

Гиперпигментация кожи при циррозе печени

А. Б. Кривошеев, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского¹

Л. А. Хван, врач высшей категории, зав. отделением²

С. А. Еремеева, врач высшей категории, врач-ординатор²

О. А. Добрачева, врач высшей категории, врач-ординатор²

Е. Е. Левыкина, врач первой категории, врач-ординатор²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

²Отделение гастроэнтерологии БУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

Hyperpigmentation of skin in liver cirrhosis

A.B. Krivosheev, L.A. Hwan, S.A. Eremeeva, O.A. Dobrachyova, E.E. Levykina
Novosibirsk State Medical University, City Clinical Hospital No.1, Novosibirsk, Russia

Резюме

Статья посвящена описанию редких изменений кожного покрова у больного циррозом печени. Анализируются причины изменений кожи при заболеваниях печени. Представлен краткий обзор литературы по данной проблеме.

Ключевые слова: цирроз печени, гиперпигментация кожи, *maculae hepaticae*, этаноловая интоксикация, обмен порфиринов, обмен железа.

Summary

The article is devoted to the description of rare changes in the skin of a patient with cirrhosis of the liver. The causes of skin changes in liver diseases are analyzed. A brief review of the literature on this problem is presented.

Key words: liver cirrhosis, skin hyperpigmentation, *maculae hepaticae*, ethanol intoxication, porphyrin metabolism, iron metabolism.

Изменение цвета кожи нередко является отражением различных патологических состояний внутренних органов [1]. Землисто-бронзовый оттенок кожного покрова может наблюдаться при хронических диффузных заболеваниях печени – хронических гепатитах и циррозах печени различной этиологии [2]. Наиболее часто такие изменения со стороны кожного покрова регистрируются при идиопатическом гемохроматозе и первичном билиарном холангите [3, 4]. Гиперпигментация кожи может наблюдаться на ограниченных участках, и такое локальное изменение кожи называется пятном (*macula*) (рис. 1) [5]. Гиперпигментация кожи может быть диффузной (рис. 2). В данном случае говорят о меланодермии. Наблюдали пациента с циррозом печени и необычным вариантом гиперпигментации кожи.

Приводим наше наблюдение.

Больной К., 43 лет, поступил в отделение гастроэнтерологии многопрофильной ГКБ № 1 г. Новосибирска 11 марта 2019 года с жалобами на чувство тяжести и боли в правом подреберье, слабость, похудание до 3 кг за последние 2 месяца. Болен около 5 лет, ухудшение состояния – 1–2 раза в год на фоне злоупотребления алкоголем. Лечился амбулаторно



Рисунок 1.



Рисунок 2.

с диагнозом «обострение хронического панкреатита». Курит с 18 лет, индекс курения – 25 пачко-лет.

Состояние при поступлении на момент первичного осмотра удовлетворительное. Телосложение правильное, рост 164 см, вес 73,3 кг, ИМТ 27,2 кг/м², окружность талии 97,4 см. Грудная клетка правильной формы, участвует в акте дыхания, экскурсия легких симметричная, голосовое дрожание не нарушено, дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Перкуторно по всем полям легочной звук. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, патологические тоны и шумы не выслушиваются, пульс 56 ударов в минуту, АД 130/80 мм рт. ст., периферических отеков нет. Живот правильной формы, увеличен за счет жирового слоя, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, не напряжен, определяется умеренная болезненность в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень плотно эластической консистенции, с заостренным нижним краем, выступает из-под края реберной дуги на 6 см, размер по Курлову 19 × 12 × 10 см. Пальпируется нижний полюс селезенки.

Кожные покровы телесного цвета. На коже груди и ее боковых поверхностях имеются единичные формирующиеся телеангиоэктазии. Кожа в верхней части грудной клетки (область декольте) имеет багровую окраску, рисунок ее подчеркнут и напоминает корку лимона, отсюда и название этого



А. Б. Кривошеев



Л. А. Хван



С. А. Еремеева



О. А. Добрачева



Е. Е. Левыкина



Рисунок 3.



Рисунок 4.

признака — симптом «лимонной кожи» или «зарева» (рис. 3). Резко выделялась пигментация обеих нижних конечностей. Обращало внимание, что пигментация имела диффузный характер, локализовалась на тибиальных поверхностях обеих нижних конечностей, имела темно-коричневый цвет (рис. 4). Поверхность пигментированной кожи была гладкой, не возвышалась над ее поверхностью, не отмечалось утолщения кожи и ее лихенификации (повышенной исчерченности).

Результаты обследования

Общий анализ крови. Эритроциты $4,6 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $6,5 \times 10^9/л$, гемоглобин 144 г/л, п. 5%, с. 55%, лимфоциты 33%, моноциты 7%, СОЭ 14 мм/ч. Общий анализ мочи: цвет желтый, плотность 1026, белок 0,1 г/л, лейкоциты и эпителий 0–2 в поле зрения, желчные пигменты отрицательны. Биохимия крови: АЛАТ 0,6 мкмоль/л (норма до 0,3 мкмоль/л), АсАТ 1,21 мкмоль/л (норма до 0,4 мкмоль/л), коэффициент де Ритиса (соотношение АсАТ/АЛАТ) 2,02 (норма до 1,2), общий белок 81,2 г/л, альбумин 35 г/л, мочевины 8,5 г/л (норма до 7,6 г/л), железо сыворотки крови 24,1 мкмоль/л (норма до 16,1 мкмоль/л), коэффициент насыщения трансферина железом 39,7% (норма до 21,2%), фибриноген 4,0 г/л, протромбиновый индекс 83,9%, общий билирубин 9,9 мкмоль/л, общий холестерин 6,0 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), щелочная фосфатаза 137 г/л, гаммаглутамилтрансфераза 84,1 г/л (норма до 50,0 г/л), глюкоза крови натощак 6,5 ммоль/л (норма до 5,5 ммоль/л).

Инструментальные исследования. Ультрасонография органов брюшной полости: печень увеличена, размер правой доли 19,3 см (норма до 10,9 см), контур ровный, эхоструктура плотная, *v. porte* 1,4 (норма до 1,1 см) см, *v. lienalis* 0,9 см (норма до 0,8 см), спленомегалия, $S = 54,2 \text{ см}^2$ (норма до $48,0 \text{ см}^2$). ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС 52 в минуту. Эзофагогастродуоденофиброскопия: в желудке явления умеренно выраженного атрофического гастрита. Рентген грудной клетки: патологии не выявлено. Фиброэластометрия печени: средний показатель эластичности печени 14 кПа, что соответствует F4 по шкале METAVIR.

Специальные исследования. Исключена гепатотропная вирусная инфекция: скрининговые маркеры гепатитов В и С (HBsAg, AT-HCV), а также ДНК-HBV и РНК-HCV отрицательные. Выявлен дисметаболизм порфиринового обмена: экскреторный уропорфирин 59,0 нмоль/сут (норма до 45,0 нмоль/сут), фекальный протопорфирин 140,2 нмоль/г сухой массы (норма до 36,8 нмоль/г сухой массы). Анкетирование: пациент самостоятельно заполнил анкеты «Опросник CAGE» и «Опросник AUDIT», идентифицирующие расстройства, связанные с употреблением алкоголя. Полученные результаты по анкете «CAGE» — два положительных ответа, что свидетельствовало о скрытой алкогольной зависимости; по анкете AUDIT — 17 баллов, что свидетельствует о хронической алкогольной зависимости.

Консультативное заключение эндокринолога. По результатам обследования выявлена гипергликемия натощак. Рекомендовано определение гликированного гемоглобина (HbA1c), гликемии через 2 часа после еды. При нормальных показателях контроль сахара крови натощак ежемесячно.

Консультативное заключение сосудистого хирурга. Нижние конечности теплые, пульсация сохранена. Данных за сосудистую патологию нет.

С учетом результатов обследования выставлен диагноз «цирроз печени токсический (этаноловый), компенсированный, класс А по Чайлд–Пью, портальная гипертензия, латентная печеночная порфирия, гипергликемия натощак, синусовая брадикардия (ЧСС по ЭКГ 52 в минуту), вторичная гиперпигментация кожи».

Представленное наблюдение позволяет обсудить ряд вопросов и проблем, касающихся пациентов с циррозом печени.

Во-первых, цирроз печени, особенно этаноловой этиологии, формируется длительно. При этом лабораторные тесты на ранней стадии неспецифичны, а инструментальные методы исследования (ультрасонография органов брюшной полости, фиброэластометрия печени и др.) обычно дают результативные показания на манифестной стадии заболевания, что мы наблюдали в данном случае и согласуется с результатами исследований отечественных авторов [7].

Во-вторых, сложной проблемой является верификация этаноловой причины цирроза печени. Больные нередко могут скрывать частое употребление алкоголя. В данном диагностическом алгоритме необходим комплекс мероприятий, проводимых одновременно: 1) исключение вирусной гепатотропной инфекции; 2) тестирование по анкетам CAGE и AUDIT для установления хронической алкогольной зависимости; 3) оценка биохимических показателей, в частности повышенный уровень гаммаглутамилтрансферазы, а также коэффициент де Ритиса более 1,2 могут свидетельствовать об имеющейся хронической алкогольной интоксикации.

В-третьих, такие симптомы, как похудание, болевой симптом в правом подреберье, слабость могут интерпретироваться как патология билиарной системы. В этом отношении наблюдаемый пациент не является исключением.

В-четвертых, проблема изменения цвета кожи. С нашей точки зрения, обнаруженная гиперпигментация кожи у пациента имеет разный генез. В частности, при симптоме «лимонной кожи» или «зарева» кожа в верхней части груди (область декольте) на передней и боковых поверхностях шеи приобретает багровую окраску с подчеркнутым рисунком. Наблюдается не у всех пациентов с манифестной поздней кожной порфирией, по нашим данным, — у 70% [8]. Данный симптом ассоциируется с фракционными нарушениями порфиринового обмена. У нашего пациента данные расстройства соответствовали латентной форме поздней кожной порфирии. Для этой формы хронической печеночной порфирии, как и для манифестной, характерны расстройства в обмене железа, о чем мы сообщали ранее в наших работах. Данный симптом обычно регистрируется при манифестной поздней кожной порфирии, но, как показало наше наблюдение, может наблюдаться и на ее латентной стадии [8, 9].

Пигментация кожного покрова у больных с патологией печени наблюдается крайне редко. Нам известно только одно сообщение о такой патологии кожи при заболеваниях печени,

опубликованное в 1931 году Д.Л. Вороновым [10]. Сообщение в монографии очень краткое. Поэтому полностью приводим текст описания в авторском варианте: «Пигментные пятна (*Maculae hepaticae*). Они названы так в силу сходства их цвета с цветом печени, то есть они имеют более или менее светлый желто-бурый цвет. Очертания этих пятен обычно неправильные лопастные, реже округлые или овальные. Величина их колеблется от просыаного зерна до ладони и до размеров тарелки. Имеют тенденцию к слиянию. Локализоваться они могут повсюду, особенно часто на боковых поверхностях груди, на животе и бедрах. Часто они располагаются унилатерально. Поверхность их гладкая, не возвышена, и не прощупывается ни малейшего утолщения кожи».

Заключение

Таким образом, наше наблюдение позволяет отметить редкие изменения кожи (гиперпигментацию) при циррозе печени. Нам понятны причины гиперпигментации кожи на грудной клетке, которая имела очаговый характер и обусловлена нарушениями порфиринового обмена (формирование хронической печеночной порфирии). Такие изменения кожи наблюдаются исключительно при хронической печеночной порфирии, возникают только в области декольте грудной клетки и трактуются как симптом «лимонной кожи» или «зарева». Вместе с тем нам весьма сложно интерпретировать диффузную гиперпигментацию нижних конечностей. У пациента с циррозом печени мы

наблюдали такие изменения кожи впервые. В литературе мы смогли найти единственное сообщение, опубликованное в 1931 году, которое было обозначено как *macula hepatica*. Причина формирования такой диффузной меланодермии нижних конечностей при циррозе печени остается неясной.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Гиперпигментация кожи и ее клиническое значение. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; 2: 20–25.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.
3. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. М.: Медицина, 1987.
4. Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
5. Hebra H.V. Болезненные изменения кожи. С.-Петербург, 1885.
6. Lang E. Руководство по болезням кожи. С.-Петербург. Издание журнала «Практическая медицина» (В.С. Эттингер), 1905.
7. Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. Фиброз печени. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
8. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Латентные и манифестные нарушения порфиринового обмена. Новосибирск: СО РАМН, 2005.
9. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Заболевания внутренних органов при манифестных и латентных нарушениях порфиринового обмена. М.: ИНФРА-М, 2018.
10. Воронов Д.Л. Расстройства пигментации кожи. *Dyschromiae*. В кн.: Клиника болезней кожи. Под ред. А.П. Иордана. М.: Л. Государственное медицинское издательство. 1931: 345–357.

Уважаемые коллеги! Мы коснулись необычной темы – гиперпигментации кожи при заболеваниях печени, а именно при циррозе печени. Проблема редкая, изучена мало. Мы представили нашу точку зрения относительно возникновения таких изменений кожи. Мы готовы к дискуссии по данной проблеме и ждем от вас сообщения, которые позволят расширить наши представления по данной проблеме.

*С уважением от коллектива авторов, д.м.н., проф.
А. Б. Кривошеев*

Для цитирования: Кривошеев А.Б., Хван Л.А., Еремеева С.А., Добрачева О.А., Левикина Е.Е. Гиперпигментация кожи при циррозе печени. Медицинский алфавит. 2020; (37): 35–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-37-35-37>.

For citation: Krivosheev A.B., Hwan L.A., Eremeeva S.A., Dobrachyova O.A., Levykina E.E. Hyperpigmentation of skin in liver cirrhosis. Medical alphabet. 2020; (37): 35–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-37-35-37>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2020-37-37-41

Токсокароз. Трудный диагноз в практике педиатра

К.Д. Ермоленко, к.м.н., н.с. отдела кишечных инфекций

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург

Toxocariasis. Difficult diagnosis in practice of pediatrician

K.D. Ermolenko

Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Резюме

Паразитические нематоды рода *Toxocara* являются социально-экономически важными зоонозными патогенами. Эти паразиты обычно напрямую передаются человеку-хозяину фекально-оральным путем и могут вызывать токсокароз и связанные с ним осложнения, включая аллергические и неврологические расстройства. Несмотря на то что, по оценкам, десятки миллионов людей подверглись воздействию *Toxocara* spp. или инфицированы ими, глобальная эпидемиологическая информация о связи между серопозитивностью и токсокарозом ограничена. Недавние результаты показывают, что в некоторых странах влияние токсокароза на здоровье человека усиливается. Целью обзора явилось проведение анализа современных данных об эпидемиологии, патогенезе, клинико-лабораторных проявлениях и терапии токсокароза. Материал и методы. Проведен анализ публикации в системах PubMed, EMBASE и Web of Science в период с января 1950 по сентябрь 2020 года, освещающих исследования, документирующие эпидемиологические, патогенетические, клинико-лабораторные аспекты токсокароза. Помимо этого, были проанализированы клинические случаи токсокароза среди пациентов отделений ФГБУ «ДНКЦИБ» ФМБА России. В статье рассматриваются основные сведения о токсокарозах, резюмируются ключевые аспекты патогенеза, диагностики и лечения токсокароза, его распространенности, даются рекомендации по профилактике и контролю данного заболевания.

Ключевые слова: токсокароз, эозинофилия, титр антител, альбендозол.

Summary

Parasitic nematodes of the genus *Toxocara* are socio-economically important zoonotic pathogens. These parasites are usually directly transmitted to the human host through the fecal-oral route and can cause toxocarosis and related complications, including allergic and neurological disorders. Although tens of millions of people are estimated to have been exposed to *Toxocara* spp. or are infected with them, global epidemiological information on the relationship between seropositivity and toxocarosis is limited. Recent results show that in some countries the impact of toxocarosis on human health is increasing. The purpose of this review was to analyze modern data on the epidemiology, pathogenesis, clinical and laboratory manifestations and therapy of toxocarosis. Material and methods. The analysis of publications in PubMed, EMBASE and Web of Science systems in the period from January 1950 to September 2020, highlighting studies documenting the epidemiological, pathogenetic, clinical and laboratory aspects of toxocarosis. In addition, we analyzed clinical cases of toxocarosis among patients of the departments of the Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases. The article discusses the basic information about toxocars, summarizes the key aspects of the pathogenesis, diagnosis and treatment of toxocarosis, its prevalence, and gives recommendations for the prevention and control of this disease.

Key words: toxocarosis, eosinophilia, antibody titer, albendazole.