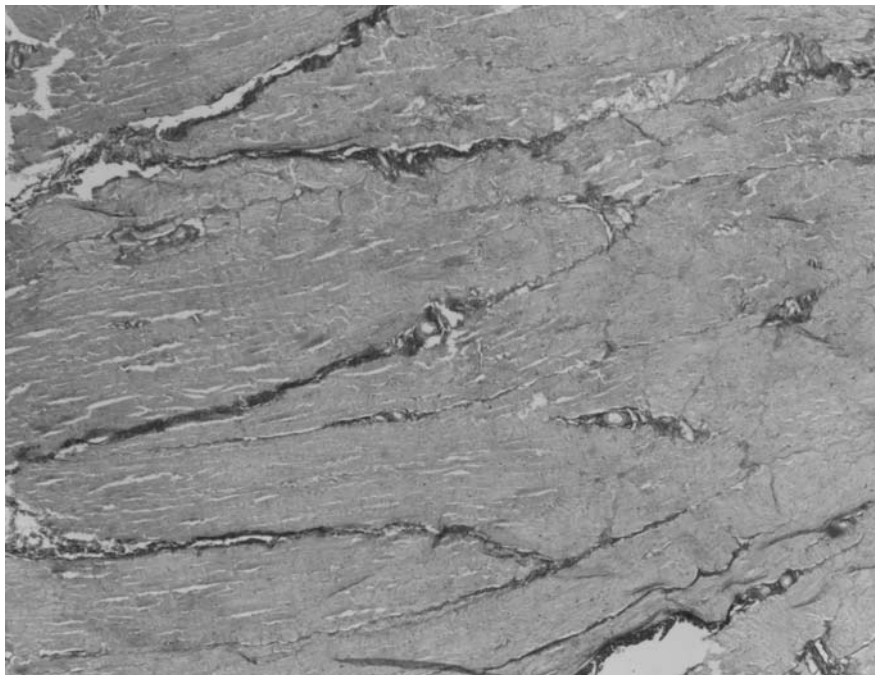


Рис. 5. Дифузний дрібновогнищевий склероз інтерстицію міокарда лівого шлуночка (а) та периваскулярний склероз інтрамуральних гілок коронарних артерій (б). Зabarвлення за Ван-Гізеном, $\times 400$.

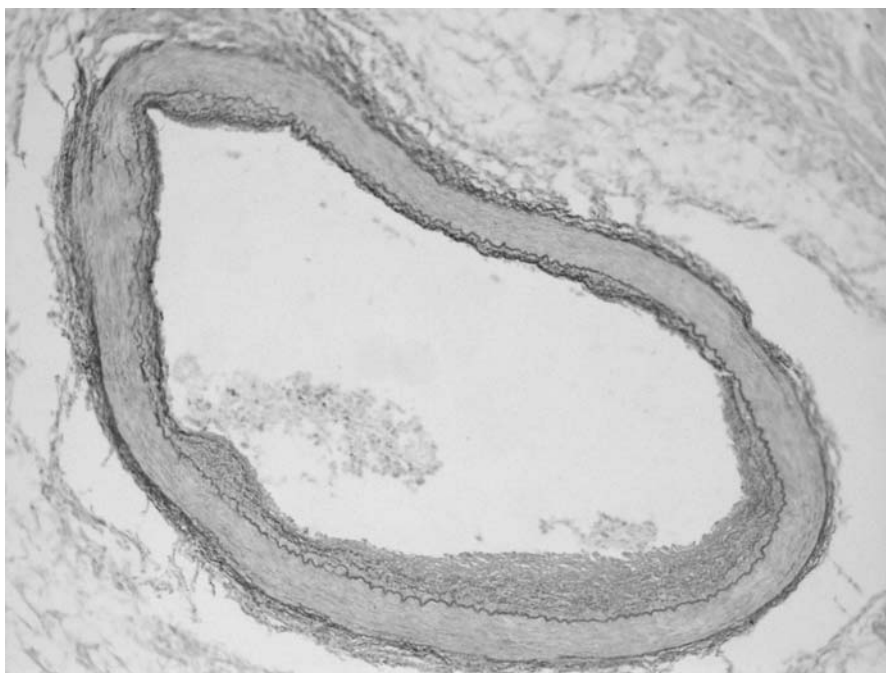


Рис. 6. Деструкція еластичного каркасу лівої коронарної артерії: фрагментація, мультиплікація, гіпереластоз та гіперхромія еластичних волокон (вказано стрілками). Забарвлення за Вейгертом, $\times 40$.

В клініці пошкодження міокарда трактовано як прояв гострого ренокардіального синдрому (РКС). Гострий РКС розвивається при гострому суттєвому погіршенні функції нирок, наприклад, при гострій нирковій недостатності, гострому гломерулонефриті, гострому інтерстиційному нефриті. Патологічні механізми гострого РКС пов'язані із дисрегуляцією артеріального тиску, об'ємів рідини, електролітного обміну, екскрецією з сечею продуктів метаболізму, а також з підвищеним рівнем системних медіаторів (факторів некрозу пухлин, інтерлейкінів 1, 6, 8) [1]. При цьому розвиваються гострі кардіоваскулярні порушення: гіперволемія; гостра серцева недостатність; життєвонебезпечні аритмії; ішемія міокарда та ін. Однак виявлені запальні зміни коронарних артерій заперечують розвиток гострого РКС.

Коронарит при інфекційному мононуклеозі розвивається в 36% випадків у гострому періоді хвороби. Характеризується доброякісним перебігом – не призводить до важкої серцевої недостатності та ішемії міокарда [5]. Неспецифічність клінічної симптоматики, відсутність в загальному аналізі крові атипових мононуклеарів заперечують діагноз інфекційного мононуклеозу.

При ревматизмі коронарит розвивається в 11-30% випадків [4]. В основному уражається мікроциркуляторне русло коронарних артерій. Негативні великі та малі критерії Киселя-Джонса-Нестерова, відсутність специфічних ашофф-талалаєвських гранулем заперечують діагноз ревматизму.

Коронарит при хворобі Кавасакі (ХК) розвивається в понад 20% нелікованих пацієнтів [7, 8]. Критеріями діагностики ХК є: 1) лихоманка впродовж 5 днів та більше; 2) зміни на периферії кінцівок – еритематозні долоні та стопи, десквамація шкіри; 3) білатеральна гіперемія кон'юнктиви; 4) зміни губ та слизової оболонки ротової порожнини – сухість, тріщини, малиновий язик; 5) шийна лімфаденопатія [9, 10]. В даному випадку клінічна інформація про початок та перебіг захворювання є малоінформативною для встановлення діагнозу ХК. Однак патогістологічні зміни коронарних артерій є типовими для ХК [2].

Для диференційної діагностики коронаритів при окремих захворюваннях у дитячому віці нами запропонована відповідна таблиця.



Таблиця 1

Порівняльна характеристика ураження коронарних артерій при окремих захворюваннях у дитячому віці

Ознаки	Хвороба Kawasaki	Ревматизм	Інфекційний мононуклеоз	Муковіцидоз
Частота ураження коронарних артерій	В понад 20% нелікованих пацієнтів	Коронарит в 11-30%	Коронарит при гострому перебігу у 36% випадків; при хронічному перебігу - у 40%	Не вивчена
Переважає локалізація	Все коронарне русло	Мікроциркуляторне русло	Головні стовбури	Все коронарне русло
Патоморфологічні зміни коронарних артерій	<ul style="list-style-type: none"> • Субендотеліальна мононуклеарна інфільтрація; • Міоінтимальна проліферація; • Фіброз медії; • Дилатація та аневризми коронарних артерій (25%). 	<ul style="list-style-type: none"> • Набряк судинної стінки; • Фібриноїдний некроз; • Неспецифічне запалення; • Мікротромбози; • Ашофф-талаєвські гранулеми в периваскулярній клітковині; • Склероз. 	<ul style="list-style-type: none"> • Потовщення стінок; • Нерівність просвіту; • Звивистість коронарних артерій (72%); • Дилатація (55%); • Аневризми коронарних артерій (45%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Швидкопрогресуючі форми атеросклерозу; • Стеноз коронарних артерій
Наслідки	Високий ризик коронарного тромбозу та інфаркту міокарда. У 50% випадків аневризми регресують.	Коронарна недостатність різного ступеня у 33% хворих	Важка серцева недостатність та інфаркт міокарда не виникають. У 32% хворих коронарит зберігається після гострого періоду захворювання	Рідко виникають міокардіальна ішемія та інфаркт міокарда
Летальність	0,1-0,2%	1-4%	< 1%	50-60% не доживають до повноліття

Висновки

Незважаючи на широкий спектр проведених лабораторних та інструментальних досліджень, нозологічну приналежність коронариту встановити не вдалося. За патоморфологічними змінами коронарних артерій даний ви-

падок найбільш відповідає хворобі Кавасакі. Постановка діагнозу коронариту є викликом для лікуючих лікарів різних спеціальностей як на етапі прижиттєвої діагностики, так і для патологоанатомів при посмертному патологоанатомічному дослідженні.

Резюме. Розмаїття захворювань, перебіг яких здатний ускладнюватись розвитком коронариту, є викликом для лікарів різних спеціальностей. У практичній діяльності нозологічну приналежність коронариту часто встановити не вдається через стертість, атиповість клінічної симптоматики, об'єктивні труднощі діагностики. В даній статті описаний автопсійний випадок коронариту у хлопчика п'яти років на фоні гіпоплазії нирок, що клінічно проявилось ознаками гострого пошкодження міокарда. Відсутність клінічної інформації про початок та перебіг захворювання не дозволила остаточно верифікувати нозологічну приналежність коронариту. Виявлені патоморфологічні зміни коронарних артерій найвірогідніше свідчать про хворобу Кавасакі.

Ключові слова: коронарит, гіпоплазія нирок, хвороба Кавасакі.

Coronaritis in childhood: analysis of the problem and autopsy case report

Hoshovska I. I., Kuzyk Y. I., Boiko O. I., Babych R. O.

Summary. The variety of diseases, which can be complicated by coronaritis, is a challenge for physicians of different specialties. In practice, the etiology of coronaritis often is difficult to determine because of obscure and atypical clinical symptoms, objective difficulties of diagnosis. This article presents the autopsy case of coronaritis in a five-years-old boy with renal hypoplasia and clinical manifestations of acute myocardial infarction. The identity of coronaritis is difficult to verify because of the lack of clinical informations on the beginning and the progression of the disease. Pathomorphological changes of the coronary arteries are likely to be identified as coronaritis caused by Kawasaki disease.

Key words: coronaritis, hypoplastic kidneys, Kawasaki disease.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дядык А. И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А. И. Дядык // Серцева недостатність. – 2009 р. – № 2. – С. 10-19.
2. Морфологічні аспекти ангіології: матеріали Всеукр. науково-практичної конф., 24-25 жовтня 2013 р. / М-во охорони здоров'я України. – Тернопіль: ТДМУ: Укрмедкнига, 2013. – 207.
3. Системные васкулиты в современной клинической практике / А.И. Дядык, Л.С. Холопов, С.Р. Зборовский [и др.]; под ред. А. И. Дядыка. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2013. – 248 с.
4. Стрижаков Л. А. Коронарит при ревматических заболеваниях: обзор литературы / Л.А. Стрижаков // Фарматека. – 2012. – № 6. – С. 16-19.
5. Толстикова Т. В. Поражение сердца при инфекционном мононуклеозе у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.09 „Педиатрия” / Т. В. Толстикова. – Красноярск, 2009. – 20 с.
6. Eaden J. Myocardial infarction in an adult with cystic fibrosis and heart and lung transplant / James Eaden, Daniel Peckham // Multidisciplinary Respiratory Medicine. – 2013. – № 8. – P. 1-5.
7. Egier D. Kawasaki Disease: A Review of the Epidemiology, Clinical Features, and Management of a Paediatric Condition / D. Egier // UWOMJ. – 2006. – № 74 (2). – P. 36-39.
8. McCrindle B. W. Kawasaki: A Childhood Disease With Important Consequences Into Adulthood / B. W. McCrindle // Circulation. – 2009. – № 120. – P. 6-8.
9. Rowley A. H. Kawasaki Syndrome / A. H. Rowley, S. T. Shulman // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – № 11 (3). – P. 405-414.
10. To L. Perioperative Consideration of Kawasaki Disease / L. To, S. T. Krazit, A. D. Kaye // Ochsner J. – 2013. – № 13 (2). – P. 208-213.