

О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька

Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ДЕРМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СИСТЕМНИХ ВАСКУЛІТІВ

Резюме

Ураження шкіри – часта клінічна ознака системних васкулітів з ураженням судин малого та середнього калібру. Характер дерматологічних проявів значною мірою залежить від розмірів судин, залучених до патологічного процесу, та імунopatологічної специфіки васкулітів. Гістологічне дослідження шкіри є важливим для підтвердження діагнозу васкуліту, допомагає в ранній диференційній діагностиці та своєчасному призначенні адекватної терапії. Важливим завданням лікаря є запідозрити, коли за дерматологічними проявами приховується важкий системний васкуліт із поліорганными ураженнями. У статті представлено клінічні та гістологічні дані щодо ураження шкіри при різних системних васкулітах, а також існуючі алгоритми проведення диференційної діагностики.

Ключові слова

Системні васкуліти, шкірний висип, біопсія.

Системні васкуліти – гетерогенна група захворювань, основною морфологічною ознакою яких є запалення судинної стінки, а спектр клінічних проявів залежить від типу, розміру та локалізації уражених судин і важкості супутніх запальних порушень [1]. Захворюваність на васкуліти з ураженням шкіри коливається від 15,4 до 29,7 випадків на мільйон населення в рік. Частіше хворіють жінки, ніж чоловіки, у дорослому віці, за винятком геморагічного васкуліту, який зустрічається майже виключно (90%) у дітей [2]. Шкірні прояви можуть бути першими клінічними симптомами васкулітів, але зазвичай виникають на фоні інших системних

ознак [3]. Клінічно васкуліт з ураженням шкіри може бути представлений цілим арсеналом неспецифічних чи малоспецифічних дерматологічних симптомів, які включають підшкірні вузли, пурпуру, що пальпується, везикули, папули, ліведо, виразки, дигітальні інфаркти та гангрену [4]. Ураження шкіри у хворих на системні васкуліти не впливає на прогноз захворювання, проте може мати рецидивний перебіг і важко піддаватися лікуванню. Враховуючи широкий спектр проявів уражень шкіри при системних васкулітах і значну чисельність захворювань, які можуть імітувати васкуліти, не дивно, що в клінічній практиці часто виникають

складнощі з діагностикою та правильною класифікацією хворих зі шкірним васкулітом. Сьогодні найбільш прийнятною є патогістологічна класифікація системних васкулітів Міжнародної погоджувальної конференції у Chapel Hill, 2012 р. (табл. 1).

Іншою широковживаною класифікацією васкулітів є класифікація Американської колегії ревматологів (ACR), яка базується переважно на клінічних даних [5]. Проте обидві класифікації було розроблено для порівняння груп хворих на васкуліт, а не як діагностичні критерії для окремого хворого.

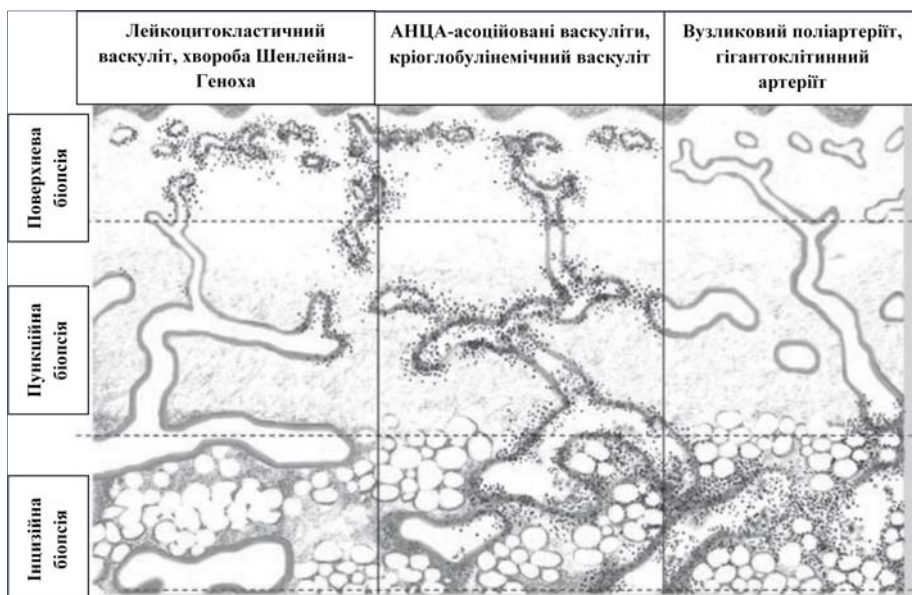


Рис. 1. Гістологічна класифікація (вибір оптимального методу біопсії) васкулітів з ураженням шкіри (за Carlson J.A., 2010).

© О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька

Таблиця 1. Оновлена класифікація і номенклатура системних васкулітів (Chapel Hill, 2012)

Васкуліти судин великого калібру		Гігантклітинний артеріїт (ГКА) Артеріїт Такаюсу	
Васкуліти судин середнього калібру		Вузликівий поліартеріїт (ВП) Хвороба Кавасаки	
Васкуліти малих судин	АНЦА-асоційовані васкуліти	Мікроскопічний поліангіїт (МПА) Гранулематоз із поліангіїтом (гранулематоз Вегенера) (ГПА) Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (синдром Чарга-Стросса) (ЕГПА)	
		Імунокомплексні васкуліти	Кріоглобулінемічний васкуліт IgA-асоційований васкуліт (хвороба Шенлейна-Геноха) Гіпокомплементний уртикарний васкуліт Васкуліт, асоційований із аутоантитілами до базальних мембран клубочкових капілярів нирок
			Васкуліти з варіабельним ураженням судин
	Васкуліти з ураженням одного органу		Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт Шкірний артеріїт Первинний васкуліт центральної нервової системи Ізольований аортит
		Васкуліти, асоційовані з системними захворюваннями	Васкуліт, асоційований із СЧВ Васкуліт, асоційований із РА Васкуліт, асоційований із саркоїдозом
			Васкуліти відомої (передбачуваної) етіології

Лише деякі васкуліти мають патогномонічні клінічні, інструментальні (ПЕТ-ангіографія) та лабораторні прояви, що ще раз підтверджує необхідність біопсії шкіри як найточнішого методу встановлення діагнозу (рис. 1). З іншого боку, гістологічне підтвердження васкуліту не може стояти осторонь від даних історії хвороби, клінічних і лабораторних обстежень та/або ангіографічних особливостей [6].

При хворобі Шенлейна-Геноха і шкірному лейкоцитокластичному васкуліті страждають поверхневі судини шкіри, тоді як вузликівий поліартеріїт та гігантклітинний артеріїт уражають глибокі судини м'язового типу, які знаходяться в підшкірно-жировій клітковині. Більшість інших форм васкулітів, таких як кріоглобулінемічний та АНЦА-асоційовані васкуліти, можуть уражати як малі, так і великі судини. Діагностична цінність біопсії шкіри



Фото 1. Пурпура різної давнини на гомілках при геморагічному васкуліті (власне спостереження)

значною мірою залежить від глибини біопсії. Для точної діагностики всіх васкулітів, за винятком лейкоцитокластичного та хвороби Шенлейна-Геноха, необхідно проводити інцизійну (розрізання тканини) або ексцизійну (вирізання шматка тканини) біопсію підшкірно-жирової клітковини.

Характерною ознакою ураження шкіри у хворих із васкулітом судин малого калібру є пурпура, що пальпується [7]. Даний елемент шкірного висипу є результатом екстравазації еритроцитів через судинну стінку в дерму. Переважною локалізацією пурпури є симетричні ділянки нижніх кінцівок та спини (фото 1). При лейкоцитокластичному васкуліті на верхівці пурпури можуть утворюватись асептичні пустульозні елементи (фото 2), обумовлені великою кількістю зруйнованих лейкоцитів. Пурпура може перебігати безсимптомно, інколи викликає свербіж чи печіння, і залишає після себе гіперпігментацію.



Фото 2. Пурпура з пустульозними елементами на гомілці при лейкоцитокластичному васкуліті (власне спостереження)

Таблиця 2. Елементи шкірного висипу у хворих із системними васкулітами (за Ху L.Y. зі співавт., 2009)

Тип васкуліту	Пурпура, що пальпується	Папули	Везикули	Підшкірні вузлики	Ліведо	Виразки	Дигітальні некрози
Хвороба Шенлейна-Геноха	++++	+++					
Кріоглобулінемічний васкуліт	++++	++					
Гіпокомплементний уртикарний васкуліт	+++		++	++			
Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт	++++	++	++	+			
Вузликівий поліартеріїт	+++			++++	++++	+++	++
Мікроскопічний поліангіїт	++++		+	+	+	+	+
Гранулематоз із поліангіїтом	++++	+++	+	++		++	+
Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом	+++	+++	+	++	+	++	+

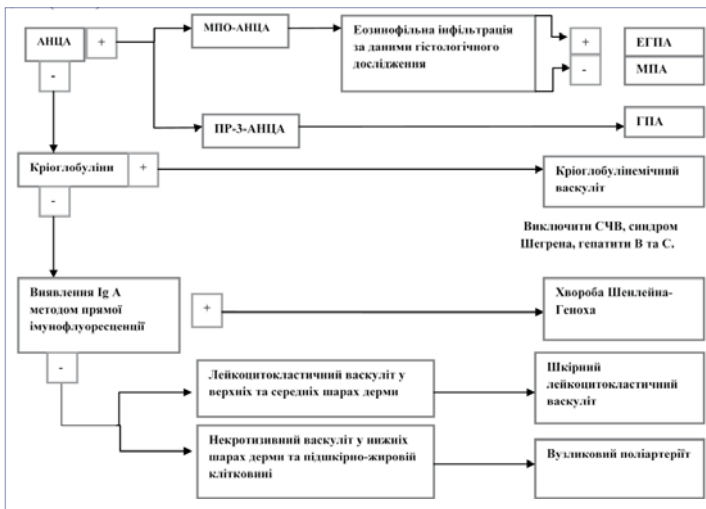


Рис. 2. Діагностичний алгоритм первинних шкірних васкулітів (за Kawakami T., 2010)

Примітки: МПО – мієлопероксидаза, ПР-3 – протеїназа-3

Дані про асоціацію певних варіантів шкірної висипки з різними типами васкулітів наведено в таблиці 2.

У 2009 році японський дерматолог Т. Kawakami [8] створив діагностичний алгоритм шкірних васкулітів, який базується на імунологічних (АНЦА, кріоглобуліні, Ig A) та гістологічних даних (рис. 2).

Недоліками даного алгоритму є неврахування клінічної картини захворювання та відомих імунологічних особливостей (24% хворих із ГПА позитивні за МПО-АНЦА, 26% хворих із МПА та менше 5% хворих з ЕГПА позитивні за ПР-3-АНЦА), що ще раз підкреслює важливість комплексного підходу до діагностики системних васкулітів.

Вузликівий поліартеріїт. Вузликівий поліартеріїт (ВП) – це системний некротизивний васкуліт, що характеризується ураженням середніх та малих артерій із формуванням мікроаневризм, що призводить до розвитку тканинної ішемії та інфарктів.

Шкірні прояви за даними літератури спостерігаються у 28-60% хворих на ВП [9]. Ураження шкіри, як правило, супроводжується іншими системними проявами ВП (лихоманка, схуднення, міалгії, артралгії, периферійна нейропатія). За даними досліджень Agard C. та співавт. [10], ураження шкіри (пурпура, підшкірні вузлики) були першими симптомами у 11% хворих на ВП. Системні прояви можуть з'являтися лише через 1-20 років

після появи шкірного висипу [11]. Найчастішими дерматологічними проявами ВП є інфаркти, виразки, сітчасте ліведо, підшкірні вузли та ішемічні зміни дистальних фаланг пальців (фото 3). Улюблена локалізація шкірного висипу – нижні кінцівки (95%) [12]. Підшкірні вузли від яскраво-червоного до ціанотичного кольору мають розміри 0,5-2 см, зазвичай двобічні, локалізуються на гомілках та стегнах, рідше – руках, тулубі, голові, шиї, сідницях. У зв'язку з ішемією вузлів, виникають виразки (фото 4). Сітчасте ліведо може виникати самостійно або одночасно з підшкірними вузликами. Улюблена локалізація ліведо – нижні та верхні кінцівки, рідше – тулуб. Ліведо являє собою макулярний кільцеподібний висип ціанотичного забарвлення, що утворює сітку. Патогномонічним симптомом ВП є поява так званого «зірчастого» або деревоподібного

ліведо, що відрізняється від сітчастого ліведо формою висипки (деревоподібне ліведо складається з розірваних або нерегулярних кілець) (фото 5). Незважаючи на клінічні відмінності, у літературі термін «сітчасте ліведо» дуже часто вживають для позначення будь-якого типу ліведо. У деяких хворих на ВП виникають атрофічні, зірчасті форми рубці (біла атрофія шкіри) [13].

Іншими проявами ВП можуть бути кропив'янка, транзиторна еритема, поверхневий флебіт, синдром Рейно та піднігтьові крововиливи. Пустульозні зміни не характерні для ВП і зазвичай виникають у результаті вторинного інфікування некротичних змін [11].



Фото 3. Гангрена дистальних фаланг пальців у хворі з ВП (власне спостереження)



Фото 4. Виразки гомілок у хворого з ВП (власне спостереження)



Фото 5. Деревоподібне ліведо у хворі з ВП (власне спостереження)

За даними нашого ретроспективного дослідження, ураження шкіри спостерігали в половині (52%) хворих на ВП (n=112). Типовими проявами були підшкірні вузлики та виразково-некротичні зміни (у 20,7% хворих), ліведо (у 15,5% хворих) та поліморфний висип (13,8%). Рідше зустрічалися інші елементи ураження шкіри (рис. 3).

Класичною гістологічною ознакою ВП є наявність некротизивного запалення судин середнього діаметру (фото 6) [14]. Існують чотири гістологічні стадії в розвитку ВП: дегенеративна, стадія гострого запалення, розвитку грануляційної тка-

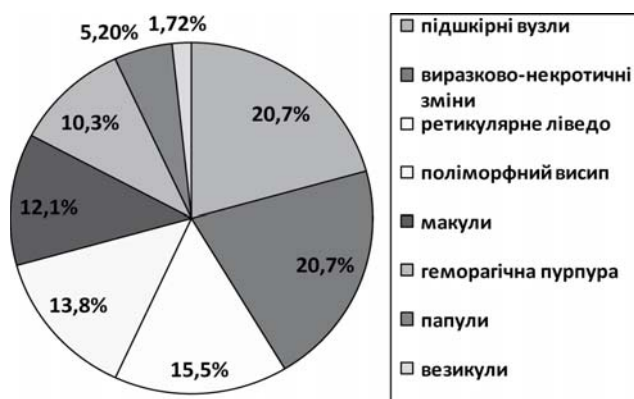


Рис. 3. Структура шкірних проявів у хворих на ВП у дебюті захворювання (за даними власного ретроспективного дослідження)

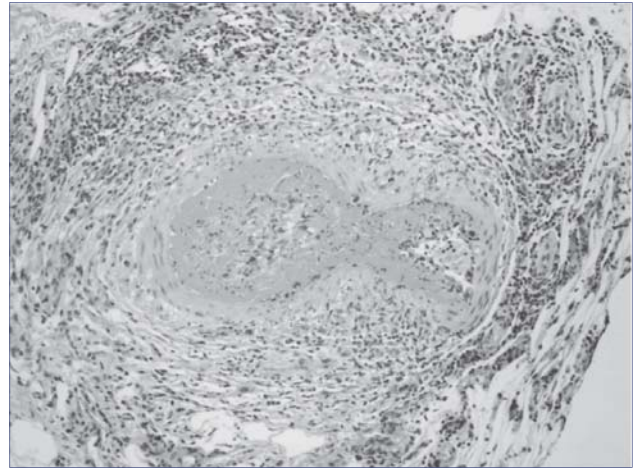


Фото 6. Вузликівий поліартеріт. Некротизивний васкуліт судин середнього калібру (за Carlson J.A., 2010)

нини і термінальна. Дегенеративна стадія включає коагуляційний некроз середньої оболонки судин, фібринозні ексудати навколо зовнішньої еластичної мембрани, нейтрофільну інфільтрацію і часткову деструкцію зовнішньої і внутрішньої еластичної мембрани. Стадія гострого запалення характеризується нейтрофільною, лімфоцитарною та еозинофільною інфільтрацією, повною деструкцією внутрішньої еластичної мембрани, фібринозними ексудатами всієї судинної стінки з повною деструкцією середньої оболонки, проліферацією фібробластів, набряковими змінами оточуючої сполучної тканини та тотальною облітерацією просвіту судини з формуванням фібринового тромбу. У стадії розвитку грануляційної тканини лімфоцити заміщують нейтрофіли, відмежовуючи грануляційну тканину, що охоплює середню та зовнішню оболонку судини і може проникати через дефекти у внутрішній еластичній мембрані в просвіт судини та сприяти потовщенню інтими. Термінальна стадія включає утворення в судинній стінці рубцевої тканини та периваскулярну проліферацію фібробластів [15].

При виразкових ураженнях гістологічне дослідження виявляє васкуліт судин середнього діаметру підшкірно-жирової клітковини з нейтрофільною інфільтрацією, лейкоцитоклазією, набряком ендотелію та фіброзом із некрозом дерми і виразковим дефектом епідермісу [16]. Підшкірні вузли гістологічно представлені нейтрофільним васкулітом судин м'язового типу з переважною локалізацією в ділянках біфуркацій [17].

Мікроскопічний поліангіїт. Мікроскопічний поліангіїт (МПА) – системний васкуліт з ураженням малих судин (артеріол, капілярів та венул) без формування позасудинних гранульом. Для МПА є характерним розвиток сегментарного некротизивного гломерулонефриту, кровохаркання та асоціація з АНЦА (26% хворих позитивні за АТ до PR-3 та 58% хворих – за АТ до МПО) [18]. У біль-

шості хворих на МПА розвитку пульмонологічних і нефрологічних симптомів передують артралгії, міалгії та конституційні симптоми (лихоманка, зниження маси тіла) [19].

Дерматологічні прояви виявляються в 15% хворих у дебюті МПА та до 65% хворих у розпалі захворювання [20]. Найхарактернішою дерматологічною ознакою МПА є пурпура, що пальпується, яка виявляється у близько 50% хворих та локалізується на нижніх кінцівках [21]. Інші дерматологічні прояви включають піднігтьові крововиливи, підшкірні вузлики, пальмарну еритему, ліведено, геморагічні булли, везикули, інфаркти, кільцеподібну еритему, виразки і телеангіектазії [20]. За нашими даними, серед шкірних проявів МПА (n=14) частіше зустрічаються пурпура, що пальпується, виразково-некротичні зміни, ліведено.

Класичними гістологічними ознаками МПА за даними біопсії шкіри є нейтрофільний васкуліт малих судин дерми та підшкірно-жирової клітковини [20]. Рідко спостерігається залучення до патологічного процесу судин середнього діаметру [22]. Інші гістологічні ознаки включають лімфоцитарну периваскулярну інфільтрацію верхніх шарів дерми, змішану лімфоцитарну та нейтрофільну периваскулярну інфільтрацію середніх та глибоких шарів дерми і змішану лімфоцитарну та гістіоцитарну інфільтрацію середніх шарів дерми. [21]. Деревоподібне ліведено гістологічно представлено васкулітом судин глибоких шарів дерми та підшкірно-жирової клітковини [23]. Ураження судин малого калібру є діагностичним критерієм МПА, що виключає діагноз ВП. Гістологічною диференційною ознакою між ГПА і МПА є відсутність формування при МПА гранульом.

Гранулематоз із поліангіїтом (гранулематоз Вегенера). Гранулематоз із поліангіїтом (ГПА) – системний васкуліт, який згідно з класифікацією Міжнародної погоджувальної конференції в Chapel Hill включає таку тріаду: гранулематозне запалення респіраторного тракту, некротизивний васкуліт судин середнього та малого діаметру, некротизивний гломерулонефрит. Проте лише в 16% хворих із ГПА виявляються усі три класифікаційні критерії [20]. Характерними лабораторними проявами ГПА є позитивність за АТ до ПР-3 (66%) та за АТ до МПО (24%). Клінічний перебіг ГПА часто супроводжується конституційними проявами (лихоманка, втрата маси тіла), артралгіями, міалгіями та ураженням верхніх дихальних шляхів (риніт, синусит, виразки слизової носової порожнини та рота, перфорація носової перегородки, сидлоподібна деформація носу, гранулематозне запалення трахеї з формуванням субглоткового стенозу).

Ураження шкіри у хворих на ГПА зустрічаються, за даними різних досліджень, із частотою від 14 до 77% [24, 25] і в 10% хворих є першими симптомами захворювання [26, 27]. Найчастішим



Фото 7. Папуло-некротична висипка на лікті у хворій з ГПА (власне спостереження)

елементом шкірного висипу при ГПА є пурпура, що пальпується, із локалізацією на нижніх кінцівках [20].

Папуло-некротичні зміни зустрічаються у хворих із ГПА рідше, але є більш специфічним симптомом порівняно з пурпурою, що пальпується [11]. Шкірні позасудинні некротизивні гранульоми або папуло-некротичні зміни можуть виникати в місцях типової локалізації ревматоїдних вузликів (фото 7). Враховуючи позитивність однієї третини хворих із ГПА за ревматоїдним фактором і присутність у дебюті суглобового синдрому, часто таким хворим встановлюється діагноз РА. У подібних випадках важливе значення в проведенні диференційного діагнозу має визначення АТ до циклічного цитрулінованого білка, які не виявляються у хворих на ГПА [28].

До інших проявів уражень шкіри у хворих на ГПА належать підшкірні вузлики, везикули, дигітальні інфаркти, піднігтьові крововиливи, виразки, що нагадують гангренозну піодермію, та поліморфна висипка. На відміну від ВП, для ГПА не характерна наявність ліведено [11, 18]. У хворих із ГПА, які перебувають під нашим спостереженням (n=25), ураження шкіри зустрічались у 52% випадків, у т.ч. некротичні папули – у 28%, дигітальні інфаркти – у 16%, поліморфна висипка – у 12%.

Існують чотири характерні гістологічні зміни за даними біопсії шкіри у хворих із ГПА: 1) некротизивний нейтрофільний васкуліт судин дерми малого та середнього калібру, 2) палісадна гранульома з центральним ядром, представленим базофільним колагеном, оточеним гістіоцитами та нейтрофілами (так звана «блакитна» гранульома), 3) гранулематозний васкуліт із периваскулярними лімфогістіоцитарними інфільтратами і наявністю інфільтрації стінки судин м'язового типу підшкірно-жирової клітковини гігантськими

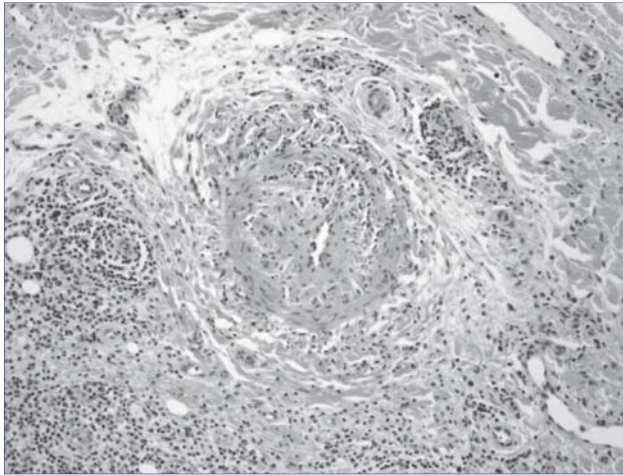


Фото 8. Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом. Васкуліт судини середнього діаметру з еозинофільними інфільтратами (за Carlson J.A., 2010)

клітинами, 4) периваскулярна інфільтрація атипівими лімфоцитами [29].

Біопсія уражень шкіри у хворих на ГПА часто демонструє гранулематозні зміни і рідко виявляє ознаки васкуліту [20].

Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (синдром Чарга-Стросса). Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА) – системний васкуліт, що характеризується наявністю бронхіальної астми (зазвичай із пізнім дебютом), алергічних симптомів (алергічний риніт, поліпи носової порожнини), периферійної та тканинної еозинофілії і некротизивного васкуліту судин малого та середнього діаметру [27]. У 40% хворих на ЕГПА виявляються АТ до МПО, у 5% хворих – АТ до ПР-3. Ураження шкіри, що супроводжується периферійною нейропатією – характерна ознака синдрому Чарга-Стросса [30]. Інші клінічні ознаки включають легеневі інфільтрати, абдомінальний біль, кишкову непрохідність, перикардит, серцеву недостатність, артралгії, міалгії та конституційні симптоми. Ураження шкіри відмічається в 40-75% хворих з ЕГПА [31] і в 6% хворих є першими симптомами захворювання [32]. Як і для інших АНЦА-асоційо-

ваних васкулітів, для ЕГПА характерним ураженням шкіри є пурпура, що пальпується, із типовою локалізацією на нижніх кінцівках, яка виявляється в половини хворих із шкірними проявами. Підшкірні вузлики та папуло-некротичні зміни нижніх кінцівок, розгинальної поверхні ліктів, пальців та волосистої частини голови виявляють у третини хворих [32]. До інших дерматологічних проявів ЕГПА належать сітчасте ліведо, виразки, везикули, мультиформна еритема, дигітальні артеріїти, панікуліт та набряк обличчя [31]. Серед наших хворих з ЕГПА (n=30) шкірні ураження виявлялись у 36% випадків, переважно виразково-некротичні зміни, дигітальні артеріїти, пурпура, що пальпується, панікуліт. Порівняно низька частота дерматологічних проявів могла бути пов'язана з тим, що більшість хворих із цим васкулітом потрапляли в поле зору ревматолога, вже отримуючи лікування глюкокортикоїдами, призначене лікарем-пульмонологом.

Біопсія шкіри показує три основні гістологічні особливості ЕГПА: 1) еозинофільний і нейтрофільний васкуліт судин малого і середнього калібру поверхневих і середніх шарів дерми, 2) інтерстиційна інфільтрація дерми еозинофілами, 3) формування «червоної» гранульоми (фото 8) [20]. «Червона» гранульома складається з центрального ядра, представленого продуктами розпаду еозинофілів та колагеновими волокнами, і периферійно розміщених гістіоцитів [6].

Висновок. Ураження шкіри у хворих на системні васкуліти належить до частих клінічних ознак цих захворювань. Спектр шкірних уражень є досить широким, при цьому деякі варіанти дерматологічних змін є специфічними для окремих форм системних васкулітів (наприклад, для ВП – деревоподібне ліведо, гангрена дистальних відділів пальців, для ГПА та ЕГПА – папуло-некротичні зміни). Для ранньої діагностики та призначення адекватної терапії системного васкуліту з дерматологічними проявами, окрім клінічної симптоматики та імунологічних даних, важливе значення має проведення гістологічного дослідження шкіри та підшкірної клітковини.

Список використаної літератури

1. Насонов Е.Л. Васкулиты и васкулопатии / Е.Л. Насонов, А.А. Баранов, Н.П. Шилкина. – Ярославль, Верхняя Волга, 1999. – 616 с.
2. Carlson J.A. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis / J.A. Carlson, B.T. Ng, K.R. Chen // *Am. J. Dermatopathol.* – 2005. – Vol. 27. – P. 504-528.
3. Lane S.E. Primary systemic vasculitis: clinical features and mortality / S.E. Lane, R.A. Watts, D.G. Scott // *QJM.* – 2005. – Vol. 98. – P. 97-111.
4. Carlson J.A. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management / J.A. Carlson, L.F. Cavaliere, J.M. Grant-Kels. // *Clin. Dermatol.* – 2006. – Vol. 24. – P. 414-429.
5. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa / R.W. Lightfoot, B.A. Michel, D.A. Bloch [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1990. – Vol. 33. – P. 88-93.
6. Carlson J.A. The histological assessment of cutaneous vasculitis / J.A. Carlson // *Histopathology.* – 2010. – Vol. 56. – P. 3-23.
7. Cutaneous manifestations of vasculitis / L.Y. Xu, E.M. Esparza, M.J. Anadkat [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 38. – P. 348-360.
8. Kawakami T. New algorithm (KAWAKAMI algorithm) to diagnose primary cutaneous vasculitis / T. Kawakami // *J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 37. – P.113-124.
9. Comparison of cutaneous manifestations in systemic polyarthritis nodosa and microscopic polyangiitis / N. Kluger, C. Pagnoux, L. Guillevin [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 159. – P. 615-620.
10. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start? / C. Agard, L. Mouthon, A. Mahr, L. Guillevin // *Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 49. – P. 709-715.
11. Skin manifestations in vasculitis and erythema nodosum / F. Atzeni, M. Carrabba, J.C. Davin [et al.] // *Clin Exp Rheumatol.* – 2006. – Vol. 24. – P. 60-66.
12. Csernok E. Primary vasculitides and vasculitis confined to skin: clinical features and new pathogenic aspects / E. Csernok, W.L. Gross // *Arch. Dermatol. Res.* – 2000. – Vol. 292. – P. 427-436.
13. Cutaneous polyarteritis nodosa in patients presenting with atrophie blanche. / D. Mimouni, P.P. Ng, A. Rencic [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 148. – P. 789-794.

14. Colmegna I. Polyarteritis nodosa revisited / I. Colmegna, J. Maldonado-Cocco // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2005. – Vol. 7. – P. 288-296.
15. Arkin A. A clinical and pathological study of periarteritis nodosa: a report of five cases, one histologically healed / A. Arkin // *Am. J. Pathol.* – 1930. – Vol. 6. – P. 401-426.
16. Ricotti C. The diagnostic yield of histopathologic sampling techniques in PAN-associated cutaneous ulcers / C. Ricotti, J. Kowalczyk, M. Ghersi // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143. – P. 1334-1336.
17. Carlson J. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes / J. Carlson, K. Chen // *Am. J. Dermatopathol.* – 2007. – Vol. 29. – P. 32-43.
18. Kluger N. Cutaneous vasculitis and their differential diagnoses / N. Kluger, C. Francis // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 124-138.
19. Fiorentino D. Cutaneous vasculitis / D. Fiorentino // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 48. – P. 311-340.
20. Carlson J. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes / J. Carlson, K. Chen // *Am. J. Dermatopathol.* – 2006. – Vol. 28. – P. 486-506.
21. Seishima M. Skin eruptions associated with microscopic polyangiitis / M. Seishima, Z. Oyama, M. Oda // *Eur. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 14. – P. 255-258.
22. Lhote F. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome / F. Lhote, P. Cohen, L. Guillevin // *Lupus.* – 1998. – Vol. 7. – P. 238-258.
23. Cutaneous manifestations and histological features of microscopic polyangiitis / Y. Nagai, M. Hasegawa, N. Igarashi [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2009. – Vol. 19. – P. 57-60.
24. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients / G.S. Hoffman, G.S. Kerr, R.Y. Leavitt [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 116. – P. 488-498.
25. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years / A.S. Fauci, B.F. Haynes, P. Katz, S.M. Wolff // *Ann. Intern. Med.* – 1983. – Vol. 98. – P. 76-85.
26. Wegener's granulomatosis. Dermatological manifestations in 75 cases with clinicopathologic correlation / C. Francès, D. Lê Thi Huong, J.C. Piette [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1994. – Vol. 130. – P. 861-867.
27. Chen K. Clinical approach to cutaneous vasculitis / K. Chen, J. Carlson // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2008. – Vol. 9. – P. 71-92.
28. Stone J.H. Wegener's granulomatosis / J.H. Stone // *Rheumatology, fifth edition.* – 2011. – P. 1550.
29. Hu C. Cutaneous manifestations of Wegener granulomatosis / C. Hu, S. O'Loughlin, R. Winkelmann // *Arch. Dermatol.* – 1977. – Vol. 113. – P.175-182.
30. Granulomatous arteritis in cutaneous lesions of Churg-Strauss syndrome / K. Chen, M. Sakamoto, K. Ikemoto [et al.] // *J. Cutan. Pathol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 330-337.
31. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients / L. Guillevin, P. Cohen, M. Gayraud [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 1999. – Vol. 78. – P. 26-37.
32. Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: a clinicopathologic correlation / M.D. Davis, M.S. Daoud, M.T. McEvoy, W.P. Su. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1997. – Vol. 37. – P. 199-203.

Надійшла до редакції 25.07.2014

DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC VASCULITIS

O.B. Iaremenko, L.B. Petelytska

Summary

Skin lesions are frequent clinical signs of systemic vasculitis with involvement of small and medium vessels. The spectrum of dermatological manifestations depends largely on the size of the vessels involved in the pathological process, and immunopathological specificity of vasculitis. Histological examination of the skin is important to confirm the diagnosis of vasculitis, helps in early differential diagnosis and timely appointment of adequate therapy. An important task of the doctor is suspected when systemic vasculitis with severe multiple organ is hidden behind dermatologic manifestations. The article presents the clinical and histological findings of skin lesions in various systemic vasculitis, as well as existing algorithms for differential diagnosis.

Keywords: systemic vasculitis, skin rash, biopsy.