

9. Le Goff Wilfried, Guerin Maryse, Chapman M. John. Pharmacological modulation of cholesteryl ester transfer protein, a new therapeutic target in atherogenic dyslipidemia. *Pharmacology & Therapeutics* 2004, 101, 17– 38.
10. Mitrou Panayota, Raptis Sotirios A. and Dimitriadis George. Insulin Action in Hyperthyroidism: A Focus on Muscle and Adipose Tissue. *Endocrine Reviews*, October 2010, 31(5):663–679.
11. Pramfalk Camilla, Pedrelli Matteo, Parini Paolo. Role of thyroid receptor  $\beta$  in lipid metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta* 1812 (2011) 929–937.
12. Staels Bart, Van Tol Arie, Chan Lawrence, Will Hans, Verhoeven Guido and Auwerx Johan. Alterations in Thyroid Status Modulate Apolipoprotein, Hepatic Triglyceride Lipase, and Low Density Lipoprotein Receptor in Rats. *Endocrinology* 1990, Vol. 127, No. 3, 1144- 1152.
13. Tan K. C. B., Shiu S. W. M., and Kung A. W. C. Effect of Thyroid Dysfunction on High-Density Lipoprotein Subfraction Metabolism: Roles of Hepatic Lipase and Cholesteryl Ester Transfer Protein. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998, Vol. 83, No. 8, 2921- 2924.
14. Tan K. C. B., Shiu S. W. M., and Kung A. W. C. Plasma Cholesteryl Ester Transfer Protein Activity in Hyper- and Hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2003, Vol. 83, No. 1, 140- 143.
15. Walsh J. P., Bremer A.P., Bulsara M.K. et al. Thyroid dysfunction and serum lipids: a community-based study. *Clinical Endocrinology*. 2005, vol.63(6), p. 670-675.

## **PARTICULARITĂȚI DE AFECTARE A PIELII ÎN DIABETUL ZAHARAT**

**Tatiana Anghel, Alexei Muravca**

(Conducător științific – Lorina Vudu, dr., conferențiar universitar)

Catedra Endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### *Peculiarities of skin damage in diabetes mellitus*

Hormones are known to be essential in regulating physiologic processes in each system of the body, including the skin. Endocrine diseases, through excess or deficiency of hormones, result in changes in the cutaneous function and morphology. DZ has a lot of skin implications. All skin manifestations are the result of vascular, neurological, infectious, metabolic or aftercare disorders.

### **Rezumat**

Hormonii sunt cunoscuți ca fiind factori esențiali în reglarea proceselor fiziologice în fiecare sistem al corpului, inclusiv a celui cutanat. Patologiile endocrine, prin excesul sau deficitul hormonal, implică modificări cutanate atât funcționale, cât și morfologice. DZ are largi implicații dermatologice. Toate manifestările cutanate sunt rezultat a tulburărilor vasculare, neurologice, infecțioase, metabolice sau posttratament.

### **Actualitatea**

Piele este organul la nivelul căruia este relevată întreaga activitate metabolică, circulatorie, vegetativă a organismului. Hormonii participă în reglarea proceselor fiziologice ale fiecărui sistem de organe, inclusiv cel cutanat. Prin efectul lor multiplu, își lasă o evidentă amprentă asupra țesutului cutanat, astfel încât patologia endocrină înregistrează o bogată semiologie tegumentară. Majoritatea atingerilor tegumentare în endocrinopatii nu reprezintă stări acute, deseori apar tardiv concomitent cu alte complicații ale bolii, care la inițierea tratamentului patogenetic al bolii, regresează în majoritatea cazurilor. În același timp o serie de manifestări

cutanate, considerate patognomonice bolilor endocrine împreună cu alte manifestări, pot contribui la stabilirea unui diagnostic endocrinologic corect.

DZ este cea mai comună afecțiune pancreatică cu manifestări la nivelul tegumentelor. Constituie la momentul de față una dintre cele mai importante probleme de sănătate din întreaga lume. Această patologie are largi implicații dermatologice. Toate manifestările cutanate sunt rezultat a tulburărilor vasculare, neurologice, infecțioase, metabolice, posttratament, unor asociații morbide semnificative sau ocazionale. Peste 30% din bolnavii ce suferă de DZ dezvoltă pe parcursul bolii una sau mai multe modificări cutanate.

Aceste manifestări apar la debutul bolii sau se pot dezvolta pe parcurs. Bolnavii cu DZ tip 2 sunt mai frecvent predispuși către infecții cutanate, iar cei ce suferă de DZ tip I sunt frecvent afectați de patologii cutanate autoimune. Modificările cutanate apărute în diabet sunt legate nemijlocit cu dereglarea metabolismului glucidic și lipidic, în special de hiperglicemie și hiperlipidemie. Hiperglicemia conduce la apariția fenomenului de glicozilare non-enzimatică a proteinelor structurale sau reglatorii. Această glicozilare non-enzimatică duce la apariția de compuși metabolici de degradare, care duc la scăderea solubilității și distrugerii enzimatice a colagenului cutanat, din care cauză pielea este îngroșată și mișcările în articulații sunt diminuate. Astfel are loc o scădere a rezistenței pielii față de razele ultraviolete și a rezistenței capilare. Dereglările la nivelul vaselor, nervilor și sistemului imun joacă un rol crucial în dezvoltarea manifestărilor cutanate.

Consecința cea mai importantă a dereglărilor metabolice enumerate mai sus se traduce prin apariția unei susceptibilități particulare a organului cutanat față de infecțiile bacteriene sau parazitare, datorită creării la nivelul pielii a unui adevărat mediu de cultură glucozat, propice dezvoltării germenilor patogeni.

### **Scopul**

Evidențierea particularităților de afectare a pielii în diabetul zaharat.

### **Material și metode**

În studiu au fost examinați 251 pacienți dintre care: 100 bolnavi cu DZ tip 1 (cu vârsta medie de  $32,8 \pm 10,6$  ani); 151 bolnavi cu DZ tip 2 (cu vârsta medie de  $55,9 \pm 6,9$  ani). Majoritatea au fost internați în perioada martie 2011 – decembrie 2011 în secția „Endocrinologie” din IMSP Spitalul Clinic Republican. Diagnosticul endocrinologic a fost stabilit în baza acuzelor, examenului obiectiv, investigațiilor de laborator, consultației dermatologului. Datele au fost obținute din fișele medicale de observație din secția Endocrinologie a SCR, din secțiile IMSP Dispensarul Republican de Dermatovenerologie și cartelele de ambulator ale pacienților.

### **Rezultate**

Pacienții diagnosticați cu DZ tip 1 în număr de 100 au fost distribuiți în 2 loturi: primul lot – 67 de bolnavi ce au prezentat cel puțin o manifestare cutanată, și al doilea lot – 33 de bolnavi fără manifestări cutanate patologice. Primul lot a fost constituit din 42 (62,6%) femei și 25 (37,3%) bărbați, cu vârsta medie de  $35,1 \pm 10,7$  (19-56) ani.

Pacienții din I lot au prezentat:

- Leziuni produse prin tulburări vasculare: dermopatia diabetică în 33% cazuri, necrobioza lipoidică în 7,4% cazuri, rubeoză facială în 4 (6%) cazuri;
- Leziuni produse prin tulburări neurologice: ulcere diabetice în 13,4% cazuri;
- Infecțiile cutanate: micoza plantară și onicomicoza în 15% cazuri, pitiriazis versicolor, erizipel eritematos, furuncule în 3% cazuri;
- Manifestări cutanate ale tulburărilor metabolice: pielea uscată/hipercheratoza în 60% cazuri, carotenodermia pielii în 30% cazuri, pruritul localizat și generalizat în 17,8% cazuri, xantoame în 4,5% cazuri;
- Asociații morbide semnificative: acantosis nigricans în 4,5% cazuri;

- Asociații ocazionale: mână diabetică în 2 (3%) cazuri, vitiligo în 2 (3%) cazuri, psoriazis vulgar un caz (1,5%), lipodistrofie un caz (1,5%), cicatrici greu consolidabile un caz (1,5%).

Din cei 67 de pacienți din lotul I, 55 (82,1%) au fost subcompensați, 9 (13,4%) pacienți decompensați și 3 (4,5%) pacienți compensați.

Durata medie a bolii pacienților din lotul I a constituit  $11,5 \pm 7,3$  ani, iar a celor din lotul II –  $4,8 \pm 4,6$  ani ( $p < 0,05$ ). Media valorii glucozei a jeun la lotul I a fost de  $8,06 \pm 2,3$  mmol/l, iar postprandiale -  $12,01 \pm 2,7$  mmol/l. În lotul II media valorii glucozei a jeun a constituit  $7,9 \pm 2,7$  mmol/l, iar postprandiale -  $11,4 \pm 2,9$  mmol/l. Nivelul colesterolului la I lot a fost de  $6 \pm 1,6$  mmol/l și la al II lot  $5,25 \pm 0,5$  mmol/l. Trigliceridele au constituit la I lot  $1,25 \pm 0,46$  mmol/l, iar la cel de al II-lea lot  $1,11 \pm 0,3$  mmol/l. În cadrul I lot nivelul de LDL-colesterol a constituit  $3,7 \pm 1,3$  mmol/l și HDL-colesterolul  $1,27 \pm 0,3$  mmol/l. Valorile în lotul II au constituit LDL-colesterolul  $3,8 \pm 0,7$  mmol/l și HDL-colesterolul  $1,29 \pm 0,2$  mmol/l.

Tabelul 1

Valorile biochimice la pacienții cu DZ tip 1

| Indicele biochimic (mmol/l) | Lotul I         | Lotul II       | p          |
|-----------------------------|-----------------|----------------|------------|
| Glucoza a jeun              | $8,06 \pm 2,3$  | $7,9 \pm 2,7$  | $p > 0,05$ |
| Glucoza postprandială       | $12,01 \pm 2,7$ | $11,4 \pm 2,9$ | $p > 0,05$ |
| Colesterolul                | $6 \pm 1,6$     | $5,25 \pm 0,5$ | $p > 0,05$ |
| Trigliceridele              | $1,25 \pm 0,46$ | $1,11 \pm 0,3$ | $p > 0,05$ |
| LDL-colesterol              | $3,7 \pm 1,3$   | $3,8 \pm 0,7$  | $p > 0,05$ |
| HDL-colesterolul            | $1,27 \pm 0,3$  | $1,29 \pm 0,2$ | $p > 0,05$ |

Concomitent cu manifestările cutanate la pacienții din lotul I au fost prezente și alte complicații ale diabetului: polineuropatia diabetică senzitivă în 85% cazuri, nefropatia diabetică gradul II-IV în 62,6% cazuri, micro/macroangiopatia diabetică (a vaselor cordului, creierului, membrelor inferioare) în 55,2% cazuri, retinopatia diabetică neproliferativă în 53,7% cazuri, macroangiopatia membrelor inferioare în 7,4% cazuri, retinopatia diabetică proliferativă în 7,4% cazuri.

Analiza complicațiilor cutanate în dependență de durata bolii la pacienții cu DZ tip 1 a arătat că la pacienții cu evoluție îndelungată a maladiei predomină tegumentele uscate/hipercheratoza în 65,6%, carotenodermia - în 34,3%, dermopatia diabetică - în 37,5%, ulcere diabetice - în 15,6 % și infecții micotice - în 21,8%.

Pacienții cu DZ tip 2 de asemenea au fost grupați în 2 loturi: I lot – 103 pacienți care au prezentat una sau mai multe afecțiuni cutanate și lotul II – 48 care nu au prezentat nici o manifestare cutanată patologică. Primul lot a fost constituit din 52 (50,5%) bărbați și 51 (49,5%) femei, cu vârsta medie de  $56,5 \pm 7,1$  (39-75) ani.

În urma examenului clinic s-au depistat următoarele manifestări cutanate:

- Leziuni produse prin tulburări vasculare: dermopatia diabetică în 48,5% cazuri, rubeoză facială în 22,3% cazuri, necrobioză lipoidică 0,9%;

- Leziuni produse prin tulburări neurologice ulcere diabetice în 10,6% cazuri, amputații după complicații ale piciorului diabetic 3,9% cazuri;

- Infecțiile cutanate: micoza plantară în 26,2%, onicomicoza în 18,4% cazuri, erizipel eritematos în 1,94% cazuri, pitiriazis versicolor în 0,9% cazuri, furuncule în 0,9% cazuri;

- Manifestări cutanate ale tulburărilor metabolice: pielea uscată/hipercheratoza în 62,1% cazuri, carotenodermia pielii în 27,1% cazuri, pruritul localizat și generalizat în 19,3% cazuri, xantoame în 5,8% cazuri;

- Asociații morbide semnificative: acantosis nigricans în 4,8% cazuri;

• Asociații ocazionale: contractura Dupuytren în 6,8% cazuri, cicatrici greu consolidabile în 6,8% cazuri, psoriazis vulgar în 3,9% cazuri și vitiligo în 2,91% cazuri.

Din cei 103 pacienți ai primului lot 79 (76,7%) au fost subcompensați, 21 (20,4%) pacienți decompensați și 3 (2,9%) pacienți compensați.

Durata medie a bolii pacienților din lotul I a constituit  $9,1 \pm 6,9$  ani, iar a celor din lotul II –  $6,9 \pm 6,4$  ani ( $p < 0,05$ ). Valoarea medie a glucozei la lotul I a jeun a fost de  $7,8 \pm 1,9$  mmol/l, iar postprandiale - de  $10,8 \pm 2,8$  mmol/l. În lotul II valoarea medie a glucozei a jeun a constituit  $6,6 \pm 1,7$  mmol/l, iar postprandiale -  $9,1 \pm 2,4$  mmol/l. Nivelul colesterolului la I lot a fost de  $5,7 \pm 1,3$  mmol/l și la al II lot  $5,3 \pm 1,7$  mmol/l. Trigliceridele au constituit la I lot  $2,1 \pm 1,3$  mmol/l, iar la cel de al II-lea lot  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l. Nivelul de LDL-colesterol a constituit  $3,4 \pm 1,1$  mmol/l și HDL-colesterolul  $1,5 \pm 1$  mmol/l la I lot. Valorile în lotul II au constituit: LDL-colesterolul  $3,3 \pm 0,7$  mmol/l și HDL-colesterolul  $1,2 \pm 0,4$  mmol/l.

Tabelul 2

Valorile biochimice la pacienții cu DZ tip 2

| Indicele biochimic (mmol/l) | Lotul I        | Lotul II      | p          |
|-----------------------------|----------------|---------------|------------|
| Glucoza a jeun              | $7,8 \pm 1,9$  | $6,6 \pm 1,7$ | $p < 0,05$ |
| Glucoza postprandial        | $10,8 \pm 2,8$ | $9,1 \pm 2,4$ | $p < 0,05$ |
| Colesterolul                | $5,7 \pm 1,3$  | $5,3 \pm 1,7$ | $p > 0,05$ |
| Trigliceridele              | $2,1 \pm 1,3$  | $1,6 \pm 0,5$ | $p > 0,05$ |
| LDL-colesterol              | $3,4 \pm 1,1$  | $3,3 \pm 0,7$ | $p > 0,05$ |
| HDL-colesterolul            | $1,5 \pm 1$    | $1,2 \pm 0,4$ | $p > 0,05$ |

Structura altor complicații ale diabetului la pacienții din lotul I a fost: polineuropatia diabetică senzitivă în 97% cazuri, retinopatia diabetică neproliferativă în 72% cazuri, micro/macroangiopatia (a vaselor cordului, creierului, membrilor inferioare) în 67% cazuri, nefropatia diabetică gradul II-IV în 42,7% cazuri, retinopatia diabetică proliferativă în 8,7% cazuri, macroangiopatia membrilor inferioare în 4,8% cazuri.

### Discuții

În prezent, o dată cu creșterea numărului de patologii endocrine, s-a pus problema de diagnostic cât mai timpuriu și corect a acestora, evitându-se astfel apariția complicațiilor inclusiv a celor cutanate. Multe manifestări cutanate pot fi cauzate de patologii endocrine încă nediate diagnosticate. Este important ca dereglările cutanate și fie identificate corect, ulterior pacienții să fie tratați în comun cu un endocrinolog, nu doar simptomatic.

Manifestările cutanate în DZ reprezintă un grup heterogen de leziuni cutanate, care se întâlnesc la mai mult de 30% din bolnavii diabetici. Deseori, manifestările cutanate constituie primul simptom al diabetului având un rol deosebit în depistarea acestei boli.

Analizând datele pacienților cu DZ tip 1 s-a observat o afectare preponderent a sexului feminin. Printre cele mai frecvente manifestări cutanate prezente la pacienți au fost cele produse prin tulburări vasculare, neurologice, metabolice, infecțiile cutanate și unele asociații morbide semnificative.

Compensarea metabolismului glucidic este veriga de bază care previne apariția tuturor complicațiilor cronice ale diabetului, inclusiv a celor cutanate. La majoritatea bolnavilor cu manifestări cutanate a predominat DZ subcompensat în 82,1% cazuri și DZ decompensat în

13,4% cazuri. Acestea împreună cu salturile hiperglicemice frecvente sunt factori determinanți în apariția tuturor complicațiilor în cadrul DZ. Nivelul mediu al glucozei a jeun a fost de  $8,06 \pm 2,3$  mmol/l, glucoza postprandială de  $12,01 \pm 2,7$  mmol/l, colesterolul  $6 \pm 1,6$  mmol/l. Deși nu s-a observat o diferență statistic semnificativă între valorile metabolismului glucidic și lipidic la cele două loturi, se observă o creștere semnificativă a valorilor la lotul I, față de lotul II. Modificările cutanate apărute în diabet sunt legate nemijlocit cu dereglarea metabolismului glucidic și lipidic, în special de hiperglicemie și hiperlipidemie. Creșterea concentrației glucozei în piele și la nivelul mantiei hidrolipidice, duce la dereglarea metabolismului proteinelor, lipidelor și reducerea proprietăților de protecție a mantiei.

Durata medie a bolii a fost de  $11,5 \pm 7,3$  ani în lotul I, iar în lotul II de  $4,8 \pm 4,6$  ani ( $p < 0,05$ ). O dată cu creșterea duratei bolii atât numărul cât și gravitatea complicațiilor cutanate sunt în creștere. Aceste date sunt confirmate în cadrul studiului prin analiza manifestărilor cutanate apărute până la 10 ani de boală și după 10 ani, afecțiunile cutanate atât vasculare, neurologice cât și infecțioase predomină după prima decadă a bolii.

Prezența altor complicații ale diabetului sunt într-o interdependență cu complicațiile cutanate. Astfel prezența la pacienții din I lot a polineuropatiei diabetice senzitive, nefropatiei diabetice gradul II-IV, micro/macroangiopatiei diabetice, retinopatiei diabetice neproliferative, a dus la pierderea funcțiilor de vascularizare, inervare, termoreglare etc. a organului cutanat.

La pacienții cu DZ tip 2 cu afecțiuni cutanate, nu s-a observat o afectare predilectă după gender, fiind afectați aproximativ în măsură egală. Printre cele mai frecvente manifestări cutanate prezente la pacienți au fost cele produse prin tulburări vasculare, neurologice, metabolice, infecțiile cutanate și unele asociații morbide semnificative.

S-a înregistrat un număr important de pacienți cu DZ subcompensat 76,7% și decompensat 20,4%, ceea ce determină ulterior apariția de complicații. Compararea valorilor glucozei a constatat prezența diferenței statistice între cele două loturi ( $p < 0,05$ ), fapt ce argumentează importanța majoră a nivelului crescut de glucoză în procesul dezvoltării complicațiilor cutanate la lotul I de pacienți. Durata medie a bolii pacienților din lotul I a constituit  $9,1 \pm 6,9$  ani, iar a celor din lotul II –  $6,9 \pm 6,4$  ani ( $p < 0,05$ ).

Prezența polineuropatiei diabetice senzitive, retinopatiei diabetice neproliferative, micro/macroangiopatiei, nefropatiei diabetice gradul II-IV sunt martori ai afectării fibrelor nervoase cât și a vaselor de divers calibru. Aceste fenomene au determinat probabil apariția trăsăturilor cutanate expuse mai sus.

Datele obținute în urma examinării bolnavilor expun în mare măsură descrierile științifice ale multor autori. În cadrul diabetului zaharat conform literaturii, infecțiile cutanate se întâlnesc în aproximativ 20-30% ceea ce este relevant și în datele de mai sus, iar la 20% din diabetici infecția cutanată reprezintă prima manifestare a bolii. Pe suprafața pielii diabetice concentrația florei saprofite este de 2,5 ori mai numeroasă față de persoanele sănătoase, ceea ce duce la scăderea funcției bactericide a mantiei cu 20%, din care cauză infecțiile sunt mai frecvente la acești pacienți. Piciorul diabetic și prezența ulcerelor diabetice se întâlnește în aproximativ 1-5% cazuri după unii autori, iar alții vorbesc despre o frecvență de 15-25% semnul prevestitor al căruia este onicomicoza (ea reprezentând o manifestare cronică, de durată și greu de tratat). În cadrul studiului efectuat de Percoraro et al. la 67 de bolnavi din 80 cu diabet și cu picior diabetic, li s-a efectuat amputații ale membrelor inferioare la diferite nivele. Printre factorii care se asociază și determină apariția ulcerului sunt durata diabetului mai mult de 10 ani, scăderea acuității vizuale, salturi frecvente a glicemiei și onicomicoza, descriși de Boyko, fenomene care se descriu și în cadrul studiului efectuat. Mâna diabetică are o frecvență destul de mare de 20-30% printre diabetici, vitiligo se asociază în 4,8% cazuri, iar psoriazisul vulgar 4,6-9%. Rubeoza facială mai frecventă în cazul DZ tip 2, cu frecvența de 0,8-59%, pielea dură/uscată și carotenodermia la mai mult de 1/3 din bolnavi.

## Concluzii

1. Frecvența manifestărilor cutanate în diabetul zaharat este înaltă și constituie în cadrul DZ tip 1 - 67%, și în cadrul DZ tip 2 - 68,6%.

2. Cele mai frecvente leziuni cutanate în cadrul DZ tip 1 și 2 au fost cele cauzate de tulburări structurale vasculare (dermopatia diabetică, rubeoză facială, necrobioză lipoidică), neurologice (ulcere diabetice, amputații după complicații ale piciorului diabet), infecții cutanate (micoza plantară, onicomicoza, erizipel eritematos, pitiriazis versicolor, furuncule), metabolice (pielea uscată/hipercheratoza, carotenodermia, pruritul localizat și generalizat, xantoame).

3. Leziunile cutanate sunt în strânsă dependență cu starea de compensare a metabolismului glucidic, durata maladiei: decompensarea diabetului și evoluția îndelungată a bolii determină numărul și gravitatea complicațiilor cutanate.

4. Complicațiile cutanate corelează cu prezența altor complicații cronice ale diabetului ca: polineuropatia diabetică senzitivă, nefropatia diabetică gradul II-IV, retinopatia diabetică neproliferativă, micro/macroangiopatia diabetică de altă localizare.

## Bibliografie

1. Circo Eduard Endocrinologie Clinică. Constanța, 1998, p. 35, 87, 145, 166, 260, 258 – 260, 274
2. Daniel G. Endocrinologie clinică. București, 2008, p.100, 117
3. Dumitrache Constantin Endocrinologie. București, 2002, p. 41- 47, 48 – 53, 54 – 56, 251 – 266, 285 – 293, 338 – 355, 371 – 391
4. Duncea Ileana, Cristina Ghervan, Carmen Georgescu, Ana Valea Endocrinologie. Cluj – Napoca, 2011, p. 95, 105, 152, 168, 185 – 186, 267
5. Exarcu Ion Teodorescu Fiziologia și Fiziopatologia sistemului endocrin. București, 1989, p.367, p. 403, p. 701
6. Jabbour Serge A. American Journals of Clinical Dermatology 2003, volume 4, issue-5, pag.315-331, Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists
7. Jabbour Serge A., MD, and Jeffrey L. Miller Endocrinopathies and the skin, p. 88
8. Kenneth R. Feingold, M.D., and Peter M. Elias, M.D. Journal of the American Academy of Dermatology July 1988, volume 19, number 1, part 1, Endocrine- skin interactions a guide for dermatologist
9. Pătrașcu V., Mihaela Popescu Manifestări viscerale în patologia endocrină, 2005, capitolul XI- Manifestări dermatologice, pagina 202-224
10. Smoller Bruce R. and Franco Rongiolletti Clinical and Pathological Aspects of skin disease in endocrine, metabolic, nutritional and deposition disease, by, 2010
11. Țăbărnă Vasile, Dermatologie.md, Manifestări cutanate în diabetul zaharat, 29 noiembrie, 2011
12. Wolff Klaus, Goldsmith Lowell A. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, 7th edition, 2008
13. Yanovski JA, Cutler GB. Glucocorticoid action and the clinical features of Cushing's syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 1994; 23 (3): 487-509