

**A CLINICAL CASE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME
IN A 12-YEAR-OLD CHILD**¹Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)²ME "Children's Clinical Hospital of Poltava City Council" (Poltava, Ukraine)

umsakafped@ukr.net

The fourth wave of the SARS-CoV-2 virus pandemic was characterized by an incidence increase of the disease in all ages children. In most cases, the disease course in children was much easier than in adults. However, an increase in the cases number of children with coronavirus showed that some pediatric patients with SARS-CoV-2 infection developed a nonspecific hyperinflammatory syndrome. According to most observations, a multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) usually occurs 2-6 weeks after coronavirus disease in previously healthy children and adolescents. It is characterized by clinical and laboratory evidence of multiorgan inflammation. The article presents a clinical case of a pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus infection in school-age children. The patient developed a gradual MIS-C development after asymptomatic coronavirus infection. The disease onset was characterized by nonspecific symptoms resembling the clinic of a respiratory infection. In the dynamics of the MIS-C formation, there was a lesion of the respiratory, cardiovascular, hepatobiliary systems, and skin, with the development of poly-organ failure syndrome. Therapy conducted by current recommendations contributed to the complete disease regression, and examination three months after recovery showed no abnormalities in the child's health.

Key words: multisystem inflammatory syndrome, SARS-CoV-2, children.

Introduction. The disease, caused by the SARS-CoV-2 virus, has been on the pandemic scale for three years. The world has already experienced four waves of this infection caused by different strains, each of which was characterized by certain features: the age of patients distribution and particular typical clinical manifestations. During the last wave, there was an increase in disease incidence in children of different ages. In most cases, the disease course in children was much easier than in adults. They most often identified lesions of the upper respiratory tract. The disease was accompanied by fever, cough, sore throat, rhinitis, and gastrointestinal tract lesions [1, 2]. However, increased follow-up of children with coronavirus infection has shown that some pediatric patients who relapsed into SARS-CoV-2 infection developed the nonspecific hyperinflammatory syndrome. A similar condition in the scientific literature is called multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 (pediatric inflammatory, multisystem syndrome associated with COVID-19 [PIMS], or multi-system inflammatory syndrome in children [MIS-C]).

In the pathogenesis of severe COVID 19 cases, there is a direct damaging virus effect, excessive and uncontrolled production of some proinflammatory cytokines, which leads to significant systemic inflammation in many organs and changes in the blood coagulation system, and so on.

According to most observations, children's multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) usually occurs 2-6 weeks after coronavirus disease in previously healthy children and adolescents. It is characterized by clinical and laboratory evidence of multiorgan inflammation. It suggests that the MIS-C development may be a post-infectious immunologically mediated COVID-19 continuation [3-5].

According to the World Health Organization recommendations, multisystem inflammatory syndrome includes cases observed in children aged 0–19 years with fever lasting more than three days [6] and with

two manifestations of the following: rash or bilateral non-purulent conjunctivitis or mucocutaneous signs of inflammation (mouth, extremities); hypotension or shock; symptoms of myocardial dysfunction, pericarditis, valvulitis or coronary abnormalities (including echocardiography or elevated troponin/natriuretic peptide B); coagulopathy (prothrombin index, partial thromboplastin time and elevated D-dimer); acute symptoms of gastrointestinal lesions symptoms (diarrhea, vomiting or abdominal pain) [6, 7].

Also, in this syndrome diagnosis is considered non-specific markers of inflammation (erythrocyte sedimentation rate, CRP, procalcitonin).

A large number of publications in scientific sources highlight the connection between COVID-19 and post-viral immunological response, which leads to the multisystem inflammatory syndrome in children [8, 9].

The aim of the study. Analysis of clinical and laboratory features and treatment of multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2, on the example of their own clinical case observation in a school-age girl.

Object and methods of research. A clinical case of the multisystem inflammatory syndrome, which developed after asymptomatic SARS-CoV-2 infection, is described. General clinical (clinical analysis of blood and urine), biochemical (biochemical analysis of blood, study of the hemostasis system), and instrumental research methods (ultrasound examination of the abdominal cavity, lungs, heart, ECG) were used. The child's treatment was carried out by the current regulations of the Ministry of Health of Ukraine. The study was conducted following the principles of the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the relevant laws of Ukraine. Informed consent of the patient's mother was obtained for the study and data collection and processing.

Research results and their discussion. Child M., 12 years old girl, on November 21, 2021, was hospitalized

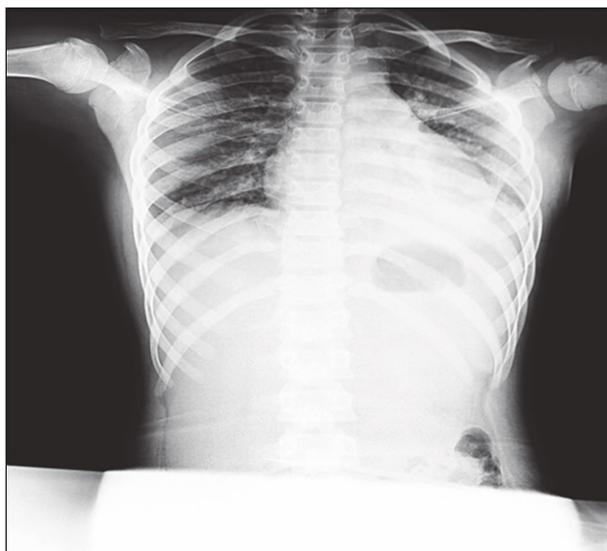


Figure – X-ray chest examination in a child M. at hospitalization.

in the intensive care unit of ME «Children’s Clinical Hospital of Poltava City Council» with complaints of fever up to 40.6°C, difficulty nasal breathing, swelling of the face, severe pain in the muscles of the upper and lower extremities, intermittent abdominal pain, rash on the body and extremities.

History of the disease. This child’s illness began acutely (15.11.2021) with a temperature rise to 39.0°C and difficulty in nasal breathing. For three days, there was a fever in the range of 38-38.5°C; treated at home with antipyretics (paracetamol, nurofen) but did not seek medical help. On the fourth day after the disease onset, a slight rash appeared, which the mother regarded as a manifestation of an allergic reaction, and used cetirizine in treatment. On the fifth disease day, weakness increased, began to worry about pain in the muscles of the torso, upper and lower extremities, intermittent abdominal pain, facial edema, decreased diuresis, and rash became draining, in connection with which the girl was urgently hospitalized to the intensive care unit of ME «Children’s Clinical Hospital of Poltava City Council».

Epidemiological anamnesis. About a month before the disease, the family contracted SARS-CoV-2. The child had no symptoms. The girl did not take the PCR test.

Life history. The child was born from the second physiological pregnancy and childbirth. The early anamnesis is not burdened. She was vaccinated in full according to the national vaccination calendar. At the six age, she contracted varicella. Rarely suffered from acute respiratory viral infections. Allergic history: has been suffering from allergic rhinitis for two years. Genetic history is burdened: maternal grandmother suffers from systemic lupus erythematosus.

Objective status. At hospitalization, the child’s condition was severe due to hyperthermia, intoxication, and edema syndromes. Consciousness is not disturbed. The skin and visible mucous membranes are pale; on the trunk, upper and lower extremities, erythematous rash prone to merging, and finely spotted on the dorsal feet surface.

The mucous oral cavity membrane is moist, manifestations of stomatitis. Tonsils are not enlarged, and moderate hyperemia of the arches, palate, and small

apthae on the posterior pharynx wall. Swelling of the eyelids. Peripheral lymph nodes are not enlarged. Breathing through the nose is moderately difficult. Meningeal symptoms are negative. Percussion over the lungs – lung sound. Auscultatory – hard breathing, weakened in the lower parts, more on the left, wheezing is not heard. The respiratory movement number is 22 per minute. Heart tones are sonorous and rhythmic. Heart rate 116 beats/min. The abdomen is soft, moderately painful in the mesogastric region, accessible to deep palpation. Parenchymal organs are without features.

Laboratory tests. In the clinical analysis of blood leukocytosis $18,8-21,4 \cdot 10^9/l$. At hospitalization, a significant leukocyte formula shift to the left was observed (stab neutrophils accounted for 41%). In the dynamics, the leukocyte formula was normalized.

In the general urine analysis in the dynamics of observation, there was moderate proteinuria (0.166-1.0 g/l) and phosphaturia.

Hypoproteinemia (total protein 45 g/l), increase in CRP to 140 mg/l, ALT – 124.6 IU/l, AST – 107.2 IU/l, ferritin – 404.5 ng/ml were determined in the biochemical analysis of blood. In the dynamics of the disease: reduction of CRP to 14 mg/l, ferritin, normalization of AST, but ALT – decreased to 60 IU/l.

Study of the hemostasis system – D-dimer – 1147 ng/ml. At discharge – 54 ng/ml. Coagulogram: prothrombin index – 121%, APTT – 32 s, fibrinogen – 1.78 g/l, in dynamics: prothrombin index – 65%, APTT – 34 s, fibrinogen – 2.66 g/l.

Zymnitsky urine analysis: day diuresis – 780 ml, night diuresis – 1430 ml, total diuresis – 2210 ml, no protein detected, specific gravity – 1003-1010.

PCR results of nasal smears for SARS-CoV-2 in a child at the hospitalization time are negative.

On the chest X-ray: enhancement of the pulmonary pattern, in the left lung lower parts is determined by the area of unevenly reduced lung tissue pneumatization with blurred contours; roots are little structural; the heart is enlarged, the cardio-thoracic index is 60%, the left sinus is veiled (fig.).

At ultrasonic lungs research (21.11.21) in the lower departments on the left the pneumonic center of 5,3 * 4,2 cm with preservation of bronchial drawing is localized. In the sinus free fluid up to 2.0 cm thick, in the dynamics (November 27, 2021) – pneumonic focus 4.5 * 4.9 cm, in the sinus free fluid 3 mm.

ECG from 21.11.21, sinus rhythm, heart rate 66-70-82 for 1 min., Mild arrhythmia, predisposition to bradycardia. Normal electrical heart axis position. Signs of early ventricular repolarization.

Echocardiography (November 22, 2021). There was a moderate decrease in myocardial contractility, ejection fraction of 60%, volumetric overload of the left ventricle (EDV – 10.1, ESV – 4.1). Ultrasound of the abdominal cavity (November 22, 2021) – reactive changes in the liver. Hydroperitoneum.

The ophthalmologist diagnosed conjunctivitis, subconjunctival hemorrhage of both eyes on the day of hospitalization.

The diagnosis is established based on the received data: Syndrome of the systemic inflammatory response, severe course. Multiple organ failure syndrome. Infectious myocarditis? Outpatient left lower lobe pneumonia, acute severe, complicated by reactive pleuritis. RF I.

Nephropathy. Edema syndrome, polyserositis. Conjunctivitis. Subconjunctival hemorrhage of both eyes.

Based on the history (the child's family contracted COVID-19), the child was tested for IgG antibodies to SARS-CoV-2. The result is 1.263 BAU/ml (positive). Analyzing the clinical and laboratory changes, we concluded that the patient developed multisystemic inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2.

The girl was in the intensive care unit for five days. She received oxygen therapy, antibacterial therapy (quadrocef, azithromycin), glucocorticosteroids (solu-medrol), and infusion therapy in the mode of normohydration (glucose-salt solutions), immunotherapy (bio-ven). anticoagulants (heparin), diuretics (verospirone, furosemide), antipyretics (paracetamol), symptomatic therapy. All drugs were administered in moderate therapeutic doses. During the intensive care unit treatment, there was a positive trend from the third day: no complaints, a decrease in body temperature, improvement of general condition, reduction of rash, and positive dynamics of laboratory parameters (leukocytes, ESR, CRP). On the 6th day of hospital treatment, the child was transferred to the somatic department (Pediatrics №2) for further treatment; there was a subfebrile fever, rarely cough, weakness, and loss of appetite. It should be noted that was increased dynamics in ALT to 70-60 IU/l. The treatment was continued. Twenty days after the disease onset, the girl was discharged in satisfactory condition under the supervision of a district pediatrician.

Three months after discharge from the hospital, the girl was invited for a follow-up examination as planned. Hemogram, biochemical blood test, and general urine test were normal. No pathological changes in the liver or heart were detected.

This clinical case, in our opinion, demonstrates pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in the most typical clinical manifestation. The child had 3 criteria out of 5 possible. According to WHO criteria, MIS-C can be established if at least 2 of the five criteria are available [10]. The peculiarity of the presented clinical case, in our opinion, is the fact that MIS-C in girls developed after asymptomatic coronavirus infection. And the therapy carried out following national recommendations had a positive result; the disease completely regressed and did not cause delayed complications.

Conclusions. We observed the gradual development of multisystem inflammatory syndrome in a child who suffered from asymptomatic coronavirus infection. The disease onset in girl was characterized by nonspecific symptoms resembling a respiratory infection. In general, there were early manifestations of a multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in severe fever, skin and mucosal lesions, and multiorgan lesions (lung, heart, polyserositis, arthralgia), laboratory signs that are nonspecific inflammation markers and coagulopathy signs.

Prospects for further research. Follow-up observation of children who underwent multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 is planned.

References

1. Kramaryov SO, Hrechucha YO. Suchasni pidhodi do likuvannya infektsiy verhnih dihalnih shlyahiv z poglyadu klinichnih nastanov riznih krayin svitu. Aktualna infektologiya. 2019;7(3):136-143. [in Ukrainian]
2. Pikul KV, Ilchenko VI, Syzova, LM. Koronavirusna infektsiia SARS-COV-2 u ditei. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain-skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2021;21(1):198-202. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.198>. [in Ukrainian].
3. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatol Int. 2021;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4.
4. Dong Y, Mo X, Hu X, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
5. Valitutti F, Verde A, Pepe A, Sorrentino E, Veneruso D, Ranucci G, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era. J Pediatr Surg Case Rep. 2021;69:101838. DOI: 10.1016/j.epsc.2021.101838.
6. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 May 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
7. Podhorna TH, Biriukov VS, Shapovalov OH, Kirpichova NB. Osoblyvosti epidemiolohii koronavirusnoi infektsii SARS-CoV-2 na rivni si-meinoi medytsyny. Ukr. med. chasopys 2021;2(142):1-3. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.202157. [in Ukrainian].
8. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatol Int. 2021;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4.
9. Halepas S, Lee KC, Myers A, Yoon RK, Chung W, Peters SM. Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. J Am Dent Assoc. 2021;152(3):202-208. DOI: 10.1016/j.adaj.2020.11.014.
10. Hromads'ke zdorov'ya. Pryamuyemo razom. Dytiachy multisystemnyi zapalny syndrom ta infektsiia SARS-CoV-2 u ditei [Internet]. Kyiv: Hromads'ke zdorov'ya. Pryamuyemo razom; 2020. 30 s. Dostupno: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/ECDC%20pediatric20200605.pdf>

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ДИТИНИ 12 РОКІВ

Цвіренко С. М., Ананевич О. І., Волошина В. В., Лактіонова В. М., Савченко Л. В.

Резюме. У більшості випадків захворювання, викликане вірусом SARS-CoV-2 у дітей має легкий перебіг. Але у частини пацієнтів дитячого віку розвивається мультисистемний запальний синдром (*multisystem inflammatory syndrome in children* [MIS-C]). За даними більшості спостережень MIS-C у дітей зазвичай виникає через 2-6 тижнів після коронавірусної хвороби та характеризується клінічними та лабораторними доказами поліорганного запалення.

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я до мультисистемного запального синдрому віднесені випадки, які спостерігаються у дітей віком 0–19 років із лихоманкою тривалістю більше 3 діб та з наявністю 2 проявів з наступних: висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або слизово-шкірні ознаки запалення (ротової порожнини, кінцівок); гіпотензія або шок; ознаки порушення функції міокарда, пе-

рикардиту, вальвуліту або коронарних аномалій (включаючи дані ехокардіографії або підвищений рівень тропоніну/натрійуретичного пептиду В); коагулопатія (за протромбіновим індексом, парціальним тромбoplastиним часом та з підвищеним рівнем Д-димеру); гострі симптоми ураження шлунково-кишкового симптоми.

Метою роботи був аналіз клініко-лабораторних особливостей та лікування MIS-C, асоційованого із SARS-CoV-2, на прикладі власного спостереження клінічного випадку у дівчинки шкільного віку. Ми спостерігали поступовий розвиток MIS-C у дитини, що перенесла коронавірусну інфекцію у безсимптомній формі. Початок захворювання характеризувався неспецифічними симптомами, що нагадували клініку респіраторної інфекції. А загалом мали місце ранні прояви MIS-C, асоційованого з SARS-CoV-2 у вигляді вираженої лихоманки, ураження шкіри та слизових, поліорганних уражень (легень, серця, полісерозиту, артралгій), лабораторних ознак, що є неспецифічними маркерами запалення та ознак коагулопатії. У дитини мали місце 3 критерії з 5 можливих.

Особливістю представленого клінічного випадку, на наш погляд, є той факт, що, проведена у відповідності до міжнародних рекомендацій терапія, мала позитивний результат, захворювання повністю регресувало і не спричинило відстрочених ускладнень.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром, SARS-CoV-2, діти.

A CLINICAL CASE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN A 12-YEAR-OLD CHILD

Tsvirneko S. M., Ananevych O. I., Voloshyna V. V., Laktionova V. M., Savchenko L. V.

Abstract. In most cases, the disease caused by the SARS-CoV-2 virus in children is mild. However, some pediatric patients develop multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). According to most observations, MIS-C in children usually occurs 2-6 weeks after coronavirus disease and is characterized by clinical and laboratory evidence of multiorgan inflammation.

As per the recommendations of the World Health Organization, multisystemic inflammatory syndrome includes cases observed in children aged 0-19 years with fever lasting more than 3 days and with 2 manifestations of the following: rash or bilateral non-purulent conjunctivitis or signs of inflammation from the side of skin and mucous membranes (mouth, limbs); hypotension or shock; signs of myocardial dysfunction, pericarditis, valvulitis or coronary abnormalities (including echocardiography or elevated troponin / natriuretic peptide B); coagulopathy (prothrombin index, partial thromboplastin time and elevated D-dimer); acute symptoms of gastrointestinal lesions symptoms.

The aim of the study was to analyze the clinical and laboratory features and treatment of MIS-C associated with SARS-CoV-2, on the example of our own observation of a clinical case in school-age girl. We observed the gradual development of MIS-C in a child with asymptomatic coronavirus infection. The onset of the disease was characterized by nonspecific symptoms resembling the clinic of a respiratory infection. In general, there were early manifestations of SARS-CoV-2-associated MIS-C in the form of severe fever, skin and mucosal lesions, multiorgan lesions (lung, heart, polyserositis, arthralgia), laboratory signs that are nonspecific markers of inflammation and coagulopathy. The child had 3 criteria out of 5 possible.

The peculiarity of the presented clinical case, in our opinion, is the fact that the therapy carried out in accordance with international recommendations had a positive result, the disease completely regressed and did not cause delayed complications.

Key words: multisystem inflammatory syndrome, SARS-CoV-2, children.

ORCID and contributionship:

Tsvirneko S. M.: 0000-0002-2304-9136 ^{ADF}

Ananevych O. I.: – ^{AB}

Voloshyna V. V.: – ^B

Laktionova V. M.: – ^{CD}

Savchenko L. V.: – ^E

Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author

Tsvirneko Svitlana Mykolayivna

Poltava State Medical University

Ukraine, 36024, Poltava, 23 Shevchenko str.

Tel: 0954434572

E-mail: umsakafped@ukr.net

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article.

Received 28.11.2021

Accepted 05.05.2022

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО СИНДРОМУ
У ДИТИНИ 12 РОКІВ**¹Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)²КП «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» (м. Полтава, Україна)

umsakafped@ukr.net

Четверта хвиля пандемії, зумовленої вірусом SARS-CoV-2 характеризувалася збільшенням частоти захворювання у дітей різного віку. У більшості випадків у дітей перебіг захворювання був значно легшим, порівняно з дорослими. Та збільшення кількості спостережень за дітьми з коронавірусною інфекцією показало, що у частини пацієнтів дитячого віку, які перенесли інфекцію, викликану SARS-CoV-2, розвинувся неспецифічний гіперзапальний синдром. За даними більшості спостережень мультисистемний запальний синдром (*multisystem inflammatory syndrome in children [MIS-C]*), у дітей зазвичай виникає через 2-6 тижнів після коронавірусної хвороби у раніше здорових дітей та підлітків, та характеризується клінічними та лабораторними доказами поліорганного запалення. В статті представлено клінічний випадок дитячого мультисистемного запального синдрому асоційованого з коронавірусною інфекцією у дитини шкільного віку. У пацієнтки спостерігався поступовий розвиток MIS-C після перенесеної у безсимптомній формі коронавірусної інфекції. Початок захворювання характеризувався неспецифічними симптомами, що нагадували клініку респіраторної інфекції. В динаміці формування MIS-C виникло ураження дихальної, серцево-судинної, гепатобіліарної систем, шкіри, з розвитком синдрому полі органної недостатності. Проведена у відповідності до сучасних рекомендацій терапія, сприяла повній регресії захворювання і обстеження через 3 місяці після одужання показало відсутність відхилень у стані здоров'я дитини.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром, SARS-CoV-2, діти.

Вступ. Захворювання, зумовлене вірусом SARS-CoV-2, протягом останніх трьох років мало масштаби пандемії. Світ вже пережив чотири хвилі цієї інфекції, що були зумовлені різними штамми, кожна з яких характеризувалася певними рисами: віковим розподілом пацієнтів, особливими типовими клінічними проявами. Саме під час останньої хвилі спостерігалося збільшення частоти захворювання у дітей різного віку. У більшості випадків у дітей перебіг захворювання був значно легшим, порівняно з дорослими. У них найчастіше визначалися ураження верхніх дихальних шляхів, захворювання супроводжувалося лихоманкою, кашлем, болями в горлі, ринітом, ураженням шлунково-кишкового тракту [1, 2]. Але збільшення спостережень за дітьми з коронавірусною інфекцією показало, що у частини пацієнтів дитячого віку, які перехворіли на інфекцію, викликану SARS-CoV-2, розвинувся неспецифічний гіперзапальний синдром. Подібний стан в науковій літературі отримав назву мультисистемного запального синдрому, асоційованого з SARS-CoV-2 (*paediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 [PIMS]*), або *multisystem inflammatory syndrome in children [MIS-C]*).

В патогенезі тяжких випадків COVID-19 має місце пряма пошкоджуюча дія вірусу, надмірне та неконтрольоване утворення деяких прозапальних цитокінів, а це обумовлює значне системне запалення в багатьох органах, крім того спостерігаються зміни в системі згортання крові, тощо.

За даними більшості спостережень мультисистемний запальний синдром (MIS-C) у дітей зазвичай виникає через 2-6 тижнів після коронавірусної хвороби у раніше здорових дітей та підлітків, та характеризується клінічними та лабораторними доказами поліорганного запалення. Це показує, що розвиток

MIS-C може бути постінфекційним імунологічно опосередкованим продовженням COVID-19 [3-5].

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я до мультисистемного запального синдрому віднесені випадки, які спостерігаються у дітей віком 0–19 років із лихоманкою тривалістю більше 3 діб [6] та з наявністю 2 проявів з наступних: висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або слизово-шкірні ознаки запалення (ротової порожнини, кінцівок); гіпотензія або шок; ознаки порушення функції міокарда, перикардиту, вальвуліту або коронарних аномалій (включаючи дані ехокардіографії або підвищений рівень тропоніну/натрійуретичного пептиду B); коагулопатія (за протромбіновим індексом, парціальним тромбoplastиновим часом та з підвищеним рівнем D-димеру); гострі симптоми ураження шлунково-кишкового тракту (діарея, блювання або біль у животі) [6, 7].

Також при діагностиці цього синдрому враховуються неспецифічні маркери запалення (швидкість осідання еритроцитів, СРБ, прокальцитонін).

В наукових джерелах наявна значна кількість публікацій, в яких висвітлюється зв'язок між COVID-19 і поствірусною імунологічною реакцією, що призводить до мультисистемного запального синдрому у дітей [8, 9].

Мета дослідження. Аналіз клініко-лабораторних особливостей та лікування мультисистемного запального синдрому, асоційованого із SARS-CoV-2, на прикладі власного спостереження клінічного випадку у дівчинки шкільного віку.

Об'єкт і методи дослідження. Описаний клінічний випадок мультисистемного запального синдрому, який розвинувся після безсимптомно перенесеної інфекції SARS-CoV-2. При виконанні роботи було застосовано загальноклінічні (клінічний аналіз крові та сечі), біохімічні (біохімічний аналіз крові,

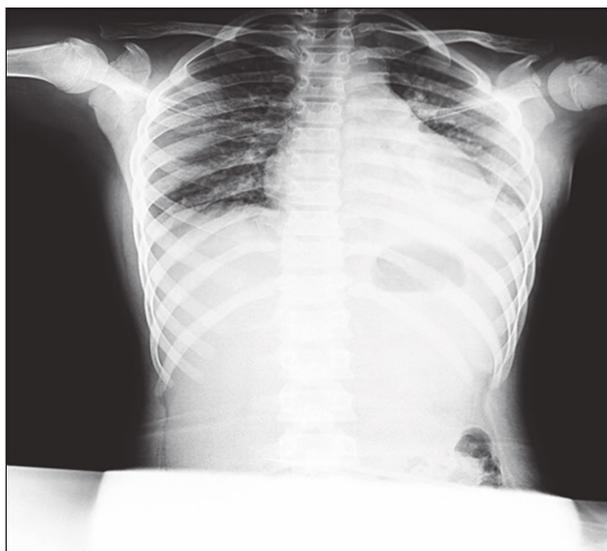


Рисунок – Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у дитини М. при госпіталізації.

дослідження системи гемостазу), та інструментальні методи дослідження (ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, легень, серця, ЕКГ). Лікування дитини проведено у відповідності до чинних нормативних документів МОЗ України. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних було отримано інформовану згоду матері пацієнтки.

Результати дослідження та їх обговорення. Дитина М., 12 років, дівчинка, 21.11.2021 року госпіталізована до відділення інтенсивної терапії КП «Дитяча міська клінічна лікарня ПМР» зі скаргами на підвищення температури тіла до 40,6°C, утруднення носового дихання, набряки на обличчі, виражені болі у м'язах верхніх та нижніх кінцівок, періодичні болі в животі, висип на тілі та кінцівках.

Анамнез захворювання. Дане захворювання у дитини почалося гостро (15.11.2021 р.) з підвищення температури до 39,0°C, утруднення носового дихання. Протягом трьох днів відмічалась лихоманка в межах 38-38,5°C, лікувалась вдома самостійно прийомом антипіретиків (парацетамол, нурофен), за медичною допомогою не зверталися. На четверту добу від початку захворювання з'явилася дрібноточкова висипка, яку мати розцінила, як прояв алергічної реакції і в лікуванні використала цетиризин. На п'ятий день захворювання наростає слабкість, стали турбувати болі в м'язах тулуба, верхніх та нижніх кінцівок, періодичні болі у животі, виник набряк обличчя, відмічено зниження діурезу, висипка набула зливного характеру, в зв'язку з чим дівчинка ургентно госпіталізована до відділення інтенсивної терапії КП «Дитяча міська клінічна лікарня ПМР».

Епідеміологічний анамнез. Близько місяця до даного захворювання родина перехворіла на SARS-CoV-2. У дитини симптомів не відмічалось, дівчинка ПЛР-тест не здавала.

Анамнез життя. Дитина народилася від II фізіологічної вагітності та пологів, ранній анамнез не обтяжений, щеплена в повному обсязі відповідно

до національного календаря щеплень. В 6-річному віці перенесла вітряну віспу. Рідко хворіла на гострі респіраторні вірусні інфекції. Алергологічний анамнез: страждає на алергічний риніт протягом останніх 2 років. Спадковий анамнез обтяжений: бабуся по материнській лінії страждає на системний червоний вовчак.

Об'єктивний статус. При госпіталізації стан дитини розцінено як тяжкий, обумовлений гіпертермічним, інтоксикаційним, набряковим синдромами. Свідомість не порушена. Шкірні покриви та видимі слизові бліді, на тулубі, верхніх та нижніх кінцівках еритематозна висипка, схильна до злиття, на тильній поверхні стоп дрібно точкова висипка.

Слизова оболонка ротової порожнини волога, прояви стоматиту. Мигдалики не збільшені, помірна гіперемія дужок, піднебіння, на задній стінці глотки дрібні афти. Набряки повік. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Дихання через ніс помірно утруднене. Менінгеальні симптоми негативні. Перкуторно над легенями легеневий звук. Аскультативно – жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах, більше зліва, хрипи не вислуховуються. Число дихальних рухів 22 за хвилину. Тони серця звучні, ритмічні. Число серцевих скорочень 116 уд./хв. Живіт м'який, помірно болісний в мезогастрії, доступний глибокій пальпації. Паренхіматозні органи без особливостей.

Лабораторні дослідження. В клінічному аналізі крові лейкоцитоз 18,8-21,4*10⁹/л. При госпіталізації спостерігався значний зсув лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерні нейтрофіли становили 41%). В динаміці лейкоцитарна формула нормалізувалася.

В загальному аналізі сечі в динаміці спостереження мала місце помірна протеїнурія (0,166-1,0 г/л), фосфатрія.

В біохімічному аналізі крові визначалася гіпопротеїнемія (загальний білок 45 г/л), збільшення СРБ до 140 мг/л, АлАТ – 124,6 Од/л, АсАТ – 107,2 Од/л, феритин – 404,5 нг/мл. У динаміці захворювання: зниження СРБ до 14 мг/л, феритину, нормалізація АсАТ, але АлАТ – знизилася до 60 Од/л.

Дослідження системи гемостазу – Д-димер – 1147 нг/мл. При виписці – 54 нг/мл. Коагулограма: протромбіновий індекс – 121%, АЧТВ – 32 с, фібриноген – 1,78 г/л, в динаміці: протромбіновий індекс – 65%, АЧТВ – 34 с, фібриноген – 2,66 г/л.

Аналіз сечі за Зимницьким: денний діурез – 780 мл, нічний діурез – 1430 мл, загальний діурез – 2210 мл, білок не виявлено, питома вага – 1003-1010.

Результати ПЛР мазків із носа на SARS-CoV-2 у дитини на момент госпіталізації – негативний.

На рентгенограмі органів грудної клітки: посилення легеневого малюнку, у нижніх відділах лівої легені визначається ділянка неоднорідно зниженої пневматизації легеневої тканини з нечіткими контурами; корені мало структурні; серце розширене, кардіоторакальний індекс – 60%, лівий синус завуальований (рис.).

При ультразвуковому дослідженні легень (21.11.21р.) в нижніх відділах зліва локалізується пневмонічне вогнище 5,3*4,2 см зі збереженням бронхіального малюнку. В синусі вільна рідина товщиною до 2,0 см, в динаміці (27.11.2021 р.) – пневмонічне вогнище 4,5*4,9 см, в синусі вільна рідина 3 мм.

ЕКГ від 21.11.21 р.: Ритм синусовий, ЧСС 66-70-82 за 1 хв., легка аритмія, схильність до брадикардії. Нормальне положення ЕВС. Ознаки ранньої реполяризації шлуночків.

ЕхоКС (22.11.2021 р.). Визначено помірне зниження скорочувальної здатності міокарда, фракція викиду 60%, об'ємне перенавантаження лівого шлуночку (КДО – 10,1, КСО – 4,1). УЗД органів черевної порожнини (22.11.2021р.) – реактивні зміни печінки. Гідроперитонеум.

Офтальмологом в день госпіталізації встановлено діагноз: кон'юнктивіт, субкон'юнктивальні крововиливи обох очей.

На підставі отриманих даних встановлено діагноз: Синдром системної запальної відповіді, тяжкий перебіг. Синдром поліорганної недостатності. Інфекційний міокардит? Негоспітальна лівобічна нижньодольова пневмонія, гострий тяжкий перебіг, ускладнена реактивним плевритом. ДН І. Нефропатія. Набряковий синдром, полісерозит. Кон'юнктивіт. Субкон'юнктивальні крововиливи обох очей.

З огляду на анамнез (сім'я дитини переохворіла на COVID-19), дитині проведено визначення антитіл Ig G до SARS-CoV-2. Отримано результат – 1,263 BAU/ml, (позитивний). Аналізуючи отримані клініко-лабораторні зміни ми дійшли висновку про розвиток у пацієнтки мультисистемного запального синдрому, асоційованого з SARS-CoV-2.

Дівчинка перебувала у відділенні інтенсивної терапії протягом 5 діб. Отримувала оксигенотерапію, антибактеріальну терапію (квадроцеф, азитроміцин), глюкокортикостероїди (солу-медрол), інфузійну терапію в режимі нормогідратації (глюкозо-сольові розчини), імунотерапію (біовен), антикоагулянти (гепарин), діуретики (верошпірон, фуросемід), антипиретики (парацетамол), симптоматична терапія. Всі препарати призначалися в середньо терапевтичних дозах. В ході лікування у відділенні інтенсивної терапії відзначалася позитивна динаміка з третьої доби: скарг не пред'являє, відмічене зниження температури тіла, покращання загального стану, зменшення висипки, позитивна динаміка лабораторних показників (лейкоцити, ШОЕ, СРБ). На 6-й день стаціонарного лікування дитина була переведена в соматичне

відділення (Педіатрії №2) для подальшого лікування, мали місце лихоманка на субфебрильних цифрах, рідко кашель, слабкість, зниження апетиту. Слід звернути увагу, що в динаміці зберігалось підвищення АлАТ до 70-60 Од/л. Лікування було продовжене. Через 20 днів від дебюту захворювання дівчинка виписана у задовільному стані під нагляд дільничного педіатра.

Через 3 місяці після виписки зі стаціонару, дівчинку було запрошено на контрольне обстеження у плановому порядку. Показники гемограми, біохімічного дослідження крові, загального аналізу сечі були в нормі. Патологічних змін із боку печінки, серця не виявлено.

Наведений клінічний випадок, на нашу думку, демонструє дитячий мультисистемний запальний синдром, асоційований з SARS-CoV-2 у найбільш типовому клінічному прояві. У дитини мали місце 3 критерії з 5 можливих. Відповідно до критеріїв BOOЗ, MIS-C може бути встановлений за наявності не менше 2 із 5 критеріїв [10]. Особливістю представленого клінічного випадку, на наш погляд, є той факт, що, MIS-C у дівчинки розвинувся після перенесеної безсимптомно коронавірусної інфекції. А проведена у відповідності до національних рекомендацій терапія, мала позитивний результат, захворювання повністю регресувало і не спричинило відстрочених ускладнень.

Висновки. Ми спостерігали поступовий розвиток мультисистемного запального синдрому у дитини, що перенесла коронавірусну інфекцію у безсимптомній формі. Початок захворювання у дівчинки характеризувався неспецифічними симптомами, що нагадували клініку респіраторної інфекції. А загалом мали місце ранні прояви мультисистемного запального синдрому, асоційованого з SARS-CoV-2 у вигляді вираженої лихоманки, ураження шкіри та слизових, поліорганних уражень (легень, серця, полісерозиту, артралгій), лабораторних ознак, що є неспецифічними маркерами запалення та ознак коагулопатії.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується катамнестичне спостереження за дітьми, які перенесли мультисистемний запальний синдром, асоційований з SARS-CoV-2.

Література

1. Kramaryov SO, Hrechucha YO. Suchasni pihodi do likuvannya infektsiy verhnih dihalnih shlyahiv z poglyadu klinichnih nastanov riznih krayin svitu. Aktualna infektologiya. 2019;7(3):136-143. [in Ukrainian]
2. Pikul KV, Ilchenko VI, Syzova, LM. Koronavirusna infektsiia SARS-CoV-2 u ditei. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain'skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2021;21(1):198-202. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.198>. [in Ukrainian].
3. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatol Int. 2021;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4.
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020;145(6):e20200702. DOI: 10.1542/peds.2020-0702.
5. Valitutti F, Verde A, Pepe A, Sorrentino E, Veneruso D, Ranucci G, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era. J Pediatr Surg Case Rep. 2021;69:101838. DOI: 10.1016/j.epsc.2021.101838.
6. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 May 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
7. Podhorna TH, Biriukov VS, Shapovalov OH, Kirpichova NB. Osoblyvosti epidemiolohii koronavirusnoi infektsii SARS-CoV-2 na rivni si-meinoi medytsyny. Ukr. med. chasopys 2021;2(142):1-3. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.142.202157. [in Ukrainian].
8. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. Rheumatol Int. 2021;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4.
9. Halepas S, Lee KC, Myers A, Yoon RK, Chung W, Peters SM. Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. J Am Dent Assoc. 2021;152(3):202-208. DOI: 10.1016/j.adaj.2020.11.014.
10. Hromads'ke zdorov'ya. Pryamuyemo razom. Dytyachyi multisystemnyi zapalny syndrom ta infektsiia SARS-CoV-2 u ditei [Internet]. Kyiv: Hromads'ke zdorov'ya. Pryamuyemo razom; 2020. 30 s. Dostupno: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/ECDC%20pediatric20200605.pdf>

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ДИТИНИ 12 РОКІВ

Цвіренко С. М., Ананевич О. І., Волошина В. В., Лактіонова В. М., Савченко Л. В.

Резюме. У більшості випадків захворювання, викликане вірусом SARS-CoV-2 у дітей має легкий перебіг. Але у частини пацієнтів дитячого віку розвивається мультисистемний запальний синдром (*multisystem inflammatory syndrome in children* [MIS-C]). За даними більшості спостережень MIS-C у дітей зазвичай виникає через 2-6 тижнів після коронавірусної хвороби та характеризується клінічними та лабораторними доказами поліорганного запалення.

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я до мультисистемного запального синдрому віднесені випадки, які спостерігаються у дітей віком 0–19 років із лихоманкою тривалістю більше 3 діб та з наявністю 2 проявів з наступних: висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або слизово-шкірні ознаки запалення (ротової порожнини, кінцівок); гіпотензія або шок; ознаки порушення функції міокарда, перикардиту, вальвуліту або коронарних аномалій (включаючи дані ехокардіографії або підвищений рівень тропоніну/натрійуретичного пептиду В); коагулопатія (за протромбіновим індексом, парціальним тромбoplastинним часом та з підвищеним рівнем Д-димеру); гострі симптоми ураження шлунково-кишкового симптоми.

Метою роботи був аналіз клініко-лабораторних особливостей та лікування MIS-C, асоційованого із SARS-CoV-2, на прикладі власного спостереження клінічного випадку у дівчинки шкільного віку. Ми спостерігали поступовий розвиток MIS-C у дитини, що перенесла коронавірусну інфекцію у безсимптомній формі. Початок захворювання характеризувався неспецифічними симптомами, що нагадували клініку респіраторної інфекції. А загалом мали місце ранні прояви MIS-C, асоційованого з SARS-CoV-2 у вигляді вираженої лихоманки, ураження шкіри та слизових, поліорганних уражень (легень, серця, полісерозиту, артралгій), лабораторних ознак, що є неспецифічними маркерами запалення та ознак коагулопатії. У дитини мали місце 3 критерії з 5 можливих.

Особливістю представленого клінічного випадку, на наш погляд, є той факт, що, проведена у відповідності до міжнародних рекомендацій терапія, мала позитивний результат, захворювання повністю регресувало і не спричинило відстрочених ускладнень.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром, SARS-CoV-2, діти.

A CLINICAL CASE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN A 12-YEAR-OLD CHILD

Tsvirenko S. M., Ananovich O. I., Voloshyna V. V., Laktionova V. M., Savchenko L. V.

Abstract. In most cases, the disease caused by the SARS-CoV-2 virus in children is mild. However, some pediatric patients develop multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). According to most observations, MIS-C in children usually occurs 2-6 weeks after coronavirus disease and is characterized by clinical and laboratory evidence of multiorgan inflammation.

As per the recommendations of the World Health Organization, multisystemic inflammatory syndrome includes cases observed in children aged 0-19 years with fever lasting more than 3 days and with 2 manifestations of the following: rash or bilateral non-purulent conjunctivitis or signs of inflammation from the side of skin and mucous membranes (mouth, limbs); hypotension or shock; signs of myocardial dysfunction, pericarditis, valvulitis or coronary abnormalities (including echocardiography or elevated troponin / natriuretic peptide B); coagulopathy (prothrombin index, partial thromboplastin time and elevated D-dimer); acute symptoms of gastrointestinal lesions symptoms.

The aim of the study was to analyze the clinical and laboratory features and treatment of MIS-C associated with SARS-CoV-2, on the example of our own observation of a clinical case in school-age girl. We observed the gradual development of MIS-C in a child with asymptomatic coronavirus infection. The onset of the disease was characterized by nonspecific symptoms resembling the clinic of a respiratory infection. In general, there were early manifestations of SARS-CoV-2-associated MIS-C in the form of severe fever, skin and mucosal lesions, multiorgan lesions (lung, heart, polyserositis, arthralgia), laboratory signs that are nonspecific markers of inflammation and coagulopathy. The child had 3 criteria out of 5 possible.

The peculiarity of the presented clinical case, in our opinion, is the fact that the therapy carried out in accordance with international recommendations had a positive result, the disease completely regressed and did not cause delayed complications.

Key words: multisystem inflammatory syndrome, SARS-CoV-2, children.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:Tsvirenko S. M.: 0000-0002-2304-9136^{ADF}Ananovich O. I.: –^{AB}Voloshyna V. V.: –^BLaktionova V. M.: –^{CD}Savchenko L. V.: –^E**Конфлікт інтересів:**

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Цвіренко Світлана Миколаївна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шевченка 23

Тел.: 0954434572

E-mail: umsakafped@ukr.net

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 28.11.2021 року
Стаття прийнята до друку 05.05.2022 року