

Лактат-ацидоз в практике медицинской сестры

Р.Ю. Бангаров, К.А. Дурноглазова, Е.М. Скворцова, В.В. Скворцов
Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ
e-mail: vskvortsov1@ya.ru

Информация об авторах:

1. Бангаров Ризван Юннадиевич, клинический ординатор ФГБУ НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова МЗ РФ, rizvan.bangarov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-2480>,
2. Дурноглазова Кристина Александровна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, kristina.dunoglazova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7599-1919>,
3. Скворцова Екатерина Михайловна, ассистент кафедры биохимии ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, kat.sqo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8309-7244>
4. Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, vskvortsov1@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Резюме

Лактат-ацидоз, лактацидемическая кома – критическое патологическое состояние организма, возникающее при различных синдромах и болезнях, сопровождающихся острой или хронической гипоксией, значительным угнетением функции ЦНС в условиях лактат-ацидоза. Лактат-ацидоз является метаболическим ацидозом с большой анионной разницей (>10 ммоль/л) и повышением уровня молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л. В настоящее время определены четкие критерии диагностики, постановки диагноза и лечения данного патологического состояния. Данная статья посвящена основным вопросам, с которыми могут столкнуться медицинские работники при выявлении данного симптомокомплекса.

Ключевые слова: лактат-ацидоз, лактацидемическая кома, сахарный диабет.

Для цитирования: Бангаров Р.Ю., Дурноглазова К.А., Скворцова Е.М., Скворцов В.В. Лактат-ацидоз в практике медицинской сестры. Медицинская сестра. 2021; 1 (23): 33–39.

DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-01-06>

Lactic acidosis in the nurse's practice

R.Yu. Bangarov, K.A. Durnoglazova, E.M. Skvortsova, V.V. Skvortsov
Volgograd State Medical University, Russian Health

Information about the author:

1. Rizvan Yu. Bangarov, clinical resident in FSBEI Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, rizvan.bangarov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5721-2480>
2. Kristina A. Durnoglazova, Medical Department student, Volgograd State Medical University, kristina.dunoglazova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7599-1919>

3. Ekaterina M. Skvortsova, Biochemistry Department assistant, Volgograd State Medical University, Russian Health Ministry, kat.sqo@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8309-7244>
4. Vsevolod V. Skvortsov, MD, Internal Diseases Department Associate Professor, Volgograd State Medical University, Russian Health Ministry, vskvortsov1@ya.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

Abstract

Laktat-acidosis – the critical morbid condition of an organism arising at various syndromes and diseases which are followed by an acute or chronic hypoxia, considerable oppression of the central nervous system function in the conditions of a lactacidemia. The lactacidemia is a metabolic acidosis with a big anion difference (> 10 mmol/l) and increase in level of lactic acid in blood > 4 mmol/l. Now, accurate criteria of diagnostics, diagnosis and treatment of this morbid condition are defined. This article is devoted to the main questions which doctors-endocrinologists and resuscitators at identification of this symptom complex can face.

Key words: lactic acidosis, lacticidemic coma, diabetes.

For citation: Bangarov R.Yu., Durnoglazova K.A., Skvortsova E.M., Skvortsov V.V. Lactic acidosis in the nurse's practice. The Nurse. 2021; 1 (23): 33–39.

DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2021-01-06>

Этиология

Гиперлактацидемическая кома (lactat-acidosis: молочнокислый ацидоз, лактацидемия) – критическое патологическое состояние организма, возникающее при различных синдромах и болезнях, сопровождающихся острой или хронической гипоксией. Чаще всего является неотложным состоянием сахарного диабета. Развитие молочнокислого ацидоза связано с повышением секреции и/или уменьшении скорости выведения лактата, что выражается метаболическим ацидозом и тяжелой сердечной недостаточностью. В соответствии с МКБ-10 лактат-ацидоз относится к группе нарушений водно-солевого и кислотно-щелочного баланса (класс – Болезни эндокринной системы).

Развитие гиперлактацидемической комы наиболее часто связывают с такими патологическими процессами, как почечная недостаточность, печеночная недостаточность, сахарный диабет, опухолевые процессы, SIRS (синдром системного воспалительного ответа).

Нередко появление данного патологического состояния происходит вследствие воздействия лекарственных средств и токсинов: ацетаминофен, этанол, метанол, диэтиленгликоль, изопропанол, пропиленгликоль, антиретровирусные препараты – зидовудин, ритодрин, тербуталин; бигуаниды – фенформин и метформин; кокаин, метамфетамин; цианогенные вещества – цианид, нитропруссид; флоурацил; препараты железа; изониазид; линезолид; налидиксовая кислота; ниацин; салицилаты; пропофол; стрихнин; сахара и сахарозаменители – фруктоза, сорбитол и ксилитол; сульфасалазин; недостаток витаминов – тиамин и биотин. Наследственные болезни обмена веществ тоже способствуют развитию лактацидемии (дефицит глюкозо-6-фосфата, дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, дефицит пируваткарбоксилазы, MELAS-синдром, MERRF-синдром).

На данный момент гиперлактацидемическая кома у пациентов с сахарным диабетом считается редким и крайним неотложным состоянием, возникающим у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Чаще эта кома наблюдается у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. При сахарном диабете 1 типа основными факторами риска являются печеночная или почечная недостаточность - вследствие сочетания дефицита инсулина с усиленным образованием и снижением утилизации лактата. Эндокринологи и терапевты с богатым опытом работы термин лактат-ацидоз наиболее часто ассоциируют с приемом бигуанидов, в частности, запрещенного в 1970 г. фенформина, который в настоящий момент не применяется. В 1934 году был описан случай лактат-ацидоза, развившийся после употребления бигуанидов. В последующем также было зарегистрировано большое количество случаев гиперлактацидемической комы у пациентов, страдающих сахарным диабетом и принимавших бигуаниды.

Современные препараты бигуанидов (метформин, сиофор, глюкофаж) имеют лучшую переносимость и меньшую токсичность. В настоящее время количество регистрируемых случаев лактат-ацидоза при терапии метформином в разных странах колеблется от 0,027 до 0,053 случаев на 1000 пациентов в год, а смертность от данной патологии составляет 50–90 % [7].

Нужно отметить, что гиперлактацидемическая кома развивается не только при сахарном диабете [1, 2, 8, 10].

Классификация лактат-ацидоза

В соответствие с клинической классификацией Cohen и Woods (1976) по этиопатогенетическим механизмам молочнокислый ацидоз делят на 2 группы: тип А и тип В.

Молочнокислый ацидоз, развивающийся во время клинических проявлений состояний низкой тканевой перфузии или оксигенации крови, относится

к быстрому типу (тип А). Его развитие может быть связано с повышенной продукцией лактата при таких состояниях, как кардиогенный шок, эндотоксический, гиповолемический шок, болезни легких, тяжелых анемиях, дефектах гемоглобина, или с недостаточной утилизацией лактата при болезнях печени, феохромоцитоме, отравлении окисью углерода.

Нарушение обмена лактата при отсутствии гипоксии относится к медленному типу (тип В), развитие которого связано с повышенным уровнем гликолиза при недостатке АТФ, нарушениями процесса окислительного фосфорилирования, недостаточным расщеплением лактата при низком содержании тиамин, повышенной продукцией АТФ из жировой ткани или сниженным синтезом АТФ, низким уровнем превращения лактата в глюкозу. Также данное патологическое состояние развивается при дефекте в функционировании клеток печени, что приводит к нарушению глюконеогенеза. При опухолевых заболеваниях отмечается усиленный синтез лактата даже в аэробных условиях. Уменьшение скорости выведения лактата чаще всего связано с печеночной недостаточностью. Больные с почечной недостаточностью также относятся к группе наблюдения людей с риском развития лактацидотической комы.

Лактат-ацидоз типа В развивается в условиях нормальной общей перфузии тканей и представляет собой менее опасное состояние. Его делят на три подтипа в соответствии с этиологией:

В1 – связан с почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом или опухолевыми заболеваниями.

В2 – связан с действием различными лекарственными препаратами и токсинов, в том числе бигуанидов, алкоголя, препаратов железа, изониазида, зидовудина и салицилатов.

В3 – возникает при врожденных нарушениях обмена веществ [2, 8–9].

Патогенез

Источником лактата является ключевой источник углеводов – глюкоза, необходимая для правильной работы нервной системы, в том числе головного мозга. Развитию лактацидемии способствует действие ряда факторов, приводящих к прогрессированию тканевой гипоксии различной этиологии, что вызывает активацию анаэробного гликолиза с переизбытком молочной кислоты. Ключевым ферментом осуществляющими расщепление пирувата является лактатдегидрогеназа (ЛДГ).

В организме человека любые ткани имеют способность синтезировать пируват и лактат из глюкозы. Красные кровяные тельца в ходе регенерации АТФ синтезируют молочную кислоту в ходе анаэробного гликолиза, но не способны использовать лактат. Остальные ткани организма способны к расщеплению молочной

кислоты путем осуществления реакции образования ацетил-КоА с помощью пируватдегидрогеназы. ЛДГ является катализатором образования лактата и пирувата. Отношение лактата к пирувату является постоянным и пропорциональным к соотношению НАДН к НАД⁺. В норме отношение лактата к пирувату варьируется в пределах от 4:1 до 10:1. Уровень лактата в плазме крови здорового человека составляет 0,4–1,0 ммоль/л, однако его верхняя граница может достигать 20 ммоль/л. Высокий уровень лактата определяет высокий уровень пирувата и/или высокую концентрацию НАДН в цитозоле. Высокое значение отношения НАДН к НАД⁺ появляется при низком уровне удаления НАДН в условиях гипоксии или, реже, повышенной продукции НАДН при низком уровне насыщения кислородом крови и/или окисления этанола в печени. Концентрация пирувата увеличивается при его усиленной продукции, преобладающей над его утилизацией. Скорость синтеза пирувата увеличивается в 50 раз и более, если или глюкоза, или гликоген нужны для синтеза АТФ в условиях гипоксии.

Развитие брадикардии и снижение минутного объема сердечного выброса связано с развитием критического дефицита бикарбонатных буферов. Также при лактацидемии развивается блокада адренергических рецепторов сердечно-сосудистой системы, угнетается хронотропное и констриктивное действие катехоламинов, что может способствовать развитию шока.

В результате действия механизма активного переноса, избыточный лактат проникает через гематоэнцефалический барьер, что повышает его уровень в головном мозге в 3-4 раза по сравнению с нормальным уровнем лактата в крови, что вызывает нейротоксический эффект.

Этиология развития лактацидемии у каждого пациента индивидуальна, но имеет непосредственную связь с одним из видов гипоксии. Тканевая гипоксия является одной из основных причин развития лактат-ацидоза и развивается при нарушении транспорта кислорода в случаях патологии легких, нарушениях макро- и микроциркуляции, дефектах функций гемоглобина.

Патогенез лактат-ацидоза, вызванного бигуанидами, основан на нарушении метаболизма пировиноградной кислоты: происходит ускорение прохождения её через мембраны митохондрий, и, как следствие, более быстрое образование лактата. В обычных условиях лактат быстро поступает из крови в печень, превращаясь в гликоген, но при лактатацидемии синтез молочной кислоты осуществляется больше чем в норме, что превышает возможности печени по синтезу гликогена [2–3, 6, 8].

Причины лактат-ацидоза при сахарном диабете

1. Тяжелые инфекционные и воспалительные процессы у пациента с сахарным диабетом.

2. Низкая насыщенность кислородом крови при заболеваниях, сопровождающихся дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, например, при хронической обструктивной болезни легких, ишемической болезни сердца, анемии и др.

3. Гепатит, цирроз печени с развитием гепатаргии.

4. Нефриты с развитием хронической почечной недостаточности.

5. Массивные кровопотери.

6. Острый инфаркт миокарда.

7. Хронический алкоголизм.

8. Лечение бигуанидами - метформин (при лечении заболеваний печени и почек даже терапевтическая доза препарата способна спровоцировать лактатацидемию).

Чаще всего гиперлактацидотическую кому потенцируют тканевая гипоксия, заболевания печени с развитием печеночной недостаточности или сосудистый коллапс.

Чаще всего лактацидемия является результатом несвоевременного лечения сахарного диабета на фоне гипоксических поражений. Каждый врач обязан помнить о всех причинах, способных вызвать данное критическое состояние и как можно раньше проверить концентрацию молочной кислоты в плазме крови.

Высокая вероятность развития молочнокислотного ацидоза у пациентов с сахарным диабетом связана с процессом декомпенсации сахарного диабета и прогрессии хронической кислородной недостаточности вследствие повышенной концентрации гликированного гемоглобина. Также, пациенты пожилого возраста, страдающие сахарным диабетом 2 типа, могут иметь другие сопутствующие патологические состояния, протекающие с развитием хронической гипоксии. Усиленному синтезу лактата способствует уменьшение концентрации мышечной пируватдегидрогеназы, возникающее вследствие недостатка инсулина при сахарном диабете. Ранее главной причиной молочнокислотного ацидоза у пациентов с сахарным диабетом было употребление препаратов бигуанидов, активизирующих процесс анаэробного гликолиза в тонком отделе кишечника и мышечной системе, тем самым увеличивая синтез лактата и уменьшая процесс глюконеогенеза в печени. В наше время бигуаниды не приводят к значительному накоплению лактата [1–3].

Клиника

Лактат-ацидоз имеет стремительное развитие, выраженность клинических симптомов увеличивается от общего недомогания и слабости до коматозного состояния за несколько часов. По степени тяжести лактацидотическую кому делят на поверхностную, выраженную, глубокую и терминальную. Симптоматика обусловлена нарушениями кислотно-основного равновесия. Предшествующими клиническими проявлениями комы выступают диспепсия, стенокардия,

которая не купируется приемом нитроглицерина, сонливость, достигающая оглушенности, сопора и комы.

Трудности выявления молочнокислого ацидоза связаны с тем, что есть только один специфический признак, который наталкивает на мысль о развитии данной патологии, и он не всегда остается замеченным. Это боль в мышцах, связанная с избыточным накоплением лактата, похожая на миалгию после интенсивной физической тренировки, не купирующаяся анальгетиками.

Ключевым симптомокомплексом развития лактат-ацидоза является нарастающая сердечно-сосудистая недостаточность, обусловленная ацидозом. При отсутствии своевременного лечения пациент впадает в кому.

Наличие у пациента лактат-ацидоза подтверждают такие клинические симптомы:

– отсутствие реакции на введение вазопрессоров (вследствие гибели α_1 -адренорецепторов сосудов в условиях декомпенсированного ацидоза) при компенсации ОЦК;

– отсутствие компенсаторного увеличения ЧСС при гиповолемии как следствие сниженной возбудимости миокарда в условиях декомпенсированного ацидоза.

Клиническая картина схожа с состоянием при кетоацидозе, только отсутствует специфический запах ацетона от пациента. Важно отметить, что часто эти два вида ацидоза находятся в комбинации.

Лактацидотическая кома протекает с понижением температуры тела, выраженным падением АД и снижением ЧСС, угнетением дыхания до появления патологического дыхания Куссмауля, и выраженной дегидратацией [2, 6, 8].

Диагностика

Диагностика лактат-ацидоза основывается на данных биохимического анализа крови и электролитных показателях – концентрации лактата плазмы крови, исследование КОС и анионного интервала (aniongap).

1. Диагноз лактат-ацидоза ставят при концентрации лактата сыворотки крови более 4 ммоль/л, реже 2,2–4 ммоль/л

2. Гликемия: любая, но чаще наблюдается гипергликемия.

3. Часто – повышение уровня креатинина, калия крови.

4. Декомпенсированный метаболический ацидоз: $\text{pH} < 7,3$, концентрация бикарбонатов в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \geq 10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию) [3].

Данное состояние необходимо дифференцировать с кетоацидозом у пациентов с сахарным диабетом, при котором отмечается кетонурия и кетонемия, выраженная гипергликемия и специфический запах ацетона от больного (см. таблицу 1). В отличие от гиперосмо-

лярной комы при лактацидемической наблюдается дыхание Куссмауля, гипотермия, невыраженная гипергликемия, нормальная концентрация натрия и повышенная калия, низкий уровень бикарбонатов, выраженная гиперлактацидемия и гиперпируватемия. Для уремиического ацидоза характерен высокий уровень креатинина в крови (более 180 мкмоль/л).

Бывает временное и клинически невыраженное повышение концентрации лактата в крови после тяжелой физической активности и судорог, повышенном поступлении углеводов, алкогольной интоксикации, эмоциональном стрессе [2, 4, 5, 7].

Лечение

Лечение данного состояния проводят обычно в отделении реанимации и интенсивной терапии. Оно направлено на выведение из организма лактата и метформина (в случае его употребления больным), борьбу с шоком, гипоксией, ацидозом и электролитными нарушениями. Также проводят терапию сопутствующих патологий, способствующих развитию лактат-ацидоза.

При развитии лактат-ацидоза, связанного с острой передозировкой метформина, необходимо провести промывание желудка и назначить энтеросорбенты.

Лечение лактат-ацидоза типа А направлено на улучшение тканевой перфузии, борьбу с шоком, анемией, гипоксией, при этом проводят оксигенотерапию, восстановление объема внутрисосудистой жидкости с помощью растворов электролитов, коллоидных растворов, плазмы или цельной крови и ее компонентов, вводят вазодилататоры. Категорически запрещается применение вазоконстрикторов, так как возможно ухудшение состояния пациента и усиление лактат-ацидоза в связи со снижением перфузии тканей на периферии.

При лактацидозе типа В важная роль отводится терапии заболеваний и состояний, послуживших причиной лактат-ацидоза.

При лечении лактат-ацидоза типа В первую роль отводят терапии сопутствующих патологий, напрямую влияющих на развитие данного состояния.

Нужно помнить, что лактат-ацидоз развивается в первую очередь в результате гипоксии, поэтому для устранения этого состояния необходимо создать аэробные условия, что способствует улучшению обмена веществ в тканях и органах, тем самым подавляя процессы анаэробного гликолиза и уменьшая продукцию лактата. Для восстановления кислотно-щелочного состояния необходимо провести оксигенотерапию, целевые показатели – снижение pCO_2 до 25–30 мм рт. ст. При этом может произойти восстановление внутриклеточного pH в гепатоцитах и кардиомиоцитах, что повлияет на снижение уровня лактата. Также для снижения синтеза лактата и усиления образования гликогена необходимо повышение активности ферментов пируватдегидрогеназы и гликогенсинтетазы. Для этой цели про-

Дифференциальная диагностика гиперлактацидемической и кетоацидотической ком.

Признак	Гиперлактацидемическая	Кетоацидотическая
Предвестники	Тошнота, рвота, боль в мышцах	Общая слабость, рвота, сухость во рту
Особенности прекоматозного состояния	Стенокардия, не купирующаяся приемом нитроглицерина	Постепенная утрата сознания
Темп развития	Относительно быстрый	Характерно постепенное начало
Запах ацетона при дыхании	Отсутствует	Выражен
Дыхание Куссмауля	Возможно	Часто
Тонус мышц	Обычный	Снижен
Гликемия, ммоль/л	До 16,6	22-45
Глюкозурия	Низкая	Высокая
Кетонемия	Редко	Высокая
Кетонурия	Редко	Высокая
Калий в крови	Норма или повышен	Снижен
Натрий в крови	Норма	Норма или снижен
Гиперлактацидемия	+	-

водят внутривенные инфузии малых доз инсулина короткого действия со скоростью 2–5 ЕД/ч (или 10–20 ЕД каждые 4 ч) в сочетании с введением глюкозы по 5–12,5 г/ч под ежечасным контролем гликемии (оптимальный показатель 6–8 ммоль/л).

С осторожностью относятся к применению бикарбоната натрия при лактат-ацидозе, что связано с возможностью развития ряда побочных эффектов, включающих парадоксальное усиление церебральной гипоксии, возникновение отека головного мозга, уменьшение сердечного выброса и самое важное – усиление продукции лактата. Именно поэтому бикарбонат натрия применяют очень редко и в малых дозах: при pH < 7,0 – 100 мл 4% раствора однократно, внутривенно капельно, медленно. После использования бикарбоната натрия рекомендуется повысить уровень минутной вентиляции легких, что способствует ускоренному выведению образовавшегося избытка CO₂. Во время инфузии необходимо осуществлять контроль за ЭКГ, содержанием калия, кальция и газов крови, измерять центральное венозное давление.

При сердечно-сосудистой недостаточности и инфаркте миокарда противопоказано введение бикарбоната, поэтому используют трисамин 3,66% раствор 500 мл/час, 120 капель в минуту, но не более 1,5г/кг в сутки. Трисамин более активный, чем бикарбонат, что проявляется его более быстрым проникновением в клетки организма и снижением концентрации водородных ионов, повышением щелочных резервов крови. Имеет выраженное преимущество в первые часы лечения резко выраженного ацидоза при pH крови ниже 6,9. Нужно отметить, что быстрое введение трисамина может вызвать угнетение дыхательного центра, снижение в крови уровня глюкозы, ионов натрия и калия.

Также возможно применение метиленового синего, который снижает образование лактата, преобразовывая

его в пируват, связывая ионы водорода, отнимая их у окисленного кофермента NADH и конвертируя его в NAD⁺. Метиленовый синий вводят внутривенно капельно 50–100 мл 1% раствора, в расчете 1–5 мл/кг веса.

Терапию лактат-ацидоза можно проводить дихлоридом, благодаря которому также происходит превращение лактата в пируват вследствие активации пируватдегидрогеназы. Также с учетом гемодинамических параметров необходимым является назначение вазо- и кардиотонических препаратов (допамин, адреномиметики).

Интенсивная терапия, направленная на борьбу с шоком, гипоксией и ацидозом, а также внутривенное введение глюкозы и инсулина не приведут к успеху, если не будет выполнено одно из основополагающих мероприятий по выведению избытка лактата и/или метформина из организма больного – гемодиализ с использованием безлактатного буфера. Абсолютным показанием для этого являются pH < 7,0 и уровень лактата > 90 ммоль/л. Гемодиализ позволяет сохранить жизнь примерно 60% пациентов с лактат-ацидозом [2-4, 6, 8,9]

Прогноз

Необходимо всегда помнить, что развитие лактат-ацидоза, как правило, ведет к неутешительному прогнозу. При лактат-ацидозе типа А прогноз зависит напрямую от лечения основного заболевания, выраженности лактацидемии, и, самое главное, от своевременного оказания медицинской помощи и адекватности проведения инфузионной терапии. При развитии осложнений прогноз на выздоровление ухудшается. При лактат-ацидозе типа В прогноз, как правило, неблагоприятный. Смертность пациентов при данном типе патологии возрастает от вовремя не оказанного медицинского лечения при выявлении первых симптомов этого тяжелого состояния [3, 4, 6, 12].

Профилактика

Профилактика лактат-ацидоза у пациентов с сахарным диабетом заключается в соблюдении противопоказаний к назначению метформина, своевременном контроле уровня лактата в крови, а также адекватной терапии сопутствующих патологических состояний, которые влияют на развитие гипоксии. Ведущим фактом профилактики лактат-ацидоза является достижение компенсации у больных СД. На сегодняшний день необходимо своевременно диагностировать СД у пациентов группы риска и достигать стойкой компенсации углеводного обмена на протяжении всей жизни [2, 6, 7, 11].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья не имеет спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.

The article is not sponsored.

Литература:

1. Абу-Лебдех Х.С. Сахарный диабет. В кн.: Доказательная эндокринология: руководство для врачей; пер. с англ. 2-е изд. ГЭОТАР-Медиа. 2008. 632.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». 2011, с. 46, 480.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск. УП ПРИНТ. 2019, с. 59-62.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа. 2013. 440-462.
5. Жукова Л.А., Сумин С.А., Лебедев Т.Ю. Неотложная эндокринология: Учебное пособие. ООО «Медицинское информационное агентство». 2006, с. 35-38.
6. Потемкин В.В. Эндокринология: руководство для врачей. МИА. 2013. с. 776.
7. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения сахарного диабета. Справочник врача общей практики. 2012, №3, с.15-22.
8. Сумин С.А. Неотложные состояния. МИА. 2013, с. 315-316.
9. Черный В.И., Шлапак И.П. Медицина неотложных состояний. Практические рекомендации №7 (78). 2016, с. 146-156.
10. American diabetes association position // Diabetes Care. - 2008. Vol. 31. Suppl. 1. P. 12-54.
11. Ferrannini E. et al. Fifty two week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2009, т. 11. №. 2, с. 157-166.
12. Schwartz S. L. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors // The American journal of geriatric pharmacotherapy. 2010, Т. 8, №. 5. с. 405-418.
13. Скворцов В.В. Внутренние болезни. М.: Эксмо, 2014. 1072 с.
14. Скворцов В.В., Зайцев В.Г., Скворцов К.Ю., Тумаренко А.В. Современные клинико-биохимические аспекты медленно прогрессирующего диабета 1 типа (LADA). Поликлиника. 2009, № 3, с. 68-72.
15. Таранушенко Т., Киселева Н. Сахарный диабет в практике педиатра. Врач, 2017; 1 (28): 2-5
16. Сергеева-Кондраченко М., Струков В., Полубояринов П., Полубояринов П., Петрова Е. Сахарный диабет типа 2

и постменопаузальный остеопороз: как улучшить качество жизни? Врач, 2019; 11 (30): 72-75
https://doi.org/10.29296/25877305-2019-11-17

17. Папышева О., Котайш Г., Маяцкая Т., Сидорова С., Третьякова Е., Девятова Е. Гестационный сахарный диабет в условиях пандемии ожирения: особенности патогенеза. Врач, 2019; 1 (30): 27-32 https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-04

18. Эльгаров А., Калмыкова М., Эльгаров М. На приеме водитель автотранспорта с сахарным диабетом. Врач, 2016; 2 (27): 52-56

19. Мурсалов А., Порунова Т., Курило И., Позднякова Н. Гипогликемия в гериатрической практике. Врач, 2016; (6): 5-8.

20. Комиссарова О., Абдуллаев Р., Алешина С., Романов В. Осложнения сахарного диабета при его сочетании с туберкулезом легких. Врач, 2019; 7 (30): 38-41 https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07

21. Яркова Н. Оптимизация оценки стадий хронической болезни почек у больных сахарным диабетом с помощью компьютерной программы CHRONIC_KIDNEY_DISEASE_DIAGNOSTICS. Врач, 2018; 1 (29): 45-48 https://doi.org/10.29296/25877305-2018-01-13

22. Комиссарова О., Абдуллаев Р., Коняева О., Бережная О., Михайловский А. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом. Врач, 2017; 2 (28): 24-28

23. Сизова Ж., Захарова В., Козлова Н. Влияние никорандила на ишемическое прекондиционирование миокарда у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом типа 2. Врач, 2018; 10 (29): 72-77 https://doi.org/10.29296/25877305-2018-10-18

24. Матвеева М., Самойлова Ю., Олейник О., Раткина К., Кошмелева М., Подчиненова Д., Филиппова Т. Нейропсихологические аспекты течения сахарного диабета типа 1. Врач, 2019; 4 (30): 57-60 https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-10

25. Шаронова Л., Косарева О., Вербовой А., Шаронова Д. Диагностика и лечение диабетической полинейропатии. Врач, 2017; 9 (31): 69-72

26. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Алешина С.В. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом. Врач, 2020; 7 (31): 40-44 https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-07

27. Шишкова В., Капустина Л. Особенности развития когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и метаболическим синдромом. Врач, 2018; 9 (29): 3-10 https://doi.org/10.29296/25877305-2018-09-01

28. Московцева О., Халтурина Ю. Приверженность лечению беременных с сахарным диабетом. Врач, 2019; (1): 52-55 https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-10

29. Самойлова Ю.Г., Филиппова Т.А., Олейник О.А., Кудлай Д.А., Сиволобова Т.В. Саган Е.В., Дираева Н.М. Особенности нарушений углеводного обмена на фоне ожирения у детей и подростков. Врач, 2020; 9 (31): 78-83 https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-15

30. Павлова Т.В., Пилькевич Н.Б., Землянская Л.О., Каплин А.Н. Новые аспекты в изучении клинико-морфологических особенностей плацентарной недостаточности при сахарном диабете типа 1 у матери. Врач, 2020; (7): 53-56. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-10

31. Ермаченко М.Ф., Холмогорова Л.В., Зубрилина И.А., Попелков А.А., Земин Ю.А., Иванов Р.А., Радионова Е.Б., Климова О.С., Пенькова Т.А., Симутина М.А., Коченгуй Л.И., Егорова М.Ю., Зуйкина М.Ю., Константинова Е.А., Головань О.Н., Мороз И.А. Особенности лечения больных сахарным диабетом в условиях реанимационного отделения. Врач, 2020; 9 (31): 75-78 https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-14