

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СОЛДАТОВА Т.А., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М., ЛОГИНОВА М.С., МУТИНА А.Н. — 2010

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ — АКТУАЛЬНАЯ ПРИЧИНА ПРИОБРЕТЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ В МИРЕ

Т.А. Солдатова, Л.В. Брегель, В.М. Субботин, М.С. Логинова, А.Н. Мутина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. В обзоре литературы освещены исторические аспекты и современные взгляды относительно болезни Kawasaki, представлены данные по эпидемиологии и клиническим особенностям заболевания в зарубежных странах и в России.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, дети, заболеваемость, коронарные аневризмы, инфаркт миокарда, лечение.

KAWASAKI DISEASE — THE ACTUAL CAUSE OF ACQUIRED HEART DISEASES IN CHILDREN ALL OVER THE WORLD

T.A. Soldatova, L.V. Bregel, V.M. Subbotin, M.S. Loginova, A.N. Mutina

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. In the literature review the historical aspects and modern views on Kawasaki disease have been discussed, the data on epidemiology and clinical features of the disease in foreign countries and Russia have been presented.

Key words: disease of Kawasaki, children, disease, aneurysms, a myocardium heart attack, treatment.

Болезнь Kawasaki или слизисто-кожно-лимфо-железистый синдром (СКЛС) — артериит неизвестной этиологии, поражающий крупные, средние и мелкие артерии, с преимущественной локализацией в коронарном русле. Обычно заболевание встречается у детей раннего возраста, в основном до 5 лет, чаще болеют мальчики. Кардиоваскулярные осложнения являются наиболее частыми, тяжелыми и определяют прогноз заболевания.

Первый случай заболевания был описан японским педиатром Томисаку Кавасаки (Tomisaku Kawasaki) в 1961 году, и его первые клинические наблюдения 50 детей с СКЛС были опубликованы в Японии в 1967 году [10]. Первоначально полагали, что заболевание протекает в легкой форме, без осложнений. Однако, в 1965 году, после обнаружения тромбоза коронарной артерии на аутопсии внезапно умершего ребенка с прижизненно установленным диагнозом СКЛС, впервые были признаны серьезные и иногда фатальные кардиальные осложнения нового заболевания. Вскоре после описания СКЛС в Японии, почти одновременно данное заболевание стали регистрировать независимо друг от друга клиницисты и патологоанатомы на Гавайях, в США, Китае, странах Европы [1,10].

С 1970 г. в Японии проводятся регулярные национальные исследования СКЛС, в которых принимают участие более 2500 больниц с численностью не менее 100 коек [10,40,41]. Начиная с 80-х годов прошлого столетия изучением заболевания и национальными исследованиями начали заниматься ученые Китая, Тайваня, Канады, Великобритании, Австралии, Швеции, Дании и других стран. В этих странах в настоящее время СКЛС считается ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей [9,11,14,16,23,26,35].

Несмотря на то, что первый случай болезни Kawasaki в России был выявлен в 1980 г., в нашей стране до сих пор существуют немногочисленные описания данного заболевания, а первое научное исследование, посвященное этой проблеме, было проведено в Иркутской области в 1994-1998 гг. [1].

В результате многолетнего изучения СКЛС установлены факторы риска возникновения заболевания: возраст, пол, национальность и этническая принадлежность [5,8,9,12,14-16,23-25,30,39-41].

Установлено, что заболеванию наиболее подвержены дети в возрасте до 5 лет, хотя болеют и дети старшего возраста [1,8,12-14,16,23,35,40]. Так, в Тайване число пациентов в возрасте до 5 лет составило 91% от обще-

го числа заболевших, в Шанхае — 85,4 %. Количество детей в возрасте до 2 лет составляет более половины в Японии (54,9%), на Тайване (63%) [12,40].

Заболевание очень редко регистрируется в возрасте до 3 месяцев, но чаще у детей от 6 месяцев до 1 года, что, вероятно, обусловлено утратой материнских антител у детей к 6-ти месячному возрасту, и развитием высокой восприимчивости к инфекционным агентам. Реже заболевание возникает у детей старше 8 лет. В Японии дети в возрасте старше 10 лет среди всех вновь заболевших составили 0,59% [40].

Средний возраст детей к началу заболевания в разных странах варьирует и составляет в Японии — 9-11 месяцев, в США — 18-24, Тайване — 26, Шанхае — 20 месяцев [1,9,12,23]. В Японии соотношение мальчиков и девочек составляет 1,31:1 (1997г.), в Тайване — 1,7:1 (в возрасте до 1 года — 1,93:1), Шанхае — 1,83:1 [12,23,40].

Заболеваемость широко варьирует в разных странах — от 1 до 112 на 100 000 детей до 5 лет. Наибольший уровень заболеваемости был и есть в Японии, вне эпидемических подъемов от 100 до 112 на 100 000 детского населения в возрасте до 5 лет [23,40,41]. Корея является второй страной в мире по уровню заболеваемости (86 на 100 000 детей младше 5 лет) [1]. Высока заболеваемость на Тайване (66 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет), в Пекине — от 18,2 до 30,6 (1995-1999гг.), Гонконге — от 25,4 до 32 (1989-2000гг.), Шанхае — от 16,8 до 36,8 (1998-2002гг.) [12,23].

В Европе заболеваемость СКЛС ниже: в Австралии — 3,7 на 100 000 детей в возрасте <5 лет, в Швеции — 6,2, в Дании 1 на 100 000 детского населения ежегодно [1,23].

В некоторых странах высокая заболеваемость отмечена у переселенцев из Японии и других азиатских стран. Так, в США на 100 000 всех жителей показатель заболеваемости составляет 8, в Великобритании — 5,5, но среди лиц азиатского происхождения в этих же странах — 47,7 и 14,6 соответственно [12,23]. Уровень заболеваемости СКЛС среди афроамериканцев в США вдвое выше, чем среди лиц европеоидной расы [8].

При исследованиях в Юго-Восточной Азии в 1996-2002 гг. показатель заболеваемости среди детей одной этнической группы значительно варьировал: в Японии 100-110 на 100 000 детей до 5 лет, на Тайване — 66, в Гонконге — 32, Пекине 18,2-30,6 на 100 000 детей до 5 лет. Это заставляет предполагать, что этническая принадлежность не главная причина высокой заболеваемости СКЛС [12].

По итогам исследований 1994-1998 гг. в Иркутской области, впервые в России была определена заболеваемость СКЛС — 4,4 на 100 000 детского населения в год [1].

Ряд стран сообщает об эпидемических подъемах заболеваемости. Во время эпидемий СКЛС в Японии (1979, 1982, 1985 гг.), заболеваемость достигала 200 на 100 000 детей до 5 лет [12,39]. Эпидемии и групповые случаи заболеваний наблюдались в Тайване, Корее, США, Канаде [12,14].

В ряде стран наметилась тенденция к ежегодному увеличению числа новых случаев заболевания. Заболеваемость в Японии в 1997 г. была 108,0 на 100 000 детского населения до 5 лет, в 1998 г. — 111,7, что в 1,5 раза выше, чем в 1987 году [40]. В Шанхае: за 5 лет наблюдений заболеваемость СКЛС выросла в 2,2 раза (с 16,8 на 100 000 детского населения в 1998 г. до 36,8 в 2002 г.) [23].

Хотя прямой контагиозности СКЛС не установлено, в семьях больных новые случаи болезни возникают в 10 раз чаще, чем в общей популяции. У 2,1 % ближайших родственников СКЛС возникает в течение первого года после первого случая заболевания в семье, из них у 50% — в течение первых 10 дней [9, 25,35].

В ряде наблюдений предполагалась возможная связь заболевания с проживанием семей возле водоемов, а также с контактом с домашними клещами и моющими шампунями при чистке ковров [14], но это не было подтверждено в контрольных исследованиях.

Этиологический агент, отвечающий за развитие СКЛС, до сих пор не найден, хотя инфекционная природа заболевания не исключена ввиду следующих факторов: лихорадка в начале заболевания, признаки воспаления в гематологических анализах, эпидемические подъемы заболевания. Вероятными потенциальными агентами считались, например, бактерии (*Propionibacterium*, *Streptococcus sanguinis*), риккетсии, вирус Эпштейна-Барра, герпеса, ретровирусы, парвовирусы и др. Но исключительная роль ни одного из них не доказана. Поэтому нет специфических диагностических тестов, позволяющих верифицировать заболевание. Для постановки диагноза используют клинические критерии, разработанные Японским Комитетом по Исследованию Болезни Kawasaki, а в США — группой экспертов из ревматической, кардиологической ассоциаций и экспертов по инфекционным заболеваниям [8,35].

Основные клинические признаки болезни Kawasaki следующие:

1. лихорадка (более 37,5° С) в течение 5 дней и более,
2. краснота и отек ладоней и подошв в начале заболевания и шелушение кожи пальцев ладоней и стоп в стадии реконвалесценции,
3. полиморфная сыпь,
4. катаральный конъюнктивит,
5. яркая гиперемия слизистой оболочки полости рта, красные сухие губы,
6. острый негнойный шейный лимфаденит.

Наличие лихорадки в сочетании с 4 из 5 этих признаков (при отсутствии других известных заболеваний) позволяет установить диагноз СКЛС. Диагноз СКЛС также может быть установлен при наличии лихорадки плюс 2-3 из указанных критериев в сочетании с признаками повреждения коронарных артерий при эхокардиографии или коронарафии. Ранее такие формы назывались неполными. Эта форма чаще встречается у младенцев (до 1 года), представляя трудности в постановке диагноза, и часто является причиной коронарных осложнений. У части пациентов встречается продолжительная лихорадка или увеличение шейных лимфоузлов, нет ответа на лечение антибиотиками. Поэтому, при неполном числе диагностических признаков и подозрении на болезнь Kawasaki обязательна эхокардиография [26,35].

К системным внекардиальным проявлениям СКЛС относятся и артриты либо артралгии, которые чаще воз-

никают со 2-й недели заболевания, обычно вовлекаются суставы кистей, стоп, коленные, голеностопные [4,14].

Вследствие системного васкулита, у части больных наблюдается передний увеит, умеренное повышение трансаминаз сыворотки, у 10% — водянка желчного пузыря, у 1/3 части больных — поражение желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, боли в животе). Нередко встречаются респираторные симптомы, такие как кашель, ринорея, средний отит или легочные инфильтраты. Младенцы с СКЛС часто бывают более раздражительными, а при люмбальной пункции у 1/4 определяется мононуклеарный плеоцитоз, указывающий на наличие серозного менингита. Реже (у 10-15%) возникает гиперемия и уплотнение в месте прививки БЦЖ [8,9,25].

При лабораторном исследовании обнаруживают лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемию, увеличение СОЭ, повышение уровня АСТ и АЛТ, С-реактивного белка, гипоальбуминемию. На 2-6 недели болезни отмечается тромбоцитоз. В анализе мочи нередко микропротеинурия и абактериальная лейкоцитурия.

Кардиальные проявления наиболее характерны и могут привести к смерти, поэтому требуется эхокардиография. При этом могут быть обнаружены признаки панкардита, поражения коронарных артерий, реже — сердечных клапанов. Для диагностики болезни Kawasaki также используется коронарная ангиография [15]. Частота кардиоваскулярных осложнений колеблется от 17 до 50% [1,25,37]. В США патология коронарных артерий выявлена у 20-25% детей с нелеченным СКЛС [35], в Великобритании — у 24% [16], в Японии — у 15-25% детей [25].

Наиболее серьезны для прогноза эктазия и аневризмы коронарных артерий, особенно гигантские (диаметром ≥ 8 мм). Большинство аневризм обнаруживается с 10 дня по 4 неделю заболевания, реже после 6 недели.

В исследовании СКЛС в Японии в 1999-2000 гг., коронарные аневризмы выявлены у 17,2% пациентов в течение 1 месяца от начала заболевания. Гигантские аневризмы, аневризмы и дилатация встречались у 0,46%, 2,6% и 14,1% соответственно [37]. Пациенты с гигантскими аневризмами имели худший прогноз заболевания и повышенный риск развития тромбоза венечных сосудов, стенозов или инфаркта миокарда. Установлено, что если пациента с СКЛС не лечить в течение первых 10 дней заболевания, то риск развития аневризм коронарной артерии достоверно выше, чем при лечении, особенно среди детей младше восьми месяцев [25,35]. Аневризмы до 4 мм регрессируют в половине случаев через 5-18 месяцев. Гигантские аневризмы часто остаются и могут привести к смерти [14,35].

В 1990 г. разработан показатель Nagada, для оценки риска развития коронарных аневризм: младенцы, мальчики, гематокрит менее 35%, в анализе крови лейкоцитов : 12,0 в мм³, низкий уровень альбумина (менее 3,5 г/дл) и повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) [17]. Оценка коронарной дилатации может быть использована для предсказания риска ишемии миокарда при долгосрочном наблюдении пациентов. Установлено, что дилатация свыше 6 мм приводит к необратимым изменениям стенки коронарных артерий, позже сопровождается развитием сегментарных стенозов (через 5-15-лет) [37]. Значимым фактором риска уплотнения сосудистой стенки через 10 лет от начала заболевания является диаметр дилатированной артерии более 4 мм. Если дилатация коронарной артерии менее 4 мм, вероятность уплотнения сосудистой стенки в дальнейшем является низкой [36].

В острую стадию заболевания могут поражаться все сердечные оболочки. Перикардальный выпот обычно разрешается спонтанно без специфической терапии, обнаруживается при эхокардиографии приблизительно у 30% пациентов [35]. Клинически распознаваемый миокардит, иногда с застойной сердечной недостаточ-

ностью, обычно проявляется тахикардией, не соответствующей степени лихорадки, ритмом галопа или аритмией. Электрокардиографические изменения являются неспецифическими и наблюдаются у 1/3 пациентов. Эти изменения включают снижение вольтажа R-волны, депрессия ST-сегмента с уплощением или инверсией T-волны, удлинением PR или QT интервалов.

Миокардиту и ишемической дисфункции папиллярных мышц нередко сопутствует вальвулит, в первую очередь митрального либо аортального клапана, который обычно носит транзиторный характер [1, 34]. При значительной митральной регургитации появляется пансистolicкий шум, являющийся типичный для данного заболевания. Первое упоминание о митральной регургитации у больных с СКЛС относится к 1973 году. Группа исследователей во главе Т. Akagi сообщила о находке митральной и аортальной регургитации у больных СКЛС в 1,1% случаях с помощью аускультации и фонокардиографии. Однако другая независимая группа под руководством Suzuki A., проводившая исследование приблизительно в то же время, с помощью доплерэхокардиографического исследования обнаружила митральную и трикуспидальную регургитацию у 47% и 53% пациентов с СКЛС соответственно [34]. Современные исследования обнаруживают у пациентов трикуспидальную регургитацию в 72% случаях, что частично обусловлено и совершенствованием доплеро-диагностических систем.

В большинстве случаев прогноз болезни благоприятный, а частота рецидивов 2% [14,23]. Доля смертельных исходов колеблется от 0,08% в Японии до 3% в Великобритании [8,16,41]. Разница может быть связана с подходами к лечению и более ранней диагностикой болезни в Японии. Во время атаки заболевания пациенты могут погибнуть от миокардита с тяжелой сердечной недостаточностью, или аритмий. Однако основной причиной смерти являются коронарные осложнения, развитие хронической ишемии либо инфаркта миокарда. Инфаркт может произойти и в остром эпизоде, но чаще он случается у пациентов с гигантскими аневризмами спустя годы от начала СКЛС. При первом инфаркте миокарда погибает 14-22 % детей, при втором инфаркта — 16% [14, 35].

При исследованиях в Иркутской области было установлено, что у обратившихся в кардиоревматологическое отделение пациентов частота кардиальных осложнений достигает 88-92,3%, в том числе коронарита — 59,1-88,6% [2,3,5,6]. В начале болезни у этих детей обычно подозревались известные экзантемные инфекции (краснуха, скарлатина), ОРВИ, аденовирусная инфекция, псевдотуберкулез, инфекционный эндокардит, и не проводилось своевременное введение внутривенного иммуноглобулина. В отдаленной стадии заболевания у 12,5-20,5% этих детей возникла вторичная дилатационная кардиомиопатия. Из-за того, что раннее лечение иммуноглобулином не было проведено, частота рецидивов достигала 33,3% [3,5].

При первом исследовании Т. Кавасаки пытался лечить первых 50 пациентов разными антибиотиками (пенициллинами, хлорамфениколом, и тетрациклином), стероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, в т.ч. аспирином, без отчетливого эффекта. После публикации об успешной терапии внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в 1981г., в Японии стали применять этот препарат для лечения СКЛС [10]. В 1988 г. Комитет экспертов по инфекционным болезням Американской академии педиатрии рекомендовала лечение ВВИГ как стандарт при болезни Кавасаки. В 1990г. японская медицинская страховая система утвердила стандарт лечения СКЛС внутривенным иммуноглобулином по 200 мг/кг/сут. в течение 5 дней, а в 1995 г. был введен новый

режим — ВВИГ по 400 мг/кг/сут. в течение 5 дней [40].

В последние годы было доказано преимущество одномоментного введения иммуноглобулина в дозе 2 г/кг, что сопровождалось более быстрым прекращением лихорадки, улучшением лабораторных параметров и снижением риска коронарных осложнений, в сравнении с 4-5 дневным введением [14,26].

Аспирин также необходимо назначать сразу после установления диагноза СКЛС. ВВИГ в сочетании с аспирином снижают риск коронарной дилатации с 20 % до 3-5% [10,15].

Американская академия педиатрии рекомендует аспирин в дозе 80-100 мг/кг/сут, до купирования лихорадки и на протяжении еще нескольких дней после нормализации температуры тела. Затем дозу аспирина снижают до 3-5 мг/кг/сут и лечение продолжают с целью профилактики венозного тромбоза. При отсутствии коронарных повреждений на эхокардиограмме через 6-8 недель аспирин можно отменить [9,18].

Проводилось исследование по выявлению факторов низкого риска коронарных повреждений, когда не требовалось бы назначение ВВИГ. Были использованы отдельные клинические и лабораторные данные (продолжительность лихорадки, уровень гемоглобина, С-реактивный белок). Однако четкой связи этих параметров с необходимостью назначения ВВИГ установлено не было [21]. Поэтому ВВИГ рекомендуется всем пациентам с диагнозом болезни Кавасаки.

Ряд исследований посвящен определению оптимального времени от начала заболевания до проведения лечения иммуноглобулином. Наибольшее число кардиальных осложнений и гигантских аневризм встречалось у пациентов, получивших иммуноглобулин до 3 дня болезни включительно, а наименьшее — у пациентов, которым он был назначен с 6-8 дня. Раннее назначение ВВИГ (до 5 дня заболевания) ассоциировалось с высокой вероятностью необходимости повторного курса из-за непрекращающейся лихорадки, в сравнении с больными, кому иммуноглобулин вводился после 5 дня болезни (33% против 8%). Резистентные к 3-кратному курсу ВВИГ пациенты были пролечены метилпреднизолоном, после чего лихорадка исчезла, но появились гигантские аневризмы. Тем не менее, существуют рекомендации, что если установлены признаки СКЛС или коронарные осложнения при эхокардиографии, иммуноглобулин может быть назначен рано [18].

Назначение кортикостероидов при болезни Кавасаки не показано, так как установлено, что коронарная патология возникает чаще у пациентов, леченных одними стероидами, чем у пациентов, леченных только аспирином в дозе 30 мг/кг в день [35]. Существует мнение, что пульс-терапия преднизолоном может снизить активность заболевания при резистентности к курсу ВВИГ [8,9]. Однако в исследованиях последних 2-3 лет у таких пациентов начал применяться инфликсимаб [25,38], который обладает высокой эффективностью и в то же время позволяет избежать побочных эффектов стероидной терапии (в первую очередь гиперкоагуляции и инициации тромбозов).

Таким образом, в мире с каждым годом увеличивается количество публикаций, посвященных СКЛС, и проводятся многочисленные исследования по определению этиологического агента, методам диагностики, оптимальным режимам лечения и долгосрочного наблюдения. Однако до настоящего времени в нашей стране сохраняется гиподиагностика и отсутствие настороженности педиатров в отношении этого серьезного заболевания. Поскольку гиподиагностика приводит к распространению числа серьезных кардиальных осложнений и неблагоприятным исходам, исследования эпидемиологических и клинических особенностей болезни Кавасаки в России приобретают возрастающую актуальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л.В., Субботин В.М. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Kawasaki у детей: Руководство для врачей. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 101 с.
2. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Болезнь Kawasaki у детей — первые клинические наблюдения в России. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — №4. — С. 25-29.
3. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Поражение сердца при болезни Kawasaki у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1998. — №5. — С. 22-25.
4. Витковская Н.И., Сорока Н.В., Космачева Е.Д. Поражение коронарных артерий у больного, перенесшего болезнь Kawasaki в раннем детском возрасте. // Кардиология. — 2000. — №1. — С. 93-96.
5. Солдатова Т.А. Клинико-эпидемиологические особенности болезни Kawasaki в г. Иркутске. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — Т. 90. №7. — С. 192-195.
6. Толстикова Т.В., Брегель Л.В., Киклевич В.Т., Субботин В.М. Коронариты у детей. // Сибирский медицинский журнал. — Иркутск, 2009. — Т. 85. — №2. — С. 110-112.
7. Akagi T. Interventions in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2005. — Vol. 26 (2). — P. 206-212.
8. Bradley D.J., Glode M.P. Kawasaki disease the mystery continues. // Western Journal of Medicine. — 1998. — Vol. 168, №1. — P. 23-29.
9. Brogan P.A., Bose A., Burgner D., et al. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposals for future research. // Archives of disease in Childhood. — 2002. — Vol. 86. — P. 286-290.
10. Burns J.C., Kushner H.I., Bastian J.F., et al. Kawasaki Disease: A Brief History. // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106, No. 2. — e27.
11. Burns J.C., Shike H., Gordon J.B., et al. Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. // Journal of the American College of Cardiology. — 1996. — Vol. 28. — P. 253-257.
12. Chang L.Y., Chang I.S., Lu C.Y., et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Taiwan, 1996-2002. // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — e 678-e 682.
13. Chang R.R. Hospitalizations for Kawasaki Disease Among Children in the United States, 1988-1997. // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109. — e87.
14. Dajani A.S., Taubert K.A., Gerber M.A., et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1776-1780.
15. Dajani A.S., Taubert K.A., Takahashi M., et al. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 916-922.
16. Dhillon R., Newton L., Rudd P.T., Hall S.M. Management of Kawasaki disease in the British Isles. // Archives of disease in childhood. — 1993. — Vol. 69. — P. 631-638.
17. Durongpisitkul K., Soongswang J., Laohaprasitiporn D., et al. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiolgy. — 2003. — Vol. 24, No. 2. — P. 145-148.
18. Fong N.C., Hui Y.W., Li C.K., et al. Evaluation of the efficacy of treatment of Kawasaki disease before day 5 of illness. // Pediatric Cardiology. — 2004. — Vol. 25, No. 1. — P. 31-34.
19. Fujita Y., Nakamura Y., Sakata Y., et al. Kawasaki disease in families. // Pediatrics. — 1989. — Vol. 84. — P. 666-669.
20. Han R.K., Silverman E.D., Newman A., et al. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki disease. // Archives of disease in childhood. — 2000. — Vol. 154. — P. 694-699.
21. Honkanen V.E.A., McCrindle B.W., Laxer R.M., et al. Clinical relevance of the risk factors for coronary artery inflammation in Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2003. — Vol. 24, No. 2. — P. 122-126.
22. Hsieh K.S., Weng K.P., Lin C.C., et al. Treatment of acute Kawasaki disease: aspirin's role in the febrile stage revisited. // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — e689-e693.
23. Huang G.Y., Ma X.J., Huang M., et al. Epidemiologic pictures of Kawasaki disease in Shanghai from 1998 through 2002. // Journal of Epidemiology. — 2006. — Vol. 16. — P. 9-14.
24. Kahwaji I.Y., Connuck D.M., Tafari N., Dahdah N.S. A national survey on the Pediatric Cardiologists Clinical Approach for patients with Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2002. — Vol. 23, No 6. — P. 639-646.
25. Kim D.S. Kawasaki disease. // Yonsei Medical Journal. — 2006. — Vol. 47, No. 6. — P. 759-772.
26. Levin M., Tizard E.J., Dillon V.J. Kawasaki disease: recent advances. // Archives of disease in childhood. — 1991. — Vol. 66. — P. 1369-1372.
27. McCrindle B.W., Li J.S., Minich L.L., et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. // Circulation. — 2007. — Vol. 116. — P. 174-179.
28. Narayanan S.N., Ahamed M.Z., Safia M. Cardiovascular involvement in Kawasaki disease. // Indian Pediatrics. — 2005. — Vol. 42, No. 9. — P.918-922.
29. Newburger J.W., Takahashi M., Burns J.C., et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. // The New England Journal of Medicine. — 1986. — Vol. 315. — P. 341-347.
30. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. // Circulation. — 2004. — Vol. 110. — P. 2747-2771.
31. Pemberton M.N., Doughty I.M., Middlehurst R.J., Thornhill M.H. Case study: Recurrent Kawasaki disease. // British Dental Journal. — 1999. — Vol. 186. — P. 270-271.
32. Pfaffert C., Wirtzfeld A., Permanetter B. Atypical Kawasaki syndrome: how many symptoms have to be present? // Heart. — 1997. — Vol. 78. — P. 619-621.
33. Saulsbury F.T. Comparison of high-dose and low-dose aspirin plus intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki syndrome. // Clinical pediatrics. — 2002. — Vol. 41. — P. 597-601.
34. Shinohara T., A patient with Kawasaki disease showing severe tricuspid regurgitation and left ventricular dysfunction in the acute phase. // Pediatric Cardiology. — 2003. — Vol. 24, No. 1. — P. 60-63.
35. Taubert K.A., Shulman S.T. Kawasaki disease. // American Family Physician. — 1999. — Vol. 59, No. 11. — P. 3093-102, 3107-8.
36. Tsuda E., Kamiya T., Kimura K., et al. Coronary artery dilatation exceeding 4.0 mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. // Pediatric Cardiology. — 2002. — Vol. 23, No 1. — P. 9-14.
37. Tsuda E. T. Kamiya, Y. Ono, et al. Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki disease. // Pediatric Cardiology. — 2005. — Vol. 26, No 1. — P. 73-79.
38. Weiss J.E., Eberhard B.A., Chowdhury P., Gottlieb B.S. Infliximab is a novel therapy for refractory Kawasaki disease. // J Rheumatol. — 2004. — Vol. 31. — P. 808-810.
39. Yanagawa H., Nakamura Y., Kawasaki T., Shigematsu I. Nationwide epidemic of Kawasaki disease in Japan during winter of 1985-1986. // Lancet. — 1986. — Vol. 2. — P. 1138-1139.
40. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Incidence Survey of Kawasaki Disease in 1997 and 1998 in Japan // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — e33.
41. Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al. Results of the Nationwide Epidemiologic Survey of Kawasaki Disease in 1995 and 1996 in Japan. // Pediatrics. — 1998. — Vol. 102. — e65.

Информация об авторах: 664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, ИГИУВ, кафедра педиатрии, тел. (3952) 24-05-75, e-mail: soldta@yandex.ru
 Солдатова Татьяна Анатольевна — заочный аспирант.
 Брегель Людмила Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н., профессор,
 Субботин Владимир Михайлович — ассистент, к.м.н.
 Логинова Марина Сергеевна — ассистент,
 Мутина Анна Николаевна — врач-педиатр отделения кардиохирургии №2.