

14. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ. Союз педиатров России; Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов, ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, ГУ НИИ Питания РАМН. М., 2009: 31.

15. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996; 93: 5: 1043–1065.

16. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. М.: Нефтяник, 1999: 234.

17. Школьникова М.А., Кравцова Л.А., Макаров Л.М. Нормативные параметры циркадной вариабельности ритма сердца у детей первого года жизни. Вестник аритмологии. 2000; 18: 43–44.

© Лыскина Г.А., Торбяк А.В., 2015

Г.А. Лыскина, А.В. Торбяк

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СИНДРОМА КАВАСАКИ

Кафедра детских болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», университетская детская клиническая больница, Москва, РФ

Lyskina G.A., Torbyak A.V.

### AGE FEATURES OF CLINICAL COURSE OF KAWASAKI DISEASE

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Department of Pediatrics  
University Children's Clinical Hospital, Russia

Ретроспективно проанализированы данные 168 пациентов с синдромом Kawasaki (СК) в возрасте от 1 мес 13 дней до 13 лет 6 мес, обращавшихся в УДКБ ПМГМУ им. И.М. Сеченова с 2003 по 2014 гг., с целью определения возможных отличий течения болезни в зависимости от возраста, из них 24 (14,29%) были <6 мес, 31 (18,45%) – 6–<12 мес, 94 (55,95%) – 12 мес–<5 лет, 19 (11,31%) – ≥5 лет. Выявлена высокая степень достоверности различий для разных возрастных групп детей с СК в частоте шейной лимфоаденопатии, суставного и абдоминального синдромов, рвоты (как проявления поражения желудочно-кишечного тракта), менингеального и мочевого синдромов, эритемы/папулы области БЦЖ ( $p<0,05$ ). Показано, что фактор возраста влияет на клинический и лабораторный фенотип СК, во многом определяя частоту неосновных симптомов, которые могут быть очень яркими, что и определяет часто неверный диагноз.

**Ключевые слова:** синдром Kawasaki, возрастные особенности, шейная лимфоаденопатия, неполный СК, аневризмы коронарных артерий.

The article presents retrospective analysis of data from 168 patients with Kawasaki syndrome (KS), between ages of 1 month 13 days to 13 years 6 months, addressing to the First Moscow State Medical University, University Children's Clinical Hospital from 2003 to 2014 to determine possible differences of the disease course depending on age. 24 patients (14,29%) were in age <6 months, 31 (18,45%) – 6–<12 months, 94 (55,95%) – 12 months – <5 years, 19 (11,31%) – ≥5 years. The study revealed a high statistical significance of diversities for different age groups of children with KS, including frequency of the cervical lymphadenopathy, articular and abdominal syndromes, vomiting (as a gastrointestinal damage manifestation), meningeal and urinary syndromes, erythema/papula of the BCG area ( $p<0,05$ ). It proves that age factor influences the clinical and laboratory,

#### Контактная информация:

Лыскина Галина Афанасьевна – д.м.н., проф. каф. детских болезней лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова  
Адрес: Россия, 119981, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19, стр. 1  
Тел.: (499) 246-73-37,  
E-mail: liskina@mma.ru  
Статья поступила 26.01.15,  
принята к печати 24.06.15.

#### Contact Information:

Lyskina Galina Afanasievna – Ph.D, prof. of Department of Pediatrics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Address: Russia, 119981, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 19/1  
Tel.: (499) 246-73-37,  
E-mail: liskina@mma.ru  
Received on Jan. 26, 2015,  
submitted for publication on Jun. 24, 2015.

**KS phenotype determining the frequency of non-basic symptoms that may be very prominent and therefore often lead to incorrect diagnosis.**

**Keywords:** *Kawasaki syndrome, age features, cervical, incomplete Kawasaki disease, coronary artery aneurysms.*

Слизисто-кожный лимфодулярный синдром или синдром Кавасаки (СК) был описан Томисаку Кавасаки в 1960 г. как феномен, характерный исключительно для Японии. Вскоре похожие описания стали появляться в литературе в США (1974) [1], Канаде (1975), Греции (1975), Австралии (1976), Западной Германии (1977), Бельгии (1977). В настоящее время СК диагностируется в 60 странах мира, в т.ч. на территории Азии, Среднего Востока, Латинской Америки, Африки, Северной Америки и Европы. Его частота высока в Японии, Корее, Тайвани (239,6–134,4–66,24 на 100 000 детей младше 5 лет соответственно), но остается низкой в Северной Америке и Европе. В России официальная статистика заболеваемости СК не ведется.

СК считается основной причиной приобретенных заболеваний сердца у детей в развитых странах в связи с возможным поражением сердечно-сосудистой системы, в т.ч. коронарных артерий (КА) [2, 3]. Этиология заболевания остается неизвестной. Клинические, эпидемиологические данные и результаты патоморфологических исследований свидетельствуют в пользу повсеместно распространенного, возможно, ранее неизвестного инфекционного агента, который у большинства людей вызывает только несущественную респираторную инфекцию, за исключением тех детей, которые имеют генетическую предрасположенность к СК [4].

СК встречается преимущественно у детей <5 лет. У пациентов младше 6 мес и старше 5 лет он встречается (возможно, диагностируется) реже, чем среди других возрастных групп. В то же время, судя по литературным данным, у заболевших СК в первые месяцы жизни есть ряд особенностей, влияющих на несвоевременность диагностики и прогноз [5–9]. Также сообщалось, что клиническая картина СК и факторы риска развития осложнений у детей старше 5 лет отличаются от таковых у детей младших возрастных групп; старшие пациенты чаще имеют поражение КА [10–13]. Н. Muta и соавт. показали, что возраст старше 6 лет является независимым фактором риска таких осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, как аневризмы, стеноз КА, инфаркт миокарда, клапанная патология [13]. В то же время исследователи разных стран указывают на то, что СК у детей старшего возраста диагностируется позже, что значительно ухудшает прогноз [9, 14, 15]. Есть и такие исследования, авторы которых пришли к выводу, что клинический и лабораторный фенотип СК существенно не изменяется в зависимости от возраста [8, 9, 16]. В собственном исследовании мы постарались ответить на вопрос о существо-

вании возрастных различий в клинической картине СК.

### Материалы и методы исследования

Ретроспективно проанализированы данные амбулаторных карт и выписок из историй болезни 168 пациентов с СК в возрасте от 1 мес 13 дней до 13 лет 6 мес, обратившихся в УДКБ ПМГМУ им. И.М. Сеченова с 2003 по 2014 гг., из них 24 (14,29%) были <6 мес (1-я группа), 31 (18,45%) – 6–<12 мес (2-я группа), 94 (55,95%) – 12 мес–<5 лет (3-я группа), 19 (11,31%) – ≥5 лет (4-я группа). Так же, как в исследованиях других авторов [17], наиболее многочисленной была группа больных, заболевших в возрасте от 1 года до 5 лет; наиболее малочисленной – группа детей старше 5 лет. Дети до 1 года составили практически  $\frac{1}{3}$  от всех больных СК – 32,74%. Доля мальчиков среди заболевших СК во всех возрастных группах была больше, чем девочек. Среди детей до 1 года она составила 72,72% – более  $\frac{2}{3}$  больных. Диагноз трактовали как полный СК при наличии лихорадки в течение не менее 3 дней [5], которую нельзя было объяснить другими причинами, и 4 из 5 основных клинических критериев СК (или 3 критериев при наличии поражения КА) [3]: двусторонняя инъекция сосудов конъюнктивы; изменения ротовой полости; изменения периферических отделов конечностей; сыпь; шейная лимфоаденопатия. Неполный СК ставили при меньшем количестве основных критериев у ребенка с лихорадкой и признаками поражения сердца [18]. В ряде случаев выявлялись и другие симптомы, не противоречащие диагнозу СК: эритема в области рубчика БЦЖ, перианальный дерматит, артриты и артралгии, диарея, рвота, боли в животе. В диагностике СК и оценке прогноза учитывали наличие аневризм КА (АКА).

ЭХОКГ с исследованием КА проводили всем больным с подозрением на СК при поступлении или при первом обращении в УДКБ, затем через месяц после острой фазы болезни и потом каждые 3–6 мес на протяжении первого года, затем 1 раз в 12 мес при отсутствии АКА, 1 раз в 6 мес – при наличии мелких и средних аневризм, 1 раз в 3 мес – при наличии гигантских АКА. Полученные данные обработаны статистически с использованием пакета программ «IBM SPSS Statistics v22» и компьютерной программы «Microsoft Excel 2010».

### Результаты

Частота отдельных симптомов в общей группе в нашем исследовании указана на рис. 1.

В общей группе больше всего было больных, демонстрировавших 4 симптома из 5 основных

(не считая лихорадки) — 50,9%. У  $1/4$  больных в клинической картине можно было выделить все 5 симптомов (25,75%), чуть меньше пациентов имели 3 симптома (19,16%); <3 симптомов имели только 4,19% больных.

Лихорадка от 38 °С и выше – обязательный критерий диагноза при СК. Ее продолжительность может быть различной в зависимости от течения болезни и от ответа на терапию. В большей части случаев температура тела снижается в течение суток после начала введения иммунного глобулина в дозе 1–2 г/кг. В нашем исследовании в общей группе больше всего (44,64%) было больных с длительностью лихорадки от 1 до 2 недель (8–14 дней), на втором месте (19,64%) – от 2 до 3 недель (15–21 дней), что указывает еще раз на общую тенденцию поздней диагностики. Таким же было распределение и внутри каждой возрастной группы за исключением группы 6–<12 мес, где количество детей с лихорадкой до 1 недели было таким же, как с лихорадкой до 3 недель. Следует отметить, что в группе <6 мес дети лихорадили в среднем дольше, чем в остальных группах: в ней не было больных с лихорадкой до 1 недели, процент детей с лихорадкой до 2 недель был меньше, чем в других группах, а процент детей с лихорадкой до 3 недель был, наоборот, больше, чем в других группах (45,83 против 50–56,25% и 37,5 против 18,75–25% соответственно).

Не все основные и дополнительные симптомы заболевания встречаются во всех случаях. Мы постарались ответить на вопрос, влияет ли фактор возраста на это распределение. 4 основных симптома (сыпь, изменения губ и ротовой полости, изменения периферических отделов конечностей, инъекция сосудов конъюнктивы) во всех возрастных группах встречались с приблизительно с одинаковой частотой 79–100%. Достоверные различия между возрастными группами ( $p < 0,05$ ) были получены в частоте шейной лимфоаденопатии, мочевого и абдоминального синдрома, рвоты, суставного синдрома, эритемы/папулы области БЦЖ (рис. 2).

Клиническая картина в группе от 1 года до 5 лет мало отличалась от общей группы, поэтому в дальнейшем мы обратим внимание на группы детей до 1 года и старше 5 лет.

У заболевших в возрасте <6 мес сыпь встречалась практически у всех детей. Суставной синдром оказался самым редким. Из основных симптомов реже других встречалась шейная лимфоаденопатия (4 из 24 – 16,67%). Гиперемия/папула области БЦЖ наблюдалась у каждого 5-го ребенка (20,83%). Менингеальный синдром в виде рвоты, кожной гиперестезии, симптомов тонического напряжения мышц конечностей и туловища и/или изменений ликвора встречался в 16,67% наблюдений, что значительно превышало его частоту в других возрастных группах. Диарея встречалась очень часто – у каждого 3-го ребенка.

В группе 6–<12 мес в отличие от всех остальных у всех детей встречалась инъекция сосудов конъюнктивы (100%). Мочевой синдром встречался чаще, чем у каждого 2-го ребенка; гиперемия/папула области БЦЖ чаще, чем среди детей <6 мес – у каждого 4-го (24,14%), диарея реже, чем среди детей <6 мес – у каждого 4–5-го ребенка (20,69%); чаще, чем среди детей <6 мес, встречались шейная лимфоаденопатия, суставной синдром, абдоминальный синдром; намного реже – менингеальный синдром (1 из 31 – 3,23%).

Из клинических особенностей в группе 12 мес–<5 лет нужно отметить, что мочевого синдром встречался достаточно часто – у каждого 2–3-го ребенка (41,76%). Шейная лимфоаденопатия и суставной синдром встречались намного чаще, чем в двух младших группах, а гиперемия/папула области БЦЖ и менингеальный синдром – намного реже.

В группе детей  $\geq 5$  лет частота суставного и абдоминального синдромов, рвоты, как проявления поражения желудочно-кишечного, была больше, чем в остальных группах (61,1 против 8,3–26,9%; 22,2 против 0–8,7%; 22,2 против 0–19,8% соответственно).

Была получена высокая степень достоверности для возрастных различий в частоте шейной лимфоаденопатии, суставного синдрома, абдоминального синдрома, рвоты, менингеального синдрома, мочевого синдрома, эритемы/папулы БЦЖ ( $p = 0,00–0,04$ ). Частота шейной лимфоаденопатии, суставного синдрома, абдоминального синдрома, рвоты последовательно увеличивалась с возрастом больного. Частота эритемы/папулы



Рис. 1. Частота основных и дополнительных симптомов в общей группе (n=168).

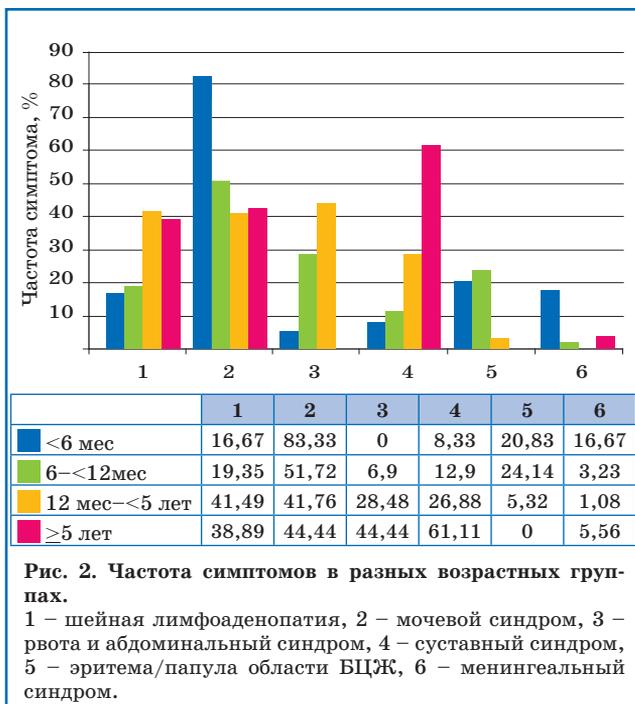


Рис. 2. Частота симптомов в разных возрастных группах.

1 – шейная лимфоаденопатия, 2 – мочевого синдром, 3 – рвота и абдоминальный синдром, 4 – суставный синдром, 5 – эритема/папула области БЦЖ, 6 – менингеальный синдром.

области БЦЖ последовательно уменьшалась с возрастом и среди детей  $\geq 5$  лет не встречалась.

Формирование АКА является фактором, отяжеляющим прогноз и определяющим своеобразие ведения таких пациентов. Наличие АКА учитывается при установлении диагноза неполного СК. В группе  $<6$  мес было больше всего АКА – 62,5%; в группе 6–<12 мес – 25,81%; 12 мес–<5 лет – 31,91%;  $\geq 5$  лет – 27,78% ( $p < 0,05$ ). Доля гигантских АКА достоверно не различалась в разных возрастных группах и составила 4,17–7,45%.

В целом полный СК отмечался у 86,9%, неполный СК – у 13,1%. В противовес литературным данным, неполный СК оказался более характерен для детей 5 лет и старше – 26,7%. В группе детей до 1 года неполный СК встречался с частотой 10% ( $<6$  мес – 9,09%, 6–<12 мес – 10,7%); в группе 12 мес–<5 лет – 16,05% ( $p < 0,05$ ).

При анализе данных общего анализа крови в острую фазу достоверными ( $p = 0–0,03$ ) были различия в уровне гемоглобина (для 1-й и остальных трех групп), лейкоцитов (для 1-й и 3-й групп), тромбоцитов (для 1-й и остальных трех групп). Для группы  $<6$  мес были характерны наименьшие показатели гемоглобина (медиана 90 г/л, диапазон 61–102 г/л) и эритроцитов (медиана  $3,42 \cdot 10^{12}/л$ , диапазон  $2,23–4,22 \cdot 10^{13}/л$ ), максимальный лейкоцитоз (медиана  $24,4 \cdot 10^9/л$ , диапазон  $14,6–47,4 \cdot 10^9/л$ ) и значительно больший тромбоцитоз (медиана  $924,5 \cdot 10^9/л$ , диапазон  $430–1192 \cdot 10^9/л$ ), чем для всех остальных. Различия показателей для трех других групп были не достоверны и не существенны. Показатели биохимического анализа крови, при исключении экстремальных значений, для всех групп были приблизительно одинаковыми. Достоверными оказались различия только для общего белка и общего билирубина при сравнении 1-й и 3-й групп ( $p < 0,05$ ). Для группы  $<6$  мес

были характерны достоверно меньшие значения общего белка и общего билирубина.

В течение года от начала острой фазы СК возможен рецидив заболевания. В Японии за период 2009–2010 гг. [19] случаи рецидива СК встречались с частотой 3,6%, в Южной Корее за период 2009–2011 гг. [20] – с частотой 3,83%. В нашем исследовании в общей группе частота рецидивов СК составила 3,57%. Причем в группах 6–<12 мес и  $\geq 5$  лет рецидивы не встречались; в группе 12 мес–<5 лет их частота не превосходила таковую в общей группе (3,19%); а у детей  $<6$  мес она в 3,5 раза превышала частоту в общей группе и составила 12,5%. Полученные данные оказались достаточно достоверны ( $p = 0,059$ ).

### Обсуждение

По данным литературы, в разных возрастных группах мальчики, так же как в нашем исследовании, составили 60–74% [17]. Возрастное распределение СК несколько отличается в зависимости от региона. В США 75–80% больных СК – это дети младше 5 лет, медиана 1,5 года. Наибольшая частота была отмечена для детей 2 лет (32,6%) [2, 21]. В то же время в Тайвани к 2007 г. только 57,6–65,2% больных СК были  $<2$  лет [22]. Доля детей младше 5 лет составила 72% в Англии и 77% во Франции. Медиана возраста составила 2 года в Англии и в Ирландии; 3 года – в северной Италии [2]. В странах Северной Европы доля пациентов младше 5 лет составила: в Финляндии 69,2%, в Швеции 67,1%, в Норвегии 66,8%, средний показатель для трех стран 67,8%. Для сравнения в Японии 86,4% больных СК были младше 5 лет (рис. 3) [23]. В нашем исследовании больные младше 2 лет составили 60,7%, младше 5 лет – 88,7%, что ближе к показателям японской популяции (рис. 4 и 5). Существенная разница в распределении больных СК по возрастам в странах Северной Европы по сравнению с Японией сохранялась с течением времени и причина ее до сих пор не ясна. Eeva Salo и соавт. полагают, что объяснение различий в возрастном распределении и показателях заболеваемости этих двух популяций могло бы пролить свет на механизмы возникновения заболевания в целом [23].

На рис. 4 наглядно показано, как меняется с возрастом частота СК. Для сравнения приведем соответствующий график для японской популяции (рис. 5) [19]. Как мы видим, распределение СК по возрастам в Московском регионе в чем-то напоминает имеющееся в Японии.

В нашем исследовании в большей степени клинические особенности СК характерны для детей  $<6$  мес и старше 5 лет.

В группе  $<6$  мес чаще, чем в других группах, встречались сыпь и такие неосновные клинические признаки, как мочевого синдром, менингеальный синдром, диарея, гиперемия/папула области БЦЖ. Как и в предыдущих исследованиях, самым редким из основных симптомов

была шейная лимфоаденопатия [5], а частота мочевого синдрома [6] была больше, чем в любой другой группе [24]. Крайне высоким был процент рецидивов. Из лабораторных показателей были характерны наименьшие показатели гемоглобина и эритроцитов, максимальный лейкоцитоз и значительно больший тромбоцитоз, чем для всех остальных. Ранее сообщалось, что младенцы  $\leq 6$  мес, более вероятно, будут иметь выраженный лейкоцитоз [5, 8, 17], который вкупе с тромбоцитозом [6–9, 17] и анемией [5–7, 9] может свидетельствовать о более тяжелом воспалительном процессе в этой группе [6]. По данным литературы, дети  $\leq 6$  мес имели статистически достоверно наименьшие цифры альбумина [7, 17] и общего белка сыворотки крови [9], более высокие цифры триглицеридов [6] и статистически достоверно наименьший уровень холестерина. В нашем исследовании для группы  $< 6$  мес были характерны достоверно меньшие значения общего белка и общего билирубина. В литературе для детей младше 6 мес указывается гораздо больший процент неполного СК – 35–68% [5–9, 17], чем в нашем исследовании. По-видимому, дело в определении неполного СК [24]. Если неполным синдромом считать все случаи СК с  $\leq 3$  основными симптомами [8, 9, 17], то мы получим другую картину: в группе  $< 6$  мес – 41,67%, 6– $< 12$  мес – 16,13%, 12 мес– $< 5$  лет – 19,35%,  $\geq 5$  лет – 31,58%; в общей группе – 23,35%, что, как мы видим, полностью соответствует мировым данным [24]. Как и в нашем исследовании, для младшей возрастной группы, по данным литературы, было характерно меньшее число основных симптомов [6, 7].

По данным литературы, как и в нашем исследовании, в группе детей старше 5 лет достоверно чаще встречались шейная лимфоаденопатия [9, 15, 25], артриты и артралгии [26, 15]. Также указывалось на большую продолжительность лихорадки у детей старше 5 лет [15, 27], шелушения ладоней и стоп [26], более низкий уровень альбумина и натрия сыворотки крови, более высокий уровень лейкоцитов, СРБ [27], СОЭ [15, 27]. Таких данных мы не получили.

Следует сказать, что группа старше 5 лет в нашем исследовании была представлена наименьшим числом больных, поэтому мы могли получить недостаточно точные результаты для детей этого возраста. Напротив, результаты исследования для детей младше 6 мес практически полностью совпадают с данными предыдущих исследований.

Высокий процент АКА для детей  $< 6$  мес соответствует литературным данным [6, 17]. Данные о частоте АКА для детей старше 5 лет крайне разнородны [9, 15, 17, 25, 27]. Следует сказать, что для детей старше 5 лет мы не получили крайне высоких значений, как указывалось в некоторых исследованиях [15], и в целом для всех детей старше 6 мес частота АКА была приблизительно одинаковой. Н.С. Liu и соавт. указывают на то, что дети младше 6 мес были склонны иметь боль-

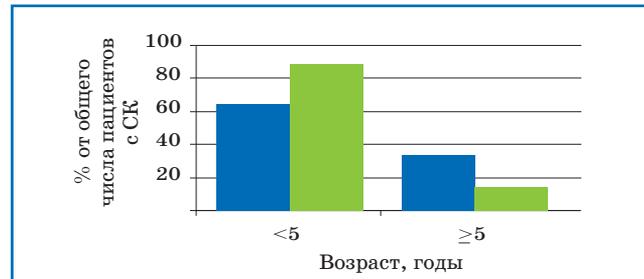


Рис. 3. Возрастное распределение СК в Северной Европе и Японии [23].  
1-й столбик – Северная Европа, 2-й столбик – Япония.

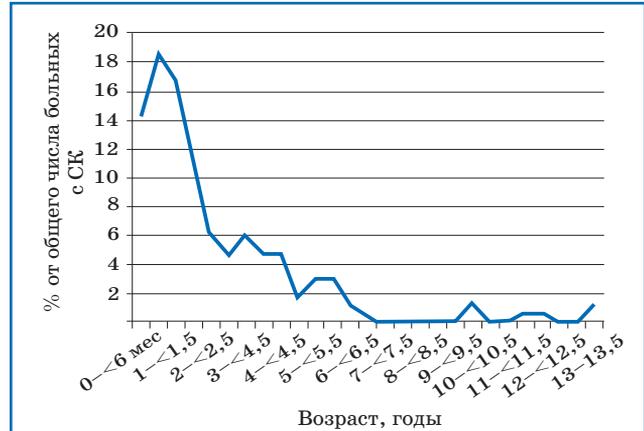


Рис. 4. Относительная частота СК в разные возрастные периоды по данным УДКБ ПИГМУ им. И.М. Сеченова, 2003–2013 гг.



Рис. 5. Заболеваемость СК по возрастам в Японии за 2009–2010 гг. [19].  
— мальчики, — девочки.

ше гигантских аневризм, чем дети других возрастных категорий [7], тогда как F.Y. Chang и соавт. различий в частоте формирования гигантских аневризм не отмечали [6].

Таким образом, возрастное распределение СК отличается в зависимости от региона. Распределение СК по возрастам, выявленное нами для Московского региона и опубликованное ранее для японской популяции, имело черты сходства в отличие от такового для стран Северной Европы. Существует мнение, что объяснение различий в возрастном распределении и показателях заболеваемости разных популяций могло бы пролить свет на механизмы возникновения заболевания в целом [23]. Мы показали, что существуют явные возрастные особенности СК, касающиеся частоты отдельных симптомов,

длительности лихорадки, уровня лабораторных показателей, частоты рецидивов. Ранее сообщалось, что большую частоту неполного синдрома у больных до года объясняют недостаточно адекватным иммунным ответом у маленьких детей, так как предполагается, что иммунная система обеспечивает не только прекращение воспалительного процесса, но так же позволяет проявиться и клиническим симптомам [28]. Таким образом, нам представляется вероятным, что в основе возрастных особенностей клинической картины и течения СК могут лежать прежде всего еще недостаточно выясненные возрастные особенности иммунного ответа при этом заболевании.

## Выводы

1. В нашем исследовании показана высокая степень достоверности различий для разных возрастных групп детей с СК в частоте шейной лимфоаденопатии, суставного и абдоминального синдромов, рвоты (как проявления поражения желудочно-кишечного тракта), менингеального и мочевого синдромов, эритемы/папулы области БЦЖ ( $p < 0,05$ ).

2. Фактор возраста влияет на клинический и лабораторный фенотип СК, во многом определяя частоту неосновных симптомов, которые могут быть очень яркими, что и определяет часто неверный диагноз.

## Литература

1. Melish ME, Hicks R, Lars R. Mucocutaneous lymph node syndrome in the U.S. *Pediatr. Res.* 1974; 8: 427.
2. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J. Epidemiol.* 2012; 22: 79–85.
3. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, 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 (17): 2747–2771.
4. Rowley AH, Baker SC, Orenstein JM, Shulman ST. Searching for the cause of Kawasaki disease-cytoplasmic inclusion bodies provide new insight. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008; 6: 394–401.
5. Yellen ES, Gauvreau K, Takahashi M, et al. Performance of 2004 American Heart Association Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics.* 2010; 125 (2): 234–241.
6. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, et al. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006; 25 (3): 241–244.
7. Liu HC, Lo CW, Hwang B, Lee PC. Clinical manifestations vary with different age spectrums in infants with Kawasaki disease. *The Scientific World Journal.* 2012; 2012: 210382. doi:10.1100/2012/210382.
8. Kim SH, Kim KH, Kim DS. Clinical characteristics of Kawasaki disease according to age at diagnosis. *Indian Pediatr.* 2009; 46 (7): 585–590.
9. Lee KY, Hong JH, Han JW, et al. Features of Kawasaki disease at the extremes of age. *J. Paediatr. Child Health.* 2006; 42: 423–427.
10. Stockheim JA, Innocentini N, Shulman ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J. Pediatr.* 2000; 137 (2): 250–252.
11. Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J. Pediatr.* 1995; 126 (4): 524–529.
12. Momenah T, Sanatani S, Potts J, et al. Kawasaki disease in the older child. *Pediatrics.* 1998; 102: 7.
13. Muta H, Ishii M, Sakaue T, et al. Older age is a risk factor for the development of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. *Pediatrics.* 2004; 114 (3): 751–754.
14. Bresson V, Bonello B, Rousset-Rouviere C, et al. Kawasaki disease in older children and young adults: 10 years of experience in Marseille, France. *Arch. Pediatr.* 2011; 18 (7): 731–736.
15. Cai Z, Zuo R, Liu Y. Characteristics of Kawasaki disease in older children. *Clin. Pediatr. (Phila).* 2011; 50 (10): 952–956.
16. Lee EJ, Park YW, Hong YM, et al. Epidemiology of Kawasaki disease in infants 3 months of age and younger. *Korean J. Pediatr.* 2012; 55 (6): 202–205.
17. Manlhiot C, Yeung RS, Clarizia NA, et al. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum. *Pediatrics.* 2009; 124 (3): e410–e415.
18. Лыскина Г.А., Ширинская О.Г. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение. М.: Видар-М, 2008: 144.
19. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Japan: results of the 2009–2010 nationwide survey. *J. Epidemiol.* 2012; 22: 216–221.
20. Kim GB, Han JW, Park YW, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: Data from nationwide survey, 2009–2011. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014; 33: 24–27.
21. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, et al. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010; 29 (6): 483–488.
22. Lue HC, Chen LR, Lin MT, et al. Epidemiological features of Kawasaki disease in Taiwan, 1976–2007: results of five nationwide questionnaire hospital surveys. *Pediatr. Neonatol.* 2014; 55 (2): 92–96.
23. Salo E, Griffiths EP, Farstad T, et al. Incidence of Kawasaki disease in northern European countries. *Pediatr. Int.* 2012; 54 (6): 770–772.
24. Лыскина Г.А., Торбяк А.В. Клинические особенности синдрома Кавасаки у детей, заболевших в возрасте до 6 мес. Обзор литературы. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 59 (6): 32–39.
25. Cho MA, Choi YJ, Jung JW. Affects of «age at diagnosis» on coronary artery lesions in patients with incomplete Kawasaki disease. *Korean Circ. J.* 2010; 40 (6): 283–287.
26. Singh S, Gupta MK, Bansal A, et al. A comparison of the clinical profile of Kawasaki disease in children from Northern India above and below 5 years of age. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2007; 25: 654–657.
27. Song D, Yeo Y, Ha K, et al. Risk factors for Kawasaki disease-associated coronary abnormalities differ depending on age. *Eur. J. Pediatr.* 2009; 168 (11): 1315–1321.
28. Yeo Y, Kim T, Ha K, et al. Incomplete Kawasaki disease in patients younger than 1 year of age: a possible inherent risk factor. *Eur. J. Pediatr.* 2009; 168 (2): 157–162.