

Особенности клинического течения болезней «обмена веществ» кожи у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени

О.Н. ПОЗДНЯКОВА, О.Б. НЕМЧАНИНОВА, С.Г. ЛЫКОВА, Т.Б. РЕШЕТНИКОВА

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Резюме

Цель исследования. Определение особенностей клинического течения кожных заболеваний, развивающихся на фоне нарушения обмена веществ у больных хроническими диффузными заболеваниями печени.

Материалы и методы. Комплексно обследовали 368 пациентов с различными клиническими формами гепатопатий.

Результаты. У 318 (86,4%) больных выявлены 817 случаев себореи, кожного зуда, ксеродермии, ксантоматоза, дисхромий.
Заключение. Распространенность и интенсивность дерматологических проявлений зависела от характера патологического процесса в печени и косвенно свидетельствовала о его тяжести и активности. Наиболее выражены симптомы кожных заболеваний у пациентов с аутоиммунными поражениями печени, хроническими токсическими гепатитами и циррозами печени.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, кожный зуд, себорея, ксеродермия, ксантоматоз, дисхромия.

Clinical features of «metabolism» diseases of the skin in patients with chronic diffuse liver diseases

O.N. POZDNYAKOVA, O.B. NEMCHANINOVA, S.G. LYKOVA, T.B. RESHETNIKOVA

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia

Aim. To determine the clinical features of skin diseases developing in the presence of metabolic disturbances in patients with chronic diffuse liver diseases.

Subjects and methods. A total of 368 patients with different clinical forms of hepatopathy were comprehensively examined.

Results. 817 cases of seborrhea, skin itch, xerodermia, xanthomatosis, and dyschromia were detected in 318 (86.4%) patients.

Conclusion. The prevalence and intensity of cutaneous manifestations depended on the nature of the pathological liver process and indirectly testified to its severity and activity. The symptoms of skin diseases were most pronounced in patients with autoimmune liver lesions, chronic toxic hepatitis, and cirrhosis.

Keywords: chronic diffuse liver diseases, skin itch, seborrhea, xerodermia, xanthomatosis, dyschromia.

АИГ — аутоиммунный гепатит
ОГХ — описторхозный гепатохолангит
ХВГ — хронический вирусный гепатит

ХДЗП — хронические диффузные заболевания печени
ХТГ — хронический токсический гепатит
ЦП — цирроз печени

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) по-прежнему остаются актуальной проблемой терапии, что связано с ростом их числа и высокой смертностью [1]. Вирусом гепатита С инфицировано 3% населения Земли, заболевание в 50–80% случаев принимает хронический характер с разной степенью поражения печени, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [2]. По данным ВОЗ, от цирроза печени в мире ежегодно умирают более 300 тыс. человек [1]. Это делает актуальным дальнейшее изучение не только ХДЗП, но и особенностей дерматозов, протекающих на их фоне. В современной медицинской литературе встречаются отдельные публикации, посвященные кожным заболеваниям у больных с ХДЗП [3–7],

однако комплексного описания дерматологической патологии, связанной с нарушением метаболизма у больных с разными по этиологии гепатопатиями, не приводилось.

Цель исследования: изучение влияния хронических ХДЗП на характер течения и клиническую картину кожных болезней.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты исследований, проведенных у 368 пациентов (227 мужчин и 271 женщина в возрасте от 18 до 86 лет, средний возраст $42,7 \pm 5,2$ и $45,4 \pm 6,4$ года соответственно) с заболеваниями кожи в сочетании с патологией печени. Среди них у 115 пациентов имелся хронический вирусный гепатит (ХВГ), у 94 — хронический токсический гепатит (ХТГ), у 83 — описторхозный гепатохолангит (ОГХ), 72 страдали циррозом печени (ЦП), 4 — аутоиммунным гепатитом (АИГ).

Верификацию нозологических форм ХДЗП проводили по результатам клинического и лабораторно-инструментального

Сведения об авторах:

Немчанинова Ольга Борисовна — зав. каф. дерматовенерологии и косметологии

Лыкова Софья Григорьевна — проф. каф. дерматовенерологии и косметологии

Решетникова Татьяна Борисовна — проф. каф. дерматовенерологии и косметологии

Контактная информация:

Позднякова Ольга Николаевна — проф. каф. дерматовенерологии и косметологии; e-mail: bogomoltatyana@yandex.ru

обследования, включавшего максимальную детализацию проявлений заболевания, биохимических девиаций в периферической крови (протеинограмма, билирубин по фракциям, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, катионы, γ -глутамилтранспептидаза, холестерин, щелочная фосфатаза и т.д.), выявления специфических вирусных маркеров и ультразвукового исследования печени. По показаниям в изучаемой группе пациентов проведен комплекс диагностических исследований, включающий инструментальные методы (рентгенологические, доплерографические, эндоскопические исследования, статическая гепатосцинтиграфия с Tc^{99m} , пункционная биопсия печени и др.).

Результаты

У 318 (86,4%) больных изучаемой клинической группы диагностированы дерматозы, развившиеся вследствие нарушений гормонального, белкового, липидного, углеводного и витаминного обменов, выраженных в той или иной степени при различных вариантах хронической гепатобилиарной патологии. По механизму, лежащему в основе их формирования, эти патологии объединены в группу болезней «обмена веществ». Всего в изучаемой клинической группе выявлено 798 случаев дерматозов, структура которых по нозологическим формам представлена в табл. 1.

Кожный зуд имелся у 318 (86,4%) больных. Причинами его развития служили воспалительные, холестатические или токсические воздействия на полигональные клетки печени, приводящие к нарушению дифференцировки клеточных мембран, либо к их повреждению, что в свою очередь сопровождалось выходом и кратковременной циркуляцией в общем кровотоке конъюгированного билирубина и желчных кислот. Накапливаясь в коже и подкожной жировой клетчатке, они раздражающе воздействовали на чувствительные рецепторы, вызывая зуд, интенсивность которого зависела от количества депонированных токсичных продуктов обмена и варьировала от слабого и умеренного до весьма выраженного и нестерпимого. Чаще кожный зуд носил генерализованный характер и был наиболее выражен в вечернее время, реже — в ночные часы. Интенсивность зуда на различных участках кожного покрова различалась. Мужчины чаще эксфолиировали кожу голеней, бедер и живота, женщины — грудной клетки и предплечий. У пациентов с первичным билиарным ЦП наиболее мучительным являлся зуд спины.

По анамнестическим и объективным данным (активность зуда, состояние кожного покрова, наличие и характер эксфолиаций) больных распределили на 4 группы по степени выраженности кожного зуда: 1-я группа — 74 (23,3%) пациента — слабый зуд, возникающий после стрессовых ситуаций и физических нагрузок; 2-я группа — 148 (46,5%) пациентов — умеренный зуд, беспокоящий больного периодически, даже в состоянии покоя; 3-я подгруппа — 92 (28,9%) пациента — сильный зуд преходящего характера, активизирующийся в вечерние и ночные часы; 4-я группа — 4 (1,3%) пациента — мучительный зуд, постоянно сопровождающий пациента и заставляющий наносить биопсирующие повреждения. Распределение пациентов с кожным зудом при ХДЗП представлено в табл. 2.

Таким образом, кожный зуд явился наиболее часто регистрируемой патологией в группе болезней «обмена веществ». Наблюдаясь у пациентов с ЦП и АИГ в 100%, он практически всегда регистрировался при ХТГ (97,8%) и у

Таблица 1. Структура выявленных случаев болезней «обмена веществ» кожи по нозологическим формам

Нозологическая форма	Число случаев	
	абс.	%
Кожный зуд	318	39,8
Себорея	224	28,1
Ксеродермия	116	14,5
Ксантоматоз	68	8,5
Дисхромии	72	9,1
Всего	798	100

Таблица 2. Структура распределения пациентов с кожным зудом при ХДЗП

Нозологическая форма ХДЗП	Число больных с кожным зудом	
	абс.	%
ХВГ (n=115)	84	73
ХТГ (n=94)	92	97,8
ОГХ (n=83)	66	79,5
ЦП (n=72)	72	100
АИГ (n=4)	4	100
Всего (n=368)	318	86,4

большинства больных ОГХ и вирусными гепатитами (79,5 и 73% соответственно).

Себорея — состояние кожи, связанное с изменением функции сальных желез и химического состава кожного сала — секрета, служащего смазкой волос, поверхности эпидермиса, обладающего бактерицидными свойствами и являющегося водоотталкивающим агентом, участвующим в формировании кислотной мантии Маркионины [8]. Характер продукции секрета и его качественно-количественный состав зависят в первую очередь от состояния вегетативной нервной системы, липидного и гормонального обмена, особенно, от баланса жирорастворимых витаминов и половых гормонов, выраженные нарушения которых у больных ХДЗП приводят к развитию этой патологии.

Себорея диагностирована у 224 (60,9%) пациентов изучаемой клинической группы. У 221 (98,7%) из них она протекала в виде сухой формы, с характерными для нее клиническими признаками: снижение салоотделения; появление видимого шелушения волосистой части головы, надбровных дуг и заушных складок, сопровождающегося легким зудом; наличие сухих чешуе-корок серовато-белого или желтовато-серого цвета в теменной и затылочной области волосистой части головы; сухость длинных волос; фолликулярный кератоз разгибательных поверхностей верхних конечностей; появление на себорейных участках кожи туловища шелушащихся розовых пятен. Только у 3 (1,3%) мужчин в возрастной группе до 35 лет с ХВГ выявлена жирная себорея. Структура распределения этой патологии у больных ХДЗП представлена в табл. 3.

Таким образом, себорея, клинически протекающая у 98,7% пациентов в виде сухой формы, наиболее часто регистрировалась у больных АИГ (100%), ЦП (90,3%), токсическим гепатитом (84,8%), что, вероятно, связано с более выраженной в этих группах гепатоцеллюлярной недостаточностью, приводящей к нарушению внутрипеченоч-

ного метаболизма гормонов, синтезированных на основе холестерина (глюко- и минерал-кортикоиды, тестостерон, эстрогены), и в конечном итоге к компенсаторному снижению продукции андрогенов, опосредованному через гипоталамо-гипофизарную систему. Дополнительными факторами развития патологии явились нарушения липидного обмена и дефицит жирорастворимых витаминов, вызванные девиациями холесинтеза и холединамики у больных с холестатическим синдромом.

Ксеродермия (сухость рогового слоя кожи) зарегистрирована у 116 (31,5%) пациентов с ХДЗП. Механизм ее развития связан с нарушениями метаболизма жирорастворимых витаминов, в первую очередь витамина А; с синдромом мальабсорбции; уменьшением синтеза дермальных липидов, снижением сало- и потоотделения. Степень выраженности клинических проявлений дерматоза коррелировала со степенью гепатоцеллюлярной недостаточности (табл. 4). У 52 (44,8%) пациентов ксероз проявлялся сухостью и незначительным отрубевидным шелушением разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, сопровождающийся фолликулярным кератозом этих участков. У 48 (41,4%) больных сухость, шелушение, умеренная инфильтрация, фолликулярный кератоз носили более выраженный характер и локализовались на коже верхних и нижних конечностей, ягодиц, грудной клетки, спины и шеи. У 16 (13,8%) пациентов наблюдались диффузная сухость, шелушение, утолщение (инфильтрация) кожи, изменение ее тургора и углубление кожных борозд, что приводило к появлению единичных трещин, располагающихся по линиям Лангера.

Таким образом, ксеродермия наблюдалась у всех пациентов с АИГ, а также часто регистрировалась при ЦП (59,7%) и токсических гепатитах (38,3%), что свидетельствует о более выраженных в этих клинических группах метаболических нарушениях.

Ксантоматоз — дерматоз, развивающийся на фоне дислипидоза и проявляющийся отложением в коже липидов, диагностирован у 68 (18,5%) больных ХДЗП. Гистологически ксантомы представляют собой скопление «пенистых клеток» — макрофагов, «нагруженных» липидами [9], и формируются у пациентов с гепатоцеллюлярной недостаточностью в условиях холестатического синдрома.

Эруптивные ксантомы, представляющие собой узелки куполообразной полусферической формы, желтого цвета, четко отграниченные от окружающих тканей, диаметром от 0,2 до 0,5 см, обнаружены у 24 (35,3%) больных. Они имели тенденцию к беспорядочной локализации на отдельных участках кожного покрова — коже локтей, коленей, ягодиц, спины. Плоские ксантомы — крупные, слегка возвышающиеся над уровнем кожи, но четко отграниченные от нее папулы, диаметром от 1 до 3 см, выявлены у 12 (17,6%) пациентов. Их цвет варьировал от красно-желтого до желто-оранжевого. У 3 из обследованных пациентов ксантомы локализовались на передней поверхности шеи и верхней части грудной клетки, у 5 — на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, у 4 — на коже голени и предплечий. Ксантелазмы — небольшие папулы желтого цвета с гладкой поверхностью, слегка возвышающиеся над окружающими тканями, у всех 18 (26,5%) пациентов расположены в периорбитальной области. У 14 (20,6%) пациентов выявлена комбинация клинических типов ксантом. Необходимо отме-

тить, что практически у всех больных клинические проявления ксантоматоза сочетались с длительно существующей иктеричной окраской кожного покрова (желтушный синдром). Структура распределения пациентов с ксантоматозом при ХДЗП приведена в табл. 5.

Таким образом, из 5 описанных в литературе клинических типов ксантом [9] у больных ХДЗП зарегистрированы 3. Они сочетались с подтвержденным холестатическим и желтушным синдромами. Наиболее ярко клинические проявления ксантоматоза выражены у больных первичным билиарным ЦП. В остальных клинических группах ксантомы встречались реже и развивались у пациентов с клиническими формами гепатопатий, протекавшими с выраженными внутрипеченочными нарушениями холединамики.

Окраска кожи зависит в основном от количества меланина — пигмента, который синтезируется клетками базального слоя эпидермиса — меланоцитами из аминокислоты тирозина [10]. Изменения его качества и распределения часто служат не только характерными показателями физиологических изменений в организме, но и отражением патологических состояний, приводящих к нарушению гормонального (адренокортикотропный гормон, меланоцитстимулирующий гормон, мелатонин, эстрогены, катехоламины), минерального (медь) и витаминного (витами-

Таблица 3. Структура распределения пациентов с себорей при ХДЗП

Нозологическая форма ХДЗП	Число больных с себорей	
	абс.	%
ХВГ (n=115)	45	39,1
ХТГ (n=94)	79	84
ОГХ (n=83)	31	37,3
ЦП (n=72)	65	90,3
АИГ (n=4)	4	100
Всего (n=368)	224	60,9

Таблица 4. Структура распределения пациентов с ксеродермией при ХДЗП

Нозологическая форма ХДЗП	Число больных с ксеродермией	
	абс.	%
ХВГ (n=115)	18	15,7
ХТГ (n=94)	36	38,3
ОГХ (n=83)	15	18,1
ЦП (n=72)	43	59,7
АИГ (n=4)	4	100
Всего (n=368)	116	31,5

Таблица 5. Структура распределения пациентов с ксантоматозом при ХДЗП

Нозологическая форма ХДЗП	Число больных с ксантоматозом	
	абс.	%
ХВГ (n=115)	9	7,8
ХТГ (n=94)	18	19,1
ОГХ (n=83)	8	9,6
ЦП (n=72)	29	40,3
АИГ (n=4)	4	100
Всего (n=368)	68	18,3

ны А, группа В, С, фолиевая кислота и др.) обменов. Выраженные изменения обмена, развивающиеся у больных ХДЗП на фоне полиорганной недостаточности, приводят к нарушению нормальной пигментации на уровне как ее гормональной регуляции, так и синтеза меланина. В гепатологии эти состояния чаще обозначаются единым термином «меланоз».

Анализ течения дисхромий у больных ХДЗП не позволил структурно распределить их по нозологическим формам, поскольку их клинические признаки не полностью укладывались в описание дерматозов, протекающих с гиперпигментацией. Дисхромии, выражающиеся в усилении или реже ослаблении нормальной пигментации кожи, диагностированы у 72 (19,6%) больных клинической группы. У 15 из них наблюдалась гиперпигментация, занимающая обширные участки кожного покрова. Ее окраска варьировала от золотисто-коричневой до насыщенной темно-коричневой, иногда приобретаая землистый оттенок, а на фоне желтушного синдрома имела желто-коричневый цвет. Наиболее часто гиперпигментация локализовалась на боковых поверхностях туловища, пояснице и коже передней поверхности передней брюшной стенки. У 10 больных гиперпигментация более выражена на открытых участках кожного покрова (лице, шее, области декольте, тыле кистей и стоп); у 6 пациентов она локализовалась только периорбитально, у 3 — периорально, у 11 имелась сочетанная гиперпигментация отдельных зон лица и шеи; у 21 больных клиническая картина соответствовала хлоазме — крупные, различных оттенков коричневого цвета пятна локализовались на веках, щеках, подбородке и коже лба, причем на этом участке кожного покрова они имели более интенсивную окраску; у 4 больных клиническая картина дисхромии была идентична пойкилодермии Сиватта (сетчатая симметричная ярко-коричневая пигментация боковых поверхностей шеи с распространением отдельных участков на нижнюю челюсть и верхнюю часть грудной клетки); у 2 больных наблюдалась очаговая депигментация кожи, имеющая клиническую картину витилиго, причем у всех пациентов процесс носил распространенный характер, четко очерченные молочно-белые пятна, локализованные на коже туловища и конечностей. Структура рас-

Таблица 6. Структура распределения пациентов с дисхромиями при ХДЗП

Нозологическая форма	Число больных с дисхромиями	
	абс.	%
ХВГ (n=115)	8	7
ХТГ (n=94)	26	27,7
ОГХ (n=83)	—	—
ЦП (n=72)	34	47,2
АИГ (n=4)	4	100
Всего (n=368)	72	19,6

пределения дисхромий, выявленных у больных ХДЗП, представлена в табл. 6.

Таким образом, дисхромии, имевшиеся у 19,6% пациентов с ХДЗП, проявлялись гиперпигментациями с различными вариантами их клинического течения. Они ярко выражены у всех пациентов, страдающих АИГ и у 47,2% ЦП, достаточно часто встречались при токсических гепатитах (27,7%), реже при вирусных гепатитах (7%), что, по-видимому, соответствует степени девиаций обменных нарушений и изменениям в механизмах регуляции и синтеза меланина.

Заключение

Обобщая результаты исследования болезней «обмена веществ» кожи, сопутствующих ХДЗП, можно отметить, что они выявлены в 817 случаях у 318 (86,4%) из 368 пациентов изучаемой группы. Частота их регистрации и клинические симптомы были вариabельными, что, с одной стороны, объясняется механизмами формирования дерматозов, а с другой — той или иной степенью выраженности обменных и метаболических нарушений у больных с различными клиническими формами и вариантами течения ХДЗП. Болезни «обмена веществ» кожи наиболее часто развивались при аутоиммунных поражениях печени, хронических гепатитах токсического генеза и ЦП.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гастроэнтерология: Национальное руководство*. Под ред. Ивашкина А.В., Лапиной Т.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Мальков П.Г., Данилова Н.В., Москвина Л.В. Внепеченочные осложнения хронического вирусного гепатита С (обзор). *Фундаментальные исследования*. 2009;5:41-46.
3. Свечникова Е.В., Сергеев Ю.В. Дерматологические аспекты хронических вирусных гепатитов. *Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2006;2(2):43-47.
4. Хафисова О.О., Мазурчик Н.В., Ниязов А.Р., Огурцов П.П. Кожные проявления при хроническом гепатите С. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2014;1:13-15.
5. Коротаева И.А., Скляр Л.Ф., Симакова А.И., Сингур Л.Г., Попов А.Ф. Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клинические наблюдения). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;4:90-94.
6. Мантула А.А. Особенности дерматологической патологии у больных хроническими гепатитами. *Дерматология та венерология*. 2009;4(46):41-45.
7. Бутарева М.М., Жилова М.Б. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С — особенности терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2010;1:105-108.
8. Бакстон П. *Дерматология*. Пер. с англ. М.: «БИНОМ»; 2005.
9. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник*. Второе русское издание. Пер. с англ. М.: Практика; 2007.
10. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. *Функциональная морфология и общая патология кожи*. Витебск: Издательство Витебского медицинского института; 1997.

Поступила 29.12.2015