

**PRAKTİK
HƏKİMƏ
KÖMƏK**

**В ПОМОЩЬ
ПРАКТИЧЕСКОМУ
ДОКТОРУ**

**HELP TO THE
PRACTICAL
DOCTOR**

KAVASAKİ XƏSTƏLİYİ

**2021 AMERİKA REVMATOLOQLAR KOLLECI (ACR)/VASKULİT FONDU
(VF) KAVASAKİ XƏSTƏLİYİNİN KLİNİK TÖVSIYƏLƏRİ**

¹Qasımova F.N.*, ²Babayeva L.K., ³Quliyeva İ.M., ¹İsmayılova N.R., ¹Musayeva A.V.

¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, terapiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

²Abşeron Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, poliklinika şöbəsi, Bakı, Azərbaycan;

³7 nömrəli şəhər poliklinikası, Bakı, Azərbaycan

Təqdim olunmuş icmalda kiçik və orta ölçülü damarları zədələyən və əsasən 5 yaşdan kiçik uşaqlarda inkişaf edən sistem vaskulit olan Kawasaki xəstəliyinə dair Amerika Revmatoloqlar Kollecinin (2021) tövsiyələrinin cari müddəaları təqdim olunmuşdur. Xəstəliyin inkişafının və daxili orqanların zədələnməsinin qarşısını almaq üçün mövcud diaqnostika və müalicə alqoritmləri əhatə edilmişdir.

Açar sözlər: Kawasaki xəstəliyi, tövsiyələr, diaqnostika, müalicə alqoritmləri.

Giriş. Kawasaki xəstəliyi (KX) Chapel Hill Konfransının konsensusuna görə nomenklatura sistemində təqdim edilən orta kalibrli damar vaskulitidir [1].

Bu patologiya, əsasən uşaqlarda inkişaf edən 2 vaskulit sindromundan biridir (digəri IgA vaskulitidir – hemorragik vaskulit). KX gənc uşaqlarda müşahidə edilir, ABŞ-da ildə 100.000 nəfərə 25-50 xəstələnmə tezliyi ilə, 1-ci tip diabetə analogi olaraq rast gəlinir [2, 3].

5 yaşa qədər uşaqlarda başlanğıc kəskin, özünü məhdudlaşdıran febril vəziyyətdir və polimorfik səpgi, konyuktiva inyeksiyası, orofarenksin və dodaqların iltihabı, dil papilliti, eritema və əllərin və ayaqların şişməsi, birtərəfli boyun limfadenopatiyası kimi bir neçə xarakterik klinik əlamətlərin birləşməsi ilə xarakterizə olunur.

Histopatoloji olaraq, KX qranuloma əmələ gəlmədən aqressiv neytrofil vasitəçiliyi ilə panmural damar nekrozu, ardınca xəstəliyin irəli mərhələlərində intimal hiperplaziya və yarımkəskin limfositar iltihab ilə xarakterizə olunur.

Bu, ilk növbədə koronar arteriyalara, lakin bütün bədəndəki orta ölçülü arteriyalara da təsir edə bilər [4]. Buna görə də, poliarteritis nodosa ilə bəzi ümumi xüsusiyyətləri bölüşür və KX ayrıca bir xəstəlik kimi tanınmazdan əvvəl, KX-nin ölümcül fulminant formaları olan körpələrdə "uşaq nodulyar poliarteriti" hesab olunurdu [5].

Düzgün müalicə ilə KX aşağı letallıqla əlaqələndirilir (ən çox qeydə alınmış seriyada halların ~ 0,08%-i) [6]. Bununla belə, inkişaf etmiş ölkələrdə uşaqlıqda qazanılmış ürək xəstəliklərinin ən çox yayılmış səbəbidir, müalicə olunmayan xəstələrin 25%-də və müalicə olunan xəstələrin 5%-də koronar arteriya anevrizması inkişaf edir. 6 aydan kiçik körpələr arasında koronar arteriya anevrizmasının inkişaf riski hətta xəstəliyin ilk 10 günü ərzində venadaxili immunoqlobulin (IVIG) ilə müalicə olunan KX xəstələrində 50% təşkil edir [7]. Sistem vaskulitin müalicə variantlarının genişlənməsinə cavab olaraq, Amerika Revmatologiya Kolleci (ARK) və Vaskulit Fondu iri, orta və kiçik damar vaskulitlərinin müalicəsi üçün təlimatların işlənilməsi hazırlanmasını dəstəkləmişdir. Bu təlimat KX-nin diaqnostikası, müalicəsi və idarə edilməsi üçün sübuta əsaslanan tövsiyələr təqdim edir. Amerika Ürək Assosiasiyası (AHA) tərəfindən KX-nin müalicəsi [3] əsasında hazırlanmış ümumi təlimatları qəbul edərək, tövsiyələr revmatoloqların üzləşdiyi klinik idarəetmə məsələlərinə, məsələn, ağır xəstəliyin ilkin müalicəsi üçün əlavə terapiyanın istifadəsi və davamlı ürək xəstəliklərinin idarə edilməsinə yanaşmalara diqqət yetirir. Bu təlimat beynəlxalq auditoriya üçün informativ olsa da, Birləşmiş Ştatlarda müalicə və diaqnostika seçimlərinin təcrübəsi və mövcudluğu əsasında hazırlanmışdır.

Metodlar. Tövsiyələri necə şərh etmək olar? Tövsiyələr açıq şəkildə mövcud olan və səviyyəsi yüksək sübutlardan istifadə edilərək klinisist və

*e-mail: fidan_kasumova@hotmail.ru

oxucuya təqdim edilmişdir [10]. Bəzi hallarda, bu, sözügedən müdaxilələri birbaşa müqayisə edən randomizə tədqiqatları əhatə edir. GRADE sistemi yalnız Səsvermə Paneli və Xəstə Panelinin kollektiv

qərarı əsasında əldə edilmiş sübutları “çox aşağı səviyyəli” sübut kimi qiymətləndirir. BX üçün tövsiyələrdə istifadə olunan seçilmiş terminlərin tərifləri cədv. 1-də təqdim olunur.

Cədvəl 1

BX üçün tövsiyələrdə və qiymətləndirilməmiş mövqe bəyanatlarında istifadə olunan seçilmiş terminlərin tərifləri (2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)

Termin	Tərif
Klinik formalar	
KX	Ən azı 5 gün davam edən, 5 diaqnostik meyardan ən azı 4-ü ilə xarakterizə olunan mənsəyi məlum olmayan qızdırma: 1) ekssudat olmadan konyunktivaya ikitərəfli bulbar inyeksiya (ikitərəfli kataral konyunktivit) 2) dodaqların, çiyələk dilinin və/və ya ağız və faringeal selikli qişanın eritema və çatlaması, 3) əllərin və ya ayaqların eritema və şişməsi (kəskin faza) və/və ya periungual soyulma (kəskin faza), 4) makulopapular, diffuz eritrodermiya və ya eritema multiformaya bənzər səpgilər və ya 5) boyun, adətən birtərəfli, limfadenopatiya (ən azı 1 limfa düyünü >1,5 sm diametrdə). Diaqnoz yalnız ≥4 əsas klinik əlamətlər olduqda 4 günlük qızdırmada qoyula bilər.
Natamam KX	Körpə və ya uşaqda 4-dən az diaqnostik meyarlar (yuxarıya bax) və laboratoriya nəticələri (yüksək ESR/CRP səviyyələri, yüksəlmiş transaminaza, sidik turşusu və leykosit esteraza səviyyələri) və ya exokardioqrafik göstəricilər (işemik arterial dilatasiya) ilə xarakterizə olunan uzun müddət davam edən izah olunmayan qızdırma [3,31].
Kəskin KX	Xəstəlik qızdırma mərhələsindən başlayır (qızdırma)
Müalicə	
İVİQ	Tək doza 2 q/kq (maksimum doza müəyyən edilməyib, lakin əğlabatan maksimum diapazon 100-140 q-dır)
Qlükokortikoid olmayan immunoloji terapiya	Anakinra, siklosporin və ya infliksimab
QKS	Prednizolon və ya ekvivalenti 2 mq/kq/gün (maksimum doza 60 mq/gün) 15 gün ərzində azaldılır.
Aspirin	Yüksək doza: 80-100 mq/kq/gün; orta doza: 30-50 mq/kq/gün; aşağı doza: 3-5 mq/kq/gün

Qeyd: KX (KD, KD) – Kawasaki xəstəliyi; ESR – eritrositlərin çökmə sürəti; CRP – C-reaktiv zülal; IVIG - venadaxili immunoqlobulin

Müalicə tövsiyələri. Tövsiyə olunan təcrübə əlavəsi: İVİQ KX-nin ilkin müalicəsi üçün standart terapiyadır.

İVİQ-in istifadəsi koronar arteriyaların anevrizmalarının tezliyində əhəmiyyətli dərəcədə azalma, eləcə də qızdırma müddətinin və onun istifadəsi ilə bağlı digər simptomların azalması səbəbindən son 4 onillikdə KX-yə qulluq standartı kimi tanınıb [11]. İVİQ-in qlükokortikoidlərlə müqayisəli tədqiqatları olmasa da, erkən halların nəticələrinə əsasən, qlükokortikoidlər təkbaşına KX müalicəsi üçün kifayət deyildir [12, 13]. Beləliklə, İVİQ KX ter-

apiyasının əsasını təşkil edir. KX-də İVİQ-in terapevtik təsirinin mexanizmləri hələ də öyrənilməkdədir [14]. KX-nin diaqnozu və müalicəsi üçün tövsiyə olunan prinsipləri cədv. 2-də təqdim olunur.

Tövsiyə. İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in qlükokortikoidlərlə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur.

Risk balları Yapon populyasiyasında İVİQ-ə qarşı rezistentliyin yüksək riski olan xəstələri müəyyən etmək üçün hazırlanmışdır, lakin ABŞ-ın

**KX-nin diaqnozu və müalicəsi üçün tövsiyə olunan təcrübə əlavəsi, tövsiyələr və əlavələr
(2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)**

Tövsiyələr/Əlavələr	Tövsiyə və müzakirə üçün məlumat verən PICO sualı	Sübut səviyyəsi
Dərman müalicəsi		
Tövsiyə olunan Təcrübə Əlavəsi: IVIG KD-nin ilkin müalicəsi üçün standart terapiyadır	3	Yüksək
İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişafı riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in qlükokortikoidlərlə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur	4	Aşağı
İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişafı riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün ilkin terapiya olaraq tək İVİQ əvəzinə İVİQ-in digər qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla birlikdə istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur	5	Çox aşağı
Natamam KX olan xəstələrdə müalicəni 10-cu günə və ya daha sonraya təxirə salmaq əvəzinə, diaqnoz zamanı təcili İVİQ terapiyası tövsiyə olunur	1	Aşağı
Kəskin KX olan və MAS şübhəsi və ya diaqnozu qoyulmuş xəstələrə KX üçün IVIG və MAS müalicəsi üçün əlavə dərmanlarla müalicə edilmələri şiddətlə tövsiyə olunur	2	Çox aşağı
Kəskin KX və ilkin İVİQ müalicəsindən sonra davamlı qızdırma olan xəstələrə şərti olaraq qlükokortikoidlərin əvəzinə IVIG-nin ikinci kursu tövsiyə olunur	10	Çox aşağı
Əlavə: İVİQ ilə təkrar müalicədən sonra kəskin KX və davamlı qızdırma olan xəstələr ya qeyri-qlükokortikoid immunosupressiv terapiya, ya da qlükokortikoidlərlə müalicə oluna bilər	11	Aşağı
Kəskin KX olana aspirin qəbul etmək dəqiqliklə tövsiyə olunur	6	Çox aşağı
Kəskin KX-dən sonra qızdırma azalan xəstələrə hərərətin gündəlik monitorinqini davam etdirmək tövsiyə olunur	12	Çox aşağı
IVİQ-dən sonra artriti olan və koronar arteriya anevrizması olmayan kəskin KX olan xəstələr üçün artritə müalicəsi üçün QSİƏP-in istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur	13	Çox aşağı
Diaqnostik görüntü		
Natamam KX və qızdırma şübhəsi olan uşaqlara təcili olaraq koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqramdan keçmələri tövsiyə olunur.	D1	
Açıqlanmayan şok fiziologiyası olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrama tövsiyə olunur	D2	
Səbəbi bilinməyən MAS olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrama tövsiyə olunur	D3	

Qeyd: KX - Kawasaki xəstəliyi, MAS - makrofaqların aktivləşdirilməsi sindromu; QSİƏP – qeyri-steroid ilrihəbəleyhinə preparatlar.

çoxmillətli populyasiyasında bu nəticələr aşağı həssaslığa və spesifikliyə malik olmuşdur [15-17]. Şimali Amerikada xəstələrin son araşdırması 2-8 həftəlik koronar arteriya anevrizmalarının proqnozlaşdırıcıları kimi aşağıdakı demografik və klinik xüsusiyyətləri müəyyən etmişdir: sol ön enən və ya sağ koronar arteriyada Z-balı ≥ 2.0 , yaş < 6 ay, Asiya irqi və ≥ 13 mg/dL səviyyəsində C-reaktiv zülal

[18].

ABŞ-da KD-də xəstələnmə ehtimalının artmasına dəlalət edən xüsusiyyətlərə diaqnoz qoyulduqda < 6 ay və ya > 9 yaş daxildir [19, 20]. Nəhəng anevrizması (Z-balı > 10) və ya çoxsaylı anevrizması olan xəstələrdə sonrakı mərhələlərdə [21] anevrizmanın repressiyası (remodelləşmə yolu ilə) daha az ehtimal olunur və böyük anevrizmalar ən

yüksək xəstələnmə ilə əlaqələndirilir [21, 22].

Yeni ortaya çıxan sübutlar göstərir ki, qlükokortikoidlərin əsas terapiya kimi İVİQ-ə əlavə edilməsi koronar arteriyaların anevrizması riskini azalda bilər, baxmayaraq ki, ən güclü sübutlar Yapon əhalisindəndir [16]. Diaqnoz zamanı koronar anevrizması olan xəstələrdə qlükokortikoid əlavəsinin koronar arteriya anevrizmalarının gedişatını azalda biləcəyinə dair sübutlar da mövcuddur [23, 24].

Beləliklə, qlükokortikoidlərin İVİQ ilə birlikdə istifadəsi koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan xəstələrdə müalicə variantıdır. Bu tövsiyə üçün Səsvərmə Paneli yüksək riskli xüsusiyyətləri birincili exokardioqrafiya zamanı və yaşı <6 ay olan sol ön enən və ya sağ koronar arteriya üçün Z-balı $\geq 2,5$ [25-27] kimi müəyyən etmişdir. Bu tərif 2,0 əvəzinə 2,5 Z-balı istifadə edir, çünki 2,5 bal həqiqi anevrizmanı təmsil edir. Bununla yanaşı 9 yaşdan yuxarı xəstələri də daxil edilmir, çünki bu xəstələrin yalnız bir hissəsi “yüksək risk qrupuna” aid edilir.

Səsvərmə komitəsi etiraf edir ki, ABŞ əhalisinin “yüksək riskli” qruplarında KX-nin gedişatını aydınlaşdırmaq üçün əlavə araşdırmalara ehtiyac vardır. Optimal doza və qlükokortikoidlərin istifadə müddəti də müəyyən edilməlidir və ABŞ populyasiyasında əlavə tədqiqat tələb olunacaq, lakin prednizolonun tövsiyə olunan dozası gündə 2 mq/kg (maksimum 60 mq/gün) ilə başlayır və 15 gün ərzində azaldılır. Klinisist xəstənin koronar arteriya anevrizması riskinin yüksək olub-olmadığına əmin olmadığı və ya qlükokortikoidlərin istifadəsinin xəstə üçün zərərli ola biləcəyinə əmin olmadığı halda tək İVİQ şərti olaraq tövsiyə olunur. Yüksək risk əlamətləri olmayan xəstələrdə qlükokortikoidlərin istifadəsi ümumiyyətlə tövsiyə edilmir.

Tövsiyə. İVİQ-ə qarşı rezistentlik və ya koronar arteriya anevrizmalarının inkişaf riski yüksək olan kəskin KX olan xəstələr üçün tək İVİQ əvəzinə şərti olaraq ilkin terapiya kimi İVİQ-in digər qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla birlikdə istifadəsi tövsiyə olunur.

Müqavimət riski yüksək olan xəstələr üçün infliksimab, anakinra və ya siklosporin kimi qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlarla əlavə terapiya kəskin xəstəliyin nəticələrini, həmçinin ürək nəticələrini yaxşılaşdırma bilər [21, 23, 28, 29]. Beləliklə, İVİQ-ə cavab verməmək riski yüksək

olan KX xəstələrində əlavə qeyri-qlükokortikoid immunosupressant terapiya nəzərdə tutula bilər. Rezistentlik riski yüksək olan xəstələrdə düzgün diaqnoz və əlavə terapiyanın düzgün istifadəsini təmin etmək üçün digər agent (qlükokortikoidlər və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorlar) əlavə etməzdən əvvəl revmatoloq və ya KX-nin müalicəsində təcrübəsi olan digər klinisist ilə məsləhətləşməlidirlər. Səsvərmə paneli həmçinin yüksək riskli xəstələrə ilkin olaraq İVİQ ilə birlikdə ya qlükokortikoid, ya da qeyri-qlükokortikoid immunosupressant verildiyi mərhələli terapevtik alqoritmini dəstəkləyir. Hazırda bu xəstə populyasiyasında qlükokortikoid olmayan immunosupressantlarla müqayisədə qlükokortikoidlərin istifadəsini dəstəkləyən daha çox sübut var və bu populyasiyada qlükokortikoid terapiyasının qeyri-qlükokortikoid terapiya ilə effektivliyini müqayisə etmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Qlükokortikoidlərin əks göstəriş olduğu xüsusi vəziyyətlər ola bilər, lakin rezistentlik riski yüksək olan xəstələrdə əlavə qeyri-qlükokortikoid immunomodulyator terapiya nəzərdə tutulmalıdır. Bir daha qeyd edək ki, əgər klinisist xəstənin əvvəlki tövsiyədə təsvir olunduğu kimi yüksək riskli xüsusiyyətlərin olub-olmadığına əmin deyilsə və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorun istifadəsi qanda daha çox mənfi təsir riski yaradırsa, İVİQ-dən istifadə etmək məqsədəuyğundur.

Tövsiyə. Natamam KX olan xəstələr üçün müalicəni 10-cu günə və ya daha sonra təxirə salmaqdan əvvəl, diaqnoz zamanı təcili İVİQ müalicəsi şiddətlə tövsiyə olunur.

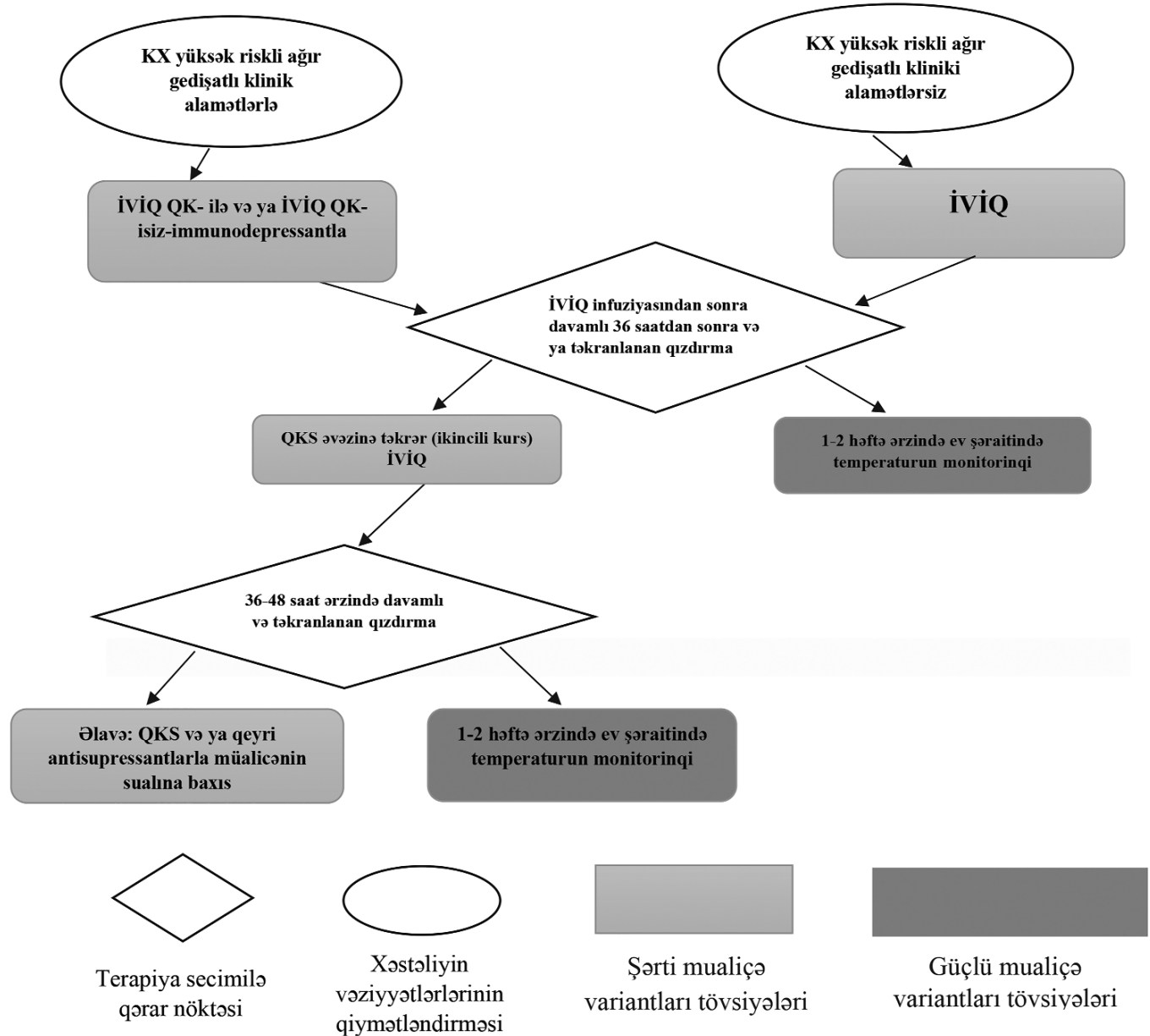
Natamam KX, KX meyarlarına cavab vermək üçün kifayət qədər xüsusiyyətləri olmayan ehtimal olunan KX vəziyyəti kimi müəyyən edilir [3, 30] (cə. 1). Natamam KX olan xəstələr KX üçün AHA təlimatlarında göstərilən natamam KX alqoritmindən istifadə etməklə qiymətləndirilməlidir [3, 30]. Natamam KX olan xəstələri müəyyən etmək üçün bu alqoritmə effektivliyi təsdiq edilmişdir [30]. Diaqnostik testin tamamlanması və qızdırmanın 10-cu günündə müalicəyə başlamaq təcrübəsi xəstəliyin patogenezi və ya müalicə nəticələrinin mexanizmlərinə və ya tədqiqatlarına əsaslanmır, əvəzində bu “müalicə müddəti” KX-də orijinal tədqiqatlarda tədqiqatın son nöqtəsi kimi seçilmişdir [31].

Bu, güclü bir tövsiyədir, çünki bu müdaxilə

qayğı standartıdır və müalicənin gecikdirilməsi koronar arteriyaların əhəmiyyətli anevrizmalarına və ya yırtılmasına səbəb ola bilər ki, bu da ciddi mənfi nəticədir. Bundan əlavə, 10-cu günə qədər hərarətin yox olması natamam və ya tamamlanmış KX meyarlarına cavab verən xəstələrdə müalicənin

dayandırılmasına göstəriş deyil. Kəskin faza reagentlərinin xarakterik yüksək səviyyələri olan xəstələrdə müalicə tövsiyə olunur, çünki bu xəstələr mənfi nəticələrin yüksək riski altında qalırlar [3, 33]. KX-nın müalicə alqoritmi şəkildə təqdim olunur.

KX- nın müalicəsi üçün tövsiyələrin icmalı (2021 ACR/VF Guideline for Kawasaki disease)



Şək. Klinik əlamətləri olan və olmayan xəstələrdə Kawasaki xəstəliyinin müalicəsi üçün əsas tövsiyələr pis nəticənin yüksək riskini göstərir (Qeyd: Zəif nəticənin yüksək riskli klinik əlamətləri aşağıdakılardan hər hansı biridir: birincili exokardioqrammada sol ön enən və ya sağ koronar arteriya üçün Z-balı $\geq 2,5$, yaş < 6 ay; QKS – qlükokortikosteroiddir)

Tövsiyə. Kəskin KX və şübhəli və ya diaqnoz qoyulmuş makrofaqların aktivasiya sindromu (MAS) olan xəstələr üçün MAS müalicəsi üçün əlavə dərmanların daxil edilməsi ilə İVİQ müalicəs-

inə başlamaq tövsiyə olunur.

MAS, ikincili hemofaqositik limfositozun (HLH) bir forması, KX-nin potensial olaraq az öyrənilmiş bir ağırlaşmasıdır [34, 35]. KX-də MAS

üçün formal diaqnostik meyarlar hazırlanmamışdır. Bununla belə, HLH-nin digər ikincili təzahürləri ilə bağlı təcrübəyə əsaslanaraq, davamlı qızdırma, splenomeqaliya, trombositopeniya və yüksək ferritin ilə mürciət edən KX xəstələrində MAS-dan şübhələnmək olar [35]. KX və ya MAS-ın qeyri-adekvat müalicəsi ciddi nəticələrə gətirib çıxara bilər, məsələn: miokard infarktı və ya KX-də koronar arteriyanın yırtılması nəticəsində ölümlə nəticələnən iri koronar anevrizmalar və ya koronar arteriya stenozu və ya MAS-da çoxsaylı orqan dis-funksiyası nəticəsində ölüm müşahidə olunur [36].

Beləliklə, düzgün terapiya təmin etmək üçün hər bir xəstəlik ayrı-ayrılıqda müvafiq məqsədyönlü terapiya ilə müalicə edilməlidir. KX birinci dərəcəli terapiya kimi İVİQ ilə müalicə edilməlidir və MAS sitokin fırtınası və ya onun altında yatan tətikləyiciləri aradan qaldırmaq üçün müvafiq dərmanlarla müalicə edilməlidir. Bu xəstələrin müalicəsi üçün sitotoksik agentlərlə müalicə edilməli olan əsas müalicə protokolundan fərqli olaraq anakinra və qlükokortikoidlərə üstünlük verilir. Başdan-başa müqayisəli tədqiqatlar dərc edilməsə də, HLH-yə genetik meyli olmayan xəstələrdə əhəmiyyətli dərəcədə daha çox əlaqəli toksikliyə malik olan HLH-yə yönəldilmiş ilkin terapiyaya zəmanət verilə bilməz. Bu, sübutlu bir tövsiyədir, çünki düzgün müalicə olunmayan KX və ya MAS-ın nəticələri ölüm hallarının artması ilə əlaqələndirilə bilər.

Tövsiyə. İlk İVİQ müalicəsindən sonra kəskin KX və davamlı hərərəti olan xəstələrə şərti olaraq qlükokortikoidlər əvəzinə ikinci İVİQ kursu tövsiyə olunur.

6 tədqiqatın nəticələri bu tövsiyəyə dolayı dəstək verir, baxmayaraq ki, birbaşa müqayisəli tədqiqatlar aparılmamışdır [37-42]. Tədqiqatlar göstərir ki, İVİQ-in ilkin kursundan sonra davamlı temperaturu olan KX xəstələrində təkrar İVİQ və tək pulslu qlükokortikoid terapiyası (yəni, maksimum 1 q dozada 30 mq/kq) arasında koronar arteriya nəticələrində heç bir fərq yoxdur [43]. Xəstəliyi tək bir İVİQ kursu ilə müalicəyə rezistent olan 372 xəstənin iştirak etdiyi 12 tədqiqatın meta-analizi qlükokortikoidlər və infliksimab ilə müqayisədə İVİQ-in ikinci dozasını alan xəstələr arasında koronar arteriya nəticələrində əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir [44]. Mövcud məlumatlar İVİQ-in ikinci kursunun qlükokortikoidlərdən üstünlüyünü

açıq şəkildə göstərməsə də, birinci dozadan sonra 36 saatdan çox qızdırmalı olan xəstələrdə İVİQ-in ikinci kursu şərti olaraq tövsiyə olunur, çünki bu, cari müalicə standartıdır. Bununla belə, şərti tövsiyə olaraq, qlükokortikoidlər ağlabatan alternativdir (məsələn, gündə 2 mq/kq-dan başlayaraq və 15 gün ərzində azaldılması və ya 20-30 mq/kq birdəfəlik doza). İVİQ-in təkrar dozaları xəstələri hemolitik anemiya riski ilə üz-üzə qoya bilər və mövcud tədqiqatların nəticələri gələcəkdə bu tövsiyəni dəyşə bilər [45-47].

İVİQ qəbul edən qeyri-qan I qrupu hemolitik anemiya üçün risk faktorları olan xəstələrdə qlükokortikoidlər və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorlar kimi alternativ müalicələr nəzərdən keçirilməlidir [45, 48]. Qarışıq terapiya (məsələn, çoxsaylı anti-sitokin preparatları) müntəzəm müalicə üçün tövsiyə edilmir və ümumiyyətlə yalnız son dərəcə ağır xəstəliyi olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır.

Əlavə. İVİQ müalicəsindən sonra kəskin KX və davamlı qızdırma olan xəstələr üçün ya qeyri-qlükokortikoid immunosupressantlar, ya da qlükokortikoidlər istifadə oluna bilər.

İVİQ-in 2 dozadan sonra KX və davamlı qızdırma olan xəstələrdə başqa agent təyin edilir. O da davamlı KX müalicəsi üçün infliximab və siklosporinin tədqiqatlarının nəticələri bu dərmanların bəzi potensial faydalarını göstərir [28, 29]. Qlükokortikoid olmayan bu immunosupressantlarla qlükokortikoidlər arasında birbaşa müqayisə aparılmamışdır.

Qlükokortikoidlərin və ya qeyri-qlükokortikoid immunomodulyatorların üstünlüyünü dəstəkləyən heç bir klinik sübut yoxdur. Beləliklə, Səsvərmə Şurası hesab edir ki, xüsusi klinik vəziyyətdən asılı olaraq hər hansı bir agent sinfindən istifadə məqsədəuyğun olardı. Sürətlə genişlənən anevrizmalar və ya ciddi həyati təhlükə yaradan vəziyyət kimi ağır hallarda kombinasiya terapiyası (qlükokortikoid olmayan immunosupressant ilə qlükokortikoid) nəzərdən keçirilə bilər.

Tövsiyə. Kəskin KX olan xəstələrə aspirin qəbul etmələri şiddətlə tövsiyə olunur.

Antitrombotik təsirinə görə iltihabı azaltmaq və trombozun qarşısını almaq üçün KX olan xəstələrdə aspirindən istifadə standart müalicə hesab olunur. Ancaq optimal doza aydın deyil. Tarixən

yüksək dozada aspirin (80-100 mq/kq/gün) kəskin mərhələdə antiinflamatuar təsirlər üçün istifadə edilmişdir, lakin koronar zədələri nəzərə alsaq, yüksək dozaların aspirinin aşağı dozaları üzərində faydasına dair heç bir dəlil yoxdur. (3-5 mq/kq/gün) [49-51]. Böyük anevrizması olan xəstələrdə antikoagulyasiya ilə bağlı məsləhət almaq üçün AHA təlimatlarına müraciət edilməlidir [3]. Bu, güclü bir tövsiyədir, çünki aspirin məhdud antitrombotik toksikliyi olan ucuz bir agent kimi tanınır və trombotiklərin fəaliyyətinin inhibe edilməməsi koronar arteriya trombozu kimi ciddi nəticələrə səbəb ola bilər.

Tövsiyə. Kəskin KX-dən sonra qızdırma aradan qalxan xəstələrə qızdırma monitorinqindən imtina etmək əvəzinə gündəlik monitorinqi davam etdirmələri şiddətlə tövsiyə olunur.

KX olan xəstələrdə xəstəliyin residivi və ya müalicəyə qarşı müqavimət müşahidə oluna bilər, bunu təkrarlayan qızdırma və digər simptomlar sübut edir. Bundan əlavə, qızdırma müddəti koronar arteriya anevrizmalarının proqnozlaşdırıcısıdır [52]. Buna görə də xəstələr xəstəxanadan çıxdıqdan sonra 1-2 həftə ərzində hər gün qızdırma müşahidə edilməlidir, qızdırma böyük uşaqlarda ağızın temperaturu, körpələrdə isə rektumun temperaturu $>38,0^{\circ}\text{C}$ və ya aksilyar temperatur $>37,5^{\circ}\text{C}$ kimi müəyyən edilir. Dərman təyin edən həkim valideynlərə və ya qayyumlara temperaturun necə ölçülməsi barədə təlimat verməli və əgər varsa, dərhal həkimə məlumat verməlidir. Gündəlik temperaturun monitorinqi çox tövsiyə olunur, çünki ucuz, zərərsizdir və təkrarlanan KX-ni aşkar edə bilər.

Tövsiyə. İVİQ-dən sonra artriti olan və koronar arteriya anevrizması olmayan kəskin KX olan xəstələr üçün qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərmanların (QSİƏP) istifadəsi şərti olaraq tövsiyə olunur.

Kəskin və yarımkəskin KX olan xəstələrdə artrit inkişaf edə bilər, lakin İVİQ müalicəsi bu şəraitdə artrit tezliyini 30%-dən ~2-12%-ə qədər azaldır [53]. KX-də artrit adətən qısa müddətə, 7 gündən 21 günə qədər davam edir [53-55]. Ümumiyyətlə, artrit QSİƏP-larla müalicə edilə bilər, lakin QSİƏP-lar aspirinin siklooksigenaz 1-i asetilləşdirmək qabiliyyətinə birbaşa maneə törədir və bununla da aspirinin qoruyucu təsirini azaldır [56]. QSİƏP istifadəsinin təsiri QSİƏP qəbul etməzdən əvvəl aspirin qəbul etməklə qismən azaldıla bilər, lakin artan tok-

siklik potensialı nəzərə alınmaqla kombinasiya terapiyası adətən tövsiyə edilmir [56].

Koronar arteriya anevrizması olmayan xəstələr ümumiyyətlə uzunmüddətli aspirin müalicəsi tələb etmir. Bu xəstələrdə aspirin müalicəsinin optimal müddəti dəqiq müəyyən edilməmişdir, lakin praktikada adətən 6-8 həftədir.

Koronar arteriya anevrizması olan xəstələr aspirinin uzunmüddətli və potensial olaraq qeyri-müəyyən istifadəsini tələb edir [3]. Koronar arteriya anevrizması olmayan, uzun müddətli aspirin istifadəsini tələb etməyən və əlavə müalicə tələb edən artriti olan xəstələr üçün aspirin müvəqqəti dayandırılmalıdır və zəruri hallarda qısa bir kurs (3-4 həftə) QSİƏP istifadə edilə bilər.

Əksinə, əgər koronar arteriya anevrizması aspirinin qeyri-müəyyən və ya uzunmüddətli istifadəsini tələb edərsə, ya asetaminofen, ya qısamüddətli qlükokortikoidlər kursu, ya da QSİƏP ağırları azaltmaq üçün qeyri-sistemik variantlardan (məsələn, topikal QSİƏP-lar) istifadə edilə bilər. Xüsusilə koronar arteriya anevrizması olan xəstələrdə sistem QSİƏP-ların uzunmüddətli istifadəsi (yəni >3 həftə) tələb olunarsa, alternativ antikoagulyant (məsələn, klopidogrel) haqqında düşünmək üçün uşaq hematoloqu və ya kardioloqu ilə də məsləhətləşməlidir.

Diaqnostika.

Tövsiyə. Natamam KX və qızdırma şübhəsi olan uşaqlar üçün təxirə salınmadan koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya tövsiyə olunur.

Natamam KX olan xəstələrdə klassik KX olan xəstələrlə müqayisədə ən azı eyni və ya yüksək koronar arteriya xəstəliyi riski vardır [57]. Məhz bu səbəbdən də, diaqnozu KX şübhəsi ilə natamam olan xəstələrdə diaqnoz mümkün qədər tez təsdiqlənməlidir ki, koronar arteriya anevrizması riskinin yüksək olması ilə bağlı əlamətlər qiymətləndirilsin, gecikmədən müalicəyə başlansın və mənfi nəticələrin qarşısı alınsın. Mütləq koronar arteriya ölçüsünün exokardioqrafik qiymətləndirilməsi və bədən səthinin sahəsinə uyğunlaşdırılmış Z-balları natamam KX diaqnozunun təsdiqlənməsinə kömək edə bilər və bu diaqnozdan şübhələndikdə dərhal əldə edilməlidir. KX-nin idarə olunması üçün ANA təlimatları təsdiq edilmiş [30] şübhəli natamam KX-nin qiymətləndirilməsi və müalicəsi üçün alqoritmi təşkil edir [3]. Bu halda exokardioqrafiya çox

tövsiyə olunur, çünki o, minimal potensial zərərə malikdir və natamam KX-nin müalicəsini asanlaşdırmaqla mənfi nəticələrin qarşısını ala bilər.

Tövsiyə. Səbəbi bilinməyən şok olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya təkidlə tövsiyə olunur.

Səbəbi bilinməyən şoka KX-də baş verən şok sindromu səbəb ola bilər [58]. Ürək funksiyasını qiymətləndirmək və potensial etiologiyanı müəyyən etməyə kömək etmək üçün çox vaxt səbəbsiz şok, xüsusən də uzun müddət qızdırması olan uşaqlarda exokardioqrafiya tövsiyə olunur. Arterial təzyiqi qiymətləndirmək və şokun etiologiyasını müəyyən etmək üçün diaqnostik axtarışa exokardioqrafik müayinənin daxil edilməsi tövsiyə olunur. Exokardioqrafiya minimal potensial zərərə malik olub, KX-nin diaqnostikasını və operativ idarə olunmasını asanlaşdırmaqla ağır fəsadların qarşısını ala bilər.

Tövsiyə. Səbəbi bilinməyən MAS olan uşaqlarda koronar arteriyaların ölçülməsi ilə exokardioqrafiya təkidlə tövsiyə olunur.

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, KX MAS inkişafına meylik yarada bilən klinik iltihabi vəziyyətlərdən biridir [59]. Səbəbi bilinməyən MAS olan xəstələrdə KX əsas potensial etioloji amil kimi nəzərdən keçirilməlidir. Koronar arteriyaların müayinəsi ilə aparılan exokardioqrafiya KX-ni əsas müalicə edilə bilən potensial vəziyyət kimi müəyyən etməyin üsullarından biridir. Bu yanaşma ciddi şəkildə tövsiyə olunur, çünki exokardioqrafiya minimal potensial zərərlərə malikdir və KD-nin diaqnozunu və operativ müalicəsini asanlaşdırmaqla mənfi nəticələrin qarşısını ala bilər.

Müzakirə. Təqdim olunan təlimat KX-nin müalicəsi üçün Vaskulit Fondu ilə birlikdə AKR tərəfindən hazırlanmış ilk tövsiyələrdir. Bu tövsiyələrdə KX-nin idarə olunmasında həkimlərə kömək etmək üçün göstərişlər işıqlandırılmışdır. Bu təlimat heç bir müəssisə tərəfindən terapiyanın inisiasiyasını məhdudlaşdırmaq və ya digər müalicələrə başlamazdan əvvəl müəyyən terapiya üsullarının tətbiq edilməsini tələb etmək üçün istifadə edilməməlidir. ABŞ-da KX diaqnozu tez-tez revmatologiyadan kənar olan başqa sahələrdə (məsələn, uşaq kardioloqları, stasionar ümumi praktik həkimlər və ya

yoluxucu xəstəliklər üzrə mütəxəssislər) təcrübəyə malik olan həkimlər tərəfindən müəyyənləşdirilir və müalicə olunur. Bu təlimatdakı tövsiyələr revmatoloqların tez-tez məsləhətləşdiyi hallara, məsələn, artrit və KX ilə MAS kimi müalicəyə tabe olmayan ağır xəstəliklərin müalicəsi diqqət mərkəzindədir. Bu tövsiyələr, ixtisas sahəsindən asılı olmayaraq, KX-ni müalicə edən klinisistlər üçün aktualdır. AHA, KX-nin ilkin müalicəsi və uzunmüddətli müalicəsi üçün təlimatlar təqdim etmişdir [3]. Bu təlimatda təqdim olunan tövsiyələr AHA tövsiyələrini tamamlamaq məqsədi daşıyır və KX ilə daha az tanış olan revmatoloqlar üçün əlavə istinad kimi xidmət edir. Əlavə terapiyanın ağır koronar arteriya anevrizmalarının tezliyini azaltdığına və bu anevrizmaların reqressiyasını sürətləndirdiyinə dair ortaya çıxan sübutlar “yüksək riskli” KX [23] üçün tövsiyələr üçün əsasdır. Reqressiyaya uğramış anevrizmaların endotelial disfunksiyasına həssas olmasına və buna görə də anormal damar quruluşu olaraq qalmasına baxmayaraq, damar divarının normallaşması damar trombozundan yaranan ağırlaşma riskini azaldır [3]. Nəhayət, COVID-19 pandemiyası zamanı, KX diaqnozu ilə uyğun gələn simptomlarla SARS-CoV-2 infeksiyası ilə əlaqəli uşaqlarda yeni multisistem iltihab sindromu (MIS-C) qeyd olunmuşdur [6, 60]. Bu xəstələrin 50%-nə qədəri KX meyarlarına cavab verə bilsə də, bir çox xəstələrdə kolit, miokardit və nevroloji dəyişikliklər də daxil olmaqla KX üçün qeyri-adi təzahürlər olur və çox vaxt şokla müşayiət olunur [62]. MIS-C və KX, xüsusən də Kawasaki şok sindromu arasındakı əlaqəni anlamaq üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var. Klinik təcrübəyə əsaslanaraq, bu xəstələri klassik KX olan xəstələrdən fərqləndirmək vacibdir. KX meyarlarına cavab verən xəstələr bu təlimatda təsvir olunan terapiya üsullarından istifadə etməklə müalicə edilməlidir. KX xüsusiyyətləri olan və olmayan MIS-C üçün optimal müalicəni müəyyən etmək üçün daha çox araşdırma tələb olunur. Buna görə də, AKR və Vaskulit Fondu klinisistlərə KX-ni idarə etməyə kömək etmək üçün bu təlimatları təqdim edir. Bu təlimat əsas idarəetmə prinsipləri üçün mənbə rolunu oynaya bilər və bu xəstəlik üçün yeni müalicə strategiyaları müəyyən olunduqca inkişaf edəcəkdir.

ƏDƏBİYYAT – LİTERATURYA – REFERENCES

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides // *Arthritis Rheum* 2013; 65:1–11.
2. Lin MT, Wu MH. The global epidemiology of Kawasaki disease: review and future perspectives // *Glob Cardiol Sci Pract.*, 2017; 2017: e 201720.
3. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association // *Circulation*, 2017; 135: e 927–99.
4. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study // *PLoS One*, 2012; 7: e38998.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, et al. Kawasaki disease: a brief history // *Pediatrics*, 2000; 106:E27.
6. Yanagawa H, Nakamura Y, Yashiro M, Ojima T, et al. Results of the nationwide epidemiologic survey of Kawasaki disease in 1995 and 1996 in Japan. // *Pediatrics* 1998;102:E65.
7. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, et al. High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease // *J Pediatr.*, 2017;185:112–6.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, AlonsoCoello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendation // *BMJ*, 2008;336:924–6.
9. Andrews J, Guyatt G, Oxman A.D. et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations // *J Clin Epidemiol.*, 2013;66:719–25.
10. Alexander P.E, Gionfriddo M.R, Li S.A. et al. A number of factors explain why WHO guideline developers make strong recommendations inconsistent with GRADE guidance // *J Clin Epidemiol.*, 2016;70:111–22.
11. Newburger J.W, Takahashi M., Burns J.C. et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin // *N Engl J Med.*, 1986;315:341–7.
12. Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary artery involvement // *Pediatrics*, 1979;63:175–9.
13. Newburger J.W., Takahashi M., Beiser A.S. et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome // *N Engl J Med.*, 1991;324:1633–9.
14. Lo MS, Newburger JW. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of Kawasaki disease // *Int J Rheum Dis* 2018;21:64–9.
15. Fabi M, Andreozzi L, Corinaldesi E. et al. Inability of Asian risk scoring systems to predict intravenous immunoglobulin resistance and coronary lesions in Kawasaki disease in an Italian cohort // *Eur J Pediatr* 2019;178:315–22.
16. Kobayashi T, Saji T, Otani T. et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial // *Lancet* 2012;379:1613–20.
17. Tremoulet AH., Best B.M, Song S, Wang S, Corinaldesi E, Eichenfield JR, et al. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease // *J Pediatr* 2008;153:117–21.
18. Son M.B., Gauvreau K., Tremoulet A.H. et al. Risk model development and validation for prediction of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease in a North American population // *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011319.
19. Manlhiot C, Yeung RS, Clarizia NA, Chahal N, McCrindle BW. Kawasaki disease at the extremes of the age spectrum // *Pediatrics.*, 2009; 124:e410–5.
20. Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N. et al. Long-term consequences of Kawasaki disease: a 10- to 21-year follow-up study of 594 patients // *Circulation* 1996;94:1379–85.
21. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A. et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population // *J Am Heart Assoc.*, 2016;5:e003289.
22. Miura M, Kobayashi T, Kaneko T. et al. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events // *JAMA Pediatr.*, 2018;172:e180030.
23. Dionne A, Burns JC, Dahdah N. et al. Treatment intensification in patients with Kawasaki disease and coronary aneurysm at diagnosis // *Pediatrics*, 2019;143: e20183341.
24. Friedman KG, Gauvreau K, Baker A. et al. Primary adjunctive corticosteroid therapy is associated with improved outcomes for patients with Kawasaki disease with coronary artery aneurysms at diagnosis // *Arch Dis Child.*, 2021;106:247–52.
25. Son MB, Gauvreau K, Kim S. et al. Predicting coronary artery aneurysms in Kawasaki disease at a North American center: an assessment of baseline z scores // *J Am Heart Assoc.*, 2017;6:e005378.
26. Dominguez S.R, Anderson M.S, El-Adawy M., Glodé M.P. Preventing coronary artery abnormalities: a need for earlier diagnosis and treatment of Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1217–20.
27. McCrindle BW, Li J.S., Minich L.L. et al. Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements // *Circulation* 2007;116:174–9.
28. Hamada H, Suzuki H, Onouchi Y. et al. Efficacy of primary treatment with immunoglobulin plus ciclosporin for prevention of coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease predicted to be at increased risk of non-response to intravenous immunoglobulin (KAICA): a randomised controlled, open-label, blinded-endpoints, phase 3 trial // *Lancet* 2019;393:1128–37.
29. Tremoulet A.H., Jain S., Jaggi P. et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebocontrolled trial // *Lancet*, 2014;383:1731–8.
30. Yellen E.S, Gauvreau K., Takahashi M. et al. Performance of 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease // *Pediatrics* 2010; 125:E234-41.

31. Burns JC. Frequently asked questions regarding treatment of Kawasaki disease // *Glob Cardiol Sci Pract* 2017;2017:e201730.
32. Muta H., Ishii M., Yashiro M. Late intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease // *Pediatrics* 2012;129:e291–7.
33. Hu Y.C., Liu H.M., Lin M.T. et al. Outcomes of Kawasaki disease children with spontaneous defervescence within 10 days // *Front Pediatr* 2019;7:158.
34. Latino GA, Manlhiot C, Yeung RS, Chahal N, McCrindle BW. Macrophage activation syndrome in the acute phase of Kawasaki disease // *J Pediatr Hematol Oncol.*, 2010;32:527–31.
35. Wang W, Gong F, Zhu W, Fu S, Zhang Q. Macrophage activation syndrome in Kawasaki disease: more common than we thought? [review] // *Semin Arthritis Rheum.*, 2015;44:405–10.
36. Fukazawa R, Kobayashi T, Mikami M. et al. Nationwide survey of patients with giant coronary aneurysm secondary to Kawasaki disease 1999–2010 in Japan // *Circ J.*, 2017;82: 239–46.
37. Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A. et al. Efficacy of intravenous immunoglobulin combined with prednisolone following resistance to initial intravenous immunoglobulin treatment of acute Kawasaki disease // *J Pediatr* 2013;163:521–6.
38. Furukawa T, Kishihiro M, Akimoto K, Nagata S, Shimizu T, Yamashiro Y. Effects of steroid pulse therapy on immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2008;93:142–6.
39. Teraguchi M, Ogino H., Yoshimura K. et al. Steroid pulse therapy for children with intravenous immunoglobulin therapy-resistant Kawasaki disease: a prospective study // *Pediatr Cardiol.*, 2013;34:959–63.
40. Kim HJ, Lee HE, Yu JW, Kil HR. Clinical outcome of patients with refractory Kawasaki disease based on treatment modalities // *Korean J Pediatr.*, 2016;59:328–34.
41. Sundel RP, Burns JC, Baker A, Beiser AS, Newburger JW. Gamma globulin re-treatment in Kawasaki disease // *J Pediatr* 1993; 123: 657–9.
42. Wang Z, Chen F, Wang Y. et al. Methylprednisolone pulse therapy or additional IVIG for patients with IVIG-resistant Kawasaki disease // *J Immunol Res.*, 2020; 2020:4175821.
43. Miura M, Tamame T, Naganuma T. et al. Steroid pulse therapy for Kawasaki disease unresponsive to additional immunoglobulin therapy. *Paediatr Child Health* 2011;16: 479–84.
44. Chan H, Chi H, You H. et al. Indirect comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease [review] // *BMC Pediatr* 2019;19:158.
45. Bruggeman C.W, Nagelkerke S.Q, Lau W. et al. Treatment-associated hemolysis in Kawasaki disease: association with blood-group antibody titers in IVIG products. *Blood Advances*, 2020;4:3416–26.
46. Roberts S.C, Jain S., Tremoulet A.H, Kim KK, Burns JC, KIDCARE Multicenter Study Group, et al. The Kawasaki Disease Comparative Effectiveness (KIDCARE) trial: a phase III, randomized trial of second intravenous immunoglobulin versus infliximab for resistant Kawasaki disease // *Contemp Clin Trials*, 2019;79:98–103.
47. Burns J.C., Roberts S.C., Tremoulet A.H. et al. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease (KIDCARE): a randomized comparative effectiveness trial // *Lancet Child Adolesc Health*, 2021;5: 852–61.
48. Pendergrast J, Armali C, Callum J. et al. A prospective observational study of the incidence, natural history, and risk factors for intravenous immunoglobulin-mediated hemolysis // *Transfusion*, 2021;61:1053–3.
49. Kim GB, Yu J.J, Yoon K.L. et al. Medium or higher-dose acetylsalicylic acid for acute Kawasaki disease and patient outcomes. *J Pediatr.*, 2017;184:125–9.
50. Dallaire F, Fortier-Morissette Z, Blais S, Dhanrajani A, Basodan D, Renaud C, et al. Aspirin dose and prevention of coronary abnormalities in Kawasaki disease. *Pediatrics* 2017;139:e20170098.
51. Amariljo G, Koren Y, Simon DB, Bar-Meir M, Bahat H, Helou MH, et al. High-dose aspirin for Kawasaki disease: outdated myth or effective aid? *Clin Exp Rheumatol* 2017;35 Suppl:209–12.
52. Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki disease: review of risk factors for coronary aneurysms. *J Pediatr* 1986;108:388–92.
53. Lee KY, Oh JH, Han JW, Lee JS, Lee BC. Arthritis in Kawasaki disease after responding to intravenous immunoglobulin treatment. *Eur J Pediatr* 2005;164:451–2.
54. Gong GW, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RS. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2006;148: 800–5.
55. Martins A, Conde M, Brito M, Gouveia C. Arthritis in Kawasaki disease: a poorly recognised manifestation. *J Paediatr Child Health* 2018;54:1371–4.
56. Antman EM. The aspirin-NSAID interaction: more data, but a lack of clarity remains. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1752–4.
57. Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, Aso S, Imada Y, Imai Y, et al. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007;49:421–6.
58. Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009;123:e783–9.
59. Henderson LA, Cron RQ. Macrophage activation syndrome and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in childhood inflammatory disorders: diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2020; 22:29–44.
60. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;324:259–69.
61. Kaushik S, Aydin SI, Derespina K, Bansal PB, Kowalsky S, Trachtman R, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 infection: a multi-institutional study from New York City. *J Pediatr* 2020;224:24–9.
62. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* 2020;324:294–6.

РЕЗЮМЕ

БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОГО КОЛЛЕДЖА РЕВМАТОЛОГОВ (ACR)/ФОНД ВАСКУЛИТОВ (VF) (2021)

¹Касумова Ф.Н., ²Бабаева Л.К., ³Гулиева И.М., ¹Исмаилова Н.Р., ¹Мусаева А.В.

¹*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра терапии, Баку, Азербайджан;*

²*Абшеронская Районная Центральная Больница, Хырдалан, Азербайджан;*

³*Городская поликлиника № 7, Баку, Азербайджан*

Представлены современные положения рекомендаций Американского Колледжа Ревматологов (2021) по болезни Кавасаки – системным васкулитом, поражающим мелкие и средние сосуды и возникающим преимущественно у детей в возрасте до 5 лет. Освещены существующие алгоритмы диагностики и лечения, позволяющее предотвратить прогрессирование заболевания и повреждение внутренних органов.

Ключевые слова: болезнь Кавасаки, рекомендации, диагностика, алгоритмы лечения.

SUMMARY

KAWASAKI DISEASE

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (ACR)/VASCULITIS FOUNDATION (VF) CLINICAL GUIDELINES (2021)

¹Gasimova F.N., ²Babayeva L.K., ³Guliyeva I.M., ¹Ismayilova N.R., ¹Musayeva A.V.

¹*Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Doctors named after. A.Aliyeva, Department of Therapy, Baku, Azerbaijan;*

²*Absheron District Central Hospital, Khirdalan, Azerbaijan;*

³*City Polyclinic №7, Baku, Azerbaijan*

Are presented the current provisions of the recommendations of the American College of Rheumatology (2021) on Kawasaki disease – a systemic vasculitis affecting small and medium-sized vessels and occurring mainly in children under 5 years of age. The existing diagnostic and treatment algorithms are covered to prevent the progression of the disease and damage to internal organs.

Keywords: Kawasaki disease, recommendations, diagnosis, treatment algorithms.

Redaksiyaya daxil olub: 14.08.2023

Çapa tövsiyə olunub: 04.09.2023

Rəyçi: Dosent N.N.Hüseynova