



## Диабетическая полинейропатия как маска острой перемежающейся порфирии у женщины среднего возраста

Цыганкова О.В., Поспелова Т.И., Тугулева Т.А., Абдул Сатер И., Веретюк В.В., Кривошеев А.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Красный проспект, 52, Новосибирск, 630091, Россия)

**Для цитирования:** Цыганкова О.В., Поспелова Т.И., Тугулева Т.А., Абдул Сатер И., Веретюк В.В., Кривошеев А.Б. Диабетическая полинейропатия как маска острой перемежающейся порфирии у женщины среднего возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(9): 212–216. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-229-9-212-216

✉ Для переписки:

**Цыганкова**

**Оксана**

**Васильевна**

oksana\_c.nsk@mail.ru

**Цыганкова Оксана Васильевна**, д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией  
**Поспелова Татьяна Ивановна**, д.м.н., профессор, проректор по научной работе  
**Тугулева Татьяна Александровна**, ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского  
**Абдул Сатер Ихаборг**, аспирант кафедры факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского  
**Веретюк Варвара Васильевна**, ассистент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией  
**Кривошеев Александр Борисович**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского

### Резюме

**Введение.** Порфирии — это группа метаболических заболеваний, обусловленных наследственными дефектами в ферментативной системе биосинтеза гема. Предусмотренные современной классификацией порфирии рассматриваются как самостоятельные заболевания, которые обусловлены специфическими ферментативными дефектами, вытекающими отсюда специфическими нарушениями обмена порфиринов и особенностями клинического течения болезни. Острая перемежающаяся порфирия (ОПП) по биохимическим и клиническим признакам, неблагоприятному прогнозу занимает особое положение в группе печеночных порфирий.

**Материалы и методы.** Представлен краткий обзор литературы по проблеме ОПП и анализ собственного клинического наблюдения. Больная П., 49 лет с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) около 8–10 лет наблюдалась по поводу коморбидной патологии у терапевтов, эндокринологов, неврологов. Неоднократно госпитализировалась в профильные отделения и проходила комплексное обследование.

**Результаты.** В динамике наблюдения было отмечено нарастание абдоминальных болей и чувство онемения в верхних и нижних конечностях, нарушилась походка, отметила появление мочи, окрашенной в розовый цвет. Было высказано предположение о нарушении порфиринового обмена. Верификация ОПП осуществлялась количественным определением экскреторного профиля порфиринов. Повышение предшественников порфиринов ( $\delta$ -аминолевулиновая кислота и порфобилиноген) явилось кардинальным критерием для постановки диагноза.

**Заключение.** При анализе причины манифестации ОПП было установлено, что пациентка по поводу сопутствующей патологии принимала ряд препаратов, обладающих порфириногенным эффектом. Также симптоматика ОПП, вероятно, маскировалась проявлениями диабетической гастропатии и полинейропатии.

**Ключевые слова.** Порфирия, острая перемежающаяся порфирия, диабетическая полинейропатия,  $\delta$ -аминолевулиновая кислота, порфобилиноген

**Источники финансирования.** Работа выполнена частично по Государственному заданию в рамках бюджетной темы № FWNR-2024–0004

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: FMDDPV





# Diabetic polyneuropathy as a mask of acute intermittent porphyria in a middle-aged woman

O.V. Tsygankova, T.I. Pospelova, T.A. Tuguleva, I. Abdul Sater, V.V. Veretyuk, A.B. Krivosheev

Novosibirsk State Medical University, (52, Krasnyy prospect St., Novosibirsk, 630091, Russia)

**For citation:** Tsygankova O.V., Pospelova T.I., Tuguleva T.A., Sater I. Abdul, Veretyuk V.V., Krivosheev A.B. Diabetic polyneuropathy as a mask of acute intermittent porphyria in a middle-aged woman. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(9):212–216. (In Russ.) doi:10.31146/1682-8658-ecg-229-9-212-216

✉ **Corresponding author:**

**Oksana V.**

**Tsygankova**

oksana\_c.nsk@mail.ru

**Oksana V. Tsygankova**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology; *ORCID: 0000-0003-0207-7063*

**Tatiana I. Pospelova**, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research; *ORCID: 0000-0002-1261-5470*

**Tatyana A. Tuguleva**, Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Prof. G.D. Zalesky; *ORCID: 0000-0001-9024-5279*

**Ihborg Abdul Sater**, PhD student, Prof. G.D. Zalesky Department of Faculty Therapy; *ORCID: 0009-0008-2664-3254*

**Varvara V. Veretyuk**, Assistant of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology; *ORCID: 0000-0002-1530-3106*

**Alexander B. Krivosheev**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Prof. G.D. Zalesky Department of Faculty Therapy; *ORCID: 0000-0002-4845-8753*

## Summary

**Introduction.** Porphyrins are a group of metabolic diseases caused by hereditary defects in the enzymatic system of heme biosynthesis. According to the modern classification porphyrias are considered independent diseases, which are caused by specific enzymatic defects, resulting in certain disorders of porphyrin metabolism and peculiarities of the clinical course of the disease. Acute intermittent porphyria (AIP) occupies a special position in the group of hepatic porphyrias by its biochemical and clinical features and unfavorable prognosis.

**Materials and Methods.** We present a brief review of the literature on the problem of AIP and our own clinical case report. A 49-year-old female patient P. with type 2 diabetes mellitus, was followed by internists, endocrinologists, neurologists for about 8–10 years. She was repeatedly hospitalized in specialized departments and underwent complex examination.

**Results.** During the follow-up the patient experienced increasing abdominal pain and numbness in the upper and lower extremities, and gait disturbance. Pink-colored urine was observed. A porphyrin metabolism disorder was suggested. Verification of AIP was performed by quantitative determination of the excretory profile of porphyrins. Elevation of porphyrin precursors ( $\delta$ -aminolevulinic acid and porphobilinogen) are the main criteria for confirming diagnosis.

**Conclusion.** When analyzing the cause of AIP manifestation, it was found that due to concomitant pathologies the patient has been exposed to a number of drugs with porphyrinogenic effect. In addition, the symptoms of AIP were probably masked by manifestations of diabetic gastropathy and polyneuropathy.

**Keywords.** Porphyria, acute intermittent porphyria, diabetic polyneuropathy,  $\delta$ -aminolevulinic acid, porphobilinogen

**Sources of funding.** The work was partially completed under the State assignment within the framework of budget topic No. FWNr-2024-0004

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

Острая перемежающаяся порфирия (ОПП): *Porphyria acuta intermitens*, или пирролопорфирия, или порфирия шведского типа. Это наследственное аутосомно-доминантное заболевание обмена порфиринов. Характеризуется экскрецией больших количеств предшественников порфиринов:  $\delta$ -аминолевулиновой кислоты ( $\delta$ -АЛК) и порфобилиногена (ПБГ), в меньшей степени фракций уропорфирина (УП) и копропорфирина (КП) с мочой [1, 2].

ОПП распространена повсеместно и оценивается как самая распространенная во всем мире форма острой печеночной порфирии. Относительно чаще ОПП регистрируется у лиц скандинавского и англосакского происхождения [3]. Средняя популяционная частота составляет 1:66000 [4, 5]. Порфирии не являются эндемичными заболеваниями. Частота встречаемости острых форм порфирий по различным оценкам составляет 7–12 случаев на 100000.

Частота бессимптомного носительства генетических дефектов составляет 50–100 случаев на 100000 человек [6, 7]. В Российской Федерации масштабные специальные популяционные исследования не проводились. Нам с 2007 г. известны три случая ОПП, которые ранее были опубликованы [8, 9]. ОПП – тяжелое, нередко заканчивающееся летальным исходом заболевание. ОПП характеризуется поражением центральной и периферической нервной системы, абдоминальным болевым синдромом, гипертоническими кризами, нарушением функции почек, эпилептиформными приступами с нарушением психики. Специфических поражений кожи при этой форме порфирии не наблюдается [2].

Патогенез заболевания обусловлен врожденной энзимопатией, при которой основным ферментативным дефектом является пониженная активность гидроксиметилбилансинтазы (HMBS, ранее называлась уропорфириноген-синтетазой) – фермента, участвующего в образовании уропорфириногена

и копропорфириногена [10]. ОПП может протекать в манифестной и латентной форме. В результате ферментативных нарушений происходит многократное повышение предшественников порфиринов δ-АЛК и ПБГ [11, 12]. ОПП чаще протекает латентно или бессимптомно в течение многих лет. Клиническая картина проявляется в острой фазе (порфириновый криз). Развитие острого порфиринового криза ОПП, как правило, провоцируется влиянием внешних факторов. Самыми частыми из них являются лекарственные средства (барбитураты, транквилизаторы, контрацептивы, анальгетики, антибиотики, системные глюкокортикоиды, мочегонные средства и др.). Нередко имеет место сочетание триггерных факторов [12, 13]. Учитывая редкость заболевания, вариабельность клинической картины и триггерных факторов, провоцирующих манифестацию болезни, малую осведомленность практических врачей, приводим собственное наблюдение. Это является целью нашего сообщения.

## Материалы и методы

Представлен краткий обзор литературы по проблеме ОПП и анализ собственного наблюдения. Больная П., 49 лет около 8–10 лет наблюдается по поводу коморбидной патологии у терапевтов, эндокринологов, неврологов. В марте – апреле 2024 г. была детально обследована в неврологическом

и терапевтическом отделениях многопрофильной больницы г. Новосибирска. Поводом для госпитализации явилось нарастание абдоминальных болей и неврологических нарушений. Выраженность данной симптоматики прогрессивно нарастала в течение последних 3–4 лет.

## Результаты и обсуждение

Пациентка П., 49 лет, с небольшим стажем (около 8 лет) компенсированного СД 2 на фоне приема метформина 2 г/сут, дапаглифлозина 10 мг/сут и алоглиптина 25 мг/сут в марте 2024 года проходила комплексное лечение и обследование в неврологическом отделении многопрофильной больницы г. Новосибирска. При выписке выставлен клинический диагноз, где акцент сделан на неврологическую патологию как на осложнение диабета: Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина < 6,5%, фактический – 6,2%. Дисметаболическая (диабетическая) асимметричная сенсо-моторная полинейропатия с вялым тетрапарезом, грубее в ногах; чувствительными нарушениями по проводниковому типу в виде гипестезии и парестезии (куртка и штаны). Диабетическая амиотрофия с преимущественным поражением проксимальных отделов нижних конечностей. Автономная гастроинтестинальная, урогенитальная полинейропатия – нейрогенный мочевого пузыря.

Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, контролируемая, риск 4. Фуросемид-зависимая почка. Морбидное ожирение 3 степени, 2 стадии, стабильное течение. Системная остеопения без переломов (постменопаузальная и на фоне сахарного диабета). Вторичный артрозо-артрит правого тазобедренного сустава 3 степени. Нарушение функции суставов 2 ст.

По окончании курса лечения (продолжена сахароснижающая, гипотензивная терапия, прием

аторвастатина 20 мг/сут, снижена доза фуросемида 40 мг/сут, а также спиринолактон, гидрохлортиазид, ипидакрин, липоевая кислота, петноксифиллин, препараты калия, габапентин, витамин Д) пациентка выписана без улучшения 21.03.2024 г. на амбулаторное наблюдение. Однако уже в апреле 2024 г. вновь поступила в терапевтическое отделение той же многопрофильной больницы с клиникой усиления абдоминальных болей, запором и прогрессированием мышечной слабости. Ухудшение состояния с 30.03.2024 г, когда, в связи с уменьшением количества выделенной мочи, пациентка самостоятельно удвоила привычную для нее дозу фуросемида (в течение многих лет принимала 80 мг/сут) – до 160 мг/сут. Эффекта на диурез не отметила, однако появились острые боли внизу живота. Вызванной бригадой СМП доставлена в урологическое отделение БСМП № 2 г. Новосибирска, где была исключена острая урологическая патология и пациентка переведена в терапевтическое отделение для дальнейшего лечения и наблюдения.

При физикальном осмотре обращало на себя внимание ожирение по типу «яблока», гипотрофия нижних конечностей и специфичный бронзоватый оттенок кожи. Ниже приводим результаты ее обследования, которые необходимо анализировать при постановке диагноза ОПП. Общий анализ крови и мочи – без особенностей. Гликемия натощак – 3,73 ммоль/л, через два часа после приема пищи – 4,48 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,2% (целевой уровень < 6,5%),

креатинфосфокиназа многократно – референс, мочевого кислоты – 403 мкмоль/л (210–420), гипокальциемия на фоне бесконтрольного употребления фуросемида до 2,3 ммоль/л вкуче с низконормальным натрием и хлором, СРБ – 10,76 мг/л (0–5), кальций, фосфор плазмы – референс, общий холестерин – 5,78 ммоль/л, общий белок – 69,3 г/л. Гормональный статус: ТТГ – 0,431 мМЕ/мл, свободный  $T_4$  – 14,40 пмоль/л, свободный  $T_3$  – 3,69 пмоль/л, альдостерон – 8,683 пг/мл (13–238), ренин – 128 пг/мл (2,7–61,83), кортизол – 8,3 мкг/дл (3,7–19,4); инсулин – 5,89 мкЕД/мл (2,6–24,9). Микроальбумин мочи – 10,7 мг/сут (< 30).

Вирусологическое исследование: АТ-НСV – отр., НВsAg – отр., HIV (ВИЧ) – отр. Результаты обследования иммунного статуса: АЦЦП – антитела к циклическому цитруллиноантигену для ревматоидного артрита (отр); АНФ – антинуклеарный фактор (отр); данные применяются для исключения системного заболевания. Антитела при полимиозите: АТ к M12 (отр); АТ к Ku (отр); АТ к РМ-ScI-100 (отр); АТ к РМ- ScI-175; АТ к SRP (отр); АТ к Jol (отр); АТ к PL7 (отр); АТ к PL12 (отр); АТ к E<sub>j</sub> (отр); АТ к OJ (отр); АТ к R<sub>j</sub> 52 (отр).

Гистологическое исследование кожного мышечного лоскута: фрагмент кожи с подлежащей жировой клетчаткой и фрагментом поперечнополосатой мышцы. Эпидермис обычной толщины, его слои дифференцированы, слабый рыхлый кератоз. Вокруг сосудов поверхностного сплетения скудные скопления лимфоцитов и гистиоцитов. Коллагеновые волокна дермы и подкожная жировая клетчатка без признаков структурных изменений, мышечная ткань с сохраненной поперечной исчерченностью, без признаков воспаления. Заключение: морфологических признаков патологии не выявлено.

Электронейромиография: дистальная аксональная моторная нейропатия и аксонально-демиелинизирующая нейропатия. УЗИ органов брюшной полости и почек: признаки гепатоспленомегалии, жирового гепатоза, хронического панкреатита.

Пациентка завершила курс стандартной нейротропной и вазоактивной терапии и выписана на амбулаторное наблюдение и лечение с диагнозом, аналогичным предшествующему, который был дополнен наличием нефропатии сложного генеза (диабетической, гипертонической, атеросклеротической), ХБП (СКФ – 56,3 мл/мин/1,72 м<sup>2</sup>).

При осмотре пациентки проф. эндокринологом с учетом диссонанса клинических проявлений «осложнений» СД 2, его длительности и уровня компенсации, а также с учетом детального сбора анамнеза, где выяснились такие признаки, как указания на периодический розовый цвет мочи, «бронзовость» кожи, на что обращали внимание окружающие без клинических и лабораторных данных, указывающих на гипокортицизм, «непереносимость» солнца – на коже появляются волдыри, которые нельзя расценить как солнечные ожоги, периодический абдоминальный болевой синдром, запоры, поражение периферической нервной системы с усилением клинических проявлений на фоне приема сладкого, была заподозрена порфирия

и рекомендовано уточнение состояния порфиринового обмена. В мае 2024 г. исследован экскреторный порфириновый спектр. Получены следующие уровни показателей в моче: δ-аминолевулиновая кислота – 33,82 мкмоль/л (< 15,0), порфобилиноген – 6,7 мкмоль/л (< 2,2), уропорфирин – 40,31 нмоль/сут (< 30,0), копропорфирин – 116,58 нмоль/сут (< 113,03). Данный вариант нарушений порфиринового обмена соответствовал профилю, свойственному ОПП, а именно – заметное повышение предшественников и менее выраженное повышение фракций самих порфиринов.

Представленное нами наблюдение позволяет обсудить ряд положений и вопросов, возникающих при его анализе. Во-первых, у пациентки наблюдалась коморбидная патология, прежде всего СД 2 и артериальная гипертензия на фоне ожирения. Ведение таких больных затруднительно, так как клиническая картина у женщин перименопаузального возраста может маскироваться другой патологией и даже доминировать, стирая картину основного заболевания [14, 15]. В частности, классические проявления ОПП, такие как абдоминальный болевой синдром, сенсо-моторная полинейропатия с вялым тетрапарезом, нарушение функции почек, повышение артериального давления расценивались как проявления СД 2 с его осложнениями в виде диабетической гастропатии, диабетической полинейропатии, диабетической нефропатии на фоне эссенциальной гипертензии, ожидаемой у тучной пациентки [16].

Во-вторых, провоцирующим фактором манифестации ОПП мы рассматриваем ятрогенную причину. Пациентка длительно принимала препараты, которые могут способствовать нарушению порфиринового обмена, особенно при их совместном использовании (большие дозы фуросемида, верошпирон, статины). Злоупотребление петлевыми диуретиком привело к развитию «фуросемид-зависимой почки», которая привела к электролитным нарушениям в виде гипокалиемии и низконормальными значениями натрия и хлора, которые, в свою очередь, также могут давать клиническую картину мышечной слабости. В-третьих, ОПП с учетом вариативности симптоматики можно рассматривать как междисциплинарную проблему, в рамках которой специалисты различного профиля могут найти «свои» нозологии, а пациенты наблюдаться хирургами, гастроэнтерологами, эндокринологами, терапевтами, кардиологами, дерматологами, неврологами и др. [13]. Наблюдаемая нами пациентка в этом отношении не являлась исключением.

Таким образом, финализируя обсуждение, можно сделать следующее заключение. ОПП является редким заболеванием с очень вариативной клинической картиной, что определяет серьезные затруднения в ее своевременной диагностике. Обязательным критерием верификации ОПП является оценка экскреторного профиля показателей порфиринового обмена с количественным определением предшественников и фракций порфиринов. Больные ОПП нуждаются в пожизненном диспансерном учете и максимальном исключении триггерных факторов, провоцирующих рецидивы

болезни. Прогноз при ОПП всегда серьезный, особенно в случаях с тяжелым течением и бульбарными расстройствами, где частота летального исхода может достигать 60–90% [11].

В обследовании нуждаются и ближайшие родственники больных ОПП. Основным показанием для молекулярно-генетического исследования пациента с биохимически подтвержденной ОПП является выявление мутации в качестве

необходимого предварительного этапа для молекулярного исследования семьи пациента. Однако генетический анализ не требуется для подтверждения диагноза и не полезен для оценки прогноза [17]. Чувствительность обнаружения мутаций в генах HMBS, CPOX и PPOX составляет 97–100%. При этом примерно у 90% носителей мутаций симптомы порфирии никогда не развиваются [18].

## Литература | References

- Dickey A.K., Leaf R.K., Balwani M. Update on the Porphyrrias. *Annu Rev Med.* 2024 Jan 29;75:321–335. doi: 10.1146/annurev-med-042921-123602.
- Krivosheev B.N., Kuimov A.D., Krivosheev A.B. [Diseases of internal organs in manifest and latent disorders of porphyrin metabolism]. Moscow: INFRA-M. 2018; 296. (in Russ.)  
Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Заболевания внутренних органов при манифестных и латентных нарушениях порфиринового обмена. М.: ИНФРА-М. 2018; 296
- Badminton M.N., Anderson K.E., Deybach J.C., Harper P., Sandberg S., Elder G.H. From chemistry to genomics: A concise history of the porphyrias. *Liver Int.* 2024 Sep;44(9):2144–2155. doi: 10.1111/liv.15960.
- Ma L., Tian Y., Peng C., Zhang Y., Zhang S. Recent advances in the epidemiology and genetics of acute intermittent porphyria. *Intractable Rare Dis Res.* 2020 Nov;9(4):196–204. doi: 10.5582/irdr.2020.03082.
- Stein P.E., Badminton M.N., Rees D.C. Update review of the acute porphyrias. *Br J Haematol.* 2017 Feb;176(4):527–538. doi: 10.1111/bjh.14459.
- Pustovoy Y.S., Kravchenko S.K., Shmakov R.G. et al. Diagnosis and treatment of acute porphyria. National clinical recommendations. Moscow: 2018; 19 (in Russ.)  
Пустовой Я.С., Кравченко С.К., Шмаков Р.Г. и др. Диагностика и лечение острых порфирий. Национальные клинические рекомендации. М.: 2018; 19
- Chen B., Solis-Villa. C, Hakenberg J. et al. Acute Intermittent Porphyria: Predicted Pathogenicity of HMBS Variants Indicates Extremely Low Penetrance of the Autosomal Dominant Disease. *Hum Mutat.* 2016 Nov;37(11):1215–1222. doi: 10.1002/humu.23067.
- Krivosheev A.B., Boyko K.Y., Khvan L.A. et al. Acute intermittent porphyria. Literature review and analysis of our own observation. *Medical Alphabet. Practical Gastroenterology Series.* 2017; 9 (306): 30–33. (in Russ.)  
Кривошеев А.Б., Бойко К.Ю., Хван Л.А. и др. Острая перемежающаяся порфирия. Обзор литературы и анализ собственного наблюдения. *Медицинский алфавит. Серия Практическая гастроэнтерология.* 2017; 9 (306): 30–33.
- Krivosheev A.B., Kondratova T.A., Kupriyanova L.Y. et al. A familial case of acute intermittent porphyria. *Medical Alphabet. Practical Gastroenterology Series.* 2018; 3 (30): 22–24. (in Russ.)  
Кривошеев А.Б., Кондратова Т.А., Куприянова Л.Я. и др. Семейный случай острой перемежающейся порфирии. *Медицинский алфавит. Серия Практическая гастроэнтерология.* 2018; 3 (30): 22–24.
- Phillips J.D. Heme biosynthesis and the porphyrias. *Mol Genet Metab.* 2019 Nov;128(3):164–177. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.04.008.
- San Juan I., Pereira-Ortuzar T, Cendoya X. et al. ALAD Inhibition by Porphobilinogen Rationalizes the Accumulation of  $\delta$ -Aminolevulinic Acid in Acute Porphyrrias. *Biochemistry.* 2022 Nov 1;61(21):2409–2416. doi: 10.1021/acs.biochem.2c00434.
- Krivosheev B.N., Kuimov A.D., Krivosheev A.B. Latent and manifest disturbances of porphyrin metabolism. Novosibirsk. 2005; 248 (in Russ.)  
Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Латентные и манифестные нарушения порфиринового обмена. Новосибирск. 2005; 248 с.
- Baumann K., Kauppinen R. Long-term follow-up of acute porphyria in female patients: Update of clinical outcome and life expectancy. *Mol Genet Metab Rep.* 2022 Feb 2;30:100842. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100842.
- Tsygankova O.V., Veretyuk V.V., Mareev V.Yu. Modification of the of the cardiometabolic profile using combined therapy of the angiotensin receptor-neprilysin inhibitor and empagliflozin in comorbid patients with Chronic Heart Failure and type 2 Diabetes Mellitus. *Kardiologiya.* 2020;60(5):146–152. (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2020.5.n840.  
Цыганкова О.В., Веретюк В.В., Мареев В.Ю. Возможности положительной модификации кардиометаболического профиля при совместном назначении ангиотензиновых рецепторов-неприлизина ингибитора и эмпаглифлозина у коморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. *Кардиология.* 2020;60(5):146–152. doi: 10.18087/cardio.2020.5.n840.
- Tsygankova O.V., Nikolaev K. Yu., Fedorova E.L., Bondareva Z.G., Ragino Yu.I., Platonov D. Yu., Pustovetova M.G. Risk factors of cardiovascular diseases. look at the woman. *Atherosclerоз.* 2014;10(1):44–55. (In Russ.)  
Цыганкова О.В., Николаев К.Ю., Федорова Е.Л., Бондарева З.Г., Рагино Ю.И., Платонов Д.Ю., Пустоветова М.Г. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. взгляд на женщину. *Атеросклероз.* 2014;10(1):44–55.
- Standards of specialized diabetes care. Ed by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A. Yu. 11th Edition. Moscow: 2023. doi: 10.14341/DMI3042 (in Russ.)  
Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М.: 2023; 11-й выпуск. doi: 10.14341/D.V.I3042.
- Whatley S.D., Badminton M.N. Role of genetic testing in the management of patients with inherited porphyria and their families. *Ann Clin Biochem.* 2013 May;50(Pt 3):204–16. doi: 10.1177/0004563212473278.
- Szlendak U., Bykowska K., Lipniacka A. Clinical, Biochemical and Molecular Characteristics of the Main Types of Porphyrin. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Mar-Apr;25(2):361–8. doi: 10.17219/acem/58955.