УДК:616.5-003.826-002.4-02:616.379-008.64

**ЛИПОИДНЫЙ НЕКРОБИОЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ДЕРМАТОЛОГА**

*Л.И.Черникова*

*Харьковский национальный медицинский университет*

***Ключевые слова****: липоидный некробиоз, лечение*

Общеизвестно, что гормоны оказывают мощное влияние на жизнедеятельность организма, все его органы и системы и могут вызвать цепь патологических синдромов при повышенной или пониженной их концентрации. В патологический процесс при этом вовлекается кожа и слизистые оболочки. Поскольку изменения на коже доступны визуальной диагностике, то они могут служить своеобразными маркерами эндокринной патологии.

Поражение кожи и внутренних органов нередко являются проявлениями единого патологического процесса; дерматозы при этом часто дебютируют. Такие заболевания принято называть дермадромами. К классическим примерам последних относят разнообразные поражения кожных покровов и слизистых оболочек при сахарном диабете (СД). Дерматологической манифестацией заболевания могут быть разнообразные грибковые, бактериальные и вирусные инфекции (31-49%), локализованный зуд в области мочеполовых органов и области заднего прохода (19%), трофические нарушения вплоть до язвенных поражений (13%), витилиго (6-10%), крапивница (7%), желтуха (4%), эруптивный ксантоматоз (3%), пигментно-сосочковая дистрофия кожи (3%), липоидный некробиоз (ЛН) – 1,4% и пигментная пурпура (0,3%).

ЛН относительно редкий хронический дерматоз, относящийся к группе локализованных липоидозов кожи. Впервые это заболевание у пациента, страдающего СД, описал в 1929 г. австрийский дерматолог М. Оппенгейм. В настоящее время, согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, это заболевание имеет шифр L92.1.

ЛН может начаться в любом возрасте, преимущественно от 40 до 60 лет, женщины страдают чаще, чем мужчины.

Этиология и патогенез ЛН до настоящего времени еще полностью не изучены. Основную роль в развитии заболевания играют тесно взаимосвязанные между собой нарушения углеводного, липидного и гормонального обмена, что приводит к расстройству микроциркуляции и последующим деструктивным изменениям соединительной ткани с отложением в местах дегенерации коллагена липидов, полисахаридов, иммуноглобулинов, иммунных комплексов и компонента С3 комплемента.

Большинство авторов причиной развития дерматоза считают СД, который диагностируют, по разным данным, у 26-67% пациентов с ЛН. У 14-25% больных изменения кожи опережают первые нарушения углеводного обмена на многие годы.

Ведущую роль нарушений углеводного обмена в развитии дерматоза доказывают исследования, проводимые у больных с ЛН, страдающих СД как 1-го, так и 2-го типа разной степени тяжести, а также лиц с нормальной или нарушенной толерантностью к глюкозе. У всех обследованных независимо от наличия эндокринной патологии выявлены изменения гормональной регуляции углеводного обмена: базальная гиперинсулинемия (реже – гипоинсулинемия), повышение уровня инсулина и глюкагона в крови.

О патологии липидного обмена у больных с ЛН свидетельствуют гиперлипидемия, повышение уровня плазменных белков, нарушение спектра высших жирных кислот и гиперхолестеринемия. Повышенный уровень липидов способствует гипоксии тканей за счёт образования липопротеидного барьера вдоль эндотелия капилляров, затрудняющего диффузию кислорода. Тем самым гиперлипидемия уменьшает капиллярный кровоток на 20-30%. Слабое напряжение кислорода стимулирует перекисное окисление липидов, повышенное содержание токсичных конечных продуктов которого, повреждает биологические мембран. Окисление липопротеинов низкой плотности усиливает продукцию ингибитора активатора плазминогена и тканевого фактора, нарушая процессы фибринолиза и свертывания крови. Как известно, плазменные белки крови (Л2-глобулин, церулоплазмин и гаптоглобин) являются транспортными системами переноса липидов. У больных с ЛН достоверно повышено отношение уровня гаптоглобина и церулоплазмина к содержанию альбумина в плазме крови, что способствует гиперкоагуляции и нарушению микроциркуляции.

Косвенными признаками нарушения обмена липидов можно считать частое развитие у больных с ЛН таких сопутствующих заболеваний, как ожирение, атеросклероз сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь, жировой гепатоз, хронический холецистит.

Среди гормональных факторов развития ЛН особая роль принадлежит тиреоидным гормонам, так как отмечается прямая корреляция между их уровнем в крови и скоростью мобилизации жирового депо, между уровнем свободных жирных кислот и концентрацией свободного тироксина в плазме крови и степенью его поглощения тканями. Снижение уровня трийодитиронина влечет за собой нарушение углеводного и липидного обмена, что проявляется гиперхолестеринемией и избыточным отложением липидов в тканях. Описывается так называемый синдром низкого уровня трийодтиронина, при котором повышено содержание тироксина у больных с ЛН без СД и понижено - при СД. Кроме того, зарегистрировано превышение среднего уровня тиреотропного гормона в 2,5 раза по сравнению с нормой независимо от выявленных изменений углеводного обмена.

Клиническим подтверждением важной роли гормональной регуляции в патогенезе ЛН можно считать выявление у 24-31% больных с ЛН патологии щитовидной железы, в частности узлового зоба и гипотиреоза.

Описанные выше нарушения углеводного, липидного и гормонального обмена составляют основу патогенеза не только ЛН, но и ряда эндокринных заболеваний. Следовательно, этот дерматоз можно рассматривать как прогностический фактор эндокринной патологии.

Начальные проявления ЛН, как правило, возникают на стопах и голенях, что может быть связано с ангиопатией и высокой вероятностью травматизации этих участков кожного покрова. Первичным мофологическим элементом является плоская плотноватая папула диаметром около 1 см округлых очертаний с четкими границами и гладкой поверхностью. Цвет её может не отличаться от окружающей кожи или варьировать от желтовато-красного до красно-коричневого, иногда с сиреневым оттенком. Ощущения чаще всего отсутствуют. В дальнейшем в результате периферического роста образуются округлые или овальные бляшки со слегка возвышающимся красно-фиолетовым периферическим валиком и западающим серовато-желтым центром. Диаметр их может достигать нескольких десятков сантиметров, захватывая целые анатомические области; очертания становятся полициклическими, консистенция - более плотной. Бляшки чаще располагаются на тыле стоп и передней поверхности голеней, бывают одиночными. На поверхности очагов визуализируются многочисленные разного диаметра телеангиэктазии, как правило, сливающиеся в древовиднные структуры. По мере прогрессирования заболевания центральная часть бляшек все более западает, кожный рисунок сглаживается, появляются характерный блеск и атрофия. Вследствие травмы в этом месте может сформироваться болезненная язва. Течение заболевания длительное, процесс периферического роста и атрофии продолжается годами. Помимо классической формы ЛН, описаны более редкие формы дерматоза: саркоидоподобная, мелкопапулезная, склеродермоподобная.

Локализация, количество и размер высыпаний, по-видимому, зависят от наличия сопутствующего СД: при СД тяжелого течения наблюдают чаще единичные крупные очаги поражения на коже нижних конечностей. Мелкие множественные высыпания, располагающиеся на коже туловища, рук и ног, обычно отмечают у больных не страдающих СД.

Диагноз ЛН устанавливают на основании данных анамнеза (длительное течение дерматоза, наличие сопутствующей патологии эндокринной системы) и клинической картины поражения кожи. Внешний вид очагов ЛН настолько характерен, что диагноз не представляет затруднений. Биопсию кожи производят, как правило, при нетипичном течении заболевания. Разнообразие патогенетических механизмов ЛН определяет широкий спектр методов его терапии, однако общепринятый стандарт лечения в настоящее время отсутствует. В первую очередь больные нуждаются в выявлении коррекции сопутствующих заболеваний. Внутрь используют витамины А, Е, С; дезагреганты и ангиопротективные средства: курантил, пентоксифиллин, троксерутин. Их совместное применение усиливает действие аскорбиновой кислоты на структуру и проницаемость сосудистой стенки. Важно помнить и необходимо объяснить больному, что для достижения максимального терапевтического эффекта необходимы комплексный подход и регулярные повторные курсы терапии. В тяжелых случаях возможно системное лечение глюкокортикостероидами (ГКС) и цитостатиками. Иногда ГКС вводят внутрикожно. В последние годы в терапии ЛН применяют биологические модификаторы иммунного ответа. При язвенных формах ЛН производят хирургическое иссечение пораженных участков. В наружной терапии используют ГКС кремы и мази, такролимус, регенерирующие и сосудистые препараты (актовегин, солкосерил, пантенол, троксерутин). Из немедикаментозных методов применяют различные физиотерапевтические процедуры, лазерную терапию и плазмаферез. Эффективность различных методов лечения, по данным литературы, достигает 92,8%. Специфической профилактики ЛН не существует. Пациентам, находящимся в группе риска, следует рекомендовать избегать травматизации кожи, исключить занятия профессиональным спортом, ношение одежды из синтетических материалов или шерсти, при появлении высыпаний обязательно следует обратиться за квалифицированной медицинской помощью.

Под нашим наблюдением в ГКВД № 5 с 2001 по 2012 г. находилось 19 больных (14 женщин и 5 мужчин) с ЛН; возраст пациентов – от 31 года до 68 лет (в среднем 53 ± 1,3года). При сборе анамнеза и обследовании у 9 (47%) больных выявлены нарушение толерантности к глюкозе и СД, у 6 (32%) – заболевания ССС, у 4 (21%) – сосудов нижних конечностей, у 3 (11%) – заболевания щитовидной железы. У 7 (36%) пациентов поражение органов и систем имело комбинированный характер. Поражение кожи у 18 (90%)больных было представлено одиночными бляшками и лишь у 1 (10%) – многочисленными. Только у одного пациента ЛН проявлялся множественными глубокими язвами на коже нижних конечностей. Диагноз ЛН у всех пациентов подтвержден гистологически и с помощью ультразвукового исследования кожи. После установления диагноза всем пациентам было назначено и проводилось комплексное лечение.

Классическое развитие ЛН задолго до дебюта эндокринной патологии демонстрирует наше клиническое наблюдение.

Больная Д., 64 года, впервые поступила в кожное отделение ГКВД № 5 в марте 2003 года с жалобами на распространенные высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Считает себя больной в течение нескольких месяцев. К врачам не обращалась, самостоятельно не лечилась.

При поступлении высыпания симметричные, мономорфные, располагаются на коже туловища, верхних и нижних конечностей, представлены слегка возвышающимися над уровнем кожи бляшками, цвет которых варьирует от застойно-розового с сиреневатым оттенком до буроватого. Диаметр бляшек колеблется от 4 до 8 см, очертания округлые и неправильные, границы четкие, поверхность ровная и блестящая, с единичными телеангиэктазиями.

При тщательном клинико-лабораторном обследовании выявлена только гиперхолестеринемия (6,3 ммоль/л). Диагностическая биопсия кожи: эпидермис не изменен, во всех слоях дермы диффузно-очаговые, преимущественно периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с наличием гигантских многоядерных клеток. В среднем и глубоких слоях дермы множественные эпителиоидно-клеточные гранулемы с наличием гигантских клеток, в центральных отделах очаги некробиоза коллагеновых волокон, более крупные гранулы располагаются в более глубоких слоях дермы. После установления диагноза ЛН пациентке рекомендована гипокалорийная диета, проведено лечение: плазмаферез – 5 сеансов, лазерная терапия (наружно на очаги поражения) – 10 сеансов, витамин Е (400мг внутрь в течение 1 мес.), трентал (200мг) и реополиглюкин (400мг) – по 10 внутривенных вливаний каждого, физиотерапевтическое лечение (общая магнитотерапия и фонофорез гидрокортизоновой мази на бляшки). Наружно использовали мази «Целестодерм», «Адвантан» и «Солкосерил» в чередовании. На фоне проводимого лечения зарегистрирована выраженная положительная динамика кожного процесса: отсутствие свежих элементов, уменьшение инфильтрации, уплощение имевшихся ранее бляшек и появление на их фоне участков видимо здоровой кожи. В дальнейшем ежегодные повторные курсы комплексной терапии, аналогичные описанным выше, привели к значительному улучшению кожного процесса.

Больная ежегодно проходила плановое обследование в условиях стационара. В 2008 г. впервые отмечено нарушение толерантности к глюкозе по результатам гликемического профиля. Эндокринолог диагностировал гиперинсулинизм, ожирение ІІ степени. Рекомендовано продолжить соблюдение малокалорийной диеты, прием антидиабетических препаратов.

К особенностям приведенного наблюдения относятся не только развитие ЛН за 5 лет до появления первых признаков нарушения углеводного обмена, но и значительное улучшение кожного процесса в результате комплексного лечения.

Выводы: липоидный некробиоз может развиваться задолго до клинического дебюта патологии эндокринной системы, что делает необходимым тщательное обследование всех больных с этим дерматозом для выявления в первую очередь сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Абрамова Е.А.Липоидный некробиоз. Современные аспекты патогенеза, клиники и лечения. Автореф.дис. …канд.мед.наук.М.;1985. - 218 с..

2. Липоидный некробиоз: патогенез, клиника ,лечение / В.А.Самсонов, Л.М.Хачукова //Вестник дерматологи и венерологи.-2002. - № 1.- С.13-19.

3. Дерматологія, венерологія. Підручник під ред. Степаненка. – К: КИМ, 2012. – 902

4.Клинико-гистологические признаки липоидного некробиоза /Ю.С.Бутов,Т.А.Ильина,А.М.Вавилов//Российский журнал кожних и венерических болезней.-2003.-№ 4.-С. 38-42.

5.Necrobiosis lipoidica diabeticorum: response to pentoxiphylline /S.Basaris, M.Braga-Basaria //j. Endocrinol.Invest.-2003.-№ 26/10.- P.1037-1040.

6. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём. Под ред А. А. Кубановой. М: Литтера, 2007. – 512с.

7. Липоидній некробіоз. /Р.М. Немкаева, Г.В.Гордеева //Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. -№ 1. С. 57-59.

9.Treatment of refractory ulcerative necrobiosis lipoidica diabeticorum with infliximab (report of a case) /S.Hu., Bevona C.,L.Winterfield // Arch.Dermatol. – 2009. - № 145/4. – P.437-439.

10. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. Под ред. А.А. Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 672 с.

11. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти – М.:МЕДпресс-информ, 2009. – 725 с.

12. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. Дерматология. Атлас-справочник. 1088с, 612 илл. Пер. с англ Мак-Гроу-Хилл- "Практика", 2007

13. Робин Грэхэм-Браун, Джокки Бурк, Тим Канлифф. Практическая дерматология.-Медпресс-информ, 2011. – 360 с.

**ЛІПОЇДНИЙ НЕКРОБІОЗ В ПРАКТИЦІ ДЕРМАТОЛОГА**

*Чернікова Л.І.*

Розглянуті основні питання етіології, патогенезу, а також клінічна картина і терапія ліпоїдного некробіозу. Наведений приклад успішного лікування цього захворювання, яке розвинулося задовго до клінічних та лабораторних проявів порушень вуглеводного обміну.

**LIPOID NECROBIOSIS IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST**

Cernikova L.I.

This paper deals with main aspects of etiology and pathogenesis, clinical picture and therapy of lipoid necrobiosis. A case of successful treatment of the disease that developed long before clinical and laboratory manifestations of disturbed carbohydrate metabolism is reported.