

## Кожные проявления вторичной дислипидемии: клинический случай

Ким З. Ф.<sup>1,2</sup>, Галявич А. С.<sup>1</sup>, Нуриева Л. М.<sup>1,2</sup>, Баязова Н. И.<sup>2</sup>

В представленном клиническом случае пациентка обратилась к дерматологу и врачу-липидологу в связи с появлением мелких красных пятен на кожном покрове тела. На этапе обследования в липидном центре у пациентки был выявлен сахарный диабет.

При дообследовании в отделении эндокринологии был поставлен диагноз: "Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный. Целевой гликированный гемоглобин 6,5%. Вторичная дислипидемия. Ксантоматоз кожи". После начала комплексной терапии наблюдалась положительная динамика лабораторных показателей и уменьшение количества эруптивных ксантом. Эруптивный ксантоматоз кожи в клинической практике встречается нечасто и требует особой настороженности врачей различных специальностей. Своевременное выявление нарушений липидного обмена позволяет рекомендовать пациентам не только рациональные меры профилактики развития и прогрессирования атеросклероза, но и диагностировать причины вторичных дислипидемий.

**Ключевые слова:** дислипидемия, гипертриглицеридемия, ксантомы, сахарный диабет.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань; <sup>2</sup>ГАУЗ Городская клиническая больница № 7, Казань, Россия.

Ким З. Ф. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, зам. главного врача по медицинской части, главный внештатный кардиолог Минздрава

Республики Татарстан, ORCID: 0000-0003-4240-3329, Галявич А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС, главный внештатный кардиолог Поволжского федерального округа, ORCID: 0000-0002-4510-6197, Нуриева Л. М.\* — ординатор 2-ого года кафедры кардиологии ФПК и ППС, врач-терапевт отделения медицинской профилактики, ORCID: 0000-0002-1762-9492, Баязова Н. И. — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-4193-8834.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): profz@yandex.ru

ЛНП — липопротеиды низкой плотности, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Рукопись получена 25.06.2022

Рецензия получена 21.07.2022

Принята к публикации 18.08.2022



**Для цитирования:** Ким З. Ф., Галявич А. С., Нуриева Л. М., Баязова Н. И. Кожные проявления вторичной дислипидемии: клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(9):5133. doi:10.15829/1560-4071-2022-5133. EDN CNPRUJ

## Skin manifestations of secondary dyslipidemia: a case report

Kim Z. F.<sup>1,2</sup>, Galyavich A. S.<sup>1</sup>, Nurieva L. M.<sup>1,2</sup>, Bayazova N. I.<sup>2</sup>

In the presented case report, 27-year-old female patient consulted a dermatologist and a lipidologist due to the appearance of small red spots on the skin. At the stage of examination in the lipid center, the patient was diagnosed with diabetes.

During additional examination in the department of endocrinology, the following diagnosis was made: "Newly-diagnosed type 1 diabetes. Target glycated hemoglobin level 6,5%. Secondary dyslipidemia. Skin xanthomatosis". After the start of therapy, laboratory parameters improved and the number of eruptive xanthomas decreased. Eruptive xanthomatosis in clinical practice is rare, and requires apprehensive attitude of doctors of various specialties. Timely detection of lipid metabolism disorders allows patients to recommend not only rational measures to prevent the development and progression of atherosclerosis, but also to diagnose the causes of secondary dyslipidemia.

**Keywords:** dyslipidemia, hypertriglyceridemia, xanthomas, diabetes.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>2</sup>City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russia.

Kim Z. F. ORCID: 0000-0003-4240-3329, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Nurieva L. M.\* ORCID: 0000-0002-1762-9492, Bayazova N. I. ORCID: 0000-0002-4193-8834.

\*Corresponding author: profz@yandex.ru

**Received:** 25.06.2022 **Revision Received:** 21.07.2022 **Accepted:** 18.08.2022

**For citation:** Kim Z. F., Galyavich A. S., Nurieva L. M., Bayazova N. I. Skin manifestations of secondary dyslipidemia: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5133. doi:10.15829/1560-4071-2022-5133. EDN CNPRUJ

### 1. Введение

Дислипидемии — нарушения липидного обмена с изменением уровней холестерина (ХС) и/или триглицеридов (ТГ). К внешним признакам нарушений липидного обмена относятся липоидная дуга роговицы и кожные проявления — очаговые отложения ХС и/или ТГ (ксантелазмы, ксантомы) [1, 2]. Различают несколько видов ксантом: плоские, туберозные (бу-

горчатые), сухожильные и эруптивные (узелковые). Описаны редко встречающиеся формы — ювенильная ксантогранулёма и ксантоматоз слизистых оболочек [3]. Различные варианты ксантом нередко сочетаются между собой и с ксантелазмами век и могут сопровождать как первичные, так и вторичные нарушения липидного обмена. Наиболее атерогенные формы дислипидемий чаще всего проявляются ксантелазмами,

Ключевые моменты

- Девушка 27 лет отметила появление сыпи на кожном покрове тела.
- Врачом дерматовенерологом выявлено нарушение липидного обмена, пациентка направлена на консультацию к врачу-липидологу.
- Выявлен сахарный диабет, как причина вторичной дислипидемии.
- Коррекция углеводного и липидного обмена привели к регрессу ксантом.

Key messages

- A 27-year-old girl noted the appearance of skin rashes.
- A dermatologist revealed lipid metabolism disorder, in connection with which the patient was referred for a lipidologist consultation.
- Diabetes was revealed as the cause of secondary dyslipidemia.
- Correction of carbohydrate and lipid metabolism led to regression of xanthomas.

сухожильными и туберозными ксантомами; в случае формирования их в возрасте до 45 лет следует исключить семейную гиперхолестеринемия [4].

2. Клинический случай

2.1. Информация о пациенте

Пациентка Г., 27 лет обратилась к дерматовенерологу в связи с появлением мелких красных пятен на передней поверхности бедер, которые в течение месяца распространились на поверхности спины, ягодиц, живота и плеч. На фоне самостоятельно назначенного пациенткой курса местной терапии элементы увеличивались по размеру, стали возвышенными над поверхностью кожи, увеличилась площадь их распространенности (рис. 1). По рекомендации дер-

матовенеролога была направлена на консультацию к врачу-липидологу.

Анамнез: хронические заболевания отрицает. Амбулаторный прием лекарственных препаратов и биологически активных добавок отрицает. Венерические заболевания отрицает. Эпидемиологический анамнез не отягощен. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) не отягощена; у матери сахарный диабет (СД) 2 типа с 47 лет, у отца СД 2 типа с 45-46 лет, у бабушки со стороны матери СД в пожилом возрасте. Вредные привычки отрицает. Работает, профессиональные вредности отрицает.

2.2. Результаты физикального осмотра

Состояние удовлетворительное. Рост — 167 см, вес — 57 кг, индекс массы тела — 20,4 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы физиологической окраски. На кожных покровах туловища, шеи, пояса верхних конечностей, пояса нижних конечностей определяются множественные узелки желто-оранжевого цвета. Узелки возвышаются над поверхностью кожи, при пальпации плотной консистенции, спаяны с кожей, безболезненные (рис. 1). Ксантелазмы не обнаружены, липоидной дуги роговицы, туберозных, сухожильных ксантом нет.

2.3. Предварительный диагноз

Дислипидемия 3 типа по Фредриксону. Вторичная дислипидемия?

2.4. Временная шкала

Конец января	Пациентка отметила появление мелких красных пятен на передней поверхности бедер.
Конец февраля	Пациентка обратилась к дерматовенерологу. Сданы анализы крови на холестерин и триглицериды, направлена на консультацию в Липидный центр.
02.03.22 — 23.03.22	Получены лабораторные данные (табл. 1). Выявлен сахарный диабет. Пациентка госпитализирована в эндокринологическое отделение для обследования и подбора сахароснижающей терапии. Проводится коррекция дислипидемии согласно действующим клиническим рекомендациям [4, 5].
05.04.2022	Контроль терапии, лабораторные данные в динамике представлены в таблице 1.



Рис. 1. Эруптивные ксантомы пациентки Г., 27 лет (сверху), на фоне коррекции липидного и углеводного обмена (снизу).

Таблица 1

## Динамика лабораторных показателей пациентки Г., 27 лет

	До обращения в Центр липидологии взрослых	02.03.22	10.03.22	05.04.22	25.05.22
Общий ХС, ммоль/л	16,3	13,31	7,91	3,6	3,9
ТГ, ммоль/л	15,7	28,64	17,75	3,32	1,96
ХС ЛНП, ммоль/л		0,4	3,83	2,19	2,48
ХС ЛВП, ммоль/л		3,41	0,49		1,18
Глюкоза крови натощак, ммоль/л		15,6	11,3	10,64	6,0
Гликированный гемоглобин, %		12,1			
Тиреотропный гормон, мМЕ/мл		1,65			

**Сокращения:** ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

### 2.5. Диагностическая оценка

Результаты лабораторного обследования пациентки Г. представлены в таблице 1. Обращает внимание гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия с сохранным уровнем ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Для расчета ХС ЛНП применяется формула Фридвальда:  $\text{ХС ЛНП} = \text{общий ХС} - (\text{ХС липопротеидов высокой плотности} - \text{ТГ}/2,2)$ . Однако при концентрации ТГ  $>4,5$  ммоль/л расчетный метод не применяется [4], а метод прямого определения ХС ЛНП также имеет ряд ограничений (возможность систематической ошибки и неточность при использовании у пациентов с дислипидемиями, особенно при наличии высокого уровня ТГ) [5]. Таким образом, уровень ХС ЛНП 0,4 ммоль/л можно считать неточным, т.к. сыворотка крови пациентки была богата ТГ.

Электрокардиограмма — синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 91 уд./мин, нормальное положение электрической оси сердца.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий: изменений не выявлено.

Заключение эхокардиографии: размеры полостей сердца в пределах нормы. Незначительная митральная, трехстворчатая, легочная регургитация.

Ультразвуковое исследование печени, почек, надпочечников, щитовидной железы — патологии не выявлено.

Цветное дуплексное сканирование брюшного отдела аорты и артерий почек — гемодинамически значимых препятствий кровотоку в устьях основных ветвей брюшного отдела аорты и признаков артериолонефросклероза не выявлено. Незначительное снижение индексов периферического сопротивления в дуговых артериях правой почки и интерлобулярных артериях левой почки.

### 2.6. Клинический диагноз

Сахарный диабет, впервые выявленный. Вторичная дислипидемия. Ксантоматоз кожи.

### 2.7. Дифференциальная диагностика

В данном клиническом случае проводилась дифференциальная диагностика между первичной и вто-

ричной формой дислипидемии. В пользу первичной формы — высокие цифры общего ХС и ТГ, ксантоматоз кожи. О возможной вторичной дислипидемии свидетельствуют дебют кожных проявлений в возрасте 27 лет, отсутствие отягощенной наследственности по ССЗ, высокие уровни глюкозы крови, гликированного гемоглобина.

### 2.8. Медицинские вмешательства

В связи с выраженной гипергликемией пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение, откуда после подбора терапии выписана с диагнозом: "Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный. Целевой гликированный гемоглобин 6,5%. Вторичная дислипидемия. Ксантоматоз кожи". Рекомендации при выписке: диета с исключением простых углеводов, умеренные и интенсивные аэробные физические нагрузки, ограничение животного белка до 1,0 г/сут., ограничение поваренной соли до 3 г/сут., комбинированная инсулинотерапия под контролем гликемии.

Коррекция дислипидемии проводилась согласно действующим клиническим рекомендациям [4, 5]. Сердечно-сосудистый риск (ССР) пациентки Г. трактован как умеренный с целевым значением ХС ЛНП  $<2,6$  ммоль/л. К лечению добавлены питавастатин 1 мг (от приема аторвастатина или розувастатина пациентка категорически отказалась), фенофибрат 145 мг 1 раз/сут.

### 2.9. Динамика и исходы

Через месяц от начала комплексной терапии (модификация образа жизни, коррекция уровня глюкозы крови, комбинированная липидснижающая терапия) наблюдалась не только положительная динамика лабораторных показателей (табл. 1), но и уменьшение количества эруптивных ксантом — на коже груди, живота и спины они исчезли, остались менее яркие единичные элементы на коже предплечий (рис. 1).

## 3. Обсуждение

Важная роль в диагностике причин и прогностической значимости дислипидемий принадлежит уровню ТГ. Высокий уровень ТГ является фактором

риска развития ССЗ. В соответствии с Консенсусом Европейского общества атеросклероза, уровень ТГ >10 ммоль/л определяется как тяжелая гипертриглицеридемия [5], а в соответствии с Консенсусом Американской коллегии кардиологов при выявлении уровня ТГ >11,2 ммоль/л выставляется крайне тяжелая степень [6].

В настоящей статье мы привели клиническое наблюдение за пациенткой с эруптивным ксантоматозом кожи и вторичной дислипидемией с гипертриглицеридемией, обусловленной СД 1 типа. У пациентки не выявлено факторов высокого или очень высокого ССР: молодой возраст, продолжительность СД <10 лет без поражения органов-мишеней и факторов риска, а также отсутствие атеросклеротических изменений. Поводом для обращения за медицинской помощью послужило появление на коже эруптивных ксантом — одного из внешних проявлений дислипидемии. Коррекция липидного профиля в случае вторичных дислипидемий во многом зависит от степени компенсации основного заболевания, в данном случае — СД.

Рекомендации пациенту с дислипидемией должны носить характер комплексного воздействия. Расширение физической активности (регулярные аэробные физические нагрузки) позволит улучшить углеводный и липидный обмен. Коррекция диеты должна быть направлена на уменьшение общей калорийности пищи, употребления жиров и углеводов с высоким гликемическим индексом, ограничение употребления спиртных напитков. В случаях тяжелой гиперхиломикронемии рекомендуется снизить потребление жиров в общем объеме пищи до 10-15% с ограничением насыщенных, ненасыщенных и комбинированных жиров.

Следует помнить, что гипертриглицеридемия является причиной ~10% всех случаев панкреатита, а панкреатит может развиваться у пациента даже при

уровне ТГ 5-10 ммоль/л [5], поэтому строгое соблюдение диеты должно сочетаться с медикаментозной терапией, направленной на снижение риска его развития (фибраты, n-3 жирные кислоты, ломитапид, плазмаферез) [5]. В связи с этим пациентке даже с умеренным ССР была рекомендована комбинированная липидснижающая терапия, что в комплексе с диетой и инсулинотерапией ожидаемо привело к улучшению показателей липидного профиля, а также обратному развитию эруптивного ксантоматоза.

#### 4. Заключение

Эруптивный ксантоматоз кожи в клинической практике встречается нечасто и требует особой осторожности врачей различных специальностей — дерматовенеролога, хирурга, эндокринолога, косметолога, терапевта, кардиолога. Своевременное выявление нарушений липидного обмена, которые могут быть высокоатерогенными, позволит рекомендовать пациенту не только рациональные меры профилактики развития и прогрессирования атеросклероза, но и диагностировать причины вторичных дислипидемий.

#### 5. Прогноз для пациента

Пациентка из данного клинического случая имеет благоприятный прогноз при условии соблюдения рекомендаций врача липидного центра и эндокринолога.

**Информированное согласие.** От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 24.02.2022).

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### Литература/References

1. Ishevskaia OP, Namitokov AM, Kruchinova SV, et al. Familial hypercholesterolemia: case series of a rare condition. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(3S):4610. (In Russ.) Ишевская О.П., Намитокоев А.М., Кручинова С.В. и др. Серия редких клинических случаев наблюдения пациентов с семейной гиперхолестеринемией. Российский кардиологический журнал. 2021;26(3S):4610. doi:10.15829/1560-4071-2021-4610.
2. Surkichin SI, Gryazeva NV. Eyelid xanthelasma and its management. Medical alphabet. 2019;1(7):63-4. (In Russ.) Суркичин С.И., Грязева Н.В. Ксантелазма век: тактика ведения. Медицинский алфавит. 2019;1(7):63-4. doi:10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-63-64.
3. Pankratov VG. Xanthomatosis of the skin and mucous membranes as a manifestation of dyslipidemia. Meditsinskie novosti. 2014;6:15-20. (In Russ.) Панкратов В.Г. Ксантоматозы кожи и слизистых оболочек как проявление дислипидемий. Мед. Новости. 2014;6:15-20.
4. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2020;1(38):7-41. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;1(38):7-41. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(5):3826. (In Russ.) Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2020;25(5):3826. doi:10.15829/1560-4071-2020-3826.
6. Virani S, Morris P, Agarwala A, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia. J Am Coll Cardiol. 2021;78(9):960-93. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.011.