

Кожные проявления сахарного диабета у детей

М.П. Лимаренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Cutaneous manifestations of diabetes mellitus in children

М.Р. Lymarenko

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

Поражения кожи при сахарном диабете могут быть обусловлены метаболическими расстройствами, а также развиваться вследствие инъекций инсулина, в результате присоединения инфекции либо при синдромальных формах сахарного диабета. К поражениям кожи, обусловленным метаболическими нарушениями, относятся: диабетическая дерматопатия, диабетический пузырь, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, эруптивные ксантомы, склередема, витилиго.

Нередко у детей и подростков, больных сахарным диабетом, встречаются инфекционные поражения кожи, такие как кандидоз кожи и слизистых (стоматит, вагинит, онихомикоз, паронихия, заеда, кандидоз кожных складок и межпальцевых промежутков), бактериальные инфекции кожи. К последствиям инъекций инсулина относятся постинъекционные липодистрофии, инсулиновые отеки и аллергические реакции.

Раннее направление к дерматологу способствует выявлению кожных изменений при диабете на начальной стадии и назначению своевременной комплексной терапии.

Ключевые слова: дети, кожа, сахарный диабет, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, эруптивные ксантомы, склередема, витилиго.

Для цитирования: Лимаренко М.П. Кожные проявления сахарного диабета у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(2): 17–21. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–2–17–21

Skin lesions in diabetes mellitus may be caused by metabolic disorders and develop due to insulin injections as a result of concurrent infection or in syndromic forms of diabetes. The skin lesions caused by metabolic disorders include diabetic dermopathy, diabetic bladder, necrobiosis lipoidica, granuloma annulare, eruptive xanthomas, scleroderma, and vitiligo.

Children and adolescents with diabetes mellitus have frequently skin infections, such as cutaneous and mucosal candidiasis (stomatitis, vaginitis, onychomycosis, paronychia, perleche, and candidiasis of skin folds and interdigital spaces), and bacterial skin infections. The sequels of insulin injections include post-injection lipodystrophies, swelling, and allergic reactions.

Early referral to a dermatologist assists in identifying skin changes in the early stage of diabetes and in using timely combination therapy.

Key words: children, skin, diabetes mellitus, necrobiosis lipoidica, granuloma annulare, eruptive xanthomas, scleroderma, vitiligo.

For citation: Lymarenko M.P. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62:(2): 17–21 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–2–17–21

Известно, что многие эндокринные заболевания сопровождаются поражением кожи. Если это поражение вызвано исходным гормонально-метаболическим дефектом, оно проявляется уже на ранних стадиях заболевания и служит важным диагностическим признаком. Поражение кожи может возникать вследствие вторичных метаболических нарушений как осложнение основного заболевания или быть осложнением лечения [1–3].

Сахарный диабет – группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является следствием недостаточности секреции инсулина или нарушения чувствительности к инсулину или обоих этих факторов. В мире насчитывается 175 млн человек, больных сахарным диабетом. По прогнозам ВОЗ, к 2025 г. количество больных возрастет и составит более 337 млн человек. В последние годы отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом среди детей (особенно моложе 5 лет) и подростков [1, 2].

© Лимаренко М.П., 2017

Адрес для корреспонденции: Лимаренко Марина Петровна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Донецкого национального медицинского университета 83003 Украина, Донецк, пр. Ильича, д. 16.

Поражения кожи при сахарном диабете могут быть обусловлены метаболическими расстройствами, а также развиваться вследствие инъекций инсулина, в результате присоединения инфекции либо при синдромальных формах сахарного диабета [2, 3]. К поражениям кожи, обусловленным метаболическими нарушениями, относятся: диабетическая дерматопатия, диабетический пузырь, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, эруптивные ксантомы, склередема, витилиго [3–5].

Диабетическая дерматопатия представляет собой округлые атрофические, красновато-коричневые пятна диаметром до 1 см, локализирующиеся чаще на передней поверхности голени. Заболевание начинается с папулезных высыпаний. Ведущую роль в патогенезе играет микроангиопатия, а при биопсии выявляют утолщение базальной мембраны капилляров.

Диабетические пузыри (bullosis diabetorum) возникают внезапно, без предшествующего воспаления и достигают больших размеров. Преимущественная их локализация – конечности. Гистоморфологически выявляют субэпидермальные или внутридермальные

полости, акантолиз отсутствует. Возможно изъязвление пузырей.

Липоидный некробиоз чаще представлен желтоватыми восковидными бляшками с четкими границами, достигающими в размерах нескольких сантиметров и локализованными на передней поверхности голени. Поверхность бляшек лоснящаяся, сквозь атрофированный эпидермис видны расширенные и извитые сосуды дермы. По периферии бляшки окружены возвышающимся красноватым валиком. Возможно изъязвление. Гистоморфологическая картина напоминает кольцевидную гранулему и ревматоидные узелки: некробиоз соединительной ткани, воспалительный инфильтрат вокруг кровеносных сосудов, пролиферация эндотелия. С. Vonuga и соавт. [6] отмечают, что липоидный некробиоз является редким хроническим гранулематозным дерматитом. Этиология и патогенез этого заболевания до сих пор неясны. Сахарный диабет – частая, но не единственная причина липоидного некробиоза.

Распространенность липоидного некробиоза составляет около 0,3–1,2% среди больных сахарным диабетом, большинство из них имеют сахарный диабет 1-го типа. Начало отмечается в среднем в возрасте 30 лет, женщины страдают чаще. Авторы приводят наблюдение 16-летней девушки, страдающей сахарным диабетом 1-го типа (длительность заболевания 15 лет), у которой появились эритематозные и подкожные узелковые поражения на нижних конечностях и в межлопаточной области. Была выполнена биопсия кожи (нижние конечности и межлопаточная область). Изменения в виде липоидного некробиоза были подтверждены на нижних конечностях. Меньшие повреждения кожи отмечались в межлопаточной области (признаки периваскулярного дерматита), что было расценено как ранняя стадия заболевания. Местное лечение с такролимусом привело к заметному улучшению состояния кожи.

V. Pătrașcu и соавт. [7] отметили, что изъязвления при липоидном некробиозе наблюдаются примерно в 20–25% случаев и, как правило, связаны с травмой. Авторы сообщили о подростке 17-лет, страдающем сахарным диабетом 1-го типа с возраста 2,5 года. Проявления липоидного некробиоза отмечались в течение последних шести месяцев. Кожные поражения были представлены эритематозными бляшками на голени, некоторые с изъязвлениями. На основании клинических, гистоморфологических и параклинических обследований подростку были установлены следующие диагнозы: изъязвленный липоидный некробиоз, сахарный диабет 1-го типа, умеренная смешанная дислипидемия, ожирение I степени, кандидоз, юношеские акне. Через 2 мес лечения пентоксифиллином, сулодексидом, кетотифеном и местной терапии 0,2% гиалуроновой кислотой удалось добиться регресса двух из трех изъязвленных бляшек, а последняя стала поверхностной.

После терапии 0,5% флуокортолоном оставшейся бляшки отмечалось улучшение через 2 нед.

С. Zaccone и соавт. [8] описали случай липоидного некробиоза у 12-летнего мальчика, у которого сахарный диабет был диагностирован в возрасте 1,5 лет. Первые проявления липоидного некробиоза были отмечены в возрасте 7 лет на задней поверхности левой голени. Три новых поражения появились в возрасте 8 лет на левой голени и на бедрах. В возрасте 12 лет очаги были представлены красноватыми пятнами с небольшой центральной атрофией. Гистоморфологическое исследование показало очаги дегенерации коллагена со склерозом, периваскулярный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и макрофагов.

Кольцевидная гранулема представляет собой множественные мелкие папулы, красновато-розовые или не отличающиеся по цвету от окружающей кожи, которые, располагаясь кольцами и полукольцами, образуют бляшки диаметром 1–5 см. Кольцевидная гранулема встречается не только у больных сахарным диабетом, однако при сахарном диабете высыпания всегда генерализованные.

M. Maschio и соавт. [9] указали, что сообщений о кольцевидной гранулеме в детском возрасте немного и ее этиология остается неясной. Доказана ее связь с сахарным диабетом 1-го типа и другими хроническими системными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреодит и ревматоидный артрит. В литературе нет описаний педиатрических случаев одновременного сочетания кольцевидной гранулемы и нескольких аутоиммунных заболеваний. Авторы представили наблюдение за 5-летней девочкой, у которой был выявлен сахарный диабет 1-го типа, подтвержденный наличием аутоиммунных антител к бета-клеткам. Кроме того, по данным ультразвукового исследования щитовидной железы и в связи с наличием антител к тиреопероксидазе был диагностирован аутоиммунный тиреодит. Через месяц наблюдения у ребенка появились эритематозные высыпания размером с монету, которые первоначально были локализованы на коже туловища, но вскоре распространились по всему телу. Биопсия кожи подтвердила диагноз кольцевидной гранулемы.

Эруптивные ксантомы представляют собой множественные красновато-желтые папулы. Они появляются у больных с тяжелым течением сахарного диабета и выраженной гипертриглицеридемией. В отличие от ксантом, наблюдающихся при семейной гиперхолестеринемии, ксантомы при сахарном диабете окружены розовой или красной каймой. Гистоморфологически это скопления ксантомных клеток – макрофагов, нагруженных липидами. Эруптивные ксантомы иногда возникают как реакция на травму (феномен Кебнера) и в этом случае располагаются линейно. После устранения дислипидемии эруптивные ксантомы исчезают.

В. Zabeen и соавт. [10] сообщили, что тяжелая гипертриглицеридемия может привести к отложению липидов в дерме (эруптивные ксантомы) и в сетчатке (lipemia retinalis). Авторы наблюдали 15-летнюю девочку с типичными симптомами сахарного диабета и поражением кожи, больше верхних и нижних конечностей. Кожные поражения были представлены желтыми папулами на разгибательных поверхностях рук и ног. Офтальмоскопическое обследование подтвердило наличие lipemia retinalis. Лабораторные исследования показали значительное повышение уровня триглицеридов в сыворотке крови до 8869 мг/дл, холестерина — до 498 мг/дл. Глюкоза крови натощак 20,8 ммоль/л, через 2 ч после завтрака 50,5 ммоль/л. Уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} составил 14,6%.

Склередема (склередема Бушке) — редкое осложнение тяжелого сахарного диабета 1-го типа [2]. Склередема проявляется стойким отеком кожи и подкожной клетчатки, не оставляющим ямок при надавливании. Границы очагов поражения не выражены. Локализация — лицо, шея и верхняя часть туловища. При биопсии выявляют утолщение дермы с отеком и расщеплением коллагеновых волокон, отложение кислых гликозаминогликанов между пучками коллагена.

Следует отметить, что у больных сахарным диабетом 1-го типа нередко выявляется **витилиго** [2, 4]. J. Farhan и соавт. [11] указали, что витилиго остается заболеванием неизвестной этиологии. Отмечена его связь с другими аутоиммунными заболеваниями. Авторы исследовали уровень воспалительных маркеров, таких как фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-1 (ИЛ-1), в сыворотке крови пациентов с витилиго ($n=39$), сахарным диабетом 1-го типа ($n=37$) и витилиго-ассоциированным сахарным диабетом 1-го типа ($n=21$). В сыворотке крови последних определялись более высокие показатели уровня ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-1 по сравнению с пациентами с витилиго, сахарным диабетом 1-го типа и группой контроля ($n=42$). Примечательно, что в сыворотке крови больных с витилиго-ассоциированным сахарным диабетом 1-го типа уровень ИЛ-6 был значительно выше, чем ФНО и ИЛ-1. Авторы пришли к выводу о важности ИЛ-6 в патогенезе витилиго-ассоциированного сахарного диабета 1-го типа.

О связи витилиго с аутоиммунными заболеваниями, в частности сахарным диабетом 1-го типа, ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом, псориазом, сообщили Z. Zhang и соавт. [12], S. Birlea и соавт. [13]. Кроме того, T. Narita и соавт. [14] обследовали 135 пациентов с генерализованным витилиго; аутоиммунные заболевания были обнаружены у 20,3% из них.

К поражениям кожи при сахарном диабете относят **постинъекционные липодистрофии**. Причины последних — кислый pH препаратов инсулина и местные иммунные реакции на компоненты пре-

парата. Чтобы предупредить постинъекционные липодистрофии, нужно часто менять места инъекций и иглы для введения инсулина, использовать только препараты человеческого инсулина [1, 2].

Вследствие инъекций инсулина возможно развитие **инсулиновых отеков и аллергических реакций**. А.Н. Опуриука и соавт. [15] показали, что инсулиновые отеки являются редким осложнением инсулинотерапии. Авторы представили наблюдение 15-летней нигерийской девушки с сахарным диабетом 1-го типа и очень низкой массой тела (29 кг), поступившей в отделение с признаками диабетического кетоацидоза. На 5-е сутки на нижних конечностях появились отеки, которые самостоятельно разрешились через 7 дней без какой-либо терапии. Проводилась дифференциальная диагностика с нефротическим синдромом, застойной сердечной недостаточностью, циррозом печени, которые были исключены. Авторы пришли к выводу, что появление отеков было связано с интенсификацией инсулинотерапии у больной диабетическим кетоацидозом и исходно очень низкой массой тела. Аналогичные наблюдения появления инсулининдуцированных отеков у детей с диабетическим кетоацидозом при интенсификации инсулинотерапии приводят P. Rostami и соавт. [16], A. Aravamudhan и соавт. [17]. A. Goturu и соавт. [18] сообщили о случае сочетания двух осложнений сахарного диабета 1-го типа у девочки-подростка: инсулиновых отеков и двусторонней катаракты.

Аллергическая реакция на инсулин является редким, но тяжелым и комплексным осложнением сахарного диабета [19]. С. Hasselmann и соавт. [20] приводят наблюдение 8-летнего мальчика, у которого через 3 мес после установления диагноза сахарного диабета 1-го типа и начала инсулинотерапии отмечалось появление в местах инъекций инсулина зудящих волдырей размером 1,5 см, сохранявшихся в течение нескольких дней. На протяжении 7 мес у мальчика наблюдалось два эпизода крапивницы через несколько секунд после инъекций инсулина. Для индукции толерантности к последнему успешно применялась непрерывная подкожная инфузия инсулина.

Нередко у детей и подростков, больных сахарным диабетом, встречаются инфекционные поражения кожи, такие как кандидоз кожи и слизистых: стоматит (молочница), вагинит, онихомикоз, паронихия, заеда, кандидоз кожных складок и межпальцевых промежутков. Бактериальные инфекции кожи, особенно стафилококковые — фолликулит, фурункулез, абсцессы — часто возникают при тяжелом сахарном диабете, особенно у больных сахарным диабетом 1-го типа. Редко, но встречаются тяжелые инфекции, вызываемые условно-патогенными грибами родов *Mucor* и *Rhizopus* (мукороз). Назоцеребральный мукороз может быстро привести к летальному исходу.

M. Shahzad и соавт. [21] обследовали 320 больных (174 мужчины и 146 женщин) сахарным диа-

бетом. Кожные проявления встречались у 91,2% пациентов: у 12 (34,3%) пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и 280 (98,2%) больных сахарным диабетом 2-го типа ($p < 0,001$). У пациентов с диабетом продолжительностью менее 5 лет распространенность кожных проявлений составила 80,6%, у пациентов с длительностью диабета более 5 лет — 98% ($p < 0,001$). Кожные поражения были представлены диабетической дерматопатией, диабетическими волдырями и грибковой инфекций. Авторы подчеркивают, что раннее направление к дерматологу может помочь обнаружить поражения кожи при диабете на начальной стадии и предотвратить инвалидизацию пациентов.

W. Fajre и соавт. [22] обследовали 26 больных сахарным диабетом 1-го типа, 75 больных сахарным диабетом 2-го типа и 17 женщин с гестационным диабетом. У 52% больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов были выявлены кожные поражения, причем у 56% пациентов заболевание длилось более 10 лет. Поражения кожи были представлены онихомикозом в 27% случаев, диабетической дерматопатией в 17%, макроангиопатиями в 15%. Не было найдено кожных проявлений у больных гестационным диабетом.

M. Pavlović и соавт. [23] обследовали 212 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (возраст от 2 до 22 лет, продолжительность диабета 1–15 лет). Диабет-ассоциированные поражения кожи были зарегистрированы у 81 (38%) больного. Приобретенный ихтиоз, липоидный некробиоз отмечались в 22% случаев. Грибковые инфекции диагностированы у 4,7% пациентов, фолликулярный кератоз — у 12%. Частота кожных реакций на инсулинотерапию была низкой — 2,7%.

Z. Wahid и соавт. [24] кожные проявления обнаружили у 82% больных сахарным диабетом. Наиболее распространенным кожным поражением была инфекция (49%). Необычной особенностью явилась высокая заболеваемость витилиго (10%) и локализованный зуд аногенитальной области (19%). Липоидный некробиоз, диабетические буллы и склередема Бушке в данном исследовании не были зарегистрированы.

Необходимо подчеркнуть, что к поражениям кожи при синдромах, включающих сахарный диабет, относятся: врожденная генерализованная липо-

дистрофия, синдром инсулинорезистентности типов А и В, а также гемохроматоз [1, 3].

Врожденная генерализованная липодистрофия (синдром Берардинелли–Сейпа) наследуется ауто-сомно-рецессивно и характеризуется инсулинорезистентностью, гипергликемией, гипертриглицеридемией и усиленным обменом веществ. Заболевание проявляется сразу после рождения или на первом году жизни. Внешние признаки таких пациентов: атрофия жировой клетчатки по всему телу, лицо как бы обтянуто кожей, гипертрихоз, гиперпигментация (acanthosis nigricans), спланхномегалия, гипертрофия мышц. Такие же проявления могут быть и при приобретенной генерализованной липодистрофии.

Синдром инсулинорезистентности типа А встречается у молодых женщин и сопровождается дисфункцией яичников (избыточной продукцией андрогенов и недостаточной продукцией эстрогенов). Основные проявления синдрома — гирсутизм и acanthosis nigricans.

Синдром инсулинорезистентности типа В обусловлен антителами к рецепторам инсулина и проявляется гиперпигментацией.

Z. Kutlubay и соавт. [25] сообщили, что acanthosis nigricans можно рассматривать как кожный показатель резистентности к инсулину. Acanthosis nigricans часто ассоциирован с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением, другими эндокринопатиями, злокачественными новообразованиями.

Гемохроматоз — ауто-сомно-рецессивное наследственное заболевание, при котором в организме накапливается железо. Главное звено патогенеза — усиление всасывания железа в кишечнике. Характерны цирроз печени, поражение сердца (изменения на электрокардиограмме), сахарный диабет и выраженная гиперпигментация вследствие отложения меланина в базальном слое эпидермиса [4].

Заключение

Таким образом, поражения кожи при сахарном диабете у детей и подростков многообразны. Раннее направление к дерматологу способствует обнаружению изменений со стороны кожи при диабете на начальной стадии и назначению своевременного комплексного лечения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М: Практика 2014; 442. [Federal clinical guidelines (protocols) on the management of children with endocrine diseases. I.I. Dedov, V.A. Peterkova (eds). Moscow: Praktika 2014; 442. (in Russ)]
2. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2013; 272. [Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. Diabetes in children and adolescents. Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2013; 272. (in Russ)]
3. Эндокринология. Под ред. Н. Лавина. М: Практика 1999; 1128. [Endocrinology. N. Lavin (ed.). Moscow: Praktika 1999; 1128. (in Russ)]
4. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Фарматека 2010; (3): 7–14. [Dedov I.I., Peterkova V.A., Kuraeva T.L. Russian consensus on diabetes therapy in children and adolescents. Farmateka 2010; 3: 7-14. (in Russ)]

5. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Сахарный диабет 2010; Спецвыпуск: 1–8 [Dedov I.I., Peterkova V.A., Kuraeva T.L. Russian consensus on diabetes therapy in children and adolescents. Sakharnyj diabet 2010; Special: 1–8. (in Russ)]
6. Bonura C., Frontino G., Rigamonti A., Battaqlino R., Favalli V., Ferro G., Rubino C., Del Barba P., Pesapant F., Nazzaro G., Bonfanti R., Meschi F., Chiumello G. Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum: A pediatric case report. *Dermatoendocrinol* 2014; 6(1): 27790.
7. Pătrașcu V., Giurcă C., Ciurea R.N., Georgescu C.C., Ciurea M.E. Ulcerated necrobiosis lipoidica to a teenager with diabetes mellitus and obesity. *Rom J Morphol Embryol* 2014; 55(1): 171–176.
8. Zaccone C., Vignoli G.P., Vignati G., Borroni G. Necrobiosis lipoidica diabeticorum in children. Description of a case. *G Ital Dermatol Venereol* 1990; 125(5): 225–228.
9. Maschio M., Marigliano M., Sabbion A., Morandi A., Schena D., Colato C., Maffei C. A rare case of granuloma annulare in a 5-year-old child with type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis. *Am J Dermatopathol* 2013; 35(3): 385–387.
10. Zabeen B., Khaled Z., Nahar J., Baki A., Amin F., Akhter S., Azad K., Nahar N. Hypertriglyceridemia associated with eruptive xanthomas and lipemia retinalis in newly diagnosed diabetes mellitus. *Mymensingh Med J* 2013; 22(3): 591–595.
11. Farhan J., Al-Shobaili H.A., Zafar U., Salloom A., Meki A.R., Rasheed Z. Interleukin-6: a possible inflammatory link between vitiligo and type 1 diabetes. *Br J Biomed Sci* 2014; 71(4): 151–157.
12. Zhang Z., Xu S.X., Zhang F.Y., Yin X.Y., Yang S., Xiao F.L., Du W.H., Wang J.F., Lv Y.M., Tang H.Y., Zhang X.J. The analysis of genetics and associated autoimmune diseases in Chinese vitiligo patients. *Arch Dermatol Res* 2009; 301(2): 167–173.
13. Birlea S.A., Fain P.R., Spritz R.A. A Romanian population isolate with high frequency of vitiligo and associated autoimmune diseases. *Arch Dermatol* 2008; 144(3): 310–316.
14. Narita T., Oiso N., Fukai K., Kabashima K., Kawada A., Suzuki T. Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families. *Allergol Int* 2011; 60(4): 505–508.
15. Onyiriuka A.N., Ehirim F.A. Insulin-induced oedema in a patient with diabetes mellitus complicated by ketoacidosis. *Acta Med Indones* 2014; 46(4): 325–329.
16. Rostami P., Sotoudeh A., Nakhaeimoghadam M., Rabbani A., Rezaei N. Insulin edema in a child with diabetes mellitus type 1. *Turk J Pediatr* 2012; 54(3): 309–311.
17. Aravamudhan A., Gardner C., Smith C., Senniappan S. Insulin oedema in a child with newly diagnosed diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 2014; 173(5): 685–687.
18. Goturu A., Jain N., Lewis I. Bilateral cataracts and insulin oedema in a child with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Case Rep* 2013; (1): 2013.
19. Neville K.A., Verge C.F., Wainstein B.K., Woodhead H.J., Ziegler J.B., Walker J.L. Insulin allergy desensitization with simultaneous intravenous insulin and continuous subcutaneous insulin infusion. *Pediatr Diabetes* 2008; 9(4): 420–422.
20. Hasselmann C., Pecquet C., Bismuth E., Raverdy C., Sola-Gazagnes A., Lobut J.B., Carel J.C., Tubiana-Rufi N. Continuous subcutaneous insulin infusion allows tolerance induction and diabetes treatment in a type 1 diabetic child with insulin allergy. *Diabetes Metab* 2013; 39(2): 174–177.
21. Shahzad M., Robaee A., Shobaili H.A., Alzolibani A.A., Mars-hood A.A., Moteri B. Skin manifestations in diabetic patients attending a diabetic clinic in the Qassim region, Saudi Arabia. *Med Princ Pract* 2011; 20(2): 137–141.
22. Fajre W.X., Pérez L., Pardo J., Dreyse J., Herane M.I. Cross sectional search for skin lesions in 118 diabetic patients. *Rev Med Chil* 2009; 137(7): 894–899.
23. Pavlović M.D., Milenković T., Dinić M., Misović M., Daković D., Todorović S., Daković Z., Zecević R.D., Doder R. The prevalence of cutaneous manifestations in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(8): 1964–1967.
24. Wahid Z., Kanjee A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc* 1998; 48(10): 304–305.
25. Kutlubay Z., Engin B., Bairamov O., Tüzün Y. Acanthosis nigricans: A fold (intertriginous) dermatosis. *Clin Dermatol* 2015; 33(4): 466–470.

Поступила 27.01.17

Received on 2017.01.27

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

The authors declare no financial or any other support / conflict of interest, which should be reported.