

своевременно начатое лечение (диетотерапия, применение гидроксикобаламина при B_{12} -зависимой форме) позволяет избежать неблагоприятный исход и добиться высокой степени реабилитации детей с данной патологией. Идентификация первичного молекулярно-генетического дефекта позволяет скорректировать тактику ведения больного и проводить в дальнейшем пренатальную диагностику патологии при последующих беременностях.

რეზიუმე

მეთილმალონური აციდურის განვითარების მოლეკულურ-გენეტიკური ასპექტები (მიმოხილვა)

¹გ. ჟარმახანოვა, ¹ლ. სირლიბაევა, ¹ე. კონონცი, ²ენურბაულინა, ³ლ. ბაიკადამოვა

დასავლეთ ყაზახეთის მარტ ოსპანოვის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, ¹მოლეკულური ბიოლოგიის და სამედიცინო გენეტიკის კათედრა; ²ზოგადი პრაქტიკის ექიმების კათედრა №2; ³აქტობეს სამედიცინო ცენტრი, ყაზახეთი

მიმოხილვაში განზოგადებულია თანამედროვე ლიტერატურის მონაცემები ამინოჟავების ცვლის მემ-

კვირული დარღვევის – მეთილმალონური აციდურის შესახებ, რომელსაც ახასიათებს მწვავე დასაწყისი, კრიზული მიმდინარეობა და მაღალი სიკვდილობა. წარმოდგენილია სხვადასხვა ცნობილი 13 გენის მოლეკულურ-გენეტიკური მახასიათებლები, რომლებიც პასუხისმგებელია მეთილმალონილ-CoA-მუტაზას, მეთილმალონილ-CoA-ეპიმერაზას სინთეზზე და ვიტამინი B_{12} -ის მეტაბოლიზმზე, რომელთა მუტაცია იწვევს მეთილმალონური აციდურის განვითარებას. მოცემულია თანამედროვე მონაცემები ორგანული მჟავების და მათგან წარმოებულების პოტენციური როლის შესახებ მეტაბოლური დეკომპენსაციის განვითარებაში, ნერვული სისტემის და შინაგანი ორგანოების ტოქსიკურ დაზიანებაში. მეტად მნიშვნელოვანია აღრუელი დიაგნოსტიკა ტანდემური მასს-სპექტრომეტრის მეთოდით, რადგანაც დროულად დაწყებული მკურნალობა (დეტოთერაპია, პიდროქსიკობალამინის გამოყენება B_{12} -დამოკიდებული ფორმის დროს) იძლევა არაკეთილსაზურველი შედეგის თავიდან აცილების და ამ პათოლოგიის მქონე ბავშვების მაღალი ხარისხის რეაბილიტაციის მიღწევის საშუალებას. პირველადი მოლეკულურ-გენეტიკური დეფექტის იდენტიფიკაცია იძლევა პაციენტის მართვის ტაქტიკის კორექციის და მომავალში, მომდევნო ორსულობის დროს ამ პათოლოგიის პრენატალური დიაგნოსტიკის საშუალებას.

COVID-19 AND CHILDREN: COMPLICATIONS AND LATE OUTCOMES

Zhvania M., Kvezereli-Kopadze M., Kutubidze T., Kapanadze N., Gordeladze M., Iakobashvili A., Nakhutsrishvili E.

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Georgia

Covid-19 became a challenge for doctors around the world, including pediatricians since December 2019, as novel infection named coronavirus disease 2019 (COVID-19) broke out in Wuhan, China, and has been sweeping across the globe. COVID-19 was officially declared a pandemic by WHO on 11 March 2020. The disease is caused by a newly identified strain of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus, which was named SARS-CoV-2 after SARS-CoV that caused the epidemic of SARS in 2002 [2,12].

SARS-CoV-2 belongs to the coronavirus family, which are enveloped viruses with a spherical morphology and a single-stranded RNA (ss RNA) genome. The spike glycoproteins (S protein) cross through the peploms of the virus and form a crown-like surface. Through the receptor binding domain (RBD) located in the S1 subunit of the S protein, the virus can ligate to the host cell receptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and invade into the cell [2].

The clinical spectrum of COVID-19, which is caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ranges from asymptomatic to severe respiratory symptoms, extrapulmonary manifestations and death [8].

Children of all ages appear to be susceptible to infection by SARS-CoV-2, so far the majority of COVID-19 cases in children are mild [3]. Few children with COVID-19 infection are hospitalized, and fewer children than adults experience fever, cough or shortness of breath. Although rare, hospitalization rates appear to be highest among children younger than 1 year of age and those with underlying conditions (chronic lung disease including asthma, cardiovascular disease and immunosuppression) [7,9].

Persistent symptoms in adults after COVID-19 are emerging and the term long COVID is increasingly appearing in the literature [9]. However, pediatric data are scarce. As pediatricians, we are facing new entity- “long Covid” in children, though there is limited data in the world. In a systematic review now published in *Acta Paediatrica*, Jonas F Ludvigsson, pediatrician at Örebro University Hospital and professor at the Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, reviewed 179 publications that might concern long COVID in children (here defined as symptoms persistent two months after onset of COVID-19), but none of these publications actually concerned long COVID in children [10].

In an accompanying case report in the same article, Ludvigsson describes five children with clinical COVID-19 who had similar long-term effects to adults. The children were between 9 and 15 years old and four were girls. All five children had fatigue, dyspnea, heart palpitations or chest pain and four had headaches, difficulties concentrating, muscle weakness, dizziness and sore throats. All of the children had remaining symptoms 6-8 months after COVID-19 onset. Fatigue was the predominant symptom [1].

They assessed persistent symptoms in pediatric patients previously diagnosed with COVID-19. More than a half reported at least one persisting symptom even after 120 days since COVID-19, with 42.6% being impaired by these symptoms during daily activities. Symptoms like fatigue, muscle and joint pain, headache, insomnia, respiratory problems and palpitations were particularly frequent, as also described in adults [5].

MIS-C is a rare but, sometimes life threatening condition associated with COVID-19. MIS-C is a new syndrome, and many questions remain about why some children and adolescents develop it after a COVID-19 illness, while others do not. While the incidence of MIS-C is uncertain, it appears to be a rare complication of COVID-19 in children. In one report, the estimated incidence of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in individuals <21 years old was 322 per 100,000 and the incidence of MIS-C was 2 per:100 000. Clinical presentation: Persistent fevers (median duration four to six days) – 100%, Gastrointestinal symptoms (abdominal pain, vomiting, diarrhea) – 60 to 100%, Rash – 45 to 76%, Conjunctivitis – 30 to 81%, Mucous membrane involvement – 27 to 76%, neurological symptoms-headache, lethargy, confusion – 29 to 58%; Respiratory symptoms – 21 to 65%, Sore throat – 10 to 16%, Myalgia – 8 to 17%, Swollen hands/feet – 9 to 16%, Lymphadenopathy – 6 to 16% [4,6,11].

According to literature, the frequency of cardiac involvement in MIS-C is uncertain. In three large case series, approximately 30 to 40% of children had depressed LV function and 8 to 19 percent had coronary artery (CA) abnormalities. Children with MIS-C, baseline ECGs may be nonspecific, though arrhythmia and heart block have been described. Findings on initial echocardiography may include CA dilation, left ventricular (LV) systolic dysfunction, and pericardial effusion. The CA abnormalities can progress to aneurysm, including giant coronary aneurysms. In patients who have CA dilation/aneurysm on initial echocardiogram, ultrasound is repeated every two to three days until CA size is stable and then every one to two weeks for the next four to six weeks [7].

In 2020-2021 at G.Zhvania Pediatric Academic Clinic of TSMU, more we were closely watching children with Covid-19 both: on inpatient and outpatient basis. After the first Covid-19 case was documented in Georgia (26.02.2020) we've been seeing increased number of Covid-19 in children, as well as in adults. Children are representing small number of infected and hospitalized ones. The course of disease is mild, although we are seeing severe cases (MIS-C) and some other complications and so called long Covid syndrome.

60 patients have been observed: Females- 27 (45%), Males 33 (55%). Age range: 0-5yy_32 (53.3%), 6-10yy_17 (28.3%), 11-17yy_11(19.4%). Among them: Previously healthy - 85%, with preexisting disease-15%. Only 22 patients (36%) were hospitalized, the rest were observed on an outpatient basis.

Nosology and symptoms: MIS-C – 8 (13%), Arthritis/arthralgia – 3 (5%), Exacerbation of preexisting diseases – 4 (6%), Pneumonia/atelectasis – 3 (5%), Isolated vasculopathy – 5

(8.3%), ITP – 1 (1.6%), 4 children (6,6%), in whom the Covid-19 triggered clinical manifestation of thalassemia minor, other manifestations - Iron deficiency anemia – 8 (18%), Coagulopathy 4 (6.6%), Diabetes type 1 - 3 (5%), Dermatitis – 3 (5%), Acute lymphadenitis – 2 (3.3%), Jaundice – 1 (1.6%), Polycythemia – 1 (1.6%), Neutropenia – 2 (3.3%) and other general symptoms such as - Sleep disturbances – 2 (3.3%), Isolated Headache – 1 (1.6%), Behavior pathology – 2 (3.3%), Paroxysms – 3 (5%); We also had. All these children have confirmed Covid-19, or contact with documented Covid-19 at least 4 weeks prior to manifestation of symptoms - based on IgG and IgM datas.

Our patients with MIS-C (8 cases-13%) presented with clinical signs of Kawasaki - fever, rash, high ESR, CRP, high D-dimer (max 5,2 mcg/mL), 3 patients presented with polyserositis (pericardial, pleural, abdominal effusions, which resolved after treatment). 3 patients were positive for ANA (1:640) and ANF with nucleic cytoplasmic fluorescence.

One patient, 1 yy, presented after 6 weeks of confirmed Covid-19, with positive IgG to Sars-Cov-2. She had Fever>10 days, bilateral nonpurulent conjunctivitis, periorbital edema, cervical lymphadenopathy, dry lips, red tongue, several erythematous rashes on the skin, hepatomegaly, mild leukocytosis, anemia, high ESR, CRP, high ferritin, aneurismal dilatation of the left coronary artery, Z score-7.82. She discharged with diminished dilatation and continued to improve on follow up.

The special interested was attributed to those laboratory values, which are showing the presence of immunological activity. According to recently published data there is some association between COVID-19 and autoimmune diseases, there are similarities in the immune response in both disease conditions, and organ damage in COVID-19 appears to be largely immune-mediated, similar to autoimmune diseases. This may explain the success of treatment with corticosteroids and some disease modifying antirheumatic medications.

The evidence that COVID-19 can have long-term impact children and adults as well, including those with asymptomatic/symptomatic COVID-19. There is a need for more high-quality pediatric SARS-CoV-2 research, looking for the mechanisms responsible for differences in symptomatology, susceptibility, and infectivity.

REFERENCES

1. Case report of potential “long COVID” in children. Jonas F Ludvigsson, Acta Paediatrica, online Nov. 17, 2020. doi: 10.1111/apa.15667;
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Case definition for MIS-C. Available at: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/> . Reviewed May 29, 2020. Accessed June 12, 2020;
3. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China; AU Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S; SO Pediatrics. 2020;145(6) Epub 2020 Mar 16;
4. Leora R. Feldstein, Ph.D., Erica B. Rose, Ph.D, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. N Engl J Med 2020; 383:334-346. July 23, 2020;
5. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, Barranco MA, Maxted AM, Rosenberg ES, Easton D, Udo T, Kumar J, Pulver W, Smith L, Hutton B,

- Blog D, Zucker H, New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. N Engl J Med. 2020;383(4):347. Epub 2020 Jun 29;
6. New York State. Novel coronavirus. Childhood inflammatory disease related to COVID-19. Available at: <https://coronavirus.health.ny.gov/childhood-inflammatory-disease-related-covid-19>. Updated June 12, 2020. Accessed June 12, 2020;
7. NIH observational study of coronavirus infection and multi-system inflammatory syndrome in children begins. Wednesday, December 16, 2020;
8. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. May 7, 2020. Epub ahead of print. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1;
9. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents A Systematic Review.
10. Standford T. Shulman, MD, Leonard R. Krilov, MD. Multi-system inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. Contemporary PEDS Journal, July 13, 2020, Vol 37 No 7, Volume 37, Issue.
11. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. May 13, 2020. Epub ahead of print. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X;
12. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19). Situation report -138. Published June 6, 2020. Accessed June 12, 2020.

SUMMARY

COVID-19 AND CHILDREN: COMPLICATIONS AND LATE OUTCOMES

Zhvania M., Kvezereli-Kopadze M., Kutubidze T., Kapanadze N., Gordeladze M., Iakobashvili A., Nakhutsrishvili E.

Tbilisi State Medical University, G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Georgia

Since December 2019, Covid-19 has become a challenge for doctors around the world, including pediatricians. In most infected children, the disease manifests itself in a mild or is characterized by a subclinical course. At the same time, in some cases, a severe clinical picture of the so-called late Covid disease may develop, in the form of a multisystem syndrome and other complications.

In 2020-2021 at the Academic Pediatric Clinic named after G. Zhvania of Tbilisi State Medical University, we observed 60 children with post-Covid complications and late Covid syndrome. More than half (32 children - 53.3%) were under 5 years of age, with a predominance of boys (33 children - 55%) who had a Covid-19 infection 1.5-2 months before contacting us with a positive antibody reaction. Most of them (51 children - 85%) were healthy before the disease. Vasculopathy, immune thrombocytopenia, thalassemia minor, primary diabetes, iron deficiency anemia, coagulopathy, pneumonia-atelectasis, exacerbation of the underlying disease - arthralgia, arthritis and abnormal manifestations of sleep disturbance, general weakness and dizziness were noted. Separately, it is necessary to highlight

the multisystem inflammatory syndrome in children - MIS-C (8 children - 13%) proceeding with clinical signs of Kawasaki disease (mucocutaneous-lymphatic syndrome) with hectic temperature, polyserositis, hepatosplenomegaly, high rates of inflammation markers, a tendency to hypercoagulability. One patient had a coronary artery aneurysm. In 3 cases, the ANA and ANF titer was increased (up to 1:640) and also with nucleic, cytoplasmic and linear fibrils fluorescence, which indicates immune reactions in Covid infection, which can explain the positive effect of corticosteroid therapy in the treatment of these patients. Only 22 (36%) patients were hospitalized, the rest were observed on an outpatient basis.

Based on the aforementioned, it can be concluded that even with the asymptomatic course of Covidinfection in children, complications can be observed and the syndrome of the so-called late Covid, which dictates the need for a thorough examination of these patients and observation in dynamics.

Keywords: Covid-19, children, Kawasaki, complications, MIS-C.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 И ДЕТИ: ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ

Жвания М.А., Квезерели-Копадзе М.А., Кутубидзе Т.Р., Капанадзе Н.Б., Горделадзе М.Р., Якобашвили А.А., Нахуцришвили Е.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, Педиатрическая академическая клиника им. Г. Жвания, Грузия

С декабря 2019 года Covid-19 стал вызовом для врачей всего мира, в том числе, и Грузии. У большинства инфицированных детей болезнь проявляется либо в легкой форме, либо характеризуется субклиническим течением. В некоторых случаях развивается тяжелая клиническая картина болезни, т.н. поздний Covid в виде мультисистемного синдрома и иных осложнений.

В Академической педиатрической клинике им. Г. Жвания Тбилисского государственного медицинского университета в 2020-2021 гг. наблюдались 60 детей с постковидными осложнениями и синдромом позднего Covid-а. 51 (85%) из 60 инфицированных детей до заболевания были здоровыми, 32 (53,3%) детей были в возрасте до 5 лет, мальчиков было 33 (55%), девочек – 27 (45%). У всех 60 детей за 1,5-2 месяца до обращения в клинику отмечалась Covid-инфекция с положительной реакцией на антитела. Клинически у них выявлены васкулопатия, иммунная тромбоцитопения, железодефицитная анемия, коагулопатия, пневмония - ателектаз, первичный диабет, обострение основного заболевания - артралгия, артрит и общие проявления в виде нарушения сна, слабости и головокружения. Отдельно следует выделить мультисистемный воспалительный синдром у 8 (13%) детей, протекающий с клиническими признаками болезни Кавасаки (слизисто-кожный-лимфонодулярный синдром) с гектической температурой, полисерозитом, гепатоспленомегалией, высокими показателями маркеров воспаления, тенденцией к гиперкоагуляции. У 1 пациента зафиксирована аневризма коронарных артерий. В 3 наблюдениях был повышен титр ANA (в разведении до 1:640) и ANF, также ядрышковым цитоплазматическим видом свечения с ли-

нейными фибриллами, свидетельствующий об иммунных реакциях при Covid-инфекции, чем и следует объяснить положительный эффект кортикостероидной терапии в лечении этих больных. 22 (36%) пациента из 60 госпитализированы, остальные наблюдались амбулаторно.

На основе вышеизложенного следует заключить, что даже при асимптомном течении Covid-инфекции у детей могут наблюдаться осложнения и формирование т.н. синдрома позднего Covid-a, что диктует необходимость тщательного обследования этих больных и наблюдения в динамике.

რეზიუმე

Covid-19 და ბავშვები: გართულებები და შორეული გამოსავალი

მ.ჟვანია, მ.კვეხერელი-კოპაძე, თ.კუტუბიძე, ნ.კაპანაძე, მ.გორდელაძე, ა.იაკობაშვილი, ე.ნახუცრიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, საქართველო

2019 წლის დეკემბრიდან Covid-19 მსოფლიოს მედიკოსების, მათ შორის პედიატრების, გამოწვევა გახდა. ინფიცირებულ ბავშვთა უმეტესობაში დაავადება მსუბუქი ფორმით ვლინდება, ან ხასიათდება სუბკლინიკური მიმდინარეობით. ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს დაავადების მოგვიანებითი მიმე კლინიკური სურათი, მულტისისტემური სინდრომის და სხვა გართულებების სახით.

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის გ. ჟვანიას სახ. აკადემიურ პედიატრიულ კლინიკაში 2020-2021 წლებში დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 60 ბავშვი, რომელთაც აღენიშნებოდათ

პოსტკოვიდური გართულებები და ე.წ. გვიანი Covid-19 სინდრომი. 60 ინფიცირებული ბავშვიდან 51 (85%) დაავადებამდე იყო ჯანმრთელი. 32 (53,3%) იყო 5 წლამდე ასაკის. ინფიცირებულ ბავშვებში დომინირებდა მამრობითი სქესი - 33 (55%). 60 პაციენტს 1,5-2 თვით ადრე მომართვამდე გადატანის დადებითი ტიტრით დადასტურდა. კლინიკურად მათ აღენიშნათ ვასკულოპათია, იმუნური თრომბოციტოპენია, რკინადეფიციტური ანემია, კოაგულოპათია, პნევმონია-ატელექტაზი, პირველადი დიაბეტი, ძირითადი დაავადების გამწვავება - ართრალგია, ართრიტი და ზოგადი სიმპტომატიკა ძილის დარღვევის, სისუსტისა და თავბრუსხვევის სახით. ცალკე უნდა აღინიშნოს მულტისისტემური ანთებითი სინდრომი 8 (13%) ბავშვში, კავასაკის დაავადების კლინიკური ნიშნებით (კან-ლორწოვან-ლიმფური კვანძების სინდრომი), პექტიური ცხელებით, პოლისეროზიტით, ჰეპატოსპლენომეგალიით, ანთების მარკერების მაღალი მაჩვენებლებით, ტენდენციით ჰიპერკოაგულაციისაკენ. ერთ პაციენტს აღენიშნა კორონარული არტერიის ანევრიზმა. 3 შემთხვევაში ANA ტიტრი მომატებული იყო 1:640-მდე, ასევე დაფიქსირდა ბირთვების ციტოპლაზმური ფლუორესცენცია ხაზოვანი ფიბრილებით, რაც Covid-ინფექციის იმუნურ რეაქციაზე მიანიშნებს და კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ეფექტურობას ამართლებს. 60-დან 22 (36%) პაციენტი იყო ჰოსპიტალიზებული, დანარჩენი 38 იმყოფებოდა ამბულატორული მეთვალყურეობის ქვეშ.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე ავტორებს გამოტანილი აქვთ დასკვნა, რომ ბავშვებში Covid-19 ინფექციის ასიმპტომური მიმდინარეობის დროსაც კი შესაძლებელია აღინიშნოს გართულებები და ე.წ. გვიანი კოვიდის სინდრომის ჩამოყალიბება, რაც ამ პაციენტების სრულყოფილ გამოკვლევასა და დინამიკაში დაკვირვების აუცილებლობას მოითხოვს.

METHODS OF TREATMENT OF LEGG - CALVÉ - PERTHES DISEASE (REVIEW)

¹Tuktiyeva N., ²Dossanov B., ³Sakalouski A., ¹Syzdykbayev M., ¹Zhunussov Y.

¹NCJSC "Semey Medical University", Department of children's surgery and orthopedics;

²NCJSC "Astana Medical University", Department of children's surgery, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus

More than a century has passed and the problem of treating Legg-Calvé-Perthes Disease (LCPD) remains relevant. Children between the ages of 2 and 12 tend to get sick. Formation and progression causes a violation of blood supply to the femoral head over time. Subsequently, this leads to changes in the femoral head, metaphysis, epiphyseal plate, and coxal cavity [32]. The flaccidity of the femur epiphysis is deformed during load and leads to deformation of the femoral head due to uneven load transmission [35].

Elimination of pain and symptoms, restoration of the range of movement of the hip, and the retention of the femoral head in the coxal cavity are the targets of the treatment [55].

Dissatisfaction with the results of treatment has led to the existence of many conservative and prompt treatments [12,18,23,26]

Purpose of review - to review the various existing methods of conservative and operative therapies of LCPD, which include the elimination of pain and symptoms, the restoration of the range of hip movements, and the retention of the femoral head in the coxal cavity.

Material and methods. Literature search was conducted through PubMed and Google Scholar using keywords Legg - Calvé - Perthes Disease, Perthes disease; operative therapy, conservative therapy, childhood hip disorder. 5921 publications were initially identified. Articles were published between December 1971 and August 2020.