

МЕДИЦИНА

Клинична медицина

Ельчанинова Т.И., Нестеренко Е.В., Радченко В.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

КСАНТОМАТОЗА У ЖЕНЩИН

Ксантоматоз от лат. «xanthomatosis» - множественные ксантомы или воспалительные скопления липидов - представляет собой объединенную группу заболеваний, характеризующихся появлением ксантом на коже и слизистых оболочках в сочетании с нарушением липидного обмена. При этом на поверхности кожных покровов (и в некоторых других тканях) формируются отложения липидов, главным образом холестерина и холестанола (ксантомы). Ведущими симптомами является появление на коже лица, нижних век, конечностей, туловища желтоватых безболезненных бляшек без признаков воспаления.

Ксантоматоз кожи и ксантелазмы как проявления нарушенного липидного обмена позволяют отнести пациента к группе риска развития инсулинорезистентности, сахарного диабета, ожирения, синдрома поликистозных яичников, сердечно-сосудистой патологии, заболеваний щитовидной железы, печени и почек. Это состояние может быть обусловлено, как первичными (генетическими) нарушениями, так и приобретенными расстройствами метаболизма липидов. В ряде случаев ксантоматоз может быть обусловлен возрастными изменениями.

Одним из первых исследователей, кто описал и охарактеризовал это состояние еще в 1835 году, был французский врач П. Райе.

Главной причиной развития ксантоматоза является нарушение липидного обмена и развитие гиперлипидемии – состояния, при котором в крови резко увеличивается количество различных фракций липопротеидов. Известны пять типов дислипидемий. Каждая из них обусловлена нарушением работы определенного звена транспорта жиров и холестерина в организме, но

все они имеют примерно одинаковый итог – триглицериды и холестерол в виде липопротеидов начинают накапливаться в крови. Вследствие этого липиды начинают проникать в клетки и межклеточное пространство тканей кожи и сухожилий, формируя там скопления в виде ксантом. Множественное образование таких скоплений на кожных покровах и носит название ксантоматоза.

Помимо первичных или наследственных нарушений липидного обмена, ведущих к гиперлипидемии и ксантоматозу, существуют и приобретенные факторы, способные увеличивать уровень триглицеридов и холестерина в крови. К ним относят сахарный диабет, избыточное поступление жиров с пищей, гипотиреоз, панкреатит, поражение печени. В некоторых случаях гиперлипидемия с развитием ксантоматоза возникает в преклонном возрасте как часть комплекса старческих изменений в организме. Как правило, вторичные, или приобретенные, формы ксантоматоза чаще встречаются у лиц старшего или пожилого возраста, тогда как первичные могут развиваться как у детей, так и у взрослых. Патогенез отложения липидов в коже при вторичных гиперлипидемиях не имеет характерных отличий.

Выделяют эруптивные ксантомы, которые имеют сначала красный, затем желтоватый цвет, но часто вокруг них сохраняется багровый ободок. Они имеют четкие границы и полусферическую форму. Туберозные ксантомы характеризуются симметричным образованием, имеют желтый или коричневый цвет и могут достигать довольно крупных размеров – до 2-3 сантиметров. Плоские ксантомы, выявляющиеся при некоторых вариантах ксантоматоза, представляют собой пятна или бляшки желтого цвета и, довольно часто, они возникают на ладонных поверхностях кистей. Также в отдельные типы иногда выделяют сухожильные ксантомы и ксантелазмы – жировые отложения на веках. Эпидермис в области поражения при ксантоматозе мало изменен, лишь иногда отмечается незначительный гиперкератоз.

Выделяют пять основных типов дислипидопротеинемий по Фредриксону.

Первый тип – в крови высокий уровень триглицеридов и хиломикрон. Коэффициент холестерин/триглицериды (ХС/ТГ) снижается до 0,2. Ксантоматоз при этом состоянии представлен множественными эруптивными ксантомами, которые могут распространяться по всему телу, но их преимущественная

локализация – ягодицы и сгибательные поверхности локтей и коленей. Особенностью такой формы заболевания является самопроизвольное исчезновение липидных отложений на кожных покровах при снижении уровня триглицеридов. Ксантоматоз этого типа наиболее часто поражает детей.

Второй тип гиперлипидемии констатируется при одновременном увеличении уровня липопротеидов низкой плотности и холестерина, в то время как липопротеиды очень низкой плотности и триглицериды остаются в норме. Коэффициент (ХС/ТГ) равен 1,5. Для этого типа ксантоматоза характерны сухожильные ксантомы размером от нескольких миллиметров до 3-4 см., но возможны и плоские или туберозные кожные отложения липидов. Чаще этот тип заболевания наблюдается у лиц старше 20 лет.

Третий тип – в крови наблюдается увеличение уровня бета- и пре-бета -липопротеидов , триглицеридов и холестерина. Коэффициент (ХС/ТГ) равен 1,0. Клинически заболевание характеризуется развитием плоских ксантом на ладонях и пальцах, очень редко бывают сухожильные и эруптивные скопления липидов. Диагностируется у лиц старше 30 лет.

Четвертый тип - гиперпребета-липопротеидемия, индуцированная углеводами. У пациентов повышен уровень пребета-липопротеидов при нормальном или уменьшенном количестве бета-липопротеидов и при отсутствии хиломикрон. Коэффициент (ХС/ТГ) меньше 1,0 так как, в сыворотке повышено содержание триглицеридов. Ксантоматоз проявляется в виде эруптивных и туберозных ксантом различной локализации. Возраст пациентов чаще – 30-40 лет.

Пятый тип - представляет собой комбинацию первого и четвертого типов; диагностируется при наличии высокого уровня хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности, а также высокой концентрации триглицеридов. Коэффициент ХС/ТГ составляет 0,2-0,6. При этом варианте характерно наличие многочисленных эруптивных ксантом на фоне гепатоспленомегалии и выраженного атеросклероза коронарных сосудов.

К сожалению, в отношении вторичных типов нарушения липидного обмена такой четкой взаимосвязи не выявляется. Течение ксантоматоза зависит от тяжести расстройства метаболизма липидов и реактивности организма – возможно появление как одиночных ксантом небольшого размера, так и множественных отложений жироподобных веществ по всему телу диаметром до

3-4 сантиметров. В случае вторичного ксантоматоза к клинической картине заболевания всегда добавляются симптомы основной патологии, которая стала причиной нарушения обмена липидов (инсулинорезистентность, ожирение, СПКЯ, сахарный диабет, патология печени и другие).

Диагностика такого состояния, как ксантоматоз, не представляет особых трудностей. Для этого используют метод осмотра кожных покровов пациента, биохимический анализ крови с обязательным исследованием липидограммы и гистологическое исследование ксантом.

Липидограмма у этих пациентов указывает на высокий уровень различных фракций липидов крови – липопротеидов очень низкой плотности, хиломикрон, холестерина или триглицеридов. Увеличивается индекс атерогенности. Гистологическое исследование тканей, полученных из мест поражения, определяет большое число пенистых клеток с их преимущественной локализацией вокруг кровеносных сосудов. Окраска суданом-3 выявляет клеточные включения оранжевого цвета, что свидетельствует об их липидной природе. Нормолипидемические пациенты с плоскостными ксантомами требуют исключения гематологического заболевания.

Таким образом, по характеру кожных элементов, возрасту больной и симптомам соматической патологии можно ориентировочно определить виды ксантоматоза. Дополнительный биохимический анализ крови с обязательным исследованием липидограммы и гистологическое исследование патологических участков кожи позволяет уточнить диагноз.

Лечение проводят по двум направлениям: общее – коррекция липидного обмена – и местное, при котором производят удаление ксантом хирургическим путем. Кожные ксантомы, связанные с гиперлипидемией, часто уменьшаются при лечении основной патологии и дислипидемии. Хирургическое и деструктивное лечение являются первичными терапевтическими вариантами для ксантелазмы у нормолипидемических пациентов и для бородавкообразных ксантом.

Литература

1. Ключарева С.В. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. - 2005.-№6. - С.50-54.

2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. — СПб.: Питер, 1999. — 512 с.
3. Липовецкий Б.М., Мандельштам М.Ю.//Атеросклероз и дислипидемии.- 2012.-№3.- С.59-64.
4. Липовецкий Б.М. Семейная гиперхолестеринемия у родителей и детей. Частота наследования, клинические проявления, выраженность атерогенного сдвига // Российский кардиологический журнал. - 2003. - № 2.
5. Панкратов В.Г.//Ксантоматозы кожи и слизистых оболочек как проявления дислипидемий. Медновости. - 2014. - №6. - С.15-20.
6. Щербакова М.Ю. Нарушения липидного обмена // Педиатрия. - 2000.- №4. - С. 76-80.
7. Arico M., Nichols K., Whitlock J.A., Arceci R., Haupt R., Mittler U., Kuhne T., Lombardi A., Ishii E., Egeler R.M., Danesino C. Familial clustering of Langerhans cell histiocytosis // Brit. J. Haemat., 1999.
8. Aslanidis C., Ries S., Fehringer P., Buchler C., Klima H., Schmitz G. Genetic and biochemical evidence that CESD and Wolman disease are distinguished by residual lysosomal acid lipase activity // Genomics, 1996.
9. Batta A.K., Salen G., Tint G.S. Hydrophilic 7 beta-hydroxy bile acids, lovastatin, and cholestyramine are ineffective in the treatment of cerebrotendinous xanthomatosis // Metabolism, 2004.
10. Cruysberg J.R. Cerebrotendinous xanthomatosis: juvenile cataract and chronic diarrhea before the onset of neurologic disease // Arch. Neurol., 2002.
11. Clayton P.T., Verrips A., Sistermans E., Mann A., Mieli-Vergani G., Wevers R. Mutations in the sterol 27-hydroxylase gene (CYP27A) cause hepatitis of infancy as well as cerebrotendinous xanthomatosis // J. Inherit. Metab. Dis., 2002.
12. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, Carmina E. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2011.

13. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012.
14. Sam S, Legro RS, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Dyslipidemia and metabolic syndrome in the sisters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005. Phelan N, O'Connor A, Kyaw-Tun T, et al. Lipoprotein subclass patterns in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) compared with equally insulin-resistant women without PCOS. *J Clin Endocrinol Metab* 2010.