

Трудности диагностики и лечения болезни Кавасаки у детей

А.Е. Доброванов¹⁻³, Д. Дмитриев^{3,4}, Е.Ю. Дмитриева³, Л. Гуштякова⁵¹Клиника детей и подростков А. Гетлика Словацкого медицинского университета и университетской больницы, Братислава, Словакия;²Университет здоровья и социальных наук Святой Елизаветы, Братислава, Словакия;³Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина;⁴Отделение анестезиологии, реанимации и лечения боли Винницкого областного эндокринологического центра, Винница, Украина⁵Словацкий медицинский университет, хирургическая клиника №1 лечебного факультета Словацкого медицинского университета и Детского госпиталя в Братиславе, Словакия

Difficulties in Kawasaki Disease Diagnosis and Treatment in Children

A.E. Dobrovanov¹⁻³, D. Dmytriev^{3,4}, K.Yu. Dmytrieva³, L. Hustavova⁵¹A. Getlik Clinic for Children and Adolescents, Slovak Medical University and University Hospital, Bratislava, Slovakia;²St. Elizabeth University of Health and Social Sciences, Bratislava, Slovakia;³National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine;⁴Department of Anesthesiology, Intensive Care Unit and Pain Medicine, Vinnytsya Regional Clinical Endocrinology Center, Vinnytsya, Ukraine⁵Slovak Medical University, 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, SMU and UNB, Children's Hospital, Bratislava, Slovakia

Болезнь Кавасаки — острый васкулит, характерный для детского возраста, поражающий артерии среднего калибра и приводящий к развитию аневризм коронарных артерий примерно у 25% нелеченых пациентов. Это заболевание служит одной из причин приобретенных заболеваний сердца у детей в экономически развитых странах. Причина болезни Кавасаки остается неизвестной. Статья основана на текущих рекомендациях и клиническом случае, особое внимание обращено на необходимость ранней диагностики и адекватного лечения, так как только ранняя диагностика и своевременное лечение пациентов с этим заболеванием предотвращают повреждение коронарных артерий.

Ключевые слова: дети, болезнь Кавасаки, холестаза, аневризма, коронарные артерии, внутривенные иммуноглобулины, ацетилсалициловая кислота.

Для цитирования: Доброванов А.Е., Дмитриев Д., Дмитриева Е.Ю., Гуштякова Л. Трудности диагностики и лечения болезни Кавасаки у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(6): 122–128. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-122-128

The Kawasaki disease is the acute vasculitis specific to the childhood that affects the medium-sized arteries and causes the coronary aneurysms in about 25% of the patients untreated. This disease is one of the causes of the heart diseases acquired in the children in the economically developed countries. The cause of the Kawasaki disease remains unknown. The Article is based on the current guidelines and clinical case, with special focus on the necessity of the early diagnosis and proper treatment, since only early diagnosis and timely treatment of the patients with this disease prevent the damage of the coronary arteries.

Key words: children, Kawasaki disease, cholestasis, coronary artery, aneurysms, intravenous immunoglobulins, acetylsalicylic acid.

For citation: Dobrovanov A.E., Dmytriev D., Dmytrieva K.Yu., Hustavova L. Difficulties in Kawasaki Disease Diagnosis and Treatment in Children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2020; 65:(6): 122–128 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-122-128

По определению Американской ассоциации сердца (American Heart Association) болезнь Кавасаки — острое, самолимитирующее фебрильное заболевание неизвестной этиологии, которым болеют преимущественно дети младше 5 лет. В настоящее время это заболевание — одна из наи-

более распространенных причин приобретенных заболеваний сердца у детей экономически развитых стран. В результате отсутствия до настоящего времени патогномоничных тестов диагностика болезни Кавасаки основывается на клинических критериях и исключении других возможных нозологий.

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Доброванов Александр Евгеньевич (Oleksandr Dobrovanov) — к.м.н., врач-педиатр и сотрудник кафедры педиатрии Клиники детей и подростков Андрея Гетлика Словацкого медицинского университета и университетской больницы в Братиславе (Словакия), сотрудник Университета здоровья и социальных наук Святой Елизаветы, MBA — Master of Business Administration, ORCID: 0000-0002-9025-9141

85107 Словакия, Братислава, ул. Антолская, д. 11

Дмитриев Дмитрий Валерьевич (Dmytro Dmytriev) — д.м.н., проф. кафедры хирургии №1 с курсом анестезиологии и интенсивной терапии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, рук. Центра лечения боли, зав. отделением анестезиологии и реанимации

Винницкого областного эндокринологического центра,

ORCID: 0000-0001-6067-681X

Дмитриева Екатерина Юрьевна (Dmytrieva Kateryna) — врач ультразвуковой диагностики высшей квалификационной категории, доц. Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0001-7892-0243

21018 Украина, Винница, ул. Пирогова, д. 56

Люция Гуштякова (Lucia Hustavova) — к.м.н., доктор философии (PhD.), врач-хирург хирургической клиники №1 лечебного факультета Словацкого медицинского университета и Детского госпиталя в Братиславе (Словакия), сотрудник кафедры детской хирургии Словацкого медицинского университета.

Своевременно начатое лечение внутривенными иммуноглобулинами снижает риск появления коронарных аневризм с 25% до приблизительно 4% [1]. Долгосрочный прогноз зависит от степени поражения коронарных артерий. Их поражение — наиболее клинически весомый признак, но болезнь Kawasaki также характеризуется системным воспалением всех артерий среднего калибра многих органов и тканей во время острой (фебрильной) фазы [2]. Помимо симптомов, которые относятся к основным диагностическим критериям, могут встречаться и другие признаки болезни, не противоречащие диагнозу болезнь Kawasaki. К ним относятся боль в суставах (по данным разных авторов, у 15–50% больных), гастроинтестинальные симптомы (в 40–60% случаев), симптомы острого респираторного заболевания — ринит, кашель (у 35%), раздражительность (у 50%). Нередко встречаются признаки поражения печени, мочевыделительной системы, реже развивается поражение центральной нервной системы [3–5]. Полагают, что эти неспецифические симптомы могут быть как проявлением системного васкулита, так и следствием действия инфекционного триггера болезни Kawasaki [5]. Наличие перечисленных симптомов не должно уводить диагностический поиск в сторону от болезни Kawasaki и быть причиной позднего диагноза. Острый воспалительный синдром, схожий по симптоматике с болезнью Kawasaki, поражает детей в регионах, охваченных пандемией коронавируса. Ученые допускают его взаимосвязь с SARS-CoV-2 [6].

Эпидемиология. Болезнь Kawasaki относится к редким заболеваниям (примерно 25 случаев 100 тыс. детей в США) [3–5]. Впервые болезнь была описана Т. Kawasaki в 1967 г. в Японии [3], где и в настоящее время ее частота в десятки раз выше, чем в США и других странах [2]. Типично ее появление в 2–3-летних интервалах, чаще всего зимой и в начале весны [7, 8]. Болезнь поражает в основном детей младше 5 лет, причем мальчиков примерно в 1,5 раза чаще, чем девочек [3].

Этиология. Причина болезни Kawasaki, несмотря на пять десятилетий исследований, остается неизвестной. Есть много теорий, при помощи которых эксперты пытаются объяснить появление этой болезни, включая возможные генетические факторы. Но, скорее всего, наиболее правдоподобная причина скрыта в инфекционных и иммунопатологических механизмах [3].

Диагностика. В настоящее время не существует специфических критериев, которые бы могли помочь диагностировать болезнь Kawasaki. Поэтому диагностика основывается на ряде клинических диагностических признаков [9]. Типичную форму болезни Kawasaki возможно диагностировать на основании лихорадки продолжительностью ≥ 5 дней (1-й день лихорадки одновременно является и 1-м днем болезни) и наличие ≥ 4 из 5 основных критериев (рис. 1) [9]. То, что клинические симптомы, как правило, не появляются одновременно, затрудняет своевременную диагностику (рис. 2).

Кроме лихорадки продолжительностью ≥ 5 дней, к основным клиническим признакам болезни Kawasaki относятся следующие:

- эритема и потрескавшиеся губы, малиновый язык и/или эритема слизистой оболочки полости рта и глотки;
- двусторонний бульбарный конъюнктивит без экссудата;
- эритема: макулопапулезная, диффузная эритродермия или мультиформная эритема;
- эритема и отек рук и ног в острой фазе и/или шелушение кожи в подострой фазе;
- шейная лимфаденопатия (диаметр $\geq 1,5$ см), обычно односторонняя.

Самой большой диагностической проблемой и причиной отсроченного диагноза с последующим несвоевременным лечением вызывают так называемые неполные формы болезни Kawasaki. В таких случаях пациенты не соответствуют базовым клиническим диагностическим критериям и, следовательно, здесь могут быть полезными дополнительные клини-



Рис. 1. Клинические признаки болезни Kawasaki. Составлено автором, архив автора.

а — макулопапулезная эритема; б — двусторонний конъюнктивит без экссудата; в — эритема и потрескавшиеся губы, малиновый язык, эритема слизистой оболочки полости рта и полости глотки; г — шейная лимфаденопатия; д — ладонная эритема и шелушение; е — подошвенная эритема и шелушение.

Fig. 1. Clinical signs of Kawasaki disease.

Composed by the author, author archive.

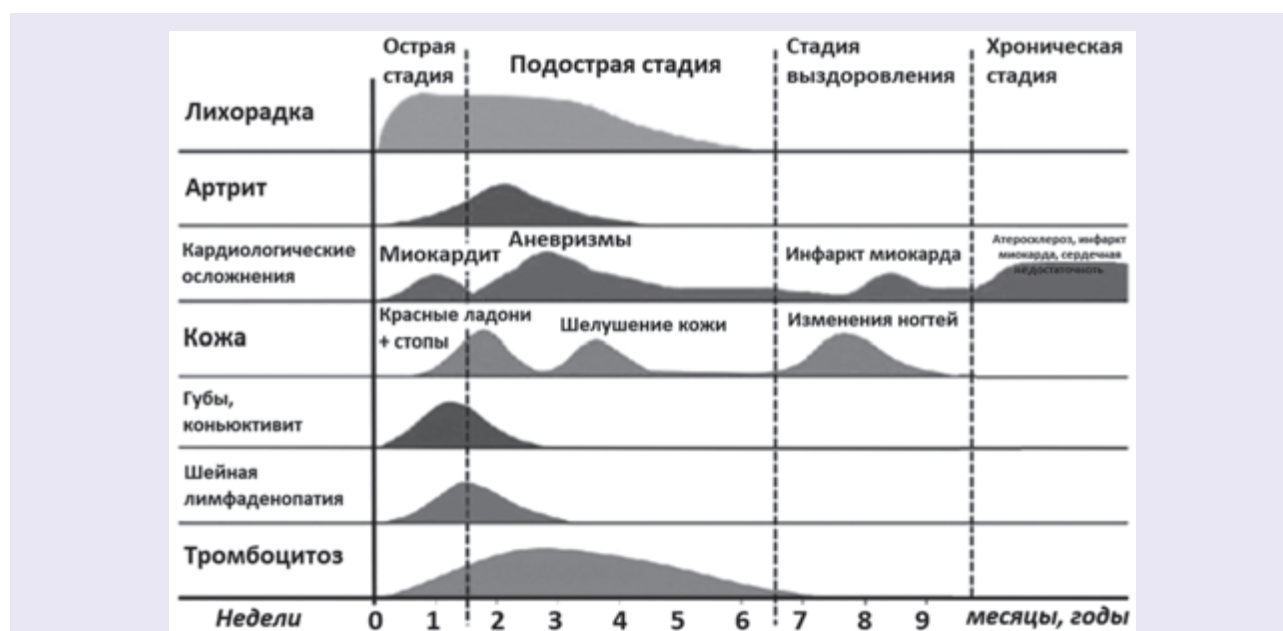


Рис. 2. Время появления симптомов при болезни Kawasaki. Составлено автором.

Fig. 2. Time of onset of symptoms of Kawasaki disease. Composed by the author.

ческие, лабораторные и эхокардиографические данные. Потенциальным биомаркером, который может помочь диагностировать болезнь Kawasaki, служит N-концевой предшественник натрийуретического пептида (NT-proBNP), так как повышение его уровня коррелирует с повреждением миокарда [2, 10]. Кроме того, информативны такие кардиоспецифические маркеры, как миоглобин, тропонин Т, фракция МВ креатинкиназы. Особенно повышен риск развития коронарных нарушений у детей с неполной формой болезни Kawasaki младше 6 мес. Единственным симптомом заболевания у этой группы пациентов может быть раздражительность и длительная лихорадка [2].

Визуальные методы исследования. Эхокардиография — первый предпочтительный метод, который должен быть применен при подозрении на болезнь Kawasaki [11]. Аномалии коронарных артерий могут быть визуализированы эхокардиографически обычно уже в первые 10 дней, но их отсутствие в течение первой недели после начала заболевания не исключают болезнь Kawasaki. Именно поэтому при возникновении подозрения эхокардиографию необходимо повторять в течение определенных промежутков времени. У пациентов с неосложненным течением болезни она должна повторно проводиться через 1–2 нед, а затем через 4–6 нед после начала лечения. У пациентов со значительными нарушениями коронарных артерий, которые были диагностированы во время острой фазы заболевания, исследование должно повторно осуществляться как минимум 2 раза в неделю, пока прогрессия дилатаций не прекратится [2]. В случае невозможности визуализировать дистальные части коронарных артерий при помощи эхокардиографии рекомендованы

компьютерная томографическая ангиография, магнитно-резонансная томография или катетеризационная коронарография [12–15].

Дифференциальная диагностика. Следует задуматься о болезни Kawasaki у каждого ребенка с необъяснимо длительной лихорадкой при наличии 4 или более клинических диагностических критериев. Кроме того, иногда приходят на помощь соответствующие лабораторно-эхокардиографические признаки. Часто клинический образ напоминает различные детские инфекционные заболевания, которые стали снова актуальны в последнее время [16].

К другим возможным клиническим симптомам болезни Kawasaki относятся следующие.

Сердечно-сосудистая система:

- миокардит, перикардит, регургитация на клапанах, шок,
- аномалии коронарных артерий,
- аневризмы некоронарных артерий среднего калибра,
- периферическая гангрена,
- расширение корня аорты.

Респираторные:

- перибронхиальные и интерстициальные инфильтраты на рентгенограмме легких,
- легочные узелки.

Опорно-двигательный аппарат:

- артрит, артралгия.

Желудочно-кишечный тракт:

- диарея, рвота, боль в животе,
- гепатит, желтуха,
- гидропс желчного пузыря,
- панкреатит.

Нервная система:

- крайняя раздражительность,
- асептический менингит (плеоцитоз в спинномозговой жидкости),
- паралич лицевого нерва,
- нейросенсорная тугоухость

Мочеполовая система:

- уретрит / водянка оболочек яичка (гидроцеле)

Другие:

- эритема с шелушением в паху,
- заглочная флегмона,
- увеит,
- эритема и уплотнение в месте прививки БЦЖ.

В результатах лабораторных исследований при болезни Kawasaki наблюдается нормальный или повышенный уровень лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов, повышение уровня С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов (в острой фазе болезни), снижение уровня натрия и альбумина, повышение активности ферментов

печени, стерильная пиурия, тромбоцитоз (через 2 нед от начала заболевания).

Лечение. Цель лечения в острой фазе — снижение интенсивности воспаления и повреждения артерий, а также предотвращение тромбоза. Главный принцип лечения всех форм заболевания — введение высоких доз внутривенных иммуноглобулинов вместе с ацетилсалициловой кислотой [17]. Всех пациентов, которые соответствуют критериям болезни Kawasaki, следует начать лечить как можно быстрее [2]. На рис. 3 отображен алгоритм действия в случае неполной формы болезни Kawasaki.

Лечение должно длиться 10 дней от начала появления первых симптомов. Доказано, что терапия, начатая после 10-го дня заболевания, сопровождается более высокой частотой поражения коронарных артерий. Тем не менее пациенты с поздно установленным диагнозом также являются кандидатами для полноценного лечения [2, 4].

Таблица. Дифференциальная диагностика болезни Kawasaki
Table. Differential diagnosis of Kawasaki disease

| Диагноз | Сходство | Различия |
|---|--|---|
| Корь | Лихорадка Конъюнктивит Пятнисто-папулезная экзантема | Катаральное воспаление верхних дыхательных путей в виде ринита с обильными слизистыми, затем слизисто-гнойными выделениями и сухого, навязчивого кашля. Сыпь папулезная, обильная. Этапность высыпания: лицо → туловище → конечности. Пятна Коплика, шелушение при кори на кистях и на стопах не наблюдается |
| Ювенильный идиопатический артрит, системный | Длительная (2 нед и более) гектическая лихорадка Генерализованная лимфаденопатия и пятнисто-розовая летучая сыпь в отсутствие артрита | Генерализованная лимфаденопатия безболезненная, гепатомегалия или серозит. Пятнистая розовая летучая сыпь. Отсутствие конъюнктивита, шелушения кистей и стоп, «малинового языка» |
| Узелковый полиартериит | Лихорадка Астения Артралгии Миалгия | Подкожные узелки, дистальная гангрена, артериальная гипертензия, множественный асимметричный мононеврит |
| Синдром Стивенса—Джонсона | Лихорадка Поражение слизистых оболочек Сыпь | Наличие последовательно трансформирующихся высыпаний: макулы — папулы — везикулы и буллы, уртикарные элементы или сливная эритема с изъязвлениями и некрозом. По клиническим данным, а также потому, что лихорадка при них длится менее 5 дней и/или реагирует на введение антибиотика |
| Экзантемные инфекции | Лихорадка Сыпь Лимфаденопатия | Диффузная эритема, корочки, петехии, пурпура, формирование везикул не характерны для болезни Kawasaki |
| Инфекционный мононуклеоз | Сыпь Лихорадка Лимфаденопатия | Не встречается инъекция конъюнктивы, плотного отека кистей и стоп с последующим шелушением |
| Аденовирусная инфекция | Чаше у детей младше 5 лет Лихорадка Конъюнктивит | Не бывает «малинового языка», плотного отека кистей и стоп с последующим шелушением |
| Синдром ошпа-ренной кожи | Макулярная эритема, которая начинается на лице Неэкссудативный конъюнктивит | Поражения слизистой оболочки не наблюдается, крупные вялые пузыри, кожа по типу папиросной бумаги. Эффект от антибактериальной терапии |



Рис. 3. Алгоритм действий при неполной форме болезни Kawasaki. Составлено автором.
CRP – С-реактивный белок.

Fig. 3. The algorithm for the incomplete form of Kawasaki disease. Composed by the author.

Несмотря на то что механизм действия внутривенных иммуноглобулинов при болезни Kawasaki неизвестен, их эффективность в профилактике аномалий коронарных артерий в острой фазе заболевания четко доказана. Предполагается, что внутривенные иммуноглобулины обладают генерализованными противовоспалительными свойствами. Их применяют в дозе 2 г/кг внутривенно, обычно в течение 10–12 ч, вместе с ацетилсалициловой кислотой [18].

Ацетилсалициловая кислота в высоких дозах оказывает противовоспалительное действие, а в низких дозах проявляется ее антиагрегантный эффект. Во время острой фазы заболевания препараты ацетилсалициловой кислоты вводятся каждые 6 ч, общая суточная доза составляет от 80 до 100 мг/кг/сут в США и от 30 до 50 мг/кг/сут в Японии и Западной Европе.

Продолжительность применения ацетилсалициловой кислоты варьирует в различных учреждениях: одни уменьшают дозу после отсутствия лихорадки у ребенка от 48 до 72 ч, другие продолжают ее использование в высоких дозах до 14 дней. В дальнейшем пациенты без изменений коронарных артерий продолжают принимать низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (3–5 мг/кг/сут) еще в течение 6–8 нед. Дети, у которых имеются аномалии коронарных артерий, получают лечение ацетилсалициловой кислоты длительно [2].

При болезни Kawasaki помимо вышеперечисленного могут быть использованы и другие схемы. Например, в случае резистентности к внутривенным иммуноглобулинам их вводят повторно. Возможно применение глюкокортикостероидов или инфликсимаба. В отсутствие эффекта переходят к применению циклоспорина или другим альтернативным методам лечения [2].

Прогноз. Зависит от степени повреждения коронарных артерий. Умеренно расширенные и воспаленные артерии могут вернуться к нормальному состоянию. Большие мешковидные аневризмы, которые остались без внутренних слоев и эластической мембраны (lamina elastica), не способны к регенерации. Самые большие, так называемые огромные аневризмы диаметром ≥ 8 мм, по шкале Z ≥ 10 , могут разорваться в первые 2–3 нед от начала лихорадки. Возможен также инфаркт миокарда вследствие острого или прогрессирующего тромбоза или стеноза, вызванного фибробластической пролиферацией в полости сосудов [2].

Клинический случай. В детскую клинику Братиславы поступил трехлетний мальчик с лихорадкой, продолжающейся 5 дней, и симптомами, напоминающими холестаз. Ребенок также жаловался на боль в животе, тошноту и плохой аппетит. Перед появлением симптомов лечился от тонзиллита с шей-

ной лимфаденопатией амбулаторно пенициллином. В день поступления, кроме описанных симптомов, наблюдались кашель и макроскопически темная моча, светлый стул. На второй день начали доминировать симптомы двустороннего катарального конъюнктивита, эритематозные, ороговевшие губы, эритема слизистой оболочки полости рта и глотки, «малиновый» язык, шейная лимфаденопатия, появилось перианальное шелушение кожи, при аускультации — бронхитические шумы, живот был немного болезненным, вздутым.

Клинически и лабораторно пациент соответствовал критериям болезни Kawasaki, но также имелись признаки холестаза: темная моча, светлый стул, в анализе крови лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокий С-реактивный белок, гипербилирубинемия конъюгированного типа (100 мкмоль/л), повышение активности печеночных ферментов, данными ультразвуковой диагностики подтверждены увеличенная печень с повышенной эхогенностью, водянка желчного пузыря с гиперэхогенным содержимым (sludge). Кроме того, в 10 раз был увеличен уровень N-концевого предшественника натрийуретического пептида (NT-proBNP). Другие кардиоспецифические маркеры были негативными. Предполагаем, что повышение уровня NT-proBNP без поражения миокарда в данном случае было результатом своевременно установленного диагноза во время ранней стадии заболевания, а также правильно назначенного лечения. Таким образом, можно предположить, что именно этот параметр — наиболее специфичен в ранней стадии заболевания, хотя окончательно неясны причины повышения этого показателя.

Ребенку сразу была назначена антибиотикотерапия с учетом холестатаза и антибиотикорезистентности [19–21]. Внутривенно вводили цефалоспорин третьего поколения в комбинации с метронидазолом, назначена инфузионная, жаропонижающая и гепатопротективная терапия. Следует обратить внимание на то, что хирурги не хотели вести пациента как хирургического, а инфекционисты — как инфекционного до исключения или подтверждения этиологии заболевания.

Таким образом, пациент с подозрением на острую хирургическую патологию и без возможности исключить инфекционную этиологию заболевания в момент поступления остался пациентом педиатрической клиники. И, как в итоге оказалось, это было правильным решением.

Во время дифференциальной диагностики необходимо было исключить инфекционную этиологию, в частности гепатотропные вирусы, и хирургическую патологию. В то же время с учетом всех остальных клинических симптомов, указывающих на болезнь Kawasaki, одновременно было начато введение внутривенного иммуноглобулина в общей

дозе 2 г/кг, нестероидных противовоспалительных препаратов в дозе 80 мг/кг/сут; пациент был обследован кардиологом, ревматологом и другими узкими специалистами. Данные эхокардиографии и электрокардиограмма были в норме.

При этом лечении клиническое состояние пациента улучшилось, с 3-го дня исчезла лихорадка, уменьшились боли в животе, улучшился аппетит, моча и стул нормализовались. Временно наблюдалось шелушение кожи пальцев верхних и нижних конечностей, а также остальные кожные симптомы, описанные ранее. Контрольные анализы были с нормализацией воспалительных параметров, в анализе крови наблюдался тромбоцитоз (1200 тыс.), что еще раз подтвердило правильность установленного диагноза «болезнь Kawasaki» и выбранного лечения. Параметры гемокоагуляции были в норме, биохимические показатели со снижением и постепенной нормализацией уровня билирубина и печеночных ферментов. Ребенок пробыл в стационаре 14 дней.

Пациент в стабилизированном клиническом состоянии был выписан, поставлен на диспансерный учет у кардиолога и ревматолога. Под наблюдение кардиолога пациент направлен с целью контроля изменений в коронарных артериях в периоде реконвалесценции. Эти изменения могут проявиться через 4–8 нед после выздоровления. Во время контрольных обследований все лабораторные показатели были в норме, включая тромбоциты и уровень NT-proBNP. Амбулаторное лечение заключалось в антиагрегантной, гепатопротективной, симптоматической терапии и щадящей диете. Изменения в коронарных артериях при помощи дополнительных методов исследований (компьютерная томография, ангиография) в настоящее время не обнаружены.

Заключение

Самое тяжелое осложнение болезни Kawasaki — поражение коронарных артерий, которое может стать потенциальной причиной инфаркта миокарда у детей или ишемической болезни сердца в молодом возрасте. Однако своевременная диагностика и лечение помогают в значительной степени предотвратить эти осложнения. Для этого необходима тщательная дифференциальная диагностика, особенно при неполных клинических формах и в отсутствие достаточных лабораторных данных. Наш клинический случай демонстрирует пример правильной диагностики и адекватного лечения болезни Kawasaki, без последующего повреждения коронарных артерий у трехлетнего мальчика. Кроме того, конкретно нашим клиническим случаем хотим указать на нетипичное во всех отношениях течение болезни Kawasaki и на возможность ее мимикрирования под такие серьезные симптомы, как холестаз или инфекционный гепатит.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Majerova L., Olejnik P., Vrsanska V. Diagnosis and treatment of Kawasaki disease in children and its coronary complications. *Pediatr Prax* 2018; 19(5): 224–228.
2. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W., Burns A.F., Bolger M.G., Annette L.B. et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals from the American Heart Association [online]. *Circulation* 2017; 135: e927–e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484
3. Генне Н.А., Подчерняева Н.С., Лыскина Г.А. Руководство по детской ревматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 720. [Geppe N.A., Podchernjaeva N.S., Lyskina G.A. Guidelines for Pediatric Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2011; 720. (in Russ.)]
4. Lyskina G.A., Shirinskaya O.G. Clinical manifestation, diagnostics and treatment of Kawasaki disease: known data and unsolved questions. *Voprosy sovremennoi pediatrii (Current Pediatrics)* 2013; 12(1): 63–73.
5. Baker A.L., Lu M., Minich L.L., Atz A.M., Klein G.L., Korsin R. et al. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2009; 154: 592–595.
6. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395(10239): 1771–1778. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
7. Scheinfeld N.S., Jones E.L., Ogershok P.R., Parrillo S.J. Kawasaki disease [online]. *Diseases Conditions*. 2017; <https://emedicine.medscape.com/article/965367-overview#a5>
8. Gedalia A. Kawasaki disease: 40 years after the original report [online]. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9(4): 336–341. DOI: 10.1007/s11926-007-0053-7
9. Newburger J.W., Takahashi M., Gerber M.A., Lloyd Y.T., Jane C.B., Stanford T. 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. *Circulation* 2004; 110: 2747–2771. DOI: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78
10. Lin K.H., Chang S.S., Yu C.W., Lin S.C., Liu S.C., Chao H.I. et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: A systematic review and meta-analysis [online]. *BMJ Open* 2015; 5: 1. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006703
11. Margossian R., Lu M., Minich L.L., Bradley T.J., Cohen M.S., Li J.S. et al. Pediatric Heart Network Investigators. Predictors of coronary artery visualization in Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 53–59. DOI: 10.1016/j.echo.2010.10.015
12. Olejnik P., Boruta P., Glezlova A., Bordacova L., Masura J. The first experiences with the high-resolution multi-slice CT-angiography in pediatric cardiology in Slovakia. *Bratisl Med J* 2008; 109(5): 220–223
13. Kardos M., Olejnik P., Culen M., Masura J. Indication criteria for cardiac CT and MRI in patients with congenital heart defects. *Kardiolog Prax* 2013; 11(4): 185–189.
14. Olejnik P., Berecova Z., Boruta P., Masura J. Selected chapters from pediatric cardiology: MRI in pediatric cardiology [online]. 1st edition. Bratislava: Univerzita Komenského, 2015; 177.
15. http://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/MRI_v_detskej_kardiologii.pdf
16. Olejnik P., Berecova Z., Boruta P., Masura J. Selected chapters from pediatric cardiology: CT-angiography in pediatric cardiology [online]. 1st edition. Bratislava: Univerzita Komenského, 2012; 156.
17. https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/CT_-_angiografia_v_detskej_kardiologii.pdf
18. Харченко Г.А., Кимирилова Г.О. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори в Астраханской области в период 2013–2019 гг. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020; 65(1): 86–93. [Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Clinical and epidemiological characteristics of measles in the Astrakhan region in 2013–2019. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)* 2020; 65(1): 86–93. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-86-93
19. Mori M., Miyamae T., Imagawa T., Katakura S., Kimura K., Yokota S. Meta-analysis of the results of intravenous gamma globulin treatment of coronary artery lesions in Kawasaki disease. *Mod Rheumatol* 2004; 14: 361–366. DOI: 10.1007/s10165-004-0324-3
20. Oates-Whitehead R.M., Baumer J.H., Haines L., Love S., Macconochie I.K., Gupta A., et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD004000. DOI: 10.1002/14651858.CD004000
21. Dobrovanov O., Kralinsky K., Kovalchuk V.P. Etiological agents of urinary infections and microbial resistance: retrospective study. *Lek Obzor (Bratislava)* 2019; 68(7): 186–190.
22. Kralinsky K., Kmecova L., Dobrovanov O. Nová éra antimikrobiálnej terapie. Abstrakty prednášok. 50. celoslovenská pediatriká konferencia s medzinárodnou účasťou Galandové dni. *Pediatrica (Bratislava)* 2018; S3/13: 12–13.
23. Dobrovanov O., Kralinsky K., Krcmery V. Start of the respiratory infection season and initial antibiotic therapy. *Pediatrica (Bratislava)* 2018; 13(5): 245–250.

Поступила: 17.06.20

Received on: 2020.06.17

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.