

О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович, О.П. Фаюра  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## Стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок у пацієнтів із цирозом печінки

**Мета роботи** — всебічний опис стигм шкіри, її придатків та слизових оболонок у хворих на цироз печінки (ЦП), а також визначення характерних для нього констеляцій.

**Матеріали та методи.** В дослідження було залучено 2007 хворих на ЦП, які протягом 2005–2012 років перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні. Створено комп'ютерну базу інформації, яка дала змогу виокремити хворих на ЦП серед пацієнтів з іншими хронічними дифузними захворюваннями печінки та простежити зміни шкіри, її придатків і слизових оболонок залежно від етіології ЦП. Статистичне опрацювання проведено за допомогою програм Excel та Statistica 6.0 (StatSoft) з використанням описової статистики.

**Результати та обговорення.** Серед 2007 хворих на ЦП (1508 (75,14 %) чоловіків і 499 (24,86 %) жінок віком  $(47,9 \pm 0,2)$  року ураження шкіри, її придатків та слизових оболонок спостерігалось у 1935 (96,41 %) обстежених, і лише у 72 (3,59 %) пацієнтів їх не було. Найпоширенішими стигмами стали дисхромії — зміни кольору шкіри, зокрема жовтяниця спостерігалась у 62,43 % обстежених. Доволі частими були телеангіоектазії (34,98 %), пальмарна еритема (8,77 %), «кардинальський» язик (27,40 %), симптом «доларової купюри» (6,13 %), «голова медузи» (28,10 %), «лаковані» нігті (27,40 %). Серед констеляцій симптомів найчастіше спостерігалися: свербіж шкіри та «лаковані» нігті (37,27 %), жовтяниця та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (23,82 %); жовтяниця та гіпогідроз (23,17 %); жовтяниця та телеангіоектазії (21,77 %).

**Висновки.** В абсолютній більшості хворих на ЦП (96,41 %) є патогенетично зумовлені синтропічні ко- та полістигми змін шкіри, її придатків і слизових оболонок, які мають важливе діагностичне значення і дають підстави досвідченому лікарю припустити або/і встановити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, визначити тактику лікування хворого з урахуванням причини виникнення.

### Ключові слова

Стигми, шкіра, придатки шкіри, слизові оболонки шкіри, цироз печінки, телеангіоектазії, пальмарна еритема, «голова медузи», плями Біера, нігті Террі.

**Ш**кіра — найбільший орган тіла людини. Це система, яка, окрім виконання основних функцій, є своєрідним «вікном», через яке можна оцінити стан внутрішніх органів, отримати важливу інформацію про їх ураження.

Розвиток клінічної медицини з її гіперболізацією сьогодні, значення результатів дороговартісного лабораторного та інструментального обстеження хворого, яке у більшості випадків передує клінічному огляду, призвів до ситуації, коли більшість лікарів терапевтичного профілю не використовують у своїй практиці інформацію про стан шкіри, її придатків та слизових оболонок для обґрунтування діагнозу ураження внутрішніх органів, зокрема у хворих на цироз печінки (ЦП).

Так, нам відомо, що більшість змін шкіри, її придатків і слизових оболонок не є патогномічними для ураження гепатобіліарної системи (ГБС), вони можуть спостерігатися і у хворих з ураженнями інших органів та систем, але часто їх наявність, а особливо констеляцій стигм, можуть допомогти у верифікації діагнозу.

Наприклад, поєднання пігментації, жовтяниці і ксантом дає підстави припускати діагноз первинного біліарного цирозу печінки (ПБЦ) [2], а триада симптомів пальмарної еритеми, телеангіоектазії і білих нігтів — ЦП іншого генезу [17].

Мета роботи — всебічний опис стигм шкіри, її придатків та слизових оболонок у хворих на ЦП, а також визначення характерних для нього констеляцій.

## Матеріали та методи

Проаналізовано результати комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 2007 хворих на ЦП, які протягом 2005–2012 років перебували під спостереженням у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні. Чоловіків було 1508 (75,14 %), жінок — 499 (24,86 %), вік становив  $(47,9 \pm 0,2)$  року. Перед початком лікування у стаціонарі проведено обстеження пацієнтів згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за фахом «Гастроентерологія», на підставі результатів якого встановлено клінічні діагнози. Всіх хворих проконсультував дерматовенеролог Львівської обласної клінічної лікарні.

Патологічний процес у печінці обстежених пацієнтів мав різний генез. У 1565 (77,97 %) хворих — моноетіологічний, зокрема алкогольний — 1213 (60,44 %), «В»-вірусний — у 138 (6,88 %), «С»-вірусний — у 139 (6,93 %); у 376 (18,74 %) пацієнтів — змішаний, в тому числі — комбінований «В»- та «С»-вірусний — у 55 (2,74 %) пацієнтів, поєднаний — у 321 (16,00 %) пацієнта, зокрема алкогольний та «В»-вірусний — у 143 (7,13 %) осіб, алкогольний та «С»-вірусний — у 133 (6,63 %); криптогенний — у 66 (3,29 %) пацієнтів.

Було створено комп'ютерну базу інформації, яка дала можливість виокремити хворих на ЦП серед пацієнтів з іншими хронічними дифузними захворюваннями печінки та простежити зміни шкіри, її придатків і слизових оболонок залежно від етіології ЦП. Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено за допомогою програм Excel та Statistica 6.0 (StatSoft) з використанням описової статистики.

## Результати та обговорення

Результати обстеження стану шкіри та її придатків представлено в таблиці.

Оскільки всі обстежені хворі згідно з класифікацією ВООЗ були середнього віку (45–59 років), можна стверджувати, що описані зміни шкіри та її придатків не є ознаками старіння, а вказують саме на захворювання ГБС.

Стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок виявлено у 1935 (96,41 %) обстежених, і лише у 72 (3,59 %) пацієнтів їх не було.

Найпоширенішими ознаками ураження печінки виявилися дисхромії — зміни кольору шкіри. У 62,43 % (1253 особи) обстежених була жов-

тяниця, інтенсивність якої зростала з прогресуванням захворювання. Колір шкіри, як відомо, зазвичай корелює з рівнем білірубину і може набувати різних відтінків — від жовтуватого до коричневого [12]. Жовте забарвлення шкіри є наслідком імпрегнації білірубіном (надпечінкова жовтяниця — наслідок гемолітичних анемії різного генезу, ішемічної гепатоцелюлярної жовтяниці), відтінки оранжевого — ксанторубіном (внутрішньопечінкова жовтяниця, коли є гепатит різного генезу, жирова хвороба печінки, ПБЦ, склерозувальний холангіт, алкогольна хвороба печінки (АХП), природжені порушення обміну білірубину), а оливкового — білівердином (механічна жовтяниця, коли є блокування біліарних проток унаслідок каменів жовчного міхура, інфекції, пухлини, внутрішньопечінковий холестаз вагітних). У випадках тривалого перебігу ЦП жовтяниця настільки характерна, що лише цей симптом робить діагноз цирозу ймовірним, і навпаки — без цих змін шкіри діагноз ЦП сумнівний.

Блідість шкіри як ознака гіповітамінозу внаслідок недостатнього засвоєння вітамінів в уражених відділах травного каналу, а також анемії, що часто супроводжує ЦП і є наслідком геморагічних ускладнень, виявлялася дещо рідше — у 484 (24,12 %) обстежених.

Гіпопігментація у вигляді вітиліго, виявлена у 11 (0,55 %) осіб, у 100 % випадків стала ознакою ЦП «С»-вірусного генезу. Багато вчених вважають вітиліго аутоімунним захворюванням і переважно виявляють зв'язок з лікуванням гепатиту С інтерфероном, адже депігментація повністю зникає за певний час після припинення лікування інтерфероном [20].

Своєю чергою гіперпігментація може бути спричинена ініціацією процесу продукції меланіну меланоцитами, нутритивними порушеннями, зокрема недостатністю фолієвої кислоти, вітаміну В<sub>12</sub>. Гіперпігментацію виявлено у 123 (6,13 %) обстежених, здебільшого при ПБЦ. З прогресуванням захворювання пігментована шкіра ущільнюється, можлива поява набряку, а також вогнищ депігментації, що нагадують вітиліго. Такі зміни — це наслідок відкладання в базальному шарі епідермісу пігментів: меланіну, ліпофусцину і гемосидерину. А відтінки кольору шкіри залежать від співвідношення меланіну та гемосидерину. Зміни забарвлення найбільше виражені на обличчі, руках, на раніше пігментованих ділянках шкіри, у пахвинних впадинах, на статевих органах. Гіперпігментація шкіри також може спостерігатися при порфірії та АХП [1].

Що стосується змін вологості шкіри, то локальний гіпергідроз долонь мали лише у 46 (2,29 %) осіб. Натомість гіпогідроз виявлено в 750 (37,37 %)

Таблиця. Результати загальної характеристики стану шкіри, її придатків та слизових оболонок у хворих із цирозом печінки

Ознака шкіри, її придатків та слизових оболонок	n	%	Ознака шкіри, її придатків та слизових оболонок	n	%
<b>1 Стан шкіри і слизових оболонок:</b>			<b>1.7 Системні ураження шкіри і слизових оболонок</b>		
<b>1.1 Дисхромії</b>			1.7.1 пізня шкірна порфірія	—	—
1.1.1 жовтяничність	1253	62,43	1.7.2 іхтіоз:		
1.1.2 блідість	484	24,12	— ксеродермія	3	0,15
1.1.3 гіпопигментація (вітиліго)	11	0,55	— простий іхтіоз	—	—
1.1.4 гіперпигментація	123	6,13	1.7.3 порокератоз	—	—
<b>1.2 Зволоженість</b>			1.7.4 синдром Джанотті—Крості (акродерматит)	—	—
1.2.1 гіпергідроз	46	2,29	1.7.5 вузлувата еритема	—	—
1.2.2 гіпогідроз	750	37,37	1.7.6 багатформна ексудативна еритема	—	—
<b>1.3 Еластичність</b>			1.7.7 некротична акральна еритема	—	—
1.3.1 збережена	1981	98,70	1.7.8 себорея	5	0,25
1.3.2 знижена	26	1,30	1.7.9 вульгарні вугрі	1	0,05
<b>1.4 Температура шкіри</b>			1.7.10 гангренозна піодерма	2	0,10
1.4.1 нормальна	2006	99,95	1.7.11 розацеа	—	—
1.4.2 підвищена	1	0,05	1.7.12 ринофіма	—	—
1.4.3 знижена	—	—	1.7.13 псоріаз	16	0,80
<b>1.5 Товщина</b>			1.7.14 червоний плесканий лишай	2	0,10
1.5.1 стоншена (атрофія)	22	1,10	<i>нейродерматози</i>		
1.5.2 потовщена:			1.7.15 шкірний свербіж	748	37,27
— гіперкератоз	—	—	1.7.16 нейродерміт:		
— акантоз	—	—	— дифузний	1	0,05
<b>1.6 Локалізовані ураження шкіри</b>			— обмежений (Відаля)	1	0,05
1.6.1 ангулярний стоматит	—	—	1.7.17 свербіж (пруриго):		
1.6.2 стрії	75	3,74	— типовий	—	—
1.6.3 гранульома (проста, ангулярна)	2	0,10	— вузлуватий	—	—
<i>судинні ураження</i>			<b>2 Стан волосся</b>		
1.6.4 капілярні гемангіоми (телеангіоектазії)	702	34,98	2.1 Алопеція	7	0,35
1.6.5 шкіра типу «доларової купюри»	123	6,13	2.2 Гіпертрихоз	—	—
1.6.6 еритема:			<b>3 Стан нігтів</b>		
— пальмарна еритема	176	8,77	3.1 Зміна форми або порушення росту нігтя		
— синдром «червоних пальців»	—	—	3.1.1 «лаковані» нігті	748	37,27
— локалізована в ділянці обличчя	91	4,53	3.1.2 койлоніхія	—	—
— «малиновий» («кардинальський») язик	550	27,40	3.1.3 оніхолізіс	—	—
1.6.7 плями Біера	—	—	3.1.4 лінії Бо	—	—
1.6.8 сітчасте ліведо	3	0,15	3.1.5 «барабанні палички»	—	—
1.6.9 розширення підшкірних вен передньої черевної стінки («голова медузи»)	564	28,10	3.2 Зміна кольору нігтя		
1.6.10 підшкірні геморагії	28	1,40	3.2.1 лейконіхія	—	—
<i>дислінопротеїдемії:</i>			3.2.2 нігті (цвяхи) Террі	—	—
1.6.11 ксантоми	6	0,30	3.2.3 блакитний півмісяць	1	0,05
1.6.12 ксантелазми	3	0,15	3.2.4 червоний півмісяць	18	0,90
			3.2.5 лінії Муерке	7	0,35
			Усього обстежених	2007	100
			з них:		
			— з ураженням	1935	96,41
			— без ураження	72	3,68

обстежених, що може свідчити про порушення процесів регуляції теплоутворення та тепловіддачі у пацієнтів з ЦП, ймовірно, внаслідок перерозподілу рідини в організмі, а також дефіциту вітаміну А, зумовленого порушенням його всмоктування при

синдромі холестази. Власне тому поступово з наростанням важкості захворювання знижується й еластичність шкіри пацієнтів.

Щодо товщини шкіри, то у 22 (1,10 %) осіб, переважно при ЦП «В»-вірусного генезу, спос-

терігалась атрофія шкіри — стоншення всіх її шарів, здебільшого на верхніх кінцівках. Шкіра цих ділянок була гладенькою, тонкою, «пергаментною», особливо на кистях рук, що помітно контрастувало з міцно складеною тілобудовою хворого.

В інших дослідженнях у пацієнтів з ЦП «С»-вірусного генезу, які отримують інтерферон, також часто ізольовано спостерігається фолікулярний гіперкератоз (*phynoderma*) унаслідок недостатності вітамінів А, Е і С. А у хворих з ПБЦ, окрім потовщення й згубіння шкіри, майже завжди чітко виражена підкресленість малюнка шкіри.

У літературі описано випадки виникнення чорного акантозу в пацієнтів з ПБЦ, який регресував після трансплантації печінки [15].

Стрії (ознака гінекомастії) локалізувалися здебільшого на грудях, животі, стегнах, сідницях. Причинами стрій при захворюваннях печінки є гормональні порушення, викликані надмірною кількістю естрогену, який не здатна знешкоджувати в потрібному обсязі уражена печінка, або ж приймання гормональних препаратів. Стрії виявлено у 3,74 % (75 осіб) випадків, переважно в пацієнтів з ЦП алкогольного генезу.

Проста гранульома — запальний вузлик, який виникає внаслідок проліферації і трансформації клітин, здатних до фагоцитозу, — спостерігалася у 2 (0,10 %) пацієнтів, хворих на ЦП алкогольного генезу.

Одними з найхарактерніших змін шкіри при ЦП є судинні ураження. Серед них гемангіоми (зокрема телеангіоектазії, або «судинні зірочки»), шкіра типу «доларової купюри», локалізована еритема певних ділянок тіла, «голова медузи», сітчасте ліведо, підшкірні геморагії.

Часте поєднання цих змін пояснюється спільним патогенезом — їх вважають виявом надлишку естрогенів. Естрогени своєю чергою сприяють збільшенню кількості і дилатації спіральних артеріол ендометрію [6, 7, 16]. В нормі печінка інактивує надмір естрогенів, але навіть при ЦП рівень естрадіолу часто лишається в межах норми. За результатами досліджень провідних вчених світу, більше значення для патогенезу має співвідношення естрогенів та андрогенів [16]. У чоловіків з ЦП рівень вільного тестостерону в сироватці крові знижується, а рівень естрадіолу утримується в нормі. Найвищі значення співвідношення естрадіол/вільний тестостерон виявлено в чоловіків, які хворіють на ЦП і у яких наявні «судинні зірочки». Також у патогенезі цих судинних змін ймовірно є роль азоту оксиду, простагліцинів та кінінів, унаслідок недостатньої інактивації їх у печінці [9, 19].

Найчастіше з капілярних гемангіом в обстежених пацієнтів спостерігалися телеангіоектазії — 34,98 % (702 пацієнти), а згідно з результатами інших досліджень — у 33,00 % [17].

«Судинна зірочка» складається з центральної артеріоли і численних дрібних підшкірних дилатованих судин, які відходять від неї, нагадуючи «ніжки павука». Їхні розміри у середньому становлять 0,1—0,5 см у діаметрі, локалізація — судинний басейн верхньої порожнистої вени, дуже рідко — нижче лінії, яка сполучає соски, і ніколи нижче пупка. В обстежених пацієнтів найчастіше вони спостерігалися в зоні декольте, на обличчі, передпліччях і тильних поверхнях кистей, рідше — на слизовій оболонці порожнини рота, носа і глотки. За умови покращення функції печінки або її трансплантації «судинні зірочки» можуть зникати, поява ж нових може свідчити про наростання тяжкості захворювання, а у пацієнтів з АХП — вказувати на ризик формування варикозних вен стравоходу і виникнення кровотечі, яка часто буває останньою в житті пацієнта [7]. У 100 % випадків варикозних вен стравоходу (325 осіб) були «судинні зірочки». При збільшенні серцевого викиду можна спостерігати чи пропальпувати пульсацію телеангіоектазії, яка також посилюється за умови натискування на неї предметним скельцем. Як маркери підвищеного портального тиску телеангіоектазії можуть зникати зі зниженням артеріального тиску внаслідок шоку чи кровотечі, бути причиною профузної кровотечі і завжди знебарвлюються після смерті [7].

Найчастіше телеангіоектазії спостерігалися при ЦП, зокрема алкогольному. На деякий час телеангіоектазії можуть з'явитися у випадках вірусного гепатиту, значно рідше їх виявляють у здорових людей. Інколи телеангіоектазії з'являються на 2—5-му місяцях вагітності і зникають протягом двох місяців після пологів. Тому діагностувати ЦП лише на підставі кількох зірочок не можна, а поява великої кількості нових та збільшення розмірів уже наявних потребує виключення діагнозу.

Шкіра за типом «доларової купюри» (симптом «доларової купюри», англ. — *paper-money skin*) — характерний хаотичний малюнок з підшкірних капілярів, який стає помітним унаслідок стоншення шкіри і нагадує розміщення шовкових ниток на американських доларових купюрах. Таку шкіру слід відрізнити від множинних телеангіоектазій, хоча цей симптом часто зустрічається поряд з ними і на ідентичних ділянках тіла (частіше на руках і плечах), здебільшого при ЦП, та зникає після трансплантації [18]. Шкіру за типом «доларової купюри» встановлено в 6,13 %

пацієнтів, а в поєднанні із «судинними зірочками» — у 3,64 %.

У 2,50 % випадків телеангіоектазії поєднувалися зі стріями, у 0,60 % — зі стріями та шкірою за типом «доларової купюри». Найчастіше це спостерігалось при ЦП алкогольного або змішаного (алкогольного і «В»-вірусного) генезу.

Ще одним поширеним судинним ураженням є локалізована в певних ділянках тіла еритема.

Пальмарна еритема (*erythema palmaris*, лат. *palma* — долоня, грец. *erythema* — червонуватість, син. — «печінкові долоні») — почервоніння та гіпергідроз кистей рук, долонь, особливо ділянок підвищення великого пальця (*thenar*), підвищення мізинця (*hypothernar*) і подушечок пальців рук, рідко — стоп, можливе відчуття пульсації і свербежу. Острівці еритеми можуть утворюватися і біля основи пальців. За умови натискування на долоню предметним скельцем еритема блідне і змінюється синхронно з пульсом, але потім її колір швидко відновлюється. Спостерігалась у 8,77 % (176 осіб) пацієнтів, хворих на ЦП алкогольної етіології. Пальмарна еритема в поєднанні із «судинними зірочками» була у 120 (5,98 %) осіб з ЦП різного генезу. За результатами інших досліджень, пальмарна еритема зустрічається у 23,00 %, а триада симптомів — пальмарна еритема, телеангіоектазії і білі нігті — у 21,00 % пацієнтів з ЦП [17]. Проте слід зважати на те, що багато здорових людей мають сімейно детерміноване почервоніння долонь і без захворювань печінки [19].

Еритема обличчя — почервоніння всього обличчя, а зрідка — лише ділянки щік, зумовлене дилатацією судин і пригніченням регулювання тону судин мозком унаслідок надуживання алкоголю. Еритема обличчя спостерігалась у 112 (4,62 %) пацієнтів і саме у випадку тривалого перебігу алкогольного ЦП.

Малиновий язик («кардинальський» язик) — характеризується відсутністю, зглаженістю сопочків язика до ступеня «лакованої» поверхні. Яскраво-червоне забарвлення зумовлене стоншенням слизової оболонки, варикозним розширенням судин унаслідок гіперестрогенемії. «Кардинальський» язик виявлено у 550 (27,40 %) пацієнтів, здебільшого при ЦП алкогольного генезу або його поєднанні з «В»- або «С»-вірусним.

У багатьох хворих на ЦП помітні плями Бієра — невеликі, неправильної форми білуваті плями, ймовірно, зумовлені функціональним пошкодженням дрібних судин шкіри та венозним застоєм. Вони зменшуються в разі підіймання ураженої кінцівки та зовсім зникають, коли зменшується портальний тиск, а отже, не належать до істинних порушень пігментації [14].

Серед інших судинних змін шкіри — розширення вен на передній черевній стінці та сітчасте ліведо.

Розширення вен на передній черевній стінці (лат. — *caput medusae*) формується внаслідок підвищення тиску в портальній вені, часто супроводжується утворенням варикозних вен стравоходу. «Голова медузи» спостерігалась у 28,10 % випадків (564 пацієнтів), але тільки в пацієнтів з ЦП, зокрема в поєднанні з уже сформованими варикозними венами стравоходу — у 234 (9,60 %) осіб.

Сітчасте ліведо (*livedo reticularis*, лат. — синяк, *reticular* — сітка) — комірковий (деревоподібний) малюнок на шкірі, спричинений тромбозом дрібних шкірних судин, спостерігалось на нижніх кінцівках у 3 (0,15 %) хворих на ЦП алкогольного генезу.

У багатьох випадках ЦП супроводжується значними порушеннями функцій печінки, зокрема дефіцит факторів зсідання крові може призвести до крововиливів. Підшкірні геморагії мали 28 (1,40 %) осіб. Петехіальний висип спостерігався у 19 (0,95 %) осіб, васкуліт у вигляді пурпури — у 7 (0,35 %), гематоми — у 2 (0,10 %). Після регресування пурпури з'являлася пігментація шкіри, яка утримувалася тривалий час. Інколи на місці колишніх висипань можна спостерігати появу сітчастого ліведо [3].

ЦП часто стає причиною вторинної дисліппротеїнемії — збільшення у крові вмісту тригліцеридів і зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності у поєднанні з підвищенням концентрації ліпопротеїдів низької щільності. Результати багатьох досліджень підтверджують, що рівень загального холестеролу плазми підвищений у понад 50,00 % пацієнтів з порушеною функцією печінки, зокрема з холестази́чним синдромом [4]. Шкірними виявами цих змін є ксантоми та ксантелазми.

Ксантоми (*xanthoma*, лат. *xanthos* — жовтий) — внутрішньошкірні бляшки жовтого кольору, іноді з коричневим відтінком. Виступають над поверхнею шкіри у вигляді невеликого плоского вузлика чи вузликів з м'якою поверхнею і чітко окресленими краями. Запальних змін немає. Найчастіша локалізація: кисті рук, лікті, повіки (в останньому випадку утворення називають ксантелазмами — *xanthelasma*, лат. *xanthos* — жовтий + грец. *elasma* — тонка металева пластинка; син.: ксантелазма плоска, ксантома плоска). Ксантоми виявлено в 6 (0,30 %) осіб, ксантелазми — у 3 (0,15 %). У всіх цих пацієнтів встановлено підвищення вмісту холестерину і тригліцеридів.

Зміни оволося́ння шкіри характерні переважно для чоловіків з АХП, ПБЦ. Відсутність волос-

ся на тілі при цирозі, як симптом гінекомастії, зумовлена дефіцитом цинку (внаслідок зменшення всмоктування у кишечнику, змін нітрогенового метаболізму), біотину, вітаміну D, змін гормонального балансу. Це настільки характерний симптом, що значне оволодіння ставить діагноз ЦП під сумнів. Проте локальну алопецію (переважно у підпахвових, паховій ділянках, на тулубі та нижніх кінцівках) виявлено лише у 7 (0,35 %) обстежених пацієнтів. Однак у більшості хворих волосся було сухе, стоншене, тьмяне, ламке і, за словами пацієнтів, легко випадало. Окрім того, у 100 % обстежених виявлено суху дрібну лупу.

Симптоматичний гіпертрихоз кінцівок, пушкове волосся (за типом *lanugo*) на обличчі може з'являтися лише у випадку пізньої шкірної порфірії [1], тому гіпертрихозу в пацієнтів не виявлено.

Нігті як придатки шкіри також зазнають ушкодження при ЦП. Зміна форми або порушення росту нігтя виявляється «лакованістю» нігтів, «барабанными паличками», оніхолізісом і лініями Бо. Зміна кольору нігтів виявляється лейконіхією, койлоніхією, нігтями Террі, блакитним або червоним півмісяцем та лініями Муерке.

Проаналізувавши результати об'єктивного обстеження пацієнтів, було виявлено, що здебільшого клініцисти не звертають особливої уваги на стан нігтів пацієнтів, оскільки не вважають ці зміни найголовнішим симптомом. Однак він може суттєво допомогти у встановленні діагнозу.

«Лаковані» нігті — блиск нігтьових пластинок, що виникає внаслідок постійного тертя за умови тривалого свербіжу, мали всі пацієнти з холестазином синдромом — 748 (37,27 %) осіб (об'єктивний симптом свербіжу).

Зміни кольору нігтьового півмісяця також мають діагностичне значення. У пацієнтів з хворобою Вільсона—Коновалова він блакитний (*azure lunulae*) (виявлено в 1 пацієнта — 0,04 %). При кардіальному ЦП півмісяць стає червоним унаслідок збільшення припливу крові і вазодилатації (18 хворих — 0,90 %) [10].

Лінії Муерке — парні поперечні білі лінії уздовж усього нігтя, які свідчать про ураження судин нігтьового ложа і зникають після натискання на ніготь. Оскільки лінії Муерке є виявом ушкодження нігтьового ложа, вони не зміщуються з ростом нігтя. Такі білі лінії спостерігалися у 7 (0,35 %) пацієнтів з рівнем альбуміну менш як 20,0 г/л і зникли після його нормалізації. А отже, можуть бути характерною ознакою гіпоальбумінемії.

Доволі рідко в пацієнтів трапляється різного ступеня вираженості іхтіоз (*ichthyosis*) — зміни

епідермісу, коли він стає подібним до риб'ячої луски. Проявляється у вигляді ксеродермії — абортивної форми цього захворювання, для якої характерні сухість і шорсткість шкіри переважно на розгинальних поверхнях кінцівок, утворення на ній висівкоподібних рубців, а також простого іхтіозу — ураження всієї шкіри, лусочки дрібні, щільно прилягають до шкіри [14]. Ксеродермія спостерігалася у 3 (0,15 %) пацієнтів з ЦП алкогольного генезу.

Рідкісним шкірним виявом є і гангренозна піодерма (*pyoderma gangrenosum*) — запальний вузол чи пустула з виразкуванням у центральній частині, поліциклічними контурами і підвищеним блакитним краєм. Етіологія небактеріальна, однак патогенез усе ж таки достеменно невідомий, ймовірно, імунологічний. Гангренозна піодерма може бути як самостійним захворюванням, так і супроводжувати ЦП або ХГ вірусної етіології. За результатами обстеження гангренозну піодерму виявлено у 2 (0,12 %) осіб з ЦП алкогольного та ЦП змішаного «В»- та «С»-вірусного генезу.

Багато пацієнтів з ЦП страждають від виснажливого свербіжу шкіри, який виникає при синдромі холестази. Постійне розчухування нерідко призводить до виникнення екскоріацій, інфікування, гіперпигментації шкіри і її потовщення (ліхеніфікації). Свербіж шкіри зумовлений накопиченням у крові жовчних солей і кислот, лізофосфатної кислоти, автотаксину, які подразнюють нервові закінчення, синтезом у печінці пруритогенів (ендогенних опіоїдів, гістаміну, триптасту, р-субстанції), що впливають на центральні нейротрансмітерні механізми [5, 11].

До нейродерматозів, які характеризуються інтенсивним свербіжем (одним із найхарактерніших симптомів захворювань печінки), зараховують шкірний свербіж, пруритиго і нейродерміт. Пруритиго в обстежених не виявлено.

Свербіж шкіри (*pruritus cutaneus*) здебільшого був тривалим і супроводжувався утворенням екскоріацій. Спостерігався у 748 (37,27 %) осіб, здебільшого при ПБЦ, тривалого ЦП алкогольного генезу. Цікавим є те, що в дебюті ПБЦ свербіж має тимчасовий характер, потім з наростанням тяжкості патологічного процесу в печінці стає постійним, болісним, посилюється після приймання теплої ванни та вночі. Іноді він передують жовтяниці, а іноді виникає одночасно з нею [10].

Нейродерміт (атопічний дерматит) — хронічне захворювання шкіри, що має нейрогенно-алергічне походження і виявляється папульозним висипом, схильним до злиття, що характеризується свербіжем. Спостерігався у двох осіб — як обмежений та локалізований (0,10 %).

Шкіра тоді суха, потовщена, ніби присипана борошном, на ній візуалізуються екскоріації, засохлі краплини крові на подряпинах, здебільшого на задній і бічній поверхнях шиї, ділянках ліктьових і підколінних ямок, статевих органів і заднього проходу. Нейродерміт виникав у випадках ЦП алкогольного генезу.

Вульгарні вугрі (акне) на обличчі, спині, грудях спостерігалися в одному випадку (0,05 %). Головна причина їх утворення — надмірне зроговіння у внутрішній частині пор. З жиру ороговілих клітин виникають пробки, які і блокують його вихід назовні.

При себорейному дерматиті — хронічній формі дерматиту, для якої характерні ділянки шкіри, що лущаться, які чергуються з ділянками надлишкового виділення сального секрету, — елементами висипу є жовтувато-червоні, сальні (рідше — сухі) плями, що лущаться, і папули різного розміру (5,0–20,0 мм) з чіткими межами. На обличчі найчастіше були уражені вилиці і крила носа («метелик»), заушні ділянки, лобова ділянка («себорейна корона»), носогубні складки, брови, надперенісся, волосиста частина голови. Такі зміни виявлено у 5 (0,25 %) пацієнтів, зокрема у випадках ПБЦ та ЦП алкогольного генезу.

Цікавою знахідкою стало діагностування псоріазу в пацієнтів з ЦП алкогольної та поєднаної алкогольної і «В»-вірусної етіології — 16 (0,66 %) осіб. Найчастіше висипка локалізувалася симетрично на розгинальних поверхнях суглобів, на животі, спині, сідницях, волосистій частині голови. Причина псоріазу — імуносупресія, спричинена алкоголем, який стимулює вивільнення прозапальних цитокінів. Цікаво, що пацієнти, які вживають алкоголь і мають псоріаз, частіше страждають від депресивних розладів.

Червоний плескатий лишай (*lichen ruber platus*) у пацієнтів з ЦП «С»-вірусного генезу характеризувався монотипним папульозним висипом на шкірі та слизових оболонках, особливо на зап'ястях, ділянках кісточок, слизовій оболонці рота та червоній облямі губ (у 2 (0,10 %) осіб). Червоний плескатий лишай на слизовій оболонці рота, згідно з публікаціями, залежить від захворювань травної системи, зокрема печінки. Хоча патогенетичний зв'язок лишая з вірусним гепатитом С у світі лишається доволі дискусійним питанням [8].

Підсумовуючи результати дослідження, можна окреслити у хворих на ЦП характерні констеляції змін шкіри, її придатків та слизових оболонок. Найпоширенішими є подвійні та потрійні поєднання симптомів. Серед подвійних: свербіж шкіри та «лаковані» нігті (748 (37,27 %) пацієнтів) — у всіх випадках свербіжу шкіри виявлено «лаковані» нігті; жовтяниця та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (478 (23,82 %)); жовтяниця та гіпогідроз (465 (23,17 %)); жовтяниця та телеангіоектазії (437 (21,77 %)); жовтяниця та «голова медузи» (379 (18,88 %)); жовтяниця та малиновий язик (360 (17,94 %)); телеангіоектазії та «голова медузи» (321 (15,99 %)); телеангіоектазії та малиновий язик (315 (15,70 %)); малиновий язик та «голова медузи» (308 (15,35 %)); гіпогідроз та телеангіоектазії (282 (14,05 %)); гіпогідроз та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (280 (13,95 %)); жовтяниця та блідість (271 (13,5 %)); телеангіоектазії та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (271 (13,50 %)); блідість та гіпогідроз (253 (12,61 %)); «голова медузи» та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (239 (11,91 %)); гіпогідроз та «голова медузи» (236 (11,76 %)); гіпогідроз та малиновий язик (230 (11,46 %)); малиновий язик та шкірний свербіж або/і «лаковані» нігті (217 (10,81 %)). Серед потрійних найчастішими були: жовтяниця, малиновий язик та «голова медузи» (211 (10,51 %)); жовтяниця, «голова медузи» та телеангіоектазії (210 (10,46 %)); жовтяниця, телеангіоектазії та малиновий язик (200 (9,97 %)); телеангіоектазії, малиновий язик та «голова медузи» ((9,67 %)). Помітивши під час об'єктивного огляду в пацієнта зазначені комбінації ознак, можна припустити діагноз ЦП, призначити ретельне обстеження з цього приводу та відкоригувати схему лікування.

## Висновки

У абсолютної більшості хворих на ЦП (96,41 %) є патогенетично зумовлені синтропічні констеляції змін шкіри, її придатків і слизових оболонок, які мають важливе діагностичне значення і дають підстави досвідченому лікарю припустити або і встановити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, визначити тактику лікування хворого з урахуванням причини виникнення.

## Список літератури

1. Badminton M.N., Elder G.H. Management of acute and cutaneous porphyrias // *Int. J. Clin. Pract.*— 2002.— Vol. 56.— P. 272–278.
2. Cox N.H., Coulson I.H. Systemic diseases and the skin. In: Burns T., Breathnach S., Griffith C. editor. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed.— Singapore: Wiley Blackwell, 2010.— P. 1–113.
3. Craxi A., Camma C., Giunta M. Clinical aspects of bleeding complications in cirrhotic patients // *Blood Coagul. Fibrinolysis*.— 2000.— Vol. 11.— P. 75–579.
4. Gandelman G., Aronow W.S., Weiss M.B. Resolving hyperlipidemia after liver transplantation in a patient with primary sclerosing cholangitis // *Am. J. Ther.*— 2006.— Vol. 13.— P. 171–174.
5. Kremer A.E., Martens J.J., Kulik W. et al. Lysophosphatidic acid is a potential mediator of cholestatic pruritus // *Gastroenterology*.— 2010.— Vol. 139.— P. 1008–1018.
6. Li C.P., Lee F.Y., Hwang S.J. et al. Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of alcoholism and impaired liver function // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 34.— P. 520–523.
7. Li C.P., Lee F.Y., Hwang S.J. et al. Role of substance P in the pathogenesis of spider angiomas in patients with nonalcoholic liver cirrhosis // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 502–507.
8. Lodi G., Pellicano R., Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis // *Oral Dis.*— 2010.— Vol. 16.— P. 601–612.
9. Matsumoto M., Ohki K., Nagai I., Oshibuchi T. Lung traction causes an increase in plasma prostacyclin concentration and decrease in mean arterial blood pressure // *Anesth. Analg.*— 1992.— Vol. 75.— P. 773–776.
10. Mayeaux E.J. Jr. Nail disorders // *Prim. Care*.— 2000.— Vol. 27.— P. 333–351.
11. Mela M., Mancuso A., Burroughs A.K. Review article: pruritus in cholestatic and other liver diseases // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 17.— P. 857–870.
12. Morioka D., Togo S., Kumamoto T. et al. Six consecutive cases of successful adult ABO-incompatible living donor liver transplantation: a proposal for grading the severity of antibody-mediated rejection // *Transplantation*.— 2008.— Vol. 85.— P. 171–178.
13. Oji V., Traupe H. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics // *Eur. J. Dermatol.*— 2006.— Vol. 16.— P. 349–359.
14. Peyrot I., Boulinguez S., Sparsa A., Le Meur Y., Bonnetblanc J.M., Bedane C. Bier's white spots associated with scleroderma renal crisis // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2007.— Vol. 32.— P. 165–167.
15. Pham T.H., Kaushik S., Lin B.P., Jones D.B. Case report: acanthosis nigricans in association with primary biliary cirrhosis: resolution after liver transplantation // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 1996.— Vol. 1.— P. 1021–1023.
16. Sadick N.S., Niedt G.W. A study of estrogen and progesterone receptors in spider telangiectasias of the lower extremities // *J. Dermatol. Surg. Oncol.*— 1990.— Vol. 16.— P. 620–623.
17. Satapathy S.K., Bernstein D. Dermatologic disorders and the liver // *Clin. Liver Dis.*— 2011.— Vol. 15.— P. 165–182.
18. Satoh T., Yokozeki H., Nishioka K. Vascular spiders and paper money skin improved by hemodialysis // *Dermatology*.— 2002.— Vol. 205.— P. 73–74.
19. Serrao R., Zirwas M., English J.C. Palmar erythema // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2007.— Vol. 8.— P. 347–356.
20. Tomasiewicz K., Modrzewska R., Semczuk G. Vitiligo associated with pegylated interferon and ribavirin treatment of patients with chronic hepatitis C: a case report // *Adv. Ther.*— 2006.— Vol. 23.— P. 139–142.

О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович, О.П. Фаюра

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

## СТИГМЫ КОЖИ, ЕЕ ПРИДАТКОВ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

**Цель работы** — всестороннее описание стигм кожи, ее придатков и слизистых оболочек у больных с циррозом печени (ЦП), а также определение характерных для него констелляций.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 2007 больных ЦП, которые в течение 2005–2012 годов находились на стационарном лечении во Львовском областном гепатологическом центре, созданном на базе кафедры внутренней медицины № 1 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого и гастроэнтерологического отделения Львовской областной клинической больницы. Создана компьютерная база информации, которая позволила выделить больных ЦП среди пациентов с другими хроническими диффузными заболеваниями печени и проследить изменения кожи, ее придатков и слизистых оболочек в зависимости от этиологии ЦП. Статистическая обработка проведена с помощью программ Excel и Statistica 6.0 (StatSoft) с использованием описательной статистики.

**Результаты и обсуждение.** Среди 2007 больных ЦП (1508 (75,14 %) мужчин и 499 (24,86 %) женщин возрастом (47,9 ± 0,2) года) поражение кожи, ее придатков и слизистых оболочек наблюдалось у 1935 (96,41 %) обследованных, и только у 72 (3,59 %) пациентов они отсутствовали. Самыми распространенными стали дисхромии — изменения цвета кожи, в частности желтуха наблюдалась в 62,43 % случаях. Достаточно частыми также были телеангиоэктазии (34,98 %), пальмарная эритема (8,77 %), «кардинальский» язык (27,40 %), симптом «долларовой купюры» (6,13 %), «голова медузы» (28,10 %), «лакированные» ногти (27,40 %). Среди констелляций симптомов чаще всего наблюдались: зуд и «лакированные» ногти (37,27 %), желтуха и кожный зуд или/и «лакированные» ногти (23,82 %); желтуха и гипогидроз (23,17 %); желтуха и телеангиоэктазии (21,77 %).

**Выводы.** У абсолютного большинства больных ЦП (96,41 %) есть патогенетически обусловленные синтропические ко- и полистигмы изменений кожи, ее придатков и слизистых оболочек, которые имеют важное диагностическое значение и позволяют опытному врачу предположить или же установить диагноз еще до проведения специального комплексного обследования, определить тактику лечения больного с учетом причины возникновения.

**Ключевые слова:** стигмы, кожа, придатки кожи, слизистые оболочки кожи, цирроз печени, телеангиоэктазии, пальмарная эритема, «голова медузы», пятна Биера, ногти Терри.

O.O. Abrahamovych, M.O. Abrahamovych, O.P. Fayura

*Danylo Halitsky Lviv National Medical University*

## Stigmata of the skin, its appendages and mucous membranes of patients with cirrhosis

**The purpose** – a comprehensive description of stigmata of the skin, its appendages and mucous membranes in patients with cirrhosis of the liver, as well as the determination of its specific constellations.

**Materials and methods.** To our study we attracted 2007 patients with liver cirrhosis. They were treated in Lviv Regional Hepatological Center, created on base of the Department of Internal Medicine # 1 of Danylo Halitskiy Lviv National Medical University and Gastroenterology Department of Lviv Regional Clinical Hospital during 2005–2012. We created a computer database of information that allows to distinguish patients with liver cirrhosis from patients with other chronic diffuse liver diseases and to track changes of the skin, its appendages and mucous membranes depending on the etiology of liver cirrhosis. Statistical analysis was conducted by the programs Excel and Statistica 6.0 (StatSoft) using descriptive statistics.

**Results and discussion.** Among 2007 patients with liver cirrhosis (1508 (75.14 %) males and 499 (24.86 %) females aged  $(47.9 \pm 0.2)$  years), lesions of skin, its appendages and mucous membranes were observed in 1935 (96.41 %) cases and only 72 (3.59 %) patients did not have any such symptoms. The most widespread disorder was dyschromia – a discoloration of skin, in particular, jaundice was observed in 62.43 % of patients. Among others we noticed venous lakes (34.98 %), palmar erythema (8.77 %), «cardinal» tongue (27.40 %), «paper-money» skin (6.13 %), «caput medusae» (28.10 %), «lacquer» nails (27.40 %). Among the most commonly observed constellations of symptoms were: itching and «lacquer» nails (37.27 %), jaundice and itching or/and «lacquer» nails (23.82 %), jaundice and hypohidrosis (23.17 %), jaundice and venous lakes (21.77 %).

**Conclusions.** In the vast majority of patients with liver cirrhosis (96.41 %) there are pathogenetically syntropical co- and polistigmata of the skin, its appendages and mucous membranes which are of great diagnostic value and allow an experienced doctor to suspect or to make the diagnosis before the special comprehensive examination and to determine the tactics of treatment taking into account the causes.

**Key words:** stigmata, skin, appendages of the skin, mucous membranes of the skin, liver cirrhosis, venous lakes, palmar erythema, «caput medusae», Bier spots, Terry's nails.

### Дані про авторів:

**Абрагамович Орест Остапович**, д. мед. н., проф., акад. АНВО України, зав. кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. E-mail: docorest@gmail.com

**Абрагамович Мар'яна Орестівна**, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

**Фаюра Оксана Петрівна**, магістрант кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького