

Г.А. Лыскина,
д.м.н., профессор кафедры детских болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

G.A. Lyskina,
MD, prof. of the chair of childhood diseases
of the I.M. Sechenov First MSU

О.Г. Ширинская,
к.м.н., старший научный сотрудник НИО педиатрии
НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

O.G. Shirinskaya,
PhD, senior researcher of the Department of researches
in pediatrics of the Research Centre of the I.M. Sechenov
First MSU

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ СЛИЗИСТО-КОЖНОГО ЛИМФОНОДУЛЯРНОГО СИНДРОМА (СИНДРОМА КАВАСАКИ)

A MODERN VIEW ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE MUCOCUTANEOUS LYMPHONODULAR SYNDROME (KAWASAKI SYNDROME)

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Галина Афанасьевна Лыскина, профессор кафедры
детских болезней

Адрес: 119001, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19

Телефон: 8 (499) 248–64–79

E-mail: liskina@mma.ru

Статья поступила в редакцию: 14.03.2014

Статья принята к печати: 17.03.2014

CONTACT INFORMATION:

Galina Afanasievna Lyskina, prof. of the chair of childhood
diseases

Address: 19 B. Pirogovskaya str., Moscow, 119991

Tel.: 8 (499) 248–64–79

E-mail: liskina@mma.ru

The article received: 14.03.2014

The article approved for publication: 17.03.2014

Аннотация. В данной статье рассматривается проблема диагностики и лечения синдром Кавасаки у детей. Приведены данные современных исследований, сделаны выводы о тактике и стратегии лечения заболевания.

Annotation. The article under review considers the problem of diagnostics and treatment of Kawasaki syndrome in children. The data of modern research, conclusions about the tactics and strategy of treating a disease are given and discussed.

Ключевые слова. Детские болезни, синдром Кавасаки, клиническая диагностика.

Keywords. Childhood diseases, Kawasaki syndrome, clinical diagnostics.

Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (Кавасаки) — остро протекающее системное заболевание характеризующееся морфологически преимущественным поражением средних и мелких артерий с развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, а клинически — лихорадкой, изменениями слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, возможным поражением коронарных и других висцеральных артерий. Несмотря на то, что клиническая картина и течение болезни напоминает инфекционный процесс, ее на основании морфологических изменений относят к васкулитам.

В литературе и в практической медицине заболевание называют по имени автора, впервые его описавшего в 1967 г., — «синдром Кавасаки» или «болезнь Кавасаки» [1]. В настоящее время синдром Кавасаки (СК) признан ведущей причиной приоб-

ретенных заболеваний сердца у детей — прежде всего патологии коронарных артерий, которая в ряде случаев может сохраняться у пациента всю жизнь, приводя к ишемической болезни сердца и инфаркту миокарда в детском и молодом возрасте [2, 6, 11]. Возрастает число взрослых с поражением коронарных артерий в результате СК перенесенной в детском возрасте, которых госпитализируют по поводу острого инфаркта миокарда для аортокоронарного шунтирования или интервенционных процедур.

Расширение или аневризмы коронарных артерий (КА) развиваются у 25% детей, не получавших адекватной терапии. Применение иммуноглобулинов для внутривенного введения (ИГВВ) в первые 7–10 дней болезни снижает риск повреждения КА в 5 и более раз. Поэтому необходимо установить диагноз и назначить лечение не позже 10-го дня болезни для

снижения риска поражения коронарных артерий. Важным является многолетнее наблюдение и лечение реконвалесцентов СК с аневризмой коронарных артерий для профилактики и лечения ишемических поражений сердца.

В то же время в России до сих пор заболевание недостаточно известно широкому кругу врачей и нередко проходит под «маской» других более распространенных заболеваний. Судя по нашим наблюдениям, заболеваемость СК гораздо выше, чем частота реально диагностируемых случаев. Лечение чаще начинают позже 10-го дня болезни и используют дозы ниже рекомендуемых. В связи с этим мы публикуем данные опыта наблюдения 180 детей с синдромом Кавасаки в университетской детской клинической больнице ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» и данные литературы касающиеся диагностики и лечения пациентов с СК.

Синдром Кавасаки (СК) встречается чаще у детей от первых месяцев жизни до 5-летнего возраста (среди наблюдаемых нами пациентов — 91%) и признан ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей — прежде всего, патологии КА. До настоящего времени причина болезни не установлена, но предполагают, что существует неидентифицированный микробный или вирусный возбудитель, действующий как триггер и провоцирующий развитие иммунного васкулита с особой тропностью к коронарным артериям. Признано, что в патогенезе большую роль может играть иммунная активация [4], что подтверждают, в частности, выявлением отложений иммунных комплексов в пораженных тканях и развитием деструктивно-пролиферативного васкулита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для СК характерно циклическое течение с чередованием трех стадий: острая лихорадочная стадия протяженностью 1-2 нед (иногда до 4-5 нед), подострая стадия — 3-5 недель и выздоровление — через 6-10 недель с момента начала болезни [3,6]. Болезнь называется слизисто-кожный лимфонулярный синдром по основным клиническим проявлениям острой и подострой стадий болезни.

Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до высоких цифр (38-40°C). Характерна возбудимость больного, выраженная в большей степени, чем при других лихорадочных состояниях у детей. Больные страдают от высокой температуры, нередко им причиняет мучение боль в мелких суставах, животе. Продолжительность лихорадки может достигать 7 — 14 (иногда до 36) дней. На фоне выраженной лихорадки появляются симптомы поражения слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов, которые и учитывают как основ-

ные диагностические критерии при установлении диагноза:

Двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы.

Изменения губ и ротовой полости (сухость, эритема, трещины губ; «малиновый язык»;

диффузная эритема слизистой полости рта или глотки).

Изменения периферических отделов конечностей (эритема ладоней и подошв; плотный отек кистей и стоп; шелушение пальцев, начинающееся с околоногтевой области с возможным распространением на всю ладонь или стопу на 2 — 3 нед. заболевания).

4. *Сыпь* — появляется в первые несколько дней болезни; часто диффузная и полиморфная и угасает через неделю.

5. *Увеличение лимфатического узла* >1.5 см без нагноения, чаще всего обнаруживается одиночный, болезненный подчелюстной лимфоузел.

Помимо симптомов, которые относятся к основным диагностическим критериям, могут встречаться и другие клинические проявления, которые не противоречат диагнозу «синдром Кавасаки». К ним относятся: боль в суставах (по данным разных авторов у 15—50% больных), гастро-интестинальные симптомы в 40-60% случаев, нередко встречаются признаки поражения печени, мочевыделительной системы, реже развиваются признаки поражения ЦНС [2,5]. Считают, что эти неспецифические симптомы могут быть как проявлением системного васкулита, так и следствием действия инфекционного триггера СК или сопутствующей инфекции [6, 7].

Лабораторные изменения. В острой стадии заболевания отмечают нейтрофильный лейкоцитоз, нормохромная анемия, может быть кратковременное повышение уровня трансаминаз, билирубина. Показатели острой фазы воспаления, такие как увеличение СОЭ и СРБ очень характерны для СК и обычно возвращаются к норме к 4 — 8 нед. от начала заболевания. Характерная черта болезни — тромбоцитоз, который обычно появляется на 2-ой нед., достигает пика на 3-ей нед., постепенно возвращается к норме на 6 — 10 нед. Изменения анализов мочи регистрируются у трети больных в виде небольшой протеинурии, стерильной лейкоцитурии. В ликворе возможны признаки асептического менингита. К выздоровлению все клинические и лабораторные проявления синдрома Кавасаки проходят. Через 1-2 месяца могут появиться глубокие поперечные бороздки на ногтях [3,5].

Поражение сердечно-сосудистой системы. Наиболее серьезным и прогностически значимым проявлением синдрома Кавасаки является возможное поражение сердечно-сосудистой системы, которое встречается в среднем у 1/3 больных, может определять тяжесть течения заболевания в острой стадии и является ведущей причиной отсроченной заболеваемости и смертности. В острой стадии в патоло-

гический процесс могут быть вовлечены перикард, миокард, эндокард, клапанный аппарат и коронарные артерии. Наибольшее значение для прогноза имеет поражение коронарных артерий с образованием аневризм коронарных артерий (АКА).

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА КАВАСАКИ

Существует 2 варианта диагноза — полный и неполный синдром Кавасаки [9,11]. Среди наших больных полный СК наблюдался у 81,1%, неполный — у 18,9%.

Для установления диагноза требуется выявить ряд основных (классических) клинических симптомов, которые в 1990 и 2004 гг. разработал и опубликовал комитет по ревматизму, эндокардиту и болезни Кавасаки при Американской Ассоциации Сердца 1990 и 2004 гг. [9]. Для постановки диагноза СК должны присутствовать: лихорадка не менее 5 дней, резистентная к антибактериальной терапии и наличие четырех основных критериев СК. Если при ЭхоКГ выявлено поражение коронарных артерий, то для постановки диагноза будет достаточно трех признаков. Обычно не все симптомы представлены одновременно, следовательно, для постановки диагноза может быть необходимо наблюдение в динамике. Наличие других вышеперечисленных симптомов не должно уводить диагностический поиск в сторону от синдрома Кавасаки и быть причиной позднего диагноза. При меньшем количестве основных критериев при наличии признаков поражения сердца, состояние классифицируют как «неполный синдром Кавасаки». При *неполном СК* обычно наблюдаются лихорадка, сыпь, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, часто встречаются признаки поражения сердца и стерильная лейкоцитурия. Редкими симптомами являются отек и гиперемия кистей и стоп, увеличение шейных лимфатических узлов. Чаше по сравнению с полным СК формируются коронарные аневризмы. Неполный СК наиболее часто встречается у детей младше 1 года и старше 5 лет. Поскольку у детей раннего возраста часто имеется неполный набор клинических симптомов и у них наиболее высок риск кардиальных осложнений, пациентам первых мес и лет жизни с лихорадкой длительностью 7 дней и более показаны лабораторные исследования, а при наличии признаков системного воспаления — ЭхоКГ даже в отсутствие других клинических признаков СК.

В Московском регионе в последние годы наблюдается тенденция к улучшению диагностики СК. Тем не менее, до сих пор нередко диагноз устанавливают после 10 дня болезни. Среди наших больных наблюдаются 11 детей с гигантскими коронарными аневризмами, у всех (кроме одного, которому диагноз поставлен на 10 сутки) до установления диа-

гноза прошло от 21 дн до 5 лет. У всех больных с гигантскими аневризмами был полный СК, причиной поздней диагностики явилось незнание врачей об этой болезни. Следует подчеркнуть, что наличие гигантской АКА сопряжено с высоким риском последующего тромбоза и/или стеноза коронарных артерий: у 8 из 11 пациентов обнаружены тромбы в аневризмах, у 2 — гемодинамически значимый стеноз КА, 1 больной 4-х лет перенес инфаркт миокарда.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КАВАСАКИ В ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ СТАДИЯХ

Так как этиология неизвестна, терапия имеет неспецифический характер. Она направлена на модуляцию иммунного ответа и ингибирование активации тромбоцитов. Известно, что лечение антибиотиками не эффективно. Достоверно помогает предупредить формирование АКА только лечение с использованием иммуноглобулина для внутривенного введения (ИГВВ), а предотвратить тромботические осложнения — использование ацетилсалициловой кислоты. Расширение или аневризмы коронарных артерий развиваются у 25% детей, не получавших адекватной терапии. Лечение ИГВВ, начатое в первые 7 — 10 дней заболевания, Применение ИГВВ в первые 7-10 дней болезни снижает риск повреждения коронарных артерий в 5 и более раз. Поэтому так важно установить диагноз и начать лечение ИГВВ не позднее 10-го дня болезни.

Первое сообщение об эффективности ИГВВ при синдроме Кавасаки появилось в 1984 году. За прошедшие с этого времени годы использовались различные дозы и режимы введения ИГВВ. Наибольший опыт накоплен в Японии и США. Два мета-анализа, опубликованные в 1995 и 1997 гг., убедительно показали дозозависимый эффект ИГВВ (повышение эффективности лечения с повышением общей курсовой дозы препарата и дозы в одной инфузии). Стандартом признана курсовая доза 2 г/кг. Возможный механизм действия ИГВВ при использовании их при СК прежде всего противовоспалительный, иммуномодулирующий. При введении больному ИГВВ регулируют иммунный и воспалительный ответ, блокируют или связывают Fc — рецепторы, нейтрализуют микробные антигены или суперантигены, индуцируют выведение иммунных комплексов, предотвращают адгезию тромбоцитов на эндотелии. В 2003г. опубликован кохрейновский обзор, посвященный оценке эффективности применения ИГВВ при СК [8]. В группе детей, получавших ИГВВ, отмечено значительное снижение частоты образования коронарных аневризм к 30 дню болезни по сравнению с группой, получавшей плацебо, показан дозозависимый эффект ИГВВ. По данным мета-анализа, однократное введение

ИГВВ в дозе 2 г/кг было достоверно эффективнее (значительное снижение частоты образования АКА к 30 дню болезни) по сравнению со схемой введения ИГВВ по 400 мг/кг в день на протяжении пяти дней. Заключение авторов Кохрейновского обзора: больных с синдромом Кавасаки следует лечить одномоментным введением ИГВВ 2 г/кг в первые 10 дней заболевания [9,10].

ИГВВ назначают *в высокой курсовой дозе* (2 г на кг массы тела ребенка) в одной инфузии желательно в первые 7-10 дней, пока не начали формироваться АКА. ИГВВ назначают также и после 10 дня болезни детям, у которых ранее диагноз не был поставлен, если у них продолжается немотивированная лихорадка или имеется поражение коронарных артерий и сохраняется ускорение СОЭ или СРБ [9,11]. Высокие дозировки чужеродного белка содержащегося в ИГВВ необходимы для достижения нужного эффекта у пациентов с СК и в силу этого целесообразно применять безопасные, высокоочищенные препараты с целью исключения нежелательных реакций и побочных эффектов. ИГВВ вводится подогретым до комнатной температуры, медленно (начальная скорость введения не должна превышать 20 кап в мин). Инфузия продолжается в среднем 10 — 12 часов. Важно наблюдение за пациентом во время инфузии и 1-2 часа после, контроль уровня трансаминаз, азотистых шлаков у пациентов с исходной патологией печени и почек [6].

Использование **ИГВВ** в лечении больного с СК, приводит к быстрому (через 1–2 сут после введения) снижению температуры тела, улучшению самочувствия и сокращению периода нормализации лабораторных показателей воспалительной активности; достоверно уменьшает риск формирования аневризм коронарных артерий, улучшает самочувствие и сокращает период нормализации лабораторных показателей воспалительной активности. Однако необходимо подчеркнуть, что даже при лечении высокими дозами ИГВВ в первые 7-10 дней болезни 5 % детей с СК развивают, по крайней мере, кратковременную дилатацию коронарных артерий и 1% — гигантские аневризмы. Полученные нами результаты подтверждают эти данные [6]. Мы проанализировали эффективность лечения 90 больных с СК в зависимости от сроков назначения ИГВВ. В случае применения ИГВВ после 10 дня заболевания процент формирования АКА составлял 53,3%, гигантские аневризмы сформировались только у пациентов с поздно установленным диагнозом и началом лечения после 10 дня болезни. У больных, получивших ИГВВ в первые 7 дней болезни АКА обнаружены в 16,7%, в течение 1-2 лет они исчезли

Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие. При на-

значении пациенту с СК аспирин снижает высокую температуру, облегчает конъюнктивит, положительно воздействует на суставной синдром, общее самочувствие, предупреждает тромбообразование в условиях васкулита и гипертромбоцитоза [5]. В острой стадии болезни аспирин назначают 4 раза в день в суточной дозе 30-100 мг/кг. В США более приняты высокие начальные дозы аспирина (80 — 100 мг/кг/день), в Японии используют средние дозы (30 — 50 мг/кг/день), опасаясь гепатотоксического эффекта. В то же время доказано, что поражение коронарных артерий зависит от дозы ИГВВ и не зависит от величины упомянутых выше доз аспирина. Дозу аспирина снижают после того, как ребенок не лихорадит 48-72ч. В дальнейшем высокие дозы аспирина заменяют на низкие (3-5 мг/кг/сут) и продолжают лечение в случае отсутствия коронарных изменений до 6-8 недель от дебюта болезни, а у детей с коронарными аневризмами — длительно, до их исчезновения [11, 12].

Лечение больных, не отвечающих на начальную терапию. Примерно у 10%-20% больных с СК повторно повышается температура через ≥ 36 ч после инфузии ИГВВ или сохраняется упорная рецидивирующая лихорадка. Большинство экспертов рекомендуют в таких случаях повторное введение ИГВВ в дозе 2 г/кг. Изучается эффективность однократного использования инфликсимаба в дозе 5 мг/кг (в течение 2 часов) для лечения больных с резистентной к ИГВВ СК [13]. По предварительным данным использование инфликсимаба у резистентных к ИГВВ пациентов уменьшает продолжительность лихорадки, но не предотвращает поражения коронарных артерий. Авторы исследования полагают, что более эффективным может оказаться применение инфликсимаба в ранние сроки болезни в качестве стартовой терапии в сочетании с ИГВВ [14]. Исследование безопасности и эффективности такой терапии проводится в настоящее время в США. Есть сообщения об успешном применении циклоспорина и использовании плазмафереза для лечения ИГВВ-резистентных пациентов [6,14]. До настоящего времени нет единой точки зрения о целесообразности применения глюкокортикоидов. Известно, что при СК, в отличие от других системных васкулитов, глюкокортикоиды не оказывают выраженного терапевтического действия. Имеются исследования, свидетельствующие как о положительном, так и об отрицательном влиянии этих препаратов на состояние КА при СК. Сторонники применения глюкокортикоидов полагают, что благодаря мощному противовоспалительному и иммуносупрессивному эффекту, они могут уменьшить степень выраженности коронарного васкулита. Однако есть данные о возможности нарушения процессов репарации в стенке КА у больных, получавших глюкокортикоиды, что приводит к нарушению регресса аневризм и

даже к увеличению их размеров в отдаленном периоде. Кроме того, известно, что применение глюкокортикоидов повышает риск тромбообразования, поэтому есть рекомендации о назначении этих препаратов больным СК одновременно с гепарином [15]. При лечении больных, резистентных к ИГВВ, до использования иммуносупрессивной терапии необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику для исключения других причин лихорадки (онкопатология, аллергосептический синдром, сепсис).

Ведение пациентов после клинического выздоровления требует участия врачей разных специальностей: педиатра, кардиолога, ревматолога, кардиохирурга. Риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти максимален у больных с тяжелым поражением КА. Однако необходим контроль реконвалесцентов, даже если у них никогда не обнаруживались АКА, т. к. известно, что нарушения функции эндотелия и морфологические изменения стенки КА могут выявляться у них спустя годы после разрешения болезни.

Реконвалесценты без АКА. Повод для наблюдения: последствия болезни и лечения (в первые мес. возможны субфебрилитет, трофические изменения ногтей, тромбоцитоз, аллергические реакции), вероятность подострого/хронического васкулита прежде всего — коронарных артерий [16]. Учитывая последнее раз в год целесообразно проведение холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, осмотр врача.

Реконвалесценты с аневризмами коронарных артерий. Целью лечения пациентов с изменениями коронарных артерий является предотвращение окклюзии коронарных артерий и развития инфаркта миокарда, путем воздействия на систему свертывания крови. Пациенты длительно получают аспирин в низких дозах (2-3 мг/кг). В дополнение к нему, при наличии гигантских (более 8 мм) или множественных аневризм к терапии добавляется антикоагулянтная терапия варфарином либо низкомолекулярными гепаринами. При наличии АКА, стеноза и тромбоза КА симптомы долгое время могут отсутствовать. Задачи инструментальных методов состоят в определении наличия дилатации КА, размеров АКА, динамики их размеров в процессе наблюдения; обструктивных изменений КА и их степени (тромбоза, стеноза, окклюзии); признаков ишемии миокарда в покое и при нагрузке. Кратность обследования зависит от тяжести коронарного поражения и возраста ребенка. Используют различные инструментальные методы: ЭКГ, стресс-тесты, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ с исследованием коронарных артерий, коронарная ангиография, МСКТ, МРТ. При тромбозе, гигантских аневризмах обязательно исследование генетических факторов тромбофилий, оценка показателей системы свертывания крови.

При развитии гемодинамически значимого стеноза КА применяют *хирургические методы лечения*, к которым относят аортокоронарное шунтирование и эндоваскулярные интервенционные методы лечения. В группе наших пациентов стентирование коронарных артерий было проведено 2 больным (у второго ребенка через 10 мес после имплантации стента при коронароангиографии была обнаружена окклюзия передней нисходящей артерии, в связи с чем проведено аортокоронарное шунтирование с использованием внутренней грудной артерии) в возрасте 4 лет. После операции (в течение 5 лет и 3 лет) дети регулярно наблюдаются амбулаторно с использованием клинко-инструментальных методов обследования. Получают антитромботическую терапию.

Прогноз СК чаще благоприятный. Большинство пациентов выздоравливают. В отдельных (редких) случаях в течение 12 мес возможны рецидивы. Неблагоприятные факторы прогноза обусловлены вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы и прежде всего — КА. При длительном наблюдении больных с АКА встречаются разные варианты осложнений и компенсаторных процессов: возможно исчезновение, развитие локального стеноза, тромбоз с последующей реканализацией, развитие коллатеральных артерий. Летальность вследствие СК после введения в практику лечения высокими дозами ИГВВ снизилась с 1-2 до 0,1–0,2% [4], а в Японии, по данным общенационального исследования 2005–2006 гг., она составила всего 0,01% [17]. Непосредственной причиной смерти в остром периоде болезни является миокардит или аритмия, в подостром — разрыв коронарной аневризмы или острая сердечно-сосудистая недостаточность, в периоде реконвалесценции — инфаркт миокарда. Отдаленный прогноз заболевания до сих пор не ясен. Гигантские аневризмы в подавляющем большинстве случаев сохраняются, являясь фактором риска коронарного тромбоза, стеноза коронарных артерий и ранней ишемической болезни сердца. Внезапная смерть от инфаркта миокарда может наступить спустя многие годы у лиц, имеющих аневризмы и стенозы коронарных артерий.

Таким образом, патогномичных симптомов синдрома Кавасаки нет, однако заболевание имеет столь характерный клинический симптомокомплекс, что в типичных случаях диагноз устанавливается опытными педиатрами и инфекционистами в первые дни болезни, а своевременное лечение позволяет снизить риск тяжелых кардиальных осложнений. Установление диагноза может быть сложным в случае неполного СК. Однако главное препятствие на пути своевременной диагностики СК — недостаточная информированность врачей об этом заболевании. Считая СК чрезвычайно редким, «эк-

зотическим» заболеванием, многие педиатры не готовы к встрече с ним в своей повседневной работе, а потому, встретившись, не узнают его. В заключении необходимо подчеркнуть, что:

В настоящее время в мире принята точка зрения, что синдром Кавасаки — не диагноз исключения.

У детей первых лет жизни с длительной лихорадкой в дифференциально-диагностический ряд всегда нужно включать синдром Кавасаки.

Высокая лихорадка неясного генеза у ребенка первых месяцев и лет жизни в течение 7 дн и более — показание к ЭхоКГ.

Список сокращений

СК — синдром Кавасаки

КА — коронарные артерии

АКА — аневризма коронарной артерии

ИГВВ — иммуноглобулин для внутривенного введения

ЭхоКГ — эхокардиография

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

МРТ — магнитнорезонансная томография

Список литературы:

1. Kawasaki T., Kosaki F., Okawa S. et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymphnode syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974; 54: 271–276.
2. Burns J.C. The riddle of Kawasaki disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 659–661.
3. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. М.: «Видар-М». 2008.
[Lyskina G.A., Shirinskaya O.G. Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome). Diagnosis and treatment. M.: «Vidar-M». 2008.]
4. Rowley A.H., Shulman S.T. Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8: 197–203.
5. Лыскина Г.А., Виноградова О.И., Ширинская О.Г. Синдром Кавасаки в клинической практике: клиника и лечение дебюта заболевания / Под ред. Геппе Н.А. М.: «Планида», 2012. 36 с.
[Lyskina G.A., Vinogradova O.I., Shirinskaya O.G. Kawasaki syndrome in clinical practice: clinical features and treatment of onset of the disease. Ed. by Geppe N.A. M.: «Planida». 2012. 36 p.]
6. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Клиническая картина, диагностика и лечение синдрома Кавасаки: известные факты и нерешенные проблемы // Вопросы современной педиатрии. 2013; 1(12): 63–73.
[Lyskina G.A., Shirinskaya O.G. The clinical picture, diagnosis and treatment of the syndrome Kawasaki: known facts and unsolved problems // Voprosy sovremennoy pediatrii. 2013; 1(12): 63–73.]
7. Baker A.L., Lu M., Minich L.L. et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J. Pediatr.* 2009; 154: 592–595
8. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004000.
9. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A. et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004; 114: 1708–33.
10. Sakata K., Namaoka K., Ozawa S. et al. A randomized prospective study on the use of 2 g-IVIG or 1 g-IVIG as therapy for Kawasaki disease. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 565–571.
11. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г., Виноградова О.И., Брегель Л.В., Субботин В.М., Бернс Дж. Клиника, диагностика и лечение синдрома Кавасаки. Рекомендации клинические. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийской общественной организации Ассоциации детских кардиологов России, Департамента здравоохранения Москвы, сотрудниками Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Иркутской ГМАПО при участии сотрудников Научного центра по изучению болезни Кавасаки США. М., 2012. 55 с.
[Lyskina G.A., Shirinskaya O.G., Vinogradova O.I., Bregel L.V., Subbotin V.M., Burns J. Clinical features, diagnosis and treatment of Kawasaki syndrome. Clinical recommendations. Developed by the Committee of Experts-Russian Public Organization of Association of pediatric cardiologists of Russia, Moscow Department of Health, the staff of the First MSMU named after I.M. Sechenov, Irkutsk SMAPO involving employees of the Scientific Center for the Study of Kawasaki disease in United States. M. 2012. 55 p.]
12. Hsieh K.S., Weng K.P., Lin C.C., Huang T.C., Lee C.L., Huang S.M. Treatment of acute Kawasaki disease: aspirin's role in the febrile stage revisited. *Pediatrics*. 2004; 114(6): 689–693.
13. Burns J.C., Mason W.H. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *The J. of Pediatr.* 2005; 146: 662–667.
14. Джейн Бернс. Методы лечения острой стадии болезни Кавасаки. *Доктор Ру* 2013; 9(87): 2–3.
[Jane Burns. Methods for the treatment of acute stage of Kawasaki disease. *Doktor Ru*. 2013; 9(87): 2–3.]
15. Furukawa T., Kishiro M., Akimoto K. et al. Effects of steroid pulse therapy on immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arch. Dis. Child.* 2008; 93: 142–146.
16. Orenstein J.M., Shulman S.T., Fox L.M., Baker S.C., Takahashi M., et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. *PLoS One* 7: e3899, 2012.
17. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) — digest version. *Circ. J.* 2010; 74: 1989–2020.