

Болезнь Kawasaki: совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах?

Н. Ю. Голованова¹

А. Г. Самедова² ✉

Ю. О. Костина³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, ngolovan2008@yandex.ru

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, samedovaayten@mail.ru

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, julialonkos@mail.ru

Резюме

Введение. Наиболее часто слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Kawasaki) встречается у детей в возрасте до 5 лет. Примерно у трети пациентов, не получивших терапию, формируются аневризмы коронарных артерий. Своевременное назначение (до десятого дня заболевания) внутривенного иммуноглобулина и ацетилсалициловой кислоты значительно снижает эту вероятность.

Цель работы. Оценить связь между своевременной терапией внутривенным иммуноглобулином и развитием аневризм коронарных артерий, проанализировать эффективность терапии внутривенным иммуноглобулином; особенности гендерных, возрастных отличий у детей с болезнью Kawasaki по данным базы данных пациентов от 0 до 17 лет, наблюдающихся в Клинике детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с диагнозом «болезнь Kawasaki» с 2010 по 2023 годы.

Дизайн исследования. Ретроспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Данное исследование включало последовательную выборку 104 человек из базы данных пациентов с болезнью Kawasaki, проживавших на территории Российской Федерации. Дети наблюдались в Сеченовском центре материнства и детства с 1 января 2010 года по 31 декабря 2023 года.

Результаты. Среди 104 пациентов с установленным диагнозом «болезнь Kawasaki» и 95 (91,3%) пациентов получали внутривенный иммуноглобулин и ацетилсалициловую кислоту, среди них у 37 (38,9%) детей развились аневризмы коронарных артерий. Из 9 (8,7%) пациентов, не получивших терапию внутривенным иммуноглобулином, у 6 развились аневризмы коронарных артерий, 4 из которых – гигантские. Среди 43 пациентов с аневризмами коронарных артерий преобладали мальчики – 34 (79%), а девочек было 9 (21%). Все пациенты с аневризмами коронарных артерий старше 60 месяцев были мальчиками.

Заключение. Полученные результаты совпадают с данными аналогичных исследований, проводимых в других странах, несмотря на как минимум расовые отличия.

Ключевые слова: болезнь Kawasaki, синдром Kawasaki, дети, аневризма коронарной артерии, гигантская аневризма, артериит, васкулит, внутривенный иммуноглобулин, качество жизни, педиатрия

Для цитирования: Голованова Н. Ю., Самедова А. Г., Костина Ю. О. Болезнь Kawasaki: совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах? Лечащий Врач. 2025; 6 (28): 44–47. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.006>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Kawasaki disease: do the manifestations in children observed in the Russian Federation and in foreign countries coincide?

Natalya Yu. Golovanova¹

Aiten G. Samedova² ✉

Yuliya O. Kostina³

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, ngolovan2008@yandex.ru

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, samedovaayten@mail.ru

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, julialonkos@mail.ru

Abstract

Background. Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome/disease) occurs most commonly in children under 5 years of age. Approximately one-third of patients who fail therapy form coronary artery aneurysms. Timely administration (before day 10 of the disease) of intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid significantly reduces this probability.

Objective. To assess the relationship between timely therapy with intravenous immunoglobulin and the development of coronary artery aneurysms, to analyze the effectiveness of intravenous immunoglobulin therapy; features of gender, age differences in children with Kawasaki disease according to the database of patients from 0 to 17 years old observed in the Clinic of Children's Diseases of the Sechenov Center for Maternal and Child Health with a diagnosis of Kawasaki disease from 2010 to 2023.

Study design. Retrospective cohort study.

Materials and methods. This study included a consecutive sample of 104 individuals from the Kawasaki disease patient database residing in the Russian Federation. Children were observed at the Sechenov Center for Maternity and Childhood from January 1, 2010, to December 31, 2023.

Results. Among 104 patients with established diagnosis of Kawasaki disease, 95 (91.3%) patients received intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid, among them 37 (38.9%) children developed coronary aneurysms. Of the 9 (8.7%) patients who did not receive intravenous immunoglobulin therapy, 6 developed coronary aneurysms, 4 of which were giant. Among 43 patients with coronary aneurysms, boys predominated — 34 (79%), respectively, there were 9 (21%) girls. All patients with coronary aneurysms over 60 months were boys.

Conclusion. The results obtained coincide with the data of similar studies conducted in other countries, despite, at a minimum, racial differences.

Keywords: Kawasaki disease, Kawasaki syndrome, children, coronary artery aneurysm, giant aneurysm, arteritis, vasculitis, intravenous immunoglobulin, quality of life, pediatrics

For citation: Golovanova N. Yu., Samedova A. G., Kostina Yu. O. Kawasaki disease: do the manifestations in children observed in the Russian Federation and in foreign countries coincide? Lechaschi Vrach. 2025; 6 (28): 44-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.006>

Conflict of interests. Not declared.

Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) — остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий, развитием деструктивно-пролиферативного васкулита [1]. Наиболее часто болезнь Кавасаки (БК) встречается у детей в возрасте до 5 лет. Примерно у трети пациентов, не получивших терапию, формируются аневризмы коронарных артерий (КА) [2, 3]. Своевременное назначение (до 10-го дня заболевания) внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) и ацетилсалициловой кислоты значительно снижает эту вероятность. Изменения КА, возможный тромбоз являются факторами риска инфаркта миокарда, вероятного летального исхода в молодом возрасте [4, 5].

Впервые БК описан японским педиатром Томисаку Кавасаки в 1967 г. в Японии; там, как и в странах Азии, данная патология встречается наиболее часто, что указывает на наличие генетической предрасположенности [6]. Согласно зарубежным исследованиям ряд пациентов может быть резистентен к терапии ВВИГ, что обусловлено рядом причин [7, 8]. Важно, что одним из факторов вероятной резистентности к ВВИГ может быть возраст младше одного года [9].

В настоящее время БК диагностирована более чем в 60 странах, включая государства Азии, Ближнего Востока, Латинской и Северной Америки, Африки, Европы [10]. Наибольший уровень заболеваемости наблюдается в Японии. В 2014 г. она составляла 308,0 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [11, 12]. Высока заболеваемость БК в Корее (113,1 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [13]; на Тайване (66 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [2]. В США, по данным за 2009 г., уровень заболеваемости БК был 19 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет. На Гавайях с их сложным многорасовым населением общая заболеваемость БК составляет около 50,4 на 100 000

детей в возрасте младше 5 лет; причем для японских детей этот показатель составляет 210,5 на 100 000, а для европейской расы — 13,7 на 100 000, что подтверждает наличие расовой предрасположенности к БК у детей азиатских национальностей [14]. В Англии анализ данных о госпитализации за 2009 г. показал, что заболеваемость БК составляет около 8,4 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [15].

В России официальных данных о заболеваемости БК нет. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Иркутской области с 2005 по 2009 г., средний уровень заболеваемости в разные годы варьировал от 0,2 до 7,2 на 100 000 детского населения (от 0 до 17 лет) и от 0,5 до 18,4 на 100 000 детей младше 5 лет. Средний показатель был равен 2,7 на 100 000 детей 0-17 лет и 6,6 на 100 000 детей младше 5 лет [16].

Соотношение пациентов мужского и женского пола, страдающих БК, равно приблизительно 1,5:1 практически во всех странах, а тяжелые сердечные осложнения БК чаще развиваются у лиц мужского пола [2, 17]. Болезнь Кавасаки почти в 100% случаев встречается у детей, причем в 80% — у детей в возрасте младше 5 лет и в 50% — у детей младше 2 лет. По данным исследования, проведенного в Японии, только 0,7% случаев БК были выявлены в возрасте старше 10 лет [2]. Аневризмы КА формируются примерно у 30% детей без терапии, но этот показатель снижается до 5-7% у пациентов, получавших высокие дозы внутривенного иммуноглобулина [3, 10]. Лечение ВВИГ приводит к регрессии аневризмы КА у 60-75% пациентов с болезнью Кавасаки [18, 19].

В отечественной литературе имеются публикации об особенностях течения БК, ответе на терапию, осложнениях, частоте формирования аневризмы КА, например, работы А. А. Глазыриной «Современные клиничко-эпидемиологические особенности и основные пути совершенствования

ния медицинской помощи детям с болезнью Kawasaki и С. Х. Курбановой «Характеристика, факторы риска поражений сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Kawasaki и предикторы неблагоприятных исходов» [20, 21].

Нам представилось важным оценить аналогичные данные у пациентов с БК, прошедших через стационар клиники детских болезней Сеченовского университета в период с 2010 по 2023 гг.

Целью данного исследования было оценить связь между своевременной терапией ВВИГ и развитием аневризм КА, проанализировать эффективность терапии ВВИГ; особенности гендерных, возрастных отличий у детей с БК по данным базы данных пациентов от 0 до 17 лет, наблюдаемых в Клинике детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с диагнозом «болезнь Kawasaki» с 2010 по 2023 годы.

Дизайн исследования — ретроспективное когортное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное ретроспективное когортное исследование включало последовательную выборку 104 человек из базы данных пациентов с БК, проживавших на территории Российской Федерации. Дети наблюдались в Сеченовском центре материнства и детства с 1 января 2010 года по 31 декабря 2023 года.

Оценка состояния КА проводилась методом ультразвуковой доплерографии (специалист — О. Г. Ширинская), по показаниям — методом мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием (специалист — Н. В. Гагарина).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 104 пациентов с установленным диагнозом БК было 65 мальчиков (62,5%), 39 девочек (37,5%); средний возраст дебюта БК — 30 месяцев (диапазон 1,5–108 месяцев): 26 детей были моложе 12 месяцев, 66 — в возрасте от 12 до 60 месяцев и 12 — старше 60 месяцев.

В общей сложности 95 (91,3%) пациентов получали ВВИГ и ацетилсалициловую кислоту, среди них у 37 (38,9%) детей развились аневризмы КА, по данным эхокардиографии, через 1 месяц после дебюта болезни. Из 9 (8,7%) пациентов, не получивших терапию ВВИГ, у шести развились аневризмы КА, четыре из которых — гигантские.

Среди 20 пациентов с гигантскими аневризмами КА (16 мальчиков, 4 девочки) ВВИГ до 10-го дня болезни получили 6 детей, позже 10-го дня — 10 человек, у 4 пациентов не использовали ВВИГ ввиду поздней расшифровки диагноза.

Среди 43 пациентов с аневризмами КА преобладали мальчики — 34 (79%), соответственно, было 9 (21%) девочек.

Несмотря на то, что 16 детей моложе 12 месяцев получили ВВИГ своевременно, до 10-го дня болезни, у 7 — образовались аневризмы КА, причем у четверых — гигантские. У 9 пациентов из 16 КА не были деформированы.

У всех 8 пациентов моложе 12 месяцев, получивших ВВИГ поздно, после 10-го дня болезни, сформировались аневризмы КА, причем у двоих — гигантские.

Среди 15 пациентов моложе 12 месяцев с аневризмами КА преобладали мальчики — 13 человек.

Из 12 детей старше 60 месяцев 11 получили ВВИГ до 10-го дня болезни, из них только у 2 образовались аневризмы КА. У одного ребенка с введением ВВИГ после 10-го дня болезни образовалась гигантская аневризма КА. Все пациенты с аневризмами КА старше 60 месяцев были мальчиками.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у трети пациентов, не получивших своевременную терапию, сформировались аневризмы КА. Назначение ВВИГ до 10-го дня заболевания значительно снижает эту вероятность. Соотношение пациентов мужского и женского пола, страдающих БК, по нашим данным, равно 1,7:1. Аневризмы КА чаще развиваются у лиц мужского пола. Риск неэффективности ВВИГ в виде формирования аневризм КА у детей с БК в возрасте до 12 месяцев выше, чем у пациентов старше 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты совпадают с данными аналогичных исследований, проводимых в других странах, несмотря на как минимум расовые отличия. **ЛВ**

Этическое утверждение

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (протокол № 10-24 от 18.04.2024). От всех родителей, а также пациентов в возрасте от 15 до 17 лет было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Ethical approval

The study was approved by the local ethical committee at FSAEI HE "I. M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (protocol No. 10-24 of 18.04.2024). Informed voluntary consent for participation in the study was obtained from all parents as well as patients aged 15 to 17 years.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Голованова Н. Ю.

Концепция и дизайн исследования — Самедова А. Г.

Написание текста — Голованова Н. Ю., Самедова А. Г.

Сбор и обработка материала — Самедова А. Г., Костина Ю. О.

Обзор литературы — Костина Ю. О.

Анализ материала — Самедова А. Г.

Редактирование — Голованова Н. Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи — Голованова Н. Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article — Golovanova N. Yu.

Study concept and design — Samedova A. G.

Text development — Golovanova N. Yu., Samedova A. G.

Collection and processing of material — Samedova A. G., Kostina Yu. O.

Literature review — Kostina Yu. O.

Material analysis — Samedova A. G.

Editing — Golovanova N. Yu.

Approval of the final version of the article — Golovanova N. Yu.

Литература/References

1. Лыскина Г. А., Ширинская О. Г. Слизи́сто-кожный лимфону́дулярный синдром (синдром Kawasaki). Диагностика и лечение. Видар-М, 2008.

- Lyskina G. A., Shirinskaya O. G.* Mucocutaneous lymphonodular syndrome (Kawasaki syndrome). Diagnosis and treatment. Vidar-M, 2008. (In Russ.)
2. *Park Y. W., et al.* Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006–2008. *Pediatrics International*. 2011; 1 (53): 36–39. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2010.03178.x.
3. *Huang W. C., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003–2006. *Pediatrics*. 2009; 3 (123): e401–e405. DOI: 10.1542/peds.2008-2187.
4. *Brogan P., et al.* Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart*. 2020; 6 (106): 411–420. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315925.
5. *Noval Rivas M., Arditi M.* Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020; 7 (16): 391–405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0.
6. *Nakamura Y., Yashiro M., Uehara R., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2007–2008 nationwide survey. *Journal of Epidemiology*. 2010; 4 (20): 302–307. DOI: 10.2188/jea.JE20090180.
7. *Taniuchi S., Masuda M., Teraguchi M., Ikemoto Y., Komiyama Y., Takahashi H., et al.* Polymorphism of Fcγ RIIa may affect the efficacy of γ-globulin therapy in Kawasaki disease. *Journal of Clinical Immunology*. 2005; (25): 309–313. DOI: 10.1007/s10875-005-4697-7.
8. *Ogata S., Bando Y., Kimura S., et al.* The strategy of immune globulin resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Journal of cardiology*. 2009; 1 (53): 15–19. DOI: 10.1016/j.jjcc.2008.08.002.
9. *JCS Joint Working Group, et al.* Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013) — digest version. *Circulation Journal*. 2014; 10 (78): 2521–2562. DOI: 10.1253/circj.CJ-66-0096.
10. *Yanagawa H., Nakamura Y., Yashiro M., et al.* Epidemiology of Kawasaki disease: a 30-year achievement. Tokyo: Shindan-to-Chiryosha, 2004.
11. *Xie X., Shi X., Liu M.* The roles of genetic factors in Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis of genetic association studies. *Pediatric Cardiology*. 2018; (39): 207–225. DOI: 10.1007/s00246-017-1760-0.
12. *Nakamura Y., Yashiro M., Uehara R., et al.* Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan: nationwide survey. *Pediatrics International*. 2008; 3 (50): 287–290. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02572.x.
13. *Makino N., Nakamura Y., Yashiro M., et al.* Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011–2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *Journal of epidemiology*. 2015; 3 (25): 239–245. DOI: 10.2188/jea.JE20140089.
14. *Dawson T. J., Vuong C. T., Ma S. C., Russell C. R., et al.* Mapping the Trends of Kawasaki Disease in Hawai'i from 1996 to 2018. *Hawai'i Journal of Health & Social Welfare*. 2020; 5 Suppl 1 (79): 104.
15. *Harnden A., Mayon-White R., Perera R., et al.* Kawasaki disease in England: ethnicity, deprivation, and respiratory pathogens. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009; 1 (28): 21–24. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181812ca4.
16. *Брегель Л. В., Субботин В. М., Солдатова Т. А. и др.* Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области: результаты многолетних наблюдений. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2011; 5 (90): 49–53.
Bregel L. V., Subbotin V. M., Soldatova T. A., et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in the Irkutsk region: results of long-term observations. *Pediatr. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2011; 90 (5): 49–53. (In Russ.)
17. *Re H.* Hospitalization for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2010; (29): 483–488.
18. *Ma X. J., Yu C. Y., Huang M., et al.* Epidemiologic features of Kawasaki disease in Shanghai from 2003 through 2007. *Chinese medical journal*. 2010; 19 (123): 2629–2634.
19. *Belay E. D., Maddox R. A., Holman R. C., et al.* Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities: United States, 1994–2003. *The Pediatric infectious disease journal*. 2006; 3 (25): 245–249. DOI: 10.1097/01.inf.0000202068.30956.16.
20. *Глазырина А. А.* Современные клинко-эпидемиологические особенности и основные пути совершенствования медицинской помощи детям с болезнью Кавасаки: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: дисс. ... к.м.н. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». М., 2020. 170 с.
Glazyrina A. A. Modern clinical and epidemiological features and the main ways to improve medical care for children with Kawasaki disease: specialty 14.01.08 "Pediatrics": thesis for the degree of candidate of medical sciences. Glazyrina Anastasia Aleksandrovna; FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia". Moscow, 2020. 170 p. (In Russ.)
21. *Курбанова С. Х.* Характеристика, факторы риска поражений сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Кавасаки и предикторы неблагоприятных исходов: специальность 14.01.08 «Педиатрия»: дисс. ... к.м.н. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». М., 2022. 194 с.
Kurbanova S. H. Characteristics, risk factors of cardiovascular lesions in children with Kawasaki disease and predictors of adverse outcomes: specialty 14.01.08 "Pediatrics": thesis for the degree of candidate of medical sciences. Kurbanova Seda Khasanovna; FSAEI HE "Peoples' Friendship University of Russia". Moscow, 2022. 194 p. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Голованова Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института здоровья детей имени Нила Федоровича Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; ngolovan2008@yandex.ru

Самедова Айтэн Габил кызы, аспирант, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; samedovaayten@mail.ru

Костина Юлия Олеговна, к.м.н., ревматолог детского ревматологического отделения, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Москва, 119435, ул. Большая Пироговская, 19 стр. 1; julialonkos@mail.ru

Information about the authors:

Natalya Yu. Golovanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Diseases at the N. F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; ngolovan2008@yandex.ru

Aiten G. Samedova, PhD student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia; samedovaayten@mail.ru

Yuliya O. Kostina, Cand. of Sci. (Med.), Rheumatologist of the Pediatric Rheumatology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 19 bld. 1 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia;

Поступила/Received 02.05.2025

Поступила после рецензирования/Revised 04.06.2025

Принята в печать/Accepted 06.06.2025