

F.R.Mahmudov¹, R.M.Məmməd həsənov², A.N.Mədətli¹**LİPOİDLİ NEKROBİOZUN DƏRİ TƏZAHÜRLƏRİ**Azərbaycan Tibb Universitetinin ¹Dermatovenerologiya və
²Endokrinologiya kafedraları, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə lipoidli nekrobiozunun (LN) klinik mənzərəsini, təzahürlərini və patohistologiyasını öyrənmək məqsədi ilə keçirilən tədqiqat haqqında məlumat təqdim olunub.

Tədqiqata 36 LN xəstəsi cəlb edilmişdir. Xəstələr əsas və kontrol qruplarına bölünmüşdür. Əsas qrupun xəstələri sistemli və yerli olaraq Angipars preparatı ilə müalicə olunmuşdur, kontrol qrupda isə ənənəvi müalicə sxemi – angioprotektorlar, proteolitik preparatlar və hepatoprotektorlar tətbiq edilmişdir.

Xəstələrdə patoloji ocaqların sayına, onların lokalizasiyasına, diametrinə, formasına, rəng çalarına, patoloji prosesin gedişi və subyektiv təzahürlərə diqqət yetirilmişdir. Subyektiv təzahürlər arasında qaşınma, ağrı, paresteziya qeyd edilmişdir.

LN-nin histoloji müayinəsi zamanı keratozlar, destrukturalizasiya, distrofiya, kollagen nekrobiozu və limfohistiositar infiltrasiya aşkar edilmişdir.

Açar sözlər: lipoidli nekrobioz, ocaqlar, gedişat, subyektiv təzahür, histologiya

Ключевые слова: липоидный некробиоз, очаги поражения, течение, субъективное проявление, гистология

Key words: necrobiosis lipoidica, lesions, course, subjective manifestation, histology

Ф.Р.Махмудов¹, Р.М.Мамедгасанов², А.Н.Мадатли¹**КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ЛИПОИДНОМ НЕКРОБИОЗЕ**¹Кафедра Дерматовенерологии и ²Кафедра Эндокринологии
Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

В статье представлены данные исследования, целью которого являлось изучение клинической картины, проявлений и патогистологии липоидного некробиоза (ЛН).

Под наблюдением находилось 36 больных с ЛН. Больные распределялись на основную и контрольную группы. Больным основной группы системно и локально применяли препарат ангипарс, контрольная группа принимала традиционную схему лечения – ангиопротекторы, протеолитические препараты и гепатопротекторы.

Клиническая картина ЛН была описана количеством очагов, их локализацией, диаметром, формой, цветовой гаммой, течением патологического процесса и субъективными проявлениями. Среди субъективных проявлений отмечался зуд, боль, покалывание.

Гистологическое исследование ЛН выявило кератоз; деструктуризацию, дистрофию и некробиоз коллагена; лимфогистиоцитарную инфильтрацию.

Ранее липоидный некробиоз (ЛН) часто ассоциировался с сахарным диабетом (СД) и дерматологическими нарушениями, но в настоящее время ЛН связывают и с висцеральными патологиями [1-3]. Местно липоидный некробиоз проявляется в виде хорошо очерченных, твёрдых, восковидных, с ореолом воспаления, вначале розоватых,

затем красно-коричневых очагов, вдавленных в центре и асимметричных. Очаги, как правило, отёчны с утолщением стенок сосудов в средних слоях дермы [1, 4, 5]. Базовыми исследованиями при ЛН являются определение уровня сахара в крови, инсулина, холестерина, триглицеридов, липопротеидов и тест на толерантность к глюкозе [2, 3, 6].

При гистологии ЛН в дерме и подкожной ткани обнаруживают слоистое расположенные гранулы, перемежающихся с дегенерацией коллагеновых волокон. Гранулы сформированы из гистиоцитов, лимфоцитов, эозинофилов и редких плазматических клеток [1]. Особая информативность гистологического обследования при ЛН определяется возможностью корректировать схемы лечения. Так, при выраженном некробиозе или дистрофии коллагеновых волокон представляется целесообразным увеличить продолжительность приема гепатопротектора. Наличие выраженных скоплений лимфоцитов, гистиоцитов в сочетании со значительной периваскулярной инфильтрацией и признаками васкулита диктует необходимость увеличения приема ангиостабилизирующих препаратов [7, 8].

Целью исследования явилось изучение клинической картины, проявлений и патогистологии ЛН.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 36 больных с ЛН, которые обследовались в Республиканском Кожно-венерологическом Центре – клинической базе кафедры Дерматовенерологии Азербайджанского Медицинского Университета и в Клинике “Бакинский центр здоровья” (г. Баку) в период с 2018 г. по 2020 г. Больные были распределены на 2 группы: основную – 20 человек (55,6%) и контрольную – 16 человек (44,4%). В основной группе системно применяли препарат ангипарс и локально на пораженные участки кожи наносили мазевую форму препарата. Также у трех пациентов был взят материал на гистоморфологическое исследование.

Ангипарс – инновационный препарат системного и топического действия, в состав которого включен экстракт донника лекарственного. Рекомендации, эффективность и безопасность препарата ангипарс в лечении диабетических язв стопы, обнадеживающие результаты при лечении склеродермии позволили нам рекомендовать препарат при ЛН. Контрольная группа принимала традиционное лечение – ангиопротекторы, протеолитические препараты и гепатопротекторы [9].

Полученные в результате исследования данные статистически обрабатывались с использованием пакета SPSS-24, рассчитывались относительные значения показателей в процентах, оценивалась достоверность групповых различий (по критериям Пирсона (χ^2), Уитни-Манна (U) и Вилкоксона (W)).

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст в общей совокупности больных составлял $58,7 \pm 2,2$ лет. Между группами статистически значимые различия по возрасту отсутствовали ($p \geq 0,05$). Длительность заболевания ЛН в контрольной группе составляла $2,4 \pm 0,6$ года, в основной – $3,6 \pm 0,6$ лет ($p \geq 0,05$). Клиническая картина ЛН в нашем исследовании проявлялась одним и более очагами в виде бляшек, поверхность которых состояла из двух зон: центральной склеродермоподобной и несколько выступающей периферической. В основной группе отмечалось в среднем $3,1 \pm 0,4$, в контрольной – $2,9 \pm 0,4$ очагов поражения ($p \geq 0,05$). Диаметр очагов поражения в основной группе составлял $3,8 \pm 0,5$ см, в контрольной – $3,3 \pm 0,3$ см. ($p \geq 0,05$) (таблица 1).

Локализация очагов поражения ЛН чаще была классической и отмечалась на голени – у 30 (83,3%), далее по мере убывания частоты встречаемости, в области лодыжки – у 7 (19,4%), на стопе – у 6 (16,7%), на предплечье – у 3 (8,3%), на кисти – у 2 (5,6%) и на плечах – у 1 (2,8%) больных ($p \geq 0,05$).

Чаще регистрировались 2 очага поражения (голень и лодыжка, голень и предплечье) – 38,9% случаев; 3 очага поражения – у 19,4%, 4 очага – у 11,1%, 5 очагов – у 13,9%, 7 очагов поражения – у 5,5% больных. В зависимости от формы ЛН у 25 (69,4%) больных очаги поражения имели круглую форму и у 11 (30,6%) – полициклическую форму ($\chi^2 = 0,655$, $p = 0,425$, $U = 140,0$; $W = 350,0$, $p \geq 0,05$) (Рис. 1). Край

Таблица 1. Результаты наблюдения больных липоидным некробиозом (средние значения)

Характеристики	Группы исследования		Достоверность различий (p)
	основная (n=16)	контрольная (n=20)	
Возраст (лет)	$58,9 \pm 3,0$	$58,4 \pm 3,3$	$\chi^2 = 0,786$, $U = 151,0$; $W = 287,0$,
Длительность заболевания (года)	$3,6 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,6$	$p = 0,114$, $U = 103,0$; $W = 223,0$
Количество очагов	$3,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$	$p = 0,586$, $U = 143,0$; $W = 279,0$,
Диаметр очагов поражения (см)	$3,8 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,3$	$p = 0,609$, $U = 144,0$; $W = 354,0$,



Рис. 1. Очаг поражения липоидного некробиоза круглой формы



Рис. 2. Край пораженного участка липоидного некробиоза

пораженных участков были неровными у 17 (47,2%) и ровными – соответственно у 19 (52,8%) больных ($\chi^2=0,139$, $p=0,713$, $U=150,0$; $W=360,0$, $p \geq 0,05$) (Рис. 2).

Цветовая гамма центральной и периферической зон очагов поражения у всех больных с ЛН была контрастной. По периферии очагов поражения наблюдались следующие оттенки цветов: желтый – у 14 (38,9%), розовый – у 13 (36,1%), синий – у 8 (22,2%), красный – у 1 (2,8%) больных (различия как в общей совокупности, так и по группам статистически недостоверны $\chi^2=1,263$, $p=0,773$, $U=151,0$; $W=287,0$, $\chi^2=1,263$, $p=0,773$, $U=151,0$; $W=287,0$, $p \geq 0,05$)

Центральная зона пораженного участка имела оттенки желтого цвета – у 15 (41,7%), красного – у 13 (36,1%), розового – у 7 (19,4%), синего – у 1 (2,8%) больных.

Поверхность очагов поражения имела мягкую консистенцию у 17 (47,2%) и плотную – у 19 (52,8%) больных ($\chi^2=1,092$, $U=132,0$; $W=342,0$, $p \geq 0,05$). В общей совокупности больных ЛН на поверхности очагов поражения шелушение отмечалось у 16 (44,4%) и не отмечалось у 20 (55,6%) больных ($\chi^2=1,626$, $U=126,0$; $W=336,0$, $p \geq 0,05$). Типичное течение патологического процесса в общей совокупности больных ЛН, отмечалось у 30 (83,3%), изъязвления наблюдались у 6 (16,7%) больных ($\chi^2=1,440$, $U=136,0$; $W=346,0$, $p \geq 0,05$). В общей популяции больных ЛН без субъективных проявлений заболевание протекало у 16 (44,4%) пациентов. Среди наблюдаемых субъективных проявлений отмечался зуд у 10 (27,8%), боль – у 6

(16,7%), покалывание – у 4 (11,1%) больных ($\chi^2=0,562$, $U=140,0$; $W=350,0$, $p \geq 0,05$) (таблица 2) [9,10].

Обобщенное гистоморфологическое исследование препаратов от 3 пациентов выявило эпидермис в виде компактной роговой оболочки с нормокератозом. На уровне сосочкового слоя дермы отмечался разбросанный преимущественно периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильт-

Таблица 2. Частота наблюдаемых проявлений липоидного некробиоза

Характеристики	Абсолютное / относительное значение
1. Консистенция поверхности очагов поражения ЛН	
мягкая	17 (47,2%)
плотная	19 (52,8%)
2. Поверхность очагов поражения ЛН	
с шелушением	16 (44,4%)
без шелушения	20 (55,6%)
3. Течение патологического процесса	
типичное течение	30 (83,3%)
с изъязвлением	6 (16,7%)
4. Субъективное проявление ЛН	
без проявлений	16 (44,4%)
зуд	10 (27,8%),
боль	6 (16,7%),
покалывание	4 (11,1%)

рат. Инфильтрат на некоторых участках проникал в глубокие слои дермы, даже субкутанно – в подкожно-жировую ткань. На уровне ретикулярного слоя дермы в центре наблюдались некротизированные коллагеновые волокна и циркулярные гранулемообразные инфильтраты, включающие гистиоциты с отложениями муцина, определялись также одиночные многоядерные клетки Лангханса. Стенки глубоких вен были немного утолщены, их просвет сужен. Инфильтраты воспалительной природы обнаруживались и в перегородках подкожно-жировой клетчатки. В препарате из кожных образований не были представлены фрагменты волосяных фолликулов и потовых желез. Наблюдаемые гистологические изменения были характерны для ЛН. Гистология эпидермиса (Рис. 3) при классической форме ЛН была представлена незначительным гиперкератозом, с небольшим отшелушиванием. На поверхности дермы и глубже наблюдался некробиозный коллаген со значительным количеством клеточного инфильтрата из эпителиоидных клеток (гистиоцитов, гранулематозных структур, одиночных клеток Пирогова-Лангханса).

При кольцевидной гранулеме в эпидермисе отмечалось сочетание выраженного гиперкератоза с очаговым паракератозом. В дерме наблюдались многочисленные очаги с дистрофическими коллагеновыми

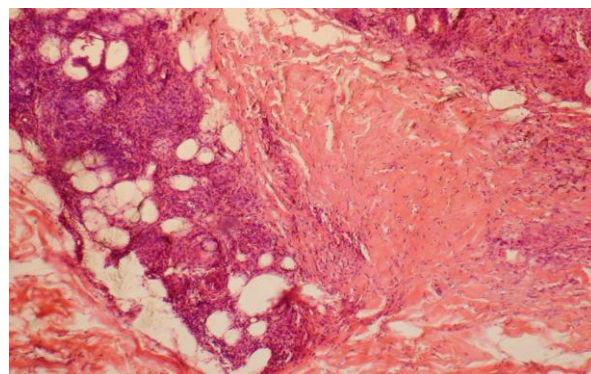


Рис. 3. Гистологическая картина липоидного некробиоза (Шарлах-красным).

волокнами, окруженные лимфоцитарными и гранулематозными элементами эпителиоидных клеток и редкими гигантскими клетками типа Пирогова-Лангханса. Течение заболевания сопровождалось выраженным некробиозом коллагеновых волокон, проявлением васкулита с облитерацией просветов и утолщением сосудов [10].

Таким образом, степень выраженности признаков ЛН зависит от формы патологии, каждая из которой характеризуется определенной гистологической картиной. Поэтому, при выборе продолжительности терапии или включения в комплекс новых препаратов следует обязательно опираться на результаты гистологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков И.Э., Дёмина Е.С., Стотикова О.В. [и др.] Липоидный некробиоз у детей с сахарным диабетом 1 типа // Лечение и профилактика, -2021, - том 11, - № 1, - с.78-81 [Volkov I.E., Dyomina E.S., Stotikova O.V. Necrobiosis lipoidica in children with diabetes mellitus type 1// Treatment and prevention, -2021, - ed. 11, - No. 1, - p.78-81]
2. Рахметова М.Р., Кадилова Б.М. Распространенность дерматопатий среди пациентов с сахарным диабетом и выявление сахарного диабета среди больных с липоидным некробиозом // Устойчивое развитие науки и образования, - 2021, - № 9(60), - с. 44-46 [Rakhmetova M.R., Kadirova B.M. The prevalence of dermatopathies among patients with diabetes mellitus and the detection of diabetes mellitus among patients with lipoid necrobiosis // Sustainable development of science and education, - 2021, - No. 9(60), - p.44-46]
3. Петунина В.В., Шмакова А.С., Хамаганова И.В. [и др.] Клинический случай длительно не диагностированного липоидного некробиоза на фоне эндокринной патологии // Вестник СурГУ. Медицина, -2021, - № 4 (50), - с.70-73. [Petunina V.V., Shmakova A.S., Khamaganova I.V. [et al.] Clinical case of long-term undiagnosed lipoid necrobiosis against the background of endocrine pathology // Bulletin of SurGU. Medicine, - 2021, - No. 4 (50), - p.70-73.]
4. Alkhatieba M., Mortadab H. Truncal necrobiosis lipoidicadiabeticorum: A first case report //International Journal of Surgery Case Reports, - 2020, - №77, - p. 311–313.
5. James W., Elston D., Treat J., Rosenbach M., Neuhaus I. Errors in Metabolism // Andrews' Diseases of the Skin, - 2020, - 13 th Ed, - p.515-546.
6. Смирнова Л.М., Семенчук Ю.А., Панченко Л.А. Липоидный некробиоз: обзорная статья // Российский журнал кожных и венерических болезней, - 2018, - т. 21, - № 1. - с. 40–44. [Smirnova L.M., Semenchak Yu.A.,

- Panchenko L.A. Lipoid necrobiosis: a review article // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases, - 2018, - v. 21, - No. 1. - p. 40–44.]
7. Теплюк Н.П., Шимановский Н.Л., Варшавский В.А. [и др.] Перспективные направления в изучении патогенеза липоидного некробиоза // Российский журнал кожных и венерических болезней, -2020, - т. 23, - № 1, - с. 23–28. [Teplyuk N.P., Shimanovsky N.L., Varshavsky V.A. [and others] Promising directions in the study of the pathogenesis of lipoid necrobiosis // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases, -2020, - v. 23, - No. 1, - p. 23–28.]
 8. Lepe K., Riley C. A., Salazar F. J. Necrobiosis Lipoidica // Treasure Island :Stat Pearls, 2021.
 9. Махмудов Ф.Р., Мамедгасанов Р.М., Мадатли А.Н. Новое в терапии липоидного некробиоза // Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Mina Müzəffər qızı Davatdarovanın anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları. Bakı, 2020, s. 141-144 [Makhmudov F.R., Mamedgasanov R.M., Madatli A.N. New in the therapy of lipoid necrobiosis // Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri doktoru, professor Mina Müzəffər qızı Davatdarovanın anadan olmasının 85 illik yubileyinə həsr olunmuş beynəlxalq elmi konfransın materialları.. Bakı, 2020, p. 141-144]
 10. Махмудов Ф.Р., Мамедгасанов Р.М., Мадатли А.Н. Этиопатогенез, клинко-патоморфологические проявления и специфика лечения липоидного некробиоза // Tibb və Elm Jurnalı, №1(19), 2020, s. 13-19 [Makhmudov F.R., Mamedgasanov R.M., Madatli A.N. Etiopathogenesis, clinical and pathomorphological manifestations and specific treatment of necrobiosis lipoidis // Tibb və Elm Zhurnalı, No. 1(19), 2020, p. 13-19]

F.R.Makhmudov¹, R.M.Mammadhasanov², A.N.Madatli¹

SKIN MANIFESTATIONS IN NECROBIOSIS LIPOIDICA

¹*Department of Dermatovenereology and*

²*Department of Endocrinology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Summary. The article presents data from a study aimed at examining the clinical picture, manifestation, and histopathologic features of necrobiosis lipoidica (NL).

36 patients with LN were under observation. The patients were divided into a main and control group. The main group received systemic and local treatment with the Angipars preparations, while the control group received traditional treatment with angioprotectors, proteolytic drugs, and hepatoprotectors.

The clinical picture of LN was described in terms of the number of foci, their location, diameter, shape, color scheme, the course of the pathological process, and subjective manifestations. Subjective manifestations included itching, pain, and tingling.

The histological examination of LN revealed the presence of keratosis, destruction, dystrophy, collagen necrosis, and lymphohistiocytic infiltration.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Mədatli Əsmər Nizami qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Dermatovenerologiya kafedrası

E-mail: asmarmadatli@gmail.com