

Поражения кожи при сахарном диабете: клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика, особенности лечения

А.Ю. Токмакова, Д.А. Семенова, Е.Л. Зайцева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва, Россия

✉ alla-tokmakova@yandex.ru

Аннотация

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое регистрируется примерно у 6% населения. Различные изменения кожи у лиц с СД как 1, так и 2-го типа встречаются достаточно часто и способны вызывать определенные трудности в диагностике и выборе терапевтической тактики. Такие пациенты могут нуждаться в помощи не только эндокринолога, но и врачей других специальностей – дерматолога, хирурга, аллерголога. В статье представлены данные о наиболее часто встречающихся дерматологических заболеваниях, ассоциированных с СД, обозначены основные звенья их патогенеза, методы диагностики и дифференциальной диагностики. Обсуждены возможности использования метода ультразвукового сканирования кожи в диагностике и дифференциальной диагностике одного из наиболее распространенных при диабете дерматозов – липоидного некробиоза. Отмечены особенности терапии дерматологических заболеваний у больных с нарушенным углеводным обменом.

Ключевые слова: сахарный диабет, дерматоз, патогенез, диагностика, ультразвуковое сканирование кожи.

Для цитирования: Токмакова А.Ю., Семенова Д.А., Зайцева Е.Л. Поражения кожи при сахарном диабете: клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика, особенности лечения. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 64–68. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200315

Best Practice

Skin lesions in diabetes mellitus: clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, features of treatment

Alla Yu. Tokmakova, Daria A. Semenova, Ekaterina L. Zaitseva

National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

✉ alla-tokmakova@yandex.ru

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common chronic diseases, which occurs in about 6% of the population. Various skin changes in individuals with both type 1 and type 2 DM are quite common and can cause certain difficulties in diagnosis and choice of therapeutic tactics. Such patients may need the help of not only an endocrinologist, but also doctors of other specialties – a dermatologist, a surgeon, an allergist. The article presents data on the most common dermatological diseases associated with DM, identifies the main links of their pathogenesis, methods of diagnosis and differential diagnosis. It discusses the possibilities of using the ultrasound skin imaging for the diagnosis and differential diagnosis of one of the most common dermatoses in diabetes, necrobiosis lipoidica. It considers the features of therapy for dermatological diseases in patients with impaired carbohydrate metabolism.

Key words: diabetes mellitus, dermatosis, pathogenesis, diagnostics, ultrasound scan of the skin.

For citation: Tokmakova A.Yu., Semenova D.A., Zaitseva E.L. Skin lesions in diabetes mellitus: clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, features of treatment. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 64–68. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200315

По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), число больных сахарным диабетом (СД) за последние 10 лет увеличилось более чем в 2 раза и к 2017 г. превысило 425 млн человек [1]. Согласно прогнозам к 2045 г. оно может достичь 629 млн. В России, по данным Федерального регистра СД, число пациентов в 2018 г. составляло 4 584 575 человек, что соответствует 3,1% населения [2].

Различные изменения кожи у лиц с СД как 1, так и 2-го типа встречаются достаточно часто и способны вызывать определенные трудности в диагностике и выборе терапевтической тактики. Такие пациенты могут нуждаться в помощи не только эндокринолога, но и врачей других специальностей – дерматолога, хирурга, аллерголога.

В современной медицинской литературе можно встретить упоминание более чем о 30 заболеваниях кожи, ассоциированных с СД. Дерматопатии диагностируются как на фоне уже манифестировавшего СД, так и могут являться предикторами нарушений углеводного обмена [3–5].

Механизмы возникновения заболеваний кожи при СД недостаточно изучены. Значимыми патогенетическими факторами признаются накопление конечных продуктов гликирования в различных слоях кожи, нарушение автономной иннервации, микро- и макроциркуляции, изменение местного и общего иммунитета [6].

Поражения кожи при СД условно можно разделить на 4 группы:

- 1) дерматозы, обусловленные нарушением метаболических процессов (липоидный некробиоз, диабетическая дерматопатия, диабетические пузыри, эруптивные ксантомы, черный акантоз, красный плоский лишай и др.);
- 2) инфекции кожи (грибковые и бактериальные);
- 3) кожные проявления хронических осложнений СД (микроангиопатии, макроангиопатии, нейропатии);
- 4) поражения кожи, ассоциированные с лечением СД и сопутствующих заболеваний (экзематозные реакции, крапивница, постинъекционные липодистрофии).

Более высокая распространенность заболеваний кожи среди пациентов с СД, по сравнению с общей популяцией, продемонстрирована во многих исследованиях. Так, при обследовании 150 больных СД наблюдали поражения кожи в 66% по сравнению с 21% в контрольной группе лиц с нормальным углеводным обменом. Описывают возникновение дерматозов у 61% из 200 обследованных пациентов с диабетом. S. Mahajan и соавт. обнаружили дерматологические нарушения в 64% случаев СД, что статистически значимо превышало количество таких нарушений в контрольных группах [3].

Наиболее часто встречающееся кожное заболевание при диабете – **диабетическая дерматопатия** (рис. 1). Заболевание начинается с папулезных высыпаний. Формируются множественные округлые атрофические красновато-коричневые пятна диаметром до 1 см на передней поверхности голени. Дерматоз чаще выявляется у мужчин с большой длительностью СД. Субъективные симптомы отсутствуют, элементы

могут исчезать самостоятельно в течение 1–2 лет [7]. Развитие заболевания связано с избыточным гликированием белков и мукополисахаридов, а также микроциркуляторными нарушениями вследствие диабетической ангиопатии. Установлена прямая корреляционная зависимость между выраженностью диабетической дерматопатии и тяжестью микрососудистых осложнений СД (диабетической ретино- и нефропатией) [8]. Специфическое лечение дерматоза отсутствует.

Диабетический буллез – невоспалительное поражение кожи (рис. 2). Как правило, буллы безболезненны, поверхностно расположены, возникают внезапно, чаще на пальцах верхних и нижних конечностей, предплечьях. В большинстве случаев буллы заживают без рубцевания через 2–6 нед, но иногда осложняются вторичной бактериальной инфекцией или геморрагией [9]. В отсутствие инфицирования специфического лечения не требуется. При присоединении бактериальной инфекции возможно местное использование антисептиков.

Эруптивные ксантомы представляют собой бляшки желтоватого цвета, состоящие из скопления триглицеридов и гистиоцитов (рис. 3). Преимущественная локализация – кожа сгибательных поверхностей конечностей, груди, лица, шеи [10]. Дерматоз развивается на фоне гиперлипидемии (главную роль играет повышение содержания в крови триглицеридов и хиломикрон) и чаще отмечается при СД 2-го типа [11]. Комплексное обследование при eruptивной ксантоме включает обязательное определение уровня глюкозы и липидов крови. При морфологическом исследовании биоптата кожи пациентов с eruptивной ксантомой в дерме обнаруживается инфильтрат, состоящий из пенистых макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов. Лечение дерматоза направлено на коррекцию гиперлипидемии [12].

Нарушение углеводного обмена может сопровождать **черный акантоз** (acanthosis nigricans), который характеризуется темно-коричневыми бархатистыми ворсинчатыми разрастаниями кожи [13]. Чаще всего поражаются шея (рис. 4), подмышечные впадины, паховая область и тыльная поверхность кистей [14]. Описана ассоциация acanthosis nigricans и гиперинсулинемии, что определяет преимущественное выявление дерматоза у лиц с СД 2-го типа. Предполагается, что избыток циркулирующего инсулина связывается с эпидермальными рецепторами инсулиноподобных ростовых факторов (IGF), что вызывает гипертрофию эпидермиса и гиперкератоз [15]. Учитывая то, что в ряде случаев черный акантоз может являться симптомом злокачественных заболеваний (аденокарциномы желудка и

кишечника, лимфомы и некоторых других), то при его выявлении необходимо провести онкопоиск.

У многих пациентов с СД, особенно при неудовлетворительном контроле заболевания, развиваются **грибковые поражения кожи**. Чаще всего встречается кандидоз – хроническое рецидивирующее заболевание, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida* и трудно поддающееся лечению [16]. Очаги локализуются преимущественно в области гениталий и крупных складок кожи, межпальцевых промежутках, на слизистых оболочках. Также достаточно часто регистрируются грибковые поражения кожи стоп и онихомикоз (рис. 5). Диагноз микоза должен основываться на данных клинического исследования и результатах бактериологического исследования соскоба пораженной кожи.

Одним из дерматозов, наиболее прочно ассоциированных с СД, является **липоидный некробиоз**. При условии частого изъязвления некробиотических очагов с формированием хронических инфицированных раневых дефектов данная патология находится в зоне интересов врачей разных специальностей – эндокринологов, дерматологов, хирургов.

Липоидный некробиоз – хронический дерматоз, в основе которого лежат метаболические и микроциркуляторные нарушения, характеризующийся дегенерацией коллагена. Первое описание дерматоза сделано Морисом Оппенгеймом в 1929 г. У пациента, продемонстрированного на заседании Венского дерматологического общества, имелись очаги на вентральной и дорсальной поверхностях голеней, туловище и лице. Заболевание получило название dermatitis atrophicans lipoidica diabetica. В 1960 г. Т. Rollins и R. Winkelmann показали, что липоидный некробиоз может развиваться и у пациентов с нормальным углеводным обменом, в связи с чем авторами предложено исключить слово «диабетический» из названия, однако до настоящего времени дерматоз сохранил прежнее название. В России липоидный некробиоз впервые описан в 1940 г. А.В. Устиновским.

Данные о распространенности заболевания неоднозначны. Согласно литературным источникам липоидный некробиоз чаще возникает у пациентов с СД 1-го типа (6,5%) и MODY-диабетом (2,8%), по сравнению с больными СД 2-го типа (0,4%).

Считают, что женщины болеют в 3 раза чаще, чем мужчины [17]. Первые симптомы обычно возникают в возрасте от 20 до 60 лет, хотя дерматоз может развиваться как у детей, так и у лиц пожилого и старческого возраста.

Липоидный некробиоз как самостоятельное заболевание (без СД) встреча-

Рис. 1. Диабетическая дерматопатия.



Рис. 2. Диабетический буллез.



Рис. 3. Эруптивные ксантомы.

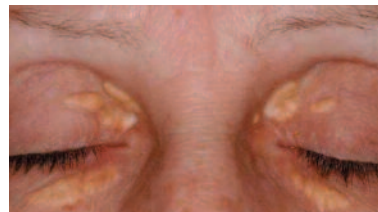


Рис. 4. Черный акантоз.



Рис. 5. Онихомикоз.



ется в 10–50% случаев. Описаны его возможные ассоциации с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, болезнью Крона и язвенным колитом, саркоидозом, витилиго, псориазом, что может объясняться фенотипическими и функциональными дефектами клеточного иммунитета.

Генез липоидного некробиоза недостаточно изучен, его возникновение и прогрессирование мультифакториальны. В связи с тем, что заболевание наиболее тесно ассоциировано с СД, ведущей причиной патологии признается нарушение углеводного обмена. Изучение экспрессии транспортера глюкозы GLUT-1 выявило ее нарушение в фибробластах. Это может приводить к дегенерации коллагена и прогрессирующей потере чувствительности ткани к действию инсулина, а также к структурным изменениям дермы [18].

Признается значимость нарушений нервной трофики, в частности дистигдроза вследствие автономной нейропатии в генезе дерматоза. Результаты гистохимических исследований демонстрируют значительное снижение плотности расположения интрадермальных нервных волокон в центральной части некробиотического участка и на его периферии, что может объяснять снижение периферической чувствительности, обнаруживаемое у многих пациентов [19]. Значимым патогенетическим фактором является и диабетическая микроангиопатия со снижением перфузии и нарушением оксигенации кожи [20]. В качестве основной причины этих нарушений считают отложения иммуноглобулинов, С3-компонента комплемента и фибриногена в стенках артериол. Также высказывается предположение, что некробиоз может быть спровоцирован аутоиммунным васкулитом [21]. Определенную роль может играть нарушение венозного оттока, что объясняет характерную локализацию очагов на голенях (рис. 6) [22].

В генезе дерматоза принимает участие и нарушение структуры коллагена. Регистрируемое повышение уровня лизилоксидазы у ряда пациентов с липоидным некробиозом – возможная причина избыточного образования перекрестных сшивок коллагена, что может являться причиной утолщения базальной мембраны.

В литературе описаны семейные случаи данного дерматоза [23]. К настоящему моменту не удалось установить связь заболевания с наличием определенных антигенов системы HLA или выявить конкретные гены, ответственные за предрасположенность к нему. Значение генетических факторов в развитии заболевания остается спорным. Предполагается, что генетическая предрасположенность реализуется при воздействии неблагоприятных экзогенных

факторов: инфекционных, физических (травма), медицинских.

Выделяют 2 клинические формы липоидного некробиоза при СД: классическую и атипичную с 2 вариантами течения – склеродермоподобным и поверхностно-бляшечным.

Как правило, очаги некробиоза располагаются на голенях, и у 85% пациентов с СД и дерматозом поражение ограничивается данной областью [24]. В некоторых случаях дерматоз локализуется на локтевой поверхности предплечья, кистях рук, туловище, стопах, лице, волосистой части головы. Диссеминированное поражение встречается крайне редко (рис. 7).

Раневые дефекты в очагах дерматоза развиваются у 25–33% пациентов, чему чаще всего предшествуют травмы (рис. 8) [25].

Среди всех дерматозов, ассоциированных с СД, именно липоидный некробиоз чаще всего вызывает трудности у врачей различных специальностей (эндокринологов, хирургов, дерматологов) в диагностике и дифференциальной диагностике и выборе терапевтической тактики, особенно при наличии хронических раневых дефектов.

Классическая форма заболевания начинается с появления небольших розово-синюшных пятен или плоских узелков округлой формы, склонных к периферическому росту. В дальнейшем формируются четко отграниченные овальной формы бляшки от 1 до 10 см и более в диаметре. Весь очаг поражения возвышается над уровнем окружающей кожи. Границы четкие, цвет от желтовато-красного до бурого. На поверхности может наблюдаться легкое шелушение, в основании при пальпации определяется небольшая инфильтрация. Уже в этой стадии узелки, расположенные по краю очага, приобретают фиолетовые оттенки и возвышаются над уровнем его центральной части. В результате периферического роста элементы постепенно сливаются. После длительного существования (от нескольких месяцев до 2–3 лет) заболевание переходит в заключительную стадию, которая характеризуется образованием округлых бляшек с блестящей поверхностью, запавшим желтовато-бурым центром. С течением времени кожа в центральной зоне становится атрофичной, на ее поверхности видны телеангиэктазии. Очаги поражения обычно не вызывают субъективных ощущений, кроме легкого зуда и стягивания, лишь при изъязвлении могут появляться умеренная болезненность, жжение. Однако косметологические дефекты, обусловленные дерматозом, могут представлять значимую психологическую проблему у молодых пациентов.

Диагноз липоидного некробиоза ставится на основании характерной кли-

Рис. 6. Типичная локализация очага липоидного некробиоза.



Рис. 7. Диссеминированный липоидный некробиоз у больного СД 1-го типа.



Рис. 8. Хронический раневый дефект в очаге липоидного некробиоза на передней поверхности голени.



Рис. 9. Кольцевидная гранулема на тыльной поверхности кисти пациента с СД 2-го типа.



нической картины. При атипичных поражениях необходимо гистологическое исследование образца пораженной кожи.

Чаще всего изменения кожи при липоидном некробиозе необходимо дифференцировать с кольцевидной гранулемой, склеродермией и саркоидозом.

Ранние проявления липоидного некробиоза трудно дифференцировать с кольцевидной гранулемой, так как патоморфологические изменения в дерме могут иметь сходные признаки [24].

Локализованная кольцевидная гранулема характеризуется появлением мелких (0,1–0,5 см в диаметре), плотных, гладких полушаровидных, слегка уплотненных блестящих узелков розоватого цвета или цвета нормальной кожи, расположенных в типичных случаях кольцевидно или группами в виде полукольца на тыльной поверхности кистей, стоп, голени, предплечий (рис. 9). Диаметр очагов постепенно увеличивается, составляя 1–5 см и более, в центральной части очага кожа нормальная или слегка синюшная. Периферический край очага составляют соприкасающиеся узелки. Субъективные ощущения отсутствуют. При папулезной форме узелки расположены изолированно друг от друга [26].

Для глубокой кольцевидной гранулемы характерно подкожное расположение узелков. Данный вид дерматоза наблюдается практически исключительно у детей младше 6 лет в виде единичных или множественных клинически не выраженных глубоких дермальных или подкожных узлов на голени, предплечьях, локтях, тыльной стороне кистей, пальцах и особенно на волосистой части головы. Узлы на конечностях обычно подвижные, хотя могут быть связаны с фасциями, на волосистой части головы – всегда плотно соединены с надкостницей.

Наиболее сложна дифференциальная диагностика липоидного некробиоза и диссеминированной кольцевидной гранулемы, которая проявляется множественными очагами высыпаний на различных участках тела. Такие очаги чаще встречаются у пациентов с СД, в большинстве случаев у лиц старше 50 лет.

При гистологическом исследовании образцов кожи пациентов с кольцевидной гранулемой, в отличие от липоидного некробиоза, регистрируются хронические инфильтраты и гранулематозное воспаление в верхнем и среднем слоях дермы, отложения гликозаминогликанов в очагах дистрофии коллагена. Отсутствуют сосудистые изменения, отложения липидов, гигантские клетки, изъязвление эпидермиса.

Следует отметить большое клиническое сходство склеродермоподобного липоидного некробиоза и бляшечной склеродермии на определенных стадиях развития процесса. Ограниченная склеродермия проявляется склеротическими бляшками на коже, имеющими лиловые края и гипопигментацию в центре. Линейная склеродермия больше распространена на конечностях и лице. При исследовании биопсийного материала выявляются различная степень воспаления и склероз дермы [27]. Коллагеновые пучки не разрываются, очагов некробиоза не наблюдается, липоидные зерна или их скопления не определяются.

Кольцевидные очаги саркоидоза могут имитировать диссеминированные пятнистые очаги липоидного некробиоза у пациентов без диабета, при этом для саркоидоза специфичны округлая или полушаровидная форма узелков и их синюшно-бурая окраска. Наряду с кожными проявлениями для заболевания характерны поражения легких, лимфаденопатия средостения, костей, печени. При гистологическом исследовании обнаруживаются ограниченные и сливающиеся между собой гранулемы без некротических изменений, состоящие из гистиоцитарных и эпителиоидных клеточных элементов с примесью гигантских многоядерных клеток типа Пирогова–Лангханса [28].

Безусловно, «золотым стандартом» диагностики и дифференциальной диагностики дерматозов остается гистологическое исследование биоптатов кожи пораженной зоны. Однако широкое использование данного метода у больных

диабетом ограничено его инвазивностью и риском присоединения инфекции. Это обуславливает поиск новых методов дифференциальной диагностики поражений кожи у лиц с нарушенным углеводным обменом. Все более широкое распространение в дерматологии в последние годы получает метод ультразвукового (УЗ)-сканирования кожи.

Для оценки информативности метода УЗ-сканирования кожи по сравнению с гистологическим анализом биоптата кожи в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» проведено обследование 40 пациентов с СД (СД 1-го типа – 28, СД 2-го типа – 12) и поражениями кожи.

На основании данных общеклинического и дерматологического обследований у 28 из 40 пациентов диагностирована классическая форма липоидного некробиоза.

При проведении УЗИ-морфометрии кожи выявлено, что при данной форме заболевания медиана толщины дермы в очаге поражения статистически значимо больше ($p=0,0005$, U-критерий Манна–Уитни), чем в симметричных участках неизменной кожи (0,17 см [0,15; 0,19] и 0,14 см [0,12; 0,16] соответственно). Также отмечались неравномерная эхоплотность дермы со снижением эхогенности, нечеткость границы дермы и подкожно-жировой клетчатки, что может быть обусловлено гранулематозным воспалением и разрушением волокон дермы, некробиозом соединительной ткани.

Проведен анализ корреляции тяжести изменений кожи у пациентов с липоидным некробиозом и толщины дермы в очаге дерматоза.

Пациенты ранжированы в зависимости от выраженности раневых дефектов:

- 1 – раневые дефекты отсутствуют;
- 2 – раневые дефекты в анамнезе;
- 3 – раневые дефекты на момент проведения УЗ-сканирования и возникшие в течение месяца после обследования.

Вычислена разность толщины дермы в некробиотическом очаге и толщины дермы здоровой кожи симметричных участков. Выявлена сильная прямая корреляция полученной разности с тяжестью поражений ($r=0,68$; $p=0,00006$). Предиктором формирования хронических раневых дефектов в очагах липоидного некробиоза у больных диабетом, по результатам УЗ-сканирования кожи, являлось утолщение дермы, превышающее 0,06 см (отношение шансов 165, 95% доверительный интервал [2,17; 8,03]). Таким образом, значительное утолщение дермы в очаге липоидного некробиоза по данным УЗ-сканирования может служить неблагоприятным прогностическим фактором.

Утолщение дермы (разность толщины дермы в очаге некробиоза и толщины дермы здоровой кожи) в группе СД 1-го типа составило 0,03 мм [0,01; 0,05], в группе СД 2-го типа – 0,06 мм [0,04; 0,08]. Различия между группами статистически значимы ($p=0,01$, U-критерий Манна–Уитни), что соответствовало более тяжелому клиническому течению липоидного некробиоза у пациентов с СД 2-го типа.

Толщина подкожно-жировой клетчатки в очаге некробиоза составила 0,70 см [0,6; 0,7], толщина клетчатки интактной кожи – 0,87 см [0,72; 0,9]. Несмотря на то, что отмечена тенденция к уменьшению толщины подкожно-жирового слоя в очаге дерматоза, различия статистически незначимы ($p=0,08$; U-критерий Манна–Уитни).

С целью окончательной верификации диагноза 12 пациентам, у которых клиническая картина нехарактерна для классической формы липоидного некробиоза, проведена эксцизионная биопсия кожи пораженных участков с последующей световой микроскопией полученного материала.

По результатам гистологического исследования у 4 пациентов с сомнительной УЗ-картиной диагностирована кольцевидная гранулема. В верхнем и среднем слоях дермы наблюдались хронические инфильтраты и гранулематозное воспаление. Обнаруживались ограниченные очаги дегенерации коллагена, окруженные инфильтратом из палисаднообразно расположенных гистиоцитов.

При морфологическом исследовании диагноз липоидного некробиоза установлен 8 из 12 пациентов. Наблюдались характерные для данного дерматоза обширные очаги дегенерации коллагеновых волокон дермы со склеротическими изменениями, гранулематозное воспаление нижних слоев дермы. Отмечались периваскулярные и интерстициальные инфильтраты лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов, плазматических клеток, гигантских многоядерных клеток. Стенки отдельных сосудов утолщены с явлениями фибриноидного некроза. Эпидермис в пределах нормы или атрофичен.

Выявлены следующие отличия липоидного некробиоза от кольцевидной гранулемы: более обширные и глубокие очаги дегенерации коллагена с явлениями фиброза, гиперплазия капилляров, вовлечение в патологический процесс глубоких отделов дермы и подкожной жировой клетчатки, обнаруживались инфильтраты гигантских многоядерных клеток, в некоторых случаях атрофия эпидермиса над очагом.

Полученные данные коррелировали с результатами УЗ-сканирования кожи, при котором в очагах липоидного некробиоза наблюдались статистически значимое утолщение дермы со снижением эхогенности, отсутствие границы между дермой и подкожно-жировой клетчаткой, атрофия эпидермиса.

Согласно полученным данным УЗ-морфометрия является достаточно информативным неинвазивным методом диагностики клинически сходных дерматозов у лиц с СД, позволяющим существенно дополнить общепринятые клинические методы и во многих случаях избежать проведения биопсии кожи у данной категории пациентов. УЗ-сканирование кожи может быть использовано у пациентов с СД и липоидным некробиозом для прогнозирования течения заболевания.

Как правило, дерматозы при диабете имеют длительное течение с частыми рецидивами, трудно поддаются лечению. При выборе терапевтической тактики, особенно при назначении глюкокортикоидных препаратов, необходимо проводить более тщательный гликемический контроль и модифицировать сахароснижающую терапию. Назначение пероральных и парентеральных глюкокортикоидных препаратов часто требует перевода пациента на комбинированное лечение или инсулинотерапию. При выборе антибактериального препарата необходимо учитывать состояние почек по уровню скорости клубочковой фильтрации и титровать дозировку антибиотика в соответствии с этими данными.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Атлас IDF, 2018. <https://www.idf.org/50-idf-activities/533-idf-2018-statistics.html>
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. 9-й вып. М., 2019. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovi, A.Yu.Mayorova. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovi, A.Iu.Maiorova. 9-i vyp. Moscow, 2019 (in Russian).]
3. Mahajan S, Karanne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003; 69:105–8.

4. Sasmaz S, Buyukbese MA, Cetinkaya A et al. The prevalence of skin disorders in type-2 diabetic patients. Int J Dermatol 2005; 3: 1.
5. Bhat YJ, Gupta V, Kudyar RP. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Int J Diab Dev Ctries 2006; 26: 152–5.
6. Goyal A, Raina S, Kaushal SS et al. Pattern of cutaneous manifestations in diabetes mellitus. Indian J Dermatol 2010; 55 (1): 39–41.
7. Мерцалова И.Б. Болезни кожи при сахарном диабете. Лечащий врач. 2007; 10: 56–9. [Mertsalova I.B. Bolezni kozhi pri sakharnom diabete. Lechashchii vrach. 2007; 10: 56–9 (in Russian).]
8. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: A subtle sign with grave implications. J Am Acad Dermatol 2008; 58 (3): 447–51.
9. Lopez PR, Leicht S, Sigmon JR, Stigall L. Bullosis diabeticorum associated with a prediabetic state. South Med J 2009; 102 (6): 643–4. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181a506d6. PubMed PMID: 19434030
10. Pickens S, Farber G, Mosadegh M. Eruptive xanthoma: a case report. Cutis 2012; 89 (3): 141–4. PubMed PMID: 22530333.
11. Digby M, Belli R, McGraw T, Lee A. Eruptive xanthomas as a cutaneous manifestation of hypertriglyceridemia: a case report. J Clin Aesthet Dermatol 2011; 4 (1): 44–6.
12. Henning JS, Fazio MG. Yellowish papules on a middle-aged man. Eruptive xanthoma. Am Fam Physician 2011; 83 (1): 73–4. PubMed PMID: 21888131.
13. Kong AS, Williams RL, Rhyne R et al. Acanthosis nigricans: high prevalence and association with diabetes in a practicebased research network consortium – a Primary care Multi-Ethnic Network (PRIME Net) study. J Am Board Fam Med 2010; 23: 476–85.
14. Kluczynek CE, Mariz LS, Souza LC et al. Acanthosis nigricans and insulin resistance in overweight children and adolescents. An Bras Dermatol 2012; 87 (4): 531–7.
15. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM et al. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study. Diabetes Care 2006; 29: 2427–32.
16. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ-Пресс, 2003.
17. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Fungal infections. A guide for doctors. Moscow: BINOM-Press, 2003 (in Russian).]
18. Lynch JM, Barrett TL. Collagenolytic (necrobiotic) granulomas: part II – the "red" granulomas. J Cutan Pathol 2004; 31 (6): 409–18.
19. Holland C, Givens V, Smoller BR. Expression of the human erythrocyte glucose transporter Glut-1 in areas of sclerotic collagen in necrobiosis lipoidica. J Cutan Pathol 2001; 28 (6): 287–90.
20. Fernandez-Flores A. Necrobiosis lipoidica and cutaneous anaesthesia: immunohistochemical study of neural fibres. Folia Neuropathol 2008; 46 (2): 154–7.
21. Eberle FC, Ghoreschi K, Hertl M. Fumaric Acid Esters in Severe Ulcerative Necrobiosis Lipoidica: A Case Report and Evaluation of Current Therapies. Acta Derm Venereol 2010; 90: 104–6.
22. Sizmaz S, Pelit A, Bolat F et al. Periorbital necrobiosis lipoidica diabeticorum: case report. Int Ophthalmol 2008; 28 (4): 307–9.
23. Nakajima T, Tanemura A, Inui S, Katayama I. Venous insufficiency in patients with necrobiosis lipoidica. J Dermatol 2009; 36 (3): 166–9.
24. Roche-Gamón E, Vilata-Corell JJ, Velasco-Pastor M. Familial Necrobiosis lipoidica not associated with diabetes. Dermatol Online J 2007; 13 (3): 26.
25. Vasilianna MS, Kouris A, Stavrianeas N. Correlation of diabetes mellitus with necrobiosis lipoidica and granuloma annulare. Dermattikon, Greece 2010; 5–7 (73–78).
26. Bub JL, Olerud JE. Diabetes mellitus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SL, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York, NY: McGraw-hill 2003; p. 1656–7.
27. Дерматовенерология, 2010. Под ред. А.А.Кубановой. М.: ДЭК-Пресс, 2010. [Dermatovenerology, 2010. Pod red. A.A.Kubanovi. Moscow: DEX-Press, 2010 (in Russian).]
28. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Томас П. Хэбиф; под общ. ред. А.А.Кубановой; пер. с англ. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2006; с. 578. [Skin diseases. Diagnostics and treatment. Tomas P. Khebig; pod obshch. red. A.A.Kubanovi; per. s angl. 3-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2006; p. 578 (in Russian).]
29. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д.Кацамба, Т.М.Лотти. М.: МЕДпресс, 2009; с. 630. [European guidelines for the treatment of dermatological diseases. Pod red. A.D.Katsambasa, T.M.Lotti. Moscow: MEDpress, 2009; p. 630 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Токмакова Алла Юрьевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд-ния диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: alla-tokmakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2474-9924

Семенова Дарья Александровна – аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Зайцева Екатерина Леонидовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-3735-019X

Alla Yu. Tokmakova – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Endocrinology. E-mail: alla-tokmakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2474-9924

Daria A. Semenova – Graduate Student, National Medical Research Center for Endocrinology

Ekaterina L. Zaitseva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Endocrinology. ORCID: 0000-0002-3735-019X

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020