https://doi.org/10.34883/PI.2025.11.3.012 УДК 615.5:612.36-002



Белугина И.Н., Яговдик-Тележная Е.Н. ⊠ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Поражение кожи в клинике хронических вирусных заболеваний печени

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Белугина И.Н., Яговдик-Тележная Е.Н.; написание текста – Яговдик-Тележная Е.Н., Белугина И.Н.

Подана: 15.09.2025 Принята: 22.09.2025

Контакты: sergei-telegin@mail.ru

Резюме

Введение. На сегодняшний день неизвестно, пожалуй, ни одного высокоспецифичного дерматологического феномена, однозначно указывающего на наличие у пациента хронического вирусного заболевания печени. Поскольку последнее ассоциировано с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также метастатического поражения печени, особый интерес представляет поражение печени при онкологических заболеваниях. Паранеопластические дерматозы условно подразделяются на облигатные, факультативные и вероятные. Отдельно выделяется аутосомно-доминантный малигномассоциированный генодерматоз, связанный с первичным поражением печени – синдром Гарднера. Кожный зуд (с или без кожных феноменов) и васкулит являются наиболее частыми его проявлениями. Внепеченочным проявлениям гепатита, обусловленным вирусами гепатита В и С (ВГВ и ВГС), в литературе уделяется значительное внимание, однако единой точки зрения по этому вопросу нет. Патология кожи, возникающая на фоне проводимой терапии заболеваний печени, также является крайне актуальным вопросом и проявляется чаще всего аллергическими дерматозами.

Цель. Анализ структуры кожной патологии у пациентов с заболеваниями печени, обусловленными вирусами гепатита В, С (ВГВ, ВГС) при хроническом течении процесса у жителей Республики Беларусь.

Материалы и методы. Исследование: проспективное открытое. Обследовано 300 пациентов с патологией печени, обусловленной ВГВ, ВГС на стадии хронического гепатита и трансформации процесса в цирроз. Патология кожи выявлена у 50. У 10 из них хронический гепатит диагностирован после ортотопической трансплантации печени (ОТП) в исходе цирроза печени вирусной этиологии. У пациентов с хроническими заболеваниями печени без ОТП выявлены псориаз, васкулит, витилиго, склеродермия, розацеа, демодекоз, токсикодермия, онихомикоз, трофические язвы, разноцветный лишай, нейродермит, кожный зуд. У лиц с хроническими заболеваниями печени после ОТП диагностированы псориаз, нейродермит, разноцветный лишай, кожный зуд.

Результаты. Установлено, что ВГС является наиболее частой причиной поражения печени у обследованных. Первый и третий генотипы ВГС встречаются с одинаковой



частотой. В двух случаях установлено инфицирование вторым генотипом вируса. Медиана вирусной нагрузки по данным PCR HCV RNA 770 000 ME/ml (Q25–75: 302 500–2 195 000).

Наиболее часто встречаемой патологией у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени, обусловленными ВГВ и ВГС без ОТП, является псориаз – 17 пациентов (17/300/5,6% и 17/50/34%). Вторая по частоте встречаемости кожная патология – васкулит (10/50/20%). У двоих пациентов с васкулитом верифицирована онкологическая патология, помимо вирусного поражения печени (в одном случае щитовидной железы, в другом печени – ГЦК). Кожный зуд как дерматологическое заболевание установлен у 4 лиц с хронической вирусной патологией печени без ОТП. У 2/50/4% пациентов из них при обследовании диагностирована ГЦК.

Кожный зуд оказался наиболее частой дерматологической патологией у пациентов после ОТП. У 3 пациентов данный феномен сочетался с патологией желчных протоков (стриктуры) и купировался после хирургической коррекции. У 2 пациентов (по данным биопсии печени) зуд оценен как клинический признак хронического отторжения, который после коррекции иммуносупрессивной терапией купировался.

Заключение. Псориаз, васкулит, кожный зуд – наиболее часто встречаемая патология у пациентов с вирусными заболеваниями печени. Данные дерматологические заболевания могут оказать помощь в раннем выявлении вирусной патологии печени, а васкулит и кожный зуд требуют исключения онкологической патологии.

Ключевые слова: псориаз, зуд кожи, васкулит, черный акантоз, хронические вирусные заболевания печени

Belugina I., Yagovdik-Telezhnaya E. ⊠ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Skin Lesions in the Clinic of Chronic Viral Liver Diseases

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, data collection, final approval of the article for publication – Belugina I., Yagovdik-Telezhnaya E., text writing – Yagovdik-Telezhnaya E., Belugina I.

Submitted: 15.09.2025 Accepted: 22.09.2025 Contacts: irina.belugina@mail.ru

Abstract

Introduction. To date, there are likely no highly specific dermatological phenomenon that clearly indicate the presence of chronic viral liver disease in a patient. Since such diseases are associated with the risk of developing hepatocellular carcinoma, as well as metastatic liver disease, liver damage in oncological diseases is of particular interest. Paraneoplastic dermatoses are conventionally classified as obligate, facultative and probable. Separately, an autosomal dominant malignancy-associated genodermatosis linked to primary liver involvement – Gardner's syndrome – is distinguished. Skin itching (with or without cutaneous manifestations) and vasculitis are their most frequent manifestations. Extrahepatic manifestations of hepatitis caused by hepatitis B and C

viruses (HBV and HCV) are given considerable attention in the literature, however, there is no unified opinion on this matter. Skin pathology that arises during therapy for liver disease is also a highly relevant issue and most often presents as allergic dermatoses.

Purpose. To analyze the structure of skin pathology in patients with liver diseases caused by hepatitis B and C viruses (HBV, HCV) during the chronic stage of the disease in residents of the Republic of Belarus.

Materials and methods. The study was prospective and open-label. 300 patients with liver pathology caused by HBV and HCV at the stage of chronic hepatitis and transformation into cirrhosis were examined. Skin pathology was detected in 50 of them. In 10 cases, chronic hepatitis was diagnosed after orthotopic liver transplantation (OLT) due to cirrhosis of viral etiology. In patients with chronic liver disease without OLT, the following conditions were identified: psoriasis, vasculitis, vitiligo, scleroderma, rosacea, demodicosis, toxicoderma, onychomycosis, trophic ulcers, pityriasis versicolor, neurodermatitis, and skin itching. Among individuals with chronic liver disease after OLT, psoriasis, neurodermatitis, pityriasis versicolor, and skin itching were diagnosed.

Results. It was found that HCV is the most common cause of liver damage among the patients studied. Genotypes 1 and 3 of HCV occurred with equal frequency. In two cases, infection with genotype 2 was identified. The median viral load according to PCR HCV RNA was 770,000 IU/mI (Q25–75: 302,500–2,195,000).

The most common skin pathology in patients with chronic viral liver diseases (HBV and HCV) without OLT was psoriasis – found in 17 patients (17/300=5.6%, 17/50=34%). The second most frequent skin pathology was vasculitis (10/50=20%). In two patients with vasculitis, oncological diseases were verified in addition to viral liver damage (thyroid cancer in one case and hepatocellular carcinoma – HCC – in the other). Skin itching as a dermatological disease was diagnosed in 4 patients with chronic viral liver disease without OLT. In 2 out of these 4 patients (2/50=4%), HCC was diagnosed upon examination.

Skin itching turned out to be the most common dermatological pathology in patients after OLT. In 3 patients, this phenomenon was combined with bile duct pathology (strictures), which was stopped after surgical correction. In 2 patients (according to liver biopsy data), itching was assessed as a clinical sign of chronic rejection and was relieved after correction of immunosuppressive therapy.

Conclusion. Psoriasis, vasculitis, and skin itching are the most frequently observed pathologies in patients with viral liver diseases. These dermatological conditions can assist in the early detection of viral liver pathology. Vasculitis and skin itching warrant further investigation to rule out oncological disease.

Keywords: psoriasis, itchy skin, vasculitis, acanthosis nigricans, chronic viral liver diseases

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день неизвестно, пожалуй, ни одного высокоспецифичного дерматологического феномена, однозначно указывающего на наличие у пациента хронического заболевания печени. Тем не менее некоторые из них ассоциированы с данной патологией, в том числе вирусной этиологии. Иктеричность кожи и склер чаще всего расценивается как классический признак острого гепатита, но и в этом случае не все так однозначно. Иктеричность кожи и склер может быть обусловлена



рядом других причин, таких как гемолиз эритроцитов различной этиологии и обтурация желчных протоков на различных уровнях (внутрипеченочном или внепеченочном). Декомпенсация хронического воспалительного процесса в печени, особенно на стадии цирроза, также может сопровождаться изменением окраски кожных покровов и слизистых с развитием холурии и ахолии стула, особенно если заболевание протекает в холестатической форме.

В статье рассмотрены ситуации, когда целесообразно ассоциировать дерматологические феномены с хроническими диффузными вирусными заболеваниями печени с последующим обследованием. Выполнен биохимический анализ крови (БАК) с определением аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Целесообразно также методом ИФА провести исследование крови на наличие следующих антигенов и антител – HbsAg, anti-HBsAg, anti-HBcor IgG, anti-HCV, так как в ряде случаев хроническая вирусная патология может протекать с нормальным уровнем указанных биохимических показателей. При выявлении повышенного уровня показателей БАК и антигенов и/или антител вирусных гепатитов пациента необходимо направить на консультацию к инфекционисту.

Целесообразно начать рассмотрение заявленной темы с паранеопластического синдрома, поскольку своевременно выявленная онкологическая патология хорошо контролируется. Под данным термином понимают клинико-лабораторные проявления опухолевого процесса, обусловленные не его локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем, в ответ на эктопическую продукцию опухолью биологически активных веществ [1]. На момент диагностики онкологического заболевания паранеоплазии могут присутствовать в 10–15% случаев, но могут и предшествовать выявлению основного заболевания. Описано до 70 вариантов паранеопластических синдромов. В подавляющем большинстве (до 70%) паранеоплазии представлены кожной патологией [2]. Терминальные стадии вирусной патологии печени (цирроз) ассоциированы с большей частотой выявления онкологических заболеваний (гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), лимфома и т. д.). Ряд авторов указывают на высокие риски развития ГЦК на более ранних стадиях (до формирования цирроза) при хронической персистенции вируса гепатита В (ВГВ). Своевременное выявление и назначение этиотропного лечения (в том числе противовирусного) позволяет не допустить или отсрочить развитие терминальных стадий заболевания печени, а значит, и онкологической патологии.

Паранеопластические дерматозы условно подразделяются на облигатные, факультативные и вероятные. В отдельную группу выделены наследственные дерматозы, ассоциированные с опухолями.

Облигатные дерматозы включают:

Черный акантоз (ЗЧА) – как паранеопластический дерматоз ассоциирован с онкологической патологией желудочно-кишечного тракта, а именно аденокарциномой [1]. Аденокарцинома печени может быть как первичной, то есть изначально возникшей в печени, так и вторичной, то есть являться метастазом из другого органа. Существенно чаще встречается второй вариант.

Манифестирует ЗЧА остро и характеризуется появлением симметричных очагов интенсивной серо-черной пигментации и папилломатозных разрастаний кожи в интертригинозных зонах любой локализации, в том числе в области подмышек и шеи. По периферии очага, как правило, определяются акрохордоны, быстро эволюционирующие в гиперкератотические бляшки, что может сопровождаться генерализованным зудом. Поражение слизистых оболочек (полости рта, половых органов и прямой кишки) встречается редко и характеризуется появлением верруциформных папул телесного цвета. У половины пациентов с 3ЧА отмечается поражение кожи ладоней. Нередко (до 25% случаев) 3ЧА сочетается с приобретенной пахидерматоглифией, цветущим кожным папилломатозом и множественной себорейной кератомой (синдром Лезера – Трела).

- Приобретенная пахидерматоглифия и ладонный акантоз (рубцовые ладони (РЛ)) проявляются диффузным ладонным гиперкератозом с акцентуированным дерматоглифическим рисунком, оттенок которого желтоватый, вельветовой структуры, обычно сочетаются с синдромом Лезера Трела. РЛ обычно ассоциируются с раком желудочно-кишечного тракта и легких.
- Некротическая мигрирующая эритема (НМЭ) чаще всего ассоциирована с глюкагономой, опухолью альфа-клеток островков поджелудочной железы. НМЭ встречается и вне контекста глюкагономы. В этих случаях она рассматривается как синдром псевдоглюкагономы. Синдром псевдоглюкагономы наблюдается при кишечной мальабсорбции (целиакия), циррозе печени, болезни Крона, хроническом панкреатите, а также мелкоклеточном раке легкого, новообразовании двенадцатиперстной кишки. Проявляется НМЭ эритематозными шелушащимися очагами, быстро растущими по периферии, которые располагаются преимущественно в естественных складках кожи, на коже туловища, конечностей, а также в местах постоянного трения и травматизации. Указанные дерматологические феномены сопровождаются упорным зудом и болезненностью. В центре очага поражения затем появляются пузырьки, далее вялые буллы, которые эрозируются и покрываются коркой с дальнейшей эпителизацией. После разрешения патологического процесса на коже остается гиперпигментация. Центральная часть НМЭ окружена эритемой и может иметь периферический рост. Нередко вдоль серпигинозных краев развиваются новые везикулы. Очаги поражения могут сливаться. Появление НМЭ циклично. Нарастание симптоматики с последующим разрешением занимает около десяти дней. При этом фиксируется поражение кожи на разных стадиях заживления.

HMЭ может осложняться наслоением бактериальной (Staphylococcus aureus) или грибковой (Candida albicans) инфекций. Описанные поражения кожи часто сопровождаются хейлитом, глосситом и стоматитом (около 30%). Наблюдаются развитие онихошизиса и другие изменения ногтевых пластинок в сочетании с НМЭ.

■ Паранеопластическая пузырчатка (ПНП). Около 84% случаев онкоген-связанных случаев ПНП ассоциированы с онкологическими заболеваниями гематологического профиля. Из них на долю неходжкинских лимфом приходится 38,6%, заболевания, которое многими авторами рассматривается как внепеченочное проявление HCV-инфекции. Отмечена ассоциация ПНП с опухолями эпителиального (карциномами) или мезенхимального (саркомами) происхождения, такими как аденокарцинома толстой кишки, поджелудочной железы, молочной железы, печени, языка, Т-клеточной лимфомы и т. д. [3].

ПНП характеризуется полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Слизистая оболочка полости рта поражена всегда и является ранним признаком ПНП. Обычно эрозии затрагивают губы и ротоглотку, вызывая болезненный стоматит. Возможно поражение носоглотки, конъюнктивы, аногенитальной области и пищевода. Разные очаги поражения могут сосуществовать и эволюционировать друг в друга. Дерматологические феномены представлены пемфигоидом, многоформной эритемой и болезнью «трансплантат против хозяина».

Факультативные дерматозы:

- Синдром Лезера Трела. Следует различать признак и синдром Лезера Трела.
 Первый используется в случае эруптивного и доброкачественного множественного себорейного кератоза. Второй относится к случаям, ассоциированным со злокачественными новообразованиями. Однако связь эруптивного себорейного кератоза и опухоли внутренних органов противоречива. В основе его развития лежит гиперпролиферация кератиноцитов.
- Гангренозная пиодермия (ГП). Развитие заболевания установлено на фоне различных нарушений иммунитета (иммунодефицитные состояния, дефекты миграции хемотаксиса и фагоцитоза нейтрофилов, аберрантные иммунные реакции, вовлекающие Т-лимфоциты, цитокины и др.). ГП может манифестировать болезненными папулами и пустулами (на внешне неизмененной коже) с гиперемированными краями, которые быстро эволюционируют в глубокие язвы с подрытыми краями. Хирургическое вмешательство может привести к усугублению процесса за счет патергии. До 70% случаев возникновения ГП связаны с воспалительными заболеваниями кишечника и ревматоидным артритом. Выделяют следующие клинические подтипы: классическая язвенная, вегетативная и буллезная ГП. При классическом язвенном подтипе вначале характерно быстро прогрессирующее изъязвление с периферическим красным венчиком с приподнятыми красно-фиолетовыми подрытыми краями. В центре очага развивается некроз с гнойным или гранулематозным основанием, что сопровождается выраженным болевым синдромом. С течением времени наступает стадия заживления, которая характеризуется развитием нового эпителия по краям раны, распространяясь в язву (признак Гулливера). Заживление происходит с выраженными решетчатыми рубцами или по типу папиросной бумаги. Данный вид ГП чаще локализуется на коже нижних конечностей, но иногда в месте предшествующей травмы или хирургического вмешательства. Буллезная ГП часто начинается в атипичных участках, например, на коже лица, тыльной поверхности кистей. При этой форме очень быстро появляются везикулы/пузыри воспалительного генеза. После вскрытия элементов в центре очага формируются эрозия с ободком эритемы и поверхностный некроз. Они встречаются у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями, такими как лейкемия. Пустулезная форма рассматривается как слабое проявление язвенной ГП, при которой пустулы не развиваются в язвы. Вегетативная форма относится к локализованной неагрессивной ГП. Она возникает как единичный узел (подобно фурункулу), абсцесс или эритематозная, бородавчатая, эрозированная и изъязвленная бляшка. Нет эритематозного ободка, который выявляется при классической язвенной ГП и редко ассоциируется с системными расстройствами.

■ Синдром Свита – редкое заболевание из группы нейтрофильных дерматозов, которое характеризуется рецидивирующим течением, проявляется болезненными ярко-красными папулами и воспалительными бляшками, сосцевидными возвышениями, лихорадкой, артралгией и нейтрофильным лейкоцитозом. Считается, что это иммуноопосредованное заболевание, которое возникает в ответ на различные триггеры, такие как инфекции, злокачественные новообразования, лекарственные препараты и воспалительные заболевания. Это заболевание может протекать в трех клинических формах: классическая (идиопатическая), ассоциированная с онкологическими заболеваниями и лекарственная [4]. Среди солидных опухолей часто встречается при раке молочной железы и желудочно-кишечного тракта.

Высыпания располагаются чаще всего на лице, шее, верхних и нижних конечностях. Кожа туловища поражается реже. Очаги поражения на коже при синдроме Свита возникают в форме болезненных, красных или лилово-красных папул или узлов. Высыпания могут быть единичными или множественными, нередко располагаются асимметрично. Выраженный отек очагов приводит к тому, что они выглядят прозрачными и напоминают везикулы. Этот дерматологический феномен описывается как иллюзия везикуляции. Естественное течение патологического процесса на коже сопровождается разрешением образований в центре, в результате патологический очаг приобретает кольцевидную или дугообразную форму. Очаги могут быть буллезными с последующим изъязвлением.

Паранеопластический дерматомиозит (ПНДМ).

Дерматомиозит (ДМ) – заболевание аутоиммунной природы. Признак Готтрона и папулы Готтрона являются патогномоничными кожными феноменами. Признак Готтрона – это эритематозные пятна, расположенные линеарно на коже конечностей, более выражены на дорсальной и латеральной поверхностях кистей и пальцев, которые, как правило, с течением времени подвергаются десквамации. Признак Готтрона встречается преимущественно на локтях и коленях. Папулы Готтрона представляют собой слегка приподнятые пурпурные очаги на эритематозном фоне, локализованные в местах костных выступов, преимущественно на метакарпофаланговых, межфаланговых и дистальных межфаланговых суставах. Папулы Готтрона часто встречаются вокруг ногтей. Характерными клиническими проявлениями являются гелиотропная сыпь, признак «шали» и V-признак, изменения ногтевого валика (признака Кейнинга) и шелушащийся дерматит волосистой части головы. Гелиотропная сыпь представляет собой симметричную фиолетоватую отечную эритему, поражающую преимущественно кожу верхних век, и сопровождается зудом, но может появляться на коже щек, носа и носогубных складок. В период стабилизации процесса гелиотропная сыпь характеризуется едва заметным изменением цвета краев век. Признак «шали» и V-признак представлены эритематозной макулопапулезной сыпью в области верхней части спины (признак «шали») и в V-зоне верхней части груди (V-признак). Отмечают излишне выраженная кутикула ногтевого валика, околоногтевые телеангиэктазии с дистрофической кутикулой или мелкие геморрагические инфаркты. Данный феномен носит название признак Кейнинга. Изменения кожи в области волосистой части головы представлены эритематозным шелушащимся дерматитом, который сопровождается интенсивным зудом и может ошибочно трактоваться врачом как себорейный дерматит или



псориаз. Возможно развитие нерубцовой алопеции. На открытых участках кожи могут визуализироваться пойкилодермия (сочетание атрофии, диспигментации и телеангиэктазий), симптом «кобуры», периорбитальный отек и отечность лица. Пойкилодермия может возникать на верхней части груди и ягодицах, реже на бедрах, которая, как правило, симметрична и имеет хроническое течение. Симптом «кобуры» характеризуется пойкилодермией области латеральной поверхности бедер, напоминая кобуру. В редких случаях у пациентов с ДМ отмечается развитие кожного васкулита и кальциноза кожи. Манифестация кожного васкулита может проявляться появлением везикул, некроза, эрозий и язв. В большинстве случаев кожный васкулит наблюдался у пациентов с ювенильным ДМ. У таких пациентов могут наблюдаться пальпируемая пурпура, уртикарные элементы, ретикулярное ливедо, язвы на пальцах и в ротовой области. Манифестация с проявлениями васкулита чаще всего ассоциирована с сопутствующим злокачественным новообразованием. Кальциноз кожи характеризуется кожным и/или подкожным отложением кальция. Клинически это проявляется бугристыми узелками, преимущественно локализованными на локтях, коленях и ягодицах. Чаще всего у пациентов с ДМ выявляется рак легкого и желудочно-кишечного тракта. Описаны случаи ассоциации ДМ с раком носоглотки, яичников, молочных желез, простаты, почек и различными злокачественными опухолями крови.

Аутосомно-доминантные малигномассоциированные генодерматозы

Синдром Гарднера – важнейшая форма данного вида дерматозов, связанная с первичным поражением печени. Данный синдром характеризуется поражением кожи в виде множественных эпидермоидных кист, фиброзных опухолей, десмоидов. Помимо поражения кожи, у этих пациентов при обследовании выявляются аденоматозные полипы толстого и тонкого кишечника, остеомы челюсти, дентальные кисты. Наличие синдрома Гарднера чаще регистрируется при гепатобластоме. Это редкая злокачественная опухоль, которая чаще встречается у детей до 3 лет. У взрослых диагностируется крайне редко и обычно является метастатической. Данный синдром выявляется также при карциноме толстого и тонкого кишечника.

Таким образом, клинические проявления паранеопластических дерматозов разнообразны. В основе большинства из них лежат аутоиммунные механизмы. Кожный зуд (с или без кожных феноменов) и васкулит являются наиболее частыми их проявлениями. Клиническая картина кожного зуда гетерогенна. Он появляется внезапно, характеризуется различной интенсивностью, может быть генерализованным или локальным. При рассмотрении кожного зуда как паранеопластического синдрома необходимо исключить грибовидный микоз, хроническое Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание кожи.

В настоящее время внепеченочным проявлениям гепатита, обусловленного вирусами гепатита В и С (ВГВ и ВГС), в литературе уделяется значительное внимание. Единой точки зрения по этому вопросу нет. Роль ВГВ в патогенезе кожных заболеваний, ассоциированных с НВV-инфекцией, остается неизвестной или гипотетической в большинстве случаев. Популярные гипотезы включают иммуноопосредованный механизм или прямое повреждение ВГВ, например, у пациентов с узелковым полиартериитом (УП), синдромом Джанотти – Крости (СДК) [5].

В большинстве исследований не выявлено различий клинического течения между кожным заболеванием и частотой его возникновения на фоне HBV-инфекции и аналогичной патологии без наличия указанной фоновой патологии [6]. Исключением является развитие УП на фоне HBV-инфекции. Кожные проявления в этом случае встречаются реже, но прогноз дерматологической патологии хуже, чем в случае отсутствия HBV-инфекции. Помимо этого заслуживают внимания публикации, указывающие на более легкое течение при УП, смешанной криоглобулинемии (СК) и СДК при проведении этиотропного лечения против HBV [7].

Наиболее частой кожной патологией, которая встречается при HBV-инфекции, считается острая крапивница, которая, как правило, регистрируется при острой форме инфекции. Крапивница – это иммунная, сосудистая реакция, характеризующаяся преходящими зудящими, отечными и эритематозными уртикарными элементами различных размеров. Крапивница часто связана с ангионевротическим отеком на губах, периорбитальной области, конечностях и половых органах. Последние исследования не подтвердили ранее существовавшие данные о связи хронической крапивницы с HBV-инфекцией, как и положительном влиянии этиотропного лечения HBV-инфекции на ее течение [8].

УП представляет собой системный некротизирующий васкулит с вовлечением в патологический процесс артерий среднего диаметра многих систем органов, приводя к поражению кожи в 37–49,7% случаев [9]. При УП поражение кожи характеризуется появлением болезненных эритематозных узелков, пурпуры, а также можно увидеть сетчатое ливедо, язвы и везикулы или буллы.

Криоглобулинемия обычно проявляется васкулитом, при котором может поражаться кожа, печень, почки, опорно-двигательный аппарат и нервная система. Возможно развитие гломерулонефрита, артралгий, периферической невропатии и миалгии. Кожные проявления КГ включают пальпируемую пурпуру, некроз кожи, язвы и акроцианоз.

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек. Возможно поражение ногтей, кожи волосистой части головы и половых органов. КПЛ характеризуется полиморфизмом высыпаний, среди которых типичными элементами являются плоские папулы, полигональных очертаний или бляшки розовато-красного цвета с характерным фиолетовым оттенком, которые сопровождаются зудом. Возможны дистрофия ногтей, вплоть до полной потери, рубцовая алопеция при фолликулярной форме КПЛ на волосистой части головы и эрозивное поражение слизистой оболочки.

Синдром Джанотти – Крости (СДК) характеризуется симметричной экзантемой папулезного характера, которая располагается на коже лица, ягодиц и разгибательных поверхностях конечностей. Системные проявления СДК включают недомогание, субфебрильную температуру и диарею. В 25–35% случаев выявляется гиперплазия лимфатических узлов, преимущественно шейных, подмышечных или паховых. Ранее считалось, что СДК – это заболевание, которое встречается преимущественно в детском возрасте, отсюда и название «папулезный акродерматит детского возраста». Однако опубликовано несколько сообщений о случаях СДК у взрослых.

Поздняя кожная порфирия (ПКП), а именно тип I, является приобретенным заболеванием, этиологическим фактором которого в 75–80% случаев является



HBV-инфекция. Причиной же ПКП II и III типов являются наследственные генетические дефекты.

Анализ исследовательской базы данных Национального медицинского страхования Тайваня показал, что у пациентов, инфицированных ВГС, в 6,34 раза (95% ДИ 5,30–7,58) повышен риск развития хронических воспалительных заболеваний кожи по сравнению с контрольной группой (с учетом поправки на сопутствующие переменные) [10]. У этих лиц повышен риск развития красного плоского лишая (OP=13,14; 95% ДИ 7,10–24,31), псориаза (OP=6,42; 95% ДИ 4,94–8,32), очаговой алопеции (OP=6,69; 95% ДИ 4,28–10,44) и кожных проявлений красной волчанки (OP=13,48; 95% ДИ 4,85–37,43) [10].

Продвинутые стадии патологии печени (трансформация процесса в цирроз) также сопровождаются дерматологическими феноменами. Появление на коже туловища и конечностей телеангиэктазий (которые необходимо дифференцировать с гемангиомами), на ладонной поверхности кистей пальмарной эритемы – дерматологические феномены, ассоциированные с хронической печеночной недостаточностью, приводящей к нарушению утилизации гормонов. Данный факт также является причиной гинекомастии, которую, безусловно, нельзя отнести к дерматологической патологии, но именно при пристальном осмотре кожных покровов этот феномен может привлечь внимание врача. Если же она асимметрична, то это требует незамедлительной консультации онколога после ультразвукового обследования грудных желез. Нельзя игнорировать и тот факт, что гинекомастия может быть обусловлена приемом калийсберегающих диуретиков (спиронолактон и т. д.).

При первичном появлении желтухи пациенты обычно вначале обращаются к терапевту и инфекционисту, при сильном кожном зуде – к дерматологу, при появлении сосудистых и иных образований на коже – к косметологу. И если в первых 2 случаях путь пациента, как правило, завершается установлением точного диагноза, то у косметолога этот путь зачастую обрывается на этапе удаления косметического дефекта.

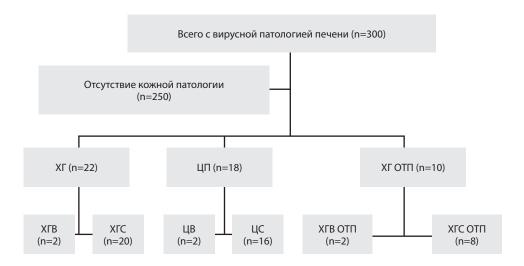
Патология кожи, возникающая на фоне проводимой терапии заболеваний печени, также является крайне актуальным вопросом и проявляется чаще всего аллергическими дерматозами. Этиотропная терапия вирусных гепатитов в безинтерфероновую эру лечения сопряжена с меньшим числом случаев развития патологии кожи. Динамическое наблюдение за пациентами после ортотопической трансплантации печени (ОТП) указывает на чрезвычайно редкое развитие патологии кожи у этой категории пациентов, что может быть обусловлено приемом мощной иммуносупрессивной терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ структуры кожной патологии у пациентов с заболеваниями печени, обусловленными вирусами гепатита В, С (ВГВ, ВГС) при хроническом течении процесса у жителей Республики Беларусь.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное открытое. Обследовано 300 пациентов с патологией печени, обусловленной ВГВ, ВГС на стадии хронического гепатита и трансформации процесса в цирроз. Патология кожи выявлена у 50 пациентов. Из них у 10 хронический гепатит диагностирован после ОТП в исходе цирроза печени



Puc. 1. Стратификация обследуемых лиц в зависимости от стадии и этиологии поражения печени Fig. 1. Stratification of the examined individuals depending on the stage and etiology of liver damage

вирусной этиологии. В исследование вошли 6/50/12% пациентов с HBV-инфекцией, 42/250/16% пациентов с HCV-инфекцией, что отражает диспропорцию распространения хронических заболеваний печени, обусловленных BГВ и BГС (преобладание последних), и, соответственно, различную потребность в ОТП у этих категорий пациентов. В зависимости от этиологии поражения печени стратификация пациентов с дерматологической патологией представлена на рис. 1. Согласно полученным данным, может сложиться впечатление, что заболевания кожи чаще встречались у лиц с поражением печени, обусловленным BГС. Однако различия не достоверны.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличие патологии печени вирусной этиологии, наличие дерматологической патологии, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие ВИЧ-инфекции, наличие психических заболеваний, злоупотребление алкоголем (наркологический учет), ожирение II и более степени.

Медиана возраста обследуемых составила 48 лет (Q25–75: 41–55). Минимальный возраст обследуемых пациентов составил 34 года, максимальный – 76 лет. Лиц мужского пола, вошедших в исследование, было 27, что составило 54% от обследуемых с дерматологической патологией. Структура дерматологических заболеваний у пациентов с хроническими заболеваниями печени представлена на рис. 2 и 3.

Как видно из представленных данных, структура патологии печени у пациентов после ОТП отличается от лиц, которым не проводилось оперативное лечение. Данный факт нельзя объяснить только приемом иммуносупрессивной терапии пациентами после ОТП (в основе патогенеза большинства из перечисленных дерматологических заболеваний лежат аутоиммунные и/или иммунокомплексные механизмы). Поскольку печень играет существенную роль в иммунологической защите, восстановление ее функции после ОТП может являться одним из факторов изменения спектра дерматологической патологии.

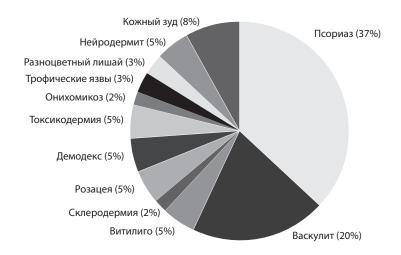


Рис. 2. Структура кожной патологии у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени без ОТП

Fig. 2. Structure of skin pathology in patients with chronic viral liver diseases without OLT

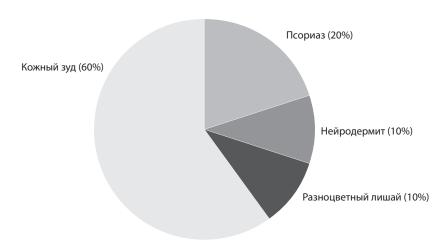


Рис. 3. Структура кожной патологии у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени после ОТП

Fig. 3. Structure of skin pathology in patients with chronic viral liver diseases after OLT

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным наших исследований, наиболее часто встречаемой патологией у пациентов с хроническими вирусными заболеваниями печени, обусловленными ВГВ и ВГС без ОТП, является псориаз. Данное заболевание диагностировано у 17 пациентов (17/300/5,6% и 17/50/34%). По данным литературы, среди болезней кожи и подкожной клетчатки псориаз является одной из самых распространенных патологий [12]. Таким образом, не установлено достоверно значимых различий распространения псориаза у лиц с вирусной патологией печени, обусловленной ВГВ и ВГС, в сравнении с популяционными данными. Преимущественно патология протекала в легкой степени тяжести (площадь пораженной поверхности тела (BSA) до 10%, индекс PASI меньше 10 баллов) и контролировалась с помощью местной терапии. Псориаз классифицирован как средней степени тяжести у одного пациента, поскольку у него BSA >10% (15%), индекс PASI 17 баллов и имело место распространенное поражение видимых областей (верхние конечности). Терапия согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь привела к стабилизации процесса с формированием дежурных бляшек. Еще у одного пациента поражение кожи носило распространенный характер и сочеталось с псориатическим артритом. За время наблюдения (3 года) у всех пациентов после ОТП псориаз протекал в форме дежурных бляшек.

У большинства пациентов диагностирован бляшковидный (вульгарный) псориаз. У одного – стойкий пустулезный акродерматит Аллопо, который развился на фоне лечения ХГС пегилированными интерферонами (стандарты лечения 2010 г.) на 2-м месяце терапии. Элементы сыпи локализовались в области основания ногтевой пластинки большого пальца правой кисти и представлены были в виде плоских пустулезных элементов на фоне блестящей гиперемированной кожи, слоистых корочек, трещин, наблюдался онихолизис ногтевой пластинки, что расценивалось как паронихии (терапия указанными препаратами ассоциирована со значительным снижением иммунитета). Однако после биопсии кожи из очага поражения пациентке установлен диагноз «стойкий пустулезный акродерматит Аллопо». По завершении курса противовирусной терапии ХГС и проведения местной терапии псориаза симптоматика на коже купировалась.

Максимальная давность манифестации псориаза, со слов пациента, от момента постановки официального диагноза 10 лет. У двоих пациентов выявлен семейный анамнез псориаза. Анализ печеночной патологии показал, что ВГС является наиболее частой причиной поражения печени у обследованных лиц. Первый и третий генотипы ВГС встречаются с одинаковой частотой, что, вероятно, объясняется их схожей распространенностью в популяции. В двух случаях установлен второй генотип вируса. Медиана вирусной нагрузки по данным РСR HCV RNA 770 000 ME/ml (Q25–75: 302 500–2 195 000). Минимальный уровень вирусной нагрузки составил 710 ME/ml, максимальный – 2 195 000 ME/ml.

На фоне этиотропного лечения HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия, как и по ее завершении с достижением элиминации вируса, не установлено достоверного изменения клинической картины псориаза. Два пациента отмечали удлинение периода стабильности заболевания (дежурные бляшки), но устранение стрессового фактора в обоих случаях также могло послужить причиной более благоприятного течения псориаза.

Вторая по частоте встречаемости кожная патология – васкулит, подтвержденный гистологически (10/50/20%). У одного пациента отмечалось сочетание данной патологии с поверхностным микозом кожи (разноцветный лишай). У двоих пациентов установлено сочетание васкулита с онкологической патологией (в одном случае щитовидной железы, в другом ГЦК). У пациента с циррозом печени вирусной этиологии



(ВГС), класс тяжести В, ГЦК установлена на 3-м году наблюдения по поводу дерматологической патологии.

Кожный зуд без предшествующих первичных морфологических элементов оказался наиболее частой дерматологической патологией у пациентов после ОТП. У 3 пациентов данный феномен сочетался с патологией желчных протоков (стриктуры) и купировался после хирургической коррекции. У 2 (по данным биопсии печени) – зуд оценен как клинический признак хронического отторжения и после коррекции иммуносупрессивной терапии купировался. У одного обследуемого кожный зуд был ассоциирован с рецидивом первичного билиарного холангита – заболевания, которое послужило причиной проведения трансплантации печени. Инициация терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты (согласно протоколам Министерства здравоохранения Республики Беларусь) привело к прекращению зуда.

У 2/50/4% пациентов из 4 без ОТП с хронической вирусной патологией печени (рис. 2), которых беспокоил кожный зуд, при обследовании диагностирована ГЦК. У двоих выявлены признаки внутрипеченочного холестаза по данным биохимического анализа крови (повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы более чем 100 раз, без признаков билиарной гипертензии по данным УЗИ ОБП и алкогольного анамнеза).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз, васкулит, кожный зуд – наиболее часто встречаемые патологии у пациентов с вирусными заболеваниями печени. При наличии перечисленной дерматологической патологии целесообразно обследование пациентов для исключения вирусной патологии печени. Выявление васкулита и кожного зуда требует исключения онкологической патологии, в том числе с локализацией в печени.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Didona D. et al. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. Int. J. Mol. Sci. MDPI AG, 2020;21(6):2178.
- 2. Khoschbin T., Löser C., Dippel E. Paraneoplastic skin diseases. Internist. Springer Verlag, 2019;60(8):775–782.
- [Electronic resource]. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2023/5/downloads/ ru/1199728492023051595 (accessed: 05.07.2025).
- [Electronic resource]. URL: https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2013/3/downloads/ru/031997-2849201339 (accessed: 04.06.2025).
- Yeh J.W., Yang H.S., Yang C.C. Dermatological diseases associated with Hepatitis B virus infection. Dermatologica Sin. Wolters Kluwer Medknow Publications, 2020;38(3):142–150.
- 6. Cozzani E. et al. Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV // Ital. J. Dermatology Venereol. Edizioni Minerva Medica, 2021;156(1):5–12.
- 7. Viganò M. et al. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press. Res. S. Karger AG, 2014;39(1):65–73.
- Dionigi P.C.L., Menezes M.C.S., Forte W.C.N. A prospective ten-year follow-up of patients with chronic urticaria. Allergol. Immunopathol. (Madr). No longer published by Elsevier, 2016;44(4):286–291.
- Sharma A. et al. Polyarteritis nodosa in north India: clinical manifestations and outcomes. Int. J. Rheum. Dis. Blackwell Publishing, 2017;20(3):390–397.
- Ignatova T.M. et al. Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis: A 20-year experience with treatment. Ter. Arkh. Media Sphera, 2017;89(5):46–52.
- 11. Toska E., Minars C., Riskin S.I. Skin Manifestations Among Individuals With Hepatitis C Infection. 2025.
- 12. [Electronic resource]. URL: https://medet.rsmu.press/archive/2024/1/3/references?lang=ru (accessed: 10.06.2025).
- 13. Ramic L., Sator P. Topical treatment of psoriasis vulgaris. JDDG J. Ger. Soc. Dermatology. John Wiley and Sons Inc, 2023;21(6):631–642.
- 14. Hayashida K. et al. History and profile of diagnosis procedure combination (DPC): Development of a real data collection system for acute inpatient care in Japan. J. Epidemiol. *Japan Epidemiology Association*, 2021;31(1):1–11.