**Гипогликемия. Инсулинома**

Диагноз гипогликемии устанавливают при концентрации глюкозы в плазме крови менее 2,52,8 ммоль/л у мужчин и менее 1,92,2 ммоль/л у женщин, симптомы соответствуют основному заболеванию, симптоматика снижается при повышении содержания глюкозы в плазме крови (триада Уипла). Когда диагноз гипогликемии весьма вероятен, после взятия крови на диагностические исследования больному следует ввести глюкозу.

Секреция катехоламинов вызывает потливость, тремор, тахикардию, чувство тревоги и голода. Нарушение функции ЦНС проявляется головокружением, расстройствами зрения, снижением четкости мышления, судорогами и обмороками. У больных диабетом симптомы гипогликемии бывают стертыми при невропатии или лечении (3блокаторами.

**Постпрандиальная (реактивная) гипогликемия**

Проявляется у больных, подвергнутых гастрэктомии, гастроеюностомии, пилоропластике или ваготомии при быстром опорожнении желудка, когда быстрое поступление глюкозы в кровь вызывает избыточное выделение инсулина. Уровень глюкозы в плазме снижается быстрее, чем концентрация инсулина, в результате возникает гипогликемия. Способствующие факторы включают плохую переносимость фруктозы, галактоземию и чувствительность к лейцину.

**Гипогликемия натощак**

Возникает в результате нарушения баланса между продукцией глюкозы в печени и ее периферической утилизацией. Повышение утилизации (потребность в глюкозе более 200 г в день) обычно является результатом гиперинсулинизма (инсулинома, экзогенный инсулин, прием препаратов сульфонилмочевины или аутоиммунная реакция на инсулин). Повышение утилизации глюкозы при низком уровне инсулина в плазме может быть обусловлено опухолями, локализованными вне поджелудочной железы (фибромы, саркомы, гепатомы, карциномы ЖКТ и опухоли надпочечников). Такие опухоли вырабатывают инсулиноподобные факторы либо непосредственно утилизируют глюкозу. Гипогликемия с низкой концентрацией инсулина в плазме также может развиться при неспособности свободных жирных кислот к окислению в результате дефицита карнитина и недостаточности карнитинпальмитоилтрансферазы. Снижение продукции глюкозы в печени может быть обусловлено алкоголизмом, недостаточностью надпочечников или поражением печени при ЗСН (табл. 1511).

Гипогликемию натощак диагностируют, определяя одномоментно концентрацию глюкозы, инсулина и Спептида в сыворотке крови и метаболитов сульфонилмочевины в моче во время приступа гипогликемии. Если при подозрении на диагноз уровень глюкозы в плазме крови натощак нормален, показана госпитализация больного на 72 ч для проведения серийных определений глюкозы и инсулина, пока не разовьются симптомы гипогликемии.

Таблица 1511 Основные причины гипогликемии натощак

Недостаточная продукция глюкозы

А. Дефицит гормонов

1. Гипопитуитаризм

2. Недостаточность надпочечников

3. Дефицит катехоламинов

4. Дефицит глюкагона

Б. Дефекты ферментов

1. Глюкозо6фосфатаза

2. Печеночная фосфорилаза

3. Пируваткарбоксилаза

4. Фосфоэнолпируват карбоксикиназа

5. Фруктозе1,6дифосфатаза

6. Гликогенсинтетаза

В. Дефицит субстрата

1. Кетотическая гипогликемия грудных детей

2. Тяжелое нарушение питания, мышечное истощение

3. Поздняя беременность

Г. Приобретенные заболевания печени

1. Застойная печень

2. Тяжелый гепатит

3. Цирроз

4. Уремия (возможно, сложного механизма)

5. Гипотермия

Д. Медикаменты и наркотики

1. Алкоголь

2. Пропранолол

3. Салицилаты

Повышенная утилизация глюкозы

А. Гиперинсулинизм

1. Инсулинома

2. Экзогенный инсулин

3. Сульфонилмочевина

4. Иммунное заболевание с антителами к инсулиновым рецепторам

5. Медикаменты: хинин при malaria falciparum, дизопирамид, пентамидин

6. Эндотоксический шок

Б. Адекватные уровни инсулина

1. Внепанкреатические опухоли

2. Системный дефицит карнитина

3. Недостаточность ферментов, окисляющих жиры

4. Недостаточность 3гидроксиЗметилглютарилКоАлиазы

5. Кахексия с истощением жировых запасов

Источник: Foster D. W., Rubenstein A. H.: HPIM13, р. 2002.

Таблица 1512 Дифференциальный диагноз инсулиномы и искусственного гиперинсулинизма

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тест | Инсулинома | Экзогенный инсулин | Сульфонилмочевина |
| Уровень инсулина в плазме крови | Высокий | Очень высокий\* | Высокий |
| Отношение инсулин/глюкоза | Высокое | Очень высокое | Высокое |
| Проинсулин | Повышен | Нормальный или низкий | Нормальный |
| Спептид | Повышен | Нормальный или низкий\*\* | Повышен |
| Антитела к инсулину | Отсутствуют | Имеются\*\*\* | Отсутствуют |
| Сульфонилмочевина в плазме крови или в моче | Отсутствует | Отсутствует | Имеется |

\* Уровень общего инсулина в плазме крови у больных с инсулиномой редко превышает 1435 пмоль/л в базальных условиях и часто намного меньше. Значения выше, чем 7175 пмоль/л дают основание заподозрить инъекцию экзогенного инсулина.

\*\* Абсолютное содержание Спептида может быть нормальным, но низким по отношению к повышенному содержанию инсулина.

\*\*\* Антитела к инсулину могут отсутствовать, если сделаны лишь несколько инъекций,особенно очищенными инсулинами.

Источник: Foster S. W., Rubenstein a. H.: HPIM13, р. 2005.

Диагноз инсулиномы должен быть основан на низком уровне глюкозы и несоответственно высокой концентрации инсулина в плазме крови. Экзогенный инсулин исключают с помощью определения Спептида, а контроль выделения сульфонилмочевины исключает применение оральных гипогликемических препаратов. Наличие внепанкреатической опухоли предполагают при низком содержании глюкозы и инсулина в крови (табл. 1512).

**Терапия**

Применяют быстрое внутривенное введение 50 мл 50 % водного раствора глюкозы с последующей инфузией 10 % глюкозы для сохранения уровня глюкозы в плазме крови 5,6 ммоль/л в случае значительной гипогликемии. Больные с повышенной утилизацией глюкозы могут нуждаться в инфузии глюкозы 10 г/ч (или в диете, содержащей 300 г углеводов в день, если они могут принимать пищу). Глюкагон (1 мг) менее желателен, так как его нестабильные эффекты очень резки при истощении запасов гликогена в печени. Гипогликемия, вызванная препаратами сульфонилмочевины, может быть продолжительной, и больные нуждаются в тщательном наблюдении. Хирургическое вмешательство является лечением выбора при инсулиноме. Ее локализацию определяют с помощью сканирующей КТ, абдоминальной ультрасонографии или артериографии. Медикаментозное лечение показано только в период приготовления к операции или после неудачи в выявлении опухоли во время операции. Применяют диазоксид внутривенно или внутрь в дозе 3001200 мг в день, а также диуретики или октреотид подкожно в 150450 мкг/сут в нескольких инъекциях.

Другие формы гипогликемии лечат диетой. Больные должны избегать голодания и принимать пищу часто, небольшими порциями.