

2.2. ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ (МИКОЗЫ)

Грибковые поражения кожи, или микозы (*mycoses*) — инфекционные заболевания кожи, вызываемые грибами. Грибы (*fungi*) относятся к низшим споровым бесполофильным микроорганизмам растительного происхождения. Существует группа грибов, которые в различной степени патогенны для человека и животных. Выделяют облигатно-патогенные грибы (около 30 видов) и условно-патогенные (дрожжеподобные грибы родов *Candida* и *Malassezia*, плесневые грибы: мукоры, аспергиллы, пенициллы и др.). Среди облигатно-патогенных грибов особую роль в развитии микозов играют дерматомицеты (22 вида трихофитонов, 16 видов микроспорумов и 1 вид эпидермофитона). В настоящее время в клинической работе используется простая классификация грибковых заболеваний человека, учитывающая вид возбудителя, глубину поражения и включающая 4 группы микозов:

- 1) дерматомикозы;
- 2) микозы, вызванные дрожжеподобными грибами родов *Candida* и *Malassezia*;
- 3) микозы, вызванные плесневыми грибами;
- 4) глубокие микозы.

Поверхностные формы микозов, часто возникающие у человека, вызывают дерматомицеты и дрожжеподобные грибы родов *Candida* и *Malassezia*. Дерматомицеты разных родов на разных участках кожи вызывают поражения, которые по клиническим проявлениям мало отличаются друг от друга. Поэтому в ряде стран используют упрощенную «топическую» классификацию дерматомикозов, удобную при повседневной практической работе. Она ориентирована на локализацию поражений кожи, а не на вид гриба-возбудителя заболевания. Согласно этой рабочей классификации, дерматомикозы разделены по областям поражения:

- 1) дерматомикоз стоп и кистей;
- 2) дерматомикоз складок;
- 3) дерматомикоз гладкой кожи туловища;
- 4) дерматомикоз волосистой кожи головы;
- 5) дерматомикоз лица;
- 6) дерматомикоз ногтей (онихомикоз).

Вместе с тем, разделение дерматомикозов исключительно по локализации самого начала не нацеливает врача на установление возбудителя дерматомикоза и выяснение его эпидемиологии. Кроме того, нередко теряется и целостное представление об общем грибковом заболевании и его патогенезе.

У больных СД поверхностный кандидоз слизистой оболочки и кожи является одним из частых сопутствующих заболеваний.

2.2.1. Микозы, вызванные дрожжеподобными грибами родов *Candida* и *Malassezia*

2.2.1.1. Кандидоз

Кандидоз (*Candidosis*) — это заболевание слизистой оболочки, кожи и ногтей, иногда — внутренних органов, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Этиология. Грибы рода *Candida* распространены повсеместно. Их обнаруживают в воздухе, почве, на овощах, фруктах, ягодах, кондитерских изделиях.

В патологии человека существенное значение имеют грибы рода *Candida*. Наибольшее практическое значение имеет *Candida albicans*. Гораздо реже патологические изменения могут вызывать другие представители этого рода (*Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* и др.). Грибы рода *Candida* — условно-патогенные, беспоровые грибы, являющиеся факультативными анаэробами. Они хорошо переносят высушивание и замораживание. В дрожжевой фазе развития, характерной для сапрофитического существования, это — одноклеточный, овальной формы микроорганизм величиной от 1,5 мкм (молодые клетки) до 8 мкм (зрелые клетки). Они размножаются многополярным почкованием. Отпочковывающаяся дочерняя клетка называется бластоконоидией, или бластоспорой. При инвазии тканей грибами рода *Candida* они часто трансформируются в тонкие нитевидные формы, образуя гифы и псевдомицелий. Он формируется в результате образования бластоспорами *Candida albicans* особых выростов — ростовых трубочек. Однако в пораженных тканях могут одновременно встречаться как псевдомицелий, так и дрожжевые клетки (проявление ложного диморфизма). Грибы рода *Candida* являются представителями нормальной микрофлоры кишечника, слизистой оболочки рта, влагалища и зон, прилегающих к естественным отверстиям (складки кожи), которые связаны с естественными резервуарами грибов рода *Candida*. Небольшое количество дрожжевых клеток в стуле (от 100 до 1000 на 1 г каловой массы) обнаруживают у клинически здоровых лиц. На остальных участках кожи (кроме складок) и в бронхиальном тракте у здоровых обследуемых при посеве грибы рода *Candida* выявляют редко и в малом количестве. Инфицирование этими грибами обычно происходит при прохождении ребенка через родовые пути вместе с этим доказана возможность также трансплацентарного пути заражения (врожденный кандидоз). Возникновение кандидоза у взрослых (в особенности у больных СД) чаще всего происходит в результате аутогенного суперинфицирования, хотя изредка может иметь место и экзогенное суперинфицирование (резектальная, перигенитальная области). Носительство грибов рода *Candida* на слизистой оболочке рта отмечают приблизительно у 50 % клинически здоровых лиц, на слизистой оболочке половых органов их обнаруживают у 30 % здоровых женщин. Другие представители нормальной микрофлоры находятся с грибами рода *Candida* в конкурентных взаимоотношениях. Грибы рода *Candida* ферментируют и ассимилируют глюкозу, поэтому хорошо растут на субстратах, где она содержится. Поверхностный кандидоз слизистой оболочки и кожи вызывают преимущественно мицелиальные формы грибов рода *Candida*.

Патогенез. Колонизация грибами рода *Candida* слизистой оболочки и кожи, как и манифестный кандидоз, являются результатом ослабления защиты «хозяина». Давно было известно, что наиболее подвержены инфекции, обусловленной условно-патогенными грибами рода *Candida*, очень молодые (младенцы), очень старые или очень больные люди. Кандидоз прежде всего является «болезнью больных». К эндогенным факторам, предрасполагающим к этому микозу, относятся эндокринные заболевания (гиперкортицизм, СД, ожирение, гипотиреоз, гипопаратиреоз и др.), состояние иммунодефицита (лечение глюкокортикостероидными препаратами, иммуносупрессантами, лимфома, лейкоemia, ВИЧ-инфекция / СПИД и др.), снижение количества и нарушение функции нейтрофильных лейкоцитов и Т-лимфоцитов разного происхождения, патологически протекающая беременность. В настоящее время способствуют развитию кандидоза также применение антибиотиков с широким спектром антибактериального действия и гормональных контра-

ингибиторов. К экзогенным факторам, способствующим развитию поверхностного кандидоза слизистых оболочек и кожи, относятся повышенная температура и избыточная влажность, приводящие в складках к окклюзионному эффекту, микротравмы, мацерация рогового слоя в результате повышенной потливости и воздействия влаги, появление глюкозы и других продуктов нарушенного обмена веществ в моче, поте, слюне (при СД), повреждение кожи (слизистой оболочки) химическими веществами, дисбактериоз и гиповитаминоз (особенно витаминов группы В) и др. Разнообразные эндогенные и экзогенные факторы, способствующие возникновению кандидоза, приводят к нарушению защитной системы поверхности слизистой оболочки и кожи, облегчают прикрепление (адгезию) гриба к эпителицитам и проникновение его через эпителиальный барьер, колонизацию в месте прикрепления и инвазивный рост. Воздействие одновременно нескольких predisposing факторов (эндогенных и экзогенных) существенно увеличивает риск развития кандидоза. Конкретная форма заболевания, его распространенность и глубина поражения зависят от недостаточности иммунных реакций и степени нарушения тканевых барьеров.

Классификация кандидоза.

1. Поверхностный кандидоз слизистой оболочки и кожи.
2. Хронический кандидоз слизистой оболочки и кожи (генерализованный, или пилеуматозный, кандидоз кожи и слизистой оболочки детей и подростков).
3. Висцеральный кандидоз (поражение различных внутренних органов и систем): кандидоз глотки, пищевода и кишечника, кандидоз бронхов и легких, кандидозная септицемия и др.

2.2.1.2. Поверхностный кандидоз слизистой оболочки и кожи

В повседневной практике врачи разных специальностей (дерматологи, акушеры-гинекологи, стоматологи, терапевты, эндокринологи, хирурги и др.) встречаются обычно с проявлениями поверхностного кандидоза слизистой оболочки (*Candidosis mucosae*) и кожи (*Candidosis cutis*), который протекает значительно легче, чем другие его виды. В зависимости от локализации поражений различают: кандидозный стоматит, кандидозный глоссит, кандидоз углов рта, кандидозный паронихит, кандидозный вульвовагинит, кандидозный баланопостит, кандидоз складки кожи, кандидозные паронихии и онихии (онихомикоз).

Кандидозный стоматит. К наиболее частой форме поверхностного кандидоза слизистых оболочек относится кандидозный стоматит. Различают 4 клинические формы кандидоза слизистой оболочки рта (две — острые и две — хронические).

Острый псевдомембранный кандидоз (молочница, *soor*) часто возникает у новорожденных и детей первых месяцев жизни. У взрослых самыми частыми predisposing факторами являются СД, общее лечение антибиотиками широкого спектра антибактериального действия и глюкокортикоидными гормонами. На слизистой оболочке языка, щек, мягкого неба, реже десен, на фоне гиперемии появляется белый крошковатый налет, напоминающий иногда свернувшееся молоко или остатки манной каши. С течением времени на отдельных участках налет сливается в сплошную белую, блестящую, четко отграниченную пленку. Вначале она легко снимается при трении, но в последующем становится более плотной, приобретает сероватый оттенок и удаляется с трудом. Под ней обнаруживают

гиперемированную, местами эрозированную поверхность. В некоторых случаях процесс затягивается и может распространиться на слизистую оболочку гортани и пищевода. Такое распространение кандидоза может быть ранним симптомом поражения внутренних органов (развитие висцерального кандидоза), первым проявлением ВИЧ-инфекции.

Острый атрофический (эритематозный) кандидоз слизистой оболочки рта обычно возникает при длительном лечении антибиотиками с широким спектром бактериального действия или глюкокортикоидными гормонами. Чаще одновременно существуют характерные проявления «молочницы» на слизистой оболочке рта. Слизистая оболочка рта воспаленная, выглядит атрофичной. Одновременно появляется характерное своеобразное поражение языка. Так, по его средней линии, в месте перехода средней трети языка в нижнюю, образуется ромбической формы участок слизистой оболочки с гладкой красной поверхностью, лишенный сосочков (срединный ромбовидный глоссит). Эти проявления могут сопровождаться выраженной исчерченностью языка продольными и поперечными трещиновидными бороздами, а также налетом беловато-серого цвета по краям языка и губам. Перечисленные изменения слизистой оболочки рта сопровождаются ощущениями сухости и жжения, иногда выраженной болезненностью, что затрудняет прием пищи.

Хронический атрофический (эритематозный) кандидоз, или стоматит от съемных протезов. Эта клиническая форма кандидозного стоматита развивается у лиц, носящих съемный пластмассовый зубной протез верхней челюсти, и сопровождается болезненностью в зоне протеза. Слизистая оболочка протезного ложа гиперемирована, в центральной его части обнаруживают скопившийся рыхлый лежащий беловато-серый налет, границы поражения четкие. После удаления налета становится видна гиперемированная отечная, местами эрозированная слизистая оболочка твердого неба и десен. При длительном существовании поражения развивается вторичный папилломатоз слизистой оболочки. Излечение кандидоза не всегда устраняет воспалительные изменения слизистой оболочки под зубным протезом, что подтверждает роль механической травмы в патогенезе стоматита.

Хронический гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия) слизистой оболочки рта возникает при длительной колонизации грибами рода *Candida* и чаще всего располагается на щеках и языке. На слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов (часто с распространением на углы рта), по средней линии языка и на твердом небе образуются округлые, утолщенные бляшки белого цвета с неровной грубой поверхностью, которые местами могут сливаться. Бляшки безболезненны и не причиняют пациенту болезненных ощущений. Они плотно прикреплены к поверхности слизистой оболочки, поэтому не удаляются механически тампоном или шпателем. Иногда белые бляшки могут образовываться и на эритематозном фоне. Эта клиническая разновидность кандидозного стоматита (так называемая «кандидозная лейкоплакия») более резистентна к терапии и весьма напоминает обычную лейкоплакию, с которой ее прежде всего следует дифференцировать.

У одного и того же больного могут встречаться острые и хронические формы кандидоза слизистой оболочки рта. Упорно протекающий кандидозный стоматит и глоссит, кандидоз глотки с распространением на мягкое небо и язычок должны настораживать врача, так как могут быть одним из первых проявлений приобретенного иммунодефицита (при ВИЧ-инфекции / СПИДе), декомпенсации

4. СОСУДИСТЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

У больных СД рано возникают и неуклонно прогрессируют разнообразные изменения в сосудистой системе. Их объединяют под названием **диабетической ангиопатии**. Различают изменения мелких и крупных сосудов (микро- и макроангиопатии). В развитии диабетической ангиопатии одними из основных патогенетических факторов являются нарушения углеводного и липидного обмена.

4.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МИКРОАНГИПАТИЯ

Диабетическая микроангиопатия начинается уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе («предиабета»). Она заключается в гистологических изменениях стенок сосудов и вначале не сопровождается клиническими проявлениями. Происходит утолщение и гиалинизация базальной мембраны мелких артерий, вен, капилляров, пролиферация эндотелия, уплотнение и утолщение стенок сосудов (Сайлер Д., 1999; Уоткинс П. Дж., 2000; Андреева Н. В., 2006; и др.). Более выраженные изменения в сосудах сопровождаются уже заметными нарушениями микроциркуляции, особенно в дистальных отделах пальцев стоп. Особое внимание обращают на развитие одновременно с микроангиопатией и диабетической нейропатии. Поэтому ранним признаком периферической ангиопатии является нарушение чувствительности кожи и слабая способность ее к заживлению после микротравм. На коже передней поверхности голеней могут появляться разной величины желтовидные пятна, вначале эритематозные, позднее — коричневатые атрофические (пигментные претибиальные пятна голеней). Эта форма диабетической дермопатии была описана Н. Melin в 1964 г. и G. W. Bindley в 1965 г. Такие изменения кожи не являются специфичными для больных СД. Они чаще встречаются у пожилых больных СД или у пациентов с длительным его существованием. Пигментированные атрофические очаги на голени встречаются приблизительно у 60 % мужчин старше 50 лет, болеющих СД, и у 29 % женщин такого же возраста. У таких пациентов на голени иногда встречаются очаги, которые внешне могут напоминать диабетический липоидный некробиоз. В отличие от него пигментные атрофические «пятна» не инфильтрированы, не растут периферически, а при гистологическом исследовании наблюдаются слабо выраженные изменения коллагена и отсутствие очагов некробиоза. G. W. Melin и Н. Bindley (1964, 1965) одними из первых обнаружили корреляцию диабетической дермопатии с наличием у пациентов ретинопатии, нейропатии и нефропатии. У некоторых больных СД в дистальных отделах конечностей возникают напряженные пузыри на неизменной коже, не сопровождающиеся существенными субъективными ощущениями. Факторами, вызывающими эти редкие высыпания, считают травмы и воздействие температуры (высокой или низкой). У больных СД также чаще развивается такое бактериальное поражение складок, как эритразма (Sarkany I., Taplin D., Blank H., 1961). В результате микроангиопатии на голени и стопах может развиться стойкая эритема, напоминающая по внешнему виду *рожистое воспаление* (Braun-Falco O., Plevig G., Wolff H., 1996). Она обычно возникает у пожилых пациентов, которые

многие годы болели СД. Стойкая эритема, подобная рожистому воспалению, в отличие от рожистого воспаления, не имеет четких границ, отсутствуют лимфатическая гипертермия и болезненность пораженной кожи, не увеличены регионарные лимфатические узлы, нет общих явлений, не повышена СОЭ, отсутствует лейкоцитоз.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреева Н. В. Микроангиопатии у больных сахарным диабетом 2 типа пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 25 с.
- Скайлер Д. Оценка эффективности интенсивной инсулинотерапии // В кн.: Эндокринология / под ред. Н. Лавина ; пер. с англ. — М. : Практика, 1999. — С. 759–771, 791.
- Уоткинс П. Дж. Сахарный диабет ; пер. с англ. / под ред. Л. Я. Рожинской. — Москва : БИНОМ; Санкт-Петербург : Невский диалект, 2000. — 96 с.
- Bindley G. W. Dermopathy in the diabetic syndrome // Arch. Dermatol. (Chic.), 1965 — Vol. 92. — P. 625.
- Braun-Falco O., Plevig G., Wolff H. Dermatologie und Venerologie. — Berlin : Heidelberg, 1996. — S. 1216–1218.
- Melin H. An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetics // Acta Med. Scand., 1964. — Vol. 176 (suppl. 423). — P. 9–75.

4.1.1. Липоидный некробиоз

К своеобразной, характерной для СД микроангиопатии относится **диабетический липоидный некробиоз (ЛН) (*Necrobiosis lipoidica*)**. Это сравнительно редкий хронический атрофирующий дерматоз, проявляющийся преимущественно на разгибательной поверхности голеней плоскими, четко очерченными очагами разной величины, желтовато-красного цвета с гладкой поверхностью и телеангиэктазиями. Заболевание встречается в любом возрасте, чаще в 40–60 лет, преимущественно у женщин. При исследовании с помощью стандартных биохимических тестов СД при ЛН диагностируют у 30–80 % больных (Абрамова Е. А., 1985; Петрова Г. А., 1990; и др.), а ЛН у больных СД — только у 0,3–3 % (Urbach E., 1952; Gertler W., Schieck E., 1960; Fiedler H., Zaumseil R. P., 1981; и др.). Он развивается у больных как инсулинозависимым, так и инсулиннезависимым типом диабета. Чаще кожные изменения развиваются уже на фоне существующего СД (30–62 %), но в некоторых случаях ЛН предшествует СД в 14–25 % (Mackley J. P., 1975; Абрамова Е. А., 1985).

S. A. Muller и R. K. Winkelmann (1966) при исследовании 171 пациента с ЛН в 60 % случаев установили одновременно СД. У многих из оставшихся 40 % пациентов диабет развился позднее, или были отмечены патологические показатели глюкозы с нагрузкой глюкозой, или диабет имелся в анамнезе у родственников. Только 10 % часть пациентов, имевших ЛН, не входила в группу с высоким риском развития СД.

В. В. Владимиров (1971) при обследовании 46 больных ЛН у 26 (56,5 %) обнаружил СД и еще у 13 (28,3 %) — нарушение толерантности к глюкозе («скрытый диабет»).

Е. А. Абрамова (1985) при обследовании 102 больных ЛН в 48 % случаев выявила сахарный диабет различной степени тяжести. При обследовании липидного обмена у 44 женщин с ЛН у всех больных были выявлены достоверные количественные изменения, выражающиеся в значительном повышении содержания

в крови триглицеридов, общего холестерина, свободных жирных кислот, пре- β -липопротеидов и снижение α -липопротеидов. Причем эти изменения были более выражены у больных ЛН с сопутствующим инсулиннезависимым СД. При фено-типировании у 97,7 % больных ЛН наблюдались гиперлипопротеидемии различного типа с преобладанием IV типа ГЛП (53,3 %). Принимая во внимание большую частоту СД у больных ЛН, необходимо у всех таких пациентов исследовать состояние углеводного и липидного обменов (Абрамова Е. А., 1985; и др.).

Этиология ЛН до сих пор неизвестна. Несмотря на частое сочетание дерматоза с СД, их взаимоотношение окончательно не выяснено.

Патогенез. Вероятно, лежащие в основе дерматоза изменения в стенках мелких сосудов дермы взаимосвязаны с диабетической ангиопатией. Более того, некоторые авторы расценивают поражение сосудов в очагах ЛН как проявление диабетической микроангиопатии. Обнаруженное при ЛН отложение СЗ комплексов и иммуноглобулинов классов М и А в стенках сосудов многие авторы расценивают как указание на иммунокомплексный генез васкулита. Сосудистые изменения в дерме обуславливают некробиоз коллагеновых волокон и последующую воспалительную гранулематозную реакцию. В очагах дегенерации коллагена, преимущественно у больных СД, часто откладываются липиды. В значительной степени это связано с нарушением липидного обмена у больных СД. Так, обнаружена связь между липоидным некробиозом и семейной β -липопротеинемией. Хорошо известно появление очагов ЛН в местах механической травмы. Приведенные данные подтверждают патогенетическую роль СД в развитии ЛН.

Клиническая картина. Чаще всего ЛН локализуется на коже переднебоковой поверхности голеней (приблизительно в 85 % случаев). Гораздо реже он поражает кисти, тыл кистей и стоп, остальные участки на верхних конечностях, туловище и шею лица и волосистой части головы (очень редко!).

Выделяют три основные клинические формы дерматоза: *склеродермоподобную*, *кольцевидной гранулемы* и *поверхностно-бляшечную*. Помимо этого, имеются более редкие, атипичные формы ЛН. К ним относят хронический прогрессирующий дисковидный гранулематоз Мишера, пятнистую, узловатую и мелкопапулезную формы. Склеродермоподобная форма липоидного некробиоза начинается с появления плотных, безболезненных, телесного или желтовато-красного цвета узелков с гладкой полусферической поверхностью, склонных к периферическому росту и слиянию. Высыпания обычно не вызывают субъективных ощущений, поэтому начало заболевания часто не замечается больными. Постепенно очаг поражения разрастается до плоской инфильтрированной бляшки диаметром от 1—2 до 3—8 см с четкими границами, овальной формы или неправильных очертаний. Цвет варьирует от желтого до коричневатого-желтого. Одновременно с ростом очага его поверхность в центре слегка западает, постепенно становится блестящей, атрофичной, желтоватого или желтовато-бурого цвета с разветвленными телеангиэктазиями. Края очага резко очерчены и несколько приподняты в виде узкого валика красновато-синюшного цвета (рис. 10).

Пальпация очага безболезненна, в основании его определяется склеродермоподобное уплотнение. При диаскопии усиливается своеобразный желтоватый цвет, характерный для люпомы, но имеющий сплошную окраску. Такой очаг напоминает бляшечную склеродермию в стадии атрофии. Бляшка может быть изолированной, но чаще их несколько, иногда они бывают множественными. Примерно у $1/6$ — $1/5$ больных ЛН очаги изъязвляются (Muller S. A., Winkelmann R. K., 1966; Bear L.,



Рис. 10. Липоидный некробиоз (склеродермоподобная форма). Обширные овальные местами слившиеся бляшки красновато-желтого цвета в типичной локализации. Кожа поверхности очагов атрофичная, глянцевая, с телеангиэктазиями. По периферии — узкий сплошной валик красновато-синюшного цвета

Wilson-Jones E., 1972; Smith K., 1997; и др.), что обычно у больных СД происходит на нижних конечностях. В пределах очагов возникают болезненные, неправильных очертаний язвы с желтовато-сальным некротическим дном и подрытыми краями. Характерна слабая тенденция их к заживлению. В тех случаях, когда язва возникает над краем большеберцовой кости, может развиваться периостит, вызывающий сильные боли.

На тыле кистей и стоп, редко — на туловище могут развиваться бледно-розовые бляшки, имеющие кольцевидные очертания. Центральная их часть слегка западает, однако не имеет характерного блеска, телеангиэктазий и выраженной атрофии. Периферическая часть очагов приподнята, может быть не сплошной и состоять из отдельных узелков. Эта форма липоидного некробиоза клинически весьма напоминает кольцевидную гранулему. Иногда у больного ЛН на разных участках кожи имеются очаги, подобные кольцевидной гранулеме и склеродермии. Возможна трансформация одной клинической формы ЛН в другую (Кривошеев А. Б., Кривошеев Б. Н., 2006; и др.). Встречаются и другие сочетания разных клинических форм ЛН у одного и того же больного.

Более редкой формой ЛН является поверхностно-бляшечная (саркоидоподобная). Многочисленные круглые или овальные бляшки застойно-красного цвета в несколько сантиметров диаметром располагаются симметрично на голенях, бедрах, редко — на предплечьях, плечах, туловище. Кожа в очагах умеренно инфильтрирована, плотная, слабо шелушится. При диаскопии очагов не выявляют изменения цвета, характерное для классической формы ЛН. В некоторых случаях на фоне декомпенсированного СД, сопровождающегося гиперлипотеинемией IV или V фенотипов, в очагах ЛН (обычно на тыле стоп, голенях) обнаруживают узловатый элемент, обусловленный преимущественно внутриклеточным отложением липидов, как при диабетическом ксантоматозе. Так формируется атипичная узловатая форма ЛН (Фитцпатрик Т. Б., 1964; Мошкалова И. А., Михеев Г. Н., 1999).

Компенсация СД и нормализация уровня липидов в сыворотке крови приводят к уплощению узла с трансформацией в типичный склеродермiformный очаг ЛН.

Типично появление очагов поражения на местах давления, небольших повреждений кожи. При периферическом росте очага вокруг него видна узкая красновато-синюшная кайма. Число очагов поражения и темп их прогрессирования могут быть различными. Обычно происходит медленное их увеличение в течение многих лет, однако бывают и длительные периоды улучшения, иногда полного регресса. Несмотря на то что ЛН развивается обычно у больных СД, многие авторы не обнаружили достоверных данных относительно его связи с тяжестью течения и длительностью существования этого эндокринного заболевания. В отличие от них, В. А. Абрамова (1985) при СД средней тяжести и тяжелой форме заболевания чаще наблюдала крупные, единичные очаги поражения, которые, как правило, локализовались на голенях, стопах, реже — на бедрах.

При гистологическом исследовании очага ЛН эпидермис атрофичен, в дерме, особенно в ее нижней части, обнаруживают ограниченные очаги некробиоза коллагена. В очагах и вокруг них имеется воспалительный инфильтрат, располагающийся преимущественно вокруг сосудов. Он состоит из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов, а также гигантских и эпителиоидных клеток. В кровеносных сосудах, особенно в средней и нижней частях дермы, отмечают фиброз стенок, пролиферацию эндотелия, иногда облитерацию просвета. При окраске свежезамороженных срезов красным шарлахом (или суданом оранжевым) в очагах дегенерации коллагена видны ржаво-коричневатого цвета отложения липидов, расположенные преимущественно внеклеточно в виде зерен.

Дифференциальная диагностика. Разные клинические формы ЛН могут напоминать проявления ряда дерматозов: бляшечную склеродермию, кольцевидную пурпуру, саркоидоз, диссеминированную красную волчанку, красный плоский лишай (кольцевидную и атрофическую формы), лимфому кожи, туберкулоидную форму лепры. Узловатая форма ЛН может напоминать узловатую и индуративную форму, панникулит, узловатую ксантому. При изъязвлении очагов ЛН следует исключить третичный сифилис (гуммозный и бугорковый серпигинирующий сифилис). При диагностике нужно учитывать характерные особенности разных клинических форм ЛН, его локализацию и результат гистологического исследования пораженной кожи.

Лечение. У каждого пациента с ЛН необходимо исключить СД. Если уровень глюкозы крови натощак и в течение дня нормальный, следует провести тест на толерантность к глюкозе. У больных СД и ЛН целесообразно исключить другие возможные проявления микроангиопатии (ангиопатию сетчатки, диабетическую нефропатию и нейропатию). При установленном СД необходимо выполнить рекомендации эндокринолога, направленные на компенсацию эндокринного заболевания. Устойчивая компенсация СД является обязательным условием лечения ЛН, хотя и не всегда предотвращает его прогрессирование. Полезны препараты, рекомендуемые для лечения диабетической ангиопатии и нейропатии (Петрова Г. А., 1990; и др.), особенно при изъязвленном варианте ЛН. Для улучшения микроциркуляции применяют пентоксифиллин и дипиридамол в комбинации с аспиринном и малыми дозами гепарина, а также препараты α -липоевой кислоты. Хорошие результаты оказывают стероидные мази, примененные на очаги поражения, или внутриочаговые обкалывания кристаллической суспензией триамцинолона в 2 % растворе лидокаина 1 раз в 3—4 нед. Эти мероприятия могут на время

прервать воспалительный процесс, не предохраняя от рецидивов. Следует отметить, что при преобладании атрофических изменений в очагах наружное применение глюкокортикостероидных гормонов противопоказано. Хирургическое удаление очагов нецелесообразно, так как возможен рецидив ЛН в том же месте.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамова Е. А. Липоидный некробиоз. Современные аспекты клиники, патогенеза и лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 17 с.
- Владимиров В. В. Материалы к патогенезу и терапии липоидного некробиоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1971. — 14 с.
- Кривошеев А. Б., Кривошеев Б. Н. Диссеминированная форма липоидного некробиоза // Рос. журнал кожных и вен. болезней, 2006. — № 2. — С. 10–13.
- Мошколова И. А., Михеев Г. Н. Васкулиты кожи // Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи. «Библиотека врача-дерматовенеролога». — Вып. 2 / под ред. Е. В. Соколовского. — СПб. : СОТИС, 1999. — С. 182–185.
- Петрова Г. А. Клиническое значение метаболических и микроциркуляторных изменений в обосновании патогенетической терапии липоидного некробиоза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Горький, 1990.
- Фитцпатрик Т. Б. (Fitzpatrick T. B.) Поражение кожи при диабете // Диабет / под ред. Р. Уильямса ; пер. с англ. (1960 г.). — М. : Медицина, 1964. — С. 488–501.
- Fiedler H., Zaumseil R. P. Dermatologische Aspekte in Diabetes mellitus // Derm. Mschr. 1981. — Bd. 167. — S. 341–348.
- Gertler W., Schieck E. Zur Häufigkeit der Necrobiosis lipoidica bei Diabetikern // Derm. Wschr. 1960. — Bd. 141. — S. 456–457.
- Mackey J. P. Necrobiosis lipoidica diabetorum involving the scalp and face // Br. J. Dermatol. 1975. — V. 93. — P. 729.
- Muller S. A., Winkelmann R. K. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A clinical and pathological investigation of 171 cases // Arch. Dermatol., 1966. — Vol. 93. — P. 272.
- Smith K. Ulcerating necrobiosis lipoidica resolving in response to cyclosporine // A. Dermatol. Online J., 1997. — Bd. 3. — S. 2.
- Urbach E. Beiträge zu einer Physiologischen und Pathologischen Chemie der Haut: eine neue Diabetische Stoffwechseldermatose: Necrobiose Lipoidica Diabeticorum // Arch. Dermatol. 1932. — Bd. 166. — S. 273–285.

4.1.2. Кольцевидная гранулема

Кольцевидная гранулема (*granuloma anulare*) — хроническое доброкачественное гранулематозное заболевание кожи, возникающее чаще у детей и в юношеском возрасте, проявляющееся плотными, центробежно распространяющимися папулами, которые локализуются преимущественно на конечностях, располагаются обычно кольцевидно или в форме полукольца. Заболевание склонно к спонтанному регрессу в течение двух лет.

Эпидемиология. Кольцевидная гранулема относится к относительно редким дерматозам. Она чаще возникает в детском, юношеском и молодом возрасте (в 40 % случаев — в первом десятилетии жизни, в 60 % случаев — у пациентов моложе 30 лет). Имеется отчетливая гинекотропия (греч. *gynē, gynaeos* — женщина + *tropos* — направление, поворот) (2 : 1). Некоторые авторы отмечают более частое поражение пациентов с атопией в анамнезе.

Этиология. *Дерматоз невыясненной этиологии.* В возникновении заболевания значительное место отводят хронической инфекции, соматической патологии, изменениям в иммунной системе. Отмечена ассоциация с травмой (механическая травма, укусы насекомых, солнечный ожог и др.), бактериальными и вирусными инфекциями. В последние годы было доказано, что предполагавшаяся ранее связь кольцевидной гранулемы с туберкулезом и ревматическими заболеваниями отсутствует.

Патогенез. Ряд авторов считают, что в патогенезе кольцевидной гранулемы большое значение имеет гиперчувствительность замедленного типа. Доказана ассоциация более редкой диссеминированной кольцевидной гранулемы с СД, однако ее частота окончательно не выяснена. У пациентов после 30—40 лет *диссеминированную кольцевидную гранулему*, как и ЛН, связывают с СД (Stankler L., Leslie G., 1967; Dicken C. H., Carrington S. G., Winkelmann R. K., 1969; Anderson B. L., Verdich J., 1979; Хазизов И. Е., 1984; Dabski K., Winkelmann R. K., 1989; и др.). Однако частота ассоциации СД с кольцевидной гранулемой значительно меньше, чем с ЛН. По мнению S. Haim, R. Friedman-Birnbaum, A. Shafrir (1971, 1973), у 20 % больных с диссеминированной кольцевидной гранулемой встречается СД. Иногда у таких пациентов также наблюдают нарушение жирового обмена.

Клиническая картина. В типичных случаях дерматоз характеризуется плотными, гладкими полушаровидными дермальными папулами цвета нормальной кожи или желтовато-розовыми, которые группируются в кольцевидные или полукольцевидные бляшки на тыльной поверхности кистей, стоп и разгибательной поверхности конечностей, преимущественно над суставами (рис. 11). Редко высыпания могут располагаться также на ягодицах, туловище и лице. Дермальные папулы диаметром 2—5 мм группируются в кольцевидные или полукольцевидные фигуры, образуя по периферии плотный, возвышающийся валикообразный край. Он состоит из одного ряда тесно сгруппированных узелков. Диаметр кольцевидной бляшки медленно увеличивается, достигая 5 см, иногда больше. Центральная ее часть несколько западает, приобретает цианотичный цвет и выглядит слегка атрофичной. Чаще существует один, реже — несколько кольцевидных очагов. Множественные очаги у детей встречаются чаще, чем у взрослых. Так проявляется более частая типичная форма кольцевидной гранулемы, которая обычно встречается у детей



Рис. 11. Кольцевидная гранулема (типичная форма). В типичной локализации расположены кольцевидные синюшные воспалительные бляшки с одним рядом узелков по краю, образующим периферический валик