

Липодерматосклероз как вариант лобулярного панникулита: течение и исходы

Савушкина Н.М., Егорова О.Н., Глухова С.И., Раденска-Лоповок С.Г., Белов Б.С.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — изучение течения и исходов липодерматосклероза (ЛДС) как одного из видов панникулита.

Пациенты и методы. Обследовано 38 пациентов (37 женщин и 1 мужчина) в возрасте 54 ± 13 лет с диагнозом ЛДС и длительностью болезни от 2 нед до 20 лет, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2009–2016 гг. Помимо общеклинического обследования проводили иммунологические исследования и ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) вен нижних конечностей. Исходы оценивались как значительное улучшение (полный регресс уплотнений), улучшение (регресс уплотнений достигнут, но за период наблюдения отмечен один рецидив ЛДС), незначительное улучшение (регресс уплотнений достигнут, за период наблюдения отмечено более одного рецидива ЛДС, что потребовало изменения тактики лечения), отсутствие эффекта от проводимой терапии (регресс уплотнений не достигнут), ухудшение состояния.

Результаты. У 38 больных с ЛДС отмечено воспаление подкожной жировой клетчатки голени (100%), асимметричное (55%), на медиальной ее поверхности (92%). При нормальных значениях индекса массы тела (ИМТ) ЛДС регрессировал быстрее ($p=0,04$). За весь период наблюдения рецидив ЛДС отмечен у 16 (42%) больных; медиана развития рецидива составила 3 [1; 6] мес. Развитие рецидива ассоциировалось со сливанием узлов в конгломераты [отношение шансов (ОШ) 4,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,05–17,8; $p=0,037$] и приемом гидроксихлорохиновых препаратов (ГХ) в дозе <400 мг/сут (ОШ 5,25; 95% ДИ 1,26–21,96; $p=0,019$). Регресс уплотнений достигнут в 39,5% случаев, вероятность его развития была выше при длительности ЛДС к моменту начала терапии ≤ 3 мес (ОШ 14,67; 95% ДИ 1,5–139,8; $p=0,006$) и отсутствии недостаточности клапанов перфорантных вен по данным УЗДГ (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,0–17,0; $p=0,045$).

Выводы. В исследуемой группе ЛДС чаще встречался у женщин среднего возраста с повышенным ИМТ и хронической венозной недостаточностью. Для ЛДС не характерно повышение клинико-лабораторных показателей воспалительной активности. Повышенные значения ИМТ способствовали более длительному регрессу уплотнений. Рецидивы заболевания чаще наблюдались после стресса и нарушения схемы предписанной терапии. Слияние узлов в конгломераты и прием ГХ в дозе <400 мг/сут на протяжении ≥ 6 мес от начала терапии являются факторами риска рецидива ЛДС. Вероятность достижения регресса уплотнений выше у пациентов с длительностью основного заболевания к моменту инициации терапии ≤ 3 мес и отсутствием недостаточности клапанов перфорантных вен по данным УЗДГ.

Ключевые слова: лобулярный панникулит; липодерматосклероз; хроническая венозная недостаточность; течение; исходы; факторы риска рецидива.

Контакты: Наталья Михайловна Савушкина; savushkinanm@mail.ru

Для ссылки: Савушкина НМ, Егорова ОН, Глухова СИ и др. Липодерматосклероз как вариант лобулярного панникулита: течение и исходы. Современная ревматология. 2016;10(4):41–46.

Lipodermatosclerosis as a variant of lobular panniculitis: Course and outcomes
Savushkina N.M., Egorova O.N., Glukhova S.I., Radenska-Lopovok S.G., Belov B.S.
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Objective: to study the course and outcomes of lipodermatosclerosis (LDS) as a variant of lobular panniculitis.

Patients and methods. Examinations were made in 38 patients (37 women and one man) aged 54 ± 13 years who had been diagnosed with LDS lasting 2 weeks to 20 years and followed up at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2009–2016. In addition to general clinical examination, the patients underwent immunological studies and lower extremity venous Doppler ultrasonography (DUSG). Outcomes were assessed as a significant improvement (complete regression of indurations), an improvement (regression of indurations was achieved, but there was one recurrence of LDS in the follow-up period), a slight improvement (regression of indurations was achieved, but there was more than one recurrence of LDS, which needed to change treatment policy), no effect of the therapy (no regression of indurations was achieved), and deterioration of health.

Results. The 38 patients with LDS were noted to have subcutaneous fat inflammation in the leg (100%) and asymmetric inflammation (55%) on its medial surface (92%). If the body mass index (BMI) was normal, LDS regressed more rapidly ($p=0.04$). During the entire follow-up period, 16 (42%) patients were observed to have recurrent LDS; the median time to recurrence was 3 [1; 6] months. The development of a recurrence was associated with node merging into conglomerates [odds ratio (OR), 4.33; 95% confidence interval (CI), 1.05–17.8; $p=0.037$] and with the use of hydroxychloroquine (HCQ) agents at a dose <400 mg/day (OR, 5.25; 95% CI, 1.26–21.96; $p=0.019$). Regression of

indurations was achieved in 39.5% of cases, the likelihood of its development was higher when the duration of LDS was ≤ 3 months before therapy initiation (OR, 14.67; 95% CI, 1.5–139.8; $p=0.006$) and in the absence of perforating vein valve incompetence, as evidenced by DUSG (OR, 4.1; 95% CI, 1.0–17.0; $p=0.045$).

Conclusion. In the study group, LDS was more common in middle-aged women with increased BMI and chronic venous insufficiency. The elevated clinical and laboratory parameters of inflammatory activity were not typical of LDS. Higher BMI values contributed to a longer regression of indurations. Recurrences were more frequently observed after stress and due to non-compliance with prescribed therapy. Node merging into conglomerates and use of HCQ < 400 mg/day for ≥ 6 months after therapy initiation are risk factors of recurrent LDS. The likelihood of regression of indurations was higher in patients, in whom the duration of the underlying disease was ≤ 3 months before therapy initiation and perforator vein valve incompetence was absent, as evidenced by DUSC.

Keywords: lobular panniculitis; lipodermatosclerosis; chronic venous insufficiency; course; outcomes; risk factors for recurrence.

Contact: Natalia Mikhailovna Savushkina; savushkinanm@mail.ru

For reference: Savushkina NM, Egorova ON, Glukhova SI, et al. Lipodermatosclerosis as a variant of lobular panniculitis: Course and outcomes. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(4):41–46.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-4-41-46>

В настоящее время ревматологу все чаще приходится сталкиваться с таким заболеванием, как липодерматосклероз (ЛДС), который проявляется дегенеративно-дистрофическими изменениями подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и возникает чаще у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН). В последние годы данную патологию принято рассматривать как разновидность лобулярного панникулита (Пн), протекающего преимущественно без васкулита. Основные клинические проявления ЛДС – уплотнения на нижней трети одной или обеих голеней, чаще в области медиальной лодыжки, с последующей индурацией, гиперпигментацией кожи и атрофией ПЖК. В дальнейшем, при отсутствии лечения венозной патологии, возможно формирование трофических язв [1–7].

На протяжении многих лет при описании данного состояния применяли различные термины. С. Huriez и соавт. [8] впервые описали ЛДС в 1955 г., назвав его «hypodermatitis sclerodermiformis» и посчитав, что заболевание было вызвано развитием воспаления ПЖК у пациентов с венозной недостаточностью.

Причины возникновения заболевания активно обсуждаются в литературе. А. Santwell и соавт. [9] попытались найти возможный этиологический инфекционный агент. У 2 пациентов были взяты образцы кожи. В обоих случаях на культуре тканей наблюдали рост эпидермальных стафилококков. В дальнейшем эти результаты подтверждены не были. Некоторые авторы [10–13] предполагают, что ЛДС является синонимом постфлебитических изменений конечностей и, как правило, результатом предшествующего тромбоза глубоких вен. Другие исследователи [14–18] считают, что ЛДС связан с ХВН и, следовательно, должен быть отнесен к группе венозных заболеваний. Согласно классификации В.С. Савельева (2001) [19], ЛДС относится ко 2-му классу ХВН, а по международной классификации хронических заболеваний вен (Clinic, Etiology, Anatomy, Pathophysiology – CEAP) – к классу С4b [20]. Термин «склерозирующий панникулит» был предложен с целью более точного отражения истинной природы процесса [21].

Механизмы развития ЛДС включают нарушения фибринолиза, чрезмерную протеолитическую активность матриксных металлопротеиназ и повышение уровня интерлейкина 8 [4]. Лечение ЛДС затруднено, а отдельные препараты в клинических испытаниях показали различную эффектив-

ность [22–24]. При использовании пентоксифиллина было выявлено снижение агрегации тромбоцитов, уровня фибриногена, а также продукции цитокинов с ингибированием лейкоцитарно-эндотелиальной клеточной реакции [22]. S. Kalia и J.P. Dutz [23] сообщили о возможном уменьшении продукции провоспалительных цитокинов и влиянии на синтез матриксных металлопротеиназ при лечении гидроксихлорохиновыми препаратами (ГХ). J. Jorizzo и соавт. [21] применяли различные лекарственные средства у 6 больных с ЛДС, в том числе ГХ – у 1 и пентоксифиллин – у 2 пациентов, однако клинического улучшения в этих случаях не наблюдали. Информация о дозах указанных препаратов и продолжительности терапии в их работе отсутствует. С. Choonhakarn и S. Chaowattanapanit [7] наблюдали 32 пациента с ЛДС, которые получали только ГХ (максимальная доза $< 6,5$ мг/кг в сутки) и пентоксифиллин (1200 мг/сут). Полное исчезновение боли, оцениваемой с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ боли), имело место у 13 из 30 пациентов. У 4 пациентов отмечена полная клиническая ремиссия. У 2 пациентов произошел рецидив заболевания через 7 и 12 мес после прекращения лечения, сопровождавшийся отеком, покраснением и болью.

Несмотря на многочисленные сообщения, на настоящий момент в литературе мало данных сравнительного анализа различных схем терапии при ЛДС. Также на сегодняшний день отсутствуют работы с описанием факторов риска рецидива ЛДС.

Цель настоящего исследования – оценить исходы и выявить возможные факторы риска рецидива у больных с ЛДС.

Пациенты и методы. В исследование были включены 38 пациентов (37 женщин и 1 мужчина) с диагнозом ЛДС, наблюдавшихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2009–2015 гг. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст составил 54 ± 13 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 2 нед до 20 лет.

У всех пациентов оценивали ХВН согласно международной классификации CEAP [20] и по классификации, разработанной В.С. Савельевым и соавт. [19]. При характеристике поражения кожи оценивали число и размер пораженных участков, распространенность и окраску уплотнений, а также интенсивность боли по ВАШ, при надавливании на центр узла до побеления ногтевой фаланги исследователя. Лабораторно-инструментальное исследование вклю-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

чало: общий анализ крови и мочи; биохимические (амилаза, кальций, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, ферритин, IgE), иммунологические (уровень СРБ) показатели, а также компьютерную томографию органов грудной клетки. Исследование сосудистого русла нижних конечностей осуществляли методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) с регистрацией линейной скорости кровотока в интересующих венах (бедренные, подколенные, задние большеберцовые, вены стоп) с применением аппарата SAL-50A фирмы Toshiba (Япония) с доплеровской приставкой SDL-01. У больных выполняли биопсию кожи и ПЖК из участка наибольшего поражения с последующим морфологическим исследованием.

Исходы оценивали как значительное улучшение (полный регресс уплотнений), улучшение (регресс уплотнений достигнут, но за период наблюдения отмечен один рецидив ЛДС), незначительное улучшение (регресс уплотнений достигнут, за период наблюдения отмечено более одного рецидива ЛДС, что потребовало изменения тактики лечения), отсутствие эффекта от проводимой терапии (регресс уплотнений не достигнут), ухудшение состояния.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Результаты. Уплотнения впервые возникали после стресса в 7 (18,4%) случаях, ОРВИ/ангины – в 6 (15%), родов, физической нагрузки – в 4 (10,5%), травмы – в 1 (2,6%), инсоляции – в 1 (2,6%), причина не установлена в 19 (50%) случаях. Чаще заболевание дебютировало летом – 16 (42%) случаев, реже весной – 14 (37%), осенью – 4 (10,5%) и зимой – 4 (10,5%).

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $27,95 \pm 5$ кг/м², увеличение этого показателя выявлялось в 68% случаев. В 60,5% случаев элементы располагались асимметрично, локализовались преимущественно на медиальной (92%) поверхности одной или обеих голени (рис. 1). Стоит отметить, что симметричность поражения чаще встречалась при повышенном ИМТ ($p = 0,007$) и большей длительности ЛДС к моменту обращения в клинику ($p = 0,04$).

Размер уплотнений колебался от 2,5 до 11,5 см, с умеренной болезненностью при пальпации по ВАШ (в 2 случаях > 70 мм ВАШ). Уровень боли по ВАШ был выше у пациентов с длительностью ЛДС < 3 мес на момент обращения в клинику ($p = 0,03$). У 21 (55%) больного элементы сливались в конгломераты разного размера, неправильной формы, которые распространялись на всю нижнюю треть голени. При большем диаметре элементы чаще имели сливной характер ($p = 0,046$; см. таблицу). У 30 (79%) пациентов наблюдали «блюдообразные» западения кожи вследствие атрофии ПЖК, у 26 (68,4%) – «бокаловидную» деформацию нижней трети голени. У 3 (8%) больных зарегистрированы язвенно-некротические изменения кожи и ПЖК, что име-



Рис. 1. Динамика изменений кожи в дебюте заболевания (а, б) и через 2 года после начала терапии (в, з)

ло прямую взаимосвязь с количеством узлов ($p = 0,05$). Развитие ЛДС сопровождалось субфебрильной температурой в 3 (8%) случаях и чаще встречалось при меньшем числе уплотнений ($p = 0,013$). У 12 (31,8%) пациентов артралгий не отмечено, в остальных случаях наблюдалась боль преимущественно в голеностопных, коленных суставах, мелких суставах кистей и/или стоп.

В результате проведенного УЗДГ-исследования сосудистого русла нижних конечностей у 30 (79%) пациентов выявлены признаки ХВН – С4б (по СЕАР) и IIIА (по классификации В.С. Савельева). В 25 (66%) случаях изменения были представлены недостаточностью клапанов перфорантных вен. ХВН чаще отмечалась при нормальном уровне СРБ ($p = 0,035$).

Медианы [25-й; 75-й перцентили] СОЭ и уровня СРБ на момент первого визита в клинику составили 10 [6; 25] мм/ч и 3 [1,8; 7] мг/л соответственно. Повышение СОЭ выявлено у 11 (29%) пациентов и ассоциировалось с наличием язвенно-некротических изменений кожи и ПЖК в 3 (100%) случаях ($p = 0,0047$). Повышение уровня СРБ отмечено у 12 (32%) пациентов и чаще сопровождалось меньшими значениями боли по ВАШ ($p = 0,048$).

Для исключения других вариантов Пн у 7 больных было проведено патоморфологическое исследование биоптата кожи и ПЖК. Во всех случаях подтверждено наличие ЛДС: в области гиподермы выявлен склероз пограничной зоны клетчатки и склероз артерий мелкого калибра.

Всем пациентам были рекомендованы венотонизирующие (гесперидин и диосмин 1,0 г/сут), нестероидные противовоспалительные (НПВП; диклофенак 150 мг/сут либо мелоксикам 15 мг/сут), антиоксидантные (этилметилгидроксипиридина сукцинат 650 мг/сут) препараты и локальная терапия – НПВП, глюкокортикоиды (ГК), троксерутин/гепарин натрия. В 27 (71%) случаях ГХ (200–600 мг/сут) назначались при первичном визите, азатиоприн 50 мг/сут и циклофосфамид 200 мг/нед внутримышечно – по 1 случаю каждый. У 12 (31,8%) пациентов применяли мезотерапию. При отсутствии эффекта или ухудшении состояния через 3 мес после начала терапии больным дополнительно назначали ГК внутрь в средней дозе $7,9 \pm 2,5$ мг/сут (в пересчете на преднизолон).

Период наблюдения составил 1 год в 15 (39,5%) случаях и 3–5 лет в 23 (60,5%). За время наблюдения зафиксирован один летальный исход – у пациентки 69 лет через 2 года после первого визита в клинику по причине острой сердечной недостаточности.

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Характеристика больных ЛДС (n=38)

Показатель	Значение
Возраст, годы, M±SD	54±13
Пол, мужчины/женщины, n (%)	1 (2)/37 (98)
Длительность заболевания	От 2 нед до 20 лет
Асимметричность поражения, n (%): есть нет	23 (60,5) 15 (39,5)
Боль при пальпации по ВАШ, мм, M±SD	39±24
Диаметр узлов, см, M±SD	7±4,5
Число узлов, M±SD	4±3
Пораженные поверхности голени, n (%): медиальные переднелатеральные латеральные задние	35 (92) 23 (60,5) 11 (29) 9 (24)
Локализация уплотнений, n (%): голеи бедр туловище	38 (100) 1 (2) —
Склонность элементов к слиянию, n (%): есть нет	21 (55) 17 (45)
Симптом «блюдца», n (%): есть нет	30 (79) 8 (21)
Симптом «бокала», n (%): есть нет	26 (68) 12 (32)
Повышение температуры тела, n (%): есть нет	3 (8) 35 (92)
Боль в суставах, n (%): отсутствовала в голеностопных в коленных в мелких суставах кистей и/или стоп	12 (32) 21 (55) 7 (18) 12 (32)
Повышение СОЭ, n (%): есть нет	11 (29) 27 (71)
Повышение уровня СРБ, n (%): есть нет	12 (32) 26 (68)
ХВН, n (%): есть нет	30 (79) 8 (21)
Признаки несостоятельности клапанов вен, n (%): есть нет	25 (66) 13 (34)

Примечание. M – среднее, SD – среднее квадратическое отклонение.

При исследовании в динамике через 1–6 лет регресс уплотнений был достигнут в 15 (39,5%) случаях, а вероятность его развития была выше при длительности ЛДС к моменту начала терапии ≤ 3 мес [отношение шансов (ОШ) 14,67; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,5–139,8; $p=0,006$] и отсутствии недостаточности клапанов перфорантных вен по данным УЗДГ (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,0–17,0; $p=0,045$). Признаки язвенно-некротических изменений кожи и ПЖК сохранялись только в 1 случае. При анализе кумулятивной доли пациентов методом Каплана–Мейра установлено, что элементы быстрее регрессировали при нормальных значениях ИМТ (лог-ранговый критерий, $p=0,04$; рис. 2). При исследовании лабораторных данных медианы СОЭ и уровня СРБ составили 11 [8; 20] мм/ч и 2,4 [0,9; 4,84] мг/л соответственно. В результате проведенного УЗДГ-исследования сосудистого русла нижних конечностей признаки ХВН С4b (по СЕАР) и ППА (по классификации В.С. Савельева) выявлены у 28 (74%) пациентов.

За весь период наблюдения рецидив ЛДС отмечен у 16 (42%) больных, медиана развития рецидива составила 3 [1; 6] мес. Причинами рецидива были: стресс ($n=6$), низкая комплаентность и неэффективность предписанной терапии ($n=6$), поднятие тяжести ($n=2$), травма ($n=1$); причина не установлена в 1 случае. Риск рецидива был значимо выше у пациентов со склонностью узлов к слиянию и образованию конгломератов (ОШ 4,33; 95% ДИ 1,05–17,8; $p=0,037$), а также у тех, кто принимал ГХ в дозе < 400 мг/сут на протяжении ≥ 6 мес (ОШ 5,25; 95% ДИ 1,26–21,96; $p=0,019$). Пять больных назначенную терапию не принимали, при осмотре в динамике клиническая картина сохранялась прежней.

В целом в течение периода наблюдения значительное улучшение выявлено у 8 (21%) больных, улучшение – у 4 (10%), незначительное улучшение – у 20 (53%), отсутствие эффекта от проводимой терапии – у 1 (3%), ухудшение состояния не отмечалось ни в одном случае. Ни у одного пациента не зафиксировано неблагоприятных реакций на терапию.

Обсуждение. В исследуемой нами выборке ЛДС чаще наблюдался у женщин среднего возраста с повышенным ИМТ и ХВН. Так, соотношение мужчин и женщин было 1:37, а возраст дебюта заболевания – 54 ± 13 лет. Средний ИМТ превышал верхний порог нормы и составлял $27,95$ кг/м². По данным УЗДГ ХВН выявлена у 79% больных. Результаты исследований других авторов также указывают на развитие этой патологии преимущественно у женщин старше 45 лет [18] с повышенным ИМТ [4, 24] и наличием ХВН [18, 25].

Клинический симптомокомплекс характеризовался умеренно болезненными асимметричными уплотнениями с локализацией на медиальных поверхностях голени, что соответствует данным других авторов [1, 2, 4–7]. Стоит отметить, что симметричность поражения чаще встречалась при повышенном ИМТ и большей длительности ЛДС к моменту обращения в клинику, что позволяет обсуждать прогностически неблагоприятное влияние последних на течение болезни.

Более высокий уровень боли по ВАШ и значимая вероятность обратного развития уплотнений наблюдались у больных с острым течением заболевания (≤ 3 мес) в соответствии с ранее описанной градацией [26]. Согласно последним данным литературы, частота язвообразования, связанного с развитием ЛДС, невелика и составляет 13% [27], что соответствует результатам нашего исследования. Склонность элементов к изъязвлению значимо ассоциировалась с большим количеством узлов и увеличением СОЭ. Повышение концентрации СРБ не отражало активность заболевания, а, напротив, чаще встречалось при меньших значениях уровня боли по ВАШ и отсутствии ХВН.

Одно из наиболее крупных когортных исследований было проведено А. Вгусе и соавт. [18] в клинике Мейо и включало 97 пациентов с острым и хроническим ЛДС. Из них 87% составляли женщины, преимущественно среднего возраста, что свидетельствует в пользу вовлечения эстрогенов в патогенез ЛДС и может объяснить успешное лечение станозололом, который имеет не только антифибринолитические, но и андрогенные свойства. Также показана ассоциация ЛДС с высоким ИМТ (66% при ожирении против 23% в общей популяции США). В результате проведенного нами анализа показана не только ассоциация повышенного ИМТ с ЛДС, но и его неблагоприятная прогностическая значимость в период регресса узлов.

Сообщают о сочетании ЛДС с венозными расстройствами (68%), среди которых наиболее часто встречались венозная недостаточность и венозная гипертензия [15, 28]. В нашем исследовании вероятность достижения регресса уплотнений к моменту контрольного визита пациентов в динамике через 1–6 лет была выше при отсутствии недостаточности клапанов перфорантных вен при первом визите (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,0–17,0; $p=0,045$), что может подтвердить мнение М. Stücker и соавт. [29], полагающих, что ключевым фактором в развитии ЛДС является нарушение микроциркуляции.

За время динамического наблюдения был зафиксирован только один летальный исход, не связанный с основным заболеванием, что говорит об отсутствии влияния ЛДС на жизненный прогноз.

В настоящее время нет единой концепции лечения ЛДС, а опыт применения отдельных препаратов и оценка их влияния на долгосрочный прогноз представлены лишь в немногочисленных публикациях. Американские исследователи наблюдали 32 пациента с ЛДС, которые получали ГХ (максимальная доза $< 6,5$ мг/кг в сутки) и пентоксифиллин (1200 мг/сут). Полное исчезновение боли, оцениваемой с помощью ВАШ, имело место у 13 (43%) пациентов. Отек и эритема полностью регрессировали в 14 (93%) и 24 (86%) случаях соответственно. Язвы зажили во всех 3 случаях.

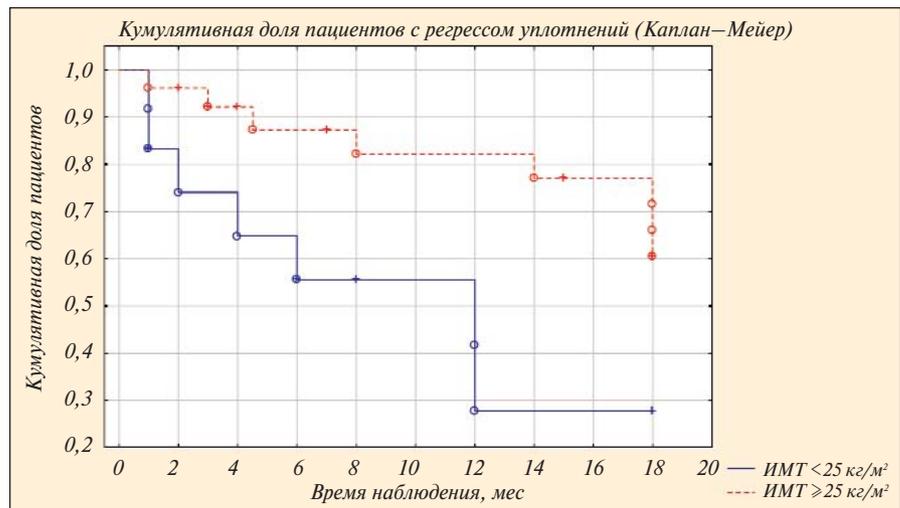


Рис. 2. Зависимость времени регресса ЛДС от ИМТ

У 4 пациентов отмечена полная клиническая ремиссия. У 2 пациентов через 7 и 12 мес после прекращения лечения произошел рецидив заболевания, сопровождавшийся отеком, покраснением и болью. При массе тела пациентов от 70 до 90 кг средние дозы ГХ, предлагаемые авторами, составляли 455–585 мг/сут. Исчезновение боли в 43% случаев и практически полный регресс отека и эритемы подтверждают эффективность данной тактики лечения [7]. Это совпадает с результатами нашего исследования: риск рецидива был выше в подгруппе пациентов, принимавших ГХ в дозе < 400 мг/сут.

Рецидивы заболевания у наших пациентов чаще наблюдались после стресса и нарушения схемы терапии. При проведении статистического анализа установлено, что риск рецидива был выше у пациентов со склонностью узлов к слипанию и образованию конгломератов. Схожие данные были получены в другом исследовании, в котором была показана прямая связь между площадью поражения кожи, связанного с развитием ЛДС, и недостаточным терапевтическим эффектом [15].

В целом назначенная терапия характеризовалась хорошей переносимостью и эффективностью (отсутствие прогрессирования процесса отмечено во всех случаях, недостаточный эффект лечения – в 3%).

Выводы. В исследуемой группе ЛДС чаще наблюдался у женщин среднего возраста с повышенным ИМТ и ХВН. Для ЛДС не характерно увеличение клинико-лабораторных показателей воспалительной активности. Данная патология не влияет на жизненный прогноз. Повышенный ИМТ способствовал более длительному регрессу уплотнений. Рецидивы заболевания у наших пациентов чаще наблюдались после стресса и нарушения схемы терапии. Слипание узлов в конгломераты, а также прием ГХ в дозе < 400 мг/сут на протяжении ≥ 6 мес с момента инициации терапии являются факторами риска рецидива ЛДС. Вероятность достижения регресса уплотнений выше у пациентов с длительностью основного заболевания к моменту начала терапии ≤ 3 мес и отсутствием недостаточности клапанов перфорантных вен по данным УЗДГ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. *Dermatol Clin.* 2002;20(3):421-33. doi: 10.1016/S0733-8635(02)00008-6.
2. Requena C, Sanmartin O, Requena L. Sclerosing panniculitis. *Dermatol Clin.* 2008;26(4):501-4. doi: 10.1016/j.det.2008.06.001.
3. Kasperczak J, Ropacka-Lesiak M, Breborowicz HG. Definition, classification and diagnosis of chronic venous insufficiency – part II. *Ginekol Pol.* 2013;84(1):51-5 (In Polish). doi: 10.17772/gp/1540.
4. Miteva M, Romanelli P, Kirsner RS. Lipodermatosclerosis. *Dermatol Ther.* 2010;23(4):375-88. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01338.x.
5. Bharath V, Kahn SR, Lazo-Langner A. Genetic polymorphisms of vein wall remodeling in chronic venous disease: a narrative and systematic review. *Blood.* 2014;124(8):1242-50. doi: 10.1182/blood-2014-03-558478.
6. Morton LM, Phillips TJ. Venous eczema and lipodermatosclerosis. *Semin Cutan Med Surg.* 2013;32(3):169-76. doi: 10.12788/j.sder.0026.
7. Choonhakarn C, Chaowattanapanit S. Lipodermatosclerosis: improvement noted with hydroxychloroquine and pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(6):1013-4. doi: 10.1016/j.jaad.2011.11.942.
8. Huriez C, Legache G, Desmons F, et al. Ulceres de jambes et troubles trophiques d'origine veineuse (donnes tirees de l'etude d'un millier d'ulcereux hospitalises). *Rev Pract.* 1955;5:2703-21.
9. Cantwell A, Kelso DW, Rowe L. Hypodermatitis sclerodermiformis and unusual acid-fast bacteria. *Arch Dermatol.* 1979;115(4):449-52. doi: 10.1001/archderm.1979.04010040027009.
10. Sheth R, Poonevala V. Lipodermatosclerosis: a postphlebotic syndrome. *Int J Dermatol.* 1997;36:931-2. doi: 10.1111/j.1365-4362.1997.tb04157.x.
11. Burnand K, Clemenson G, Morland M, et al. Venous ipodermatosclerosis: treatment by fibrinolytic enhancement and elastic compression. *BMJ.* 1980;280:7-11. doi: 10.1136/bmj.280.6206.7.
12. Myers K, Ziegenbein RW, Zeng GH, Matthews PG. Duplex ultrasonography scanning for chronic venous disease: patterns of venous reflux. *J Vasc Surg.* 1995;21:605-12. doi: 10.1016/S0741-5214(95)70192-3.
13. Lewis J. Treatment of postphlebotic lipodermatosclerosis. *South Med J.* 1990;83:1489-90. doi: 10.1097/00007611-199012000-00032.
14. Kirsner R, Pardes JB, Eaglestein WH, Falanga V. The clinical spectrum of lipodermatosclerosis. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:623-7. doi: 10.1016/0190-9622(93)70085-8.
15. Greenberg A, Hasan A, Montalvo BM, et al. Acute lipodermatosclerosis is associated with venous insufficiency. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:566-8. doi: 10.1016/S0190-9622(96)90681-7.
16. Stacey M, Burnand KG, Bhogal BS, et al. Pericapillary fibrin deposit and skin hypoxia precede the changes of lipodermatosclerosis in limbs at increased risk of developing venous ulcer. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(5):372-80. doi: 10.1016/S0967-2109(00)00031-4.
17. Naschitz J, Yeshurun D, Schwartz H, et al. Pathogenesis of lipodermatosclerosis of venous disease: the lesson learned from eosinophilic fasciitis. *Cardiovasc Surg.* 1993;1:524-9.
18. Bruce A, Bennett D, Lohse CM, et al. Lipodermatosclerosis: Review of cases evaluated at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:187-92. doi: 10.1067/mjd.2002.119101.
19. Савельев ВС. Флебология. Москва: Медицина; 2001. 648 с. [Savel'ev VS. *Flebologiya* [Phlebology]. Moscow: Medicine; 2001. 648 p.].
20. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40(6):1248-52. doi: 10.1016/j.jvs.2004.09.027.
21. Jorizzo J, White WL, Zanolli MD, et al. Sclerosing panniculitis: a clinicopathologic assess-ment. *Arch Dermatol.* 1991;127:554-8. doi: 10.1001/archderm.1991.0451001022016.
22. Bruynzeel I, Stoof TJ, Willemze R. Pentoxifylline and skin inflammation. *Clin Exp Dermatol.* 1998;23:168-72. doi: 10.1046/j.1365-2230.1998.00316.x.
23. Kalia S, Dutz, JP. New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. *Dermatol Ther.* 2007;20:160-74. doi: 10.1111/j.1529-8019.2007.00131.x.
24. Gross EA, Wood CR, Lazarus GS, et al. Venous leg ulcers an analysis of underlying venous disease. *Br J Dermatol.* 1993;129(3):270-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb11845.x.
25. Huang TM, Lee JY. Lipodermatosclerosis: a clinicopathologic study of 17 cases and differential diagnosis from erythema nodosum. *J Cutan Pathol.* 2009;36(4):453-60. doi: 10.1111/j.1600-0560.2008.01049.x.
26. Егорова ОН, Белов БС, Глухова СИ и др. Липодерматосклероз как разновидность лобулярного паникулита: клинические особенности. *Клиницист.* 2015;9(4):28-34 [Egorova ON, Belov BS, Glukhova SI, et al. Lipodermatosclerosis as a kind of lobular panniculitis: clinical features. *Klinitsist.* 2015;9(4):28-34 (In Russ.)].
27. Shiman MI, Pieper B, Templin TN, et al. Venous ulcers: a reappraisal analyzing the effects of neuropathy, muscle involvement, and range of motion upon gait and calf muscle function. *Wound Repair Regen.* 2009;17(2):147-52. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00468.x
28. Herouy Y, May AE, Pornschlegel G, et al. Lipodermatosclerosis is characterized by elevated expression and activation on matrix metalloproteinases: implications for venous ulcer formation. *J Invest Dermatol.* 1998;111:822-7. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00369.x
29. Stücker M, Schöbe MC, Hoffmann K, et al. Cutaneous microcirculation in skin lesions associated with chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg.* 1995;21(10):877-82. doi: 10.1111/j.1524-4725.1995.tb00716.x

Поступила 15.09.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.