

ДЕРМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ, АСОЦИИРАНИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Захарният диабет е хронично метаболитно заболяване. Характеризира се с повишени нива на кръвната захар. При диабет тип 1 (ювенилен или инсулинозависим) панкреасът не произвежда или произвежда малко количество инсулин. При възрастни най-чест е диабет тип 2. Организмът не произвежда достатъчно инсулин или е резистентен към него.

Независимо от типа диабет, при неадекватен контрол настъпват увреждания на всички органи. Между 30% и 70% от пациентите получават кожни промени. Те могат да са пряко свързани със захарния диабет или да са неспецифични. Установяват се и кожни болести, асоциирани със захарния диабет.



И. Юнгарева¹,
Н. Смилов²,
А. Треновски³,
Й. Велевска⁴,
П. Вџов⁵,
С. Марина¹

¹Отделение по кожни и Венерически болести, МИ на МВР, гр. София

²Клиника по урология, МИ на МВР, гр. София

³Отделение по анестезиология и интензивно лечение, МИ на МВР, гр. София

⁴Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, МУ-Варна

⁵Катедра по хирургични болести, УС Урология, МУ-Варна

Ключови думи:
захарен диабет,
асоциирани
кожни болести

Захарният диабет е хронично метаболитно заболяване. Характеризира се с повишени нива на кръвната захар. При диабет тип 1 (ювенилен или инсулинозависим) панкреасът не произвежда или произвежда малко количество инсулин. При възрастни най-чест е диабет тип 2. Организмът не произвежда достатъчно инсулин или е резистентен към него. Отражение върху кожата се наблюдава при 30% до 70% от пациентите със захарен диабет^[1,2]. Те могат да бъдат разделени на три групи: кожни промени, пряко свързани със захарния диабет, неспецифични кожни промени при захарен диабет и кожни болести, асоциирани със захарния диабет^[3,4]. Представени са кожните болести, асоциирани със захарен диабет.

Генерализирана гранулома ануларе

Генерализирана гранулома ануларе

(ГГА) се наблюдава при 10-15% от пациентите със захарен диабет, предимно при тип 1^[5,6]. Патогенезата не е ясна. Предполага се, че неизвестен стимул активира лимфоцитите чрез реакция на свръхчувствителност от забавен тип и иницира провъзпалителна каскада и образуване на грануломи^[7].

Появява се около 50-годишна възраст. Среща се по-често при жени^[6]. Наблюдават се дисеминирани по трункуса и крайниците сгрупирани еритемни или с цвета на кожата папули, оформящи пръстеновидни лезии с надигната периферия. Лезиите варират по размер от 0.5 cm до 5.0 cm. Заболяването протича безсимптомно, но може да се появи сърбеж. Хистологичното изследване показва дермално грануломатозно възпаление около огнища на некротичен колаген и муцин.

Най-често в диференциалната диагноза е некробиозис липоидика. Последната се отличава по по-изразе-

ния еритем, липсата на атрофичен епидермис и хистопатологично по наличие на муцин и липса на плазмени клетки. ГГА може да има самоограничаващ се ход, но когато се налага лечение се прилагат системно антималярийни средства, ретиноиди, кортикостероиди, гапсон, циклоспорин, а локално – PUVA и калциневрини инхибитори^[7].

Псориазис

Псориазисът е хронично-рецидивиращо, полигенно, имуномедицирано възпалително заболяване. Дължи се на хиперпролиферация на кератиноцитите и възпалителна клетъчна инфилтрация.

Заболяването се асоциира и с други болестни състояния като хипертония и метаболитен синдром. Рискът от развитие на захарен диабет е завишен, особено при по-млади пациенти с тежък псориазис^[8,9]. Патогенетично е установено абнормна

Т-клетъчна активация с Т-клетъчно-медиран автоимунитет към слабо дефинирани антигени^[10]. Наблюдава се бимодална поява в третото или шесто десетилетие^[11]. Ранното начало е свързано с по-тежко и дълготрайно протичане.

Проявява се с еритемосквамозни лезии по кожата. Протича по два основни типа:

1. Еруптивен, възпалителен тип с остро начало, капковидни папули със сквами по туловището и крайниците и
2. Хроничен стабилен (плакатен) псориазис с еритемни, десквамирани, рязко ограничени папули и плаки, покрити със сребристо-бели сквами върху екстензорните повърхности (колена, лакти), скалпа, глутеалната област, гениталиите, интертригинозните области. Има хронично-рецидивиращ ход.

Признаците при псориазис са: знак на „восьчна свещ“ (сквами, които лесно се отстраняват чрез остъръгане); знак на Ауспиц – „кървава роса“ (след отстраняване на сквамите настъпва капилярно кървене); знак на Воронов (хипопигментиран вал около плаките); знак на Попов (липса на епонихиум). Другите кожни промени са изоморфен феномен на Коебнер и псориазиформена левко/меланодерма. Хистологичното изследване показва паракератоза, хиперкератоза, натрупване на неутрофили в корнеалния слой (микроабсцеси на Монро) и спинозния слой (спонгиозформени пустули на Когой), хипогранулоза, акантоза с конфлуирне на дисталните участъци на епидермалните гребени, супрапапиларно изтъняване, дилатирани кръвоносни съдове в папиларната дерма и периваскуларно разположени лимфоцити^[11].

Локалната терапия при локализиран и лек псориазис зависи от стадия на заболяването – еволютивен, стационарен или инволютивен. Прилагат се емолиенти; кератолитици – салицилова киселина, урея, редукутивни средства – катрани, дитранол, кратко локални кортикостероиди за лицето и гънките, локални ретиноиди; аналози на витамин Д3, калциневринови инхибитори, комбинация бетаметазон дипропионат/калципотриол, локална ПУВА. Системна терапия се започва при засягане на повече от 30% от телесната повърхност и при резистентни случаи. Прилагат се цитостатици, ароматни ретиноиди, НСПВС, рифампицин при еруптивните случаи, салазопирин, сулфасалазин, биологични средства, фототерапия – UVB и ПУВА, ретиноиди и фотохимиотерапия (ре-ПУВА). В допълнение са лазер-, таласо- и балнеотерапията^[10].

Лихен планус

Лихен планус е остро или хронично сърбящо, папулозно заболяване на кожата и лигавиците. Приблизително един на всеки четирима пациенти с лихен планус има захарен диабет^[12]. Пациентите с диабет по-често развиват орален лихен планус^[13,14]. В повечето случаи ЛП е идиопатична дерматоза, като важна роля играе клетъчно-медирианият имунитет. Заболяването може да се отключи от медикаменти, метали (злато, живак), инфекции (хепатит С вирус) или стрес.

Началото обикновено е на 30-60 години. Засягат се предимно жени. ЛП започва остро (дни) или незабележимо (в продължение на седмици). Предилекционно се засягат флексорните участъци на китките, предните участъци на подбедриците,



лумбо-сакралната зона, оралната и гениталната лигавици. Наблюдават се розови до виолетови блестящи, лъскави, полигонални или овални папули с плоска, лъскава повърхност, покрита с бели линии (стрии на Уи-към). Лезиите се характеризират с т.нар. 4 P-s – папула, лилаво, полигонално, сърбеж. Наблюдава се и феномен на Къобнер. До 50% от пациентите имат орофарингеално засягане – лигавичен ЛП. Проявява се с бели точки или ретикуларен енантем. Измененията обикновено са безсимптомни, освен при ерозиране, когато има болка. Ерозивният лихен е факултативна преканцероза (плоскоклетъчен карцином).

Може да се засегнат скалпът с цикатриална алопеция и ноктите с латерално изтъняване, надлъжно набраздяване, дорзален птеригиум и онихолиза. Възможна е дистрофия на всички нокти. Хистологично се открива неравномерна хипергранулоза, вакуолна дегенерация на базалния слой и лентоподобен (лихеноиден) лимфо-плазмоцитарен инфилтрат в горната дерма. ЛП протича хронично-рецидивиращо. Лезиите персистират месеци до години, като в някои случаи могат да изчезнат спонтанно след 5-10 години.

Системното лечение включва невролептици, транквиланти, антихистамини, циклоспорин, кортикостероиди, ретиноиди, сулфони, цитостатици. Локално се прилагат оклузивно или интралезионално кортикостероиди, имуномодулатори и цитостатици. Оралните лезии се третират с кортикостероиди, маслен разтвор на вит А, витамин А киселина, разтвори на циклоспорин и калциневринови инхибитори. Провеждат се още физикална терапия с фотохимиотерапия (PUVA), пара-

вертебрално ултравиолетово облъчване, променливо магнитно поле, алтернативна медицина (акупунктура) и високочестотно климатолечение.

Алопеция ареата

Алопеция ареата (АА) се характеризира със загуба на окосмяването в локализирана зони без ясни белези на възпаление. Тя е нецикatricиална, възвратима форма на обезлесяване с интактен космен фоликул. Етиологията е неясна. Патогенетично се предполага, че главна роля има Т-клетъчно медирианият имунитет при пациенти с фамилна предиспозиция и наличен тригериращ фактор.

Асоциираните заболявания при АА са тиреоидна патология, витилиго, атопия, полиендокринопатии и др.^[1,2,5,14]. Заболяването засяга всички възрасти, но най-често децата. Протича с различна продължителност – седмици до месеци. Полетата на обезлесяване може да са персистиращи или да демонстрират спонтанен пограс. Някои плаки може да изчезват, но да се появят нови. На лице са солитарни или множествени, кръгли или овални плаки на нецикatricиална алопеция, които може да се слоят. Кожата на засегнатите участъци не показва патологични промени с изключение на разширени фоликуларни остии. Наблюдава се положителен феномен на „възклицателния знак“ – по-широки дистални части на косъма в сравнение с проксималните. Възстановяващите се косми често са фини, бели или сиви. Предилекционно се засяга скалпът, но може да обхване всички покрити с косми части на тялото – брада, вежди, мигли, пубисни зони.

Установени са три форми на алопе-

ция ареата: алопеция ареата с единична или множествени зони на обезлесяване; алопеция тоталис с тотална загуба на окосмяването по скалпа и алопеция универсалис с тотална загуба на окосмяването по скалпа и тялото.

При офазаис Целзи изчезва окосмяването по границата окосмена-неокосмена зона, често темпорално и окципитално. Ноктите най-често са с точковидни депресии – симптом на напръстника. Понякога с неравномерна лулула, трахионихия (надебеляване и набраздяване на нокътните плочки), онихомагезис (разделяне на нокътната плочка от матрикса).

Хистологичното изследване установява лимфоцитна инфилтрация около булбуса на засегнатите космено-мастни фоликули, наподобяващ картината на „кошер“, и повишени миниатюризиранни телогенни и катагенни фоликули.

Заболяването протича със спонтанни ремисии, по-чести при ареатните форми, по-рядки при тоталните и универсални варианти. От голямо значение за лечението е психологическата подкрепа от мултифункционален екип специалисти – дерматолог, фамилен терапевт, психолог. Пациентите с по-обширна загуба на окосмяване в скалпа носят перуки. При засягане на веждите се прилага перманентен грим или татуаж. Суперпотентните кортикостероиди обикновено не са ефективни, а ограничени плаки може да се третират с интралезионален триамцинолон ацетонид. Системните кортикостероиди и системен циклоспорин водят до пограс, но прекъсването им рискува чести рецидиви.

Витилиго

Витилигото е придобито пигментно нарушение на кожата и лигавиците с мултифакторна етиология (генетична и негенетична), вероятно поради аутоимунно разрушаване на меланоцитите. Съществуват три патогенетични теории за механизма на разрушаване на меланоцитите: аутоимунна теория; неврогенна хипотеза; хипотеза за самоунищожение.

Около 1% от общото население е засегнато от витилиго, като заболяването е по-разпространено при пациентите със захарен диабет^[1,2]. Среща се по-често при жени и по-често при тип 1 захарен диабет. Съчетанието на витилиго и захарен диабет тип 1 може да бъде свързано с ендокринни аутоимунни аномалии на стомашните париетални клетки, надбъбречните жлези или щитовидната жлеза (тиреоидит на Хашимото)^[5,14].

Предилекционните места на витилиго са около устата, местата където костите са изпъкнали или кожата е подложена на травма. Различават се два типа:

1. Фокален тип – характеризиращ се с една или няколко макули на едно място;
2. Генерализиран тип – широко разпространени депигментирани макули, често с изразена симетрия.

При вида „лип-тип“ се ангажира кожата около устата, дисталните фаланги на пръстите на ръцете и краката, със или без зърната на гърдите, гениталиите и ануса. При универсалното витилиго има почти пълна до пълна липса на пигмент. Сегментното витилиго се развива едностранно.

Наблюдават се добре демаркирани, депигментирани макули, заобиколени от нормална кожа. Диаметърът

им варира от 5 mm до 5 cm или повече. Болестта прогресира чрез постепенно разширяване на старите макули или чрез поява на нови. Трихромното витилиго (три цвята: бял, светлокафяв, тъмнокафяв) представя различните етапи в развитието на болестта.

Наблюдават се и следните асоциирани кожни промени: бяла коса и преждевременно побеляване (полиоза – ограничени области от бяла коса); алоpecia ареата и хало невус и Кьобнер феномен. Заболяването създава психологичен проблем на пациентите, които имат трудности в социалната адаптация. Депигментацията се различава от хипопигментацията чрез изследване със светлината на Wood. Хистологично се установява нормална кожа без меланоцити.

Витилигото е хронично заболяване. Ходът е различен, но най-характерно е бързото начало, последвано от период на стабилност или бавна прогресия. Може да се наблюдават спонтанни репигментации – особено на места, изложени на слънце. Бързо прогресиращият или "галопиращ" тип витилиго може да доведе до обширна депигментация с пълна загуба на пигмент в кожата и косата. Лечението на асоциираното с витилиго заболяване не повлиява протичането му. Лечението включва козметично покритие с грим. При локализираните макули се прилагат локални кортикостероиди, локални калциневриннови инхибитори, локални фотохимио- и лазертерапия. Терапията на генерализираното витилиго включва системна фотохимиотерапия и тясноспектърна УВБ, 311 nm (избор на лечение при деца под 6 год.).

Прилагат се още минитрансплантация (трансплантация на присадки на автоложни меланоцити) и депи-

ментация – „един“ цвят на кожата при пациенти с обширно витилиго. Избелването на нормално пигментираната кожа се провежда с монобензилов етер на хидрохинон 20% крем.

Гноен хиграгенит

Гноеният хиграгенит (ГХ), известен още като акне инверса или болест на Верной, е хронично, рецидивиращо, фоликуларно, оклузивно, възпалително, гноино, често цикатризиращо заболяване, засягащо фоликулопосебацейните структури^[15]. В сравнение с общата популация, захарният диабет е три пъти по-чест при пациенти с ГХ^[16,17]. ГХ често започва през пубертета, но засяга предимно възрастта между 20 и 40 години. Страдат повече жени, като се локализира предимно в аксиларните области. При мъжете предилекция има аногениталната зона.

Етиологията на заболяването е неясна. Предложена е имуномедицирана патология и се предполага, че е автовъзпалителен синдром. Рисковите и преградолагащите фактори (тригери) на заболяването са: генетични фактори (фамилна анамнеза при 30-40% от пациентите), възраст (между пубертета и преди 40-годишна възраст), пол (ж>м), obezитас, инсулинова резистентност и други метаболитни нарушения, тютюнопушене, вторична бактериална инфекция, възпалително заболяване на червата (особено болест на Крон), други придружаващи заболявания (псориазис, хирзутизм, хипертония, захарен диабет, дислипидемия, нарушения на щитовидната жлеза, артропатии, синдром на поликистозни яйчници, сърдечно-съдови инциденти), прием на някои лекарства (литий, сиролimus, биологични препа-

рати, перорални контрацептиви).

Патогенетични фактори за развитие на ГХ са: фоликуларна оклузия, анормален кожен или фоликуларен микробиот, освобождаване на провъзпалителни цитокини, възпаление, причиняващо разкъсване на фоликуларната стена, разрушаващо мастните и апокринните потни жлези и каналите. Засягат се една или няколко области в аксилите, шията, инфрамамарните гънки и вътрешната горна част на бедрата. Аногениталните промени обхващат ингвиналните области, пубиса, вулвата, скротума, перинеума, глутеусите и перианалната област. Лезии може да се открият и по гърба и скалпа. Наблюдават се отворени комедони (често по двойки), еритемни папули и нодули, пустули, флукутиращи псевдокисти и абсцеси, които при руптуриране отделят гноен ексудат, дренажиращи синуси изпълнени с гнои, свързващи възпалителните лезии, деформиращи хипертрофични и атрофични цикатрикси. Нодулите или абсцесите могат да рецидивират, като се появяват многократно на едно и също място. Промените често са болезнени и с неприятен фетор.

Класификацията на Хърли разделя ГХ на три стадия^[15]: *първи стадий* – солитарни или изолирани абсцеси без цикатрикси или образуване на синусови формации; *втори стадий* – единични или множествени рецидивирани абсцеси, с образуване на синусови формации; *трети стадий* – дифузни лезии с множество взаимосвързани синусови формации и абсцеси.

Заболяването може да причини следните усложнения: локални и системни инфекции (менингит, бронхит, пневмония и др.), които дори могат да прогресират до сепсис; цикатрикси с последващи ограничени и болез-

нени движения; лимфедем; анални; ректални или уретрални фистули; нормохромна или хипохромна анемия; повишен риск от аутоимунни заболявания (включително анкилозиращ спондилит, ревматоиден артрит, псориазис, псориазис); серонегативна и обикновено асиметрична артропатия (пауциарткуларен артрит, синдром на полиартрит/полиартралгия); агресивен спиноцелуларен карцином при хронично протичане на ГХ; хипопротеинемия и амилоидоза, водещи до бъбречна недостатъчност и летален изход; психологически ефекти и социална изолация.

Лечението зависи от проявите и тежестта на заболяването^[17]. Прилагат се общи мерки, медикаменти и хирургично лечение. Общите мерки включват постигане на здравословно тегло, спиране на тютюнопушенето, свободно облекло, ежедневна хигиенна грижа за кожата, абсорбиращи превръзки и топли компреси, аналгетици, лечение на тревожността и депресията. Медикаментите, които се прилагат са: локални и системни антибиотици, интралезиионални кортикостероиди, антиандрогенна терапия, биологични средства, ретиноиди, аналгетици. Хирургичните подходи се изразяват с инцизия и дренаж на остри абсцеси, локална ексцизия на персистиращите нодули, абсцеси и синуси, резекция и кюретаж на персистиращите абсцеси и синуси, радикална ексцизионна операция на цялата засегната област, лазерна аблация на нодулите, абсцесите и синусите, лазерна епилация.

Глюкагонома

Глюкагономът е рядък, бавно растящ, невроендокринен тумор. Обра-

зува се от алфа-клетките в Лангерхансовите островчета на панкреаса. Най-често е локализиран в опашката, по-рядко – в главата му^[18-20]. Засяга предимно жени над 50 години.

Туморът синтезира хормона глюкагон и симптомите на заболяването наподобяват захарен диабет. Прекомерният глюкагон увеличава възпалението в кожата, повишава кръвната захар, разрушава протеините и мазнините, което води до загуба на тегло, анемия и ниски нива на аминокиселините. Клинично доминирани са кожните промени, изразяващи се с некролитичен мигриращ еритем. Последният се наблюдава при 70% до 83% от пациентите^[21,22]. Локализира се на долните крайници, ингвиналните гънки, перинеума, перианалната област, долната част на корема, гениталиите и глутеусите. Характеризира се с хроничен, цикличен ход от 7 до 10 дни. Започва с единични или група от еритемни макули, като последователно се образуват папули/плаки, везикули/були, ерозии, корусти или сквами и постлезиионална хиперхромия. Обривът има неправилни граници. Специфични за него са както полиморфизмът, т.е. наличие едновременно на лезии в различни стадии на развитие, така и резистентността на терапия, включително на кортикостероиди. Измененията могат да са сърбящи или болезнени.

Често се развиват ъглови хейлити, гингивити, стоматити и глосити. Характерни са промените на езика, който става яркочервен, лъскав и гладък поради изгладените повърхностни папули. Хистологичното изследване открива вакуолизирани, бledi, едемни епидермални клетки, некроза на повърхностния епидермис и периваскуларен възпалителен инфилтрат.



НОВИНИ

Причината за кожните и лигавичните промени е изразеният катаболен процес при туморна хиперглюкоагемия, който води до метаболитни нарушения.

Пациентите с глюкагоном може да имат захарен диабет^[19,21]. Последният обикновено е лек и често диетата е достатъчна. Около една четвърт от пациентите обаче се нуждаят от инсулинова терапия. Друга особеност е рядкостта на кетоацидоза и липсата на усложнения, като нефро-, ангио- и невропатия.

При повечето пациенти се установява хиперглюкоагемия, като нивата на глюкагон са повече от 1000 pg/ml. Други лабораторно специфични показатели са хиполипидемия, хипоалбуминемия, хипоаминокисемия, хипоаминоацидемия, хипергликемия. Често се установява нормохромна и нормоцитна анемия, ниски хемоглобин и хематокрит.

Най-ефективният метод за откриване на глюкагоном е компютърната томография на корема. При неинформативна СТ се използва ЯМР.

Провеждането на радикално лечение на глюкагонома, с пълно отстраняване на тумора, е възможно само при една трета от пациентите^[18,19]. Преди операцията може да е от полза соматостатин – лекарство, което потиска глюкагона. Туморът често е неоперабилен или по време на диагнозата вече са се появили метастази. В такива случаи се използва комбинирано лечение – хирургично и химиотерапевтично, с прилагане на доксорубин, стрептозоцин, флуороурацил, дакарбазин и октреотид. Последният частично потиска секретцията на глюкагон и намалява еритема, но влияе върху секретцията на панкреатичните ензими и се нала-

га техният допълнителен прием.

При някои пациенти системната и локалната терапия с цинк съдържащи препарати може да повлияе некролитичния мигриращ еритем^[22]. ■

Книгопис:

1. Ahn CS, Yosipovitch G, Huang WW. Diabetes and the skin. In: Callen JP, Jorizzo JL, Zone JJ, Piette WW, Rosenbach MA, Viegues RA, eds. *Dermatological Signs of Systemic Disease*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017: chap 24.
2. Sapa A, Bhandari P. Diabetes. StatPearls [Internet]. Last Update: June 21, 2023.
3. Meurer M, Sturmvoll M, Szeimies R-M. Hautveränderungen bei Diabetes mellitus. *Hautarzt*. 2004; 55(5): 428-435.
4. Bustan RS, Wasim D, Yderstræde KB, et al. Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the prediabetic state - a systematic review. *Dan Med J*. 2017; 64(1): A5316.
5. Mendes AL, Miot HA, Haddad V Junior. Diabetes mellitus and the skin. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(1): 8-20.
6. Yun JH, Lee JY, Kim MK, et al. Clinical and pathological features of generalized granuloma annulare with their correlation: a retrospective multicenter study in Korea. *Ann Dermatol*. 2009; 21(2): 113-19.
7. Cyr PR. Diagnosis and management of granuloma annulare. *Amer Fam Phys*. 2006; 74(10): 14-19.
8. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2013; 149(1): 84-91.
9. Marnizadeh M, Tardehi Z, Azami M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Metab Syndr*. 2019; 13(2): 1405-1412.
10. Renfren A, Schakel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6): 1475-1480.
11. National Psoriasis Foundation. Statistics; 2019. Available from: <https://www.pso.org/content/statistics>. Accessed April 20, 2020.
12. Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, et al. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. *Diabet Res Clin Pract*. 2007; 77(2): 198-202.
13. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2000; 89(5): 563-569.
14. Van den Driessche A, Eenkhoorn V, Van Gaal L, et al. Type 1 diabetes and autoimmune polyglandular syndrome: a clinical review. *Neth J Med*. 2009; 67(11): 376-387.
15. Von der Werth J, Williams H. The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000; 14(5): 389-392.
16. Bui T-L, Silva-Hirschberg C, Torres J, et al. Hidradenitis suppurativa and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78(2): 395-402.
17. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60(4): 539-561.
18. Eldor R, Glaser B, Fraenkel M, et al. Glucagonoma and the glucagonoma syndrome - cumulative experience with an elusive endocrine tumour. *Clin Endocrinol*. 2011; 74(5): 593-598.
19. Wermers RA, Fatourehchi V, Wynne AG, et al. The Glucagonoma Syndrome. *Clinical and Pathologic Features in 21 Patients*. *Medicine*. 1996; 75(2): 53-63.
20. Kindmark H, Sundin A, Granberg D, et al. Endocrine pancreatic tumors with glucagon hypersecretion: a retrospective study of 23 cases during 20 years. *Medicine*. 2007; 24(3): 330-337.
21. Hakorason SA, Gilbert E, Hopkins RS, et al. Putting the pieces together: necrolytic migratory erythema and the glucagonoma syndrome. *J Gen Intern Med*. 2013; 28(11): 1525-1529.
22. Kovács RK, Korom L, Dobozay A, et al. Necrolytic migratory erythema. *J Cutan Pathol*. 2006; 33(3): 242-245.
23. Macedo GMC, Nunes S, Barreto T. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and pathophysiology review. *Diabetol Metabol Syndrome*. 2016; 8(1): 63-67.
24. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol*. 2006; 24(4): 237-246.
25. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metabol*. 2012; 16 Suppl1: S27.
26. Kuttu SS, Cevahir N, Akalin S, et al. Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a diabetic outpatient population: a prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2012; 40(4): 365-368.
27. Bhandary S, Karthi P, Sinha B. Malignant otitis externa: a review. *Pacif Health Dialog*. 2002; 9(1): 64-67.
28. Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacquemine S, et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. *Diabet Med*. 2004; 21(7): 710-715.
29. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. *Drugs*. 2007; 67(3): 351-68.
30. Wallace H, Perera T. Necrotizing Fasciitis. [Updated 2020 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430756/>
31. Dworkin M, Westercamp M, Park L, McIntyre A. The epidemiology of necrotizing fasciitis including factors associated with death and amputation. *Epidemiol Infect*. 2009; 137(11): 1609-1614.
32. May S, Beltrán D, Lemerrier P, et al. Necrotizing fasciitis: an urgent diagnosis. *Skeletal Radiol*. 2014; 43(5): 577-589.
33. Padilla PL, Sánchez DI, Zepeda JM, et al. Fournier's Gangrene, Urological Emergency. *Int J Med Sc Clin Res Studies*. 2022; 2: 112-116.
34. Montes LF, Dobson H, Dudge BG, et al. Erythrasma and Diabetes Mellitus. *Arch Dermatol*. 1969; 99(6): 674-680.
35. Yosipovitch G, Tur E, Cohen D, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients: possible correlation to candidal intertrigo. *Diabet Care*. 1993; 16(4): 560-563.
36. Sashikumar R, Kannan R. Salivary glucose levels and oral candidal carriage in type II diabetics. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endodontology*. 2010; 109(5): 706-711.
37. Sinkkumpu S-P, Auvinen J, Jokelainen J, et al. Abnormal skin in toe webs is a marker for abnormal glucose metabolism. A cross-sectional survey among 1,849 adults in Finland. *Scient Reports*. 2017; 7: 9125-9130.
38. Rich P. Onychomycosis and linea pedis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43(5): S130-S134.
39. Romano C, Massai L, Asta F, et al. Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. *Mycoses*. 2001; 44(3-4): 83-86.
40. Saunte DML, Holgersen JB, Hørdsted M, et al. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Dermatol Venereol*. 2006; 86(5): 425-428.
41. Sharma A, Goel A. Mucormycosis: risk factors, diagnosis, treatments, and challenges during COVID-19 pandemic. *Folia Microbiol (Praha)*. 2022 Feb 26:1-25.

Диетата и чревната дисбиоза са свързани с РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

В скорошен преглед, публикуван в сп. Nutrients, изследователите обсъждат ролята на диетата и дисбиозата на чревния микробиом в патогенезата на ревматоиден артрит.

Ревматоидният артрит, който засяга приблизително 0.5% от световното население, е аутоимунно заболяване, което причинява възпаление в ставите на тялото, особено в ръцете и краката. Последните проучвания предполагат, че микробиомът на червата може да участва в патогенезата на ревматоидния артрит. Като се има предвид, че микробиомът на червата е тясно свързан с имунните отговори и централната роля на диетата в модулирането на чревната микробиота, диетата и дисбиозата също могат да бъдат включени в проявите на това заболяване.

Чревната дисбиоза допринася за патогенезата на ревматоидния артрит чрез повлияване на имунните отговори чрез промени в чревната пропускливост. Въпреки че диетичните промени като повишен прием на фибри и намалена консумация на червено месо са полезни, необходими са повече изследвания, за да се потвърди ефективността на диетичните интервенции и потенциалната роля на пробиотиците при управлението на ревматоиден артрит. Средиземноморската диета, която е богата на зеленчуци, плодове, риба, зехтин, бобови растения и ядки и ограничава приема на червено месо и преработени храни, се препоръчва за лечение на ревматоиден артрит. Установено е също, че веганските, вегетарианските и противовъзпалителните диети са полезни за намаляване на възпалението в ставите.