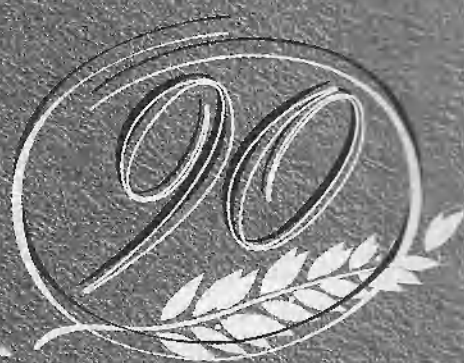


С С
11 - 2014

ISSN 0027-7218

Научно-
практический
ежемесячный
журнал



ВРАЧЕВЕНЕ



Из всех наук
(искусств)
безусловно
медицина -
самая
благородная

Н. В. КАРЛОВИЧ

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Белорусский государственный медицинский университет, Минский городской эндокринологический диспансер

С целью комплексной оценки состояния костной ткани обследованы 156 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих постоянную заместительную почечную терапию. Установлено, что уровни остеокальцина и β -Кросс-Лапс у пациентов, находящихся на диализе, в 7—10 раз превышают показатели в здоровой популяции вследствие как повышения метаболизма кости, так и замедления процесса деградации и элиминации данных маркеров. При этом определение содержания остеокальцина не позволяет получить значимую дополнительную информацию о характере костных нарушений у данных пациентов, а выявление уровня β -Кросс-Лапс может быть использовано для оценки степени резорбции кости. У обследованных пациентов взаимосвязь широко распространенных нарушений фосфорно-кальциевого обмена с данными костной денситометрии не установлена, что не уменьшает значимость определения уровней кальция и фосфора при выявлении остеопении. Для адекватной оценки состояния кости у диализных пациентов необходимо комплексное обследование, включая остеоденситометрию, определение содержания паратгормона, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы и в ряде случаев β -Кросс-Лапс.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, почечная остеодистрофия, хроническая почечная недостаточность, диализ, остеопороз, биохимические маркеры костного метаболизма, остеоденситометрия.

Нарушения обмена кости широко распространены у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (тХБП), ключевую роль в их формировании играет изменение функции паращитовидных желез. Спектр развивающейся костной патологии достаточно широк: фиброзный остит и смешанная остеодистрофия, которые относятся к почечной остеодистрофии (ПОД) с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) и высоким метаболизмом кости; умеренный ВГПТ, относящийся к ПОД с нормальным обменом кости; адинамическая костная болезнь и остеомалация, при которых регистрируется низкий метаболизм кости [1—6]. В последнее время широко изучается минеральная плотность кости (МПК) у данной категории пациентов. Наибольшую сложность в понимании проблемы остеопороза у пациентов с тХБП представляет то, что любая из вышеперечис-

ленных форм ПОД может сопровождаться снижением МПК [7—10]. Золотым стандартом диагностики костных нарушений у пациентов, находящихся на диализе, является гистоморфометрия биоптата гребня подвздошной кости [1—7]. Инвазивность и относительная сложность выполнения данного исследования обуславливают необходимость определения других информативных критериев диагностики вариантов ПОД. Центральное место в диагностике костной патологии у пациентов, находящихся на диализе, на сегодня занимает определение уровней паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция (Ca), фосфора (P) и щелочной фосфатазы (ЩФ). В настоящее время не определена диагностическая значимость определения других биохимических маркеров костного метаболизма у пациентов с тХБП, в частности при уточнении формы ПОД при выявлении остеопенического синдрома.

Цель исследования — оценить значимость определения уровней биохимических маркеров костного метаболизма в диагностике остеопенического синдрома у пациентов с тХБП, получающих постоянную заместительную почечную терапию.

Материал и методы

В исследование включили 156 пациентов (84 женщины, 72 мужчины) в возрасте 20—70 лет с тХБП, получающих различные виды заместительной почечной терапии (ЗПТ) (гемодиализ — 137 человек, перитонеальный диализ — 19). Сеансы гемодиализа проводили на аппаратах «искусственная почка» по стандартной методике не менее 12 ч в неделю. Перитонеальный диализ выполняли с использованием растворов CAPD-2, CAPD-4 или CAPD-3 объемом 2,0 л 4 раза в сутки. Продолжительность ЗПТ составляла от 2 мес до 13,8 года; признаки неадекватной диализотерапии отсутствовали.

Уровни ПТГ, остеокальцина (ОК), β -Кросс-Лапс (β -КЛ) определяли электрохемилюминесцентным методом с использованием коммерческих наборов фирмы «Roche Diagnostics GmbH» на автоматическом анализаторе «Modular», референсный интервал ПТГ 15—65 пг/мл. Референсные значения ОК и β -КЛ представлены в табл. 1. Содержание общего Ca, P, ЩФ определяли с использованием коммерческих наборов фирмы «Roche Diagnostics GmbH» на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi 911». Референсные интервалы нормы: Ca общий 2,15—2,55 ммоль/л; P 0,9—1,5 ммоль/л; ЩФ 40—120 ЕД/л.

Остеоденситометрию поясничного отдела позвоночника (LS), проксимальных отделов бедренных костей (Ftot, Fn), дистальной части лучевой кости (R) выполняли на аппарате «LUNAR PRODIGY» методом

Границы нормы оцениваемых биохимических показателей

Таблица 1

Показатель	Женщины		Мужчины		
	пременопауза	постменопауза	18—30 лет	30—50 лет	50—70 лет
ОК, пг/мл	11—43	15—46	24—70	14—42	14—46
β -КЛ, пг/мл	0,162—0,436	0,330—0,782	0,158—0,442	0,104—0,504	0,164—0,264

двойной рентгеновской абсорбциометрии с оценкой абсолютного значения МПК (в г/см²) и расчетом Z- и T-критериев.

При статистической обработке данных использовали описательную статистику с изучением статистических параметров распределения признаков, методы сравнения средних величин, долей признаков, корреляционный анализ, множественную линейную регрессию. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средние уровни, стандартные отклонения и доверительные интервалы всех показателей у обследованных пациентов представлены в табл. 2.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена широко распространены у пациентов, находящихся на диализе. Целевой уровень Са определен у 45 (28,9%) пациентов, гипокальциемия — у 8 (5,1%), гиперкальциемия — у 103 (66,0%). Содержание Р в сыворотке крови находилось в пределах целевых значений у 27 (17,3%) человек, гипофосфатемия отмечалась у 5 (3,2%), гиперфосфатемия — у 124 (79,5%) пациентов.

Считается, что для поддержания необходимого уровня обмена кости содержание паратгормона у пациентов, находящихся на диализе, должно составлять 150—300 пг/мл (нормальный уремический уровень ПТГ) [3, 4, 11]. У 16,0% обследованных уровень ПТГ находился в данных пределах, у 50,0% регистрировался ВГПТ и у 34,0% — относительный гипопаратиреоз.

Анализ результатов костной денситометрии показал, что распространенность сниженной МПК составила 49,4% в поясничном отделе позвоночника (17,3% — остеопороз, 32,1% — остеопения), 51,9% — в шейке бедра (12,8% — остеопороз, 39,1% — остеопения), 60,6% — в дистальной части лучевой кости (29,8% — остеопороз, 30,9% — остеопения).

Медиана уровня ЩФ у обследованных пациентов находилась в интервале референсных значений. ЩФ была в пределах нормы у 105 (67,3%) человек, более 120 ЕД/л — у 41 (26,3%) человека, менее 40 ЕД/л — у 10 (6,4%) пациентов.

Средние уровни ОК и β-КЛ у пациентов с диализом в 7—10 раз превышают референсные значения. Частота встречаемости различных уровней ОК и β-КЛ представлена на рис. 1, 2.

По нашим данным, только у 1,1% пациентов, находящихся на диализе, уровень ОК находился в границах нормы для здоровой популяции (11—46 пг/мл). У большинства пациентов уровень ОК был в пределах 100—400 пг/мл, при этом приблизительно с одинаковой частотой встречались уровни ОК 100—200,

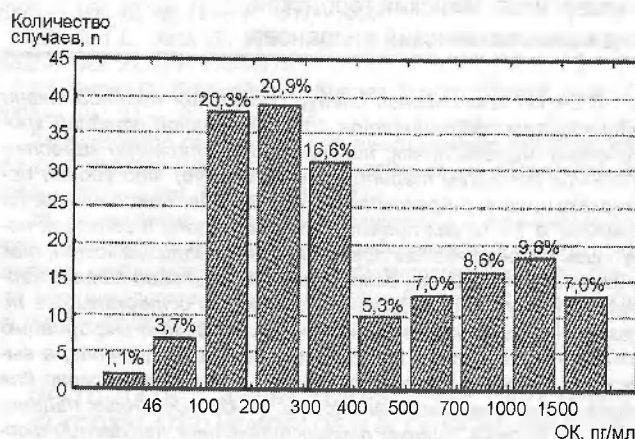


Рис. 1. Различные уровни ОК у пациентов, находящихся на диализе

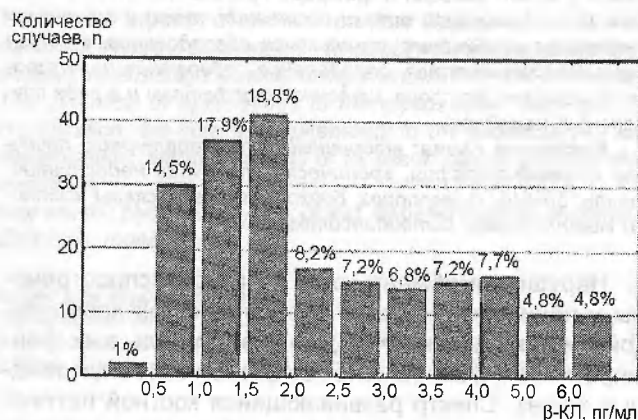


Рис. 2. Различные уровни β-КЛ у пациентов, находящихся на диализе

Клиническая характеристика обследованной группы пациентов

Таблица 2

Показатель	M±SD	95% ДИ	Min—Max
Возраст, лет	47,2±11,3	45,5—49,1	22,9—70,8
Возраст начала ЗПТ, лет	43,1±11,9	41,2—45,0	17,7—70,0
Стаж диализа, лет	4,2±3,6	3,6—4,7	0,1—13,8
ПТГ, пг/мл	519,6±600,1	424,7—614,5	8,3—3016,0
ОК, пг/мл	668,5±736,6	572,0—805,0	39,5—4568,0
β-КЛ, пг/мл	3,8±7,2	2,64—4,90	0,39—70,1
ЩФ, ЕД/л	129,9±159,0	104,7—155,0	32,4—1060,7
Са, ммоль/л	2,52±0,29	2,47—2,57	1,87—3,56
Са ⁺⁺ , ммоль/л	1,06±0,16	1,03—1,09	0,71—1,73
Р, ммоль/л	2,33±0,69	2,22—2,44	0,70—4,60
LS-МПК	1,09±0,21	1,06—1,12	0,55—1,56
Fn-МПК	0,91±0,15	0,88—0,93	0,57—1,33
R-МПК	0,62±0,13	0,60—0,65	0,27—0,88

200—300 и 300—400 пг/мл. Аналогичная картина выявлена и при анализе частоты встречаемости различных уровней β -КЛ: нормальное его содержание отмечено в 1% случаев, у более чем 50% пациентов уровень β -КЛ составил 0,5—2,0 пг/мл.

Эти данные свидетельствуют как о повышенном метаболизме кости, имеющем место при тХБП, так и о замедлении процессов деградации и элиминации ОК и β -КЛ в связи с нарушением функции почек. Известно, что уровень ОК в сыворотке крови обладает низкой стабильностью и сам ОК выделяется из организма через почки [1]. Уровень β -КЛ также зависит от гломерулярной фильтрации, хотя и в меньшей степени, чем уровень ОК.

Взаимосвязь МПК, T- и Z-критериев и уровней ПТГ, определяемых биохимических маркеров и других показателей оценивали в ходе корреляционного анализа. Значимая взаимосвязь уровней Ca, P и показателей остеоденситометрии, а также биохимических маркеров костного метаболизма не выявлена. Это не уменьшает значимость определения уровней Ca и P при выявлении остеопении, поскольку при хронически высоких их уровнях можно заподозрить метастатическую кальцификацию, а значит, неадекватно завышенные показатели остеоденситометрии. Например, при интерпретации результатов костной денситометрии поясничного отдела позвоночника мы не можем исключить интерференцию эктопической кальцификации и склеротических изменений межпозвоночных дисков, что является причиной ложного увеличения МПК поясничного отдела позвоночника [12]. Оценка и мониторинг показателей фосфорно-кальциевого обмена имеют важное значение в процессе ле-

чения и при проведении профилактики ПОД, поскольку способствуют выбору и лимитируют использование ряда терапевтических методов, а также паратиреоидэктомии.

При корреляционном анализе зарегистрирована статистически значимая обратная зависимость уровней ПТГ, ЩФ и β -КЛ и денситометрических показателей во всех исследованных зонах с максимальными коэффициентами корреляции в дистальной части лучевой кости (табл. 3).

Результаты корреляционного анализа выявили статистически значимые прямые взаимосвязи всех маркеров костного метаболизма с уровнем ПТГ: для ЩФ $r=0,60$, β -КЛ $r=0,66$, для ОК $r=0,66$. Также отмечена прямая корреляция данных маркеров между собой: с коэффициентом корреляции 0,48 между ЩФ и ОК; $r=0,68$ между β -КЛ и ОК; $r=0,64$ между ЩФ и β -КЛ.

Выполнили сравнительный анализ в подгруппах с нормальной и сниженной МПК в каждой из 3 исследованных зон, в ходе которого не выявлены статистически значимые различия в подгруппах по возрасту на момент обследования, возрасту начала ЗПТ, стажу диализа, а также показателям фосфорно-кальциевого обмена. Установлено, что пациенты со сниженной МПК вне зависимости от тестируемой области скелета имели достоверно более высокое содержание ПТГ и β -КЛ (табл. 4).

Выявленные статистически значимые взаимосвязи уровня β -КЛ и показателей остеоденситометрии свидетельствуют, что данный маркер может быть использован для определения степени резорбции кости.

В литературе имеются немногочисленные данные о результатах оценки данного маркера костного ме-

Таблица 3

Результаты анализа корреляции МПК, T- и Z-критериев и биохимических показателей

Показатель	Поясничный отдел позвоночника			Шейка бедра			Дистальная часть лучевой кости		
	МПК	T-критерий	Z-критерий	МПК	T-критерий	Z-критерий	МПК	T-критерий	Z-критерий
ПТГ, пг/мл	-0,25	-0,24	-0,31	-0,26	-0,24	-0,35	-0,32	-0,31	-0,33
ЩФ, ЕД/мл	-0,22	-0,22	-0,23	-0,35	-0,35	-0,39	-0,45	-0,47	-0,47
ОК, пг/мл	-0,16	ns	-0,20	ns	ns	-0,21	-0,35	-0,37	-0,42
β -КЛ, пг/мл	-0,35	-0,35	-0,40	-0,26	-0,23	-0,30	-0,43	-0,45	-0,49

Таблица 4

Сравнительный анализ подгрупп с нормальным и сниженным уровнями МПК

Показатель	Нормальный уровень МПК	Сниженный уровень МПК	P
Поясничный отдел позвоночника			
ПТГ, пг/мл	245,6 [92,6; 668,3]	329,1 [139,8; 929,4]	0,058
ОК, пг/мл	330,9 [218,2; 744,2]	355,0 [276,5; 976,7]	0,327
β -КЛ, пг/мл	1,72 [1,15; 3,44]	2,91 [1,82; 4,49]	0,0009
ЩФ, ЕД/л	75,7 [58,1; 105,6]	91,5 [63,4; 152,0]	0,066
Шейка бедра			
ПТГ, пг/мл	240,2 [96,7; 520,2]	329,1 [125,8; 1008,0]	0,020
ОК, пг/мл	339,8 [219,8; 770,5]	341,0 [258,6; 1021,0]	0,489
β -КЛ, пг/мл	1,95 [1,17; 3,39]	2,56 [1,54; 4,49]	0,023
ЩФ, ЕД/л	70,6 [54,6; 92,1]	98,0 [71,1; 160,2]	0,00007
Дистальная часть лучевой кости			
ПТГ, пг/мл	235,7 [103,2; 358,4]	453,9 [147,9; 938,1]	0,002
ОК, пг/мл	310,0 [199,0; 421,0]	564,8 [297,9; 1166,0]	0,0004
β -КЛ, пг/мл	1,84 [1,13; 2,81]	3,77 [1,95; 4,65]	0,00001
ЩФ, ЕД/л	65,8 [52,5; 91,2]	95,5 [75,4; 159,9]	0,00009

таболизма у пациентов с терминальной стадией ХБП. Так, не установлена значимая корреляция уровня β -КЛ в сыворотке крови и различных параметров гистоморфометрии кости, сделан вывод, что β -КЛ не является чувствительным маркером метаболизма кости у пациентов с уреимией [1]. В то же время S. Mazzaferro и соавт. выявили, что содержание β -КЛ коррелирует с уровнями ЩФ, костной ЩФ, ПТГ и некоторыми гистоморфометрическими показателями метаболизма кости, что позволило рекомендовать данный маркер для оценки метаболизма кости при ПОД [13]. Поскольку уровни данных показателей значительно превышают референсные значения в общей популяции, необходимо уточнить референсный интервал для пациентов, получающих постоянную ЗПТ. В проведенном исследовании у 25 пациентов отмечался нормальный уреимический уровень ПТГ (150—300 пг/мл). В данной подгруппе содержание β -КЛ регистрировалось в пределах от 0,61 до 4,36 пг/мл, средний уровень составил $1,96 \pm 0,97$ пг/мл, медиана — 1,82 [1,19; 2,15]. При этом 80% значений (10—90 перцентили) находилось в пределах 1,0—3,85 пг/мл. Таким образом, при выявлении содержания β -КЛ в диапазоне 1,0—3,85 пг/мл с высокой долей вероятности можно предполагать умеренное увеличение костного метаболизма в пределах целевых уровней для пациентов, находящихся на диализе. При содержании β -КЛ менее 1,0 пг/мл обмен кости можно считать относительно сниженным, более 3,85 пг/мл — следует думать о чрезмерном повышении обмена кости, в частности ее резорбции. Трактовку данного показателя, несомненно, необходимо осуществлять в контексте с другими данными, характеризующими костную ткань: показателей остеоденситометрии, фосфорно-кальциевого обмена, ЩФ. При безусловных данных, свидетельствующих о ВГПТ и фиброзном остеоите, оценка β -КЛ нецелесообразна, поскольку не даст новой информации. Вместе с тем при умеренном ВГПТ и остеопеническом синдроме определение β -КЛ позволит заподозрить ПОД с низким метаболизмом кости.

Определение ЩФ имеет принципиальное значение, поскольку при содержании менее 40—50 Ед/л высока вероятность остеопении, а уровень более 120 Ед/л, как показали D. L. Regidor и соавт. [14], ассоциируется со значимым увеличением смертности пациентов, находящихся на диализе. При оценке состояния кости определение уровня ЩФ особенно важное значение имеет при уровне ПТГ 100—500 пг/мл, поскольку в этом диапазоне сложно определить неинвазивными методиками форму ПОД, а уровень ЩФ, также как и уровень β -КЛ, может указать на форму ПОД. При оценке содержания общей ЩФ необходимо учитывать патологию других органов (печень, кишечник), которые также являются местом ее образования. Значительно более специфичным маркером костеобразования является костный изоэнзим ЩФ, вырабатываемый только в костной ткани.

Таким образом, трактовка результатов остеоденситометрии у пациентов, получающих постоянную

ЗПТ, неоднозначна, поскольку все формы ПОД могут сопровождаться снижением МПК [15].

Выявление остеопенического синдрома, который, несомненно, свидетельствует о патологии костной ткани, требует уточнения в первую очередь скорости метаболизма костной ткани. С этой целью необходимо оценить уровень ПТГ и ЩФ, в ряде случаев — β -КЛ. При интерпретации результатов определения β -КЛ следует учитывать, что его уровень при тХБП в среднем в 7—10 раз превышает границы нормы, что диктует применение специфического для данной категории пациентов относительного референсного диапазона. Данный диапазон составляет 1,0—3,85 пг/мл.

Согласно нашим данным, определение уровня ОК не позволяет получить значимую дополнительную информацию о характере костных нарушений у пациентов, находящихся на диализе, поскольку содержание в крови этого маркера в большей степени отражает его деградацию и элиминацию в ходе ЗПТ, чем процессы обмена кости.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена широко распространены у пациентов с тХБП, наиболее частым является гиперфосфатемия. Это свидетельствует о неадекватной коррекции нарушений минерального обмена, что является нерешенной проблемой нефрологии не только в нашей стране, но практически во всем мире. Несмотря на отсутствие прямой взаимосвязи уровней Са и Р в крови с показателями костной денситометрии, поддержание уровня фосфорно-кальциевого обмена в пределах целевых значений очень важно, поскольку это влияет на уровень метаболизма кости.

Таким образом, только комплексная оценка состояния кости позволит объективно оценить ее состояние и выбрать эффективный и безопасный способ коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferreira M. A. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2000.— Vol. 15 (Suppl. 5).— P. 8—14.
2. Cannata-Andia J. B. // *Ibid.*— P. 511—516.
3. Moe S. M., Druke T., Cunningham J., et al. // *Kidney Int.*— 2006.— Vol. 69.— P. 1945—1953.
4. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines // [Электронный ресурс].— http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm.
5. Spasovski G. B. // *Int. J. Artif. Organs.*— 2004.— Vol. 27, № 11.— P. 918—923.
6. Trueba D., Sawaya B. P., Mawad H., Malluche H. H. // *Semin. Dial.*— 2003.— Vol. 16, № 4.— P. 341—345.
7. Barreto F. C., Barreto D. V., Moyses R. M., et al. // *Kidney Int.*— 2006.— Vol. 69, № 10.— P. 1852—1857.
8. Hodsman A. B. // *Perit. Dial. Int.*— 2001.— Vol. 21 (Suppl. 3).— P. 247—255.
9. Stehman-Breen C. // *Semin. Nephrol.*— 2004.— Vol. 24, № 1.— P. 78—81.
10. Weisinger J. R., Bellorin-Font E. // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*— 2003.— Vol. 12, № 4.— P. 381—386.
11. Horl W. H. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2004.— Vol. 19 (Suppl. 5).— P. 2—8.
12. Lacativa P. G., de Mendonca L. M., de Mattos Patricio Filho P. J., et al. // *J. Clin. Densitom.*— 2005.— Vol. 8, № 3.— P. 352—361.

13. Mazzaferro S., Pasquali M., Ballanti P., et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 1994.— Vol. 9.— P. 511—516.

14. Regidor D. L., Kovessy C. P., Mehrotra R., et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2008.— Vol. 19, № 11.— P. 2193—2203.

15. Zayour D., Daouk M., Medawar W., et al. // *Transplant. Proc.*— 2004.— Vol. 36, № 5.— P. 1297—1301.

Поступила 24.06.14.

INTEGRATED ASSESSMENT OF BONE TISSUE CONDITION IN PATIENT WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE

N. V. Karlovich

For an integrated assessment of the bone tissue condition in patient with end-stage chronic kidney disease 156 patients on continuous dialysis were examined. The osteocalcin and β -Cross-Laps levels were determined to be 7—10 times higher in the dialysis patients than in the healthy population due to an accelerated bone turnover and a decreased degradation and elimination of those markers. At the same time the osteocalcin level determination did not allow obtain valuable additional

information about the bone disorders pattern in dialysis patients and the β -Cross-Laps level measurement could be used for assessing the bone resorption degree. No relation was found between highly prevalent disturbances of the calcium and phosphorus metabolism in such patients and the bone densitometry data. Nevertheless, this finding does not depreciate the importance of the calcium and phosphorus levels measurement for osteopenia diagnosis. To assess the bone tissue condition in dialysis patients adequately a complex investigation, including bone densitometry, measurement of the PTH, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and in some cases, β -Cross-Laps levels is required.

Key words: secondary hyperparathyroidism, renal osteodystrophy, chronic kidney disease, dialysis, osteoporosis, biochemical markers of bone metabolism, bone densitometry.

Адрес для корреспонденции:

Карлович Наталья Викторовна.

Минский городской эндокринологический диспансер.

220029, г. Минск, ул. Киселева, 7; сл. тел. (8-017) 284-74-15.

СОВРЕМЕННАЯ ДИАБЕТОЛОГИЯ: ТЕХНОЛОГИИ И ТЕНДЕНЦИИ

Бондарь И. А. Генетические основы сахарного диабета 2-го типа / И. А. Бондарь, О. Ю. Шабельникова // Сахарный диабет.— 2013.— № 4.— С. 11—16.— Библиогр.: 27 назв.

Виллхауэр Э. Лекарственный препарат для лечения сахарного диабета: из науки в реальную клиническую практику / Э. Виллхауэр // Справочник врача общей практики.— 2013.— № 8.— С. 41—44.— Библиогр.: 10 назв.

Виллхауэр Э. Создать эффективный и безопасный препарат для терапии сахарного диабета — это тот вызов, который меня интригует / Э. Виллхауэр // Справочник врача общей практики.— 2013.— № 8.— С. 36—40.

Галстян Г. Р. Современные возможности управления СД типа 2 / Г. Р. Галстян, М. В. Шестакова // *Consilium medicum.*— 2012.— № 12.— С. 15—21.

Глинкина И. В. Своевременное начало инсулинотерапии при СД типа 2: патогенетическое и клиническое обоснование / И. В. Глинкина // *Consilium medicum.*— 2012.— № 12.— С. 10—15.

Гиляревский С. Р. Статины и сахарный диабет: проблема, миф или реальность? / С. Р. Гиляревский, М. В. Голшмидт // *Consilium medicum.*— 2013.— № 10.— С. 80—85.— Библиогр.: 39 назв.

Демидова Т. Ю. Выбор пероральных сахароснижающих средств: современный взгляд на проблему / Т. Ю. Демидова // Пробл. эндокринологии.— 2012.— Т. 58, № 6.— С. 53—59.— Библиогр.: 32 назв.

Кали Р. Й. Стволовые клетки и генная терапия для лечения сахарного диабета / Р. Й. Кали // Клинич. и эксперим. терапия.— 2013.— № 1.— С. 97—99.— Библиогр.: 5 назв.

Кононенко И. В. Сахарный диабет: от понимания этиологии к выбору лечения / И. В. Кононенко, О. М. Смирнова // Фарматека.— 2014.— № 5.— С. 86—93.— Библиогр.: 28 назв.

Кудинов В. И. Преимущества перевода больных сахарным диабетом 2-го типа с человеческих инсулинов на инсулиновые аналоги / В. И. Кудинов // Пробл. эндокринологии.— 2013.— Т. 59, № 6.— С. 77—79.— Библиогр.: 4 назв.

Кураева Т. Л. Современная инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков аналогами инсулина детемир и аспарт. Проблемы и пути их решения / Т. Л. Кураева // Пробл. эндокринологии.— 2013.— Т. 59, № 6.— С. 80—86.— Библиогр.: 23 назв.

Латышев О. Ю. Современный взгляд на проблему самоконтроля при сахарном диабете / О. Ю. Латышев // *РЕМЕДУМ.*— 2013.— № 10.— С. 34—35.

Левит Ш. Алгоритм лечения сахарного диабета 2-го типа в свете «гравитационной концепции» / Ш. Левит, Л. К. Дзеранова, Ю. И. Филиппов // Ожирение и метаболизм.— 2013.— № 3.— С. 50—57.— Библиогр.: 12 назв.

Левит Ш. Сахарный диабет 2-го типа: время изменить концепцию / Ш. Левит, Ю. И. Филиппов, А. С. Горелышев // Сахарный диабет.— 2013.— № 1.— С. 91—102.— Библиогр.: 39 назв.