

Клинический случай вторичного ксантоматоза у пациентки с билиарным циррозом печени

Г. Д. Сафонова, И. А. Куклин, И. Д. Кузнецов, М. М. Кохан, Н. В. Зильберберг, Н. П. Торопова, О. Г. Римар, П. С. Гилёва

Резюме. Ксантоматоз — системное заболевание, которое развивается при нарушениях липидного обмена (первичные и вторичные гиперлипидемии) и характеризуется локальным или генерализованным отложением в тканях липидов с формированием ксантом — узелков белого или желтоватого оттенка. Нарушения липидного обмена являются обязательным компонентом патогенеза первичного билиарного цирроза печени, когда при обструкции или гипоплазии билиарного тракта наблюдается накопление холестерина в сыворотке крови. Одновременно с образованием плоских ксантом у больных может наблюдаться желтуха, гиперпигментация и зуд кожи. Плоские ксантомы клинически проявляются в виде четко отграниченных бляшек желто-оранжевого или телесного оттенков, размерами до 3–5 см и более, слегка возвышающихся над уровнем кожи, с гладкой или морщинистой поверхностью. Характерная локализация — кожа туловища, бедер, ягодиц, лица, шеи, складок ладоней и пальцев.

В статье приведено описание клинических проявлений вторичного ксантоматоза у 46-летней пациентки с первичным билиарным циррозом печени, обратившейся на консультацию к дерматовенерологу. Диагноз подтвержден патоморфологическим исследованием биоптата пораженной кожи. Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что появление плоских ксантом у больной явилось первым признаком метаболических нарушений, а резкое ухудшение кожного процесса — следствием прогрессирования патологии гепатобилиарной системы. Подчеркнута важность клинической настороженности врачей в отношении сопутствующих заболеваний, протекающих с нарушениями липидного обмена.

У больных со «сложным диагностическим поиском» клинический этап диагностики базируется на оценке дерматовенерологом имеющихся первичных морфологических изменений кожного покрова и проведении дифференциальной диагностики с пороками развития кожи и генодерматозами, доброкачественными и злокачественными новообразованиями кожи, неопластическими синдромами, поражениями кожи при гастроэнтерологических, нефрологических, гематологических и эндокринологических заболеваниях. В настоящее время неуклонно растет число больных, страдающих дислипидемиями, при этом кожные проявления у них могут быть первыми признаками серьезной соматической патологии [1–7].

Ксантоматоз — системное заболевание, которое развивается при нарушениях липидного обмена (первичные и вторичные гиперлипидемии) и характеризуется локальным или генерализованным отложением в тканях липидов с формированием ксантом — узелков белого или желтоватого оттенка [8–11].

Нарушения липидного обмена являются обязательным компонентом патогенеза первичного билиарного цирроза печени, когда при обструкции или гипоплазии билиарного тракта наблюдается накопление холестерина в сыворотке крови. Одновременно с образованием плоских ксантом у больных может наблюдаться желтуха, гиперпигментация и зуд кожи. Плоские ксантомы клинически проявляются в виде четко отграниченных бляшек желто-оранжевого или телесного оттенков, размерами до 3–5 см и более, слегка возвышающихся над уровнем кожи, с гладкой или морщинистой поверхностью. Характерная локализация — кожа туловища, бедер, ягодиц, лица, шеи, складок ладоней и пальцев. При этом некоторые ксантомы могут сливаться, образуя гигантские очаги поражения кожи [6, 8, 12, 13].

Диагностика плоских ксантом кожи базируется на анализе врачом клинико-анамнестических данных, результатов биохимического анализа крови с исследованием липидного спектра и патоморфологического исследования биоптата кожи больного.

При гистологическом исследовании биоптата кожи обнаруживается скопление пенистых клеток (макрофаги, содержащие липиды), располагающихся диффузно или в виде тяжей вокруг кожных кровеносных сосудов. Могут встречаться гигантские многоядерные клетки (клетки Тюттона) [10, 13].

Дифференциальную диагностику плоских ксантом проводят с пятнистым амилоидозом кожи, эластической псевдоксантомой, ретикулогистиоцитомами и гистиоцитозом X [13].

В лечении больных ксантоматозом главную роль играет терапия сопутствующих заболеваний и диета с низким содержанием жиров и углеводов, а при развитии субкомпенсированного и декомпенсированного течения цирроза (класс В и С по Child) — трансплантация печени [8, 10, 14].

Для привлечения внимания врачей-дерматовенерологов, терапевтов и гастроэнтерологов к проблеме

своевременной диагностики и правильной интерпретации кожных проявлений гиперлипидемий приводим клиническое наблюдение вторичного ксантоматоза, возникшего на фоне первичного билиарного цирроза печени.

Больная Н., 1973 г. рождения, обратилась в клинику ГБУ СО УрНИИДВиИ с жалобами на зудящие высыпания на коже кистей, предплечий, подмышечных впадин и левой подвздошной области.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 5–6 лет, когда впервые появился периодический слабовыраженный зуд кожи нижних конечностей, а по результатам биохимии крови было выявлено повышение щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ. С этого момента стала отмечать постепенное изменение цвета кожного покрова по типу загара. Через 3–4 года обратила внимание на появление пятен на коже лица и левой подвздошной области, сопровождающихся умеренным зудом и шелушением. Наблюдалась у дерматовенеролога по месту жительства с диагнозом «аллергический дерматит». В течение предыдущего года отметила резкое прогрессирование заболевания: увеличение размеров пятен, значительное усиление пигментации кожи, появление многочисленных высыпаний на коже ладоней, приводящее к ограничению в сгибании суставов кистей.

Анамнез жизни, аллергологический анамнез и профессиональный маршрут у больной без особенностей. Наследственность по кожным заболеваниям и онкопатологии неотягощена. С 2018 г. установлен диагноз: первичный билиарный цирроз печени (АМА-позитивный), Child B (8 баллов), минимальная печеночная энцефалопатия.

Общее состояние удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 130/85 мм рт. ст., пульс — 80 ударов в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает за край реберной дуги на 3 см. Физиологические отправления в норме.

Status specialis: кожный покров в состоянии гиперпигментации с бронзовым оттенком, нормальной температуры. Тургор и эластичность снижены. Видимые слизистые физиологической окраски. Кожный процесс имеет распространенный характер с поражением кожи в области предплечий, подмышечных впадин, левой подвздошной области и ладонных поверхностей кистей. Представлен плотными, слегка приподнятыми над уровнем кожи, неправильной формы бляшками белесовато-желтоватого цвета, имеющими морщинистую поверхность с восковидным блеском, с четкими границами, размерами от 2 × 2 см до 15 × 24 см. На коже ладоней визуализируются множественные плоские ксантомы желтовато-оранжевого оттенка, склонные к слиянию, ограничивающие объем движений в пястно-фаланговых и межпальцевых суставах за счет плотности (рис. 1–3). Волосы в подмышечных областях отсутствуют. Ногтевые пластинки не изменены. Дермографизм розовый.



Рис. 1. Больная Н., 46 лет, крупная белесовато-желтоватая бляшка с морщинистой поверхностью и восковидным блеском на коже левой подвздошной области



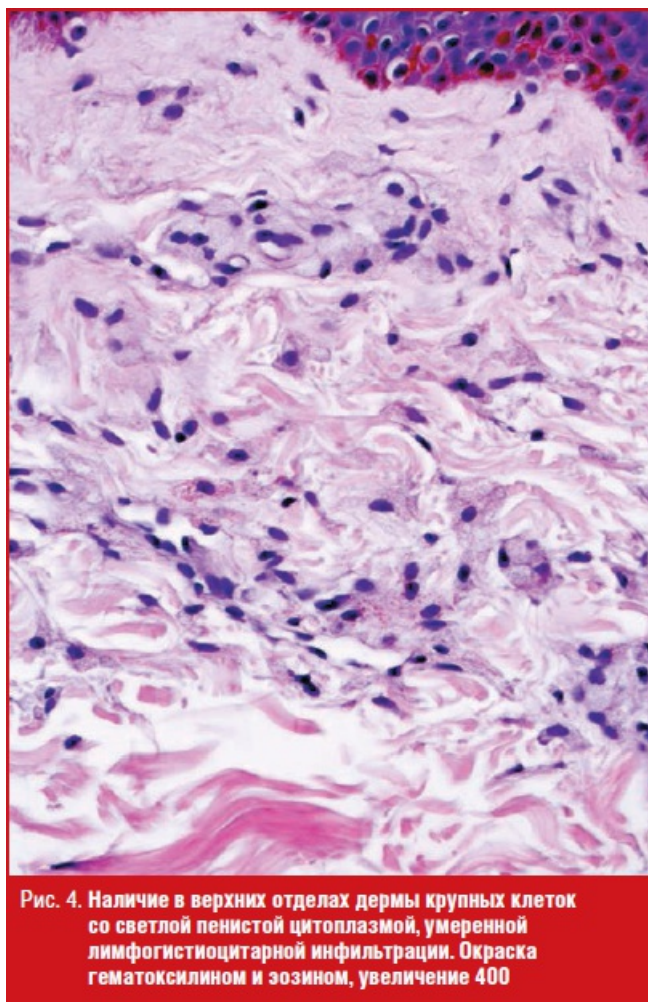
Рис. 2. Поражение кожи левой подмышечной области



Рис. 3. Плоские ксантомы, желтовато-оранжевое окрашивание ладонных складок

В клиническом анализе крови выявлено повышение СОЭ до 50 мм/ч, эритропения — $3,31 \times 10^{12}/л$, незначительное снижение гемоглобина до 110 г/л. В общем анализе мочи — билирубин 50 мкмоль/л. Комплекс серологических реакций к *Treponema pallidum* отрицательный. Антитела к ВИЧ, гепатитам В и С не обнаружены. В биохимическом анализе крови — повышение общего билирубина до 241,8 мкмоль/л, АЛТ — 205,6 ед/л, АСТ — 122,8 ед/л, холестерин — 12,5 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 2764,2 ед/л.

Патоморфологическое исследование биоптата кожи живота больной Н. (рис. 4) выявило наличие умеренного гиперкератоза и акантоза эпидермиса. В верхних отделах дермы определялось полосовидное опухолевидное скопление крупных клеток со светлой пенистой цитоплазмой, в том числе многоядерных клеток (Тутона).



На основании данных анамнеза заболевания, клинической картины, результатов биохимического анализа крови и патоморфологического исследования биоптата кожи больной был установлен диагноз: «Вторичный ксантоматоз на фоне первичного билиарного цирроза печени». Больная была направлена в гастроэнтерологическое отделение ОКБ № 1 для рационального лечения основного заболевания, а по жизненным показаниям — трансплантации печени.

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что появление плоских ксантом у больной явилось первым признаком метаболических нарушений, а резкое ухудшение кожного процесса — следствием прогрессирования патологии гепатобилиарной системы.

Литература/References

1. Кунгуров Н. В. Болезни кожи. Монография (атлас). Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2014. 176 с. [Kungurov N. V. Skin diseases. Monograph (atlas). Yekaterinburg: UrNIIDVil, 2014. 176 p.]
2. Куклин И. А., Кохан М. М., Демидов С. М., Сафонова Г. Д. и др. Клинический случай множественных опухолевидных высыпаний в практике врача дерматовенеролога // Уральский медицинский журнал. 2018. № 5 (160). С. 116–118. [Kuklin I. A., Kokhan M. M., Demidov S. M., Safonova G. D. et al. Klinicheski sluchai mnozhestvennykh opukholevidnykh vysypanii v praktike vracha dermatovenerologa [Clinical case of multiple tumor-like rashes in the practice of a doctor of a dermatovenerologist] // Uralskii meditsinskii zhurnal. 2018. No. 5 (160). Pp. 116–118.]
3. Куклин И. А., Кохан М. М., Сафонова Г. Д., Сорокина Н. Д. Множественные узелки на коже спины // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. Т. 19. № 4. С. 257–258. [Kuklin I. A., Kokhan M. M., Safonova G. D., Sorokina N. D. Mnozheshlvennyye uzelki na kozhe spiny [Multiple nodules on the skin of the back] // Rossiiskii zhurnal kozhnukh i venericheskikh boleznei. 2016. Vol. 19. No. 4. Pp. 257–258.]
4. Куклин И. А., Кохан М. М., Демидов С. М., Воробьев А. В. и др. Узелковое поражение кожи лица и верхних конечностей: клиническая и патоморфологическая диагностика (случай из клинической практики) // Уральский медицинский журнал. 2018. № 10 (165). С. 141–144. [Kuklin I. A., Kokhan M. M., Demidov S. M., Vorob'yev A. V. et al. Uzelkovoe porazhenie kozhi litsa i verkhnikh konechnostei: klinicheskaya i patomorfologicheskaya diagnostika (sluchai iz klinicheskoi praktiki) [Nodular lesions of the skin of the face and upper limbs: clinical and pathomorphological diagnosis (case from clinical practice)] // Uralskii meditsinskii zhurnal. 2018. No. 10 (165). Pp. 141–144.]
5. Куклин И. А., Кениксфест Ю. В., Волкова Н. В., Толстая А. И. и др. Болезнь Прингла–Бурневилля: диагностика на стыке дисциплин // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.

2010. Т. 4. № 4. С. 55–62. [Kuklin I. A., Keniksfest Yu. V., Volkova N. V., Tolstaya A. I. et al. Bolezn Pringla — Burnevillya: diagnostika na styke distsiplin [Bourneville-Pringle disease at diagnostics at the intersection of disciplines] // Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoi kosmetologii. 2010. Vol. 4. No. 4. Pp. 55–62.]
6. Трухан Д. И., Викторова И. А., Багешева Н. В. Изменения кожи при соматических заболеваниях // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 8. С. 736–740. [Trukhan D. I., Viktorova I. A., Bagisheva N. V. Izmeneniya kozhi pri somaticheskikh zabolevaniyakh [Skin changes in somatic diseases] // Mezhdunarodny zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. 2016. No. 8. Pp. 736–740.]
7. Shenoy C., Shenoy M. M., Rao G. K. Dyslipidemia in Dermatological Disorders // North American Journal of Medical Sciences. 2015. № 7 (10). С. 421–428.
8. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. / К. Вольф, Л. А. Голдсмит, С. И. Кац и др.; пер. с англ.; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т. 2. С. 1390–1400. [Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine (3 volumes set) / K. Wolf, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, and others; per. from English; total ed. Acad. A. A. Kubanova. M.: Publishing house Panfilova; BINOM. Laboratory of Knowledge, 2012. V. 2. Pp. 1390–1400.]
9. Одинец А. В., Казьмина И. Б., Чеботарев В. В., Кошель М. В. и др. Случай распространенного ксантоматоза у пациента с впервые выявленным сахарным диабетом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 3. С. 476–478. [Odinets A. V., Kaz'mina I. B., Chebotarev V. V., Koshel' M. V. et al. Sluchai rasprostrannogo ksantomatoza u patsienta s vperve vyavlenym sakharnym diabetom [A case of widespread xanthomatosis in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus] // Meditsinskii vestnik severnogo Kavkaza. 2016. Vol. 11. No. 3. Pp. 476–478.]
10. Святенко Т. В., Андриуца Л. А. Множественные мелкие высыпания желто-красного цвета на коже ягодиц, спины и разгибательной поверхности конечностей // Дерматовенерология. Косметология. 2015. № 3 (03). С. 76–77. [Svyatenko T. V., Andriutsa L. A. Mnozhestvennye melkie vysypaniya zhelto-krasnogo tsveta na kozhe yagodits, spiny i razgibatelnoi poverkhnosti konechnostei [Multiple small rashes of yellow-red color on the skin of the buttocks, back and extensor surface of the extremities] // Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2015. No 3 (03). Pp. 76–77.]
11. Горнякова Н. Б., Зубарева М. Ю., Рожкова Т. А., Малышев П. П. Клинический случай поражения кожи в виде эруптивных ксантом у пациентки со смешанной гиперлипидемией // Атеросклероз и дислипидемии. 2015. № 3. С. 71–75. [Gornyakova N. B., Zubareva M. Yu., Rozhkova T. A., Malyshev P. P. Klinicheskii sluchai porazheniya kozhi v vide eruptivnykh ksantom u patsientki so smeshannoi giperlipidemiei [Clinical case of skin lesions in the form of eruptive xanthomas in a patient with mixed hyperlipidemia] // Ateroskleroz i dislipidemii. 2015. No. 3. Pp. 71–75.]
12. Яковлева А. Б. Дерматологические симптомы цирроза печени: значимость междисциплинарной проблемы // Русский медицинский журнал. 2014. № 20. С. 1471–1476. [Yakovleva A. B. Dermatologicheskie simptomy tsirroza pecheni: znachimost mezhdistsiplinarnoi problemy [Dermatological symptoms of liver cirrhosis: the significance of an interdisciplinary problem] // Russkii meditsinskii zhurnal. 2014. No. 20. Pp. 1471–1476.]
13. Панкратов В. Г. Ксантоматозы кожи и слизистых оболочек как проявления дислипидемий // Медицинские новости. 2014. № 6. С. 15–20. [Pankratov V. G. Ksantomatozy kozhi i slizistyx obolochek kak proyavlenie dislipidemii [Xanthomatosis of the skin and mucous membranes as manifestations of dyslipidemia] // Meditsinskie novosti. 2014. No. 6. Pp. 15–20.]
14. Hirschfield G. M., Beuers U., Corpechot C., Invernizzi P. et al. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis // Journal of Hepatology. 2017. Vol. 67. P. 145–172.

Н. В. Зильберберг, доктор медицинских наук, профессор

И. А. Куклин¹, кандидат медицинских наук

М. М. Кохан, доктор медицинских наук, профессор

Г. Д. Сафонова, кандидат биологических наук

О. Г. Римар

Н. П. Торопова, доктор медицинских наук, профессор

П. С. Гилёва

И. Д. Кузнецов, кандидат медицинских наук

ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург, Россия

¹ Контактная информация: kuklin71@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.61.85.006

Клинический случай вторичного ксантоматоза у пациентки с билиарным циррозом печени/ Н. В. Зильберберг, И. А. Куклин, М. М. Кохан, Г. Д. Сафонова, О. Г. Римар, Н. П. Торопова, П. С. Гилёва, И. Д. Кузнецов
Для цитирования: Лечащий врач № 8/2020; Номера страниц в выпуске: 44–47

