

ხარძეიშვილი ო., ჩიხლაძე რ.,
კოჭლამაზაშვილი ბ.

კანის ლეიკოციტოკლაზიური მასკულიტი (შემთხვევის აღწერა)

თსსუ, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

ტერმინი ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი, ანუ სხვაგვარად - "ზემგრძნობელობითი ანგიიტი (ვასკულიტი)" პირველად ნახსენები იქნა Deek P.M., Smith C.C., Weeter J.C. ერთობლივ შრომაში 1948 წელს, სადაც აღნიშნული იყო კანის პურპურა და ნეკროზული ვასკულიტი შრატის გამოყენების ფონზე [1]. შემდგომში ტერმინთან "ზემგრძნობელობითი ვასკულიტი" ერთად გამოიყენებოდა ტერმინები: "ნამლისმიერი ვასკულიტი" ან "ალერგიული ვასკულიტი" - იმისა და მიხედვით, თუ კანის იზოლირებული ვასკულიტის გამოვლინება შესაბამისად პირველადი იყო, თუ მეორადი.

თანამედროვე ლიტერატურაში, ამ მიმართებით, უპირატესად გამოიყენება ტერმინი ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი, როგორც კანის იზოლირებული ფორმა, ანუ სისტემური ვასკულიტის და გლომერულონეფრიტის გამოვლინების გარეშე. ეს ცნება შემოღებულ იქნა იმ კონსენსუსის საფუძველზე, რომელიც მიღწეული იყო ვასკულიტების კლასიფიკაციის საერთაშორისო კონფერენციებზე Chapel Hill Consensus Conferences (CHCC) (1994 and 2012) და გამოიყენება ალერგიული ვასკულიტის კონტექსტში [2,3].

ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი გახლავთ ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზი, რომელიც დგინდება კანის წვრილი სისხლძირის ანთების, კერძოდ, დერმული პოსტკაპილარული ვენულების ანთების (ხშირად იდიოპათიური წარმოშობის!) შემთხვევაში. არცთუ იშვიათად, მის ეტიოპათოგენეზში განიხილება ისეთი გამშვები ფაქტორებიც, როგორიცაა ინფექციები, სისტემური და სიმსივნური დაავადებები, ანთებითი დაავადებები და ნამლისმიერი ვასკულიტები [4]. ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის კლინიკური გამოვლინებაა პალპირებადი პურპურა, რომელიც, ძირითადად, ქვემო კიდურებში აღინიშნება. წვრილი სისხლძირის არადერმული დაზიანება საშუალოდ 30%-ში გვხვდება [5,6,7] თუ სისტემურ პათოლოგიასთან არ გვაქვს საქმე, აგრეთვე, ინფორმაციულია პაციენტის სისხლისა და შარდის ანალიზი. სისხლში აღინიშნება ჰემოგლობინის დონის დაქვეითება, ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების რაოდენობის მომატება და ედს-ის აჩქარება, შარდში - ლეიკოციტების, ცილების, ერთროციტების (მიკროჰემატურია) არსებობა. ლაბორატორიული ტესტების გარდა, პაციენტს ენიშნება კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდებიც - ანგიოგრაფია და ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რაც მიზნად ისახავს სისხლძარღვთა კედლების, სისხლის ნაკადის მდგომარეობის შესწავლას.

ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის ყველა საექსვო შემთხვევაში აუცილებელი და მიზანშეწონილია პუნქციური ბიოფსიის წარმოება, შემდგომი ჰისტოლოგიური და იმუნოფლოორესცენტული მეთოდების გამოყენებით.

ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი გვხვდება

ორივე სქესის და ყველა ასაკის პაციენტებში, თუმცა ის მაინც რჩება ხანდაზმულთა პათოლოგიად. ყოველწლიურად ავადობის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 45 შემთხვევას 1 მილიონ ადამიანზე. ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვანია წვრილი სისხლძირების კედლებში იმუნური კომპლექსების ჩალაგება და კომპლემენტის აქტივაცია. ლიმფოკინების, IL-1, IL-6, IL-8, TNF და ლიზოსომური ფერმენტების (კოლაგენაზა, ელასტაზა) დამაზიანებელ ეფექტს მეორადად მოჰყვება ფიბრინოიდული ნეკროზი. ქვემო კიდურების ვენებში სისხლის ნაკადის ტურბულენტობით და მაღალი წნევით აიხსნება ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის ლოკალიზაცია უპირატესად ფეხებზე [8,9,10].

ჰისტოპათოლოგია

ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის კლასიკური გამოვლინებაა დერმის სისხლძირის და პერივასკულური ინფილტრაცია ნეიტროფილებით და გრანულოციტური კარიორექსისული ნაშთებით, ანუ ე.წ. "ბირთვის მტვრით" (ლეიკოციტოკლაზია), სისხლძირთა კედლის ფიბრინოიდული ნეკროზი, აგრეთვე, ერთროციტების ექსტრავაზაცია. დასაშვებია სხვა შერეულუჯრედოვანი ინფილტრაციაც, მაგ., ლიმფოციტებით ან ეოზინოფილებით.

შემთხვევის აღწერა:

ჩვენს მიერ დიაგნოსტირებული ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის კლინიკური შემთხვევა დაუდგინდა 70 წლის ქალს, ბ.დ., რომელსაც დაავადება დაეწყო 12 წლის წინ, ხელის მტევნების ზურგზე, ალაგ-ალაგ ქვემო კიდურებზე - კოჭის სახსრების მიდამოებში, მონიტალო-მოლურჯო ფერის პაპულოზური გამონაყარის გაჩენით. პაპულების შეფერილობა თანდათან იცვლებოდა, გადადიოდა მოლურჯო-ყავისფერში, ხოლო შემდგომ 7-10 დღეში განიცდიდა უკუგანვითარებას და გაქრობას. რამდენიმე დღის, ზოგჯერ თვის, შემდეგ კვლავ ვითარდებოდა რეციდივი. გამონაყარი ქავილით არ ხასიათდებოდა (სურ. 1, 2).



სურათი NN1, 2

პაციენტმა დასაწყისში მიმართა ექიმ-დერმატოლოგს, რომელმაც საჭიროდ მიიჩნია რევმატოლოგის კონსულტაცია. რევმატოლოგმა გამოიწვია რევმატიზმული და სისტემური პათოლოგია (ANA = 0,3 და ANCA=0,1) და გამოაყრიდან ბიოფსიის აღების რეკომენდაცია მისცა, რაც ჩატარდა კიდევ დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით.

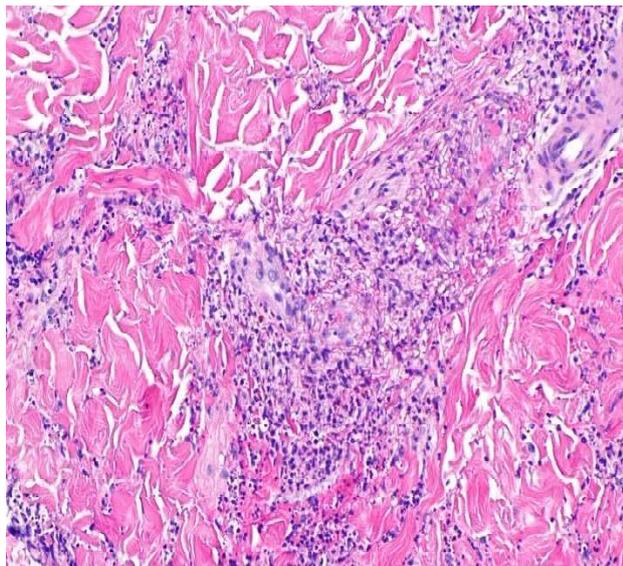
პათომორფოლოგიური გამოკვლევით დადგინდა დიაგნოზი - "კანის არასიმსივნური ანთებითი დაზიანება. ერთეულმატოზული დერმატიტი" (კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის მორფოლოგიური ლაბორატორია, დიაგნოზის N 700/19, 04.03. 2019 წ.)

მორფოლოგიური დიაგნოზი პაციენტის სურვილით გადამონმებული იქნა ჩვენს ლაბორატორიაში (თსუ-ის პათოლოგიის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორია). წარმოდგენილი იყო მზა პრეპარატი (1 მინა), შეღებილი H&E და 1 პარაფინის ბლოკი, ჩაყალიბებული ნიმუშით.

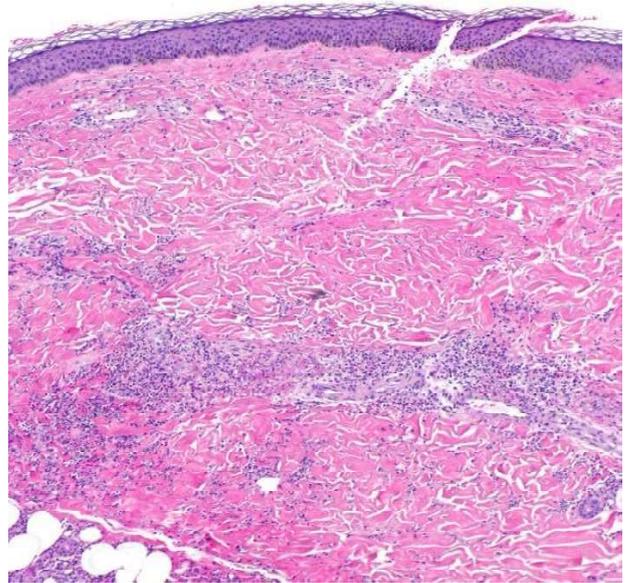
პათომორფოლოგიური გამოკვლევის შედეგები (ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევა N 790, 06. 03. 2019.)

პათოჰისტოლოგია (H&E): გამოკვლეულ მასალაში წარმოდგენილია კანი, კანქვეშა ქსოვილთან ერთად. ეპიდერმო-დერმულ საზღვარზე აღინიშნება ბაზალური ეპითელიოციტების ვაკუოლიზაცია, დვრილოვანი და რეტიკულური დერმის შერეულუჯრედოვანი (ლიმფოციტური, ნეიტროფილური) ინფილტრაცია ლეიკოციტოკლაზიით. ანთებითი უჯრედების ინფილტრაცია უპირატესად ვლინდება წვრილი ყალიბის სისხლის მილების გარშემო და კედელში. აღინიშნება ინტერსტიციუმის შეშუპება კოლაგენური ბოჭკოების დისოციაციით და ზერეულ დეზორგანიზაციით.

პათოჰისტოლოგიური დასკვნა (დიაგნოზი): კანის ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი.



სურათი N3. ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი. წვრილი ყალიბის სისხლის მილების გარშემო ვლინდება ლეიკოციტური ინფილტრაცია და ლეიკოციტების ბირთვების "მტვრისებრი" ფრაგმენტები (H&E, x 200)



სურათი N4. ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტი. რეტიკულურ და საკუთრივ დერმაში ვლინდება კოლაგენური ბოჭკოების დისოციაცია და პერივასკულური ლეიკოციტოკლაზიის კერები (H&E, x150)

შენიშვნა: პათოგენეზში შეიძლება ჩართული იყოს იმუნური კომპლექსების დეპოზიტები, ინფექციები, მედიკამენტები, ქიმიური ნივთიერებები, ბაქტერიები, ვირუსები, რომელთა იდენტიფიკაცია შესაძლებელია ავადმყოფის ანამნეზით, ისტორიით და შესაბამისი კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევებით.

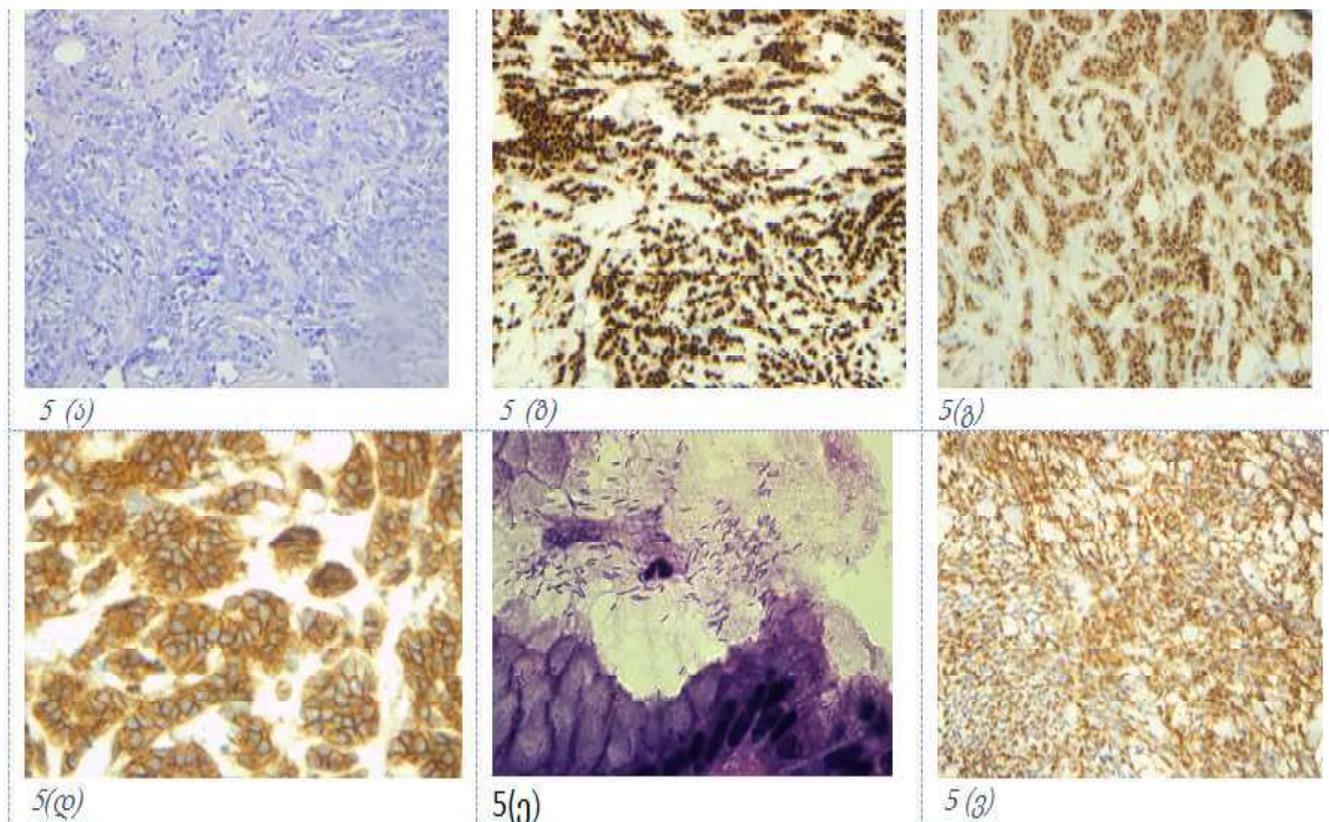
მორფოლოგიური დიაგნოზის დადგენის შემდეგ, ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის შესაძლო ტრიგერის გამოვლენის მიზნით, ჩატარებული კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგად პაციენტს დაუდგინდა მარცხენა სარძევე ჯირკვალში და მარჯვენა საკვერცხეში სიმსივნური წარმონაქმნები. ჩატარდა ოპერაცია. ოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიური და იმუნომორფოლოგიური გამოკვლევით დადგინდა პათოჰისტოლოგიური დიაგნოზები:

1. სარძევე ჯირკვლის ინვაზიური სადინაროვანი კარცინომა. Icd-o-code- 8500/3, ანაპლაზიის ხარისხი - G 2, ER+, PR+, Her-2+ (დიაგნოზი N 259, 17. 01. 2020წ.)
2. მარჯვენა საკვერცხის თეკო-ფიბრომა. Icd-o-code-8810/0.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში პაციენტს მტევნების კანზე გამონაყარი აულაგდა და უახლოეს პოსტოპერაციულ პერიოდში რეციდივი არ აღინიშნა (მონიტორინგი გრძელდება).

დასკვნა

კანის ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის ჩვენს მიერ აღწერილი შემთხვევა კიდევ ერთხელ ადასტურებს მოსაზრებას, რომ დასახელებული პათოლოგია შეიძლება იყოს პარანეოპლაზიური პროცესის



სურათი N5. ა) სარძევე ჯირკვლის დუქტური ინვაზიური კარცინომა, H&E, x150, ბ) ესტროგენ-რეცეპტორების ER მაღალი ექსპრესია, გ) პროგესტერონ-რეცეპტორების PR მაღალი ექსპრესია, დ) Her 2 - რეცეპტორების ექსპრესია, ე) საკვერცხის ფიბრომა, H&E, x150 ვ) საკვერცხის ფიბრომა, Vimentin-ის ექსპრესია.

გამოხატულება. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ლეიკოციტოკლაზიური ვასკულიტის დიაგნოზი, პრაქტიკული თვალსაზრისით, ნაკლებად მნიშვნელოვანია და არის მხოლოდ სანყისი ეტაპი ორგანიზმის ძირითადი (ტრიგერი) პათოლოგიების გამოვლინებისთვის, რათა წარმატებით შეირჩეს და განხორციელდეს ვასკულიტის ეტიოპათოგენური მკურნალობის ადეკვატური და ეფექტური სქემები.

ლიტერატურა:

- 1) Zeek P.M., Smith C.C., Weeter J.C. Studies on periarteritis nodosa; the differentiation between the vascular lesions of periarteritis nodosa and of hypersensitivity // Am.J. Pathol. 1948. Vol. 24.N 4. P. 889–917.
- 2) Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference // Arthritis Rheum. 1994. Vol. 37. N2.
- 3) Jeannette, JC; Overview of the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides; Clinical and Experimental Nephrology, 2013 Clin Exp Nephrol, 17 (5), 603-606.
- 4) Fekete GL, Fekete L, Cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with erlotinib treatment: A case report and review of the literature. Experimental and therapeutic medicine. 2019 Feb; Med 17 (2), 1128-1131.
- 5) Piubelli MLM, Felipe-Silva A, Kanegae MY, Ferraz de Campos FP, Fatal necrotizing *Candida* esophagitis in

a patient with leukocytoclastic cutaneous vasculitis and ankylosing spondylitis. Autopsy. Mar 2019 Mar 22;9(2):e2018070.

- 6) Younger DS, Carlson A, Dermatologic Aspects of Systemic Vasculitis. Neurologic clinics. 2019 May;37(2):465-473
- 7) Alqorain NAA, Aljabr ASH, Alghamdi NJ. Cutaneous Polyarteritis Nodosa Treated with Pentoxifylline and Clobetasol Propionate: A Case Report. Saudi journal of medicine Saudi J Med Med Sci. 2018 May-Aug;6(2):104-107.
- 8) Shavit E, Alavi A, Sibbald RG, Vasculitis-What Do We Have to Know? A Review of Literature. The international journal of lower extremity wounds. 2018 Dec; 17(4):218-226
- 9) Nakamura T, Wakiguchi H, Okazaki F, Asano N, Hoshii Y, Hasegawa S, Purpuric drug eruption without leukocytoclastic vasculitis associated with vancomycin. Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2018 Oct 15. <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2018/10/AP-210518-0319.pdf>
- 10) Younis AA, Urticarial vasculitis as an initial manifestation of colonic carcinoma: a case report and review of the literature. Reumatismo. 2018 Dec 20; 20;70(4):259-263.

Khardzeishvili O., Chikhladze R., Kochlamazashvili B.

CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS (CASE REPORT)

TSMU, DEPARTMENT OF PATHOLOGICAL ANATOMY

Numerous attempts are still being made to identify and create a classification of diseases characterized by isolated inflammation of the skin small vessels.

Currently, leukocytoclastic vasculitis means a heterogeneous group of inflammatory lesions of the walls of small vessels of the skin, which develop under the influence of etiopathogenetic and trigger factors. In most cases, they are a consequence of the pathology of other organs and systems.

Here we present the case of a 70-year-old woman with leukocytoclastic skin vasculitis, which developed as a result of a left-sided ductal invasive breast carcinoma of the breast and teco-fibroma of the right ovary, as a paraneoplastic syndrome.

To determine the nomenclature of these diseases and to develop new pathogenetically substantiated methods of treatment, it is necessary to continue studying the mechanisms of their development.

შემთხვევის აღწერა

ხოჭავა მ.¹, ჯობთაბერიძე თ.¹, შალამბერიძე ი.²

წითელას დიაგნოსტიკის საკითხისათვის

¹თსუ, ჯანმრთელობის ინფორმაციის დეპარტამენტი; ²ჯანმრთელობის ინფორმაციის კლინიკური საავადმყოფო

წითელა მწვავე ვირუსული დაავადებაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ორგანიზმის საერთო ინტოქსიკაცია, ტემპერატურის მომატება, თვალის, ყელის, სასუნთქი გზების დაზიანება, ლაქოვან-პაპულური გამონაყარი და სასუნთქი ორგანოების მხრივ ხშირი გართულებები. დაავადება პირველად აღწერეს IX საუკუნეში. გამონაყარით მიმდინარე სხვა დაავადებებისაგან მისი დიფერენციატია დიდხანს ვერ ხორციელდებოდა. XX საუკუნის დასაწყისში დადგენილი იქნა წითელას ვირუსული ბუნება. 1916 წელს მოწოდებული იყო დაავადების პროფილაქტიკა რეკონვალესცენტის შრატით.

ვირუსის გამოყოფა შეიძლება სისხლიდან, შრატადან, ცხვირ-ხახის ლორწოვანიდან. ინფექციის წყაროს წარმოადგენს სხვადასხვა ფორმით დაავადებული პირი. ვირუსი ორგანიზმიდან გამოიყოფა ინკუბაციური პერიოდის ბოლო 1-2 დღეს, პროდრომულ პერიოდში (კატარული პერიოდი) და 3-4 დღე-გამონაყარის პერიოდში; მე-5 დღიდან გამოყოფაწყდება. ინფექცია გადადის ჰაერ-წვეთოვანი გზით.

ლაპარაკის, ხველისა და ცხვირცემინების დროს წვეთოვან აეროზოლში მყოფი ვირუსი ჰაერის ნაკადით ვრცელდება დახურულ შენობებში დიდ მანძილზე. დერეფნისა და ვენტილაციის საშუალებით შესაძლოა ვირუსი გავრცელდეს მეზობელ სადარბაზოებსა და სხვა სართულებზე. მესამე პირით ინფექციის გადატანა იშვიათია, რადგან ადამიანის ორგანიზმის გარეშე ვირუსი სწრაფად ილუპება [1,2,3,4,5].

უკანასკნელ წლებში, გლობალურად, წითელათი სიკვდილობამ ვაქცინაციის შედეგად დაინია 84%-ით: 2000-2016 წლებში - 550,100 სიკვდილის შემთხვევიდან 89,780-მდე [1]. ბევრ განვითარებად ქვეყანაში წითელა კვლავ რჩება ხშირი დაავადებების რიცხვში, განსაკუთრებით კი აფრიკასა და აზიის ქვეყნებში. 2016 წელს დაახლოებით 7 მილიონ ადამიანს აღენიშნა წითელა.

კონტაგიოზურობა აღწევს თითქმის 100%, რაც დასტურდება ეპიდემიური აფეთქებებით იმ რეგიონებში, სადაც ამ დაავადებას დიდი ხანია არ ჰქონია ადგილი. ამ ინფექციის მიმართ მიმღებლობა ნარჩუნდება ღრმა მოხუცებულობამდე. დედისაგან მიღებული პასიური იმუნიტეტის გამო ბავშვები 4-6 თვემდე არ ავადდებიან (თუ დედას გადატანილი აქვს წითელა). 9 თვიდან პასიური იმუნიტეტი ბავშვებში იკარგება. დაავადების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი ფიქსირდება 1-დან 5 წლამდე ასაკში. წითელას პათოგენეზში დიდი როლი ენიჭება ვირუსის თვისებას, გამოიწვიოს ორგანიზმის ანერგია. წითელას ვირუსს ახასიათებს განსაკუთრებული ტროპიზმი ცნს-ის, სასუნთქი და საჭმლის მომნელებელი სისტემების მიმართ. წითელას გამონაყარი ინვეს არასპეციფიკურ, კეროვან ანთებით პროცესს დერმის ზედა ფენებში. დამახასიათებელი ცვლილებები აღინიშნება ცხვირ-ხახაში, ბრონქებში, ნაწლავებში, კონიუნქტივაში. დადგენილია, რომ წითელას ვირუსი ხანგრძლივად პერსისტირებს ტვინში და შეიძლება გამოიწვიოს ქრონიკული ან ქვემწვავე ინფექცია, რის შედეგადაც ყალიბდება ქვემწვავე მასკლეროზებელი ენცეფალიტი, რომელიც აზიანებს ტვინის რუხსა და თეთრ ნივთიერებას მათი შემდგომი დეგენერაციით. მორფოლოგიურად ნერვული უჯრედების ბირთვსა და ციტოპლაზმაში ჩანართები. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ ადგილი აქვს კატარულ ან ნეკროზულ ანთებას, რომელიც გამოიხატება სტომატიტის, კოლიტის სახით. ეს პროცესი, უფრო ხშირად, განპირობებულია მეორადი ინფექციის დართვით. მიუხედავად იმისა, რომ უმეტეს შემთხვევაში შესაძლებელია წითელას დიაგნოსტიკა კლინიკურად, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და აფეთქების მართვის მიზნით ზოგჯერ საჭიროა ლაბორატორიული დადასტურება: სეროლოგიური კვლევა წითელა-სპეციფიკურ IgM ან IgG ტიტრებზე; ვირუსის გამოყოფა; Reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) - პჯრ (პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია) რევერს-ტრანსკრიპტაზა წითელა-სპეციფიკური IgM ტიტრი; სისხლის ანალიზი ტარდება გამონაყარის განვითარებიდან მე-3 დღეს ან შემდგომი 1 თვის მანძილზე. IgM ტიტრი რჩება პოზიტიური 30-60 დღის განმავლობაში, მაგრამ შეიძლება იყოს ლაბორატორიული კვლევისათვის იმდენად დაბალი, რომ არ განისაზღვროს ზოგიერთ პაციენტში 4 კვირის განმავლო-