

## ОГЛЯДИ

## Системний васкуліт Кавасаки: сучасний стан проблеми



**О. І. Бойко**

КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»

В огляді наведено сучасні дані про епідеміологію, етіологію, патогенез та клінічні вияви хвороби Кавасаки (ХК) — системного васкуліту невідомої етіології, що уражає середні та дрібні артерії, переважно коронарні, з утворенням аневризм. У Японії, Північній Америці та Європі ХК — більш поширена причина набутих серцево-судинних захворювань у дітей, ніж гостра ревматична лихоманка. Коронарит унаслідок ХК — основна причина формування ішемічної хвороби серця в дитячому та молодому віці. Дилатація та аневризми коронарних артерій виникають у 20–25% нелікованих хворих. Діагноз ХК встановлюють за наявності 5 із 6 основних критеріїв (лихоманки, змін на периферії кінцівок, поліморфної екзантеми, білатеральної гіперемії кон'юнктиви, уражень губ та слизових оболонок ротової порожнини, шийної лімфаденопатії), одним з яких обов'язково має бути лихоманка, або 4 основних критеріїв в поєднанні з аневризмами коронарних артерій. Внутрішньовенне введення імуноглобуліну зменшує ймовірність розвитку аневризм до 5%. Летальні випадки при ХК (0,1–0,2%) внаслідок оклюзії або розриву коронарних аневризм та через зупинку серця, зумовлену порушеннями ритму, можливі протягом 2–12 тиж від початку захворювання.

**Ключові слова:** хвороба Кавасаки, етіологія, патогенез, клінічні критерії, патогістологічні зміни.

**Х**вороба Кавасаки (ХК) — це системний васкуліт невідомої етіології, що уражає середні та дрібні артерії, переважно коронарні, з утворенням аневризм. Синонімами ХК можуть бути «системний васкуліт Кавасаки», «синдром Кавасаки», «слизово-шкірно-лімфонодулярний синдром». В Японії, Північній Америці та Європі ХК — більш поширена причина набутих серцево-судинних захворювань у дітей, ніж гостра ревматична лихоманка. Коронарит при ХК слугує основною причиною формування ішемічної хвороби серця в дитячому та молодому віці.

Захворювання вперше описане в Японії педіатром Томісаку Кавасаки, який у січні 1961 р. спостерігав хлопчика 4 років із тривалою лихоманкою нез'ясованої етіології. У хворого були збільшені лімфатичні вузли, тріщини губ із незначною кровоточивістю, ін'єкція кон'юнктив, екзантема, гіпе-

ремія та набряк долонь і стоп. Пізніше виникло лущення шкіри кінцівок. Через 2 тиж після призначення пеніциліну та глюкокортикоїдів температура знизилася і зникли інші симптоми. У 1962 р. Т. Кавасаки спостерігав 6 пацієнтів з подібною клінічною картиною. Попередніми діагнозами були мономорфна ексудативна еритема, синдром Стівенса — Джонсона або ювенільний ревматоїдний артрит. До 1967 р. доктор Кавасаки описав 50 випадків цього захворювання в дітей [21]. Симптоми захворювання він об'єднав під назвою «слизово-шкірно-лімфонодулярний синдром». З 1974 р., після першої англійської публікації, захворювання почали реєструвати у всіх країнах світу. В Японії від часу першої публікації щодо ХК діагностовано 135 000 випадків цього захворювання.

У 1976 р. М. Е. Melish та співавтори описали таке ж захворювання у 16 дітей на Гавайських островах [26]. Melish і Кавасаки незалежно один від одного описали діагностичні критерії захворювання, які досі використовуються для діагностики класичної ХК. У Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду ХК зареєстрована під шифром М 31.8.

Стаття надійшла до редакції 15 лютого 2015 р.

Бойко Оксана Іванівна, лікар-патологоанатом  
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 52. E-mail: bo\_ok.lviv@mail.ru

© О. І. Бойко, 2015

## Епідеміологія

Найбільший ризик розвитку захворювання має населення Азії (особливо Японії та Кореї), на другому місці — темношкіре населення; найменший ризик у європейців. ХК виявляють із неоднаковою частотою в різних регіонах світу — від 3 випадків на 100 000 населення в Південній Америці до 134 випадків на 100 000 населення в Японії [5].

Зі всіх країн світу ХК найпоширеніша в Японії. Щорічно хворіють 90–100 зі 100 000 дітей віком до 5 років. Крім ендемічних випадків, спостерігалися епідемічні спалахи: у 1979 р. — 6967 хворих, у 1982 р. — 15 519 і в 1986 р. — 12 847 [19]. Друге місце за поширеністю ХК належить США, де перший спалах було зареєстровано в 1978 р. на Гавайських островах. Пацієнти здебільшого японського походження, найчастіше мали високий соціально-економічний статус і симптоми попередньої респіраторної інфекції. В Італії захворюваність становить 14,7 на 100 000 дітей віком до 5 років [32]. У Швеції рівень захворюваності становить 2,9 на 100 000 дітей віком до 16 років, 6,2 на 100 000 — віком до 5 років [31]. В Україні описано лише поодинокі випадки ХК [6, 10]. Є думка, що реальну частоту ХК наразі недооцінюють.

Найчастіше хворіють діти віком до 5 років [25]. Пік захворювання припадає на 2 роки. ХК рідко діагностують у немовлят віком менше ніж три місяці, що може свідчити про захисну роль материнських антитіл. Проте описано окремі випадки в немовлят віком до 20 днів. Маніфестацією ХК у підлітків можуть бути симптоми ішемічної хвороби серця, так само як і в дорослих осіб унаслідок нерозпізнаної в дитячому віці ХК [7]. Хлопчики хворіють у 1,5 рази частіше, ніж дівчатка [8]. Сезонність — переважно весняні та зимові місяці.

## Етіологія

Причина ХК залишається невідомою. Припускають, що мікроорганізми бактеріального (стафілокок, стрептокок) і вірусного (парвовірус В<sub>19</sub>, ВІЛ, вірус герпесу) походження, грибки або рикетсії слугують тригером імунного васкуліту із тропністю до коронарних артерій [12, 13, 16]. На користь інфекційного генезу захворювання свідчать сезонність випадків, епідемічні спалахи, самолімітаційний перебіг, виявлення у хворих на ХК антитіл проти β-гемолітичного стрептококу, носійство токсинпродукувального *Staphylococcus aureus*, схожість клінічної картини ХК і скарлатини. Можливим патогенетичним механізмом імунної активації при ХК називають стимуляцію субпопуляції Т-клітин стафілококовим ентеротоксином і стрептококовими протеолітичними екзотоксинами, що виконують роль суперантигенів. Однак при спробі виділити збудника з носоглотки в пацієнтів із ХК та їх родичів не вдалося виявити патогенних або умовно-патогенних

бактерій; лікування антибіотиками неефективне; титр антистрептолізину-О частіше не збільшений.

В окремих публікаціях указано на виявлення рикетсіоподібних тілець у біоптатах шкіри та лімфозулів у пацієнтів із ХК [29]. Деякі автори пов'язують розвиток ХК з інфікуванням *Klebsiella pneumoniae* та *Chlamydia spp.* [4].

Щодо вірусної етіології, то виявлення лімфотропного вірусу, який має тропність і до ендотеліальних клітин, могло би пояснити імунологічні розлади й судинні пошкодження при ХК. Під час вивчення культури мононуклеарних клітин периферійної крові хворих виявлено підвищення активності ферменту ретровірусасоційованої зворотної транскриптази [27]. Однак детальне дослідження культур мононуклеарів периферійної крові не підтвердило можливість ретровірусної етіології [29]. За деякими даними, розвиток слизово-шкірно-лімфодулярного синдрому може спричинити парвовірус В<sub>19</sub> [20]. Описана також рецидивна форма ХК, асоційована з інфікуванням парвовірусом В<sub>19</sub> та ВІЛ [28]. Здійснено багато досліджень потенційної ролі вірусу Епштейна — Барр в етіології ХК та розвитку коронарних пошкоджень. Прижиттєве дослідження титрів крові в деяких пацієнтів із ХК дало змогу з'ясувати наявність у них супутньої первинної вірусної інфекції Епштейна — Барр [22]. Дослідження потенційної етіологічної ролі інших герпесвірусів у генезі слизово-шкірно-лімфодулярного синдрому встановили імунологічні зміни, що супроводжують ХК, але не пряму роль герпесвірусів в етіології захворювання [24].

Щодо чинників зовнішнього середовища, які провокують виникнення ХК, є дані про контакт пацієнтів із шампунем для обробки килимів за 15–30 днів до початку захворювання [15] і вживання лікарських препаратів — гризеофульвіну та карбамазепіну [18].

З огляду на підвищення рівнів IgE та частий розвиток алергійного дерматиту й риніту в пацієнтів із ХК виникненню цієї хвороби може сприяти генетична схильність до atopії [4].

Припускають наявність гена, який контролює сприйнятливість до ХК. В осіб японського походження із сімейними випадками ХК був ідентифікований антиген HLA-BW22J2 [14]. А. Krensky і співавт. визначили HLA-антигени у 27 пацієнтів зі слизово-шкірно-лімфодулярним синдромом у Бостоні (США), в яких достовірно частіше виявляли антиген HLA-BW51 [23].

Отже, відомі лише гіпотетичні етіологічні стимули і чинники ризику у виникненні ХК (рис. 1). Остаточо встановити етіологію наразі не вдалося.

## Патогенез

Центральну роль у розвитку ХК відіграють імунні механізми. У хворих зі слизово-шкірно-лім-



Рис. 1. Хвороба Кавасаки: ймовірні етіологічні стимули та чинники ризику

фонодулярним синдромом спостерігають підвищену активність імунної системи, а в гостру фазу захворювання виявляють високі рівні прозапальних цитокінів та хемокінів, зокрема фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , інтерлейкіни 1, 6, 8. При ХК визначають циркуляцію антитіл проти цитокініндукованих ендотеліальних антигенів, що свідчить про імунну відповідь на патологічно стимульований судинний ендотелій. Від початку відбувається маргінація моноцитів, тромбоцитів, нейтрофілів, макрофагів до судинної стінки. Секреція васкулярних ендотеліальних факторів росту призводить до ендотеліального набряку та підвищення судинної проникності. Розвивається трансмуральне запалення з наступним руйнуванням екстрацелюлярного матриксу та внутрішньої еластичної мембрани. Деструкція стінки спільно з проліферацією фібробластів призводять до потовщення інтими, ремоделювання судини, що спричиняє формування аневризми [34].

### Патогістологічні зміни

Для ХК характерне переважне ураження коронарних артерій. До початкових патоморфологічних змін судинної стінки належить субендотеліальна акумуляція мононуклеарних клітин (Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги). Під час прогресування запалення в судинній стінці виявляють плазматичні клітини, що синтезують IgA. Наслідком цих процесів стає деструкція медії та формування аневризми. З використанням селективних методик фарбування визначають деструкцію еластичного каркасу, дистрофічні зміни еластичних волокон — фрагментації, мультіплікації, гіпереластоз і гіперхромію. В артеріолах утворюються тромби, виникають міоінтимальна проліферація та потовщення інтими, фіброз медії. На місці анев-

ризм коронарних артерій утворюються кальцинати, що є чіткою ознакою перенесеної ХК.

Запальні зміни у венах представлені множинним тромбофлебітом дрібних вен та набряком медії і лімфоцитарною інфільтрацією у венах середнього розміру.

До екстраваскулярних уражень належить інтерстиційний міокардит із помірним некрозом, перикардит, ендокардит та ураження провідної системи серця. Можливий розвиток холециститу, холангіту, панкреатиту, менінгіту, лімфаденіту [1, 6, 16].

### Діагностичні критерії

Діагностика ХК базується на шістьох основних клінічних симптомах (рис. 2) [17].

1. **Лихоманка** протягом 5 днів і більше (обов'язковий критерій). У клінічній картині типова фебрильна температура ( $38-40^{\circ}\text{C}$ ) ремітивного характеру. Антибіотики й жарознижувальні препарати неефективні. Жарознижувальну дію має внутрішньовенне введення імуноглобуліну.

2. **Зміни на периферії кінцівок.** Спостерігаються у 90 % хворих. Через 3–4 дні від початку лихоманки розвивається дифузна індурація та набряк кистей і стоп, еритема на долонях і підшвах. Через 10–15 днів спостерігається десквамація шкіри, яка починається з кінчиків пальців рук та ніг.

3. **Поліморфна екзантема.** Виникає протягом 5 днів від початку захворювання. Локалізується на тулубі й кінцівках. Характерний поліморфізм висипань: уртикарна екзантема з великими еритематозними бляшками, макропапульозний висип, скарлатиноформна еритродерма.

4. **Білатеральна гіперемія кон'юнктиви** — унікальний симптом ХК, зумовлений васкулітом бульбарних артерій. Розвивається протягом 2–3 днів від початку захворювання. Персистує

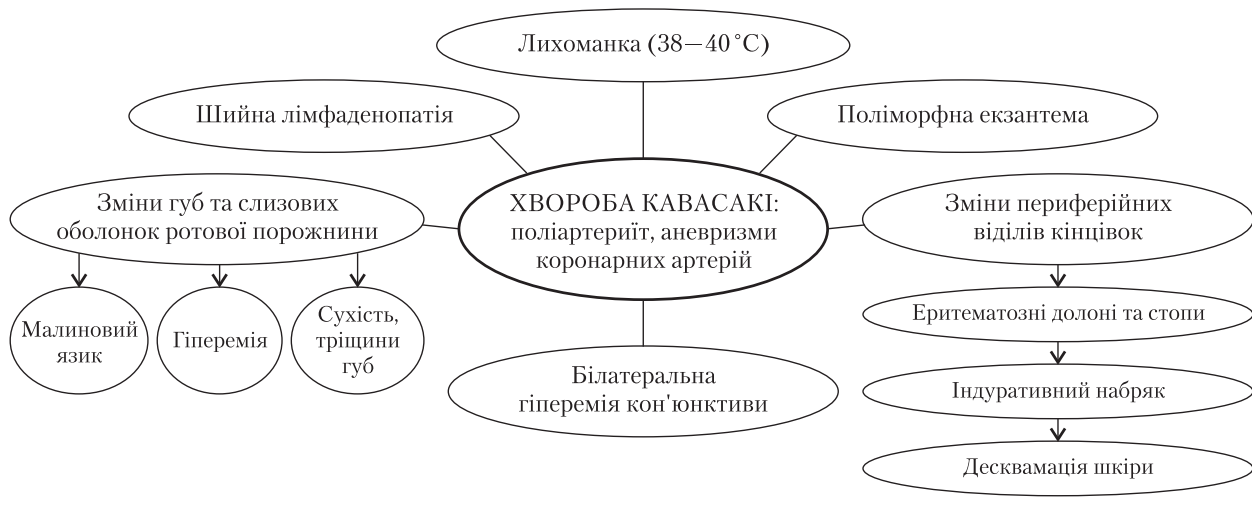


Рис. 2. Клінічні вияви хвороби Кавасаки

1–2 тиж у хворих, які не отримували внутрішньовенні імуноглобуліни.

**5. Ураження губ і слизових оболонок ротової порожнини:** сухість, тріщини, малиновий язик, почервоніння губ та орофарингеальної слизової оболонки з'являються протягом 2–3 днів від початку захворювання. Зникають протягом 1 тиж, за винятком почервоніння губ, що персистує 3–4 тиж. На обличчі хворих виділяються червоні очі та губи. Симптом отримав назву «обличчя хвороби Кавасаки».

**6. Шийна лімфаденопатія.** Спостерігають у 50–70 % хворих. Збільшені щільні лімфовузли можуть бути одно- або білатеральними. При цьому як мінімум один із лімфовузлів більш ніж 1,5 см у діаметрі. Найтипівіші ураження передніх шийних лімфовузлів над грудино-ключично-соскоподібним м'язом.

Діагноз ХК встановлюють за наявності 5 із 6 основних критеріїв, одним з яких обов'язково має бути лихоманка, або 4 основних критеріїв у поєднанні з коронарними аневризмами. За меншої кількості критеріїв та за наявності ознак ураження серця стан визначають як неповний синдром Кавасаки. Неповний синдром Кавасаки порівняно з повним частіше асоціюється з утворенням коронарних аневризм і частіше спостерігається в дітей до одного року [2].

Окрім основних клінічних ознак, у дітей із ХК можливі ураження інших органів та систем: а) травної системи — абдомінальний біль з діареєю, гепатомегалія, печінкова недостатність, некалькульозний холецистит; б) сечостатевої системи — гострий інтерстиційний нефрит, гостра ниркова недостатність; в) центральної нервової системи — асептичний менінгіт, втрата слуху впродовж перших 30 днів — 6 міс. До менш поширених виявів ХК зараховують міозити, геміплегію, епілепсію, парез лицевого нерва; ішемію та гангрену кінцівок, спричинені розвитком аневризм у периферійних артеріях м'язового типу аксилляр-

ної, плечової і клубової ділянок та їх обструкцією; на першому тижні захворювання спостерігаються артрити й артралгії великих і малих суглобів, але більш характерний розвиток моноартриту великих суглобів на другому тижні хвороби. Вважають, що ці неспецифічні симптоми можуть бути як виявом системного васкуліту, так і наслідком дії інфекційного тригера при ХК.

Прикметний циклічний перебіг ХК з чергуванням трьох стадій: гостра стадія тривалістю 7–10 днів; підгостра стадія — 14–21 день; стадія реконвалесценції — від кількох місяців до 1–2 років. У 3 % випадків протягом 12 місяців можливі рецидиви, які зазвичай розвиваються в дітей до трьох років і в тих, хто мав кардіальні вияви в дебюті. Симптоми ХК можуть зникати самостійно без специфічного лікування.

### Серцево-судинні ускладнення

Серцево-судинні ускладнення ХК становлять найбільшу загрозу. Вони розвиваються у два етапи — у гострій стадії (протягом 12 днів від початку лихоманки) та в стадії реконвалесценції. У гострий період захворювання у 50 % дітей виникає міокардит, важкий перебіг якого в поодиноких випадках може бути причиною ранньої смерті. Проте більшість летальних випадків пов'язані з гострим інфарктом міокарда, зумовленим тромбозом уражених коронарних артерій. Інфаркт міокарда або ішемія папілярних м'язів можуть спричинити гостру мітральну недостатність.

Тяжке ускладнення ХК — розвиток аневризм коронарних артерій, які виникають у 20–25 % нелікованих хворих через 1 тиж від початку лихоманки. Внутрішньовенне введення імуноглобуліну зменшує ймовірність розвитку аневризм до 5 % [9]. Типова локалізація аневризм — проксимальні відділи передньої низхідної гілки лівої коронарної

артерії з поширенням на ліву низхідну та обвідну гілки, проксимальні та дистальні частини правої коронарної артерії, задня низхідна коронарна артерія. Після досягнення максимального діаметра близько 50% аневризм регресує впродовж двох років від початку захворювання. Аневризми більше 8 мм у діаметрі зазвичай не зазнають зворотного розвитку. Найгірший прогноз мають хворі, в яких гіпертермія тривала більше 2 тиж. У поодиноких випадках виникають аневризми в паренхіматозних і периферійних артеріях м'язового типу.

Пізним ускладненням ХК є ішемічна хвороба серця внаслідок фіброзу, стенозу коронарних артерій та подальшого тромбоемболічного процесу.

### Дані лабораторних та інструментальних методів дослідження

**Загальний аналіз крові.** На ранніх етапах хвороби виявляють помірний або виражений лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво; значне збільшення ШОЕ; нормохромну анемію; тромбоцитоз. Рівні тромбоцитів починають підвищуватися через 1 тиждень від початку захворювання та сягають високих значень — більше  $600 \cdot 10^9$ /л.

**Біохімічні показники крові.** Може відзначитися епізодичне підвищення активності трансаміназ, рівня С-реактивного протеїну протягом 4–6 тиж, а також рівнів прямого білірубину та уробілірубіногену при водянці жовчного міхура з функціональною обструкцією біліарного тракту.

У багатьох хворих наявні явища гіперкоагуляції.

**Загальний аналіз сечі.** Протягом першого тижня захворювання спостерігається стерильна піурія (у 60% хворих). У гостру фазу виявляють незначну протеїнурію та мікрогематурію.

За даними **люмбальної пункції** (при менінгеальному синдромі) у лікворі виявляють моноклеарний плеоцитоз із нормальним вмістом білка та глюкози.

На **електрокардіограмі** в більшості випадків реєструють подовження інтервалу PQ; зниження вольтажу зубців R; депресію сегмента ST; екстра-систолі.

**Ехокардіографію** виконують у перший тиждень від початку захворювання, наприкінці місяця, і у випадку ураження коронарних артерій — кожних 3 міс до року; надалі — 1 раз у 6 міс. Характерні знахідки — дисфункція клапанів (аортального клапана — у 2,6 рази частіше, ніж мітрального та клапана легеневої артерії), ознаки пошкодження міокарда (дилатація шлуночків, зниження фракції викиду), ураження перикарда (ущільнення його листків, перикардіальний випіт), а також зміни проксимальних відділів головних коронарних артерій (ущільнення та потовщення стінок, периваскулярної зони; їх гіперехогенна зернистість;

нерівність внутрішнього контуру; ділянки звуження та дилатації просвіту у вигляді «намиста») [3].

На **рентгенограмі органів грудної клітки** у 10–15% хворих виявляють ознаки ураження легень, які зазвичай розвиваються протягом 10 днів від початку захворювання: ателектази, ознаки ексудативного плевриту, сітчастий легеневий малюнок із дрібними вузликами.

**Коронарна ангиографія** дає змогу виявити аневризми, стенози та оклюзії коронарних артерій.

### Диференційна діагностика

Диференційну діагностику проводять з вірусними інфекціями, кором, скарлатиною, псевдотуберкульозом, мультиформною еритемою, стафілоковою токсикодермією, алергічною реакцією на медикаменти, синдромом Стівенса — Джонсона, дебютом ювенільного ревматоїдного артрити, сепсисом, вузликовим періартеріттом.

### Лікування

Лікування ХК спрямоване на модуляцію імунної відповіді організму. Для забезпечення протизапального ефекту призначають внутрішньовенні імуноглобуліни в початковій дозі 2 г/кг. З метою інгібування активації тромбоцитів та запобігання тромботичним ускладненням призначають високі дози ацетилсаліцилової кислоти — 80–100 мг/кг на добу в чотирьох дозах [8].

У випадку стенозування коронарних артерій, при повторних епізодах коронарної ішемії або після інфаркту міокарда, що спричинені аневризмою коронарних артерій, проводять аортокоронарне шунтування, ангиопластику або стентування [11].

### Летальність

Летальні випадки при ХК (0,1–0,2%) внаслідок оклюзії або розриву коронарних аневризм та через зупинку серця, зумовлену порушеннями ритму, можливі протягом 2–12 тиж від початку захворювання [5].

### Висновки

В Україні практичні лікарі та патологоанатоми рідко діагностують хворобу Кавасакі. Причинами цього можуть бути низька настороженість лікарів, а також перебіг хвороби під маскою поширених педіатричних захворювань. Найсуттєвіші патоморфологічні ознаки хвороби Кавасакі — дилатація та аневризми коронарних артерій. Саме тому детальне обстеження коронарних артерій має бути складовою частиною автопсії, особливо у випадках раптової смерті дітей.

## Література

1. Бойко О.І., Кузик Ю.І., Гошовська І.І. Коронарит у хлопчика п'яти років на фоні гіпоплазії нирок // Укр. мед. вісті. — 2014. — Т. 11, № 1–4. — С. 425–426.
2. Бондаренко А. В., Чернишова Л. І., Головатюк І. В. та ін. Особливості клінічного перебігу та діагностики неповного синдрому Кавасаки // Соврем. педиатр. — 2013. — № 4. — С. 165–168.
3. Брегель Л. В., Субботин В. М. Клинические и кардиографические проявления коронарита при болезни Кавасаки у детей: рук. для врачей. — Иркутск, 2006. — С. 101.
4. Брегель Л. В., Субботин В. М., Белозеров Ю. М. Этиология болезни Кавасаки // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 2002. — № 3–4. — С. 239–246.
5. Дядько А. И., Холопов Л. С., Зборовский С. Р. и др. Системные васкулиты в современной клинической практике / Под ред. А. И. Дядько. — Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2013. — 248 с.
6. Зербіно Д. Д., Куриляк О. Б., Бойко О. І. та ін. Хвороба Кавасаки: аневризми в'ящих артерій у хлопчика 4 років // Практична ангіологія. — 2014. — № 3. — С. 9–12.
7. Іванів Ю. А. Особливості хвороби Кавасаки у дорослих // Здоров'я України. — 2012. — № 5 (25). — С. 31.
8. Куриляк О. Б., Чайковська Г. С., Телішевська М. Ю. Хвороба Кавасаки у дітей (випадки з практики) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 1. — С. 43–46.
9. Лыскина Г. А., Ширинская О. Г., Балоян Г. М. и др. Успешное оперативное лечение стеноза передней нисходящей коронарной артерии у ребенка 4 лет с синдромом Кавасаки // Педиатрия. — 2009. — № 87 (1). — С. 142–145.
10. Морфологічні аспекти ангіології: матеріали Всеукр. науково-практичної конф., 24–25 жовтня 2013 р / М-во охорони здоров'я України. — Тернопіль: ТДМУ: Укрмедкнига, 2013. — С. 16–17.
11. Паничник Ю. В., Кузьменко Д. А., Левчишина Е. В. Болезнь Кавасаки как причина инфаркта миокарда // Серце і судини. — 2009. — № 2. — С. 106–110.
12. Судакова Н. М., Гревцева Н. И., Еремеева Н. В. и др. Трудности диагностики синдрома Кавасаки // Педиатрия. — 2009. — № 87 (3). — С. 140–143.
13. Толстикова Т. В., Брегель Л. В., Субботин В. М. Болезнь Кавасаки при Эпштейн-Барр вирусной инфекции у детей // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 7. — С. 59–61.
14. Barron K. S., Silverman E. D., Gonzales J. C. et al. Major histocompatibility complex class II alleles in Kawasaki syndrome-lack of consistent correlation with disease or cardiac involvement // J. Rheumatol. — 1992. — N 11. — P. 1790–1793.
15. Blum-Hoffmann E., Hoffmann G. F., Wessel A. et al. Association with exposure to carpet shampoo and successful therapy with immunoglobulins in the second week of the illness // Monatsschr. Kinderheilkd. — 1992. — N 5. — P. 273–276.
16. Burns J. C., Glode M. P. Kawasaki syndrome // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 533–544.
17. Egier D. Kawasaki disease: a review of the epidemiology, clinical features, and management of a paediatric condition // UWOMJ. — 2006. — N 74 (2). — P. 36–39.
18. Hicks R. A., Murphy J. V., Jackson M. A. Kawasaki-like syndrome caused by carbamazepine // Pediatr. Infect. Dis. — 1988. — N 7. — P. 525–526.
19. Hirata S., Nakamura Y., Yanagawa H. Incidence rate of recurrent Kawasaki disease and related risk factors: from the results of nationwide surveys of Kawasaki disease in Japan // Acta Paediatr. — 2001. — N 90. — P. 40–44.
20. Holm J. M., Hansen L. K., Oxhj H. Kawasaki disease associated with parvovirus B 19 infection // Eur. J. Pediatr. — 1995. — N 154. — P. 633–634.
21. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children // Jpn. J. Allergy. — 1967. — Vol. 16. — P. 178–222.
22. Kikuta H., Matsumoto S., Osato T. Kawasaki disease and Epstein-Barr virus // Acta Paediatr. Jpn. — 1991. — N 33. — P. 765–770.
23. Krensky A. M., Grady S., Shanley K. M. et al. Epidemic and endemic HLA-B and DR associations in mucocutaneous lymph node syndrome // Hum. Immunol. — 1983. — N 2. — P. 75–77.
24. Marchette N. J., Melish M. E., Hicks R. Epstein-Barr virus and other herpesvirus infections in Kawasaki syndrome // J. Infect. Dis. — 1990. — N 2. — P. 573.
25. McCrindle B. W. Kawasaki: A childhood disease with important consequences into adulthood // Circulation. — 2009. — N 120. — P. 6–8.
26. Melish M. E., Hicks R. M., Larson E. J. Mucocutaneous lymph node syndrome in the United States // Am. J. Dis. Child. — 1976. — Vol. 130. — P. 599–607.
27. Nigro G., Midulla M. Retrovirus and Kawasaki disease [letter] // Lancet. — 1986. — N 85. — P. 1045.
28. Nigro G., Pisano P., Krzysztofciak A. Recurrent Kawasaki disease associated with co-infection with parvovirus B and HIV-1 [letter] // AIDS. — 1993. — N 7. — P. 288–290.
29. Rowley A., Castro B., Levy J. et al. Failure to confirm the presence of a retrovirus in cultured lymphocytes from patients with Kawasaki syndrome // Pediatr. Res. — 1991. — N 29. — P. 417–419.
30. Rowley A. H., Shulman S. T. Kawasaki Syndrome // Clin. Microbiol. Rev. — 1998. — N 11 (3). — P. 405–414.
31. Schiller B., Fasth A., Bjorkhem G. et al. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features // Acta Paediatr. — 1995. — N 84 (7). — P. 769–774.
32. Tamburlini G., Strinati R., Cadorini S. et al. A two-year survey of mucocutaneous lymph node syndrome in northeastern Italy. Epidemiological and clinical findings // Helv. Paediatr. Acta. — 1984. — N 39. — P. 319–329.
33. Tasaka K., Hamashima Y. Studies on rickettsia-like body in Kawasaki disease. Attempts of the isolation and characterization // Acta Pathol. Jpn. — 1978. — N 28. — P. 235–245.
34. To L., Krazit S. T., Kaye A. D. Perioperative Consideration of Kawasaki Disease // Ochsner J. — 2013. — N 13 (2). — P. 208–213.

## Системный васкулит Кавасаки: современное состояние проблемы

О. И. Бойко

КЗ ЛОР «Львовское областное патологоанатомическое бюро»

В обзоре приведены современные данные об этиологии, патогенезе и клинических проявлениях болезни Кавасаки (БК) — системного васкулита неизвестной этиологии, поражающего средние и мелкие артерии, преимущественно коронарные, с возникновением аневризм. БК в Японии, Северной Америке и Европе как причина приобретенных сердечно-сосудистых заболеваний у детей более распространена, чем острая ревматическая лихорадка. Коронарит вследствие БК считают основной причиной возникновения ишемической болезни сердца в молодом и детском возрасте. Дилатация артерий и аневризмы возникают у 20–25% нелеченых больных. Диагноз БК устанавливают на основании наличия 5 из 6 основных диагностических критериев (лихорадки, изменений на периферии конечностей, полиморфной экзантемы, билатеральной гиперемии конъюнктивы, поражения губ и слизистых оболочек ротовой полости, шейной лимфоаденопатии),

одним из которых обязательно должна быть лихорадка, или 4 основных критериев в сочетании с развитием аневризм коронарных артерий. Внутривенное введение иммуноглобулина снижает вероятность развития аневризм до 5%. Летальные случаи при БК возможны в течение первых 2–12 недель заболевания вследствие окклюзии или разрыва коронарных аневризм или остановки сердца из-за нарушений ритма.

**Ключевые слова:** болезнь Kawasaki, этиология, патогенез, клинические критерии, патогистологические изменения.

## Systemic Kawasaki vasculitis: state of the problem

**O. I. Boiko**

Lviv Regional Anatomicopathological Office

The review presents recent data on the etiology, pathogenesis and clinical manifestations of Kawasaki disease (KD) – systemic vasculitis of unknown etiology, affecting medium and small arteries, especially the coronary, with the occurrence of aneurysms. KD in Japan, North America and Europe as a cause of acquired heart disease in children is more common than acute rheumatic fever. Coronaritis due to KD is considered the main cause of coronary heart disease in young age and childhood. Dilation of the arteries and aneurysms occurs in 20–25% of untreated patients. KD is diagnosed by the presence of 5 of 6 major diagnostic criteria (fever, changes in the limb periphery, polymorphic exanthema, bilateral conjunctival hyperemia, lesions of the lips and mucous membranes of the buccal cavity, cervical lymphadenopathy), one of which must necessarily be fever or 4 main criteria in combination with the development of coronary artery aneurysms. Intravenous immunoglobulin reduces the likelihood of aneurysms to 5%. Fatal cases are possible in KD within the first 2–12 weeks of the disease due to occlusion or rupture of coronary aneurysms or heart failure caused by arrhythmias.

**Key words:** Kawasaki disease, etiology, pathogenesis, clinical features, histopathological changes.