

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ НА ФОНЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Т.В. Проценко, А.А. Мантула

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Представлен анализ литературы и собственные данные по клинико-эпидемиологическим особенностям аллергодерматозов у больных вирусными гепатитами различной этиологии. Приведен случай геморрагического язвенно-некротического васкулита у пациента с хроническим вирусным гепатитом В.

Ключевые слова: аллергические дерматозы, геморрагический язвенно-некротический васкулит, хронический вирусный гепатит.

ВСТУПЛЕНИЕ

Поражения кожи могут быть первыми клиническими проявлениями системных инфекционных заболеваний, в том числе вирусных гепатитов, для которых характерно длительное бессимптомное течение [1]. Высокий уровень заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, тяжелые последствия при поздно начатой специфической терапии обуславливают значимость ранней диагностики этой патологии, при которой внепеченочные, в том числе дерматологические проявления наблюдаются у 40,0-44,6% больных вирусным гепатитом С [2] и у 22,2% пациентов с вирусным гепатитом В [3]. В связи с изложенным, целью нашего исследования был анализ особенностей дерматологической патологии, в том числе аллергодерматозов у лиц с вирусными гепатитами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под наблюдением находилось 177 больных (104 мужчины и 73 женщины), в возрасте от 17 до 68 лет с хроническими дерматозами и гепатитами различного генеза, получавших лечение в Областном кожно-венерологическом диспансере г. Донецка за период с 2006 г. по 2009 г. Выраженность и распространенность дерматологического процесса определяли с помощью общепринятых индексов. Всем пациентам проводились общекли-

нические и биохимические исследования с определением билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинина, С-реактивного белка на анализаторе «Cobas integra» (Япония) с использованием общеклинических методик. Иммунологические исследования включали определение маркеров вирусных гепатитов методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Labsystems» (Германия), вирусной нагрузки с применением тест системы «Амплисенс» (Россия). Инструментальные исследования включали радиоизотопное исследование печени с помощью сцинтилляционной гамма-камеры и препарата технеций-99m (Венгрия), УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы на аппарате «Contron Sigma» (Франция). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью персонального компьютера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ дерматологической патологии у 177 лиц с гепатитами различного генеза показал, что аллергодерматозы были выявлены у 64 (36,2%) пациентов (27 мужчин, 37 женщин), в том числе: хроническая микробная экзема – у 15 (8,5%), диффузный нейродермит – у 16 (9,0%), геморрагический васкулит – у 12 (6,8%), токсикодермия – у 10 (5,6%), хроническая рецидивирующая

крапивница – у 7 (4,0%), узловатая эритема – у 4 (2,3%) (табл.1).

При анализе особенностей алергодерматозов отмечено, что у больных вирусными гепатитами наиболее часто встречаются микробная экзема и диффузный нейродермит – у 31(17,5%) пациентов; в основном при хроническом течении вирусных гепатитов В и С. Следует отметить, что крапивница в наших наблюдениях была отмечена лишь у больных с вирусным гепатитом В, преимущественно при острой стадии заболевания – у 6 (3,4%) из 7 (3,9%) больных, при этом у 4 (2,3%) из них она была дебютом клинических проявлений, заставивших пациентов обратиться за медицинской помощью. Узловатая эритема в наших исследованиях во всех 4 случаях (2,3%) была у больных в хроническую стадию вирусного гепатита С. Токсикодермия одинаково часто встречалась при вирусном гепатите В и при вирусном гепатите С, при этом у больных с вирусным гепатитом В, в основном, в острой стадии заболевания – у 4 (2,3%) пациентов. Геморрагический васкулит выявлен у 12 (18,8%) из 64 больных, одинаково часто у больных вирусным гепатитом В и гепатитом С: у 5 (2,8%) и у 6 (3,4%) пациентов соответственно.

При анализе патологии печени вирусный гепатит В установлен у 26 (14,7%) из 177 пациентов, в том числе острый вирусный гепатит В (ОВГВ) у 11 (6,2%), хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) у 14 (7,9%) пациентов, цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита В у 1 (0,6%) пациента. Обращало внимание, что при ОВГВ несколько чаще встречались крапивница – у 6 (3,4%) и токсикодермия – у 4 (2,3%) пациентов. Геморрагический васкулит был выявлен лишь у 1 (0,6%) больного. При ХВГВ у пациентов чаще наблюдали диффузный нейродермит – у 7 (3,9%) больных; микробная экзема диагностирована у 3 (1,7%), геморрагический васкулит – у 3 (1,7%), крапивница лишь у 1 (0,6%) пациента. У 1 (0,6%) пациента с циррозом печени в исходе ХВГВ был установлен геморрагический васкулит.

Вирусный гепатит С в наших исследованиях был выявлен у 27 (25,3%) из 177 пациентов, при этом у больных были только хронические формы заболевания – хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у 21 (11,9%) больного, цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С – у 6 (3,4%). При ХВГС отмечалась следующая дерматологическая патология: диффузный нейродермит у 7 (3,9%) пациентов, микробная экзема – у 6

(3,4%), узловатая эритема – у 4 (2,3%), геморрагический васкулит – у 2 (1,1%), токсикодермия – у 2 (1,1%) пациентов. У больных с циррозом печени в исходе ХВГС была обнаружена следующая дерматологическая патология: геморрагический васкулит – у 4 (2,3%) пациентов, токсикодермия – у 2 (1,1%). У 5 (2,8%) больных было сочетанное поражение – гепатит ВГВ+ВГС и ВИЧ инфекция, у этих пациентов чаще встречалась дерматологическая патология в виде микробной экземы – у 4 (2,3%) больных, у 1 (0,6%) наблюдалась токсикодермия. Обращало внимание, что у 36 (20,3%) больных вирусные гепатиты были выявлены при обследовании в условиях дерматологического стационара, причем одинаково часто как вирусный гепатит В, так и вирусный гепатит С. К настоящему времени идентифицировано девять вирусов гепатита: А (HAV), В (HBV), С (HCV), D (HDV), Е (HEV), G (HGV), ТТ (TTV), F (HFV), SEN (SENV) [4]. Доказана репликация вирусов гепатита В и С вне печени [4], а широкий спектр внепеченочных проявлений позволяет рассматривать данные заболевания как системную генерализованную инфекцию [5,6], своевременная диагностика которой имеет важное медицинское и противозидемическое значение. Среди внепеченочных проявлений при хронических вирусных гепатитах В и С условно выделяют 3 группы изменений [2,7]: внепеченочные поражения иммунокомплексного генеза (васкулиты различной локализации, синдром Рейно, мембранозный гломерулонефрит, периферическая нейропатия, узелковый периартериит и др.); внепеченочная патология иммунокомплексного и иммунноклеточного генеза (артриты, полимиозит, синдром Шегрена, фиброзирующий альвеолит, тубулоинтерстициальный нефрит и др.); поражение системы крови, в том числе В-клеточная лимфопролиферация. Считают, что в патогенезе внепеченочных поражений, имеют значение иммунопатологические механизмы, возникающие в ответ на репликацию вируса в печени или вне ее. Внепеченочные поражения связывают с действием растворимых иммунных комплексов, содержащих HbsAg и HbsAb [8] и индуцированными этими комплексами реакциями гиперчувствительности замедленного типа (III тип иммунологической реакции) [9]. В связи с изложенным приводим описание собственного наблюдения случая геморрагического васкулита у больного на фоне бессимптомного течения хронического вирусного гепатита В в сочетании с токсическим гепатитом.

Таблиця 1

Аллергодерматозы у больных вирусными гепатитами (абс., %)

Аллергодерматозы	ВГВ				ВГС				ВГВ+ ВГС на фоне ВИЧ	Хронический гепатит неутон-ненной этиологии	Всего
	овгв	хвгв	цирроз	всего	овгс	хвгс	цирроз	всего			
Микробная экзема	–	3(1,7%)	–	3 (1,7%)	–	6(3,4%)	–	6 (3,4%)	4(2,3%)	2(1,1%)	15(8,5%)
Диффузный нейродермит	–	7(3,9%)	–	7 (3,9%)	–	7(3,9%)	–	7 (3,9%)	–	2(1,1%)	16(8,9%)
Геморрагический васкулит	1(0,6%)	3(1,7%)	1(0,6%)	5 (2,8%)	–	2 (1,1%)	4(2,3%)	6 (3,4%)	–	1(0,6%)	12(6,8%)
Токсикодермия	4 (2,3%)	–	–	4 (2,3%)	–	2(1,1%)	2(1,1%)	4 (2,3%)	1(0,6%)	1(0,6%)	10(5,6%)
Крапивница	6(3,4%)	1(0,6%)	–	7 (3,9%)	–	–	–	–	–	–	7(3,9%)
Узловатая эритема	–	–	–	–	–	4(2,3%)	–	4 (2,3%)	–	–	4(2,3%)
Всего	11(6,2%)	14(7,9%)	1(0,6%)	26(14,7%)	–	21(11,9%)	6(3,4%)	27(25,3%)	5(2,8%)	6(3,4%)	64(36,2%)

Больной Т., 22 лет, в прошлом инъекционный наркоман, поступил в Областной кожно-венерологический диспансер г. Донецка 12. 09. 2008 г. с жалобами на высыпания в области голеней и стоп, сопровождающиеся резкой болезненностью. Считает себя больным с августа 2008 г., когда впервые заметил высыпания в области тыльной поверхности стоп. Причину появления высыпаний указать не мог. Аллергологический и семейный анамнез не отягощены. В течение последнего года исключал употребление наркотиков. За медицинской помощью не обращался, самолечением не занимался. В связи с ухудшением состояния со стороны кожного процесса в начале сентября 2009 г. обратился к дерматологу по месту жительства и был направлен на стационарное лечение в Областной кожно-венерологический диспансер г. Донецка.

При поступлении общее состояние больного удовлетворительное. Слизистая полости рта и половых органов не изменена. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Склеры и кожа умеренно желтушной окраски. В легких везикулярное дыхание. АД 135/65 мм рт. ст., Деятельность сердца ритмичная. Язык влажный, покрыт белым налетом. Пальпируется увеличенная печень на 3 см ниже реберной дуги. Стул и диурез не нарушены. Суставы внешне не изменены, пальпация мышц голеней резко болезненная. Активные движения в нижних конечностях затруднены. На коже тыльной поверхности стоп с переходом на нижнюю треть голеней отмечаются множественные пятна геморрагического характера до 2,5 см в диаметре, а также язвенные дефекты округлой формы, размерами от 3,0 до 4,5 см, умеренно болезненные, расположенные на отечно-гиперемизованном фоне, дно которых заполнено гнойно-некротическими массами. На фоне сухой дисхромичной кожи имеются очаговые точечные геморрагические корочки. При обследовании: общий анализ крови: эритроциты – $4,5 \times 10^{12}/л$,



Рис. 1. Больной Т. 22 лет, геморрагический васкулит на фоне проводимой 10-дневной терапии

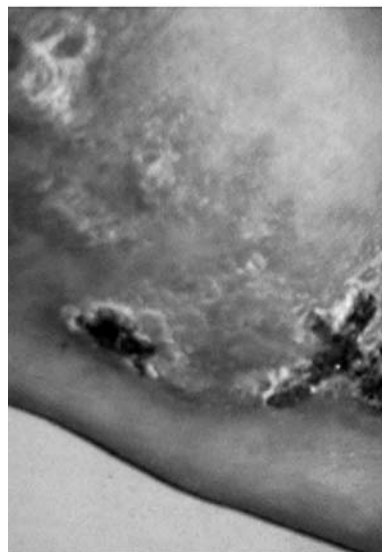


Рис. 2. Больной Т. 22 лет, геморрагический васкулит на фоне проводимой 10-дневной терапии

Нв – 152 г/л, лейкоциты – $10,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 318 г/л, э – 2, п – 1, с – 67, л – 23, м – 7, СОЭ – 15 мм/ч; общий анализ мочи без патологии, желчные пигменты не обнаружены, уровень глюкозы в крови 4,5 ммоль/л; общий билирубин – 76,6 мкмоль/л, непрямой билирубин – 47,0 мкмоль/л, прямой – 29,6 мкмоль/л; АСТ – 0,52 мккат/л; АЛТ – 0,13 мккат/л; СРБ – отр., ДФА – 0,16 ед., сиаловая проба – 0,13 ед., фибриноген – 3,27 г/л, протромбиновое время – 160,8 сек., АЧТВ – 79,7 сек., тромбиновое время – 16,1 сек., МНО – 13,39. HBsAg – пол., анти-HBsAg – отр., анти-HBc IgG – пол. УЗИ органов брюшной полости: эхопризнаки умеренной гепатомегалии, диффузные изменения поджелудочной железы. Дерматологический диагноз: геморрагический язвенно-некротический ангиит. После консультации инфекциониста было идентифицировано поражение печени, как хронический вирусный гепатит В, больной был переведен в инфекционное отделение, где проводилось комплексное лечение как по поводу гепатита, так и геморрагического язвенно-некротического васкулита.

Пациент получал внутривенно капельно растворы реосорбилакта, глюкозы, гепасол-нео, глутаргин; внутримышечно – тиотриазолин, актовегин, сульбактомакс 1000/500 в сутки, аскорбиновую кислоту, глюконат кальция, внутрь –

энерлив, урсолizin, витамин Е и группы В, хофитол; наружно – обработка язв 3% раствором перекиси водорода, куриозин-гель, мазь аргосульфан. На фоне лечения у больного отмечена клиническая ремиссия дерматоза и нормализация биохимических показателей функционального состояния печени, купировались миалгии, высыпания на коже регрессировали до гиперпигментированных пятен и единичных рубцов. Наличие геморрагического и язвенно-некротического васкулита у данного больного можно расценивать как внепеченочное проявление хронического вирусного гепатита В.

ВЫВОДЫ

Таким образом, аллергические поражения кожи могут быть дебютом клинических проявлений, при длительном бессимптомном течении хронических вирусных гепатитов. Своевременное общеклиническое обследование дерматологического больного, адекватная тактика с целью распознавания вирусного генеза гепатита, преимущество в ведении таких больных с инфекционистами могут способствовать повышению эффективности лечения как дерматоза, так и гепатита, предупреждению развития инвалидизирующих форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, А.З. Апросиной. – М.: Медицина, 2004. – 384 с.
2. Внепеченочные проявления хронического гепатита С / Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов [и др.] // Терапевтический архив. – 1998, Т.70. – № 11. – С. 9-16.
3. Абдурахманов Д.Т. Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции / Д.Т. Абдурахманов, А.В. Русских // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 1. – С.18-22.

4. Свечникова Е.В. Внепечённые проявления хронических вирусных гепатитов / Е.В. Свечникова, Ю.В. Сергеев, В.С. Дудник // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2007. – № 3. – С. 67-71.
5. Апросина З.Г. Внепеченочные проявления хронического гепатита В и С / З.Г. Апросина, В.В. Серов // Новые направления в гепатологии: тезисы международного Фальк.симпозиума. – 1996; 92:28.
6. Extrahepatic hepatitis B virus DNA sequences in patients with acute hepatitis B infection / B.Yoffe, D. Burns, N. Bhatt [et al.] // Hepatology – 1990. – № 12. – P. 187-192.
7. Кривошеев А.Б. Хронические HBV- и HCV-инфекции, поздняя кожная порфирия и другие дерматозы / А.Б. Кривошеев, Б.Н. Кривошеев // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 3. – С. 12-19.
8. Апросина З.Г. Вирус гепатита В в патологии человека (часть II): репликация вне печени; вирус гепатита Дельта; внепеченочные поражения и их патогенез; канцерогенез; связь с заболеваемостью СПИД; лечение; профилактика / З.Г. Апросина, П.Е. Крель // Клиническая медицина. – 1989, Т. 67. – №. 9. – С. 18-25.
9. Ильянкова А.А. П.Е. Крель. Клинико-морфологическая характеристика внепеч. Проявлений HBV-инфекции / А.А. Ильянкова, П.Е. Крель // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001, Т. XI. – № 3. – С. 11-18.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ НА ТЛІ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Т.В. Проценко, А.О. Мантула

Резюме. Надано аналіз літератури та власні данні клініко-епідеміологічних особливостей алергодерматозів у хворих на вірусні гепатити різної етіології. Наведено випадок геморагічного виразково-некротичного васкуліту в пацієнта на хронічний вірусний гепатит В.

Ключові слова: алергічні дерматози, геморагічний виразково-некротичний васкуліт, хронічні вірусні гепатити.

CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ALLERGIC DERMATOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF VIRAL HEPATITIS

T.V. Protsenko, A.A. Mantula

Resume. The literature analysis as well as the evidence of epidemiologic features of allergic dermatosis with patients having viral hepatitis of various ethiology is represented. Given an example of acute vascular purpura ulcer-necrotizing with the patient having chronic viral hepatitis B.

Keywords: allergic dermatosis, acute vascular purpura ulcer-necrotizing chronic viral hepatitis.