



**М. О. Абрагамович, О. О. Абрагамович,  
О. П. Фаура**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

## Візуальні ознаки хронічних дифузних захворювань печінки: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок

**Вступ.** Стан шкірного покриву тіла завжди був віддзеркаленням стану внутрішніх органів, зокрема, органів шлунково-кишкового каналу (ШКК), печінки. Більшість шкірних симптомів не є специфічними для ураження гепатобіліарної системи (ГБС), тому можуть спостерігатися й у разі інших захворювань. Проте часто наявність шкірних стигм і скарг пацієнта може дуже допомогти у верифікації діагнозу. Окрім цього, зміни шкіри часто є першими провісниками хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП). Наприклад, поєднання пігментації, жовтяниці й ксанотом підтверджує діагноз первинного біліарного цирозу печінки (ПБЦП) [14]. Згідно з результатами досліджень у світі, пальмарна еритема трапляється у 23,0 %, телеангіоектазії (судинні зірочки) – у 33,0 %, а триада симптомів – пальмарна еритема, телеангіоектазії та білі нігті – у 21,0 % хворих на цироз печінки (ЦП) [29, 50]. Попри всю важливість, тема недостатньо мірою висвітлена в медичній літературі.

**Мета дослідження.** Всебічно описати стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок (СО) у хворих з ХДЗП.

**Матеріали і методи дослідження.** Проаналізовано результати комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження 2 007 хворих на ХДЗП, які впродовж 2005–2013 рр. перебували у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені Данила Галицького та гастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ). Серед цих хворих було 1 508 чоловіків (75,1 %) і 499 жінок (24,9 %) віком  $47,9 \pm 0,2$  року. Перед початком лікування у стаціонарі їм проведено обстеження (згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за фахом «Гастроентерологія»), на основі

результатів якого поставлено клінічні діагнози. Усі хворі проконсультовані дерматовенерологом ЛОКЛ.

Серед 2 007 пацієнтів, які страждали на ХДЗП, патологічний процес у печінці був різного генезу. У більшості обстежених (1565 пацієнтів – 78,0 %) було ХДЗП моноетиологічного генезу, зокрема, алкогольного – у 1213 осіб (60,4 %), «В»-вірусного – у 138 (6,9 %), «С»-вірусного – у 139 (6,9 %); у 376 пацієнтів (18,7 %) – змішаного, в тому числі – комбінованого «В»- та «С»-вірусного – у 55 пацієнтів (2,7 %), поєднаного – у 321 пацієнта (16,0 %), зокрема, алкогольного та «В»-вірусного – у 143 осіб (7,1 %), алкогольного та «С»-вірусного – у 133 (6,6 %); криптогенного – у 66 пацієнтів (3,3 %).

Створена нами комп'ютерна база інформації дала змогу простежити зміни шкіри, її придатків та СО. Статистичне опрацювання проведене з використанням програми Excel за допомогою описової статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Обстеження стану шкіри, її придатків та СО у пацієнтів з ХДЗП показало таке:

### **1. Зміни шкіри і слизових оболонок**

Дисхромії (грец. dys- + chrōma – колір) – зміни кольору шкіри. Найпоширенішою дисхромією шкіри у хворих з ураженням печінки є жовтяниця.

Жовтяниця (лат. icterus) – накопичення білірубину й жовчевих пігментів у шкірі та інших органах. Білірубін має виражену спорідненість із тканинами, багатими на еластичні волокна. Тому найперше жовтяниця виявляється на малому піднебінні, склерах, нижній поверхні язика, твердому піднебінні, пізніше – на обличчі, долонях, підшвах і згодом поширюється по всьому тілу. Візуально у дорослих жовтяниця стає помітною, коли концентрація білірубину в сироватці крові перевищує 25,0–30,0 мг/л. Колір шкіри зазвичай корелює з рівнем білірубину [8, 53] й може набувати різних

відтінків – від жовтуватого до коричневого. Жовте забарвлення шкіри є наслідком імпрегнації білірубіном (надпечінкова жовтяниця), відтінки оранжевого – ксанторубіном (внутрішньопечінкова жовтяниця), зеленого – білівердином (механічна жовтяниця). За тривалого перебігу ЦП жовтяниця настільки характерна, що наявність лише цього симптому робить діагноз цирозу ймовірним, і навпаки – якщо ці зміни шкіри відсутні, діагноз ЦП сумнівний.

Блідість шкіри (лат. pallor) – переважно генералізоване позбавлення шкіри природного кольору з тенденцією до її висвітлення внаслідок різноманітних причин, насамперед анемії. Часто спостерігається у хворих з ураженням печінки, як наслідок кровотеч із органів травного каналу, а отже, анемії, недостатнього засвоєння вітамінів і відповідно – гіповітамінозу.

Гіпопігментація (лат. hypopigmentation; грец. hypo- + лат. pigmentum – фарба) – дефект шкіри внаслідок зниженого утворення в ній меланіну, що найчастіше виявляється наявністю вітиліго [4, 60]. Вітиліго – аутоімунне захворювання з руйнуванням меланоцитів у шкірі, що й призводить до депігментації [4]. Типові зміни – плями неправильної форми на деяких ділянках шкіри. Достеменно не доведена роль захворювань печінки у його виникненні, переважно виявляють зв'язок з лікуванням гепатиту С інтерфероном, позаяк депігментація повністю зникає, коли дія інтерферону припиняється [30, 60]. Діагноз вітиліго ставлять на основі анамнезу захворювання, фізикального обстеження та інколи – біопсії шкіри.

Гіперпігментація (лат. hyperpigmentation; грец. hyper- + лат. pigmentum – фарба) – надмірне забарвлення шкіри або слизових оболонок унаслідок надлишкового відкладення в ній пігментів. Гіперпігментація є ранньою ознакою перевантаження організму залізом. Зазвичай відкриті ділянки тіла найшвидше набувають сіруватого або коричневого відтінку [56], оскільки відбувається продукування меланіну меланоцитами [63]. Локальним проявом гіперпігментації є печінкова мелазма, або хлоазма (лат. chloasma hepatica) – пігментна пляма з вираженою сіточкою телеангіоектазій, що не має чітких меж, переважно на бічній поверхні щік і шиї. Темно-коричнева пігментація спостерігається у 55,0–60,0 % хворих на початкових стадіях ПБЦП [2]. Вона з'являється спочатку в ділянці лопаток, згодом – на розгинальних поверхнях. У міру того як захворювання прогресує, пігментована шкіра ущільнюється, можуть з'явитися щільний набряк, а також вогнища депігментації, що нагадують вітиліго. У разі гемохроматозу шкіра набуває сіро-коричневого забарвлення, яке посилюється під впливом сонячного опромінення. Такі зміни є наслідком відкладання в базальному шарі епідермісу пігментів: меланіну, ліпофусцину та гемосидерину. Відтінки кольору шкіри залежать від співвідношення

саме меланіну та гемосидерину. Зміни забарвлення найбільш виражені на обличчі, руках, на раніше пігментованих місцях, у пахвових западинах, ділянці статевих органів. Гіперпігментація шкіри може також спостерігатися у хворих на порфірію та алкогольну хворобу печінки (АХП) [32, 35, 44] (рис. 1).



Рис. 1. Ділянки гіперпігментації на лобі у хворого на алкогольний цироз печінки.

У людей із тривалим анамнезом захворювання зазвичай спостерігається сухість шкіри (гіпогідроз – hypohidrosis; грец. hypo- + hidrōs – піт + -ōsis) – аномально низьке потовиділення, неадекватне навколишній температурі, активності організму чи іншим чинникам, зменшення секреції шкірного сала, що виявляється стоншенням, лущенням, шорсткістю шкіри. Здебільшого сухість шкіри зумовлена зневодненням, а також дефіцитом жиророзчинного вітаміну А внаслідок порушення його всмоктування, що часто відбувається за наявності синдрому холестазу.

Підвищена вологість шкіри (гіпергідроз – hyperhidrosis; грец. hyper- + hidrōs – піт + -ōsis) – порушення, яке характеризується надмірним потовиділенням – більш інтенсивним, ніж потрібно для того, щоб регулювати температуру тіла. Вологість долонь часто є ознакою ХДЗП, а генералізований гіпергідроз – гострих станів, пов'язаних з надмірним уживанням алкоголю або підвищенням температури під час загострень вірусних гепатитів (ВГ).

Еластичність шкіри – здатність шкіри добре розтягуватися, а потім знову набувати початкової форми; зазвичай зменшується з прогресуванням ураження печінки і довготривалістю процесу.

Щодо товщини шкіри, за наявності ХДЗП спостерігаються її атрофія, гіперкератоз і акантоз.

Атрофія шкіри (atrophia; грец. atropheō – голодувати) – стоншення всіх шарів шкіри. Зокрема, в разі ЦП шкіра гладка, тонка, «пергаментна», особливо на кистях, що помітно контрастує з міцною статуєю хворого на алкоголізм.

Гіперкератоз (hyperkeratosis; hyper- + грец. keras, keratos – ріг + -ōsis) – потовщення рогового шару шкіри через дефіцит вітаміну А та надмірне утворення кератину або ж унаслідок затримки відторгнення рогових клітин. У хворих на гепатит С, які отримували інтерферон, також часто ізольовано спостерігається гіперкератоз [64]. За діагнозу ПБЦП окрім потовщення та згрубіння спостерігається чітко окреслений малюнок шкіри.

Акантоз (лат. acanthosis, грец. akantha – шип, колючка) – потовщення й збільшення кількості клітин шипуватого та зернистого шарів шкіри з подовженням епідермальних відростків, а отже, збільшенням сосочків шкіри. Збільшення кількості проліферативних клітин базального і шипуватого шарів свідчить про проліферативний акантоз (у разі псоріазу). У літературі описані випадки утворення чорного акантозу у хворих на алкогольний ЦП (рис. 2) та у хворих на ПБЦП, що регресував після трансплантації печінки [10].



Рис. 2. Чорний акантоз у хворого на алкогольний цироз печінки.

До локальних уражень шкіри та слизових оболонок належать стрії, гранульома (проста й анулярна), ангулярний стоматит.

Стрії – дефекти шкіри у вигляді смуг різної ширини, які можуть набувати забарвлення від білого до багрового або фіолетового. Найчастіше вони з'являються як симптом гінекомастії у вигляді атрофічних рубців на грудях, животі, стегнах, сідницях, задній поверхні стегон. Причиною стрій у хворих із хворобами печінки є гормональні порушення через надмір естрогенів, які не здатна нейтралізувати у потрібному обсязі ушкоджена печінка, або ж приймання гормональних препаратів, ожиріння.

Ангулярний стоматит (лат. angulus infectiosus; син.: заїда, ангуліт, ангулярний хейліт) – захворювання слизової та шкіри кутиків рота. З'являється переважно як ознака авітамінозу, особливо якщо бракує рибофлавіну (вітаміну В<sub>2</sub>), що є частим

симптомом захворювань печінки. Спочатку шкіра в кутиках рота мокріє, потім червоніє, утворюються болісні тріщинки, а згодом і ерозія, вкрита жовтою кірочкою. Інколи захворювання може поширюватись на слизову порожнини рота.

Проста гранульома (лат. granuloma; лат. – granulum – зернятко і грец. Ωμα – закінчення в назвах пухлин) – запальний вузлик, що виникає в результаті проліферації і трансформації клітин, здатних до фагоцитозу. Локалізація не характерна, хоча здебільшого трапляється на кінцівках. Анулярна гранульома (лат. granuloma anulare; лат. anulus – кільце, granulum – зернятко і грец. Ωμα – закінчення у назвах пухлин) – утвір, який складається з дермальних вузликів, що формують кругле кільце кольору шкіри або рожевого, зрідка багрового. Зазвичай розташовується на суглобах пальців. У світовій літературі описані випадки розвитку простої та анулярної гранульоми після трансплантації печінки, як ознаки рецидивного ПБЦП. Діагностика передбачає біопсію і гістологічне дослідження, з метою виявити ліпоїдний некробіоз клітин.

До найбільш характерних змін шкіри у гепатологічних хворих належать судинні ураження: гемангіоми, шкіра на зразок «доларової купюри», локалізована еритема певних ділянок тіла, «голова медузи», сітчасте ліведо, підшкірні геморагії.

Щодо спільного патогенезу перелічених судинних змін, то їх вважають проявом надлишку естрогенів, які своєю чергою призводять до збільшення кількості й дилатації спіральних артерій ендометрію. Цілком імовірно, що аналогічний механізм лежить в основі виникнення вказаних вище змін шкіри, її придатків і слизових оболонок [48, 54]. У нормі печінка інактивує надмір естрогенів, але навіть якщо є цироз, рівень естрадіолу часто нормальний. За результатами досліджень провідних учених, для патогенезу важливіше значення має співвідношення естрогенів та андрогенів [49]. У чоловіків із ЦП рівень вільного тестостерону в сироватці крові знижується, а рівень естрадіолу нормальний. Найбільші значення співвідношення естрадіол/вільний тестостерон виявлено у чоловіків, які хворіють на ЦП і у яких наявні судинні зірочки. У патогенезі судинних змін досліджується також імовірна роль оксиду азоту, простагліцинів та кінінів унаслідок їх недостатньої інактивації у печінці [5, 16, 33, 52].

Капілярні гемангіоми (haemangioma, грец. haima – кров, angeion – судина, Ωμα – закінчення в назвах пухлин) – доброякісні судинні утворення. Найчастіше серед них трапляються телеангіоектазії (син.: павукоподібні невуси, артеріальні зірочки), які складаються з центральної артеріоли та численних дрібних підшкірних дилатованих судин, що відходять від неї, нагадуючи «ніжки павука» (рис. 3). Їх розміри становлять 0,1–0,5 см у діаметрі. Локалізуються в судинному басейні верхньої порожнистої вени, дуже рідко – нижче лінії, яка



з'єднує соски, і ніколи нижче пупка. Найчастіше фіксуються в ділянці декольте, на обличчі, передпліччях і тильних поверхнях кистей, рідше – на слизовій порожнини рота, носа і глотки. За умови покращення функції печінки або ж її трансплантації судинні зірочки можуть зникати, поява нових свідчить про прогресування захворювання, а у хворих на АХП – про ризик формування варикозних вен стравоходу та виникнення кровотечі, яка часто може стати останньою в житті пацієнта. У разі підвищення серцевого викиду можна спостерігати чи пропальпувати пульсацію телеангіоектазії, яка також посилюється, якщо натиснути на неї предметним скельцем, хоча Г. А. Джонстон зі співавт. [31] у своїх дослідженнях довели, що кількість зірочок не відповідає вираженості гіпердинамічних змін кровообігу, характерного для ХДЗП. Як маркери підвищеного портального тиску телеангіоектазії можуть також зникати за умови падіння артеріального тиску, внаслідок шоку чи кровотечі, спричинювати профузну кровотечу й завжди знебарвлюються після смерті. А. К. Ананд зі співавт. [23] стверджують, що велика їх кількість є клінічним маркером гепатопульмонального синдрому.



Рис. 3. Телеангіоектазії на спині у хворого на алкогольний цироз печінки.

Найчастіше телеангіоектазії фіксуються у хворих на ЦП, зокрема алкогольний. На якийсь час вони можуть з'явитися і у хворих на ВГ. Значно рідше судинні зірочки виникають у здорових людей. Тому діагностувати захворювання печінки лише на основі декількох зірочок не можна, а поява великої кількості нових та збільшення розмірів уже наявних вимагає диференційної діагностики.

Шкіра на зразок «доларової купюри» (симптом «доларової купюри» – англ. rare-money skin) – характерний хаотичний малюнок із підшкірних капілярів, помітний унаслідок стоншення шкіри, який

нагадує плетиво шовкових ниток на американських доларових купюрах. Часто трапляється поряд зі судинними зірочками та на ідентичних ділянках тіла (частіше на руках і плечах) здебільшого у випадку ЦП (рис. 4). Після трансплантації печінки цей симптом зникає [51, 59].



Рис. 4. Симптом «доларової купюри» у хворого на алкогольний цироз печінки.

Пальмарна еритема (лат. erythema palmaris; лат. palma – долоня, грец. erythema – червонуватість, син. «печінкові долоні») – почервоніння та гіпергідроз кистей, долонь, особливо тенара, гіпотенара і подушечок пальців рук, рідко – стіп, можливе відчуття пульсації і свербіжу (рис. 5).



Рис. 5. Пальмарна еритема у хворого на цироз печінки.

Острівці еритеми можуть спостерігатись і біля основи пальців. Під час натискування на долоню предметним скельцем вона блідне й змінюється синхронно з пульсом, але потім її колір швидко відновлюється. Спостерігається у хворих на ЦП або ХГ здебільшого алкогольної етіології. Часто

у хворих на ЦП може виникати атрофія м'язів і гіперемія ділянок підвищення тенара і гіпотенара. Ці зміни мають м'язове походження і не залежать від гормональних чинників. Окрім цього, у багатьох здорових людей спостерігається сімейно детерміноване почервоніння долонь за відсутності захворювання печінки [31].

Синдром червоних пальців – почервоніння фаланг пальців унаслідок локальної дилатації підшкірних капілярів за відсутності гіперемії інших частин кисті. Етіологія цих змін до кінця не з'ясована. Часто цей синдром виявляють у пацієнтів із поєднанням ВІЛ- і НСV-інфекцій [47].

Еритема обличчя – почервоніння всього обличчя, зрідка – лише щік, зумовлене дилатацією судин. Уважають також, що вона є наслідком впливу ацетальдегіду – основного продукту розпаду алкоголю, який стимулює вивільнення гістаміну. Тому найчастіше спостерігається за тривалого перебігу алкогольного ЦП або автоімунного гепатиту (АІГ).

Малиновий язик («кардинальський» язик) – зглаженість сосочків язика до рівня «лакованої» поверхні. Яскраво-червоне забарвлення зумовлене стоншенням слизової оболонки, варикозним розширенням судин унаслідок гіперестрогенемії. Спостерігається за тривалого перебігу захворювань ГБС.

У більш ніж половини осіб з ХДЗП можна помітити плями Бієра (англ. Bier spots) – невеликі плями неправильної форми, ймовірно пов'язані з функціональним пошкодженням дрібних судин шкіри та венозним застоєм (рис. 6). Вони зменшуються, якщо підняти уражену кінцівку, та зовсім зникають, коли зменшується портальний тиск, а отже, не належать до істинних порушень пігментації [9].



Рис. 6. Плями Бієра у хворого на алкогольний цироз печінки.

Розширення вен на передній черевній стінці (лат. *sarct medusae*) – підвищення тиску в портальній вені, що призводить до виникнення колатерального кровообігу, наприклад, до формування варикозних вен стравоходу (рис. 7).



Рис. 7. Розширення вен на передній черевній стінці у хворого на криптогенний цироз печінки.

Сітчасте (ретикулярне) ліведо (лат. *livedo reticularis*) – деревоподібний малюнок на шкірі, пов'язаний з тромбозом дрібних шкірних судин. Здебільшого виявляється на нижніх кінцівках і може зрідка спостерігатись у хворих з ВГ В і С.

Майже всі ХДЗП супроводжуються значним порушенням її функціональної здатності й можуть спричинити розвиток підшкірних геморагій унаслідок геморагічного діатезу та коагулопатій зокрема.

Коагулопатії – хвороби, в основі яких лежить порушення згортальних властивостей крові. Найчастішими проявами коагулопатій на шкірі та слизових оболонках є петехіально-плямистий висип. Розмір цих крововиливів – від точкових петехій до великих екхімозів. Синці найчастіше можна спостерігати на кінцівках і тулубі. Петехіальний висип часто локалізується на шкірі обличчя, шиї, тулуба, рідше – на кінцівках. Характерні також кровотечі з носа і ясен.

Порушення синтетичної функції печінки, або ж імунологічної реакції на вірус, часто виявляється розвитком васкуліту, зокрема, лейкоцитокластичного (англ. *leucocytoclastic (small vessel) vasculitis*, син.: алергічний або гіперсенситивний васкуліт, анафілактоїдна пурпура) або вузликового поліартеріїту [14, 20, 22, 62].

Лейкоцитокластичний васкуліт – прояв так званої змішаної кріоглобулінемії (ЗК) – захворювання, в основі якого лежить відкладання кріоглобуліновмісних імунних комплексів у дрібних судинах. Характерною ознакою захворювання є геморагічна пурпура – петехіальний або дрібноплямистий висип, який підвищується над рівнем шкіри і який можна пропальпувати. Елементи висипу мають багрово-синій або чорний центр, спричинений некрозом тканини над ураженою судиною. Його



локалізація симетрична, найчастіше на голіках, рідше – на животі та сідницях. Свербіж не характерний. Після регресування висипу з'являється пігментація шкіри, яка може не зникати тривалий час. Основним етіологічним чинником виникнення ЗК є HCV-інфекція, про що свідчить великий відсоток (80,0–96,0 %) виявлення анти-HCV антитіл і РНК ВГ С у сироватці крові [1]. Інколи на місці висипів з'являється сітчасте ліведо.

Вузликочий поліартеріт (лат. *polyarteritis nodosa*, хвороба Куссмауля – Маєра) – некротизуючий васкуліт артерій середнього і дрібного калібру, рідко – артеріол, у край рідко – венул, що виявляється утворенням вузликів, некротичних виразок і периферійної гангрені на шкірі. Болісні підшкірні вузлики з'являються вздовж судин. Шкіра над ними часто виражається або ж можуть з'являтися зіркоподібна пурпура та некроз. Часто його виникнення спричиняють наявність ВГ В або С, приймання фальсифікованих ліків, некоректне імунолікування, що призводить до гіпокомплементації [62].

ХДЗП часто стають причиною вторинних дисліппротеїнемії – збільшення у крові вмісту тригліцеридів і зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності у поєднанні з підвищенням концентрації ліпопротеїдів низької щільності [19, 26]. Дослідження підтверджують, що рівень загального холестеролу плазми підвищений у більш ніж 50,0 % пацієнтів з порушеною функцією печінки, зокрема, з наявним холестатичним синдромом [17]. Шкірними проявами цих змін є ксантоми та ксантелазми.

Ксантоми (грец. *xanthoma*; грец. *xanthos* – жовтий +  $\Omega\mu\alpha$  – закінчення в назвах пухлин) – внутрішньошкірні бляшки жовтого кольору, інколи з коричневим відтінком, які виступають над поверхнею шкіри у вигляді невеликого плоского вузлика чи вузликів з м'якою поверхнею і чітко окресленими краями [42]. Морфологічно ксантоми – це відкладення холестерину (за умов порушення жирового обміну, холестази). Найчастіша локалізація: кисті рук, лікті, повіки (в останньому випадку утворення називають ксантелазмами – (*xanthelasma* – *xanthos* – жовтий + грец. *elasma* – тонка металева пластина; син.: ксантелазма плоска, ксантома плоска)). Наприклад, у разі ПБЦП гіперхолестеринемія особливо виражена й може виявлятися плоскими, горбистими та сухожилковими ксантомами [26].

## 2. Зміни оволосіння шкіри

Зміни оволосіння шкіри характерні переважно для чоловіків з ХДЗП (ЦП, гемохроматоз, ПБЦП).

Алопеція (лат. *alopesia*, грец. *alopekia*; син.: атрихія, атрихоз, облісіння, пелада, плішивість) – відсутність оволосіння повністю або на певних ділянках шкіри. У випадку ХДЗП виявляється зменшеною кількістю волосся або його втратою на тулубі, в пахвових ділянках, на лобку. Ці зміни

поєднуються з гінекомастією, наявністю стрій, атрофією яєчок, олігоспермією і є наслідком «гіперестрогенного стану» організму, зниження рівня тестостерону та збільшення співвідношення естрогенів до вільного тестостерону. Відсутність волосся на тілі при цирозі настільки характерна ознака, що значне оволосіння ставить діагноз ЦП під сумнів. Втрата волосся у хворих на алкогольний цироз може зумовлюватися також дефіцитом цинку [12] (рис. 8).



Рис. 8. Алопеція у хворого на алкогольний цироз печінки.

Гіпертрихоз (грец. *hypertrichosis*, грец. *hyper* – понад; *trix*, *trichos* – волосина) – надмірне оволосіння на будь-якій ділянці шкіри, в тому числі й на андрогенрезистентній. Симптоматичний гіпертрихоз кінцівок, обличчя у вигляді лануго може розвиватись за умов пізньої шкірної порфірії, рідко – АХП. 10,0–70,0 % хворих з гіпертрихозом є носіями ВГ С, рідше В.

## 3. Зміни нігтів

Нігті, як придатки шкіри, також зазнають ушкодження в разі ХДЗП. Нагадаємо, що нігтьова пластина – тверде кератинове покриття дорзальної частини дистальної фаланги – утворюється нігтьовим матриксом, що міститься в проксимальній частині нігтьового ложа. У міру того як росте ніготь, дистальна частина матриксу утворює глибші шари нігтьової пластини, тоді як проксимальна частина – поверхневі. Транзиторні розлади росту нігтя призводять до появи поперечних ліній на нігтьовій пластині – ліній Муерке, Бо. Зміни в конфігурації капілярів проксимальної частини нігтьового ложа спричиняють патологічні зміни, характерні для захворювань сполучної тканини, тоді як ушкодження судин надкїстя – появу «барабаних паличок» (рис. 9).

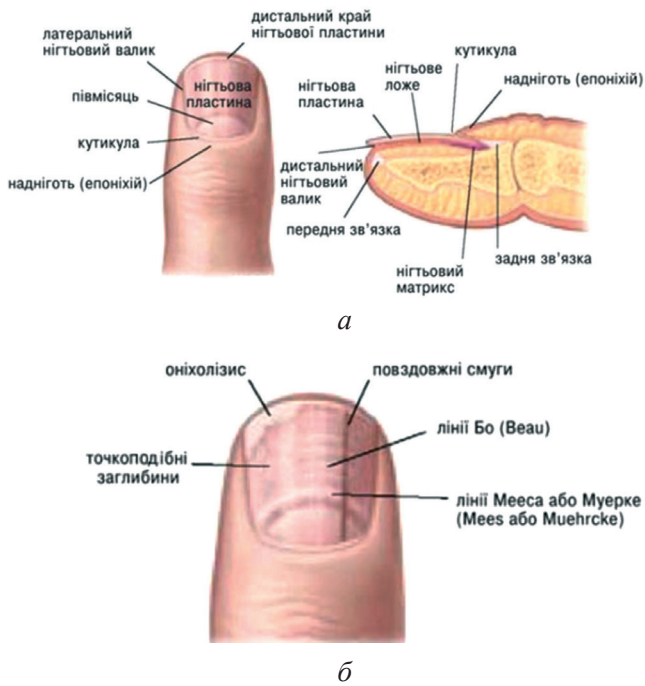


Рис. 9. Анатомічна будова нігтя (а) і патологічні зміни на нігті (б) (David Klemm, 2004).

Зміна форми або порушення росту нігтів у разі захворювань печінки виявляється наявністю «лакових» нігтів, «барабаних паличок», оніхолізісу та ліній Бо.

«Лакові» нігті – «лаковий блиск» нігтьових пластин, що виникає через постійне тертя, за умови тривалого свербіжу, майже у всіх хворих із холестатичним синдромом (об'єктивний симптом свербіжу).

«Барабанні палички» – потовщення м'яких тканин під проксимальною частиною нігтьової пластини, що спричинює її «губчастість» і збільшення цієї частини пальця. Етіологія цього явища мало з'ясована, можливо, воно виникає внаслідок скупчення мегакаріоцитів і тромбоцитів, які не зазнали фільтрації в легеновому руслі та проникли в системний кровообіг. Тромбоцити в нігтьовому ложі можуть виділяти тромбоцитарний фактор росту, спричинюючи зміни надкості. Часто спостерігаються у хворих на ПБЦП, за тривалого перебігу ЦП, ХГ.

Оніхолізіс (грец. *onycholysis*; *onycho-* + *lysis* – розділення) – відшарування нігтьової пластини від нігтьового ложа, що спричиняє побіління ураженої ділянки, внаслідок будь-якого місцевого патологічного процесу, який відділяє нігтьову пластину від ложа, хоча найчастішим етіологічним чинником є травма (див. рис. 9, б). Відшарування стається тоді, коли ніготь механічно відривається від ложа або якщо удар по нігтю спричиняє крововилив між нігтем і ложем. Оніхолізіс може траплятися у хворих на ЦП, псоріаз, якщо уражена дистальна частина нігтьового матриксу.

Поперечні лінійні втиснення на нігтьовій пластині (лінії Бо) (англ. *Beau's lines*) – поперечні борозни завглибшки до 1 мм на нігтьових пластинах, зумовлені припиненням їх росту. Якщо хворий одужав, ріст нігтя відновлюється, а лінії Бо «просуваються» вперед [6]. Із огляду на те що ніготь через кожних 6–10 днів підрастає приблизно на 1 мм, можна визначити час початку й тривалість патологічного процесу, вимірявши відстань від лінії його втиснення до нігтьового ложа. Етіологічні чинники утворення ліній Бо – порушення трофіки організму, травма і дія холоду, ЦП, інколи хвороба Рейно.

Зміна кольору нігтів виявляється наявністю лейконіхії, койлоніхії, нігтів Террі, блакитного або червоного півмісяця та ліній Муєрке.

Лейконіхія (лат. *leuconychia*; грец. *leukos* – білий + *onyx*, *onychos* – ніготь) – одна або декілька білих ліній чи плям на одному чи декількох нігтях. Вони неоднорідної форми, наявні на різних ділянках різних нігтів, не простягаються вздовж усього нігтя й здебільшого не мають клінічного значення. Уважають, що вони є наслідком випадкової травми проксимальної частини нігтьового ложа. Як звичайно, уражаються нігті пальців рук. У патогенезі мають значення ендogenous чинники, перенесені інфекційні захворювання, зокрема ВГ, повторні травми. На підставі досліджень учені стверджують, що лейконіхія виникає через порушення процесів кератинізації, що своєю чергою є наслідком порушення функції матриксу нігтів різного походження. Проводячи диференційну діагностику, слід мати на увазі, що лейконіхія може бути зумовлена грибковою інфекцією.

Койлоніхія (лат. *coilonychia*; грец. *koilos* – порожнистий + *onyx*, *onychos* – ніготь; син.: ніготь блюдцеподібний, ніготь увігнутий, ложкоподібний) – глибоке втиснення, заглиблення центральної частини нігтьової пластини в повздожньому та поперечному напрямках, унаслідок чого ніготь набуває ложкоподібної форми. Зазвичай для з'ясування діагнозу «койлоніхія» проводять так званий водний тест. На нігтьову пластину поміщують невелику краплю води, яка, за наявності симптомів захворювання, утримується на поверхні й не розтікається. Ложкоподібні нігті можуть бути симптомом тривалих інфекційних захворювань, зокрема ВГ, хронічних залізодефіцитних захворювань та гемохроматозу. Тому, якщо койлоніхія трапляється без помітного зв'язку з певною хворобою, слід перевірити рівень феритину та зміни в загальному розгорнутому аналізі крові.

Нігті Террі – нігті, в яких дві третини нігтьової пластини стає білою і нагадує матове скло, а півмісяць облітерується [58] (див. рис. 9, б). Окрім цього, кінчики нігтів часто набувають рожевого забарвлення, у важких випадках досить важко виявити нігтьові луночки. Ураження двобічне, особливо чітко виражене на великих і вказівних пальцях. Уважа-

ють, що цей симптом спричинений зменшенням кількості судин і розростанням сполучної тканини в нігтьовому ложі, гіпоальбумінемією, та пов'язують із важкими захворюваннями печінки, переважно з цирозом (у 80,0 % хворих фіксують нігті Террі) [24].

Зміни кольору півмісяця також мають діагностичне значення. У пацієнтів із хворобою Вільсона ця ділянка стає голубою («блакитний півмісяць»). За наявності кардіального цирозу півмісяць червоніє.

Лінії Муерке – парні поперечні білі лінії, які поширюються вздовж усього нігтя й свідчать про ураження судин нігтьового ложа; вони зникають, якщо натиснути на ніготь (див. рис. 9, б). Оскільки лінії Муерке є проявом ушкодження нігтьового ложа, вони не зміщуються в міру того як росте ніготь. Окрім цього, виникають у пацієнтів з гіпоальбунемією (коли рівень альбуміну не перевищує 20,0 г/л) і щезають після нормалізації рівня білка. На відміну від лейконіхії, лінії Муерке завжди паралельні до краю півмісяця [39].

#### 4. Синдромальні захворювання печінки, за наявності уражень шкіри, її придатків та слизових оболонок

Пізня шкірна порфірія – захворювання, зумовлене дефіцитом ферменту уропорфіриногендекарбоксілази, який бере участь в утворенні гему в печінці, що й призводить до накопичення в організмі уропорфіринів, надходження їх у плазму і виділення з сечею [36]. За відсутності цього ферменту короткохвильове видиме світло активує депозити уропорфірину в шкірі, зумовлюючи фотохімічну реакцію, за якої виділяються вільні кисневі радикали, що призводить до ушкодження шкіри й утворення на ній міхурів. Отже, клінічно порфірія виявляється такими змінами шкіри та нігтів:

- пігментація шкіри – перший прояв захворювання, виникає на обличчі, грудях, тильному боці кистей, передпліччях; спочатку нагадує еритему, легкий опік, а згодом набуває відтінків від жовтувато-коричневого до багрово-червоного або землисто-сірого;

- легка ранимість шкіри – незначне тертя, тиск, гоління, витирання рушником спричиняє виникнення ерозій на відкритих ділянках тіла;

- поява міхурів на шкірі – від розміру просяного зерна (3,0–5,0 мм) до горошини і більших. Найчастіша локалізація: тильна поверхня кистей рук, обличчя, вушні раковини, задня поверхня шиї. Ерозії та виразки, що утворюються після руйнування міхурів, заживають повільно, покриваючись кірочками і залишаючи після себе ділянки атрофії шкіри, на обличчі й тильній поверхні кистей часто спостерігаються віспоподібні рубчики;

- гіпертрихоз – розвивається на обличчі, особливо періокулярно, на скронево-виличній ділянці, надпереніссі, вушних раковинах;

- передчасне старіння шкіри обличчя – глибокі зморшки, «кисет» навколо рота;

- ураження нігтів – стають тьмяними, деформуються;

- рідше спостерігаються: склеродермоподібне ущільнення відкритих ділянок шкіри (якщо уражені кисті, це може призвести до мутиляції), їх вітилігоподібна депігментація, папульозно-ліхеноїдний висип.

Досить часто трапляється різного ступеня вираженості іхтіоз (лат. *ichthyosis*) – зміни епідермісу, аж до набуття ним вигляду риб'ячої луски. Уражені ділянки зазвичай стають дуже сухими. Виявляється у вигляді ксеродермії – абортивної форми цього захворювання (характерні сухість і шорсткість шкіри, переважно на розгинальних поверхнях кінцівок, утворення висівкоподібних рубців), а також простого іхтіозу – ураження всієї шкіри (лусочки дрібні, щільно прилягають до шкіри) [41]. Такі зміни спостерігаються в разі гемохроматозу [45].

Порокератоз (лат. *porokeratosis*, грец. *poros* – отвір, *pora* + *keratosis* – кератоз) – рідкісне ураження шкіри – форма кератозу, зумовлена наявністю патологічного клону клітин із різним ступенем дисплазії. Характеризується бляшкоподібними ділянками кератозу з атрофією в центрі, які зливаються в бляшки по всьому тілу [27]. Недавні дослідження підтвердили, що процес зворотний і регресує за умов покращення функції печінки, підкресливши зв'язок між цими захворюваннями [43]. Одним із можливих патогенетичних механізмів виникнення порокератозу вважають імуносупресію – ослаблення клітинного і гуморального імунітету, особливо у світлошкірих пацієнтів з АХП, ЦП, а також ВІЛ-інфекцією [43, 57]. Окрім цього, порокератоз може трансформуватися в плоскоклітинний рак, а ризик швидкого поширення метастазів цього виду раку підкреслює важливість дерматологічних консультацій і при потребі – біопсії шкіри [57].

Хвороба Джанотті – Крості (папульозний акродерматит; англ. *Gianotti – Crosti (Ferdinando Gianotti and Agostino Crosti) syndrome*) – захворювання, яке клінічно виявляється симетричним макулопапульозним еритематозним висипанням на ногах, сидницях, передпліччях [15]. Висип утримується 15–20 днів, інколи може супроводжуватися лімфаденопатією. В патогенезі цього процесу беруть участь циркулюючі імунні комплекси, що містять HBsAg і антитіла до нього. Відповідно захворювання спостерігається у хворих з ВГ В, вірусом Епштейна – Барра (ЕБВ), частіше виникає у дітей.

Багатоформна ексудативна еритема (лат. *erythema exsudativum multiforme*) – інфекційно-токсико-алергічне захворювання з рецидивуючим перебігом, що характеризується ураженням слизової оболонки порожнини рота, статевих органів і шкіри кистей рук та передпліч. Серед елементів ураження: плями, пухирці, папули, пухирі, ерозії. В патогенезі багатоформної еритеми беруть участь імунологічні механізми. Розвиток захворювання пов'язують з прийманням медикаментів (суль-



фаніламідів, похідних піразолону, тетрацикліну, пеніциліну, стрептоміцину, препаратів барбітурової кислоти, ацетилсаліцилової кислоти, аміназину, кодеїну та ін.), якими зазвичай лікують ХДЗП, а також із впливом інфекційних агентів – ВГ В і С, простого герпесу, мікробів (стрептококів, мікоплазм). Часто рецидивує навесні та восени.

Вузлувата еритема (лат. *erythema nodosum*) – виявляється появою вузлів на шкірі нижніх кінцівок (найчастіше в ділянці гомілок). Ці округлі розміром від горошини до горіха утвори, підвищуються над рівнем шкіри; шкіра над ними набуває ціанотичного відтінку. Характерні набряк прилеглих тканин, розширення судин і наявність крововиливів. Найбільшого розміру досягають на гомілках. На руках можуть ущільнюватися. Трапляються у хворих на ВГ, АІГ або криптогенний гепатит.

Некротична акральна еритема (лат. *necrotic acral erythema*) – захворювання, за якого еритематозні папули з'являються на дорзальній поверхні великого пальця ноги у вигляді дископодібного утвору з лускоподібною поверхнею і виразкуванням у центрі. Еритема може локалізуватися на верхніх кінцівках або інших ділянках, але ніколи на долонях і підшвах, нігтьовому ложі, нігтьовій пластині чи слизових оболонках. Некротична акральна еритема – характерна шкірна ознака НСV-інфекції [11, 18, 40].

Гангренозна піодерма (лат. *pyoderma gangrenosum*) – запальний вузол чи пустула з виразкуванням у центральній частині, поліциклічними контурами і підритим голубуватим краєм. Етіологія її розвитку небактеріальна, але патогенез все ж достеменно не відомий, імовірно, імунологічний. Може виникати як самостійно, так і супутньо з ЦП, ВГ, АІГ.

Багато хворих на ХДЗП страждають від виснажливого свербіжу шкіри. Він виникає за наявності синдрому холестазу, характерного для ЦП, ХГ (холестазиї варіант) тощо. Постійне розчухування нерідко призводить до виникнення екскоріацій, інфікування, порушення пігментації шкіри та її потовщення (ліхеніфікації). Свербіж шкіри зумовлений такими чинниками: накопичення в крові жовчєвих солей і кислот, подразнення ними нервових закінчень, синтез у печінці пруритогенів (ендогенних опіоїдів, гістаміну, триптази, р-субстанції), які впливають на центральні нейротрансмітерні механізми. Суттєве зменшення свербіжу після застосування  $\mu$ -рецепторного антагоніста – налтрексону, згідно з результатами досліджень у світі, підтверджує роль ендогенних опіоїдів у патогенезі холестазиї свербіжу. Проте все ж не знайдено кореляції між інтенсивністю свербіжу та рівнем опіоїдів [7]. Нещодавно основним пруритогеном визнана лізофосфатна кислота (ЛФК). А. Е. Кремер зі співавт. [34] дослідили, що рівні автотаксину і ЛФК суттєво підвищені у хворих із холестазом та свербіжем. Виявлено також, що активність автотаксину корелює

з інтенсивністю свербіжу, на відміну від жовчєвих кислот, гістаміну, субстанції Р і  $\mu$ -опіоїдів [7, 34, 37, 61, 65].

До нейродерматозів, які характеризуються інтенсивним свербіжем, відносять шкірний свербіж, прурито та нейродерміт.

Прурито може бути типовим або вузлуватим. Просте прурито (лат. *prurigo simplex*, син. свербіж) – хронічний дерматоз, що характеризується папульозними, папуловезикульозними, вузлуватими висипами, які супроводжуються сильним свербіжем. Цей нейродерматоз можна спостерігати переважно у хворих на ХГ С.

Вузлувате прурито (лат. *prurigo nodularis*) характеризується появою щільних, круглястих рожевих вузликів, які виступають над рівнем шкіри і вкриті кров'яними кірочками. Вузлики сильно сверблять, призводячи до постійного роздряпування, ран і рубців. Їх утворення пов'язане з вірусними (наприклад, гепатитом С), бактеріальними інфекціями та дисфункцією нирок [25, 46, 55].

Свербіж шкіри (лат. *pruritus cutaneus*) – самостійне захворювання, що супроводжується вираженим, тривалим свербіжем і наявністю екскоріацій. Його формування, тривалість, інтенсивність залежать від стану периферійних рецепторів, функціонального розладу основних нервових процесів – збудження та гальмування; дієцефальних порушень і вегетативних дисфункцій; змін будови медіатора і контактуючих хімічно активних речовин. Свербіж, як прояв ХДЗП, може виникати також за умови порушення функції нейтралізації токсинів і солей жовчєвих кислот, які відкладаються в шкірі [28, 38]. В одних випадках на шкірі взагалі немає жодних об'єктивних змін, у інших – з'являються поверхневі лінійні екскоріації або глибокі дефекти епідермісу, як результат травми, якої завдають собі хворі, прагнучи «приборкати» напад болісного нестримного свербіжу. У хворих на холестазиї захворювання печінки, такі як первинний склерозивний холангіт, обструктивні захворювання жовчєвих шляхів, свербить усе тіло, але найбільше – руки та ноги. У дебюті ПБЦП свербіж тимчасовий, згодом, у міру того як патологічний процес у печінці прогресує, стає постійним, болісним, посилюється після приймання теплої ванни й уночі.

Нейродерміт (атопічний дерматоз) – хронічне захворювання шкіри неврогенно-алергічного, можливо, індукованого інфекцією, походження, яке виявляється у вигляді папульозного висипу, схильного до злиття, що характеризується свербіжем. Шкіра суха, потовщена, ніби присипана борошном, на ній візуалізуються сліди розчухування, засохлі краплини крові на подряпинах. Типова локалізація – задня і бічна поверхні шиї, ділянки ліктьових і підколінних ямок, статевих органів і заднього проходу. Нейродерміт може виникати у хворих на ВГ, АІГ.

Розацеа (рожеві вугрі) – хронічне запалення сальних залоз шкіри, спричинене ангіопатією, розладами ендокринної, імунної системи та ШКК, особливо печінки, як головного органа дезінтоксикації. Часто виникнення розацеа провокує кліщ *demodex folliculorum*, що паразитує в сальних залозах. До появи вугрів призводять захворювання травної системи, автоімунні захворювання, переохолодження, хронічний стрес, гіповітамінозні стани, вживання алкоголю та прянощів. Патогенетично розацеа розглядають як ангіоневроз судин обличчя з переважанням венозної недостатності. Основна ознака – стійке почервоніння – локалізується в центрі обличчя (чоло, ніс, підборіддя і щоки), може поширюватись на груди та спину. Захворювання починається в третій-четвертій декаді життя. Частіше страждають жінки, хоча гіперплазія сполучної тканини та сальних залоз, що призводить до розвитку ринофіми, спостерігається виключно у чоловіків. Найчастіше розацеа вражає кінчик і крила носа у хворих на стеатоз печінки, алкогольний цироз чи гепатит.

Ринофіма (лат. *rhinophyma*; грец. *rhinos* – ніс і *phyma* – нарість) – хронічне запальне захворювання шкірних покривів носа. Супроводжується формуванням застійно-синюшної еритеми і пухлино-подібних розростань тканини з великими телеангіоектазіями та інфільтратів унаслідок гіперпластичних змін сполучної тканини і сальних залоз, а також стійкого розширення кровоносних судин унаслідок хронічного запалення. Захворювання вважають кінцевим підсумком розвитку рожевих вугрів, але за відсутності попередніх стадій – самостійною нозологічною формою.

Виділяють чотири форми захворювання. Фіброзно-ангіоектатична ринофіма характеризується рівномірним збільшенням розмірів носа без спотворення його обрисів. У результаті васкуляризації уражена тканина набуває яскраво-червоного кольору; велика кількість пустул на ній після висихання покривається кров'янисто-гнійною кірочкою. Хворий скаржиться на біль і свербіж. Активна ринофіма виникає на шкірі, особливо чутливій до сонячного опромінення. Ніс також збільшується рівномірно, а розширені судини локалізуються переважно на його крилах. Збільшені пори і пустули відсутні, шкіра набуває фіолетово-коричневого відтінку. Залозиста ринофіма характерна утворенням трьох вузлів у ділянці кінчика і крил носа, які згодом зливаються, що призводить до сильної деформації носа. Нарости мають горбисту поверхню, при натисканні на яку з отворів гіпертрофованих сальних залоз виділяється рідкий вміст – суміш запального ексудату і шкірного сала, що має неприємний запах. Фіброзна форма захворювання характеризується розростанням і ущільненням шкірних покривів носа. Вони мають гладку поверхню і червоно-фіолетовий колір, що виникає внаслідок розширення кровоносних судин.

Вульгарні вугрі (акне) – хронічне захворювання сальних залоз, пов'язане з їх активністю у відповідь на стимуляцію андрогенами. Акне з'являються також через нерівномірне злущування клітин шкіри і запальну реакцію тканин. Основна причина утворення вугрів – надмірне зроговіння у внутрішній частині пор. Із жиру та ороговілих клітин утворюються пробки, які блокують вихід жиру назовні. Містяться на обличчі, спині, грудях і супроводжуються появою комедонів (рис. 10).



Рис. 10. Вульгарні вугрі у хворого на алкогольний цироз печінки.

Себорейний дерматит – хронічна форма дерматиту – характеризується наявністю ділянок шкіри, що лущаться, які чергуються з ділянками з надлишковим виділенням сального секрету. Елементами висипу є жовтувато-червоні, сальні (рідше – сухі), плями, що лущаться, і папули різного розміру (5,0–20,0 мм) з чіткими контурами. Найчастіше уражаються вилиці та крила носа («метелик»), завушні ділянки, лобова ділянка («себорейна корона»), носогубні складки, брови, надперенісся, волоссяна частина голови.

Псоріаз – хронічне захворювання шкіри, яке виникає через спадкову схильність під дією різноманітних пускових чинників – стресу, інфекційних захворювань, неправильної дієти, зловживання алкоголем, куріння та ін. Псоріаз характеризується появою висипів, що мають монотипний характер. Основні елементи висипів – папули та бляшки. Найчастіше висипи розташовуються симетрично на розгинальних поверхнях суглобів, на животі, спині, сідницях, волоссяній частині голови. Залежно від



форми та перебігу захворювання, елементи висипів можуть бути від блідо-рожевих до темно-червоних і підвищуватись над рівнем шкіри на декілька міліметрів. На поверхні бляшок з'являється білувато-сіре лущення. У деяких випадках розвивається псоріазна еритродермія (коли ураження займають понад 50,0–70,0 % шкіри). Часто висип супроводжується свербіжем. У хворих на ЦП алкогольного генезу псоріаз виникає через імуносупресію, спричинену алкоголем, який стимулює вивільнення прозапальних цитокінів. Пацієнти, які вживають алкоголь і мають псоріаз, частіше страждають на депресивні розлади.

У літературі описано виникнення вульгарних вугрів і себорейного дерматиту у хворих на стеатоз печінки, АІГ та ПБЦП.

Досі дискутується питання виникнення червоного плоского лишая (ЧПЛ) за наявності захворювань печінки, зокрема ХГ С. ЧПЛ (лат. *lichen ruber planus*) – хронічне захворювання, яке характеризується монотипним папульозним висипом на шкірі та слизових оболонках, особливо на зап'ястях, у ділянці кісточок, на слизовій рота та червоної кайми губ. Виникає через порушення регуляції імуні-метаболічних процесів, які викликають неадекватну тканинну реакцію під впливом провокативних екзо- та ендогенних чинників [3, 21]. Його появу пов'язують із ураженням нервової системи вірусами або токсико-алергічним ураженням. ЧПЛ на слизовій рота залежить від наявності захворювань ШКТ, зокрема печінки. Ретроспективне дослідження 808 італійських хворих з ЧПЛ слизової рота показало, що у 137 з них виявлено HCV [13].

Окрім типового ЧПЛ, у поодиноких випадках трапляються фолікулярний лишай та синдром Літтла – Лассюера (син.: Грема – Літтла синдром,

Літтла шипоподібний фолікулярний декальвуючий ліхен, ліхен червоний фолікулярний декальвуючий, Піккарді – Лассюера – Літтла синдром, синдром Фельдмана плоский гострокінцевий атрофічний ліхен, англ.: G. Piccardi, A. Lassueur, E. G. G. Little syndrome) як атипова форма ЧПЛ. Особливість фолікулярного лишая – фолікулярні папули на шкірі, особливо голови, які згодом можуть вкритися бляшками і призвести до стійкої алопеції, а синдрому Літтла – Лассюера – наявність висипів за типом ЧПЛ (синдром «5 п» – помірно сверблячі, плоскі, полігональні пурпурові папули), частіше в ділянці промежини, фолікулярного кератозу, рубцевої алопеції на волосяній частині голови, нерубцевої алопеції у пахвових складках і на лобку. Різні форми плоского лишая трапляються у хворих на гепатит С, проте все ж деякими дослідженнями доведено, що ВГ безпосередньо не впливають на виникнення лишая; має значення ушкодження ними імунної системи і, як наслідок, виникнення ураження шкіри.

Із огляду на описані вище зміни шкіри, можливі краща й своєчасніша діагностика захворювань печінки, а також розуміння етіології і відповідно коректне та ефективне лікування захворювань шкіри.

**Висновки.** У абсолютної більшості хворих на ХДЗП є патогенетично зумовлені синтропічні ко- і полістигми змін шкіри, її додатків та СО, які мають важливе діагностичне значення й допомагають досвідченому лікарю запідозрити або й поставити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, обрати тактику лікування з урахуванням причин виникнення. Найпоширенішими стигмами є дисхромії, зокрема жовтяниця, а також телеангіо-ектазії, пальмарна еритема, «кардинальський» язик, симптом «доларової купюри», «голова медузи», «лакові» нігті.

## Список літератури

1. Ворожбит О. Б. Проблема запечінкових уражень при хронічному гепатиті С / О. Б. Ворожбит // Практична медицина. – 2003. – № 3. – С. 97–101.
2. О कोरोков А. Диагностика болезней внутренних органов / А. О कोरोков. – М.: Медицинская л-ра, 2003. – Т. 5. – С. 171–238.
3. Altered integrin expression in lichen planopilaris / R. d'Ovidio, C. Sgarra, A. Conserva [et al.] // *Head Face Med.* – 2007. – Vol. 3. – P. 11.
4. Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo / E. H. Kemp, N. G. Gavalas, D. J. Gawkrödger, A. P. Weetman // *Autoimmun. Rev.* – 2007. – Vol. 6. – P. 138–142.
5. Banyai A. L. There is more than surface appearance to skin spiders / A. L. Banyai // *Chest.* – 1971. – Vol. 60. – P. 48.
6. Beau J. H. S. Note sur certains caracteres de semeiologie retrospective presentes par les ongles / J. H. S. Beau // *Arch. generales de medicine.* – 1846. – Vol. 10. – P. 447–458.
7. Bernstein J. E. Relief of intractable pruritus with naloxone / J. E. Bernstein, R. Swift // *Arch. Dermatol.* – 1979. – Vol. 115. – P. 1366–1367.
8. Bertini G. Non-invasive bilirubinometry in neonatal jaundice / G. Bertini, F. F. Rubaltelli // *Semin. Neonatol.* – 2002. – Vol. 7. – P. 129–133.
9. Bier's white spots associated with scleroderma renal crisis / I. Peyrot, S. Boulinguez, A. Sparsa [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2007. – Vol. 32. – P. 165–167.
10. Case report: acanthosis nigricans in association with primary biliary cirrhosis: resolution after liver transplantation / T. H. Pham, S. Kaushik, B. P. Lin, D. B. Jones // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1996. – Vol. 11. – P. 1021–1023.
11. Chastain M. A. The glucagonoma syndrome: a review of its features and discussion of new perspectives / M. A. Chastain // *Acad. Dermatol.* – 1990. – Vol. 23. – P. 850–854.
12. Comparison of truncal hair distribution in alcoholic liver disease and alcohol-related chronic pancreatitis / N. Kumar, S. R. Aggarwal, B. S. Anand // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2001. – Vol. 16. – P. 855–856.

13. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients / M. Carbone, P. G. Arduino, M. Carrozzo [et al.] // *Oral Dis.* – 2009. – Vol. 15, N 3. – P. 235–43.
14. Cox N. H. Systemic diseases and the skin / N. H. Cox, I. H. Coulson / edit. T. Burns, S. Breathnach, C. Griffith Editor // *Rook's Textbook of Dermatology.* – 8<sup>th</sup> ed. – Singapore : Wiley Blackwell, 2010. – P. 1–113.
15. Crosti A. Eruptive dermatosis of probable viral origin situated on the acra / A. Crosti, F. Gianotti // *Dermatologica* (in French). – 1957. – Vol. 115, N 5. – P. 671–677.
16. Development and validation of a model to diagnose cirrhosis in patients with hepatitis C / V. Kaul, F. K. Friedenberg, L. E. Braitman [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 2623–2628.
17. Dickson E. Primary biliary cirrhosis / Dickson E., Fleming C., Ludwig J. / edit. H. Popper, F. Schaffner // *Progress in Liver Diseases.* – New York: Grune and Stratton, 1978. – 487 p.
18. El Darouti M. Necrolytic acral erythema: a cutaneous marker of hepatitis C / M. El Darouti, M. Abu el Ela // *Int. J. Dermatol.* – 1996. – Vol. 35. – P. 252–256.
19. Gandelman G. Resolving hyperlipidemia after liver transplantation in a patient with primary sclerosing cholangitis / G. Gandelman, W. S. Aronow, M. B. Weiss // *Amer. J. Ther.* – 2006. – Vol. 13. – P. 171–174.
20. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients / L. Guillevin, A. Mahr, P. Callard [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2005. – Vol. 84. – P. 313–322.
21. Hepatitis C virus and lichen planus: a case-control study of 340 patients / T. Y. Chuang, L. Stittle, R. Brashear, C. Lewis // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 1999. – Vol. 41. – P. 787–789.
22. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases / R. N. Soufi, V. Descamps, B. Crickx [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1999. – Vol. 135. – P. 1001–1002.
23. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile / A. C. Anand, D. Mukherjee, K. S. Rao, A. K. Seth // *Indian J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 20. – P. 24–27.
24. Holzberg M. Terry's nails: revised definition and new correlations / M. Holzberg, H. K. Walker // *Lancet.* – 1984. – Vol. 1. – P. 896–899.
25. Hyde's prurigo nodularis and chronic HCV hepatitis / S. Neri, C. Raciti, G. D'Angelo [et al.] // *J. Hepatol.* – 1998. – Vol. 28. – P. 161–164.
26. Hypercholesterolaemia is not associated with early atherosclerotic lesions in primary biliary cirrhosis / M. Allocca, A. Crosignani, A. Gritti [et al.] // *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – P. 1795–1800.
27. Ibbotson S. H. Disseminated superficial porokeratosis: what is the association with ultraviolet radiation? / S. H. Ibbotson // *Clin. Exp. Dermatol.* – 1996. – Vol. 21. – P. 48–50.
28. Immunosuppression, hepatotoxicity and depression of antioxidant status by arecoline in albino mice / R. Dasgupta, I. Saha, S. Pal [et al.] // *Toxicology.* – 2006. – Vol. 227. – P. 94–104.
29. Incidence of skin changes during active chronic hepatitis and liver cirrhosis. Comparison with normal controls / C. V. Fornasa, R. Farini, G. Fava [et al.] // *Minerva Med.* – 1979. – Vol. 70. – P. 2741–2746.
30. Interferon-induced vitiligo in a patient with chronic viral hepatitis C infection / H. Simsek, C. Savas, H. Akkiz, H. Telatar // *Dermatology.* – 1996. – Vol. 193. – P. 65–66.
31. Johnston G. A. The skin and disorders of the alimentary tract, the hepatobiliary system, kidney, and cardiopulmonary system / G. A. Johnston, R. A. C. Graham Brown / ed. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. / edit. K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz [et al.]. – New York: Mcgraw Hill, 2008. – P. 1445–1460.
32. Juvenile hemochromatosis in the southeastern United States: a report of seven cases in two kinships / J. C. Barton, S. V. Rao, N. M. Pereira [et al.] // *Blood Cells Mol. Dis.* – 2002. – Vol. 29. – P. 104–115.
33. Lung traction causes an increase in plasma prostacyclin concentration and decrease in mean arterial blood pressure / M. Matsumoto, K. Ohki, I. Nagai, T. Oshibuchi // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 773–776.
34. Lysophosphatidic acid is a potential mediator of cholestatic pruritus / A. E. Kremer, J. J. Martens, W. Kulik [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 139. – P. 1008–1018.
35. Management of hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group / J. C. Barton, S. M. McDonnell, P. C. Adams [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 129. – P. 932–939.
36. Mast cells and transforming growth factor-beta expression: a possible relationship in the development of porphyria cutanea tarda skin lesions / G. Lançoni, R. C. Ravinal, R. S. Costa, A. M. Roselino // *Int. J. Dermatol.* – 2008. – Vol. 47. – P. 575–581.
37. Mela M. Review article: pruritus in cholestatic and other liver diseases / M. Mela, A. Mancuso, A. K. Burroughs // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 17. – P. 857–870.
38. Molecular adsorbent recirculating system in liver transplantation: safety and efficacy / L. Zileri Dal Verme, R. Gaspari, A. W. Avolio [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38. – P. 3544–3551.
39. Muehrcke R. C. The finger-nails in chronic hypoalbuminaemia; a new physical sign / R. C. Muehrcke // *Brit. Med. J.* – 1956. – Vol. 1. – P. 1327–1328.
40. Necrolytic acral erythema associated with hepatitis C: effective treatment with interferon alfa and zinc / V. J. Khanna, S. Shieh, J. Benjamin [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 136. – P. 755–757.
41. Oji V. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics / V. Oji, H. Traupe // *Europ. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 349–359.
42. Otto A. I. Multiple firm, painless erythematous papules with a yellowish hue / A. I. Otto, I. Horvath, J. Feldmann // *Arch. Dermatol.* – 2005. – Vol. 141. – P. 1595–1600.
43. Park B. S. Disseminated superficial porokeratosis in a patient with chronic liver disease / B. S. Park, S. E. Moon, J. A. Kim // *J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 24. – P. 485–487.
44. Plasma immunoreactive beta-melanocyte-stimulating hormone in chronic liver disease and fulminant hepatic failure / A. G. Smith, S. Shuster, A. Bomford, R. Williams // *J. Invest. Dermatol.* – 1978. – Vol. 70. – P. 326–327.
45. Prevalence of hemochromatosis-related symptoms among individuals with mutations in the HFE gene / J. Waalen, V. Felitti, T. Gelbart [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2002. – Vol. 77. – P. 522–530.
46. Prurigo nodularis and aluminium overload in maintenance haemodialysis / M. A. Brown, C. R. George, C. R. Dunstan [et al.] // *Lancet.* – 1992. – Vol. 340. – P. 48.



47. Red fingers syndrome in patients with HIV and hepatitis C infection / M. Pechere, J. Krishner, A. Rosay [et al.] // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 196–197.
48. Role of substance P in the pathogenesis of spider angiomas in patients with nonalcoholic liver cirrhosis / C. P. Li, F. Y. Lee, S. J. Hwang [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 502–507.
49. Sadick N. S. A study of estrogen and progesterone receptors in spider telangiectasias of the lower extremities / N. S. Sadick, G. W. Niedt // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 620–623.
50. Satapathy S. K. Dermatologic disorders and the liver / S. K. Satapathy, D. Bernstein // *Clin. Liver Dis.* – 2011. – Vol. 15. – P. 165–182.
51. Satoh T. Vascular spiders and paper money skin improved by hemodialysis / T. Satoh, H. Yokozeki, K. Nishioka // *Dermatology*. – 2002. – Vol. 205. – P. 73–74.
52. Serrao R. Palmar erythema / R. Serrao, M. Zirwas, J. C. English // *Amer. J. Clin. Dermatol.* – 2007. – Vol. 8. – P. 347–356.
53. Six consecutive cases of successful adult ABO-incompatible living donor liver transplantation: a proposal for grading the severity of antibody-mediated rejection / D. Morioka, S. Togo, T. Kumamoto [et al.] // *Transplantation*. – 2008. – Vol. 85. – P. 171–178.
54. Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of alcoholism and impaired liver function / C. P. Li, F. Y. Lee, S. J. Hwang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 520–523.
55. Stander S. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin / S. Stander, T. Luger, D. Metzger // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2001. – Vol. 44. – P. 471–478.
56. Stulberg D. L. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part I. Diagnostic approach, cafe au lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, and phototoxic reactions / D. L. Stulberg, N. Clark, D. Tovey // *Amer. Fam. Physician*. – 2003. – Vol. 68. – P. 1955–1960.
57. Synchronous development of disseminated superficial porokeratosis and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma / T. Kono, H. Kobayashi, M. Ishii [et al.] // *J. Amer. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 43. – P. 966–968.
58. Terry R. White nails in hepatic cirrhosis / R. Terry // *Lancet*. – 1954. – Vol. 1. – P. 756–759.
59. The significance of cutaneous spider naevi in children / S. M. Finn, M. Rowland, F. Lawlor [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2006. – Vol. 91. – P. 604–605.
60. Tomasiewicz K. Vitiligo associated with pegylated interferon and ribavirin treatment of patients with chronic hepatitis C: a case report / K. Tomasiewicz, R. Modrzewska, G. Semczuk // *Adv. Ther.* – 2006. – Vol. 23. – P. 139–142.
61. Treatment of refractory cholestatic pruritus with molecular adsorbent recirculating system (MARS) / J. L. Montero, J. C. Pozo, P. Barrera [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2006. – Vol. 38. – P. 2511–2513.
62. Trepo C. Polyarteritis nodosa and extrahepatic manifestations of HBV infection: the case against autoimmune intervention in pathogenesis / C. Trepo, L. Guillemin // *J. Autoimmun.* – 2001. – Vol. 16. – P. 269–274.
63. Tsuji T. Experimental hemosiderosis: relationship between skin pigmentation and hemosiderin / T. Tsuji // *Acta Derm. Venereol.* – 1980. – Vol. 60. – P. 109–114.
64. Vassilopoulos D. Extrahepatic immunological complications of hepatitis C virus infection / D. Vassilopoulos, L. H. Calabrese // *AIDS*. – 2005. – Vol. 19, suppl. 3. – P. 123–127.
65. Wang H. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end stage renal disease, chronic liver disease and lymphoma / H. Wang, G. Yosipovitch // *Int. J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 49. – P. 1–11.

Стаття надійшла до редакції журналу 02.07.2013 р.

## **Візуальні ознаки хронічних дифузних захворювань печінки: стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок**

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

Хронічні дифузні захворювання печінки переважно супроводжуються патогенетично зумовленими синтропічними ко- та полістигмами шкіри, її придатків і слизових оболонок, які мають важливе діагностичне значення і допомагають досвідченому лікареві запідозрити або й поставити діагноз ще до проведення спеціального комплексного обстеження, обрати тактику лікування. Найпоширеніші стигми: дисхромії, зокрема жовтяниця, а також телеангіоектазії, пальмарна еритема, «кардинальський» язик, симптом «доларової купюри», «голова медузи», «лакові» нігті.

**Ключові слова:** стигми шкіри, її придатків та слизових оболонок, цироз печінки, телеангіоектазії, пальмарна еритема, «голова медузи», плями Біера, нігті Террі.

## **Visual Signs of Chronic Diffuse Liver Diseases: the Stigma of Skin, its Appendages and Mucous Membranes**

**M. Abrahamovych, O. Abrahamovych, O. Fayura**

In the vast majority of patients with chronic liver diseases there are pathogenetically syntropical co- and polistigmata of the skin, which are of great diagnostic value. They allow an experienced doctor to suspect or to set the diagnosis before the special comprehensive examination and to determine the tactics of treatment. The most widespread disorders are dyschromia, in particular, jaundice, spider nevi, palmar erythema, «cardinal» tongue, «paper-money» skin, «caput medusae», «lacquer» nails.

**Keywords:** skin stigmata, liver cirrhosis, spider nevi, palmar erythema, «caput medusae», Bier spots, Terry's nails.