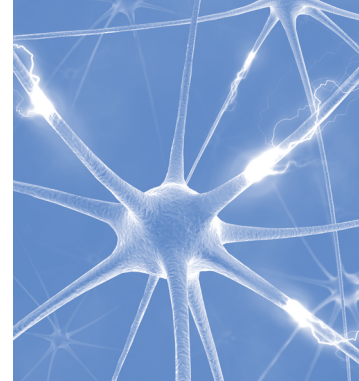


# Гипо- и гипергликемия: как уравновесить 2 чаши весов?



Пашкова Е.Ю.<sup>1, 2</sup>,  
Аметов А.С.<sup>1</sup>,  
Голодников И.И.<sup>1</sup>,  
Амикишиева К.А.<sup>1</sup>,  
Ерохина А.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125284, г. Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва Российская Федерация

Гипер- и гипогликемические состояния – процессы, противоположные по патогенетическим механизмам, но имеющие потенциально негативные последствия для организма. Инсулинома – достаточно редкое заболевание, клиническая картина которого связана с эндогенным гиперинсулинизмом. В данной статье приведен клинический случай пациентки, долгое время находившейся в гипогликемических состояниях из-за активно продуцирующей инсулин нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы, после удаления которой развился сахарный диабет 2-го типа.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного задания ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ на 2021–2022 гг., за счет средств бюджета г. Москвы.

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

**Для цитирования:** Пашкова Е.Ю., Аметов А.С., Голодников И.И., Амикишиева К.А., Ерохина А.Г. Гипо- и гипергликемия: как уравновесить 2 чаши весов? // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 3. С. 75–79. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-3-75-79>

Статья поступила в редакцию 22.07.2022. Принята в печать 12.09.2022.

## Ключевые слова:

инсулинома; сахарный диабет; гипогликемия; гипергликемия

## Hypo- and hyperglycemia: how to balance it?

Pashkova E.Yu.<sup>1, 2</sup>,  
Ametov A.S.<sup>1</sup>,  
Golodnikov I.I.<sup>1</sup>,  
Amikishieva K.A.<sup>1</sup>,  
Erokhina A.G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, 125284, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Hyper- and hypoglycemia states are processes that are opposite in pathogenetic mechanisms, but have potentially negative consequences for the body. Insulinoma is a fairly rare disease, the clinical picture of which is associated with endogenous hyperinsulinism. This article presents a clinical case of a patient who has been in hypoglycemic states for a long time due to an actively insulin-producing neuroendocrine tumor of the pancreas, after removal of which type 2 diabetes mellitus develops.

**Funding.** The study was carried out within the program of the task of the Botkin Hospital for 2021–2022, at the expense of the Moscow budget.

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

**For citation:** Pashkova E.Yu., Ametov A.S., Golodnikov I.I., Amikishieva K.A., Erokhina A.G. Hypo- and hyperglycemia: how to balance it? Endocrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2022; 11 (3): 75–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-3-75-79> (in Russian)

Received 22.07.2022. Accepted 12.09.2022.

## Keywords:

insulinoma;  
diabetes mellitus;  
hypoglycemia;  
hyperglycemia

Гипогликемия – частое явление в практике эндокринологии, в большинстве случаев оно возникает как осложнение сахароснижающей терапии инсулином, препаратами сульфонилмочевины или их сочетании [1]. Тем не менее у пациентов, не получающих лечение сахарного диабета (СД), гипогликемия также встречается и может быть проявлением эндогенного гиперинсулинизма, наиболее частая причина которого – инсулинома. В таком случае диагноз устанавливается на основании выявления неадекватно повышенных уровней инсулина и С-пептида в сочетании с гипогликемией, в сомнительных случаях проводят пробу с 72-часовым голоданием [2]. При наличии лабораторных признаков заболевания проводят топическую диагностику, включающую ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и компьютерную томографию с контрастным усилением. Однако эти исследования не всегда помогают визуализировать инсулиному, поскольку размеры ее зачастую менее 1 см [3]. Эндоскопическое УЗИ рассматривается как наиболее точный диагностический метод, позволяющий выявить опухоль в 70–90% случаев [2].

Инсулинома относится к редким нейроэндокринным опухолям, в подавляющем большинстве случаев она расположена в поджелудочной железе, в 90% наблюдений опухоль солитарная и доброкачественная [4].

Оптимальным методом лечения считают лапароскопическую энуклеацию опухоли, однако чаще всего приходится прибегать к резекции той части поджелудочной железы, где она расположена [5]. К ранним осложнениям такой операции относят послеоперационный панкреатит, несостоятельность анастомозов и кровотечение, к поздним – формирование псевдокиста и развитие СД [6].

В данном наблюдении пациентка с длительным анамнезом гипогликемий после успешно проведенной центральной резекции поджелудочной железы с инсулиномой столкнулась с проблемой гипергликемии. По результатам обследования диагностирован СД.

## Клинический случай

Пациентка А., 69 лет, в плановом порядке поступила в эндокринологическое отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ в связи с частыми гипогликемиями до 1,8 ммоль/л, сопровождающимися синкопальными состояниями.

Со слов пациентки, 1-й случай снижения гликемии до 2,1 ммоль/л произошел в 2009 г., клинически состояние проявилось выраженной слабостью и интуитивным желанием поесть. В течение 2009–2013 гг. подобные эпизоды повторялись, в связи с чем женщина неоднократно обращалась к эндокринологу по месту жительства. В 2015 г. был проведен пероральный глюкозотолерантный тест, гликемия после нагрузки составила 10,3 ммоль/л. По результатам биохимического анализа крови от 25.08.2021 гликемия составила 6,86 ммоль/л (пациентка была вынуждена плотно поесть перед выходом из дома в связи с гипогликемией). Гликированный гемоглобин (HbA1c) – 5,5%, дополнительное обследование не назначено. Рекомендовано в домашних условиях предотвращать снижение гликемии приемом пищи с большим содержанием углеводов с дробным питанием и межприемными промежутками в 3 ч.

При самоконтроле гликемии с помощью глюкометра показатели гликемии в пределах 3,0–7,0 ммоль/л. Минимальная самостоятельно зафиксированная гликемия – 1,8 ммоль/л. Кроме того, отмечено увеличение массы тела за последние 10 лет на 37 кг (с 70 до 107 кг).

В сентябре 2021 г. обратилась к эндокринологу по месту жительства. При дообследовании по результатам УЗИ брюшной полости обнаружено образование размером 17×18 мм в области головки поджелудочной железы.

## Anamnesis vitae

Из сопутствующих заболеваний известно об артериальной гипертензии, однако постоянную терапию пациентка не получает. Принимает левотироксин натрия 112 мкг/сут по поводу послеоперационного гипотиреоза и препараты железа в связи с хронической железодефицитной анемией легкой степени.

## Социальный анамнез

Пациентка проживает в Москве. Национальная принадлежность – русская.

## Объективные данные

Телосложение гиперстеническое. Рост 166 см, масса тела 107 кг, индекс массы тела 38,8 кг/м<sup>2</sup>. Экзогенно-конституциональное ожирение II степени.

## Результаты инструментальных исследований

Пациентке проведено УЗИ гепатобилиарной зоны. На границе головки и перешейка поджелудочной железы обнаружено гипоехогенное образование округлой формы с нечеткими контурами размерами до 20×18 мм, с сосудистыми локусами при цветовом доплеровском картировании. Далее проведена компьютерная томография органов брюшной полости (рис. 1). По результатам исследования: поджелудочная железа обычных размеров, контуры четкие, в области перешейка железы определяется округлое объемное образование размерами 20×15 мм, активно накапливающее контрастный препарат от 42 до 80 HU в артериальную и до 150 HU в панкреатическую фазы. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована.

## Данные лабораторной диагностики

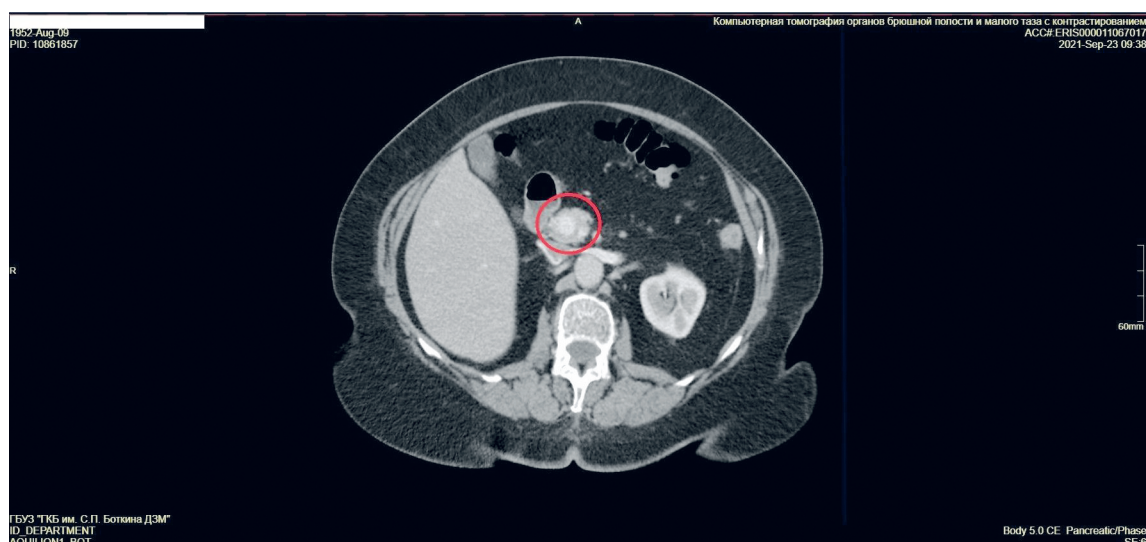
Показатели биохимического анализа крови, вышедшие за границы референсных значений, представлены в табл. 1.

Показатели липидного спектра вне целевых значений (триглицериды <1,7 ммоль/л, липопротеины низкой плотности <2,5 ммоль/л, общий холестерин <4,5 ммоль/л), выявлена дислипидемия IIb по Фредриксону.

Для подтверждения диагноза инсулиномы проведена проба с голоданием, результаты которой представлены в табл. 2.

Учитывая уровень инсулина (50,71 мкмоля/мл) при снижении гликемии до 2,5 ммоль/л, высокое соотношение инсулин/глюкоза (>0,4), отсутствие адекватного подавления секреции инсулина в ходе пробы с голоданием, сделан вывод о том, что результат теста – положительный.

Таким образом, сочетание частых гипогликемических состояний, положительной пробы с голоданием, ультразвуковых



**Рис. 1.** Компьютерная томограмма брюшной полости до операции, красным обведено новообразование поджелудочной железы

признаков объемного образования в проекции перешейка поджелудочной железы позволяет установить пациентке диагноз: «эндогенный гиперинсулинизм, инсулинома перешейка поджелудочной железы».

Пациентке проведено оперативное лечение: лапаротомия, центральная резекция поджелудочной железы с формированием панкреатикоюноанастомоза на выключенном по Ру сегменте тощей кишки. Послеоперационный период прошел без осложнений.

По результатам морфологического и иммуногистохимического исследований подтверждена природа удаленного новообразования – нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, инсулинома.

Пациентку выписали с рекомендациями наблюдаться у эндокринолога по месту жительства, проводить контроль гликемии, рационально питаться с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов, поддерживать целевые значения липидного спектра крови.

По результатам осмотра эндокринологом и лабораторного исследования: гипогликемические состояния не зарегистрированы, по данным биохимического анализа крови неоднократно определяется гипергликемия натощак до 7,6 ммоль/л, в связи с чем был поставлен диагноз «СД 2-го типа». Через 3 мес после операции инициирована сахароснижающая терапия препаратом метформин в дозе 1000 мг/сут. Помимо этого, назначены статины и гипотензивная терапия.

В качестве графического изображения событий данного клинического случая представлена хронограмма на рис. 3.

## Обсуждение

Известно, что СД может манифестировать после резекции поджелудочной железы, и риск его зависит от объема резецированной ткани, варианта резекции (проксимальная или дистальная) и исходного состояния поджелудочной железы (при наличии фиброзных изменений железы риск выше).

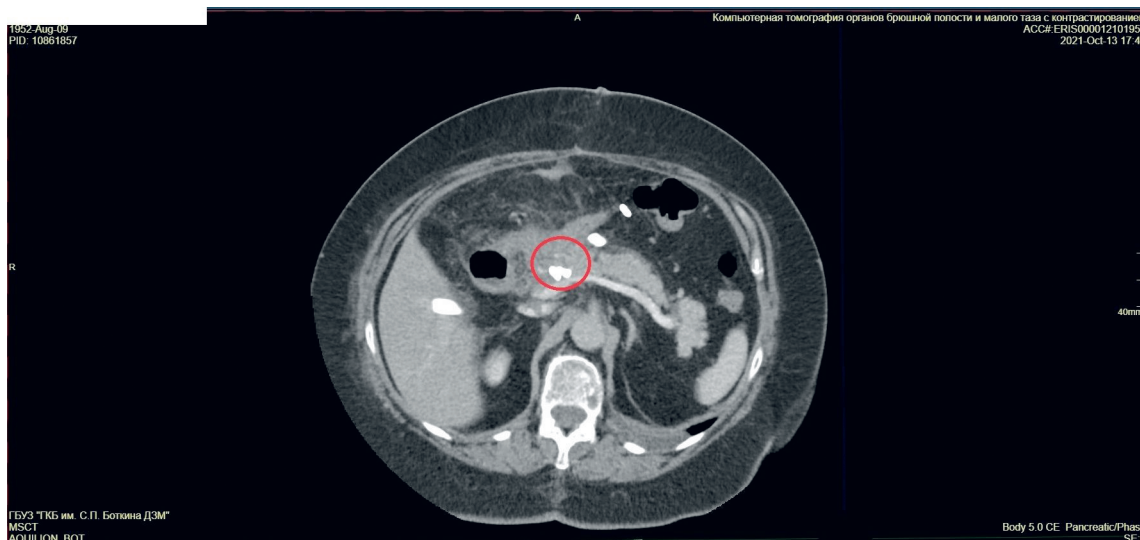
**Таблица 1.** Результаты биохимического анализа крови

Показатель	Результаты измерения	Референсные значения*
Лipoproteины низкой плотности (лиipoproteины низкой плотности β), ммоль/л	4,28	0–3,3
Холестерин общий, ммоль/л	6,36	3–5,2
Триглицериды общие, ммоль/л	2,29	0–1,7
Мочевая кислота, ммоль/л	374	154,7–357

\* – на основе референсных значений отделения лабораторной диагностики ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ.

**Таблица 2.** Результаты пробы с голоданием

Показатель	Результаты измерения в 9:10	Результаты измерения в 11:45
Базальная гликемия, ммоль/л	4,97	2,55
Базальный уровень инсулина, мкмоль/мл	21,12	50,71
С-пептид, нг/мл	3,83	5,1



**Рис. 2.** Компьютерная томограмма после операции. В красном круге видны дренажные трубки

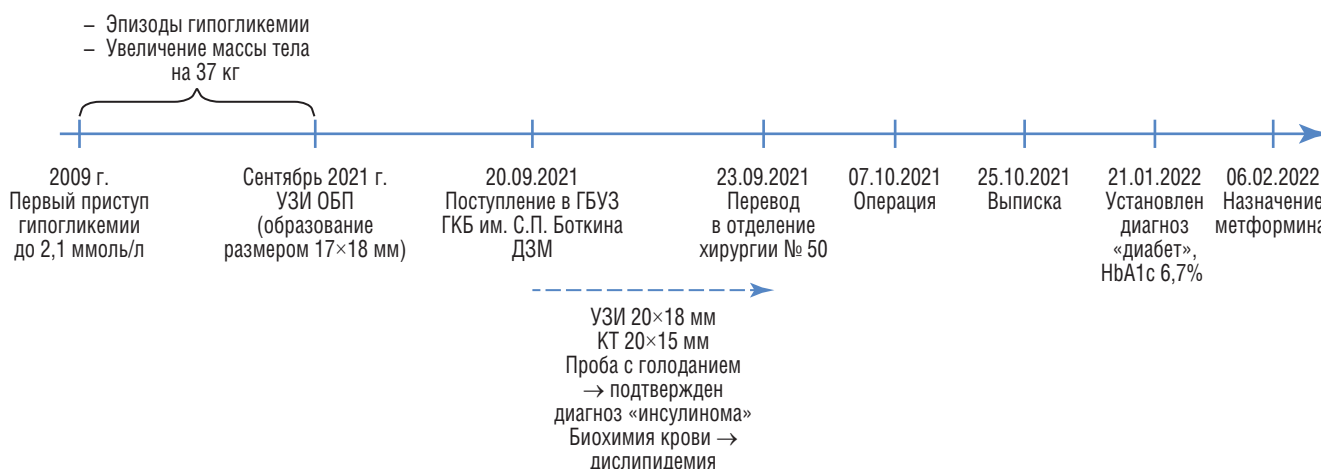
У пациентов с инсулиномой фактором, предрасполагающим к развитию СД, считают ожирение, преимущественно висцеральное, которое возникает вследствие длительного избытка эндогенного инсулина и необходимости постоянно купировать гипогликемии приемом углеводов. При таком варианте ожирения, особенно при наследственной предрасположенности к развитию СД 2-го типа, реализуется феномен инсулинорезистентности, что в сочетании с резекцией части поджелудочной железы может привести к манифестации СД в послеоперационном периоде [2].

В описанном клиническом случае у пациентки с ожирением II степени, несмотря на частые гипогликемии и очевидный гиперинсулинизм до операции, по результатам перорального глюкозотолерантного теста выявлена нарушенная толерантность к глюкозе еще за 6 лет до операции, что свидетельствует об интересном феномене маскировки имеющегося СД хронической нефизиологической гиперинсулинемией. По сути, речь идет о хронической передозировке эндогенного инсулина, и такую ситуацию можно сравнить с нерациональной инсулинотерапией СД. После устранения источника гиперинсулинизма заболевание практически сразу манифестировало, что потребовало назначения метформина. Можно сделать

вывод, что метформин для этой пациентки обладает рядом несомненных преимуществ: возможность достижения целевой гликемии без риска гипогликемии, что крайне важно для пациента, длительно страдавшего этой проблемой, положительное влияние на липидный обмен и сердечно-сосудистые факторы риска. Стоит отметить, что хирургическое удаление инсулиномы не стало финальной точкой в лечении пациентки. После операции у нее проявилась развернутая клиническая картина метаболического синдрома – ожирение, СД, дислипидемия, гиперурикемия, артериальная гипертензия, в связи с чем необходимы наблюдение эндокринологом и комплексная терапия.

## Заключение

Несмотря на редкость эндогенного гиперинсулинизма, яркая клиническая картина заболевания, проявляющаяся рецидивирующими, преимущественно ночными, гипогликемиями и прибавкой массы тела, способствует быстрой и своевременной диагностике заболевания. Тем не менее по итогам настоящих наблюдений у многих пациентов отмечается более чем 10-летний анамнез заболевания и часто оказывается, что на момент установления диагноза операционный риск в силу



**Рис. 3.** Хронограмма описанного клинического случая

возраста, морбидного ожирения и его осложнений так высок, что пациент переходит в разряд паллиативного. При этом врачам амбулаторного звена доступно определение как инсулина, так и С-пептида, а при их неадекватно высоких значениях в сочетании с низкой глюкозой крови у пациента – и с клинической картиной гипогликемии необходимо дальнейшее обследование, включающее топическую диагностику. Важно помнить, что ультразвуковая диагностика далеко не всегда способна дифференцировать опухоль малых размеров, поэтому

необходимо подключать более точные методы визуализации, если клиническая картина и лабораторные исследования указывают на наличие эндогенного гиперинсулинизма.

В послеоперационном периоде важно помнить о риске развития гипергликемии, такие пациенты должны оставаться под наблюдением эндокринолога с периодическим контролем в крови глюкозы, гликированного гемоглобина, параметров липидного и пуринового обмена, а также массы тела и артериального давления.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Пашкова Евгения Юрьевна (Evgeniya Yu. Pashkova)** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий отделением эндокринологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: [parlodel@mail.ru](mailto:parlodel@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0003-1949-914X>

**Аметов Александр Сергеевич (Alexander S. Ametov)** – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: [alexander.ametov@gmail.com](mailto:alexander.ametov@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>

**Голодников Иван Иванович (Ivan I. Golodnikov)\*** – врач-ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: [golodnikov@fbm.msu.ru](mailto:golodnikov@fbm.msu.ru)

<https://orcid.org/0000-0003-0935-9004>

**Амикишиева Ксения Андреевна (Ksenya A. Amikishieva)** – аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: [isheryakova080795@mail.ru](mailto:isheryakova080795@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-0879-5333>

**Ерохина Анна Григорьевна (Anna G. Erokhina)** – студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: [defr981@mail.ru](mailto:defr981@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-8217-9117>

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tavintharan S., Mukherjee J.J. A rare cause of syncope in a patient with diabetes mellitus – a case report. *Ann Acad Med Singapore*. 2001; 30 (4): 436–9.

2. Ahn J., Lee S.E., Choi Y.S., et al. Overtly manifested diabetes mellitus after resection of insulinoma. *Intern Med*. 2009; 48 (24): 2105–7.

3. Finlayson E., Clark O.H. Surgical treatment of insulinomas. *Surg Clin North Am*. 2004; 84 (3): 775–85.

4. Ouleghzal H., Ziadi T., Menfaa M., et al. Association of insulinoma and type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab*. 2016; 15 (1): e39439.

5. Liu H., Peng C., Zhang S., et al. Strategy for the surgical management of insulinomas: analysis of 52 cases. *Dig Surg*. 2007; 24 (6): 463–70.

6. Nikfarjam M., Warshaw A. L., Axelrod L., et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg*. 2008; 247 (1): 165–72.

\* Автор для корреспонденции.