

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.5-002.4-031.13-02:616.379-008.64]-053.2

Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Царуева М.С.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДИССЕМНИРОВАННОГО САРКОИДОПОДОБНОГО ЛИПОИДНОГО НЕКРОБИОЗА У РЕБЕНКА, БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 362048, Владикавказ, Россия

Описана редкая диссеминированная саркоидоподобная форма липоидного некробиоза, развившаяся у ребенка 5 лет, страдающего сахарным диабетом 1-го типа. Представлен краткий обзор, затрагивающий вопросы этиологии, патогенеза, клинических форм, диагностики и современных методов лечения описываемой патологии. В обзоре использовано 26 источников литературы. Случай представляет интерес для врачей дерматовенерологов, эндокринологов, педиатров.

Ключевые слова: липоидный некробиоз у ребенка; диссеминированная саркоидоподобная форма; сахарный диабет 1-го типа.

Для цитирования: Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Царуева М.С. Редкий случай диссеминированного саркоидоподобного липоидного некробиоза у ребенка, больного сахарным диабетом 1-го типа. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(4): 227-230. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-227-230

Bazaev V.T., Tseboeva M.B., Tsarueva M.S.

EXCEPTIONAL CASE OF DISSEMINATED NECROBIOSIS LIPOIDICA SIMILAR TO A SARCOIDOSIS FORM AT THE CHILD AFFECTED BY DIABETES TYPE I

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, 362048, Russian Federation

The article describes the infrequent disseminated necrobiosis lipoidica similar to a sarcoidosis form which developed at the five-year-old child affected by type 1 diabetes mellitus. The short review concerns the questions of an etiology, pathogenesis, clinical forms, diagnostics and the modern methods of treatment of the described pathology. In the review 26 sources of literature are used. The case is of interest to dermatovenerologists, endocrinologists, pediatricians.

К e y w o r d s : necrobiosis lipoidica at the child; disseminated similar to a sarcoidosis form; type 1 diabetes mellitus.

For citation: Bazaev V., Tseboeva M., Tsarueva M. Exceptional case of disseminated necrobiosis lipoidica similar to a sarcoidosis form at the child affected by diabetes type 1. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney).* 2016; 19(4): 227-230. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-227-230

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 05 Apr 2016

Accepted 21 June 2016

Липоидный некробиоз (ЛН) – редкий дерматоз, связанный с дезорганизацией и некрозом коллагена в результате повреждения сосудистой стенки микроциркуляторного русла.

Впервые в 1929 г. М. Oppenheim [1] описал заболевание под названием «липоидная диабетическая атрофия». В 1932 г. Е. Urbach [2] переименовал патологию, дав ей новое определение – липоидный диабетический некробиоз. В 1935 г. В. Голдсмит сообщил о первом случае заболевания у пациента, не страдающего диабетом. В последующем в литературе появляется все больше публикаций с описанием аналогичного дерматоза у лиц, не имеющих в

анамнезе сахарного диабета. Это послужило основанием для Т. Rollins и R. Winkelmann [3] предложить исключить термин «диабетический» из названия патологии.

В настоящее время частота встречаемости ЛН у больных сахарным диабетом, по данным разных авторов, колеблется от 0,3 до 1,2% [4, 5], в 15% случаев ЛН является предшественником сахарного диабета, а в 20% они стартуют вместе [6]. В педиатрической практике на долю ЛН в структуре сахарного диабета приходится до 2,3% случаев [7]. Дерматозу подвержены люди любого возраста, но старт заболевания в основном происходит после 30 лет. Женщины болеют в 3 раза чаще мужчин [8].

На сегодняшний день вопросы этиопатогенеза ЛН до конца не изучены. Причины возникновения поражения сосудов микроциркуляторного русла, как одного из ведущих патогенетических факторов ЛН, продолжают обсуждаться. Предлагаются разные теории их происхождения:

- отложение гликопротеинов на стенках сосудов микроциркуляторного русла;
- повреждение сосудистой стенки иммуноглобулинами, фибриногеном и третьим компонентом системы комплемента;

Для корреспонденции:

Цебоева Мирослава Борисовна, кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 362048, Владикавказ, Россия. E-mail: miradzuzeva@rambler.ru.

For correspondence:

Tseboeva M., candidate of medical sciences, docent of North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, 362048, Russian Federation. E-mail: miradzuzeva@rambler.ru.



Рис. 1. Больная А., 5 лет. Липоидный некробиоз.

а – диссеминированные саркоидоподобные узловатые высыпания; *б* – свежие мелкоузелковые высыпания на коже спины; *в* – бляшки на передних поверхностях голени; *г* – узловатые элементы, сливающиеся в бляшки на внутренней поверхности левого предплечья.

- влияние аномального коллагена, имеющего дефектные фибриллы, ответственные за диабетические повреждения органов-мишеней; эта теория подтверждалась повышенным у некоторых больных диабетом содержанием лизилоксидазы, обеспечивающей поперечную сшивку коллагена [9].

В то же время у всех больных, в том числе у пациентов без признаков сахарного диабета, наблюдаются нарушения гормональной регуляции углеводного обмена, изменения липидного профиля [6, 10].

Отмечена важная роль ФНО α , его высокие концентрации находят в сыворотках и коже больных ЛН [11]. Высказываются версии о провоцирующей роли травмы [12]. Данных за наследственный характер патологии пока не найдено [8].

Классические проявления ЛН могут локализоваться на любом участке кожного покрова, но чаще – на передней поверхности голени, и представлены крупными бляшками с четкими границами, характерного желто-красного цвета, с валикообразно приподнятыми краями, множественными телеангиэктазиями и поверхностной атрофией в центре. Сформировавшиеся очаги существуют длительно, плохо поддаются терапии, могут изъязвляться. Спонтанная ремиссия заболевания отмечается лишь в 19% случаев [13].

Некоторые авторы прослеживают связь между степенью выраженности нарушений углеводного обмена и клиническими проявлениями ЛН. Согласно этой версии у больных сахарным диабетом очаги ЛН чаще единичные, крупные с локализацией на нижних конечностях, тогда как у лиц, неотягощенных сахарным диабетом, клиника ЛН представлена диссеминированными, мелкими высыпаниями и чаще редкими клиническими формами, такими как саркоидоподобная, папулонекротическая [14].

Единой общепринятой классификации ЛН нет. Некоторые авторы, помимо классической формы, выделяют: склеродермоподобную, типа кольцевидной гранулемы, пятнисто-папулезно-бляшечную, ксантомоподобную, саркоидоподобную, папулонекротическую, типа возвышающейся стойкой эритемы, напоминающую красную волчанку, сходную с папулезом Дегоса [15–17].

Дифференциальную диагностику проводят с кольцевидной гранулемой, саркоидозом, склеродермией, некробиотической ксантогранулемой, ревматоидными узелками [4, 8].

В классических случаях диагноз ЛН не вызывает затруднений, однако атипичные, редко встречающиеся,

имитирующие другие дерматозы формы ЛН требуют гистологического подтверждения.

Гистологическая картина ЛН зависит от степени выраженности нарушений углеводного обмена. Для больных сахарным диабетом более характерен некробиотический тип изменений с признаками диабетической микроангиопатии, некробиоза коллагена, отложением липидов. Вокруг очагов в дерме и подкожно-жировой клетчатке периваскулярная и очаговая воспалительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов. При гранулематозном типе изменений, более характерном для недиабетического ЛН, видны гранулемы из гистиоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток. Зоны некробиоза и отложения жира выражены слабо. В застарелых очагах – явления склероза, периваскулярный фиброз [16].

Эффективных методов лечения ЛН на сегодняшний день не разработано.

Применяются ангиотропные средства, топические кортикостероиды. Описываются способы лечения ЛН с применением циклоспорина [18], тиклопидина [19], клофазимина [20], ПУВА [21], фотодинамической терапии [22], никотинамида [23], топических ингибиторов кальциневрина [24].

Определенные трудности представляет лечение липоидного некробиоза у детей, ввиду возрастных ограничений к назначению средств, улучшающих микроциркуляцию. Отмечено успешное применение и безопасность пентоксифиллина у детей с сахарным диабетом 1-го типа [25].

Строгий контроль концентрации глюкозы крови уменьшает риск осложнений при терапии ЛН, хотя специфическое лечение диабета не оказывает влияния на уже существующий ЛН [12, 26].

Приводим наше наблюдение случая заболевания редкой диссеминированной саркоидоподобной формой ЛН, развившегося на фоне сахарного диабета 1-го типа у ребенка.

Больная А., 5 лет, приведена на консультацию матерью, с жалобами на распространенные высыпания, появившиеся за месяц до обращения.

Из анамнеза: в июне 2015 г. ребенок был госпитализирован в республиканскую детскую клиническую больницу с травмой головы. При поступлении у ребенка, со слов матери, отмечались слабость, похудение, жажда, частое мочеиспускание. При обследовании установлен диагноз сахарного диабета 1-го типа, диабетический кетоацидоз 2-й степени; абсцесс теменно-височ-



Рис. 2. Желтоватый оттенок при диаскопии элемента липоидного некробиоза.

ной области; астеноневротический синдром; дисфункция билиарного тракта; реактивные изменения поджелудочной железы; ангиоретинопатия ОУ.

После проведенной комплексной терапии ребенка выписали под наблюдение эндокринолога по месту жительства с диагнозом: сахарный диабет в стадии субкомпенсации. Впоследствии из-за плохого гликемического контроля была установлена инсулиновая помпа.

Девочка от третьей беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, третьих срочных родов, путем кесарева сечения. Масса тела при рождении 3400 г, длина тела 50 см. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Привита по календарю. Из перенесенных заболеваний отмечает частые ОРВИ. Наследственность не отягощена.

На момент обращения общее состояние относительно удовлетворительное. Ребенок среднего физического развития, удовлетворительного питания. Сознание ясное. Поведение адекватное. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Сердечные тоны ясные, ритмичные. ЧСС 100 ударов в минуту, АД 90/60 мм рт. ст. Дыхание везикулярное; хрипов нет. На передней брюшной стенке фиксирована инсулиновая помпа. Живот мягкий, безболезненный, печень пальпируется по краю реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Стул, диурез в норме.

Локальный статус. Кожа бледно-розового цвета, сухая; видимые слизистые оболочки чистые. На коже туловища, верхних и нижних конечностей имеется сыпь, представленная узловатыми элементами воспалительного характера, розового цвета, плотно-эластической консистенции, от 0,5 до 1 см в диаметре (рис. 1, а, б). На передней поверхности обеих голеней, сгибательной поверхности левого предплечья элементы сливаются в бляшки размером до 15 см (рис. 1, в, г). При диаскопии цвет их приобретает желтоватый оттенок (рис. 2). При дерматоскопии отмечается выраженная васкуляризация по периферии (рис. 3). Субъективных ощущений нет.

На основании данных анамнеза, клинических проявлений был диагностирован липоидный некробиоз (?). Дифференциальный диагноз: мелкоузловый саркоидоз.

Для установления окончательного диагноза назначено гистологическое исследование биопсии кожи с правого предплечья с согласия матери ребенка под местной анестезией.

В заключении патоморфолога: в готовом гистологическом препарате определяется участок кожи с утолщением стенок мелких артерий, их муковидным набуханием, фокусами дезорганизации и некроза коллагеновых волокон, окруженных вос-



Рис. 3. При дерматоскопии очага липоидного некробиоза отмечена выраженная васкуляризация по его периферии.

палительным инфильтратом из мононуклеаров, эпителиоидных клеток, макрофагов с пенистой цитоплазмой. Заключение: морфологическая картина микроангиопатии кожи с фокусами липоидного некробиоза.

Данные лабораторных исследований.

Общий анализ крови от 30.09.15: Нб 135 г/л, эр. $5,1 \times 10^{12}/л$, л. $10,6 \times 10^9/л$, п. 5%, с. 33%, мон. 9%, баз. 1%, э. 2%, лимф. 50%; СОЭ 9 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 30.09.15: общий белок 70,1 г/л, билирубин общий 10 мкмоль/л, АЛТ 22,9 ЕД/л, АСТ 27,4 ЕД/л, фосфатаза щелочная 678 ЕД/л, ЛДГ 419 ЕД/л, α -амилаза 87,6 ммоль/л, мочевины 3,5 ммоль/л, креатинин 48,9 ммоль/л, холестерин 3,5 ммоль/л.

В течение суток сахар колеблется от 2,7 до 26,6 ммоль/л.

Общий анализ мочи от 30.09.15: цвет соломенно-желтый, прозрачность полная, удельный вес 1027, сахар резко положительный, ацетона нет, лейкоциты единичные в поле зрения, эритроциты единичные в поле зрения, соли мочевой кислоты.

Данные инструментальных исследований.

ЭКГ от 01.10.15: в пределах возрастной нормы. Рентгенография органов грудной клетки в пределах возрастной нормы.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 01.10.15: печень – контур ровный, четкий, эхоструктура паренхимы однородная, сосудистый рисунок усилен; желчный пузырь – размером 65 × 20 мм (норма 57 × 19 мм), деформирован, стенки тонкие, содержимое однородное; поджелудочная железа – контур ровный, четкий, нормального размера, эхоструктура паренхимы неоднородная с гиперэхогенными включениями. Почки, селезенка без видимой патологии.

Заключительный диагноз: диссеминированная саркоидоподобная форма липоидного некробиоза.

Лечение: трентал 100 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес, веторон по 4 капли 1 раз в сутки в течение 1 мес; местно: мазь локоид 1 раз в сутки в течение 1 мес, мазь солкосерил 2 раза в сутки в течение 1 мес. После проведенной терапии отмечено клиническое улучшение: некоторые элементы сыпи побледнели, уплостились, новых высыпаний нет. Однако в целом положительная динамика очень медленная.

Рекомендовано: диспансерное наблюдение дерматовенеролога 1 раз в месяц.

Таким образом, описанный нами случай, показывает вероятность развития диссеминированных, редких форм липоидного некробиоза у детей, страдающих диабетом 1-го типа, и представляет интерес для врачей дерматовенерологов, эндокринологов и педиатров.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

4. Семенова Д.А., Токмакова А.Ю. Липоидный некробиоз у больных сахарным диабетом: патогенетические и клинические особенности. *Сахарный диабет*. 2011; 4: 51–3.
6. Ильина Т.А., Туркина Т.И., Саакян А.А., Бутов Ю.С. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2008; 5: 21–6.
10. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Диссеминированная форма липоидного некробиоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006; 2: 10–3
12. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний*. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 316–8.
13. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Пряхина К.Ю., Нагаева К.Н. Липоидный некробиоз и другие поражения кожи при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2007; 2: 70–5.
14. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., Иванов О.Л., ред. *Клиническая дерматовенерология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. т. 2: 511–22.
15. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1999. т.2: 317–26.
16. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. *Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи*. М.: Медицина; 1986: 133–5.
17. Бутов Ю.С., Ильина Т.Н., Вавилов А.М. Клинико-гистологические признаки липоидного некробиоза. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2003; 6(4): 38–42.
26. Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И., Юнусова Е.И. Болезнь Оппенгейма-Урбаха. *Практическая медицина*. 2013; 73 (1–4): 38–41.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Oppenheim M. Eigentümlich⁺ disseminierte Degeneration des Bindegewebes der Haut bei einem Diabetiker. *Z. Hautkr.* 1929–30; 32: 179.
2. Urbach E. Eine neue diabetische Stoffwechseldermatose: Nekrobiosis lipoidica diabetorum. *Arch. Dermatol. Syphilol.* 1932; 166: 273.
3. Rollins T.G., Winkelmann R.K. Necrobiosis lipoidica granulomatosis. Necrobiosis lipoidica diabetorum in the nondiabetic. *Arch. Dermatol.* 1960; 82: 537–43.
4. Semenova D.A., Tokmakova A.Yu. Necrobiosis lipoidica in diabetic patients: pathogenetic and clinical features. *Diabetes Mellitus. Russian Journal (Sakharniy diabet)*. 2011; 4: 51–3. (in Russian)
5. Ahmed I., Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin. Dermatol.* 2006; 24(4): 237–46.
6. Ilina T.A., Turkina T.I., Saakyan A.A., Butov Yu.S. Clinical and morphological and biochemical aspects of necrobiosis lipoidica. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2008; 5: 21–26. (in Russian)
7. Bonura C., Frontino G., Rigamonti A., Battaglino R., Favalli V., Ferro G., et al. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a pediatric case report. *Dermatoendocrinol.* 2014; 6(1): 1–4. e27790. doi:10.4161/derm.27790. https://www.researchgate.net/publication/260397177_Necrobiosis_Lipoidica_Diabetorum
8. Barnes C.J., Davis L. *Necrobiosis Lipoidica*. 2014. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1103467-overview> (accessed: 25 Jan 2015).
9. Kota S.K., Jammula S., Kota S.K., Meher L.K., Modi K.D. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a case-based review of literature. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16(4): 614–20. doi: 10.4103/2230-8210.98023.
10. Krivosheev A.B., Krivosheev B.N. Disseminated form of necrobiosis lipoidica. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2006; 9(2): 10–3. (in Russian)
11. Zeichner J.A., Stern D.W., Lebwohl M. Treatment of necrobiosis lipoidica with the tumor necrosis factor antagonist etanercept. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54 (3, Suppl. 2): S120–1.
12. Katsambas A.D., Lotti T.M. eds. *European Handbook of Dermatological Treatments*. Springer; 2003.
13. Kononenko I.V., Smirnova O.M., Pryakhina K.Yu., Nagaeva K.N. *Necrobiosis lipoidica and other skin lesions in diabetes. Diabetes Mellitus. Russian Journal (Sakharniy diabet)*. 2007; 2: 70–5. (in Russian)
14. Skripkin Yu.K., Butov Yu.S. *Clinical Dermatovenereology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. vol. 2: 511–22. (in Russian)
15. Skripkin Yu.K., Mordovcev V.N. *Skin and venereal disease. Guidelines for doctors*. Moscow: *Medicine*; 2001. vol.2: 317–26. (in Russian)
16. Tsvetkova G.M., Mordovtsev V.N. *Pathological diagnosis of skin diseases*. Moscow: *Medicine*; 1986: 133–5. (in Russian)
17. Butov Yu.S., Ilina T.N., Vavilov A.M. Clinical and histological signs of necrobiosis lipoidica. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2003; 6(4): 38–42. (in Russian)
18. Stanway A., Rademaker M, Newman P. Healing of severe ulcerative necrobiosis lipoidica with cyclosporin. *Australas J Dermatol.* 2004; 45(2): 119–22.
19. Rhodes E.L. Necrobiosis lipoidica treated with ticlopidine. *Acta Derm Venereol.* 1986; 66(5): 458.
20. Benedix F., Geyer A., Lichte V., Metzler G., Rocken M., Strolin A. Response of ulcerated necrobiosis lipoidica to clofazimine. *Acta Derm. Venereol.* 2009; 89(6): 651–2.
21. Beattie P.E., Dawe R.S., Ibbotson S.H., Ferguson J. UVA1 phototherapy for treatment of necrobiosis lipoidica. *Clin. Exp. Dermatol.* 2006; 31(2): 235–8.
22. Heidenheim M., Jemec G.B. Successful treatment of necrobiosis lipoidica diabetorum with photodynamic therapy. *Arch. Dermatol.* 2006; 142(12): 1548–50.
23. Handfield-Jones S., Jones S., Peachey R. High dose nicotinamide in the treatment of necrobiosis lipoidica. *Br. J. Dermatol.* 1988; 118(5): 693–6.
24. Clayton T.H., Harrison P.V. Successful treatment of chronic ulcerated necrobiosis lipoidica with 0.1% topical tacrolimus ointment. *Br. J. Dermatol.* 2005; 152(3): 581–2.
25. MacDonald M.J, Shahidi N.T., Allen D.B., Lustig R.H., Mitchell T.L., Cornwell S.T. Pentoxifylline in the treatment of children with new-onset type I diabetes mellitus. *JAMA* 1994; 271(1): 27–8.
26. Yusupova L.A., Garaeva Z.Sh., Mavlyutova G.I., Yunusova E.I. Oppenheim–Urbach disease. *Practical medicine. Russian Journal (Prakticheskaya meditsina)*. 2013; 73(1–4): 38–41. (in Russian)

Поступила 05.04.16
Принята к печати 21.06.16