

Особенности эпидемиологии и клинических проявлений у пациентов с липоидным некробиозом

К.А. Кочет

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

Цель работы: установить клиничко-эпидемиологические особенности течения дерматоза у пациентов с типичной формой липоидного некробиоза.

Липоидный некробиоз – хронический дерматоз, который связывают с нарушениями углеводного и липидного обменов. Для достижения цели исследования были использованы клиничко-статистические методы. В результате из 40 больных у 36 установлена типичная форма заболевания и выделены 3 варианта клинического течения. Характер высыпаний у больных фактически отражает стадийность развития патологического процесса в коже. Среди пациентов преобладали жители города (77,8%), как правило, женского пола (90%), трудоспособного и социально-активного возраста ($(36,4 \pm 0,2)$ года). У 52,8% была выявлена сопутствующая патология (кроме сахарного диабета) с преобладанием гипертонической болезни, метаболического синдрома, варикозной болезни нижних конечностей. Дерматоз примерно в половине случаев (47,2%) ассоциировался с сахарным диабетом. Давность заболевания составила в среднем $(10,0 \pm 0,1)$ мес. Во всех случаях поражалась кожа передней поверхности голеней. У 69,4% больных процесс носил симметричный многоочаговый характер, причем у 72,2% – площадь пораженной кожи составляла 0,5–2,4% от общей площади поверхности тела. Отмечена некоторая зависимость между степенью тяжести сахарного диабета и выраженностью клинических проявлений липоидного некробиоза. Только у 10% больных имелось улучшение дерматоза в результате предыдущего лечения.

Ключевые слова: липоидный некробиоз, эпидемиология, клиника.

Липоидный некробиоз (ЛН) – хронический дерматоз, относящийся к группе локализованных липоидозов кожи. Этиология и патогенез его до конца не изучены [1, 3]. Выявлена высокая корреляция ЛН с сахарным диабетом (СД) [2]. Отсутствует общепризнанная классификация данного дерматоза [1, 4]. При описании различными авторами проявлений заболевания на коже отмечается смешение в характеристике разных его форм [1–4].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в ТМО «Дерматовенерология» (г. Киев), Киевской городской клинической кожно-венерологической больнице, Универсальной дерматологической клинике «ЕвроДерм» (г. Киев) в период с 2015 г. по 2017 г. находилось 40 больных различными формами ЛН.

Так как нет единой, общепризнанной классификации ЛН, то, на наш взгляд, наиболее приемлемой с точки зрения клиники и патогенеза является классификация

Н.А. Машкиллейсона (1980), которая подразделяет ЛН на типичный (классический) и атипичный с диабетическим и недиабетическим течением [1].

Согласно классификации Н.А. Машкиллейсона, из 40 больных ЛН у 36 диагностировали типичную форму заболевания (все – лица женского пола), а у 4 – атипичную (все – лица мужского пола) в виде варианта типа кольцевидной гранулемы. Соотношение женщин и мужчин составило 9:1. У всех больных клинический диагноз был верифицирован по результатам патогистологического исследования биоптатов кожи из очага поражения.

Для определения площади пораженной кожи у больных использовали правило «ладони», которое в 1953 г. предложил И.И. Глумов. Считалось, что площадь ладони составляет примерно 1–1,2% от общей площади поверхности тела. Однако в результате проведенных антропометрических исследований J. Grazer и соавт. (1997) пришли к выводу, что площадь ладони

у взрослого человека составляет около 0,8% от общей площади поверхности тела. Из прозрачного гибкого тонкого пластика делали шаблон с ладони больного, с помощью которого проводили измерения площади пораженной кожи и определяли ее процент от общей площади поверхности тела.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и ошибку средней арифметической (m). Для оценки достоверности различий между средними арифметическими был использован параметрический критерий Фишера – Стьюдента (t). Достоверными считались отличия при $p < 0,05$. Математическую обработку проводили на персональном компьютере, используя пакет программ Excel-2016.

Результаты и их обсуждение

Для клинико-эпидемиологического анализа отобрали больных с типичной формой заболевания – 36 человек, которых разделили на три группы в зависимости от преобладания характера выявленных высыпаний на коже: 1-я группа – пятнисто-папулезно-бляшечные – 19 случаев, 2-я группа – склеродермоподобные – 10 случаев и 3-я группа – атрофические – 7 случаев.

Клинические проявления у больных ЛН с пятнисто-папулезно-бляшечными высыпаниями (1-я группа) характеризовались следующим. Вначале появлялись пятна и/или узелки величиной с просыное зерно или чечевицу, как правило, разных оттенков розово-красного цвета. Границы высыпаний достаточно четкие, но не резкие. Форма элементов преимущественно округлая или овальная с незначительной крупной фестончатостью. Высыпания имели тенденцию к периферическому росту и слиянию вплоть до формирования несколько возвышающихся над уровнем неизменной кожи бляшек различных размеров (от 5 до 15 см и более) с плоской поверхностью и выраженной инфильтрацией. При слиянии высыпаний они часто приобретали полициклические или неправильные очертания. Цвет – самый различный: от желтовато-розового до красновато-коричневого с бурым оттенком.

Склеродермоподобные высыпания у больных ЛН (2-я группа) по своей сути отражали стадию дальнейшего прогрессирования кожного процесса и отличались тем, что центральная часть папул или бляшек постепенно западала, на ощупь становилась деревянистой плотности и приобретала более выраженные

желтые и коричневые оттенки, иногда цвета слоновой кости. Клиническая картина в ряде случаев напоминала таковую при склеродермии. Кожа в очагах поражения в складку не собиралась. Периферическая часть элементов сохранялась возвышенной над неизменной кожей, имела меньшую плотность и могла быть окрашена неравномерно пестро в красновато-сиреневые, красновато-бурые, фиолетово-коричневые цвета. Волосы отсутствовали. На поверхности очагов появлялся блеск. Все перечисленные изменения в коже у этой группы больных указывают на развитие процессов дезорганизации соединительной ткани дермы с исходом в склероз.

Атрофические высыпания у больных ЛН (3-я группа) имели достаточно типичную картину, которая представлена выраженным западением всей поверхности очага пораженной кожи. При этом инфильтрация уменьшалась вплоть до ее отсутствия, кожа истончалась, сглаживался кожный рисунок. Появлялся достаточно выраженный синюшный оттенок. Поверхность элементов высыпаний приобретала достаточно выраженный блеск, становилась глянцевой. Кожа при собирании в складку морщинистая. В очагах, как правило, в большем или меньшем количестве появлялись древовидно ветвящиеся телеангиэктазии, различные по площади и выраженности. У 3 из 7 больных этой группы в центральной части очагов имелись поверхностные язвенные дефекты различной площади, полициклических очертаний с фестончатыми краями, скудным серозным или серозно-геморрагическим отделяемым и исходом в рубец.

В результате проведенного исследования установлено, что наблюдавшиеся больные (женщины) ЛН на момент развития заболевания были в возрасте от 14 до 56 лет (в среднем $36,4 \pm 0,2$ года) (табл. 1).

Исходя из данных таблицы 1, следует, что возрастная группа 0–17 лет составила 2,8% всех больных; 18–20 лет – 2,8%; 21–30 лет – 19,4%; 31–40 лет – 44,5%; 41–50 лет – 22,2%; 51–60 лет – 8,3%; то есть основную часть больных составляли лица социально-активного и трудоспособного возраста (21–60 лет) – 34 человека (94,4%), из них молодого возраста (18–40 лет) – 24 человека (66,7%). Наиболее часто ЛН развивался в возрасте 31–40 лет – 44,5% всех больных.

Анализ паспортных данных больных ЛН указывает на то, что среди них преобладали жители города – 28 (77,8%) человек, а также на отсутствие связи

Распределение больных ЛН по возрасту

Таблица 1

Группы больных по характеру высыпаний	Возрастные диапазоны, годы							Всего
	0–17	18–20	21–30	31–40	41–50	51–60	> 60	
1. Пятнисто-папулезно-бляшечные	1	1	5	10	2	–	–	19
2. Склеродермоподобные	–	–	2	4	3	1	–	10
3. Атрофические	–	–	–	2	3	2	–	7
Итого	1	1	7	16	8	3	–	36

их профессиональной деятельности с началом появления высыпаний.

Из 36 больных ЛН у 19 (52,8%) была выявлена более или менее значимая сопутствующая патология (кроме СД), которая распределилась следующим образом: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, варикозная болезнь нижних конечностей – по 6 случаев, хронический гастрит и холецистит – по 5, стенокардия, неинфекционный гепатит, хронический энтероколит – по 4, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, панкреатит, язвенный колит – по 4.

В результате сбора анамнеза и обследования было установлено, что у 17 (47,2%) из 36 больных ЛН имел место СД, а у 52,8% больных ЛН он отсутствовал. Результаты анализа ассоциации у больных ЛН с СД представлены в таблице 2.

У 13,9% пациентов дерматоз сочетался с СД I типа. При этом из 5 наблюдаемых случаев в 2 он предшествовал развитию ЛН, в одном – был выявлен одновременно с дерматозом и в двух – при обращении к дерматологу. У 33,3% больных ЛН был выявлен СД II типа. При этом в 6 случаях из 12 он предшествовал развитию дерматоза, в 1 – установлен одновременно с кожной патологией и в 5 – выявлен при обращении к дерматологу.

Таким образом, из 17 больных ЛН в сочетании с СД у 8 – нарушения углеводного обмена предшествовали развитию кожного процесса, у 2 – развились одновременно с ним, у 7 – СД впервые выявлен при обращении к дерматологу по поводу высыпаний на коже.

Также отмечено, что случаи ЛН без сочетания с СД чаще встречались в более молодом возрасте – 21–30 лет, а в сочетании с ним – в возрастной группе

41–50 лет. При этом СД I типа у больных ЛН чаще встречался в более молодом возрасте, а II типа – в более зрелом. Наблюдали случай ЛН у ребенка 12 лет, который характеризовался врожденным нарушением углеводного обмена и инсулинозависимостью.

Из 17 больных ЛН в сочетании с СД у 9 пациентов имелись такие осложнения, как: диабетическая ретинопатия – у 5, диабетическая полинейропатия – у 6, диабетическая нефропатия – у 3.

Все больные ЛН при обращении предъявляли жалобы на высыпания на коже. При этом 7 человек отмечали зуд, 1 – жжение, 3 – болезненность, 5 – стягивание кожи в месте высыпаний, 3 – отечность голени, 2 – наличие изъязвления на поверхности высыпаний.

Давность заболевания у больных ЛН составляла от 2 нед до 15 лет (в среднем $(10,0 \pm 0,1)$ мес) (табл. 3).

Исходя из данных таблицы 3, следует, что давность заболевания у больных ЛН по временным промежуткам распределилась следующим образом: 0–1 мес – 13,9% всех пациентов; 1–6 мес – 33,3%; 0,5–1 год – 22,2%; 1–3 года – 13,9%; 3–5 лет – 11,1%; 5–10 лет – 5,6%. В преобладающем большинстве случаев (30 человек – 83,3%) давность заболевания составляла до 3 лет. Более чем у половины больных (25 человек – 69,4%) давность заболевания находилась во временном промежутке от 1 мес до 1 года. У 7 (19,5%) больных высыпания появились одновременно, у 21 (58,3%) – постепенно, а 8 (22,2%) пациентов не смогли указать динамику появления высыпаний.

Анализ данных анамнеза больных ЛН указывает на отсутствие сезонности развития заболевания у обследуемой группы. Больные ЛН связывали развитие

Сочетание у больных ЛН с СД

Таблица 2

Группы больных по характеру высыпаний	СД									Всего
	I типа				II типа				Нет	
	Предшествовал ЛН	Появился одновременно с ЛН	Выявлен при обращении	Итого	Предшествовал ЛН	Появился одновременно с ЛН	Выявлен при обращении	Итого		
1. Пятнисто-папулезно-бляшечные	1	–	–	1	3	–	3	6	12	19
2. Склеродермоподобные	–	–	1	1	2	1	1	4	5	10
3. Атрофические	1	1	1	3	1	–	1	2	2	7
Итого	2	1	2	5	6	1	5	12	19	36

Распределение больных ЛН по давности заболевания

Таблица 3

Группы больных по характеру высыпаний	Временные промежутки							Всего
	0–1 мес	1–6 мес	0,5–1 год	1–3 года	3–5 лет	5–10 лет	> 10 лет	
1. Пятнисто-папулезно-бляшечные	5	9	4	1	–	–	–	19
2. Склеродермоподобные	–	3	3	2	1	1	–	10
3. Атрофические	–	–	1	2	3	1	–	7
Итого	5	12	8	5	4	2	–	36

заболевания со следующими факторами: травмой (ушибы, ссадины, царапины, укусы насекомых и пр.) – 9, СД – 7, стрессом – 3 человека, физическими нагрузками – 3, заболеваниями сосудов нижних конечностей – 2, увеличением массы тела – 2, климаксом – 1, отравлением – 1. Не смогли указать провоцирующие факторы 8 пациентов.

Ни одна из больных ЛН до обращения к врачу не наблюдала полного регресса высыпаний.

Из 36 больных ЛН у 25 (69,4%) процесс носил симметричный многоочаговый характер, у 11 (30,6%) – асимметричный, из них у 7 (19,4% от общего числа) были одиночные очаги, а у 4 – множественные. То есть многоочаговость отмечена у 29 (80,6%) пациентов.

Во всех наблюдаемых случаях поражалась кожа голеней, причем передней поверхности (область большеберцовой кости), что подтверждает типичную локализацию развития изучаемой патологии. При этом следует подчеркнуть, что у 29 (80,6%) больных отмечались повреждения обеих голеней, у 7 (19,4%) – только одной. Распределение больных ЛН по локализации очагов поражения кожи представлено в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, наиболее часто поражалась кожа правой нижней конечности – 44 локализации с учетом множественности поражения у 29 пациентов; 29 локализаций – левой нижней конечности. Следует отметить, что у наблюдаемых больных отсутствовали высыпания на лице, шее, наружных половых органах.

Результаты измерений площади пораженной кожи у больных ЛН (в % от общей площади поверхности тела) и их распределение в зависимости от ее величины отражены в таблице 5.

Как видно из данных таблицы 5, у преобладающего числа больных ЛН (26 человек – 72,2% от общего числа) площадь пораженной кожи от общей площади поверхности тела находилась в пределах 0,5–2,4%. При этом следует отметить, что более чем у трети больных (36,1%) этот показатель находился в пределах 0,9–1,3% и преобладал у всех трех групп пациентов.

Ретроспективный анализ результатов ранее (до начала исследования) проведенного лечения 25 больным ЛН представлен в таблице 6.

Из 30 больных ЛН до начала исследования само-лечением занимались 43,3% пациентов, амбулаторное лечение получили 30%, стационарное – 20%,

санаторно-курортное – 6,7%. При этом ремиссии дерматоза не было отмечено ни в одном случае. У 10% всех больных имелось улучшение патологического процесса на коже, у 40% – состояние кожи не изменилось и у 50% – наблюдалось дальнейшее ухудшение кожного заболевания. Из 6 больных, которые не лечились, кожный процесс протекал без изменений у 1, а у 5 отмечалось ухудшение состояния процесса на коже. Следует отметить, что прослеживается некоторая зависимость между степенью тяжести СД и клиническими проявлениями ЛН.

Выводы

Таким образом, выделены 3 варианта клинического течения типичной формы ЛН. Характер высыпаний у больных фактически отражает стадийность развития патологического процесса в коже. При этом можно говорить о нарастании тяжести изменений с исходом в атрофию и/или изъязвление.

Среди больных ЛН преобладали жители города (77,8%), как правило, женского пола (90%), трудоспособного и социально-активного возраста ($36,4 \pm 0,2$ года). У 19 (52,8%) была выявлена сопутствующая патология (кроме СД) с преобладанием гипертонической болезни, метаболического синдрома, варикозной болезни

Таблица 4
Распределение больных ЛН по локализации очагов

Локализация очагов поражения кожи	Группы больных по характеру высыпаний			Всего
	Пятнисто- папулезно- бляшечные	Склеро- дермо-по- добные	Атрофи- ческие	
Верхние конечности	2	–	–	2
Туловище	1	1	–	2
Ягодицы	2	1	1	4
Нижние конечности				
правое бедро	3	2	1	6
правая голень	18	11	7	36
правая стопа	1	1	–	2
левое бедро	1	1	1	3
левая голень	13	8	4	25
левая стопа	–	–	1	1

Таблица 5
Распределение больных ЛН по площади пораженной кожи

Группы больных по характеру высыпаний	Площадь пораженной кожи, %								Всего
	0–0,4	0,5–0,8	0,9–1,6	1,7–2,4	2,5–3,2	3,3–4,0	4,1–4,8	4,9–5,6	
1. Пятнисто-папулезно- бляшечные	4	5	6	2	1	–	1	–	19
2. Склеродермоподобные	1	2	4	2	–	1	–	–	10
3. Атрофические	–	–	3	2	1	1	–	–	7
Итого	5	7	13	6	2	2	1	–	36

Распределение больных ЛН по эффективности предыдущего лечения					Таблица 6
Эффективность лечения	Предыдущее лечение, количество больных				Всего
	Самолечение	Амбулаторное	Стационарное	Санаторно-курортное	
Ремиссия	—	—	—	—	—
Улучшение	—	1	2	—	3
Без изменений	4	4	3	1	12
Ухудшение	9	4	1	1	15
Итого	13	9	6	2	30

нижних конечностей. Примерно в половине случаев (47,2%) дерматоз ассоциировался с СД. Давность заболевания составила в среднем ($10,0 \pm 0,1$) мес. Во всех случаях поражалась кожа передней поверхности голей. У 69,4% больных процесс носил симметричный, многоочаговый характер, причем у 72,2% — площадь

пораженной кожи составляла 0,5–2,4% от общей площади поверхности тела. Отмечена некоторая зависимость между степенью тяжести СД и выраженностью клинических проявлений ЛН. Только у 10% больных отмечалось улучшение дерматоза в результате предыдущего лечения.

Список литературы

1. Липоидный некробиоз / Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: Медицина, 2014. – С. 899–909.
2. Basaris S. Necrobiosis lipoidica diabetorum: response to pentoxifylline / S. Basaris, M. Braga-Basaria // J. Endocrinol. Invest. – 2003. – N 26 (10). – P. 1037–1040.
3. McKee P.H. Pathology of the skin with clinical correlations / P.H. McKee, E. Calonje, S.R. Granter. – Third edition. – 2008. – Vol. 1. – P. 305–310.
4. Peyri J., Moreno A., Marcoval J. Necrobiosis lipoidica / J. Peyri, A. Moreno, J. Marcoval // Semin. Cutan. Med. Surg. – 2007. – N 26 (2). – P. 87–89.

References

1. Lipoidnyy nekrobioz (Lipoid necrobiosis). Dermatovenerology. National leadership. Edited by Skripkin J., Butov J., Ivanov O. Moscow: Medicine, 2014. P. 899–909.
2. Basaris S, Braga-Basaria M. Necrobiosis lipoidica diabetorum: response to pentoxifylline. J. Endocrinol. Invest. 2003;26:1037–40. DOI: 10.1007/BF03348204.
3. McKee PH, Calonje E, Granter SR. Pathology of the skin with clinical correlations. Third edition. 2008;1:305–10.
4. Peyri J, Moreno A, Marcoval J. Necrobiosis lipoidica. Semin Cutan Med Surg. 2007;26:87–9. DOI: 10.1016/j.sder.2007.02.004.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ НА ЛІПОЇДНИЙ НЕКРОБІОЗ

К.О. Кочет

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

Ліпоїдний некробіоз – хронічний дерматоз, який пов'язують з порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну.

Мета роботи – встановити клініко-епідеміологічні особливості дерматозу у хворих на ліпоїдний некробіоз, для чого були використані клініко-статистичні методи. В результаті з 40 хворих у 36 встановлена типова форма захворювання та виділено 3 варіанти клінічного перебігу. Характер висипань у хворих фактично відображає стадійність розвитку патологічного процесу в шкірі. Серед пацієнтів переважали мешканці міста (77,8%), як правило, жіночої статі (90%), працездатного та соціально-активного віку ($36,4 \pm 0,2$ року). У 52,8% була виявлена супутня патологія (крім цукрового діабету) з переважанням гіпертонічної хвороби, метаболічного синдрому, варикозної хвороби нижніх кінцівок. Дерматоз приблизно в половині випадків (47,2%) асоціювався з цукровим діабетом. Давність захворювання становила в середньому ($10,0 \pm 0,1$) міс. У всіх випадках вражалась шкіра передньої поверхні гомілок. У 69,4% хворих процес мав симетричний, багаточаговий характер, причому в 72,2% — площа ураженої шкіри становила 0,5–2,4% від загальної площі поверхні тіла. Відмічена деяка залежність між ступенем тяжкості цукрового діабету і вираженістю клінічних проявів ліпоїдного некробіозу. Тільки у 10% хворих було поліпшення дерматозу в результаті попереднього лікування.

Ключові слова: ліпоїдний некробіоз, епідеміологія, клініка.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH NECROBIOSIS LIPOIDICA

К.О. Kochet

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

Necrobiosis lipoidica is a chronic dermatosis, which is associated with disorders of carbohydrate and lipid metabolism.

The objective of this work is to establish the clinical and epidemiological characteristics of dermatosis in patients with necrobiosis lipoidica, which were used clinical-statistical methods. As a result of the 40 patients 36 has typical form of the disease and there are 3 options for the clinical course. The nature of the lesions in the patients actually reflects the stages of development of pathological process in the skin. Among patients prevailed the inhabitants of the city (77,8%), usually female (90%), able-bodied and socially active age ($36,4 \pm 0,2$ years). From 52,8% were identified comorbidities (except diabetes) with prevalence of hypertension, metabolic syndrome, varicose disease of the lower extremities. Dermatitis in about half of cases (47,2%) is associated with diabetes. The disease duration averaged ($10,0 \pm 0,1$) months. In all cases the skin of the anterior surface of the tibia was affected. In 69,4% of patients the process was symmetrical, multifocal nature, and 72,2% of the area of affected skin was 0.5–2.4% of the total surface area of the body. Noted some correlation between severity of diabetes and the severity of clinical manifestations of lipoid necrobiosis. Only 10% of patients had improvement of the dermatosis as a result of previous treatment.

Key words: necrobiosis lipoidica, epidemiology, clinical.

Сведения об авторе:

Кочет Кристина Александровна – очный аспирант кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; e-mail: kristina_dermatovenerolog@yahoo.com