

# Кожные маркеры сахарного диабета

Т.А. Белоусова<sup>✉</sup>, М.В. Каиль-Горячкина, К.А. Плахута  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский  
Университет), Москва, Россия  
<sup>✉</sup>belka-1147@mail.ru

В статье приводятся обзорные данные о заболеваниях кожи, коморбидных сахарному диабету (СД). Рассматриваются как часто встречающиеся кожные маркеры диабета (кандидоз, пиодермии, диабетические язвы), так и редкие кожные проявления заболевания (диабетическая склередема, черный акантоз, диабетический пузырь). В реальной клинической практике врачи часто встречаются с кожными симптомами СД из-за его широкой распространенности и прогрессирующего роста среди населения всех стран. Подчеркивается, что знание кожных симптомов СД может помочь клиницистам в распознавании диабета. Акцентируется внимание на важной роли дерматолога, к которому в первую очередь обращаются пациенты с кожными проявлениями, которые часто предшествуют диагностике диабета и поэтому могут быть важны для его первоначальной идентификации.  
**Ключевые слова:** сахарный диабет, дерматозы, ассоциированные с сахарным диабетом, диабетические язвы, липоидный некробиоз, диабетическая склередема, черный акантоз, диабетический пузырь.

**Для цитирования:** Белоусова Т.А., Каиль-Горячкина М.В., Плахута К.А. Кожные маркеры сахарного диабета. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2019; 2: 29–33. DOI: 10.26442/24143537.2019.2.190407

## Skin markers of diabetes mellitus

T.A. Belousova<sup>✉</sup>, M.V. Kail'-Goriachkina, K.A. Plakhuta  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
(Sechenov University), Moscow, Russia  
<sup>✉</sup>belka-1147@mail.ru

The article provides an overview of skin diseases associated with diabetes mellitus (DM). It considers both common skin markers of diabetes (candidiasis, pyoderma, diabetic ulcers) and rare skin manifestations of the disease (diabetic scleredema, acanthosis nigricans, diabetic bladder). In actual clinical practice, physicians often deal with skin manifestations of DM due to its high prevalence and progressive increase in diabetes incidence among the population of all countries. It is emphasized that knowledge of skin manifestations of DM can help clinicians recognize diabetes. Attention is drawn to an important role of a dermatologist, who initially advises patients with skin manifestations of diabetes, which often precede the diagnosis of diabetes and, therefore, may be important for the disease initial identification.

**Key words:** diabetes mellitus, dermatoses associated with diabetes mellitus, diabetic ulcers, lipoid necrobiosis, diabetic scleredema, acanthosis nigricans, diabetic bladder.

**For citation:** Belousova T.A., Kail'-Goriachkina M.V., Plakhuta K.A. Skin markers of diabetes mellitus. Dermatology (Suppl. Consilium Medicum). 2019; 2: 29–33. DOI: 10.26442/24143537.2019.2.190407

**К**ожа – самый доступный для визуального исследования орган и одновременно источник важнейшей информации. Она тесно взаимодействует путем нейроиммунногуморальных связей с внутренними органами и системами организма. Кожа представляет собой своеобразный проецирующий экран различных патологических процессов в организме в виде характерных для той или иной патологии клинических симптомов и синдромов. Дерматологи нередко могут наблюдать поражения кожи, которые возникают на фоне различных эндокринных патологий. Кожные симптомы, характерные для того или иного эндокринного расстройства, могут помочь клиницистам в распознавании заболеваний органов внутренней секреции.

Основная функция эндокринной системы заключается в координации органов и систем организма для поддержания постоянства внутренней среды организма, необходимого для нормального протекания физиологических процессов. Эту функцию она выполняет в тесном взаимодействии с нервной и иммунной системой. Существует несколько механизмов, по которым эндокринные заболевания приводят к поражениям кожи. Многие типы клеток, расположенные в коже, имеют гормональные рецепторы с высоким сродством к определенной группе гормонов. Гормоны, взаимодействуя с рецепторами, регулируют их функции. Эндокринные заболевания, сопровождающиеся дефицитом или избытком гормонов, нарушают метаболизм кожи. Для одних гормонов рецепторы находятся на поверхности клетки, для других – в цитоплазме клетки. Таким образом, существует два эволюционных типа рецепции гормонов: внутриклеточный и мембранный. Специфичность действия гормонов объясняется их высоким сродством к рецептору, они подходят к своим рецепторам как ключ к замку. Поверхность типичной клетки содержит 10 000–20 000 рецепторов к отдельному гормону. Недостаточное количество рецепторов или их функциональная недостаточность в силу каких-либо патологических процессов блокирует реализацию гормонального влияния на клетку. Таким образом, рецептор является необходимым периферическим звеном эндокринной функции, обеспечивающим возможность приема, проведения и реализация гормональных

сигналов. Все гормоны по механизму действия делятся на две группы: гормоны непосредственного воздействия на клетку (стероидные и тиреотропные) и гормоны поэтапного воздействия. Примером гормона второй группы является тестостерон. Поступая в плазму клетки, он с помощью фермента 5 $\alpha$ -редуктазы превращается в 5 $\alpha$ -дигидротестостерон, который является более активным андрогеном. Тот, в свою очередь, соединяясь с рецепторными белками, переходит в ядро клетки, где связывается с хроматином, обуславливая ранние и поздние генетические ответы [1, 2].

Кожные проявления присущи большинству эндокринопатий: заболеваниям гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников и андрогенной системы – и могут помочь врачам разных специальностей в распознавании этой патологии. В реальной клинической практике врачи-дерматологи наиболее часто встречаются с кожными симптомами сахарного диабета (СД) из-за его широкой распространенности и прогрессирующего роста среди населения всех стран.

Было установлено, что уровни инсулина натошак коррелируют с наличием и тяжестью кожных проявлений. В настоящее время около 415 млн человек во всем мире страдают от диабета, и предполагается, что уже к 2040 г. этим заболеванием будут поражены примерно 642 млн человек. Почти 80% всех больных страдают диабетом 2-го типа, 5–10% приходится на СД 1-го типа. СД представляет собой группу метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающей в результате дефектов секреции инсулина, нарушения действия инсулина или и того, и другого. При обоих типах диабета у больных выявляются выраженные метаболические, сосудистые, неврологические и иммунологические нарушения. Классическими симптомами являющиеся полиурия, полидипсия и необъяснимая потеря массы тела. Кожные признаки у людей с диабетом часто предшествуют диагностике заболевания и поэтому могут быть важны для его первоначальной идентификации [3].

Гипергликемия приводит к существенным нарушениям хемотаксиса лейкоцитов, адгезии и фагоцитоза, поэтому люди, страдающие СД, более подвержены бак-



Рис. 1. Кандидоз крупных складок кожи.



Рис. 2. Диабетическая нейропатическая язва стопы.



Рис. 3. Диабетическая склередема.

териальным и микотическим кожным инфекциям. Кроме того, у больных СД pH кожи выше, что стимулирует бактериальную колонизацию. Диабетическая нейропатия и ангиопатия играют важную роль в развитии инфекции. Механические травмы могут оставаться незамеченными из-за безболезненности и, следовательно, нераспознанными, что облегчает проникновение микробов [4].

Повторяющиеся и торпидно протекающие гнойные **стафилококковые инфекции кожи и мягких тканей** (фолликулиты, фурункулы, абсцессы и импетиго), а также стреп-

тококковые поражения (**эктима и целлюлит**) должны быть основанием для исследования на наличие СД. **Кандидоз кожи и слизистых оболочек** является наиболее частым симптомом у пациентов с СД. Рецидивирующий кандидоз является важным признаком диабета, который в некоторых случаях позволяет идентифицировать у пациентов диабет на самых ранних этапах его развития [5–7]. Клинические проявления кандидоза, как правило, представлены интертриго с поражением крупных и межпальцевых складок, вульвовагинитом, баланитом, кандидозными паронихиями и онихиями, глосситом и ангулярным хейлитом (рис. 1).

Что касается дерматофитных инфекций, то в ряде исследований было показано, что частота онихомикоза у больных диабетом в 2,77 раза превышает таковую в группе контроля. А прогрессирование онихомикоза является предиктором развития язв стопы у диабетиков [8].

Сочетание диабетической ангиопатии, невропатии и механической травмы играет важную роль в патогенезе **синдрома диабетической стопы**, который встречается у 15–25% всех людей, больных диабетом. Примерно у 1/4 пациентов с синдромом диабетической стопы развиваются осложнения, включающие инфекции мягких тканей, представляющие непосредственную угрозу развития гангрены стопы, язвенно-некротические поражения, остеомиелит, который может привести к ампутации конечности. Диабетические язвы обычно образуются над костными выступами стопы, в основном в области большого пальца и пяточной кости, над первым и/или вторым плюснефаланговыми суставами. Язвы окружены кольцом мозолистой ткани и могут распространяться на подлежащий сустав и кость (рис. 2) [9, 10].

**Диабетическая склередема** (рис. 3) – кожное заболевание, которое характеризуется склеродермоподобным обширным уплотнением кожи спины, шеи, плеч и лица. Она встречается у 2,5–14% пациентов с длительно текущим диабетом в сочетании с ожирением. Патогенез данной дерматопатии обусловлен увеличением продукции экстрацеллюлярного матрикса фибробластами, приводящим к утолщению пучков коллагена и повышенному отложению глюкозаминогликанов в дерме. Дерматоз наблюдается преимущественно у женщин, первоначально локализуясь на коже затылка, шеи, затем захватывает верхнюю часть туловища, плечи, иногда поражается лицо. Кожа в участках поражения имеет деревянистую плотность, не собирается в складку, напряженная, с восковидным блеском, при надавливании ямки не остается. При прогрессировании процесса лицо становится маскообразным, мимика исчезает, затрудняется жевание.

Липоидный некробиоз (рис. 4) является важным и наиболее известным дерматологам маркером СД. У 2/3 больных поражение кожи возникает на фоне диабета или при нарушении толерантности к глюкозе. Однако у 30% патологии углеводного обмена не обнаруживается. У больных с диабетом преобладает некробиотический тип, у пациентов без диабета – гранулематозный. Заболевание развивается после 30–40 лет, и чаще болеют женщины. Патогенез этого кожного поражения до конца не ясен. Предполагается, что в основе кожных изменений лежит диабетическая микроангиопатия, сопровождающаяся склерозированием и облитерацией сосудов, приводящая к отложению липидов в местах некроза и распада коллагена. В развитии сосудистого процесса возможно участие иммунных комплексов. Среди факторов риска возможна местная травма. Описаны несколько клинических вариантов липоидного некробиоза, наиболее часто встречается склеродермоподобная форма. Процесс обычно начинается с появления небольших синюшно-розовых пятен



Рис. 4. Липоидный некробиоз.



Рис. 5. Черный акантоз.



Рис. 6. Диабетические пузыри.

или плоских гладких узелков округлых или неправильных очертаний, склонных к периферическому росту. В последующем формируются четко отграниченные, вытянутые по длине конечности овальные или полициклические бляшки, состоящие из двух зон. Центральная часть имеет скреродермоподобный вид (кожа атрофична, со сглаженным рисунком, желтоватой окраски, блестящая, с хорошо визуализированными телеангиэктазиями). Периферическая зона уплотнена, имеет буровато-коричневую или фиолетовую окраску, может возвышаться в виде узкого валика над центром бляшки. Волосные фолликулы от-

сутствуют. Поражения обычно локализуются на передней и боковой поверхностях голени. Реже поражаются бедра, кисти, предплечья, туловище. У 35% пациентов очаги могут изъязвляться в центральной части, осложняясь вторичной бактериальной инфекцией, сопровождаемая болезненностью [10–12].

Одним из ранних и легко диагностируемых кожных признаков диабета является **черный акантоз** (рис. 5), который рассматривается как прогностический признак СД 2-го типа, так как он может возникать и при нормальном уровне гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ). Действие инсулина на рецептор инсулиноподобного фактора роста-1 на кератиноцитах вызывает патологическую эпидермальную пролиферацию. Поражения кожи возникают преимущественно на сгибательных поверхностях и в областях складок, включая подмышечные впадины, заднелатеральную поверхность шеи, сгибательную поверхность верхних и нижних конечностей, область пупка, паха, подвздошных складок, периоральные и перианальные области. Кожа в указанных областях гиперпигментирована, имеет коричневатую-черную, «грязную» окраску, не шелушится, ее рисунок подчеркнут. На этом фоне располагаются ворсинчатые и гипертрофические веррукозные ороговевающие папилломатозные разрастания аспидо-черного цвета и мелкие фибромы [13, 14].

У пациентов с длительно протекающим СД в редких случаях может возникнуть напряженный **серозный диабетический пузырь**, этиология и патогенез развития которого до сих пор неизвестны (рис. 6). Пузыри появляются спонтанно на неизменной коже, без предшествующих травм и инфекций. Заживление происходит в течение нескольких недель, не оставляя рубцов. У некоторых пациентов диабетический пузырь может являться начальным клиническим признаком диабета. Появление пузыря не сопровождается болезненностью и зудом и преимущественно возникает на нижних конечностях, поражая пальцы ног, стопы и голени [15].

Лабораторная диагностика СД основывается на определении уровня глюкозы натощак, проведении перорального глюкозотолерантного теста, а также определении уровня  $HbA_{1c}$ . Диагноз должен быть подтвержден на основании результатов исследования уровня глюкозы натощак в капиллярной крови 6,1 и более (в норме менее 5,6) – в венозной крови 7,0 ммоль/л и более (в норме менее 6,1) или если через 2 ч после проведения перорального глюкозотолерантного теста уровень глюкозы венозной и капиллярной крови составляет 11,1 ммоль/л и более. При наличии классических симптомов гипергликемии при разовом исследовании глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи уровень глюкозы 11,1 ммоль/л и более в капиллярной или в венозной крови также свидетельствует о наличии диабета. Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. С 2011 г. Всемирная организация здравоохранения одобрила возможность использования  $HbA_{1c}$  для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$  (в норме до 6,0%). Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения уровень  $HbA_{1c}$  6,0–6,4% сам по себе не позволяет ставить какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови. Задачей дерматолога является заподозрить наличие СД по специфическим кожным симптомам, желателен на ранних стадиях, что в дальнейшем служит поводом направить больного к врачу-эндокринологу [16].

## Литература/References

1. Slominski A. Neuroendocrine system of skin. *Dermatology* 2005; 211 (3): 1999–208.
2. Батюк Л.В. Поражения кожи при эндокринных заболеваниях. *Косметика и медицина*. 2006; 2: 8–16. / Batiuk L.V. Porazheniia kozhi pri endokrinnykh zabolevaniiah. *Kosmetika i meditsina*. 2006; 2: 8–16. [in Russian]
3. International Diabetes Foundation (IDF) Diabetes Atlas [database on the Internet]. 2015.
4. Blakytyny R, Jude EB. Altered molecular mechanisms of diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8 (2): 95–104.
5. Suaya JA, Eisenberg DF, Fang C, Miller LG. Skin and soft tissue infections and associated complications among commercially insured patients aged 0–64 years with and without diabetes in the US. *PLoSOne* 2013; 8 (4): e60057.
6. Sunderkotter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 501–24; quiz 25–6.
7. Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman BK. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC InfectDis* 2002; 2: 1.
8. Boyko EJ. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information. *Diabetes Care* 2006; 29 (6): 1202.
9. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293 (2): 217–28.
10. Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. Necrobiosis lipoidica and diabetic control revisited. *Med Hypotheses* 1996; 46 (4): 348–50.
11. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004; 88 (4): 787–835.
12. Потеев Н.Н., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с. 152–4. / Poteev N.N., Akimov V.G. *Differentsial'naiia diagnostika i lechenie kozhnykh boleznei*. М.: GEOTAR-Media, 2016; s. 152–4. [in Russian]
13. Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 502–8.
14. Kutlubay Z, Engin B, Bairamov O. Acanthosis Nigricans: Clinics in Dermatology 2015.
15. Demirkesen C. Skin Manifestations of Endocrine Diseases. *Turk Patoloji Derg* 2015; 31 (Suppl. 1): 145–54.
16. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой, А.Ю.Майорова. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2017. / *Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoï pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom*. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoï, A.Iu.Maiorova. 8-i vypusk. М.: UP PRINT, 2017. [in Russian]

## Сведения об авторах

**Белоусова Татьяна Алексеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». E-mail: belka-1147@mail.ru

**Горячкина Мария Владимировна** – канд. мед. наук, врач-дерматолог клиники кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

E-mail: ultra1147@mail.ru

**Плахута Ксения Андреевна** – клинический ординатор каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». E-mail: KsuhaPlahuta@yandex.ru