

მანანა კობახიძე, ირინე კეკელიძე, თინათინ კუტუბიძე, ეკა ნახუცრიშვილი  
 COVID-19 ინფექციის შემდგომი ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტი პედიატრიულ ასაკში  
 თსსუ-ის გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

*MANANA KOBAKHIDZE, IRINE KEKELIDZE, TINATIN KUTUBIDZE, EKA NAKHUTSRISHVILI*  
**LEUCOCYTOCLASTIC VASCULITIS AFTER COVID-19 INFECTION IN CHILDREN**  
 TSMU, G.Zhvania Pediatric Academic Clinic

### SUMMARY

*We are presenting the case of purpuric rash in 5-year-old girl, who had asymptomatic Covid 19 infection prior to clinical manifestation of vasculitis. This emphasizes that vasculitis could be the manifestation of Covid-19 in acute phase and 4-6 weeks after the infection. Children with vasculitis should be tested for the association with Covid-19.*

**Keywords:** Covid-19, vasculitis, children

**მიმოხილვა.** ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტი არის მცირე სისხლარღვების ვასკულიტი, რომლის შესაძლო ტრიგერია:

1. ინფექციები, როგორცაა აივ, B და C ჰეპატიტი, ჰერპესვირუსი, პარვოვირუსი B19, ციტომეგალოვირუსი და სხვ.
2. მედიკამენტები: ანტიბიოტიკები, განსაკუთრებით ბეტა-ლექტამური პრეპარატები, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, დიურეტიკები და ა.შ.
3. აუტოიმუნური დარღვევები: სისტემური წითელი მგლურა, იუვენილური იდიოპათიური ართრიტი, შოგრენის სინდრომი და ნაწლავის ინფლამატორული დაავადებები.
4. ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ვირუსული ინფექციები ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტის ცნობილი ტრიგერებია. ბოლო პერიოდში მოიმატა COVID-19 ინფექციის გადატანის შემდეგ გამოვლენილმა ვასკულიტებმა. COVID-19-მა გავრცელება დაიწყო ჩინეთის ქალაქ ვუჰანიდან. მისი კლინიკური სურათი მერყეობდა უსიმპტომო/მსუბუქი სიმპტომებიდან მძიმე ავადმყოფობამდე და ლეტალობამდე. ლიტერატურაში იყო მრავალი მონაცემი ბავშვებში COVID-19-ის სხვადასხვა მანიფესტაციის შესახებ. სხვადასხვა ავტორები აღნიშნავენ, რომ არსებობს დერმატოლოგიური და სისხლძარღვოვანი გამოვლინებების მთელი რიგი სპექტრი, რომელიც შეიძლება გამოხატული იყოს კანის მსუბუქი გამონაყარიდან მძიმე ინსულტამდე. ჩვენი კლინიკური შემთხვევა წარმოადგენს ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტის იშვიათ გამოვლინებას მოზარდში ასიმპტომური COVID-19 ინფექციის შემდეგ [8].

**კლინიკური შემთხვევა.** 5 წლის მანამდე ჯანმრთელი გოგონა, მოყვანილ იქნა გადაუდებელი დახმარების განყოფილებაში ანამნეზით: ორივე წვივსა და ტერფზე გამონაყარი 1 კვირის მანძილზე.

გამონაყარი დაიწყო წვივებსა და ტერფებზე, რომელიც თანდათან გავრცელდა ზურგზე. ელემენტები პეტეჩიური და პურპურის ტიპის იყო, პალპირებადი, ქავილის გარეშე. ეს იყო გამონაყარის პირველი ეპიზოდი. არ აღინიშნებოდა მუცლის ტკივილი, ცხელება, შემცივნება, სახსრების ტკივილი ან შეშუპება. სამედიცინო ისტორია მნიშვნელოვანი იყო მხოლოდ ასიმპტომური COVID-19 ინფექციის გამო, გამონაყარის დაწყებამდე დაახლოებით 4 კვირით ადრე, რომელიც გამოვლინდა როგორც კონტაქტის სკრინინგის ნაწილი.

ფიზიკური გასინჯვისას: ზრდა-განვითარების პარამეტრები ნორმის შესაბამისი, აფებრილური, არტერიული წნევა - 102/61 mmHg, სუნთქვის სიხშირე - 16/წთ და კაპილარული სატურაცია - 100% ოთახის ჰაერზე. კანზე გამონაყარი ფიქსირდებოდა ზურგზე, ტერფებსა და წვივებზე - სხვადასხვა ხანდაზმულობის, მრგვალი მუქი პალპირებადი პურპურის ტიპის ელემენტები და პეტეჩიები.

**გამოკვლევები.** სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები და თირკმლის ფუნქცია ნორმის ფარგლებში იყო. ანთების მარკერების შეფასებამ აჩვენა ნორმის შესაბამისი C რეაქტიული ცილა, პროკალციტონინი და ფერიტინი, მაგრამ ერითროციტების დალექვის სიჩქარე მცირედ მომატებული - 21 მმ/სთ-მდე (რეფერალური ზღვარი: 0-13). C3-ნორმა, ANA უარყოფითი. D-დიმერი მომატებული. **ცხრილი 1.** გვიჩვენებს პაციენტისთვის ჩატარებული ლაბორატორიული კვლევების დეტალურ შედეგებს. გულმკერდის რენტგენი - პათოლოგიური ცვლილებების გარეშე, ეკგ - ნორმის შესაბამისი. შარდის ანალიზმა აჩვენა ზომიერი ერითროციტურია პროტეინურიის გარეშე. პირველად სამუშაო დიაგნოზად ჩათვალა ჰენოხ-შონლაინის პურპურა (HSP) ქვედა კიდურებზე პალპირებადი პურპურის, მსუბუქი ჰემატურიის გამო. მან სტაციონარში დაჰყო 2 დღე და დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობით გაეწერა ბინაზე. კანის ბიოფსია არ ჩატარებულა.

<b>ცხრილი 1. პაციენტისთვის ჩატარებული ლაბორატორიული გამოკვლევები</b>		
<b>ანალიზი</b>	<b>შედეგი</b>	<b>ნორმის ზღვარი</b>
<b>სისხლის საერთო ანალიზი</b>		
	ჰემოგლობინი 123 g/L	124–148 g/L
	თრომბოციტი $314 \times 10^9/L$	$150–400 \times 10^9/L$
	ლეიკოციტი $5.2 \times 10^9/L$	$4.5–13.5 \times 10^9/L$
	ნეიტროფილი 38.8%;	24%–74%
	ლიმფოციტი 50%	29%–49%
	მონოციტი 7.2%	2%–10%
	ეოზინოფილი 3.3%	0.1%–4%
	ბაზოფილი 0.7%	$\leq 1.9\%$
<b>ერითროციტების დალექვის სიჩქარე</b>	21 mm/hour	$\leq 13$ mm/hour
<b>პროკალციტონინი</b>	<0.5 ng/mL	<0.5 ng/mL
<b>C რეაქტიული ცილა</b>	5 mg/dL	<6 mg/L
<b>ფერიტინი</b>	16 ng/mL	11.5–300 ng/mL
<b>D-დიმერი</b>	2,8 mg/L	<0,5 mg/L
<b>პროთრომბინის დრო</b>	11.1 s	9.7–12.9 s
<b>აქტივირებული ნაწილობრივი თრომბოპლასტინის დრო</b>	34 s	25–37 s
<b>საერთაშორისო ნორმალიზებული ფარდობა</b>	1.02	0.90–1.10
<b>ANA სკრინინგი</b>	Negative	
<b>C3</b>	133 mg/dL	81–163 mg/dL

**მკურნალობა.** პაციენტს დაენიშნა პერორალური პრედნიზოლონის კურსი (1 მგ/კგ/დღეში) 2 კვირის განმავლობაში, რასაც მოჰყვა დოზის თანდათანობითი შემცირება მომდევნო 4 კვირის განმავლობაში.

**განხილვა.** მიმდინარე COVID-19 პანდემია გამოწვეულია SARS-CoV-2-ით, რომელიც პირველად იდენტიფიცირებული იყო 2019 წლის დეკემბერში ვუჰანში (ჩინეთი). ყველაზე ხშირი გამოვლინებებია: ცხელება, სისუსტე, მიალგია, ხველა, თავის ტკივილი, ნაზალური ობსტრუქცია ან რინორეა, გულისრევა და/ან ღებინება, გემოს ან ყნოსვის დაკარგვა, ყელის ტკივილი, დიარეა, მუცლის ტკივილი, ქოშინი ან სუნთქვის გაძნელება, მადის დაქვეითება. ბოლო მტკიცებულებების თანახმად, პედიატრიული ინფექციების ნახევარი შეიძლება იყოს უსიმპტომო. გარდა ამ მახასიათებლებისა, ლიტერატურაში აღწერილია მრავალი კანისმიერი გამოვლინება, მათ შორისაა ურტიკარია, მაკულო-პაპულური გამონაყარი, პაპულო-ვეზიკულური ეგზანთემა, livedo reticularis და chilblain-ის მსგავსი ვასკულარული პატერნები. ბოლო რამდენიმე თვის განმავლობაში იყო მრავალი სისტემური მიმოხილვა და შემთხვევების შესახებ ინფორმაცია COVID-19-ის დერმატოლოგიურ გამოვლინებებთან დაკავშირებით [2,3].

ცვალებადი და ჰეტეროგენული კანისმიერ გამოვლინებები COVID-19-ის მქონე პაციენტებში აღწერილია და შეიძლება ადრე გამოვლინდეს - დაავადების დროს და მის შემდეგ. ეს გამოვლინებები ვარირებდა კანის მსუბუქი გამონაყარიდან ვასკულიტამდე, გართულებული ძიმე

არტერიული ინსულტით. *Tiwari et al.* აღწერა 9 წლის გოგონა COVID-19-თან ასოცირებული არტერიული იმემიური ინსულტით და მულტისისტემური ანთებითი სინდრომით, რომელიც გადარჩა [4].

ვასკულიტი გულისხმობს სისხლძარღვების ანთებას, რომელიც იწვევს ქსოვილის დესტრუქციას ორგანოს დაზიანებით, ან მის გარეშე. ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტი არის მცირე კალიბრის სისხლძარღვთა ვასკულიტი, რომელიც ხასიათდება იმუნური კომპლექსით გაშუალებული კანის კაპილარების და ვენულების ანთებით. კანის ლეიკოციტოკლასტური ანგიიტის ძირითადი კლინიკური ნიშნებია პალპირებადი პურპურა, უპირატესად ქვემო კიდურებზე და მცირე სისხლძარღვების ჩართულობა.

ამ ტიპის ვასკულიტი იდიოპათიურია 50%-მდე შემთხვევებში, მეორადი ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტის ხშირი ტრიგერია ინფექციები. ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტის პათოგენები მოიცავს იმუნური კომპლექსის დეპონირებას მცირე სისხლძარღვთა კედლებში კომპლემენტის სისტემის გააქტიურებასთან ერთად. ხდება ნეიტროფილების მობილიზება და სისხლძარღვების კედლების დაზიანება ერითროციტების, ფიბრინის და შრატის მეორადი ექსუდაციით [5].

COVID-19-ის დროს ვასკულიტი ვითარდება ენდოთელიუმის დაზიანების გამო, რომელიც თავისმხრივ განპირობებულია ენდოთელიუმში ვირუსის ინვაზიით ან იმუნური რეაქციით [6]. სუბსტრატები, რომლებიც ჩართულია ამ ანთებით პროცესში, მოიცავს ანთების სანინაალმდეგო ციტოკინებს, ზრდის ფაქტორს ბეტას (TGF $\beta$ ), ინტერლეიკინ-10-ის (IL-10), ინტერლეკინ - 1-ის (IL-1) რეცეპტორის აგონისტს და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის ქოლესტერინს (HDL) [1]. ამრიგად, ენდოთელიტი და ენდოთელიური უჯრედების დაზიანება იწვევს ვასკულიტს COVID-19 პაციენტებში.

ჩვენი პაციენტი იყო სრულიად უსიმპტომო და არ ჰქონია COVID-19-ის რაიმე კლინიკური გამოვლინება. ამიტომ, ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ პაციენტს განუვითარდა ჰიპერმგრძობელობის რეაქცია და ე.წ. ლეიკოციტოკლასტური ვასკულიტი COVID-19-ის გადატანის შემდეგ.

ასიმპტომურმა ინფექციებმა ბავშვებში შეიძლება გამოიწვიოს სისხლძარღვთა დაზიანება. ამ დაავადების გრძელვადიანი დაკვირვება პაციენტებში მძიმე მანიფესტაციებით და მათ გარეშე, მომავალში დაგვეხმარება გავიგოთ COVID-19-ის მოქმედების ნამდვილი ბუნება პედიატრიულ პაციენტებში.

COVID-19-ით გამონვეული სისხლძარღვთა პათოლოგია დიდი ინტერესის თემაა და დაავადებული პაციენტების სიკვდილის შემდგომი ბიოფსიების შედეგად გამოვლინდა მაკროვასკულარული და მიკროვასკულური თრომბოზი, რომელიც მოიცავდა არტერიებს, ვენებს, არტერიოლებს, კაპილარებს და ვენულებს ყველა ძირითად ორგანოში [6]. ისევე როგორც სხვა ვირუსული ინფექციებისას, ენდოთელიური უჯრედების ანთება, აპოპტოზი და დისფუნქცია ხდება პაციენტებში COVID-19-ით, რაც ხელს უწყობს პათოლოგიურ ცვლილებებს, მათ შორის ქსოვილის ჰიპოპერფუზიას, დაზიანებას და თრომბოზს. თუმცა, ზოგიერთ პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს უფრო მსუბუქი გამოვლინებები, როგორც ეს იყო ჩვენი პაციენტის შემთხვევაში.

ვასკულიტის სამკურნალოდ ჩვეულებრივ გამოყენებული მედიკამენტები მოიცავს სიმპტომურ საშუალებებს, კორტიკოსტეროიდებს, იმუნოსუპრესიულ პრეპარატებს, მონოკლონურ ანტისხეულებს, ანტიკოაგულანტებს, თრომბოციტების სანინაალმდეგო აგენტებს და იმუნოგლობულინოთერაპიას. COVID-19-ით გამონვეული ვასკულიტის მკურნალობა უნდა იყოს შერჩეული ვასკულიტის სიმძიმის, ვასკულიტის ტიპისა და პაციენტის დემოგრაფიის მიხედვით. დაავადება უმეტეს შემთხვევაში თვითლიმიტირდება, თუმცა, კანისმიერ IgA ვასკულიტის სიმძიმის საფუძველზე (კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და თირკმელების დაზიანების გარეშე) უნდა იყოს შემუშავებული სიმპტომური მკურნალობის გეგმა. სახსრებისა და კუნთების ტკივილის დროს უნდა დაინიშნოს აცეტამინოფენი. IgA ვასკულიტის კანის ვარიანტისთვის უნდა დაინიშნოს კომპრესიული თერაპია და ანტიჰისტამინური საშუალებები. ამან შეიძლება შეამციროს ახალი დაზიანებების წარმოქმნა სისხლძარღვთა გაფართოების ინჰიბირებით [7]. ანტიჰისტამინები მოქმედებენ ვაზოდილატაციის ინჰიბირებით, რითაც ამცირებენ სისხლის მიწოდებას. ეს ხელს უშლის იმუნოგლობულინის შეღწევას დაზარალებულ უბნებში. იმის გამო, რომ მზარდია COVID-19-თან დაკავშირებული ვასკულიტისა და ვასკულოპათიის შემთხვევები, საჭიროა გადრმავეული კვლევები დიაგნოსტიკის და ეფექტური მკურნალობის შემუშავებისთვის.

**გამოყენებული ლიტერატურა:**

1. R.C. Becker, COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy, J. Thromb. Thrombolysis 50 (3) (2020) 499–511, <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02230-4>
2. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, et al. Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. Dermatology 2021;237:1–12
3. Singh H, Kaur H, Singh K, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: a systematic review. Adv Wound Care 2021;10:51–80
4. Tiwari L, Shekhar S, Bansal A, et al. COVID-19 associated arterial ischaemic stroke and multisystem inflammatory syndrome in children: a case report. Lancet Child Adolesc Health 2021;5:88–90
5. Baigrie D, Bansal P, Goyal A. Leukocytoclastic Vasculitis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020
6. Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. J Thromb Thrombolysis 2020;50:499–511
7. E. Pillebout, C. Sunderkotter. IgA vasculitis. Semin immunopathol [Internet] [cited 2021 Oct 22]; Available from, <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00874-9>, 2021 Jun 25
8. Gurinder Kumar ,1 Shanta Pillai,1 Paige Norwick,2 Hulya Bukulmez1 - Leucocytoclastic vasculitis secondary to COVID-19 infection in a young child, BMJ Case Rep 2021;14:e242192. doi:10.1136/bcr-2021-242192

*მანანა კობახიძე, ირინე კეკელიძე, თინათინ კუტუბიძე,  
 ეკა ნახუცრიშვილი*

**ЛЕЙКОЦИТОКЛАСТИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ**

TSMU, G.Zhvania Pediatric Academic Clinic

**РЕЗЮМЕ**

Мы представляем случай пурпурического высыпания у 5-летней девочки, которая имела бессимптомную инфекцию Covid 19 до клинического проявления васкулита. Это подчеркивает, что васкулит может быть проявлением Covid-19 в острой фазе и через 4-6 недель после инфекции. Дети с васкулитом должны быть проверены на связь с Covid-19.

**მანანა კობახიძე, ირინე კეკელიძე, თინათინ კუტუბიძე, ეკა ნახუცრიშვილი**  
**COVID-19 ინფექციის შემდგომი ლეიკოციტოკლასტიკური ვასკულიტი პედიატრიულ ასაკში**  
 თსუ-ის გ. ჯვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა

**რეზიუმე**

კლინიკურ შემთხვევაში განხილულია 5 წლის გოგონა, რომელსაც აღენიშნა პურპურული ტიპის გამონაყარი სრულიად უსიმპტომო COVID-19 ინფექციიდან 1 თვის შემდეგ. ეს შემთხვევა ხაზს უსვამს იმას, რომ ვასკულიტი შესაძლებელია იყოს COVID-19 ინფექციის ერთ-ერთი გამოვლინება, როგორც მწვავე ფაზაში, ასევე გადატანიდან 4-6 კვირის შემდეგ. ვასკულიტით დაავადებულ ბავშვებში, უნდა დადგინდეს დაავადების ასოცირება COVID-19-თან.

