



Грынчак В.П.¹ ✉, Байко С.В.², Батян Г.М.², Гаркун А.О.³

¹ Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Минская областная детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Болезнь Kawasaki у детей белорусской популяции: клинические особенности течения, опыт наблюдения и лечения

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Грынчак В.П. – сбор материала, обработка литературных источников, написание и окончательное редактирование; Байко С.В. – статистическая обработка, написание и окончательное редактирование; Батян Г.М., Гаркун А.О. – сбор материала, окончательное редактирование.

Подана: 22.10.2023

Принята: 20.11.2023

Контакты: velis@tut.by

Резюме

Цель. Провести анализ и оценить демографические, эпидемиологические, клинические и лабораторные проявления, характер и частоту осложнений, а также лечение и его исходы у детей с болезнью Kawasaki (БК) в г. Минске.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 124 ребенка с установленным диагнозом БК в период с 2009 по 2023 г. Для оценки риска резистентности к терапии внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) применяли шкалу Кобаяши. Резистентность к лечению ВВИГ определялась при отсутствии исчезновения лихорадки в течение 48 часов с момента начала введения препарата.

Результаты. Из 124 детей большинство составили мальчики – 84 (68%), соотношение с девочками 2,1 : 1. Медиана возраста пациентов – 1,8 (1,0; 3,2) года: до 1 года – 23%, 1–5 лет – 65% и старше 5 лет – 12%. Дети поступали в стационар на 4,0 (2,0; 5,5) сутки от начала заболевания. Заболеваемость БК встречалась круглогодично с пиком весной и осенью (весна – 43 (35%), осень – 30 (25%), зима и лето по 25 (20%)) и максимальным количеством случаев в марте (15), мае (16) и ноябре (15). Диагноз БК при направлении в стационар был выставлен только 7 (5,6%) пациентам. Полный симптомокомплекс БК отмечался у 73% детей, неполный – у 27%. Среди сердечно-сосудистых осложнений БК чаще диагностировался коронарит (38,7%), реже миокардит (30,6%), перикардит (12,0%) и аневризма коронарных сосудов (0,8%). 120 детей получили в качестве стартовой терапии ВВИГ курсовой дозой 1,0–3,0 г/кг, который вводился в течение одних суток у 52 пациентов, двух суток – у 21, более двух суток – у 47. В острый период БК ацетилсалициловую кислоту получили 8 пациентов в дозах 30–100 мг/кг/сут, 10 – 6–17 мг/кг/сут и 104 – 3–5 мг/кг/сут. Летальных случаев в раннем и позднем периодах наблюдения не отмечалось. Внешняя валидация шкалы Кобаяши на популяции белорусских детей с БК показала, что прогнозирование резистентности к терапии ВВИГ имеет чувствительность 66,7%, а специфичность – 67,1% (в модели Т. Kobayashi 76,0% и 80,0% соответственно).

Заключение. Несмотря на то что болезнь Kawasaki известна давно, врачи недостаточно хорошо знают эту патологию, что приводит к неправильной или несвоевременной диагностике, отсрочке лечения, а это определяет прогноз и исход болезни, частоту развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Шкала Кобаяши не обладает необходимой чувствительностью и специфичностью при внешней валидации на пациентах белорусской популяции.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, дети, шкала Кобаяши, демография, эпидемиология, осложнения, коронарит

Hrynchak V.¹ ✉, Baiko S.², Batsian G.², Harkun A.³

¹ City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Minsk Regional Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Kawasaki Disease in Children of the Belarusian Population: Clinical Features of the Course, Experience of Observation and Treatment

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Hrynchak V. – collection of material, processing of literary sources, writing and final editing; Baiko S. – statistical processing, writing and final editing; Batsian G., Harkun A. – collection of material, final editing.

Submitted: 22.10.2023

Accepted: 20.11.2023

Contacts: velis@tut.by

Abstract

Purpose. To analyze and evaluate demographic, epidemiological, clinical and laboratory manifestations, the nature and frequency of complications, as well as treatment and its outcomes in children with Kawasaki disease (KD) in Minsk.

Materials and methods. The retrospective study included 124 children diagnosed with KD between 2009 and 2023. The Kobayashi scale was used to assess the risk of resistance to intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy. Resistance to IVIG treatment was defined as the absence of resolution of fever within 48 hours from the start of drug administration.

Results. Of the 124 children, the majority were boys – 84 (68%), the ratio with girls was 2.1 : 1. The median age of patients was 1.8 (1.0; 3.2) years: up to 1 year – 23%, 1–5 years – 65% and over 5 years – 12%. Children were admitted to the hospital 4.0 (2.0; 5.5) days from the onset of the disease. The incidence of KD occurred year-round with a peak in spring and autumn (spring – 43 (35%), autumn – 30 (25%), winter and summer 25 (20%)) and the maximum number of cases in March (15), May (16) and November (15). The diagnosis of KD upon referral to the hospital was made in only 7 (5.6%) patients. The complete symptom complex of KD was observed in 73% of children, incomplete – in 27%. Among the cardiovascular complications of KD coronaritis was more often diagnosed (38.7%), less often myocarditis (30.6%), pericarditis (12.0%) and coronary aneurysm (0.8%). 120 children received IVIG as initial therapy with a course dose of 1.0–3.0 g/kg, which was

administered over one day in 52 patients, 2 days in 21 and more than two days in 47. In the acute period of KD 8 patients received acetylsalicylic acid at a dose of 30–100 mg/kg/day, 10 – 6–17 mg/kg/day and 104 – 3–5 mg/kg/day. There were no lethal cases in the early and late observation periods. External validation of the Kobayashi scale on a population of Belarusian children with KD showed that predicting resistance to IVIG therapy has a sensitivity of 66.7% and a specificity of 67.1% (in the T. Kobayashi model 76.0% and 80.0% respectively).

Conclusion. Despite the fact that Kawasaki disease has been known for a long time, doctors do not know this pathology well enough, which leads to incorrect or untimely diagnosis, delay of treatment which determines the prognosis and outcome of the disease, the incidence of complications from the cardiovascular system. The Kobayashi scale does not have the necessary sensitivity and specificity for external validation on patients of the Belarusian population.

Keywords: Kawasaki disease, children, Kobayashi scale, demography, epidemiology, complications, coronary disease

■ ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Kawasaki (БК) является одним из наиболее распространенных васкулитов детского возраста и названа в честь доктора Томисаку Кавасаки, который в 1967 г. впервые сообщил о клинической форме заболевания. Начиная с 1961 г. Кавасаки выявлял японских младенцев и детей раннего возраста, у которых проявлялся характерный набор признаков, включающий длительную лихорадку, одностороннюю шейную лимфаденопатию, двустороннюю инъекцию конъюнктивы, полиморфную эритематозную сыпь, изменения слизистой оболочки рта и губ, отек и эритему конечностей с последующим шелушением пальцев рук и ног. К началу 1970-х гг. в Японии были выявлены дети, которые внезапно умерли в течение 30 дней от начала БК с признаками коронарных аневризм и острого инфаркта миокарда, вторичного по отношению к острому тромбозу [1–3].

БК, также известная как слизисто-кожный лимфонулярный синдром, представляет собой острый самоограничивающийся васкулит сосудов среднего калибра со склонностью к поражению коронарных артерий [1]. Обычно это самокупирующееся состояние, длящееся в среднем 12 дней без терапии. БК может сопровождаться развитием различных сердечно-сосудистых осложнений, включая аневризмы коронарных артерий, кардиомиопатию, сердечную недостаточность, инфаркт миокарда, аритмии и окклюзию периферических артерий [1–6].

Это заболевание чаще всего встречается у детей в возрасте до пяти лет, но может проявиться в любом возрасте, в том числе и у взрослых. Чаще болеют мальчики, чем девочки (соотношение 1,5 : 1). У мальчиков также чаще развиваются осложнения и выше летальность. Заболеваемость БК выше у детей азиатского происхождения, особенно японцев, реже встречается у детей европеоидной расы. Пик заболеваемости приходится на зимние и весенние месяцы. Заболеваемость варьируется от 10–20 на 100 000 детей в возрасте <5 лет в США и Канаде до 50–250 на 100 000 в Японии, Тайване и Корее [1, 7–13].

Несмотря на множество теорий, основанных на патогенетических, эпидемиологических и демографических данных, этиология БК остается неизвестной [13, 14].

В 2014 г. Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association – АНА) опубликовала критерии, определяющие диагноз БК [1]: наличие лихорадки более 38 °С не менее 5 дней и не менее 4 из 5 основных симптомов (появляются сразу либо в течение нескольких дней):

- 1) двусторонняя безболезненная бульбарная инъекция конъюнктивы без экссудата;
- 2) покраснение слизистых рта и глотки, малиновый язык или красные потрескавшиеся губы;
- 3) изменение конечностей в виде эритемы ладоней и стоп, появление отека кистей и стоп (на 3–5-й день болезни);
- 4) полиморфная экзантема (пятнисто-папулезная или скарлатиноподобная);
- 5) шейная лимфаденопатия (размер одного узла >1,5 см).

Неполная БК определяется у детей с лихорадкой в течение пяти дней и более и двумя или тремя основными критериями, что чаще встречается у младенцев и пациентов старшего возраста [1–4, 7, 15].

Лабораторные исследования не входят в число диагностических критериев БК, однако они помогают в постановке диагноза, особенно при неполном варианте [1, 7, 15, 16].

Пациенты, отвечающие критериям БК или неполной БК, нуждаются в лечении из-за риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений [1, 2, 5, 15, 16]. На первом этапе необходимо оценить наличие рисков резистентности к внутривенному иммуноглобулину (ВВИГ), поскольку при неадекватном ответе повышаются риски развития аномалий коронарных артерий [1, 5, 17]. В 2006 г. Т. Kobayashi с соавт. разработали шкалу прогнозирования ответа на ВВИГ для детей японской популяции [18, 19]. Таким пациентам в дополнение к ВВИГ рекомендуется назначение адъювантной терапии глюкокортикоидами. Эффективность шкалы Кобаяши у детей не японской популяции противоречива [19, 20].

Начальная терапия БК включает введение ВВИГ в сочетании с ацетилсалициловой кислотой. Рекомендуется однократное введение ВВИГ в дозе 2 г/кг в течение 8–12 часов. ВВИГ наиболее эффективен, если его вводить в течение первых 10 дней болезни, до того как разовьются аневризмы. Тем не менее иммуноглобулин следует вводить даже после этого 10-дневного интервала у пациентов с признаками персистирующего васкулита или системного воспаления [5, 17, 19, 20]. У 15–20% пациентов отмечается резистентность к терапии ВВИГ, у них сохраняется лихорадка в течение >36 часов после введения, и им требуется повторная доза [1, 18].

В Республике Беларусь официальная статистика заболеваемости БК отсутствует [13, 19, 21, 22]. Несмотря на то что заболевание известно давно, врачи недостаточно хорошо знают эту патологию, что приводит к неправильной или несвоевременной диагностике. От своевременно назначенного лечения зависит прогноз и исход болезни, частота развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ и оценить демографические, эпидемиологические, клинические и лабораторные проявления, характер и частоту осложнений, а также лечение и его исходы у пациентов с БК в Республике Беларусь.

Таблица 1

Шкала Кобаяши прогнозирования риска резистентности к терапии ВВИГ [18]

Table 1

Kobayashi scale for predicting the risk of resistance to IVIG therapy [18]

Критерий	Значение	Баллы
День начала лечения ВВИГ	≤4 сут. от начала заболевания	2
Нейтрофилы	≥80%	2
Аспаратаминотрансфераза	≥100 Ед/л	2
Натрий	≤133 ммоль/л	2
Возраст пациента	≤12 месяцев	1
Тромбоциты	≤300×10 ⁹ /л	1
С-реактивный белок (СРБ)	≥100 мг/л	1

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 124 ребенка с установленным диагнозом БК, находившихся на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в период с 2009 по 2023 г.

Пациентам проводились лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови), инструментальные (электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца с доплерокардиографией), вирусологические и бактериологические исследования.

Для оценки риска резистентности к терапии ВВИГ применяли шкалу Кобаяши (табл. 1). При 5 и более баллах риск развития резистентности к ВВИГ считался высоким.

Резистентность к лечению ВВИГ определялась при отсутствии исчезновения лихорадки в течение 48 часов с момента начала введения препарата.

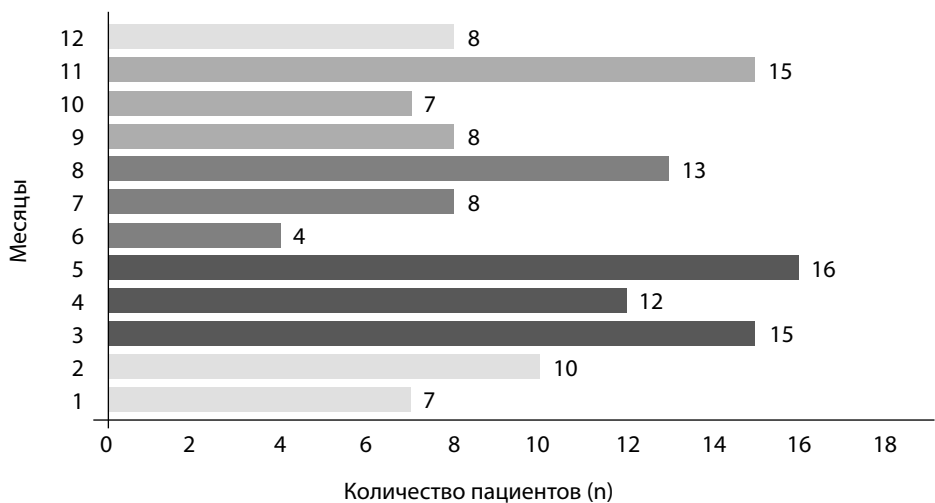
Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием компьютерных программ MS Excel, Statistica 13.3. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, рассчитывали медиану и квартили (Me (Q25; P75)) и использовали непараметрические методы сравнения U-критерий Манна – Уитни. Качественные показатели представлены частотами и процентами. При исследовании таблиц сопряженности независимых групп использовался двухсторонний точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 124 детей, включенных в исследование, большинство составили мальчики – 84 (68%), соотношение с девочками – 2,1 : 1. Медиана возраста пациентов – 1,8 (1,0; 3,2) года: до 1 года – 29 (23%), 1–5 лет – 15 (65%) и старше 5 лет – 15 (12%).

Дети поступали в стационар на 4,0 (2,0; 5,5) сутки от начала заболевания. Заболеваемость БК встречалась круглогодично, однако пик приходился на весну и осень (весна – 43 (35%), осень – 30 (25%), зима и лето по 25 (20%)) с максимальным количеством случаев в мае, марте и ноябре (см. рисунок).

Клинические проявления и течение БК зачастую напоминают инфекционный процесс, поэтому чаще такие дети поступают в инфекционный стационар. В нашем исследовании диагноз БК при поступлении в стационар был выставлен только 7 (5,6%) пациентам. Большинство детей с БК госпитализировались с диагнозом:



Заблеваемость БК по месяцам года
Incidence of Kawasaki disease by month of the year

острая респираторная инфекция, аллергическая реакция, неуточненная экзантема, реже – острая кишечная инфекция, скарлатина, энтеровирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз и менингит.

Из 124 пациентов полный симптомокомплекс БК имел место у 90 (73%) детей, неполный – у 34 (27%).

С целью выявления возможного этиологического фактора развития заболевания были изучены результаты вирусологических и бактериологических исследований (табл. 2). По результатам исследования не представляется возможным достоверно судить о роли данных этиологических факторов в развитии БК.

Таблица 2
Вирусологические и бактериологические исследования у детей с БК
Table 2
Virological and bacteriological studies in children with Kawasaki disease

Материал	Результаты
Мазок из носоглотки	– антиген и ДНК аденовируса (3,2%, n=4) – антиген и РНК респираторно-синцитиального вируса (2,4%, n=3) – антиген вируса грипп А (1,6%, n=2) – РНК вируса парагриппа (0,8%, n=1) – РНК риновируса (0,8%, n=1) – ДНК бокавируса (0,8%, n=1)
Кровь	– ДНК цитомегаловируса (1,6%, n=2) – IgМ к вирусу Эпштейна – Барр (1,6%, n=2) – ДНК вируса Эпштейна – Барр (1,6%, n=2) – IgМ к энтеровирусу (1,6%, n=2) – IgМ к вирусу простого герпеса (0,8%, n=1) – IgМ к хламидиям (0,8%, n=1)
Кал	– антиген энтеровируса (5,6%, n=7) – ДНК аденовируса (2,4%, n=3) – РНК норовируса (0,8%, n=1)

В нашей когорте пациентов из основных клинических признаков чаще имели место лихорадка, поражения глаз, полиморфная сыпь, изменения губ и языка, реже отек кистей и стоп, ладонная и подошвенная эритема с последующим шелушением, шейный лимфаденит. Из дополнительных симптомов встречались гепато- и спленомегалия, а также асептическая лейкоцитурия, гастроинтестинальный синдром, интерстициальная пневмония, артралгия, инфильтрация рубца БЦЖ (табл. 3).

Основным осложнением БК являются аномалии коронарных артерий, включая дилатацию, аневризму и/или стеноз. Однако могут возникать и другие сердечные осложнения, такие как снижение сократительной способности желудочков и перикардальный выпот. В нашем исследовании наиболее частыми осложнениями со стороны CCC выступали коронарит и миокардит, реже перикардит. Аневризма коронарных сосудов была выявлена только у одного пациента (табл. 4).

При анализе показателей лабораторных исследований в острой фазе заболевания наблюдались типичные изменения, характерные для системного воспаления: ускоренная СОЭ в 100% случаев, повышение СРБ – у 98,4% пациентов, лейкоцитоз $>15 \times 10^9/\text{л}$ – у 69,4%, а также тромбоцитоз – у 87,9%, анемия – у 31,5% и гипонатриемия – у 18,8% (табл. 5).

Таблица 3
Частота встречаемости основных и дополнительных клинических признаков БК
Table 3
Frequency of occurrence of main and additional clinical signs of Kawasaki disease

Основные клинические признаки	% (n)
Лихорадка	100 (124)
Поражения глаз (конъюнктивит, склерит)	89,5 (111)
Полиморфная сыпь	87,9 (109)
Изменения губ и языка (хейлит, «малиновый» язык)	83,9 (104)
Лимфаденит	65,3 (81)
Отек кистей и стоп	54,8 (68)
Дополнительные симптомы	
Гепатомегалия	86,3 (107)
Спленомегалия	50,0 (112)
Асептическая лейкоцитурия	26,6 (33)
Гастроинтестинальный синдром	25,0 (31)
Интерстициальная пневмония	24,2 (30)
Артралгии	23,4 (29)
Инфильтрация рубца БЦЖ	2,4 (3)

Таблица 4
Частота встречаемости изменений CCC при БК
Table 4
Frequency of occurrence of cardiovascular changes in Kawasaki disease

Изменения CCC	Частота встречаемости, % (n)
Коронарит	38,7 (48)
Миокардит	30,6 (38)
Перикардит	12,0 (15)
Аневризма	0,8 (1)

Таблица 5
Лабораторные изменения у детей с БК
Table 5
Laboratory changes in children with Kawasaki disease

Показатель	Me (Q25; P75)	% (n)
СОЭ, мм/ч, ↑ – % (n)	56 (47; 63)	100 (124)
СРБ, мг/л, ↑ >5,0 – % (n)	99 (48; 156)	98,3 (118/120)
Тромбоциты при поступлении, $\times 10^9/\text{л}$, ↑ >450 $\times 10^9/\text{л}$ – % (n)	314 (249; 388)	64,5 (80)
Тромбоциты тах, $\times 10^9/\text{л}$, ↑ >450 $\times 10^9/\text{л}$ – % (n)	624 (525; 770)	87,9 (109)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$, ↑ >15 $\times 10^9/\text{л}$ – % (n)	17,7 (14,3; 24,0)	69,4 (86)
Нейтрофилы, %, ↑ ≥80% – % (n)	68 (57; 76)	16,1 (20)
Гемоглобин, г/л, ↓ <110 – % (n)	117 (108; 123)	31,5 (39)
Прокальцитонин, нг/мл, ↑ >0,05 – % (n)	0,5 (0,2; 1,9)	94,7 (54/57)
Натрий, ммоль/л, ↓ – % (n)	137 (135; 139)	18,8 (22/117)
Аланинаминотрансфераза, Ед/л, ↑ – % (n)	33,2 (24,6; 71,5)	33,1 (41/120)
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л, ↑ – % (n)	48 (36; 64)	46,0 (57/121)
Лактатдегидрогеназа, Ед/л, ↑ – % (n)	490 (335; 656)	56,5 (65/115)
Креатинфосфокиназа, Ед/л, ↑ – % (n)	80,7 (48,0; 144,0)	10,8 (12/111)
Креатинфосфокиназа-MB, Ед/л, ↑ – % (n)	25,5 (19,0; 32,0)	50,0 (58/116)

При оценке анализа мочи протеинурия выявлена у 26,6% пациентов, лейкоцитурия – у 26,6%, гематурия – у 8,1%.

В качестве стартовой терапии дети получали ВВИГ. У 73 пациентов курсовая доза составила 2 г/кг. Из них 52 ребенка получили полную дозу в течение суток, а 21 – в течение двух суток. 47 пациентов получили ВВИГ суммарной дозой 1–3 г/кг в течение нескольких дней. Четырём пациентам лечение ВВИГ не проводилось, т. к. окончательный диагноз был выставлен спустя длительное время от начала заболевания, когда ВВИГ-терапия была уже нецелесообразной.

Развитие коронарита чаще ассоциировалось с более ранним возрастом детей с БК (0–12 мес. – 55,3% против >12 мес. – 36,0%, $p=0,017$), более низким уровнем альбумина при поступлении в стационар (35 (30; 39) против 39 (33; 43), $p=0,022$) и более высоким числом тромбоцитов как при поступлении в стационар, так и при достижении их максимальных значений (358 (252; 462) против 295 (233; 357), $p=0,007$, и 718 (551; 852) против 596 (499; 725), $p=0,002$).

Внешняя валидация шкалы Кобаяши на популяции белорусских детей с БК показала, что прогнозирование резистентности к терапии ВВИГ имеет чувствительность 66,7% (т. е. резистентность имела место у 12 из 18 предсказанных), а специфичность – 67,1% (т. е. резистентность отсутствовала у 53 из 79, у кого она не прогнозировалась), что меньше, чем в модели Т. Kobayashi и соавт., где чувствительность и специфичность составляли 76,0% и 80,0% [18, 19].

В острый период БК ацетилсалициловую кислоту получили в больших дозах 30–100 мг/кг/сут 8 пациентов, 10 детей в дозах 6–17 мг/кг/сут, а 104 пациента получали аспирин в малых дозах 3–5 мг/кг/сут. При выписке из стационара всем пациентам были даны рекомендации по приему аспирина в дозе 5 мг/кг/сут в течение последующих 6 недель. Высокие дозы аспирина не использовались широко в связи с хорошим ответом на терапию ВВИГ.

В связи с сохраняющимися иммунопатологическими проявлениями в виде ускоренной СОЭ, тромбоцитоза 23 пациентам дополнительно назначались глюкокортикоиды для купирования иммунопатологического процесса.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди детей белорусской популяции БК чаще встречается у лиц мужского пола, преимущественно в возрасте младше 5 лет, с преобладанием заболеваемости в весенний и осенний периоды. Наиболее частым осложнением БК был коронарит, который встречался у 38,7% детей. Ранняя диагностика и своевременная терапия высокими дозами ВВИГ позволили избежать тяжелых осложнений со стороны ССС и сохранить жизнь всем пациентам. Шкала прогнозирования риска резистентности к ВВИГ-терапии у пациентов с БК не обладает необходимой чувствительностью и специфичностью при внешней валидации на пациентах белорусской популяции.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Owens AM, Plewa MC. *Kawasaki Disease*. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537163/>.
2. Rupp R.A., Centimes A.V., Kostik M.M. Features of the course, diagnosis and treatment of Kawasaki disease in St. Petersburg. *Forcipe*. 2019;2(1):3–11. (In Russ.).
3. Lyskina G.A. *Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome). Diagnosis and treatment: Etiology, pathogenesis. Clinical picture. Damage to the cardiovascular system. Instrumental diagnostics. Diagnosis, differential diagnosis. Treatment methods, prognosis. Own observations*. M.: Vidar-M, 2008:3–56. (In Russ.)
4. Sundel R. *Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis*. 2022. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis>. (accessed 15 September 2023).
5. Sundel R. *Kawasaki disease: Initial treatment and prognosis*. 2023. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-initial-treatment-and-prognosis>. (accessed 21 September 2023).
6. Lin Z. Assessing left ventricular systolic function in children with a history of Kawasaki disease. *Cardiovascular Disorders*. 2020;20(131):1–9. DOI: 10.1186/s12872-020-01409-0.
7. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013). Digest version. *Circ J*. 2014;78(10):2521–62. DOI: 10.1253/circ.jc-66-0096.
8. Marchesi A. Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II - treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018;44(103):1–18. DOI: 10.1186/s13052-018-0529-2.
9. Smorczewska-Kiljan A. Clinical characteristics of Kawasaki disease in Polish children: A retrospective study. *Kardiologia Polska. Polish Heart Journal*. 2022;80(6):657–663. DOI: 10.33963/KPa2022.0090.
10. Gradoux E. *Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study*. Available at: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/3198/5361>. (accessed 10 September 2023).
11. Medeiros R. de Magalhães C. Clinical Manifestations of Kawasaki Disease at Dierent Age Spectrum: A Ten-Year Study. *Medicina*. 2020;56(145):1–9. DOI: 10.3390/medicina56040145.
12. Uehara R. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol*. 2012;22(2):79–85. DOI: 10.2188/jea.je20110131.
13. Batsian G., Sukalo A., Hrynchak V. Kawasaki Disease in Children: Eight Years of Experience in Treatment and Dispensary Observation. *Clinical infectology and parasitology*. 2019;8(4):614–622. (In Russ.)
14. Ching-Chia Kuo. Characteristics of children with Kawasaki disease requiring intensive care: 10 years' experience at a tertiary pediatric hospital. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2018;5:184–190. DOI: 10.1016/j.jmii.2016.06.004.
15. Brian W McCrindle. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927–e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484.
16. Baranov A.A. Review of clinical recommendations for the disease. Kawasaki syndrome. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2017;14(2):87–99. DOI: 10.15690/pf.v14i2.1723. (In Russ.)
17. Li W. A Retrospective Cohort Study of Intravenous Immunoglobulin Therapy in the Acute Phase of Kawasaki Disease: The Earlier, the Better? *Cardiovasc Ther*. 2021;18. DOI: 10.1155/2021/6660407.
18. Kobayashi T., Inoue Y., Takeuchi K., Okada Y., Tamura K., Tomomasa T., Kobayashi T., Morikawa A. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606–12. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592865.
19. Halashevskaya A.A., Pachkaila A.S., Lazarchik I.V. *Kawasaki syndrome: modern approaches to diagnosis, treatment and management of the patient*. Minsk: Professional Editions; 2020. 44p. (In Russ.)
20. Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology, Cardiac Surgery Committee for Development of Guidelines for Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int*. 2014;56(2):135–158. DOI: 10.1111/ped.12317.
21. Lazarchik I.V., Galashevskaya, A.A., Pochkaylo, A.S. Features of Kawasaki syndrome in children in the first year of life. *Forcipe*. 2022;5(S2):296–297. Retrieved from <https://ojs3.gpmu.org/index.php/forcipe/article/view/4528> (In Russ.).
22. Galashevskaya A.A., Pachkaila A.S., Zajtsev D.V., Lazarchik I.V. Clinical experience of diagnostics and treatment of Kawasaki disease in children in the conditions of a regional pediatric hospital. 2018:65–69. Retrieved from http://www.grsmu.by/files/file/science/konferencija/23_11.pdf (In Russ.).