

## YENİDOĞULMUŞLARDA MULTİSİSTEM İLTİHAB SİNDROMU

Rəhimova N.C., Salehova G.B., Qasımova Y.A., Əzizova N.A.

*K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

**Yenidoğulmuşlarda çox sistemli və ya multisistem iltihab sindromu (MİS-N) hamiləlik dövründə ana SARS-CoV2 virusuna yoluxduqdan sonra SARS-CoV2 anticisimlərinin (antikorlarının) transplasental ötürülməsi nəticəsində yenidoğulmuş körpədə immun sisteminin aktivləşməsi, orqan və sistemlərin sitokin fırtınasının təsirinə məruz qalaraq zədələnməsilə müşayiət olunan patoloji bir haldır. Hazırkı məqalədə yenidoğulmuşlarda MİS-N diaqnozu ilə xəstəxanamızda müalicə alan körpələrin klinik təhlili aparılmışdır.**

*Açar sözlər: yenidoğulmuş, SARS-CoV2 infeksiyası, sistemli iltihab sindromu, poliorqan çatışmazlığı.*

2019-cu ilin dekabr ayından etibarən COVID-19 xəstəliyinin yayılması bütün dünyada böyük bir böhrana səbəb olmuşdur. Bu xəstəliyinin törədicisi SARS-CoV-2 virusu - koronaviruslar ailəsinə aid olan, insan və heyvanlarda yüngüldən ölümcülə qədər nəticələnən tənəffüs yolu infeksiyasına səbəb olan ən böyük RNT virusudur [1].

Məlumdur ki, immun sistemi insan orqanizminin antigen sabilliyini təmin edir və infeksiyaya qarşı normal cavab reaksiyası olaraq iltihab prosesindən və infeksiyanın məhdudlaşdırılmasından ibarətdir [1,2]. Yenidoğulmuşlarda da immun sisteminin yetkin olmaması səbəbilə, SARS-CoV-2 virusu özünü multisistem iltihab sindromu kimi klinik əlamətlərlə büruzə verə bilər. [3] Güclü sitotoksik təsirə malik olan SARS-CoV-2 superantigen rolunu oynayaraq immun hüceyrələrini aktivləşdirərək sitokin "fırtınasına" (yüksək miqdarda sitokin ifrazı) və damar endotelinin zədələnməsinə səbəb olur [2,4]. Damar endoteli qan damarlarını daxildən örtən qısa olub, orqanların oksigen təchizatının təmin olunması üçün adekvat qan axını, damar tonusunu və laxtalanmanın tənzimlənməsində cavabdeh rol oynayır. [1,4,5] Damar endo-

telinin zədələnməsi kapilyarların keçiriciliyinin artmasına, hüceyrə və toxumalarda ödemə, dövr edən qanın həcmində azalmasına, şok və orqan disfunksiyasına səbəb olur. [3,5]

COVID-19 PCR testi pozitiv olan ana və ya digər insanlarla yaxın təmas olduqda yenidoğulmuş risk qrupuna daxil edilir. Yenidoğulmuşların SARS-CoV-2 virusuna yoluxması, sübutu olmasa da, anadan vertikal yolla, təbii doğuş zamanı sidik və nəcislə təmas nəticəsində, eləcə də yoluxmuş, lakin asimptomatik klinik gedişə malik bir ana ilə doğuşdan sonra yaxın təmas səbəbiylə mümkündür [6]. Belə ki, doğuşdan 14 gün əvvəl və doğuşdan sonrakı 2 gün ərzində anada SARS-CoV-2 PCR testinin müsbət çıxması və yenidoğulmuşda ilk 24 saat ərzində virusun tənəffüs yollarında tapılması və ya həyatın ilk 7 günündə qanda SARS CoV-2 IgM olması yenidoğulmuşların infeksiyaya yoluxduğunu göstərir [4,6,7].

MİS-N klinik əlamətləri patognomonik deyil və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) qəbul etdiyi meyarlar müxtəlifliyi ilə səciyyələnir [5,8]. MİS-N üçün meyar olaraq yenidoğulmuşlarda qızdırma, poliorqan

çatışmazlığı, qanda iltihab markerlərinin (prokalsitonin (PCT), C-reaktiv zülal (CRZ)) yüksəlməsi, qanda yüksək ferritin, LDH (laktatdehidrogenaza fermenti), İL-6 (interleykin-6), D-dimer, troponin və NT-proBNP (N-terminal pro b-type natriuretic peptide) səviyyələri, ananın COVID-19 xəstəsi ilə təmasının epidemioloji sübutu, eləcə də həm anada, həm də körpədə SARS CoV-2 müsbət seroloji testi qəbul edilir [1,3,9]. Klinik olaraq yenidoğulmuşlarda termolabillik, qidalanmadan imtina, süstlük, qıcolma, tənəffüs çətinliyi (tənəffüs sayının artması, xırıltılı tənəffüs, burun pərlərinin gərginliyi, apnoe, öskürək), ürək-damar sistemi tərəfindən-arterial hipotoniya, şok, taxi- və bradiaritmialar, perikardial boşluqda mayenin yığılması; mədə-bağırsaq sisteminin tərəfindən - qusma, ishal, assit; böyrək çatışmazlığı və qanın laxtalanma sistemi tərəfindən müxtəlif pozğunluqlar müşahidə edilə bilər [6,9].

**Tədqiqatın məqsədi:** COVID-19 xəstəliyinə yoluxmuş analardan doğulan körpələrdə MİS-N klinik-laborator xüsusiyyətlərinin təhlili.

**Material və müayinə üsulları:** Retrospektiv aparılan bu tədqiqata anamnezində hamiləlik dövründə COVID-19 xəstəliyinə yoluxmuş analardan doğulan və K.Y.Fərəcova adına Elmi Tədqiqat Pediatriya İnstitutunun anesteziologiya, reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsində (ARİTŞ) MIS-N diaqnozu ilə müalicə alan 17 yenidoğulmuş daxil edilmişdir və onların tibbi kartalarının təhlili aparılmışdır. MIS-N diaqnozu epidemioloji anamnezə, klinik, biokimyəvi, immunoferment və spesifik tədqiqat metodlarına (qanda SARS CoV-2 İgG, yuxarı tənəffüs yollarından götürülən yaxmada SARS CoV-2 pozitiv PCR testinə) əsasən təsdiqlənmişdir. Tə-

dqiqata daxil edilən uşaqlardan 12 (70,5%) vaxtında, 5 (29,4 %) isə vaxtından əvvəl doğulmuşdur, onlardan 13 (76,5%)-oğlan, 4 (23,5%)-qızdır.

Alınan nəticələrin statistik təhlili müasir dövrdə istifadə edilən SPSS (statistical package for the sosial sciences) proqramı ilə aparılmışdır. Kəmiyyət göstəriciləri median, orta±standart sapma (SD) vasitəsilə, keyfiyyət göstəriciləri isə rastgəlmə tezliyi və faizlə müəyyən edilmişdir.

**Tədqiqatın nəticələri:** Tədqiqata daxil olan yenidoğulmuşların 15 (88,2%)-həyatlarının ilk günündə, 2 (11,8%) isə həyatlarının 4 günündə reanimasiya və intensiv terapiya şöbəsinə kritik vəziyyətdə köçürülmüşdü. Yenidoğulmuşların 88,2% seropozitiv analardan doğulmuşdur. Anaların orta yaşı (M)-26,5 olmuşdur, onların əksəriyyəti SARS CoV-2 hamiləliyin 26-27 həftəsində yoluxmuşdular. Körpələrin 11(64,7%) cərrahi, 6 (35,3,%) təbii yolla doğulmuşdur. Onların orta hestasiya yaşı (M)-36,1 həftə, orta bədən kütləsi (M)-3193,5 q., stasionarda qalma müddəti ortalama (M)-9 gün olmuşdur.

Klinik olaraq 14 (82,3%) uşaqda pnevmoniya, 6 (35,3%) - koagulopatiya ilə əlaqədar qanaxma, 7 (41,1%) - yüksək hərarət, 4 (23,5%) - qıcolma, 4 (23,5%) -böyrək zədələnməsi, 15(88,2%)-ürək-damar çatışmazlığı, 10(58,8%)-perikardial boşluqda mayenin yığılması, 5(29,4%) - assit müşahidə edilmişdir. Laborator analizlərə əsasən SARS CoV-2 İgG orta səviyyəsi (M)-108,5; 1 uşaqda SARS CoV-2 İg M səviyyəsi 19 olmuşdur. İltihab markerlərində yüksəlmə xəstələrin hamısında görülmüşdü, belə ki CRP səviyyəsi  $83,7 \pm 51,6$  mg/l, 12 (70,5%) xəstədə PCT  $\geq 2,0$  ng/ml olmuşdur, digər laborator göstəricilər cədvəldə göstərilmişdir.

*Multisistem iltihab sindromu olan yenidoğulanların laborator göstəriciləri*

Göstəricilər	MİS-N (n=17)
	Mean ± SD
Hemoqlobin gd/l	108 ± 11,9
Eritrosit, 10 <sup>12</sup> /l	2.9 ± 0,7
Hematokrit	36 ± 3,2
Leykosit, 10 <sup>9</sup> /l	18,8 ± 6,3
Trombosit, 10 <sup>9</sup> /l	136 ± 54,8
EÇSmm/s	19 ± 4,1
D-dimer ng/ml	1419 ± 624,5
NT-Pro BNP pq/ml	323 ± 198,7
CRP, mg/l	83,7 ± 51,6
ALT U/L	92 ± 32,4
AST U/L	102 ± 28,6

Tədqiqatın sonunda müəyyənənmişdir ki, tədqiqata cəlb olunan yenidoğulmuşlardan 11 (64,7%) müalicə nəticəsində sağalmışdır, 6 (35,3,%) müxtəlif ağırlaşmalar görülmüşdür.

Beləliklə, apardığımız araşdırmanın nəticəsi onu göstərir ki, COVID-19 PCR testi pozitiv olan ana və ya digər insanlarla yaxın təmas olduqda yenidoğulmuş risk qrupuna daxil edilir və onlarda immun sisteminin yetkin olmaması səbəbilə, SARS-CoV-2 virusunun təsiri nəticəsində multisistem iltihab sindromu inkişaf edir, hansıki orqan və sistemlərin

zədələnməsinə səbəb olaraq müxtəlif ağırlaşmalara, hətta ölümə gətirib çıxara bilər. Yenidoğulmuşlarda MİS-N şübhə olduqda, SARS-CoV2 İg G və İg M təyin edilməli, CRP, PCT, Ferritin, D-dimer, NT-Pro BNP, IL6 kimi xüsusi müayinələr aparılmalı və müvafiq müalicə təyin edilməlidir. Eyni zamanda, yenidoğulmuşlarda SARSCoV-2 infeksiyasının gedişinin xüsusiyyətlərini daha dərinlən başa düşmək üçün daha geniş epidemioloji və klinik kohort tədqiqatlara ehtiyac yaranır.

**ƏDƏBİYYAT:**

1. More K., Aiyer Sh., Goti A. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome In Neonates Associated With SARSCoV2 infection. A case series. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-846460/v1>
2. Flannery D.D., Gouma, S., Dhudasia, M. et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. JAMA Pediatr. 2021.
3. Pawar R., Gavade V., Patil N. et al Neonatal Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-N) Associated with Prenatal Maternal SARS-CoV-2: A Case Series. Children 2021, 8, 572. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8070572>
4. Inefficient Placental Virus Replication and Absence of Neonatal Cell-Specific Immunity Upon Sars-CoV-2 Infection During Pregnancy. 2021 Jun 3;12:698578. doi: 10.3389/fimmu.2021.698578. eCollection 2021.

5. Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020;9(1):51-60.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü, COVID-19 (SARS-CoV2 ENFEKSİYONU) Rehberi Sağlık Personeline Yönelik Eğitim Sunumu Rehber 11 Mart 2020 Versiyonu
7. Wang L, Shi Y, Xiao T, et al. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). *Ann Transl Med* 2020;8(3):47.
8. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 16 March 2020.
9. Wang J, Qi H, Bao L, et al. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(4): 258-259.

## SUMMARY

### **Multisystem inflammatory syndrome in newborn**

**Rahimova N.C., Salehova G.B., Gasimova Y.A., Azizova N.A.**

*Scientific Research Institute of Pediatrics named after K. Y. Farajova*

**Key words:** *newborn, SARS-CoV2, systemic inflammatory syndrome, multiple organ failure.*

Neonatal multisystem inflammatory syndrome (Multisystemic inflammatory syndrome in newborns, MIS-N) is an inflammatory process associated with SARS-CoV-2 in which there is an activation of the immune system, the release of pro-inflammatory cytokines and inflammation markers, multiple organ failure, which can be the cause of death in newborns. Clinical manifestations of the multisystem inflammatory syndrome are non-specific, especially in premature infants, usually in newborns there is temperature lability, weak sucking, lethargy; respiratory disorders, cardiovascular failure. If you suspect MIS-N in the blood, you should determine Ig G and Ig M to SARS-CoV2, the level of inflammatory markers (C-reactive protein, procalcitonin), ferritin, D-dimer, NT-Pro BNP, IL-6, which will allow you to make a timely diagnosis, prescribe appropriate treatment and thereby prevent the death of newborns. For a more indepth understanding of the SARSCoV-2 flow characteristic of the infection in newborns, larger epidemiological and clinical cohort research is needed.

## РЕЗЮМЕ

### Мультисистемный воспалительный синдром у новорожденных

Рагимова Н.Д., Салехова Г.Б., Гасымова Е.А., Азизова Н.А.

*Научно-Исследовательский Институт Педиатрии им. К. Я. Фараджевой*

**Ключевые слова:** новорожденный, SARS-CoV2, системный воспалительный синдром, полиорганная недостаточность.

Неонатальный мультисистемный воспалительный синдром (Multisystem inflammatory syndrome in neonates, MIS-N)-воспалительный процесс связанный с SARS-CoV-2, который проявляется массивной, неконтролируемой, часто фатальной активацией иммунной системы, высвобождением провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления, полиорганной недостаточностью и может быть причиной летального исхода у новорожденных. Клинические проявления мультисистемного воспалительного синдрома неспецифичны, особенно у недоношенных детей, обычно у новорожденных отмечается лабильность температуры слабое сосание, вялость; респираторные нарушения (тахипноэ, стонущее дыхание, раздувание крыльев носа, одышка, апноэ, кашель); сердечно-сосудистая недостаточность (аритмия, перикардит, шок); срыгивания, диарея, асцит, вздутие живота. При подозрении на MIS-N следует определить в крови Ig G и Ig M к SARS-CoV2, уровень маркеров воспаления (СРБ, прокальцитонин), ферритин, D-димер, NT-Pro BNP, IL-6 (интерлейкин-6), которые позволят своевременно установить диагноз, назначить соответствующее лечение и тем самым предотвратить летальный исход у новорожденных. Для более углубленного понимания особенностей течения SARSCoV-2 инфекции у новорожденных необходимы более крупные эпидемиологические и клинические когортные исследования.

**Rəhimova Nailə Cəlil qızı**

К.У. Fərəsova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu

*E-mail: rahimovanailya27@gmail.com*

*Redaksiyaya daxil olub: 02.11.2023*

*Çapa tövsiyə olunub: 04.12.2023*