

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-092: 616.13.002.1

DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).221-229

ГРНТИ 76.03.53+76.29.30

Специальность ВАК 3.3.3

Научная статья

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМОВ ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

Оконенко Т. И., Мосичева К. И., Румянцев Е. Е., Стриканов И. А., Курбоналиев Ф. Р.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

Аннотация Болезнь Kawasaki – острое воспалительное заболевание, которое обычно поражает мышечные артерии среднего и малого размера, особенно коронарные сосуды. В Новгородской области с 2016 по 2023 годы болезнь Kawasaki была диагностирована у 5 детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет. Все дети поступали в стационар с длительностью лихорадки от 5 до 8 дней. Выполнялись общий анализ крови, общий анализ мочи, определяли содержание в сыворотке трансаминаз, С-реактивного белка, общего белка, альбумина, глюкозы, коагулограмма. Брали посев крови на стерильность. В плане исследований были такие инструментальные методы как электрокардиография, эхокардиография, рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование брюшной полости. 3 пациентам болезнь Kawasaki диагностирована до 10 дня болезни. 3-месячному ребенку диагноз болезнь Kawasaki установлен на 13 сутки. Другому ребенку того же возраста диагноз поставлен посмертно. Рассмотрены патогенетические механизмы возникших у детей симптомов.

Ключевые слова: болезни Kawasaki, дети, клинические симптомы, патогенез, лабораторные показатели

Для цитирования: Оконенко Т. И., Мосичева К. И., Румянцев Е. Е., Стриканов И. А., Курбоналиев Ф. Р. Патопфизиологические механизмы развития симптомов при болезни Kawasaki // Вестник НовГУ. 2024. 2 (136). 221-229. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).221-229

Research Article

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF SYMPTOMS DEVELOPMENT IN KAWASAKI DISEASE

Okonenko T. I., Mosicheva K. I., Rumyantsev Ye. Ye., Strikanov I. A., Kurbonaliev F. R.

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

Abstract Kawasaki disease is an acute inflammatory disease that typically affects medium- to small-sized muscular arteries, especially the coronary vessels. In Novgorod region, from 2016 to 2023, Kawasaki disease was diagnosed in 5 children aged 3 months to 12 years. All children were admitted to the hospital with fever lasting from 5 to 8 days. Complete blood count and urinalysis were performed. Levels of transaminases, C-reactive protein, total protein, albumin, glucose, and coagulation tests were done in the serum. Samples of blood cultures for sterility were taken. The research plan included such instrumental methods as electrocardiography, echocardiography, chest radiography, ultrasound examination of the abdominal cavity and kidneys. 3 patients were diagnosed Kawasaki disease before the 10th day of illness. A 3-month-old baby was diagnosed Kawasaki disease on the 13th day. Another baby of the same age was diagnosed posthumously. The pathogenetic mechanisms of detected symptoms in children were considered.

Keywords: Kawasaki disease, children, clinical symptoms, pathogenesis, laboratory parameters

For citation: Okonenko T. I., Mosicheva K. I., Rumyantsev Ye. Ye., Strikanov I. A., Kurbonaliev F. R. Pathophysiological mechanisms of symptoms development in Kawasaki disease // Vestnik NovSU. 2024. 2 (136). 221-229. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).221-229

Введение

Болезнь Кавасаки (БК) – острое воспалительное заболевание, которое обычно поражает мышечные артерии среднего и малого размера, особенно коронарные сосуды. КД чаще встречается у пациентов азиатского происхождения (239,6 случаев на 100 000 детей в возрасте до 5 лет). БК преимущественно, но не исключительно, наблюдается у детей раннего возраста, причем большинство случаев встречается у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с преобладанием мужчин (21,0 на 100 000 против 15,0 на 100 000 у девочек [1].

Этиология болезни Кавасаки не выяснена и продолжает изучаться. Общеизвестно, что БК является одной из причин развития сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте.

Цель статьи – проанализировать частоту встречаемости болезни Кавасаки в Новгородской области за 8 лет, рассмотреть патогенетические механизмы развития клинических симптомов, сопоставить клинико-лабораторные показатели пролеченных больных БК с литературными данными.

Материалы и методы

По данным Новгородской областной детской клинической больницы в период с 2016 по 2023 годы болезнь Кавасаки была диагностирована у 6 детей. Среди 5 детей возраст одного 12 лет, другого 5 лет, трое детей были в возрасте от 3 до 6 месяцев. Соотношение мальчиков и девочек составило 3:2.

Все дети поступали в стационар с длительностью лихорадки от 5 до 8 дней. Им проводили клиническое обследование, общий анализ крови, общий анализ мочи, определяли содержание в сыворотке трансаминаз, С-реактивного белка, общего белка, альбумина, глюкозы, коагулограмму. Брали посев крови на стерильность. В плане исследований были такие инструментальные методы как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (эхоКГ), рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование брюшной полости, почек.

3 пациентам БК диагностирована до 10 дня болезни. 3-месячному ребенку диагноз БК установлен на 13 сутки. Еще одному ребенку 3-месячного возраста диагноз поставлен посмертно на 13 сутки госпитализации.

Во всех случаях до установки диагноза назначались антибактериальные и антигистаминные препараты, после верификации диагноза терапия соответствовала стандартам лечения больных с БК. Для купирования кетонемического синдрома применялись глюкокортикостероиды.

Результаты исследования

Триггер данного заболевания имеет вирусное происхождение и проникает в организм через слизистые оболочки легких. В настоящее время считается, что болезнь Кавасаки запускается у генетически предрасположенных детей под

воздействием раздражителя окружающей среды, который обычно не приводит к неконтролируемому иммунному ответу и развитию васкулита [2].

Иммунный ответ при БК включает активацию клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Вначале нейтрофилы инфильтрируют срединную оболочку стенки коронарных артерий, затем они разрушают ее, интиму, и некоторые участки адвентиции, что приводит к развитию некротизирующего артериита в первые 2 недели заболевания и способствует возникновению подострого или хронического васкулита, пролиферации миофибробластов. CD8+ Т-клетки, IgA+ плазматические клетки, эозинофилы и макрофаги составляют воспалительный инфильтрат при подостром хроническом артериите. Высвобождение TNF и IL-1 β , инфильтрация иммунными клетками мышечного слоя коронарных артерий способствуют повреждению эндотелиальных клеток сосудов и развитию аневризмы коронарных артерий. Известно, что IL-1 β и TNF способствуют пролиферации миофибробластов в просвете сосуда. Закупорка просвета коронарных артерий миофибробластами могут привести к тромбозу этих артерий [3].

Обсуждается роль аутоиммунных антител и иммунных комплексов в развитии КД. Аутоантитела против эндоглина были зарегистрированы у пациентов с БК. Иммунные комплексы присутствуют преимущественно в первой две недели заболевания, но их роль в патогенезе окончательно не установлено [4].

Результаты

У госпитализированных детей диагностика БК проводилась на основании международных диагностических критериев [5].

Наличие лихорадки в течение пяти дней или более и выявление 4 из следующих 5 признаков: поражение слизистой оболочки полости рта или губ (трещины губ; «земляничный» / малиновый язык, гиперемия губ и ротоглотки); изменения кожного покрова ладоней и стоп (плотный отек, покраснение), а также шелушение в паховых областях и на подушечках пальцев рук и ног на 14-21-й день от начала заболевания; двухсторонний конъюнктивит; лимфаденопатия; полиморфная экзантема.

У четырех пациентов диагностированы 4-5 из вышеназванных симптомов. У всех детей до года увеличение лимфатических узлов не отмечено, так как наиболее часто этот симптом выявляется у детей 3-14 лет [6].

Развивающееся при БК системное воспаление вовлекает в патологический процесс прежде всего стенки кровеносных сосудов среднего калибра, а также многие внутренние органы (печень, желчный пузырь). Лихорадка и сыпь на коже отражают реакцию провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ. Разрушение эндотелиальных клеток венул вызывает расширение мелких кровеносных сосудов и периваскулярную инфильтрацию лимфоцитами, что ведет к появлению отека и эритемы на руках и стопах, а в последствии – к шелушению. Нарушение эндотелия сосудов среднего калибра ведет к развитию индуративного отека, транссудации

плазмы в ткани, за которыми следует поражение слизистых (конъюнктивит, красные трещины клубничного языка) и генерализованная кожная сыпь. По мере прогрессирования БК уровень сывороточного альбумина снижается, что способствует прогрессированию индуративного отека конечностей [7].

Активация клеточного иммунитета ведет увеличению лимфатических узлов. Гистопатологически набухание лимфатических узлов при БК часто представляет собой неспецифическое реактивное воспаление, характеризующееся очаговым некрозом [8].

Помимо специфических симптомов к проявлениям болезни относят артралгии, гепатомегалию, диарею, тошноту и рвоту, асептический менингит.

Приводим результаты общего анализа и биохимических показателей крови при поступлении (таблица 1).

Таблица 1. Результаты общего анализа и биохимических показателей крови детей при поступлении

Лабораторные показатели	Больной С. 12 лет	Больной К. 5 лет	Больной Б. 6 мес.	Больной В. 3 мес.	Больной М. 3 мес.
Общий анализ крови					
Эритроциты ($10^{12}/л$)	3,96	5,32	3,96	3,65	2,28
Гемоглобин (г/л)	89	141	100	84	65
Цветной показатель	0,67	0,8	0,76	0,7	0,86
Гематокрит (%)	28,5	42,5	30,1	28,2	16,3
Лейкоциты ($10^9/л$)	35,3	17,1	21,9	22,67	15,45
Нейтрофилы (%)	80,4	83,1	78,3	49,0	79,0
Сегментоядерные (%)	79,4	82,1	77,3	45	68
Палочкоядерные (%)	1	1	1	4	11
Эозинофилы (%)	4,5	4,0	2,9	1	1
Базофилы (%)	0,9	0,2	0,3	4	
Лимфоциты (%)	7,7	6,9	12,7	42	15
Моноциты (%)	6,5	5,8	5,8	4	5
Тромбоциты ($10^9/л$)	342	195	158	987	254
СОЭ мм/час	42	15	30	45	14
Биохимический анализ крови					
Глюкоза (ммоль/л)	5,9	6,4	5,05	4,3	7,7
Общий белок (г/л)	68	54	61,9	69,9	37,5
АСТ (ед/л)	27	120	34,8	45	12
АЛТ (ед/л)	11	78	21,3	21,5	2,2
СРБ (мг/л)	48	12	47,55	36	35
Альбумин (г/л)	32,6	35,1	33,4	34,2	31,8
Коагулограмма					
Протромбин по Квику (%)	69	93	98	100	91
МНО	1,2	1,0	1,2	1, 2	1,1
Тромбиновое время (сек)	18,9	18,1	17,0	19,5	13,4
АЧТВ (сек)	26,7	23,8	39,8	27,5	26,8
ВСК по Ли-Уайту	4 мин 25"	5 мин 40"	2 мин 50"	6 мин 25"	7 минут
Фибриноген (г/л)	4,35	4,3 (2.4)	4,36	4,3	4,9

У четырех больных развилась гипохромная или нормохромная анемия. У четырех детей отмечался значительный лейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов (более 70%). И только у трехмесячного ребенка В. доля нейтрофилов – 49% что, вероятно, связано с не типичным началом заболевания (таблица 1). Данный пациент на 6 день заболевания поступил в инфекционную больницу с подозрением на менингит. Проведена спинномозговая пункция: ликвор прозрачный, цитоз 20 кл/мкл, нейтрофилы 60%, белок 0,33. Посев спинномозговой жидкости отрицателен. В связи с тем, что источник менингита не установлен, для дальнейшего лечения он переведен в областную детскую клиническую больницу, где на следующий день на основании таких симптомов как лихорадка до 39⁰ С более 6 дней, сыпь на коже туловища, ягодиц, на стопах и кистях рук, двухсторонний конъюнктивит, асептический менингит выставлен диагноз БК. В общем анализе крови у него зарегистрирован тромбоцитоз.

Увеличение СОЭ, острофазных белков, таких как СРБ и фибриноген отмечены у всех, сывороточные трансаминазы повышены только у 5-летнего пациента (таблица 1).

В анализах мочи всех больных стерильной пиурии не выявлено. У пациентов 12 и 5 лет в моче обнаружен ацетон, уровень глюкозы в их крови был повышенным. Приводим липидограмму больного 12 лет. В крови содержание холестерина – 3,1 ммоль/л; триглицериды – 1,4 ммоль/л; ЛПВП – 0,45 ммоль/л; ЛПНП – 2,14(ммоль/л).

У 5-летнего пациента в моче обнаружен белок – 0,3 г/л, ацетон +++, лейкоцитурия – 3-4 в поле зрения. У этого пациента, как и у остальных больных показатели липидограммы без особенностей.

Всем детям сделано ЭКГ, на которой выявлялся синусовый ритм, синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца вправо.

В четырех случаях при проведении эхокардиографии патологии со стороны сердца и коронарных сосудов не выявлено.

На момент выписки из стационара показатели общего анализа крови, все биохимические показатели демонстрировали положительную динамику.

Тяжелое, атипичное течение болезни, закончившееся летальным исходом на 13 день госпитализации, было у 3-месячного ребенка М. Он был переведен из детской инфекционной больницы, в которую он поступил на первые сутки заболевания с одышкой, высокой температурой, рвотой и жидким стулом зеленоватого цвета и где находился в течение 4 дней. После исключения острой кишечной инфекции выставлен диагноз: ОРВИ. Острый бронхиолит. Дыхательная недостаточность I степени. Острый гастроэнтерит. Аллергодерматит.

Объективно: Температура тела повышалась до 38,5⁰С. На лице, шее, теле, конечностях, мошонке – кожные высыпания и отеки. Частота дыхательных движений – 38 в минуту, в легких – ослабленное везикулярное дыхание; пульс – 148 в минуту, АД – 77/45 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, ритмичны, сатурация 98-99%. Повышена кровоточивость в местах инъекций. Рентгенография легких – легочные поля пониженной прозрачности, явления перибронхиального и периваскулярного

отека. ЭКГ – синусовая тахикардия 100 в минуту, отклонение электрической оси сердца вправо. ЭхоКГ: Малая аномалия сердца: открытое овальное окно, нарушения кровообращения нет. Коронарные сосуды не визуализированы. Нейросонография: выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния с двух сторон.

УЗИ органов брюшной полости показало наличие у всех больных умеренной гепатоспленомегалии.

Обсуждение

Лабораторные показатели крови при БК имеют специфическую картину. Увеличение уровня СРБ более 30 мг/л и/или СОЭ более 40 мм/ч, 3 и более лабораторных признака, таких как – анемия, тромбоцитоза более 450000 после 7 дня заболевания, альбумин менее 3 г/дл, повышенное АЛТ, лейкоцитоз более $15000 \cdot 10^9$ и, наконец, обнаружение в моче более 10 лейкоцитов в поле зрения позволяют начать лечение пациента как при БК [9]. Однако, у наших больных такого сочетания измененных лабораторных показателей не отмечено.

Анализ лейкограмм подтвердил данные других исследователей, что в лейкоцитарной формуле преобладают нейтрофилы, количество которых составляет 70 % и более. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево не характерен, уровень палочкоядерных нейтрофилов не превышает 5%, тогда как количество гиперсегментированных нейтрофилов может приближаться к 95%. Такая картина крови подтверждает неинфекционную этиологию БК и асептический характер воспаления [7].

Анемия является еще одним частым признаком и имеет тенденцию быть нормоцитарной и нормохромной [1], что мы и наблюдали у 80% больных детей.

Тромбоцитоз часто встречается после первой недели появления симптомов; пик числа приходится на третью неделю. В наших случаях это наблюдалось у каждого ребенка, кроме мальчика М. 3-х месяцев, у которого уровень тромбоцитов в крови снизился.

Повышение сывороточных трансаминаз отмечается у 40-60% больных [1], что не совпало с результатами наших исследований. Лишь у одного пациента трансаминазы были повышены.

У шестимесячного пациента повышен показатель активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Увеличение АЧТВ указывает на склонность к кровотечению, что требует дальнейшего мониторинга.

Около половины пациентов, выздоравливающих от болезни Кавасаки, имеют нарушения липидов сыворотки, в основном аномально низкие липопротеины высокой плотности [10], что отмечено у нашего больного с кетонемическим синдромом.

Анализ мочи может выявить стерильную пиурию у 80% детей [1]. В нашем случае стерильной пиурии более 10 лейкоцитов в поле зрения ни у кого не наблюдалась.

У 15% пациентов с БК диагностируют асептический менингит. Исследование спинномозговой жидкости обнаруживает увеличение числа ядросодержащих клеток (лимфоцитов, или нейтрофилов) без изменений других показателей ликвора. Результаты бактериологического и вирусологического исследования ликвора в этих случаях отрицательны [11]. Неврологические проявления возникают в результате васкулита.

Атипичная БК составляет 15–20% всех случаев БК и чаще встречается у детей в возрасте младше шести месяцев [12]. Легкая дилатация коронарных артерий возникает в 30-50% случаев и начинается в среднем через 10 дней от начала лихорадки. Часто это расширение регрессирует в течение шести-восьми недель после начала лихорадки. 20% поражений коронарных артерий без специфического лечения перерастают в истинные аневризмы [13]. В нашем случае болезнь Кавасаки у трех месячного ребенка М. протекала атипично: наличие жидкого стула зеленоватого цвета, распространенной полиморфной сыпи (расцененной как сыпь аллергического генеза), отека лица, тела, конечностей, мошонки, наличие симптомов дыхательной недостаточности, повышенной кровоточивости в местах инъекции заставляли исключать острую кишечную инфекцию, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипергидратационный синдром. Наличие внутрижелудочковых кровоизлияний, выявленных при проведении нейросонографии, также затрудняли диагностику БК.

Определение кетоновых тел в моче – не прямой показатель кетонемии. Вторичный ацетонемический синдром возникает на фоне инфекционного токсикоза. Избыток кетоновых тел токсически воздействует на центральную нервную систему (появляются возбуждение или вялость, рвота) [14].

Выводы

Этиология БК до сих пор не установлена. На сегодняшний день остаются не ясными причины пускового механизма повреждения эндотелия сосудов при БК. Течение заболевания часто бывает нетипичным.

Список литературы

1. Rife E., Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update // *Current Rheumatology Reports*. 2020. 22(10). 75. DOI: 10.1007/s11926-020-00941-4
2. Кирилина С. А. Синдром Кавасаки у детей – актуальное // *Практика педиатра*. 2021. 4. 5-11.
3. Rivas M. N., Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models // *Nature Reviews Rheumatology*. 2020. 16(7). 391-405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0
4. Vaňková L., Bufka J., Křížková V. Pathophysiological and clinical point of view on Kawasaki disease and MIS-C // *Pediatrics and Neonatology*. 2023. 64(5). 495-504. DOI: 10.1016/j.pedneo.2023.05.002
5. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Басаргина Е. Н., Бакрадзе М. Д., Вишнёва Е. А., Селимзянова Л. Р., Куличенко Т. В., Вашакмадзе Н. Д.,

Ревуненков Г.В., Полякова А.С., Фёдорова Н.В. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Kawasaki // Педиатрическая фармакология. 2017. 14(2). 87-99. DOI: 10.15690/pf.v14i2.1723

6. Зарянкина А. И. Лимфаденопатия у детей (взгляд педиатра) // Медицинские новости. 2018. 7. 25-29.

7. Йокота С., Нишиока К. Последние достижения педиатрической ревматологии в Японии: провоспалительные цитокины как терапевтическая мишень при болезни Kawasaki, ювенильном идиопатическом артрите и криопирин-ассоциированном периодическом синдроме // Русский медицинский журнал. 2017. 5. 380-386.

8. Takahashi K., Oharaseki T., Yokouchi Y., Hiruta N., Naoe S. Kawasaki disease as a systemic vasculitis in childhood // Annals of Vascular Diseases. 2010. 3(3). 173-181. DOI: 10.3400/avd.sasvp01003

9. Hedrich C. M., Schnabel A., Hospach T. Kawasaki Disease // Frontiers in Pediatrics. 2018. 6. 198. DOI: 10.3389/fped.2018.00198

10. Harnden A., Takahashi M., Burgner D. Kawasaki disease // BMJ. 2009. 338, b1514. 1133-1138. DOI: 10.1136/bmj.b1514

11. Liu X., Zhou K., Hua Y., Wu M., Liu L., Shao S., Wang C. Neurological involvement in Kawasaki disease: a retrospective study // Pediatric Rheumatology: online journal. 2020. 18(1). 61. DOI:10.1186/s12969-020-00452-7

12. Shalchi Z., Shirsalimi N., Sedighi I. Aseptic Meningitis, As the First Manifestation of Kawasaki Disease: A Case Report // Journal of Comprehensive Pediatrics. 2020. 11(4). e103101. DOI: 10.5812/compreped.103101

13. Peng Y., Yi Q. Incidence and timing of coronary thrombosis in Kawasaki disease patients with giant coronary artery aneurysm // Thrombosis Research. 2023. 221. 30-34. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.11.014

14. Шутова Е. В. Ацетонемический синдром у детей: вопросы диагностики и терапии // Современная педиатрия. 2018. 2(90). 114-122. DOI: 10.15574/SP.2018.90.114

References

1. Rife E., Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update // Current Rheumatology Reports. 2020. 22(10). 75. DOI: 10.1007/s11926-020-00941-4

2. Kirilina S.A. Sindrom Kawasaki u detej – aktual'noe [Kawasaki syndrom in children – current] // Paediatrician practice. 2021. 4. 5-11.

3. Rivas M. N., Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models // Nature Reviews Rheumatology. 2020. 16(7). 391-405. DOI: 10.1038/s41584-020-0426-0

4. Vaňková L., Bufka J., Křížková V. Pathophysiological and clinical point of view on Kawasaki disease and MIS-C // Pediatrics and Neonatology. 2023. 64(5). 495-504. DOI: 10.1016/j.pedneo.2023.05.002

5. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Tatochenko V. K., Basargina E. N., Bakradze M. D., Vishneva E. A., Selimzianova L. R., Kulichenko T. V., Vashakmadze N. D., Revunenkov G. V., Polyakova A.S., Fyodorova N. V. Obzor klinicheskikh rekomendacij po bolezni/sindromu Kawasaki [Review of Clinical Recommendations for Kawasaki Disease/Syndrom] // Peditricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology. 2017. 14(2). 87-99. DOI: 10.15690/pf.v14i2.1723

6. Zariankina A. I. Limfadenopatiya u detej (vzglyad peditra) [Lymphadenopathy in children (pediatric view)] // Meditsinskie novosti. 2018. 7. 25-29.

7. Yokota Sh., Nishioka K. Posledniye dostizheniya peditricheskoy revmatologii v Yaponii: provospalitel'nyye tsitokiny kak terapevticheskaya misha pri bolezni Kawasaki,

juvenil'nom idiopatcheskom artrite i kripirin-assotsirovannom periodicheskom syndrome [Current Topics of Pediatric Rheumatology in Japan: Proinflammatory Cytokines as Therapeutic Targets for Kawasaki Disease, Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Cryopyrin-associated periodic syndrome] // RMJ. 2017. 5. 380-386.

8. Takahashi K., Oharaseki T., Yokouchi Y., Hiruta N., Naoe S. Kawasaki disease as a systemic vasculitis in childhood // Annals of Vascular Diseases. 2010. 3(3). 173-181. DOI: 10.3400/avd.sasvp01003

9. Hedrich C. M., Schnabel A., Hospach T. Kawasaki Disease // Frontiers in Pediatrics. 2018. 6. 198. DOI: 10.3389/fped.2018.00198

10. Harnden A., Takahashi M., Burgner D. Kawasaki disease // BMJ. 2009. 338, b1514. 1133-1138. DOI: 10.1136/bmj.b1514

11. Liu X., Zhou K., Hua Y., Wu M., Liu L., Shao S., Wang C. Neurological involvement in Kawasaki disease: a retrospective study // Pediatric Rheumatology: online journal. 2020. 18(1). 61. DOI:10.1186/s12969-020-00452-7

12. Shalchi Z., Shirsalimi N., Sedighi I. Aseptic Meningitis, As the First Manifestation of Kawasaki Disease: A Case Report // Journal of Comprehensive Pediatrics. 2020. 11(4). e103101. DOI: 10.5812/commped.103101

13. Peng Y., Yi Q. Incidence and timing of coronary thrombosis in Kawasaki disease patients with giant coronary artery aneurysm // Thrombosis Research. 2023. 221. 30-34. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.11.014

14. Shutova E. Acetonemicheskij sindrom u detej: voprosy diagnostiki i terapii [Acetonemic syndrome in children: diagnosis and management] // Modern pediatrics. 2018. 2(90). 114-123. DOI: 10.15574/SP.2018.90.114

Информация об авторах

Оконенко Татьяна Ивановна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0002-7431-3777, Tatyana.Okonenko@novsu.ru

Мосичева Ксения Игоревна – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0004-7995-4874, s248216@std.novsu.ru

Румянцев Егор Евгеньевич – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0000-0003-4350-5503, egor.rumyantsev@novsu.ru

Стриканов Игорь Александрович – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0003-2190-3188, s248215@std.novsu.ru

Курбоналиев Фозил Равшан Угли – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород Россия), ORCID: 0009-0005-3249-7220, doctorfozil@mail.ru