

Синдром гипогликемии: особенности дифференциальной диагностики

А.Р. Волкова[✉], volkovaa@mail.ru, Ю.Ш. Халимов, Е.Н. Остроухова, М.Е. Черная, А.В. Лискер, Н.А. Мамедова, В.О. Евлоева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Резюме

Диагностика и дифференциальная диагностика синдрома гипогликемии может представлять некоторые сложности для специалистов широкого профиля. Клинические проявления гипогликемии: слабость, тахикардия, тремор, потливость, нарушение сознания вплоть до комы. Симптомы гипогликемических состояний в начале их развития зачастую неспецифичны, выраженность их проявлений утрачивается при частом рецидивировании. Важно отметить, что гипогликемии являются жизнеугрожающим состоянием, требующим лечения. Гипогликемии могут быть вызваны приемом сахароснижающих препаратов, обострением хронической надпочечниковой недостаточности либо повышенной секрецией инсулина опухолью – инсулиномой. Ятрогенные гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом распознаются больными достаточно быстро, т. к. пациенты регулярно контролируют уровни гликемии. Гипогликемии при надпочечниковой недостаточности возникают, как правило, в ранние утренние часы. При инсулиноме гипогликемии могут развиваться в любое время суток, поскольку они связаны со спонтанным или спровоцированным выделением опухолью больших количеств инсулина. Размеры инсулиномы могут быть небольшими, что затрудняет подтверждение диагноза при визуализации. Также инсулинома может возникнуть как одно из проявлений синдрома множественных эндокринных неоплазий – в таком случае необходима оценка функции парашитовидных желез и гипофиза. В статье представлен клинический случай множественной рецидивирующей инсулиномы у молодой пациентки. Данное клиническое наблюдение представляет особый интерес, поскольку представлен процесс первичной диагностики инсулиномы, а также послеоперационное динамическое наблюдение пациентки, в ходе которого был выявлен рецидив новообразования. В рамках предоперационной подготовки назначена терапия короткодействующими аналогами соматостатина, после чего выполнено повторное хирургическое лечение.

Ключевые слова: гипогликемия, дифференциальный диагноз, контроль гликемии, новообразование, инсулинома, глюкометр

Для цитирования: Волкова АР, Халимов ЮШ, Остроухова ЕН, Черная МЕ, Лискер АВ, Мамедова НА, Евлоева ВО. Синдром гипогликемии: особенности дифференциальной диагностики. *Медицинский совет*. 2024;18(23):123–129. <https://doi.org/10.21518/ms2024-558>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hypoglycemia syndrome: features of differential diagnostics

Anna R. Volkova[✉], volkovaa@mail.ru, Iurii Sh. Khalimov, Elena N. Ostroukhova, Maria E. Chernaya, Anna V. Lisker, Nargiz A. Mamedova, Violetta O. Evloeva

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

Abstract

Diagnosis and differential diagnosis of hypoglycemia syndrome may present some difficulties for general practitioners. Clinical manifestations of hypoglycemia are weakness, tachycardia, tremor, sweating, impaired consciousness up to coma. Symptoms of hypoglycemic conditions at the beginning of their development are often nonspecific, the severity of their manifestations is lost with frequent recurrence. It is important to note that hypoglycemia is a life-threatening condition requiring treatment. Hypoglycemia can be caused by taking hypoglycemic drugs, exacerbation of chronic adrenal insufficiency, or increased secretion of insulin by a tumor – insulinoma. Iatrogenic hypoglycemia in patients with diabetes mellitus is recognized by patients quite quickly, since patients regularly monitor glycemic levels. Hypoglycemia in adrenal insufficiency usually occurs in the early morning hours. In insulinoma, hypoglycemia may develop at any time of the day, since it is associated with spontaneous or provoked secretion of large amounts of insulin by the tumor. The size of the insulinoma may be small, which complicates confirmation of the diagnosis by visualization. Also, insulinoma may occur as one of the manifestations of the syndrome of multiple endocrine neoplasia – in this case, it is necessary to assess the function of the parathyroid glands and pituitary gland. The article presents a clinical case of multiple recurrent insulinoma in a young patient. This clinical observation is of particular interest, since it presents the process of primary diagnostics of insulinoma, as well as postoperative dynamic observation of the patient, during which a relapse of the neoplasm was detected. As part of the preoperative preparation, therapy with short-acting somatostatin analogues was prescribed, after which repeated surgical treatment was performed.

Keywords: hypoglycemia, differential diagnosis, glycemic control, insulinoma, tumor, glucometer

For citation: Volkova AR, Khalimov IuSh, Ostroukhova EN, Chernaya ME, Lisker AV, Mamedova NA, Evloeva VO. Hypoglycemia syndrome: features of differential diagnostics. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(23):123–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-558>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гипогликемический синдром в клинической практике встречается наиболее часто в качестве осложнения сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом. Учитывая потенциальный риск гипогликемии при применении ряда препаратов, пациентам рекомендуется частый самоконтроль уровня глюкозы в крови при помощи портативных глюкометров. Данные устройства должны обеспечивать точное и быстрое определение гликемии для своевременной коррекции терапии. Контроль гликемии у пациентов на инсулинотерапии представляет повышенную сложность, поскольку гипогликемические состояния могут начинаться неожиданно, в любое время суток – этой категории больных рекомендован самоконтроль не реже 4 раз в сутки с ведением дневника самоконтроля. Результаты самостоятельного определения гликемии пациент предоставляет врачу для определения тактики коррекции терапии. В то же время гипогликемические состояния у пациентов, не получающих сахароснижающую терапию, могут быть причиной ряда неспецифических жалоб и приводить к формированию энцефалопатии и острых состояний. Дифференциальная диагностика синдрома гипогликемии представляет собой непростую клиническую задачу. Так, гипогликемические состояния могут возникать на фоне обострения надпочечниковой недостаточности, при инсулинпродуцирующих опухолях, либо быть функциональными – у молодых пациентов. И даже после верификации диагноза дальнейшее лечение и наблюдение таких пациентов проводится в условиях отсутствия однозначных алгоритмов и также может вызывать некоторые сложности. В качестве примера приводим клиническое наблюдение множественной рецидивирующей инсулиномы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка И. 48 лет, госпитализирована в отделение эндокринологии ПСПбГМУ в декабре 2023 г. с жалобами на регулярные эпизоды слабости, головокружения и тремора рук, связанные со снижением уровня гликемии до 1,0–1,5 ммоль/л, возникающими на фоне физической нагрузки. Указанные жалобы беспокоят в течение 9–10 лет, эпизодов потери сознания за этот период не зарегистрировано, состояние купируется приемом простых углеводов.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 37 лет (2012 г.) впервые в жизни имел место эпизод потери сознания, была госпитализирована, при обследовании у пациентки с ожирением был выявлен крайне низкий уровень гликемии (около 1,0 ммоль/л), по данным

МСКТ органов брюшной полости, патологии поджелудочной железы получено не было. Были даны рекомендации по питанию.

Спустя год, в ноябре 2013 г., в связи с регулярными эпизодами гипогликемий была госпитализирована в отделение эндокринологии ПСПбГМУ для дообследования. Вес пациентки на тот момент составлял 115 кг (ИМТ – 42,7 кг/м²). Выполнена проба с 72-часовым голоданием: достигнута гипогликемия 1,0 ммоль/л, уровни инсулина – 9,5 мкМЕ/мл (3,21–16,23) и С-пептида – 1,500 нг/мл (0,8–4,2) находились в референсных диапазонах. Отношение глюкозы к инсулину – 0,52, однако с учетом клинических данных была проведена топическая диагностика. При выполнении УЗИ органов брюшной полости визуализировано образование хвоста поджелудочной железы, которое затем выявлено при выполнении эндосонографии панкреато-билиарной зоны: на границе хвоста и тела поджелудочной железы локализовано гиперэхогенное образование размером около 1 см. Запланировано оперативное вмешательство, до которого инициирована терапия аналогами соматостатина с положительным клиническим эффектом в виде отсутствия гипогликемий. 13 декабря 2013 г. произведена лапароскопическая энуклеация инсулиномы хвоста поджелудочной железы. По данным гистологического заключения: «материал представлен множественными микроскопическими инсулиномами, видимые линии резекции проходят в пределах образований».

С лета 2014 г. пациентка отмечала редкие эпизоды гипогликемий, возникающие на фоне физической нагрузки, купирующиеся приемом простых углеводов или хлеба, без эпизодов потери сознания. На фоне урежения частоты гипогликемий снизилась масса тела до 100 кг (ИМТ – 37,1 кг/м²). Рекомендована терапия октреотидом, однако рекомендации не выполнялись. Пациентка эпизодически обращалась в медицинские учреждения, занималась семьей и воспитанием ребенка (роды в 2015 г., масса ребенка при рождении 3 300 г). По лабораторным данным фиксировались значения гликемии до 1,8 ммоль/л (в период грудного вскармливания), оценивались уровни инсулина и С-пептида, которые были в пределах референсных значений. У пациентки сохранялось ожирение, гипогликемические состояния без утраты сознания, но появились жалобы на ухудшение памяти, устного счета, восприятия прочитанного текста.

В декабре 2023 г. при очередном амбулаторном обследовании были выявлены значения инсулина – 501 мкМЕ/мл (2,6–24,9), С-пептида – 5,26 (1,1–4,4) при уровне гликемии 2,1 ммоль/л (клинические проявления гипогликемии были минимальны). Пациентка вновь была госпитализирована в отделение эндокринологии

ПСПбГМУ им. И.П. Павлова для обследования и определения тактики лечения.

В объективном статусе при поступлении обращает внимание ожирение II ст. (рост 164 см, вес 100 кг, ИМТ 37,1 кг/м²), подкожная жировая клетчатка выражена и распределена равномерно. В ходе госпитализации регистрировались неоднократные эпизоды гипогликемий на фоне среднеповышенного уровня инсулина; при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) через 1 ч после приема глюкозы выявлена гликемия – 1,9 ммоль/л с уровнем инсулина, восьмикратно превышающим референсные значения, что не сопровождалось нарушением сознания (табл. 1). С учетом анамнеза, неоднократных эпизодов гипогликемий в ночные и утренние часы проба с 72-часовым голоданием не проводилась.

Исследованы маркеры нейроэндокринных образований – в референсе. В рамках диагностики синдрома множественных эндокринных неоплазий I оценены уровни паратгормона и тропных гормонов гипофиза – данных в пользу гиперпаратиреоза, иной гормональной активности или гипопитуитаризма не получено.

С целью визуализации образования поджелудочной железы выполнена эндосонография панкреато-билиарной области: в области хвоста локализуется гипоехогенное образование овальной формы, размером 23 x 18 мм, с анэхогенными полостями. По данным МСКТ органов брюшной полости, подтверждено наличие гиперваскулярного образования хвоста поджелудочной железы, состоящего из двух узлов размерами 37,6 x 24,5 x 18,4 мм, с тесным прилеганием дистального узла к нижнему контуру селезенки. Вирсунгов проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована.

До оперативного вмешательства инициирована терапия аналогами соматостатина короткого действия

● **Таблица 1.** Оценка углеводного обмена

● **Table 1.** Assessment of carbohydrate metabolism

Условия забора крови	Глюкоза венозной крови, ммоль/л (3,9–6,1)	Инсулин, мкМЕ/мл (3,21–16,32)	С-пептид, нг/мл (0,8–4,2)
Ночной эпизод гипогликемии	3,33 ↓	11,19	0,833
ПГТТ, 0 точка	1,9 ↓↓	23,3 ↑	1,240
ПГТТ, 1 ч	3,15 ↓	130,2 ↑↑	3,480
ПГТТ, 2 ч	4,02	39,61 ↑	2,210
ПГТТ, 3 ч	3,49 ↓	8,4	1,180

● **Таблица 2.** Гликемия в течение суток

● **Table 2.** 24-h blood glucose levels

Точка забора	22 марта	23 марта	24 марта	25 марта	26 марта	27 марта	28 марта	29 марта	30 марта
08:00	7,4	6,4	7,2	6,0	6,9	6,8	6,5	6,2	6,9
12:00	7,4	9,0	9,5	7,2	9,3	-	7,2	7,1	-
16:00	11,0	7,7	6,9	7,8	9,5	10,8	6,3	7,8	7,1
20:00	6,3	10,1	8,8	11,0	7,3	8,2	7,3	6,7	7,3

(дозировка 10 мкг утром и 20 мкг вечером) с положительным клиническим эффектом.

В марте 2024 г. выполнена дистальная резекция поджелудочной железы. По данным морфологического исследования, резецированная ткань представлена аденомами поджелудочной железы, не противоречащими диагнозу инсулиномы. В течение нескольких дней наблюдения после операции сохранялись эпизоды гипогликемии до 2,8 ммоль/л. По данным контрольной МСКТ, в воротах селезенки выявлено бугристое образование из двух узлов с неоднородной структурой прежних размеров по сравнению с данными от января 2024 г. С учетом наиболее вероятного повышенного уровня секреции инсулина, исходящего из этих образований, выполнена спленэктомия, по данным гистологии: рецидив высокодифференцированной нейроэндокринной (бета-клеточной) опухоли поджелудочной железы. G1 (NET G1), 7 лимфатических узлов с явлениями неспецифической гиперплазии и липоматозом (0/7). После повторного вмешательства и отмены октреотида эпизоды гипогликемии не зарегистрированы (табл. 2).

Таким образом, рецидив инсулиномы был разрешен оперативным вмешательством. Пациентка представила значения гликемии на амбулаторном этапе – колебания от 4,6 до 8,0 ммоль/л, эпизодов гипогликемии не отмечено, снизилась масса тела. Однако с учетом рецидива в анамнезе и гистологического описания препарата в форме множественных микроскопических инсулином у пациентки имеется риск повторных рецидивов заболевания.

На основании анамнеза, клинической картины, данных лабораторно-инструментального обследования установлен диагноз «Образование хвоста поджелудочной железы (инсулинома), лапароскопическая энуклеация инсулиномы хвоста поджелудочной железы от 13.12.2013 г. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия от 05.02.2014 г., дистальная резекция поджелудочной железы от 14.03.2024 г., спленэктомия от 21.03.2024 г. Ожирение I ст. (ИМТ 34,5 кг/м²). Неалкогольная жировая болезнь печени. Пароксизмальная предсердная тахикардия. Гипогликемическая энцефалопатия».

ОБСУЖДЕНИЕ

Гипогликемический синдром – это симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания уровня глюкозы крови с развитием гипогликемии и купирующийся введением глюкозы. Несмотря на то что данная патология традиционно относится к области

эндокринологии, ее симптомы неспецифичны, отчего пациенты могут обратиться за помощью к любому специалисту, и умение вовремя распознать гипогликемию становится отправной точкой в дальнейшем лечении.

Синдром гипогликемии лабораторно характеризуется снижением концентрации глюкозы в плазме ниже 3,0 ммоль/л при наличии симптомов или ниже 2,2 ммоль/л независимо от наличия симптомов [1, 2]. Снижение уровня глюкозы происходит преимущественно в утренние часы или после длительного голодания и приводит к компенсаторной активации вегетативной нервной системы, а также к поражению нейронов, для которых глюкоза является главным источником энергии. Соответственно, симптомы гипогликемии подразделяются на симпатoadреналовые (потливость, чувство голода, сердцебиение, тремор, тошнота, раздражительность) и нейроглюкопенические (зрительные, речевые, двигательные и поведенческие нарушения, фокальные или генерализованные судороги, кома). Для подтверждения гипогликемии используется триада Уиппла, описанная в 1944 г.: клиника гипогликемии, снижение концентрации глюкозы, устранение симптомов после приема легкоусвояемых углеводов, парентерального введения раствора глюкозы или глюкагона [3].

Необходимо проведение дифференциальной диагностики генеза гипогликемий. В зависимости от времени развития различаются гипогликемии натощак и постпрандиальные гипогликемии. К первой группе относятся патологии, приводящие к истинному гиперинсулинизму, который зачастую обусловлен инсулиномой. Другие причины включают незидиобластоз – врожденное аутосомно-рецессивное заболевание, при котором происходит дифференцировка протокового эпителия поджелудочной железы в β -клетки; образования, продуцирующие инсулиноподобные вещества, а также аутоиммунные гипогликемии (болезнь Хирата, инсулинорезистентность типа В), обусловленные наличием антител к инсулину или к рецептору инсулина.

Гипогликемия натощак может возникать вследствие экзогенного введения инсулина, приема ряда лекарственных препаратов или алкоголя. Иная этиология гипогликемического синдрома включает патологию компенсаторного аппарата (надпочечниковая недостаточность, феохромоцитома в послеоперационном периоде), тяжелую органную недостаточность, крупные не β -клеточные опухоли, ферментативные дефекты. Постпрандиальные эпизоды гипогликемии также могут быть ассоциированы с инсулиномой или возникать после бариатрических операций [1, 3, 4].

Дифференциальная диагностика гипогликемий базируется на данных анамнеза и лабораторном исследовании. Уровни гликемии, инсулина, С-пептида, а также β -гидроксипутрата позволяют отличить патологии друг от друга. Выявление антител к инсулину или рецептору инсулина является патогномоничным признаком аутоиммунного генеза гипогликемии, а уровни ИФР-1, кортизола и маркеры соматической патологии позволяют установить не связанные с повышением инсулина причины гипогликемии [3].

В данном наблюдении представлен случай редкой причины гипогликемического синдрома – инсулиномы.

Это нейроэндокринное образование поджелудочной железы, происходящее из β -клеток островков Лангерганса [1]. Увеличение субстрата β -клеток, нарушение глюкозозависимой регуляции их функции приводят к повышенной секреции инсулина и обуславливают развитие синдрома гипогликемии. Обычно заболевание манифестирует в возрасте 40–50 лет, чаще встречается у женщин [4]. В литературе злокачественность инсулином определяется правилом 10 процентов: 90% образований доброкачественны и солитарны, а 10% случаев носят множественный и злокачественный характер или ассоциированы с синдромом множественных эндокринных неоплазий 1-го типа (МЭН 1). Около 2% инсулином имеют эктопическую локализацию [5].

Особенностью инсулиномы как одной из причин синдрома гипогликемии является хронический характер заболевания, а рецидивирующие гипогликемии посредством симпатoadреналовой реакции и энергетического дефицита приводят к поражениям сердечно-сосудистой и нервной систем. Тахикардия и увеличение сердечного выброса могут провоцировать ишемию миокарда, нередко безболевого характера. Удлинение интервала QT и нарушение АВ-проводимости увеличивает риск развития аритмий, в т. ч. фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти [6, 7]. Устойчивое повреждение нейронов головного мозга приводит к когнитивным нарушениям, расстройствам настроения, изменениям личности, эпилептическим приступам. Из-за необходимости частого приема легкоусвояемых углеводов примерно у 70% пациентов наблюдается увеличение массы тела вплоть до ожирения, неалкогольная жировая болезнь печени, апноэ сна, поражения опорно-двигательного аппарата [8].

Из-за сложностей диагностики инсулиномы пациент может безуспешно наблюдаться неврологом или психиатром, пока симптомы гипогликемии не станут очевидными. Средний срок установки диагноза с момента появления симптомов составляет 12–18 мес. [9]. Для лабораторного подтверждения инсулиномы выполняется проба с 72-часовым голоданием, однако до четверти случаев [10] инсулином сопровождаются развитием постпрандиальной гипогликемии, что обуславливает необходимость выполнения орального глюкозотолерантного теста. Вне зависимости от условия возникновения симптомов лабораторно оцениваются уровни глюкозы венозной крови, инсулина и С-пептида. Повышенные уровни С-пептида являются доказательством эндогенного синтеза инсулина, что соответствует диагнозу инсулиномы [3]. Также в диагностике используют индекс «инсулин/глюкоза» (мкЕД/мл/мг %), в норме составляющий $< 0,4$, достоверным для диагностики инсулиномы является его повышение $> 1,0$ [11].

Для топической диагностики информативны эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ) с визуализацией поджелудочной железы – чувствительность этого метода до 90%, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости. В случае отсутствия результатов прибегают к радиоизотопным визуализирующим методикам: позитронно-эмиссионная

компьютерная томография (ПЭТ-КТ) с аналогами соматостатина (68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-DOTA-NOC, 68Ga-DOTA-TATE), фтордезоксиглюкозой (18F-FDG), ди-гидроксифенилаланином (18F-FDOPA) [12]. Неспецифичность симптомов инсулиномы приводит к позднему выявлению заболевания. При длительном течении синдрома гипогликемии происходит видоизменение клинической картины: появление эпизодов гипогликемии, нераспознаваемых при прежних уровнях глюкозы венозной крови, а также адаптация к более низким значениям гликемии – отсутствие синкопальных состояний, что также усложняет диагностику заболевания.

Основой лечения синдрома гипогликемии любой этиологии является следование правилам питания, включающим частые дробные низкоуглеводные приемы пищи и исключение продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы (последние применяются только в urgentных ситуациях). Лечение инсулиномы преимущественно хирургическое: его успешность колеблется от 77 до 100%. Около 90% инсулином представлены доброкачественными, одиночными и небольшими (до 2 см в диаметре) образованиями, поэтому предпочтительна энуклеация инсулиномы. В случае неэффективности или невозможности выполнения операции прибегают к консервативной терапии аналогами соматостатина, диазоксидом, блокаторами кальциевых каналов, а также глюкокортикоидами. Прогноз в большинстве случаев благоприятный [12]. Любой метод лечения – хирургический или консервативный – будет успешен при правильной диагностике и купировании гипогликемических состояний. Необходим тщательный самоконтроль гликемии для предупреждения тяжелой гипогликемии с нарушением сознания и постгипогликемической энцефалопатии.

ВЫБОР ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

При выборе консервативной тактики, а также при динамическом наблюдении пациентов крайне важно поддерживать оптимальные уровни гликемии для профилактики тяжелой гипогликемии. Так, пациентам рекомендуется диета с исключением из рациона быстровсасываемых углеводов, поскольку постпрандиальное повышение гликемии может потенцировать секрецию инсулина. При развитии гипогликемии рекомендуется употребить в пищу 15 г углеводов и через 1–15 мин произвести повторное определение уровня гликемии. Тем не менее при развитии гипогликемии пациентов беспокоит выраженное чувство голода, что несколько снижает приверженность к рекомендациям по купированию данного состояния. Также даже вне гипогликемических состояний пациентам с инсулиномой необходим регулярный контроль уровней глюкозы при помощи глюкометра.

Точность глюкометра является ключевым фактором при принятии решений о коррекции терапии у пациентов с сахарным диабетом, а также у пациентов с гипогликемиями любой этиологии. Высокая точность глюкометров важна при низко-нормальных показателях гликемии, поскольку ложно повышенный результат может привести

к несвоевременному купированию гипогликемии пациентом и, как следствие, завершиться развитием тяжелого гипогликемического состояния. В то же время при целевых показателях гликемии у пациентов с сахарным диабетом ложно повышенный результат может стать причиной ошибок в коррекции терапии, передозировки сахароснижающих препаратов и дальнейшего развития гипогликемических состояний. При применении персональных глюкометров важно использовать устройства, которые имеют сертификацию по стандарту ISO 15197:2013, – такие устройства обладают высокой точностью, в т. ч. при пороговых и низких значениях гликемии. Данный стандарт требует, чтобы $\geq 95\%$ результатов измерения глюкозы крови были в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л от результатов лабораторного анализатора при концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л и в диапазоне $\pm 15\%$ при концентрации $\geq 5,55$ ммоль/л. При этом 99% результатов измерений глюкозы крови должно находиться в зонах А и В «Согласительной решетки ошибок»: так, например, для глюкометра Contour Plus One (Контур Плюс Уан) 99,8% находятся в зоне А [13].

Для пациентов с гипогликемическим синдромом любой этиологии, в т. ч. при гипогликемиях на фоне сахароснижающей терапии, особенно важно выбирать устройства с поддержкой принятия решений. Такая система реализована в некоторых глюкометрах, в т. ч. в устройстве Контур Плюс Уан. При измерении гликемии глюкометр осуществляет цветовую индикацию полученного показателя – функция «Умная подсветка». Так, при нормальном уровне гликемии индикатор будет светиться зеленым цветом, при гипергликемии – желтым, при гипогликемии – красным. Данная функция поможет пациенту обратить внимание на патологически низкий уровень сахара в крови. Также глюкометр автоматически передает данные о гликемии в мобильное приложение Контур Диабитис (Contour Diabetes), в котором при гипогликемии появится подсказка с правилами купирования гипогликемии, а также будет предложено экстренно позвонить доверенному лицу (родственнику или врачу). В приложении Контур Диабитис можно вести дневник самоконтроля, ориентируясь на данные которого врачу будет проще выбрать оптимальную тактику лечения. Ведение дневника существенно повышает вовлеченность пациентов в процесс самоконтроля гликемии. При гипогликемическом синдроме любой этиологии приложение позволит систематизировать информацию о времени возникновения эпизодов гипогликемии и упростить процесс принятия врачебных решений. У пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа эффективнее осуществлять коррекцию питания и сахароснижающей терапии при использовании мобильного приложения Контур Диабитис. В отчетах данного приложения нецелевые показатели гликемии выделены цветом, а в диаграммах отражены средние показатели гликемии в течение суток для упрощения анализа трендов гликемии. Такого рода анализ способствует уменьшению затрат времени при определении тактики дообследования и лечения пациентов с различными видами гипер- и гипогликемий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует необходимость своевременного обращения за медицинской помощью, важность самоконтроля гликемии. В данном примере длительное необращение пациентки к профильным специалистам, а также отсутствие лечения заболевания негативно отразилось на ее когнитивных функциях. Анализ приведенного случая свидетельствует о том, что уже по данным первичной гистологии (множественные инсулиномы, «положительный край резекции») можно было предположить рецидив заболевания. Таким образом, не только своевременная диагностика и оперативное вмешательство, но и динамическое наблюдение является залогом успешного лечения

и улучшения качества жизни пациентов с гипогликемическим синдромом.

Синдром гипогликемии – состояние, имеющее полиморфную симптоматику и требующее своевременной диагностики. Гипогликемические состояния наиболее часто имеют ятрогенное происхождение у пациентов, получающих сахароснижающие препараты для лечения сахарного диабета, в связи с чем таким пациентам крайне важно осуществлять регулярный гликемический контроль. Для улучшения отдаленного прогноза пациентам с гипогликемиями любого происхождения необходим регулярный мониторинг показателей гликемии с использованием портативных глюкометров. 

Поступила / Received 30.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 27.11.2024

Принята в печать / Accepted 02.12.2024

Список литературы / References

- Дедов ИИ, Мельниченко ГА (ред.). *Эндокринология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1112 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970467510.html>.
- Кривко АА, Мельниченко ГА, Кузнецов НС, Трошина ЕА, Дедов ИИ. Современные технологии в диагностике и лечении инсулиномы. *Проблемы эндокринологии*. 2013;(5):36–41. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-endokrinologii/2013/5/downloads/ru/030375-9660201356>.
- Krivko AA, Melnichenko GA, Kuznetsov NS, Troshina EA, Dedov II. Modern technologies in diagnostics and treatment of insulinoma. *Problemy Endokrinologii*. 2013;(5):36–41. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-endokrinologii/2013/5/downloads/ru/030375-9660201356>.
- Юкина МЮ, Нуралиева НФ, Трошина ЕА, Кузнецов НС, Платонова НМ. Гипогликемический синдром (инсулинома): патогенез, этиология, лабораторная диагностика. Обзор литературы (часть 1). *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(4):245–256. <https://doi.org/10.14341/probl2017634245-256>.
- Yukina MY, Nuralieva NF, Troshina EA, Kuznetsov NS, Platonova NM. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): pathogenesis, etiology, laboratory diagnosis (review, part 1). *Problemy Endokrinologii*. 2017;63(4):245–256. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl2017634245-256>.
- Rayas MS, Salehi M. Non-Diabetic Hypoglycemia. 2024 Jan 27. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpeas E (eds.). *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27099902>.
- Mihai BM, Lăcătușu CM, Arhire LI, Graur M, Scripcariu V, Aniței MG et al. Pathological aspects underlying pancreatogenous hyperinsulinemic hypoglycemia – report of three cases. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(1):251–256. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25826512>.
- Laitinen T, Lyyra-Laitinen T, Huopio H, Vauhkonen I, Halonen T, Hartikainen J et al. Electrocardiographic alterations during hyperinsulinemic hypoglycemia in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008;13(2):97–105. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2008.00208.x>.
- Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ. Confirmation of hypoglycemia in the “dead-in-bed” syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract*. 2010;16(2):244–248. <https://doi.org/10.4158/EP09260.CR>.
- Цыганкова ОВ, Антипенко АГ, Байрамова СС, Молчанов АБ, Епифанцева ОВ. Архитектоника клинических, гормональных и инструментальных методов диагностики инсулиномы и возможности ее лечения. *Лечащий врач*. 2020;(12):24–29. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.49.55.005>.
- Tsygankova OV, Antipenko AG, Bayramova SS, Molchanova AB, Epifantseva OV. The architectonics of clinical, hormonal and instrumental methods for the diagnosis of insulinoma and the possibility of its treatment. *Lechaschi Vrach*. 2020;(12):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.49.55.005>.
- Bousslama K, Maghrebi H, Bedioui H, Bousslama K. L'insulinome pancréatique: approche diagnostique et modalités thérapeutiques. *J Afr Hepato Gastroenterol*. 2014;8(1):11–15. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12157-014-0505-9>.
- Placzekowski KA, Vella A, Thompson GB, Grant CS, Reading CC, Charboneau JW et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987–2007. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1069–1073. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2031>.
- Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med*. 1995;332(17):1144–1152. <https://doi.org/10.1056/NEJM199504273321707>.
- Юкина МЮ, Нуралиева НФ, Трошина ЕА, Кузнецов НС, Платонова НМ. Гипогликемический синдром (инсулинома): патогенез, этиология, лабораторная диагностика. Обзор литературы (часть 2). *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(5):346–355. <https://doi.org/10.14341/probl2017635346-355>.
- Yukina MY, Nuralieva NF, Troshina EA, Kuznetsov NS, Platonova NM. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): topical, pathomorphological, and genetic diagnostics and treatment (review, part 2). *Problemy Endokrinologii*. 2017;63(5):346–355. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl2017635346-355>.
- Bailey TS, Wallace JF, Pardo S, Warchal-Windham ME, Harrison B, Morin R, Christiansen M. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(4):736–743. <https://doi.org/10.1177/1932296816680829>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Р. Волкова, Ю.Ш. Халимов

Концепция и дизайн исследования – А.Р. Волкова

Написание текста – А.Р. Волкова, М.Е. Черная

Сбор и обработка материала – Е.Н. Остроухова, А.В. Лискер, Н.А. Мамедова

Обзор литературы – А.Р. Волкова, В.О. Евлоева

Анализ материала – А.Р. Волкова, Е.Н. Остроухова

Редактирование – А.Р. Волкова, М.Е. Черная

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Р. Волкова, Ю.Ш. Халимов

Contribution of authors:

Concept of the article – Anna R. Volkova, Iurii Sh. Khalimov

Study concept and design – Anna R. Volkova

Text development – Anna R. Volkova, Maria E. Chernaya

Collection and processing of material – Elena N. Ostroukhova, Anna V. Lisker, Nargiz A. Mamedova

Literature review – Anna R. Volkova, Violetta O. Evloeva

Material analysis – Anna R. Volkova, Elena N. Ostroukhova

Editing – Anna R. Volkova, Maria E. Chernaya

Approval of the final version of the article – Anna R. Volkova, Iurii Sh. Khalimov

Информация об авторах:

Волкова Анна Ральфовна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>; volkovaa@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный эндокринолог комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, главный эндокринолог Министерства обороны РФ, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Остроухова Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0002-6542-7959>; elenikos9@gmail.com

Черная Мария Евгеньевна, к.м.н., ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0001-6567-6990>; Mashaeatworld@gmail.com

Лискер Анна Владимировна, к.м.н., заведующая эндокринологическим отделением Научно-клинического центра эндокринологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0000-0003-4295-1202>; a.lisker@mail.ru

Мамедова Наргиз Али-кызы, врач-эндокринолог эндокринологического отделения Научно-клинического центра эндокринологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0009-0002-2709-3641>; nsz90@mail.ru

Евлоева Виолетта Османовна, врач-эндокринолог эндокринологического отделения Научно-клинического центра эндокринологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; <https://orcid.org/0009-0009-1088-5846>; viole.evloeva@mail.ru

Information about the authors:

Anna R. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Intermediate Level Therapy Department with Endocrinology and Cardiology Courses and Academician G.A. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>; volkovaa@mail.ru

Iurii Sh. Khalimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Chief Endocrinologist of Public Health Committee of the government of St. Petersburg, Chief Endocrinologist of Ministry of Defence of the Russian Federation, Head of Intermediate Level Therapy Department with Endocrinology and Cardiology Courses and Academician G.A. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; yushkha@gmail.com

Elena N. Ostroukhova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Intermediate Level Therapy Department with Endocrinology and Cardiology Courses and Academician G.A. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6542-7959>; elenikos9@gmail.com

Maria E. Chernaya, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Intermediate Level Therapy Department with Endocrinology, Cardiology Courses and Academician G.A. Lang Clinic, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6567-6990>; Mashaeatworld@gmail.com

Anna V. Lisker, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Endocrinology, Clinical and Research Center for Endocrinology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4295-1202>; a.lisker@mail.ru

Nargiz A. Mamedova, Endocrinologist, Department of Endocrinology, Clinical and Research Center for Endocrinology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-2709-3641>; nsz90@mail.ru

Violetta O. Evloeva, Endocrinologist, Department of Endocrinology, Clinical and Research Center for Endocrinology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-1088-5846>; viole.evloeva@mail.ru