

КОЖНЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман

Пермская медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера

Рассмотрены кожные изменения, сопровождающие различные заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, выявляемые при осмотре и имеющие диагностическое значение. При этом обсуждаются возможные механизмы развития кожных симптомов и синдромов и конкретные гастроэнтерологические заболевания, при которых они встречаются.

Ключевые слова: кожные симптомы и синдромы, болезни органов пищеварения, диагностическое значение

CUTANEOUS SYMPTOMS AND SYNDROMES IN PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS

Ya. S. Tsimmerman, I. Ya. Tsimmerman

E. A. Vagner Perm State Medical Academy

Changes of skin characteristics accompanying various diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system, and pancreas having diagnostic implications are considered. Possible mechanisms of their development are discussed with reference to the underlying gastroenterologic diseases.

Key words: cutaneous symptoms and syndromes, digestive diseases, diagnostic value

Следует признать, что современные врачи недостаточно используют в диагностике классические методы клинического исследования больных и плохо владеют ими. В частности, не уделяется должного внимания осмотру кожных покровов, диагностическому значению характерных изменений кожи и ее придатков (волосы, ногти) при различных внутренних заболеваниях.

Между тем кожа является своеобразным экраном, или зеркальным отражением, различных патологических процессов, протекающих в организме человека, прежде всего в системе органов пищеварения [1—8]. Осмотр кожных покровов позволяет диагностировать определенные патологические процессы и заболевания уже при первой встрече с больным, задолго до получения результатов современных, весьма трудоемких и дорогостоящих инструментальных и лабораторных исследований. Более того, на основании изменений кожных покровов, выявленных при осмотре, можно, заподозрив конкретное заболевание, направить дальнейший диагностический поиск в определенное русло, чтобы целенаправленно искать подтверждение наличия предполагаемого заболевания, экономно используя именно те методы инструментальной и лабораторной диагностики, которые быстрее и надежнее приведут к установлению окончательного диагноза.

В предлагаемой читателю обзорной статье мы попытались по возможности кратко изложить известные науке факты о различных изменениях кожных покровов, отражающих в большей или меньшей степени патологические процессы, протекающие в желудочно-кишечном тракте, гепатобилиарной системе и поджелудочной железе.

Изменения кожи при различных патологических процессах внутренних органов иногда именуют дерматомами [6].

Изменения кожных покровов при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта

При заболеваниях гастродуоденальной области (хроническом гастрите и дуодените, язвенной болезни — ЯБ) характерных кожных изменений, как правило, нет. Можно лишь указать на умеренное похудение в фазе рецидива ЯБ за счет ситофобии (отказа от приема пищи из-за боязни спровоцировать болевой синдром), гипергидроз кожных покровов, особенно в зоне гиперестезии-гипер-

алгезии, или зоне Захарьина—Геда. При интенсивном болевом синдроме и частом применении горячей грелки для его купирования отмечается очаговая коричневая пигментация кожи в эпигастральной области, напоминающая рисунок тигровой шкуры. Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек может указывать на осложнение ЯБ кровотечением и развитие постгеморрагической анемии, а характерные по локализации послеоперационные рубцы на передней брюшной стенке — на хирургическое вмешательство по поводу ЯБ и ее осложнений (перфорация, пенетрация в соседние органы и др.). Старые авторы указывали, что у больных ЯБ наблюдается преждевременное поседение волос [9, 10].

Хронические заболевания тонкой кишки нередко приводят к тяжелым метаболическим расстройствам в организме, развитию синдромов мальдигестии и мальабсорбции, тонкокишечному дисбиозу (избыточному микробному росту в тонкой кишке).

При синдроме мальабсорбции предлагают различать специфические и неспецифические кожные изменения (кожные знаки).

К специфическим кожным проявлениям синдрома мальабсорбции относят энтеропатический акродерматит, гипо- и авитаминозы, к неспецифическим — приобретенный ихтиоз, изменения волос и ногтей, экзематозные и псориазоформные кожные сыпи [11—13].

При синдроме мальабсорбции наблюдаются кожные изменения в виде гипотрофии, сухости (за счет дегидратации организма), шелушения, снижения эластичности кожи, которая приобретает сероватый оттенок. В углах рта появляются линейные поверхностные трещины и повреждения (эксориации), эрозии (ангулярный стоматит, или заеда), очаговые элементы сыпи с резким уплотнением кожи и усилением ее рисунка (лихенизацией), воспалительной гиперемией и утолщением красной каймы губ, с сухими чешуйками и эрозиями в углах рта (ангулярный хейлит).

В связи с атрофией сосочков язык становится гладким (полированный, лакированный язык), приобретает ярко-красную окраску («кардинальский» язык), а на слизистой оболочке полости рта образуются экзантемы и афты (афтозный стоматит) [14—17].

Значительная роль в этих изменениях кожных покровов принадлежит развивающимся при синдроме мальабсорбции гипо- и авитаминозам [20].

Так, при дефиците витамина А (ретинола) кожа становится жесткой, чешуйчатой с явлениями гиперкератоза, приобретает желтовато-серый оттенок; появляется папулезная сыпь. В проксимальных отделах конечностей, а затем на туловище, спине, ягодицах, на коже живота развивается фолликулярный кератоз (чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса с поражением устьев волосяных фолликулов); волосы становятся сухими, ломкими, выпадают и редуют, теряют блеск; развиваются дистрофические изменения ногтей. Характерна ночная (куриная) слепота (гемералопия).

Дефицит витамина В₂ (рибофлавина) протекает с развитием ангулярного стоматита. В углах рта и на слизистой оболочке губ возникают трещины, покрытые желтой корочкой, которая отпадает, образуя язвочки, а при их заживлении появляются рубчики.

Слизистая оболочка губ бледнеет, шелушится, а затем начинает мокнуть; эпителий мацерируется и слущивается, а в пределах губ появляются вертикальные трещины. На крыльях носа, на носогубных складках, переносице и ушных раковинах наблюдаются шелушение и себорейные корки. Сосочки языка сглаживаются — он приобретает пурпурный цвет с синеватым оттенком. В полости рта развивается афтозный стоматит. Наблюдаются светобоязнь, слезотечение, чувство жжения; развивается поверхностный васкулярный кератит, снижаются острота зрения и световая чувствительность.

При дефиците витамина РР (никотиновой кислоты) развивается пеллагрозный синдром, для которого характерна триада признаков (три Д): дерматит, диарея, деменция.

Вокруг шеи образуется пеллагрозный воротник, или ожерелье Касаля (G. Casal), в виде четко отграниченной красновато-бурой полосы. На открытых участках кожи появляются небольшие округлые красные пятна, сопровождающиеся кожным зудом и ощущением жжения. Затем пятна темнеют, появляются отечность, воспаление и пузыри, которые лопаются, а на их месте возникают трещины и изъязвления. Кожа становится сухой, шероховатой, приобретает бурый цвет со светлыми полосами от расчесов. На лице и кистях рук, на шее и стопах появляется эритема, а при затяжном течении развивается гиперкератоз. Язык ярко-красного цвета, отечен, увеличен в размерах с отпечатками зубов по краям.

Кожные изменения сочетаются с желудочно-кишечными расстройствами (неприятные ощущения во рту, снижение аппетита, эпигастралгия, тошнота, редко — рвота) [18—20].

Дефицит витамина К (филлохинона) проявляется геморрагическим синдромом (пурпурой): на коже и в подкожной клетчатке образуются точечные петехиальные геморрагические высыпания, экхимозы и массивные кровоизлияния; наблюдается кровоточивость десен [14, 19, 20].

Синдром Кронкхайта—Канада (L. Cronkhite, W. Canada) — комплекс врожденных аномалий с аутосомно-доминантным типом наследования — протекает с диффузной кожной гиперпигментацией (hyperpigmentatio), атрофией ногтей, алопецией.

Сочетается с генерализованным кишечным полипозом, синдромом мальабсорбции, экссудативной энтеропатией. В крови наблюдается снижение уровня кальция, калия и магния [23, 24].

При нарушении всасывания цинка, входящего в состав многих ферментов, развивается энтеропатический акродерматит (acrodermatitis enteropathica), или синдром Данболта — Класа (N. Danbolt, K. Class) — системное заболевание, встречающееся преимущественно у младенцев. Характеризуется появлением эритематозных очагов на ягодицах, в промежности, в паховых областях, а также вокруг рта, носа и глаз, на шее, кистях и стопах.

В этих эритематозных очагах образуются пузыри, которые со временем трансформируются в шелушащиеся бляшки и эрозии. Поражаются околоногтевые валики и ногтевое ложе с последующим отторжением ногтей. Отмечаются выпадение волос, онихопатии и фотофобия.

Одновременно нарушаются функции пищеварительного тракта. Характерна триада клинических признаков: расстройство психики, замедление роста, анемия [21, 22].

Некоторые авторы отмечают связь между хроническими заболеваниями тонкой кишки типа целиакии (глютеновой энтеропатии), протекающими с синдромом мальдигестии, и синдромом Дюринга (L. Dühring), именуемым также герпетиформным дерматитом (dermatitis herpetiformis).

Синдром Дюринга—Брока характеризуется появлением на коже конечностей и туловища (за исключением лица) полиморфной зудящей сыпи в виде пятнистой эритемы, папул, волдырей, герпетиформных пузырьков, группирующихся в кольца, полукольца и гирлянды. Встречаются и наследственные формы синдрома Дюринга с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрантностью. В крови часто определяется эозинофилия.

В части случаев при хронических заболеваниях тонкой кишки с синдромом мальабсорбции развивается приобретенный ихтиоз (ichthyosis acquisita), для которого характерны сухость, растяжение и шелушение кожи, распространенный кожный зуд, особенно после купания. У больных волосы истончаются, редуют, становятся сухими. Отмечаются ломкость и атрофия ногтевых пластинок, на которых образуются поперечные полосы (линии Бо). На коже появляются диффузная пигментация, очаговая гиперемия и инфильтрация, шелушение и зуд, имитирующие хроническую экзему и псориаз.

Тяжелые формы синдрома мальабсорбции могут осложняться дистрофическими (безбелковыми) отеками и асцитом [15, 16].

Болезнь Крона (БК) может поражать все отделы пищеварительного тракта, но чаще всего развиваются терминальный илеит и гранулематозный колит.

Язвенный колит (ЯК) поражает преимущественно дистальные отделы толстой кишки, но встречается субтотальное и даже тотальное поражение всей толстой кишки.

Наиболее типичными кожными поражениями при БК и ЯК являются узловая эритема, гангренозная пиодермия, а также синдром Свита, везикулопустулезная экзантема, кожный некротизирующий васкулит; буллезный эпидермолиз и др.

Узловая эритема (erythema nodosum) характеризуется появлением участка красного цвета, слегка возвышающегося над уровнем кожи, горячего на ощупь. При обострении процесса возможно образование панникулита (panniculitis) — фиброзного воспаления подкожной клетчатки.

Под гангренозной пиодермией (pyodermia gangrenosa) понимают появление гнойной пустулы на коже нижних конечностей и на других участках тела, которая трансформируется в гнойную некротическую язву с красным ободком. В ее основе лежит, как полагают, гранулематозный ангиит.

Синдром Свита (R. Sweet) представляет собой нейтрофильный дерматоз с появлением на различных участках тела болезненных эритематозных бляшек или узлов; протекает с лихорадкой, нейтрофильным лейкоцитозом [26, 27, 37].

Узелковый панартериит (panarteriitis nodosa) отличается симметричным и билатеральным поражением кожи обеих нижних конечностей в виде многочисленных подкожных узелков диаметром до 2 см с облитерацией кожных сосудов и склонностью к изъязвлениям.

Буллезный эпидермолиз (*epidermolysis bullosa*) протекает с образованием пузырей в области локтей, колен, кистей рук и субэпителиальным отложением иммуноглобулина G (IgG).

Нижний некротизирующий васкулит (*vasculitis necrotica*) характеризуется появлением пурпуры (*purpura*), узелков, бляшек и язв на коже конечностей (особенно на пальцах), склонных к некрозу.

При везикулопустулезной экзантеме (*exanthema vesiculopustularis*) появляются пустулезные поражения и воспалительные инфильтраты на различных участках кожных покровов и вокруг сосудов (периваскулярно).

Мультицентрическое поражение кожи протекает с образованием безболезненных плотных эритематозных бляшек до 10 см в диаметре с изъязвлением в центре. Гистологически они представляют собой неказеозные гранулемы, локализующиеся в складках кожи, за ушными раковинами и под молочными железами.

У больных БК и ЯК на коже лица и в полости рта, на слизистой оболочке щек и на деснах обнаруживают эритематозные бляшки, афты и язвы, а также гиперпластические изменения рельефа слизистой оболочки в виде булыжной мостовой, а при гистологическом исследовании в местах кожных изменений выявляют гранулемы.

При ЯК чаще выявляют узловатую эритему, везикулопустулезную экзантему, а при БК — гангренозную пиодермию, узелковый панартериит, буллезный эпидермолиз, изменения в полости рта. Остальные из описанных выше поражений кожи встречаются как при ЯК, так и при БК [28—30].

В литературе приводятся описания кожных изменений, позволяющих заподозрить опухолевый процесс в желудке и в кишечнике. Еще в конце 50-х годов XX века Н. Kurt были предложены критерии, определяющие наличие взаимосвязи между кожными изменениями и злокачественными новообразованиями, которые известны как постулаты Курта: одновременное начало кожных изменений и опухолевого процесса или развитие кожных изменений вскоре после его начала; параллельное течение злокачественного процесса и кожных изменений; наличие определенного типа и локализации злокачественного процесса, сочетанного с конкретными кожными изменениями; статистически подтвержденная связь между частотой развития злокачественного новообразования с определенными кожными изменениями; наличие генетической связи между развитием опухолевого процесса и кожными изменениями.

Acanthosis nigricans (AN) характеризуется появлением на шее, в подмышечных впадинах, в складках тела, на тыльной поверхности кистей и в паховой области серо-черных папилломатозных, гиперкератозных и бородавчатых образований, словно обсыпанных угольной пылью.

Различают доброкачественную (чаще) и злокачественную (реже) формы AN. Последняя отличается острым началом, тяжелым течением с вовлечением в процесс кожи на ладонях и слизистых оболочек. В этих случаях AN может сочетаться с раком желудочно-кишечного тракта, особенно — с карциномой желудка (в 60% случаев) [31].

Синдром Пейтца—Егерса—Турена (J. Peutz, H. Jeghers, F. Toraine) — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу. Проявляется уже в раннем детстве наличием коричневатосинюшных пятнышек на губах, тыльной поверхности кистей, подошвах стоп, на лице, а также на слизистой оболочке рта и носа. В течение жизни (обычно до 35 лет) у 90% из них развиваются полипы в тонкой кишке, а у 50% наблюдается инвагинация.

Отмечен повышенный риск возникновения рака желудочно-кишечного тракта [32, 33, 38].

Синдром Гарднера (E. Gardner) является наследственной мезенхимальной дисплазией с аутосомно-доминантным типом наследования. Проявляется с 10-летнего возраста. Протекает с полипозом толстой кишки, остеомой костей черепа и поражением кожных покровов. На коже обнаруживают многочисленные атеромы, фибромы и дермоидные кисты. Поражение костей черепа (челюстных, лобной, скуловых, теменной) придает своеобразное очертание лицу («львиная голова»). Отмечен повышенный риск рака толстой кишки [24].

Для синдрома Торре (D. Torre) характерно появление кожных опухолей типа жировых аденом, эпителиом, а также кератоакантомы (*keratoacanthoma*) — доброкачественной эпидермальной опухоли волосяных фолликулов в виде шаровидных узлов с кратероподобным углублением, заполненным ороговевающим эпителием. Указывает на повышенный риск развития низкодифференцированного рака толстой кишки [34—39].

При карциноидном синдроме — нейроэндокринном опухолевом процессе, поражающем различные отделы желудочно-кишечного тракта (до 30% из них — злокачественные), характерны приступообразные приливы крови с внезапным покраснением кожи лица, шеи, туловища, получившие название флеш-симптома (*flesh* — обогранный кровью) [40—43].

Изменения кожных покровов при заболеваниях гепатобилиарной системы

Наиболее частым изменением кожных покровов при заболеваниях печени и внепеченочных желчных путей является желтуха (*icterus*).

Различают печеночную (печеночно-клеточную), обтурационную (механическую) и холестатическую (внутри- и внепеченочную) желтухи. Желтушное окрашивание кожных покровов и видимых слизистых оболочек начинается при билирубинемии более 35 мкмоль/л, а выраженная желтуха наблюдается при гипербилирубинемии 120 мкмоль/л и более.

Существует также группа внепеченочных желтух (гемолитическая, функциональная и др.), которые требуют дифференциальной диагностики с печеночными желтухами.

В основе печеночных желтух лежит нарушение обмена билирубина в печени с накоплением в крови, в органах и тканях, в том числе в коже, желчных пигментов (билирубина и др.) [44—47].

Печеночная желтуха имеет обычно оливково-желтый цвет, механическая — зелено-желтый, а гемолитическая — лимонно-желтый. Начальные признаки желтухи (субиктеричность) выявляют обычно на склерах и мягком небе. Осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек должен производиться обязательно при дневном свете.

При печеночной желтухе в крови накапливается как связанный, так и свободный билирубин, при механической — только связанный, как и при холестатической желтухе, а при гемолитической — только свободный билирубин. При печеночной и холестатической желтухе кал гипохолочен, при механической — ахолочен, а при гемолитической — гиперхолочен. При гипербилирубинемии за счет связанного билирубина наблюдается билирубинурия (моча приобретает насыщенно-желтый цвет) [44, 45].

Печеночная (гепатоцеллюлярная) желтуха наблюдается при острых и хронических гепатитах; циррозах печени вирусного, алкогольного, лекарственного и аутоиммунного происхождения; при идиопатическом гемохроматозе; при холестатических заболеваниях печени (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, холестаз беременных), а также при врожденных холестатических заболеваниях (прогрес-

сирующий семейный внутрипеченочный холестаза, или болезнь Байлера; доброкачественный возвратный внутрипеченочный семейный холестаза, или синдром Ааганеса—Саммерскилла) с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Встречается желтуха и при наследственных пигментных гепатозах (функциональных гипербилирубинемиях), протекающих с накоплением в крови как конъюгированного билирубина (синдромы Дабина—Джонсона, Ротора), так и неконъюгированного (синдромы Жильбера, Мейленграхта, Криглера—Найара I и II типа и Люси—Дрисколла) [44, 45—48].

Обтурационная желтуха обусловлена механическим препятствием оттоку желчи и встречается при раке печени, раке головки поджелудочной железы, раке большого сосочка двенадцатиперстной кишки, папиллите и папиллостенозе, стриктуре общего желчного протока и ущемлении в нем желчного камня, а также при «вколоченном» желчном камне в ампуле большого дуоденального сосочка.

Желтуха часто сочетается с кожным зудом (*pruritus*), развитие которого традиционно связывают с накоплением в крови токсичных желчных кислот. В последнее время, однако, ведущую роль в появлении кожного зуда отводят нарушениям в системе нейротрансмиссии, протекающей с изменениями в центральных нервных структурах и в серотониновой сигнальной системе с накоплением в крови эндогенной пруритогенной субстанции, природа которой пока не установлена. Кожный зуд может предшествовать желтухе или сопутствовать ей.

Мучительный кожный зуд является причиной расчесов (*excoiationes*), имеющих вид линейных дефектов на коже, обусловленных повреждением ее целостности.

Характерными печеночными знаками являются телеангиэктазии (*teleangiectasia*) — сосудистые «звездочки», «паучки», представляющие собой звездчатые ангиомы (*vesicular/arterial spider*) размером от 1 мм до 1—2 см с пульсирующей центральной частью и лучеобразным (паукообразным) разветвлением сосудов. Они чаще всего локализируются на лице, шее, плечах, груди, кистях, а также в полости рта. При надавливании телеангиэктазии исчезают, а после прекращения давления появляются вновь.

При диффузных хронических заболеваниях печени, протекающих с холестазом, на ладонной поверхности кистей рук появляется пальмарная (ладонная) эритема (*erythema palmaris*) — симметричное пятнистое покраснение ладоней, преимущественно в области тенара и гипотенара.

Нередко при хронических холестатических заболеваниях печени на коже обнаруживают ксантомы (*xanthoma*) и ксантелазмы (*xanthelasma*) в виде плоских или слегка возвышающихся над кожей желтоватых бляшек с четкими границами, которые содержат отложения холестерина и триглицеридов и локализируются обычно на коже век, ушных раковинах, локтях, на ягодицах.

Частым спутником хронических гепатитов и циррозов печени являются проявления повышенной кровоточивости (*hemorrhagia, purpura*) в виде петехиальной геморрагической сыпи, экхимозов и обширных подкожных кровоизлияний. В их происхождении имеют значение дефицит факторов свертываемости крови, синтезируемых в печени (протромбин, проакцелерин, проконвертин и др.), и тромбоцитопения, обусловленная гиперспленизмом [44, 45].

В терминальной стадии цирроза печени (вирусного, алкогольного и др.) у больных мужского пола появляются признаки феминизма (*feminismus*): увеличение молочных желез (гинекомастия), женский тип оволосения (исчезновение «волосистой дорожки» по средней линии живота; женский тип роста волос в области лобка),

атрофия яичек. Эти изменения связывают с избытком эстрогенов и серотонина. Одновременно при циррозах печени (особенно билиарном) наблюдаются утолщение концевых фаланг пальцев (барабанные палочки) и деформация ногтевых пластинок (часовые стекла), а ногти приобретают почти белый цвет.

При декомпенсированных циррозах печени в брюшной полости скапливается свободная жидкость: формируются асцит (*ascites*) и подкожные отеки (*oedema*) как следствие портальной гипертензии, гипопроteinемии и повышенной проницаемости сосудистой стенки. При этом живот сначала приобретает форму лягушачьего живота с уплощением боковых его отделов (в положении на спине), а затем становится округлым, напряженным с выступающим пупком (за счет повышенного внутрибрюшного давления и пупочной грыжи). На коже живота появляется сеть расширенных подкожных вен в виде головы Медузы (*caput Medusae*) с разветвленной венозной сетью вокруг пупка, лучеобразно расходящейся в стороны (Медуза — мифическое чудовище, на голове которой вместо волос извиваются змеи). Причиной образования подкожной сети расширенных вен на брюшной стенке является портальная гипертензия, развившаяся в связи с блокадой внутрипеченочных разветвлений воротной вены и образованием венозных коллатералей [44, 45, 49].

Иногда при циррозе печени с развитием асцита на коже живота образуются полосы растяжения в виде белесоватых линий в боковых отделах брюшной стенки. Кроме того, при хронических гепатитах и циррозах печени можно наблюдать трофические изменения на коже, приобретающей вид денежных банкнот, а в углах рта появляются трещины и язвочки.

При идиопатическом гемохроматозе (*haemochromatosis*) кожа приобретает бронзовый оттенок, обусловленный повышенной абсорбцией железа в кишечнике и депонированием его в печени и других внутренних органах, а также в кожных покровах. В основе заболевания лежит наследственный ферментативный дефект, передающийся аутосомно-рецессивным путем. В последующем у больных развивается цирроз печени и инсулинозависимый сахарный диабет. Кожа пигментирована, особенно на конечностях, шее, лице, в области половых органов (меланодермия). Отмечается скудное оволосение. В печени обнаруживают гемосидероз и фиброз, а в коже выявляют отложение гемосидерина [44, 45].

Хроническая печеночная порфирия (*porphiria hepatica*), или поздняя кожная порфирия (*porphiria cutanea tarda*), встречается в двух формах: семейной и приобретенной (обе с аутосомно-доминантным типом наследования). Протекает с эритематозными и буллезными высыпаниями на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди и др.). Цвет высыпаний варьирует от землисто-серого до красно-синюшного и бронзового. Типично образование пузырей на лице и тыльных поверхностях кистей размером от просяного зернышка до горошины, которые оставляют после себя пигментацию и атрофические темно-красные пятна. Наблюдаются гипертрихоз (*hypertrichosis*) на лице, висках, скулах, переносице и ушных раковинах, а также повышенная светочувствительность, обусловленная накоплением в коже порфирина. В основе печеночной порфирии лежит нарушение синтеза порфиринов эритробластами костного мозга. Печень увеличена. В моче повышено содержание уропорфирина [44].

Кожные изменения при заболеваниях поджелудочной железы

В разное время при остром и хроническом панкреатитах были описаны различные изменения кожных покровов, которые считались информативными в распознавании этих заболеваний.

При остром панкреатите на боковых поверхностях брюшной стенки иногда появляются ограниченные участки цианоза (симптом Грея—Турнера; H. Grey, G. Turner); описаны участки цианоза и на коже лица (симптом Лагерлефа; H. Lagerlöf). В части случаев в подкожной клетчатке в эпигастральной области появляются снежно-белые или желтоватые очаги некроза за счет проникновения панкреатической липазы за пределы поджелудочной железы (ПЖ) и ферментативного расщепления жировой ткани (симптом Бальсера; W. Balsler). Описано возникновение экхимозов в окружности пупка, обусловленное местным токсическим повреждением сосудов (симптом Грюнвальда; M. Grünwald), или появление синюшно-розовой пятнистой кореподобной сыпи, именуемой сетчатой ливедо (livedo reticulosa), локализуемой на коже живота и верхней части бедер; иногда она сочетается с крапивницей [48—54, 61].

При остром панкреатите и/или обострении хронического панкреатита (ХП) у части больных на коже возникает узловатый панникулит (panniculitis nodularis) — фиброзное воспаление подкожной жировой клетчатки, протекающее с образованием ограниченных узлов на передней поверхности голени и (реже) на туловище. Это небольшие, поверхностно расположенные плоские узлы синюшно-розового цвета. После их рассасывания образуются небольшие кожные углубления с легкой пигментацией.

В части случаев на передней брюшной стенке появляются цианотичные участки кожи (симптом Холстеда; W. Holsted), а также геморрагическая петехиальная сыпь и экхимозы в окружности пупка и на ягодицах (симптом Девиса; N. Deviss) [54].

Отечественный терапевт С. А. Тужилин обнаружил у больных ХП ярко-красные, четко отграниченные округлые пятна на брюшной стенке, груди, спине, назвав их симптомом красных капелек, или брусничных пятен. Автор рассматривал их как мелкие сосудистые аневризмы, но они почему-то не исчезают при надавливании [52, 53, 56]. Специфичность их для ХП сомнительна.

Кроме того, были описаны легкая коричневая пигментация (симптом Бартельхаймера; H. Bartelheimer) и атрофия подкожной жировой клетчатки в проекции ПЖ на переднюю брюшную стенку (симптом Гротта; J. Grott) [55, 56].

При тяжелом течении ХП появляется синдром Эдельмана (A. Edelman), включающий в себя, помимо кожных изменений, неврологические и психические расстройства. У больных наблюдаются истончение и атрофические изменения в коже, которая приобретает сероватый оттенок, пигментируется с развитием фолликулярного гиперкератоза (hyperkeratosis follicularis), локализованного в области воронок волосяных фолликулов. Кроме того, отмечаются кахексия, полиневриты, вестибулярные и психические расстройства [50, 55].

Тропический ХП, или квашиоркор (kwashiorkor), развивается у детей в тропической зоне Африки при хроническом белковом голодании. Болезнь протекает с атрофией мышечной ткани, нарастающей диффузной депигментацией кожи (у детей-африканцев), бледной эритемой с темноватыми пурпурными пятнами и па-

пулами (квашиоркор в переводе с африканского языка Ганы означает «красный мальчик»). Кожа сухая с мозаичным рисунком и признаками десквамации эпителия, трещинами и эрозиями. В волосах наблюдается чередование депигментированных и пигментированных участков (симптом флага) [48, 50—53, 62].

При раке ПЖ развивается мигрирующий тромбоз (trombophlebitis migrans) вследствие гиперкоагуляции и тромбоза поверхностных вен конечностей (симптом Труссо; A. Troussseau). При этом на туловище и конечностях появляются линейные болезненные тяжи по ходу поверхностных вен. Антикоагулянты неэффективны.

Синдром глюкогономы развивается при одной из форм нейроэндокринных опухолей ПЖ, состоящей из α -клеток островков Лангерганса, продуцирующих гормон глюкогон. У 68% больных развивается некротическая мигрирующая эритема (erythema necrolyticum migrans). В 70—80% случаев это злокачественная опухоль, дающая метастазы в печень, кости, лимфатические узлы. На коже появляются розовые пятна, папулы, красные отечные бляшки кольцевидной формы с просветлением в центре и красным ободком; иногда образуются пузыри и корки, после которых на коже остается коричневая пигментация. Излюбленная локализация — места трения, давления, кожные складки, промежность, окружность ануса и др. Кожные высыпания сопровождаются мучительным зудом. Гистологически в местах кожных поражений обнаруживают мононуклеарную инфильтрацию и отек в окружности мелких кожных сосудов с последующим появлением полинуклеаров. Характерны некротические поражения кожи с вакуолизацией и пикнозом, а в области образования корок — паракератоз. Весь цикл кожных изменений длится 7—10 дней. Кроме того, у больных обнаруживают глоссит, ангулярный хейлит, стоматит, дистрофические изменения ногтей (онихолизис). Кожные изменения при глюкогономе обусловлены, как полагают, образованием опухолью гипотетически дерматотоксичных веществ [40, 55—60].

Следует также упомянуть о таком симптоме, как черная желтуха (melas icterus), которая развивается при раке головки ПЖ в результате длительной прогрессирующей механической желтухи, кожа постепенно приобретает темно-зеленый, почти черный оттенок и сочетается с кахексией.

В связи с этим симптомом уместно вспомнить исторический факт, описанный в медицинской литературе. В середине XIX века известный московский профессор А. И. Овер (обрусевший француз, ученик М. Я. Мудрова) был приглашен в Харьков для консультации. При посещении университетской клиники он остановился у постели умирающего больного с неустановленным диагнозом и, внимательно посмотрев на него, воскликнул (по-латыни): «Nis pancreas laborat!» («Здесь поражена поджелудочная железа!»), после чего вышел из палаты. При аутопсии у больного был выявлен рак головки ПЖ. Диагноз был поставлен при осмотре на основании симптома «черной» желтухи и кахексии [49].

Таковы вкратце возможности диагностики различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, основанные на осмотре кожных покровов.

Сведения об авторах:

Циммерман Яков Саулович — д-р мед. наук, проф.
Циммерман Ирина Яковлевна — канд. мед. наук, доцент

ЛИТЕРАТУРА

1. Callen J. P., Jorizzo J. L., Greer K. E. et al. Dermatologic signs of internal disease. Philadelphia; 1994. 219—244.
2. Gregory B., Ho V. C. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part I and II. J. Am. Acad. Dermatol. 1992; 26: 153—166; 371—383.
3. Samitz M. H. Dermatologic manifestation of gastrointestinal disease. In: Berk E. J., ed. Gastroenterology. Philadelphia, 1985. 285—315.
4. Sarkany I., Graham-Brown R. A. Cutaneous manifestation of gastrointestinal and renal disorders. In: Fitzpatrick T. B., Eisen A. Z., Wolff K. et al., eds. Dermatology in general medicine. 4-th ed. New York; 1993. 2045—2057.

5. **Иванов О. Л., Кривда А.** Поражения кожи при заболеваниях внутренних органов. *Врач*, 2000; 12: 24—27.
6. **Иванов О. Л., Ломоносов К. М.** Изменения кожи при патологии внутренних органов (дерматомы). *Тер. арх.* 2003; 1: 77—80.
7. **Pastinsky I., Racz I.** Hautveränderungen bei inneren Krankheiten. Berlin; Jena; 1965.
8. **Монахов С. А.** Взгляд из средневековья на кожный покров. *Рос. журн. кожн. и вен. бол.* 2008; 6: 68—70.
9. **Циммерман Я. С.** Хронический гастрит и язвенная болезнь. Пермь; 2000.
10. **Маттес М.** Учебник дифференциальной диагностики: Пер. с нем. М.; Л., 1936.
11. **McLaren D. S.** Skin in protein energy malnutrition. *Arch. Dermatol.* 1987; 123: 167—167e.
12. **Miller S. J.** Nutritional deficiency and the skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 21: 1—30.
13. **Prendiville J. S., Manfredi L. N.** Skin signs of nutritional disorders. *Semin. Dermatol.* 1992; 11: 88—96.
14. **Horrobin D. F.** Essential fatty acids in clinical dermatology. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989; 20: 1045—1053.
15. **Ивашкин В. Т., Шентулин А. А.** Клиника, диагностика и лечение синдрома мальабсорбции. *Клин. мед.* 2000; 8: 27—30.
16. **Парфенов А. И.** Энтерология. М.; 2002.
17. **Бабаянц Р. С., Константинов А. В.** Кожные синдромы в общемедицинской практике (научный обзор). М.; 1978.
18. **Кривошеева А. Б., Кривошеев Б. Н.** Гиперпигментация кожи и ее клиническое значение. *Рос. журн. кожн. и вен. бол.* 2001; 2: 20—24.
19. **Hendricks W. M.** Pellagra and pellagra-like dermatoses: Etiology, differential diagnosis, dermatopathologie and treatment. *Semin. Dermatol.* 1991; 10: 282—292.
20. **Rossauer G.** Avitaminosen der Haut. *Arzt. Kosmetol.* 1975; 4: 151—155.
21. **De Raevé L., De Meileir L., Ramet J.** et al. Acrodermatitis enteropathica-like cutaneous lesions in organic aciduria. *J. Pediatr.* 1994; 124: 416—420.
22. **Alinovi A., Manfredi G., Allery P.** Acrodermatite enteropathica. *Giorn. Minerva Dermatol.* 1974; 109 (5): 283—284.
23. **Пономарев А. А., Куликов Е. П., Караваев Н. С.** Редкие кожно-висцеральные синдромы. Рязань; 1988.
24. **Фицпатрик Д. Е., Эллинг Д. Л.** Секреты дерматологии: Пер. с англ. СПб.; 1999.
25. **Adache P., Laurent A., Bidard de la Nöe A.M.** Dermate herpetiforme de Dühring a type d'eczema enteropathie latente. *Bull. Soc. Franc. Dermatol. Syphiligr.* 1973; 80 (5): 507—510.
26. **Sweet R.** A dermatosis specifically associated with a tumour of pancreatic alpha-cells. *Br. J. Dermatol.* 1974; 90 (3): 301—308.
27. **Van den Driesch P.** Sweet's syndrome (acute febrile neurophilic dermatosis). *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 31: 535—556.
28. **Kuhn D., Tupigny B.** Pyoderma gangrenosum und Colitis ulcerosa. *Therapiewoche* 1971; 21 (50): 3956—3960.
29. **McCallum D., Kinmont P.** Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Br. J. Dermatol.* 1968; 80 (1): 1—8.
30. **Адлер Г.** Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. М.; 2001.
31. **Schwartz R. A.** Acanthosis nigricans. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 31: 1—19.
32. **Суколин Г. И., Рюмин Д. В.** Синдром Пейтца—Егерса—Турена. *Рос. журн. кожн. и вен. бол.* 2000; 2: 31—34.
33. **Торсуев Н. А.** К вопросу о синдроме Пейтца—Турена—Егерса. *Вестн. дерматол.* 1973; 10: 21—24.
34. **Poole S., Fenske N. A.** Cutaneous markers of internal malignancy: II. Paraneoplastic dermatosis and environmental disease. In: Berk E. J., ed. *Gastroenterology*. Philadelphia; 1985. 285—315.
35. **Callen J. P.** Skin signs of internal malignancy. *Semin. Dermatol.* 1984; 3: 340—357.
36. **Chuang T. Y., Reizner G. T.** Bowens disease and internal malignancy. A matched case — control study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988; 19: 47—51.
37. **Cohen P. R., Talpaz M., Kurzrock R.** Malignancy-associated Sweet's syndrome: Review of the world literature. *J. Clin. Oncol.* 1988; 6: 1887—1897.
38. **Giardiello F. M., Welsh S. B., Hamilton S. R.** et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1511—1514.
39. **Рабен А.С.** Паранеопластические поражения кожи. *Вестн. дерматол.* 1975; 5: 55—61.
40. **Циммерман Я. С.** Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта. *Клин. мед.* 2009; 12: 7—13.
41. **Меньшиков В. В., Бассалык Л. С., Шапиро Г. А.** Карциноидный синдром. М.; 1972.
42. **Хегглин Р.** Дифференциальная диагностика внутренних болезней: Пер. с нем. М.; 1993.
43. **Симоненко В. Б., Маканин М. А., Дулин П. А.** Карциноидные опухоли желудочно-кишечного тракта. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 1998; 5: 93—98.
44. **Подымова С. Д.** Болезни печени. Руководство для врачей. М.; 2005.
45. **Герок В., Блюм Х. Е.** Заболевания печени и желчевыводительной системы: Пер. с нем. М.; 2009.
46. **Циммерман Я. С.** Наследственные пигментные гепатозы («функциональные гипербилирубинемии»). *Клин. мед.* 2009; 7: 4—10.
47. **Циммерман Я. С.** Синдром холестаза: современные представления. *Клин. мед.* 2009; 9: 8—14.
48. **Циммерман Я. С.** Клиническая гастроэнтерология. М.; 2009.
49. **Губергриц А. Я.** Непосредственное исследование больного. Курс физикальной диагностики. М.; 1972.
50. **Циммерман Я. С.** Хронический холецистит и хронический панкреатит. Пермь; 2002.
51. **Маев А. Я.** Хронический панкреатит. М.; 2005.
52. **Губергриц А. Я.** Хронические болезни поджелудочной железы. Киев; 1984.
53. **Скуя Н. А.** Заболевания поджелудочной железы. М.; 1986.
54. **Halsted W. S.** Petrosection of bile into pancreas. A cause of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 1901; 12: 179—188.
55. **Губергриц Н. Б., Христич Т. Н.** Клиническая панкреатология. Донецк, 2000.
56. **Губергриц Н. Б.** Панкреатология в «зеркале» (кожные изменения при заболеваниях поджелудочной железы). *Вестн. клуба панкреатол.* 2009; 2: 27—30.
57. **Mallinson C., Bloom S., Warin A.** et al. A glucagonoma syndrome. *Lancet* 1974; 2: 1—5.
58. **Дулин П. А.** Клинические варианты течения нейроэндокринных опухолей. *Клин. мед.* 2002; 11: 64—69.
59. **Kang C. M., Park S. H., Kim K. S.** et al. Surgical experiences of functioning neuroendocrina neoplasm of the pancreas. *Aust. N. Z. J. Surg.* 2006; 47 (6): 833—839.
60. **Калинин А. В.** Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта. *Вестн. клуба панкреатол.* 2009; 1: 64—71.
61. **Balser W.** Ueber fettnekrose eine zuweilen tödliche Krankheit des Menschen. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* 1882; 90: 520—527.
62. **Rossouw J. E.** Kwashiorkor in North America. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989; 49: 588—592.

Поступила 08.06.10