

---

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

---

УДК 616.153.455–008.64–021.3

Надійшла 03.11.2016

*І. Б. ТАРАБАНЬ, Л. В. ШУЛЯРЕНКО, Ю. І. КОМІСАРЕНКО,  
М. І. БОБРИК, Д. В. КИРІЄНКО (Київ)*

### **КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПОГЛІКЕМІЇ НЕВИЗНАЧЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України  
<nmuendocrinology@gmail.com>

*Описано випадок стійкого зниження рівня глюкози крові у пацієнтки після панкреатектомії. Розглянуто основні можливі причини синдрому гіпоглікемії в даному випадку, методи диференціальної діагностики.*

---

**Ключові слова:** панкреатектомія, гіпоглікемія, інсулін, диференціальний діагноз.

---

Гіпоглікемія – клінічний синдром, зумовлений зниженням вмісту глюкози в крові нижче мінімального рівня, до якого адаптований організм. Найчастіше проявляється у випадку зниження рівня глюкози плазми крові нижче 2,5 ммоль/л [2]. Гіпоглікемія в основному є гострим ускладненням цукрового діабету, що виникає в результаті передозування цукрознижувальних засобів, на фоні фізичних навантажень, зловживання спиртними напоями. Гіпоглікемія може розвиватись

внаслідок гормональної недостатності на фоні хвороби Адісона, гіпопітуїтаризму, наявність антитіл до інсуліну та його рецепторів також можуть періодично провокувати гіпоглікемію. Серед інших причин гіпоглікемії пухлини – інсулінома (або як складова синдрому множинних ендокринних неоплазій), фібросаркома, що продукує інсуліноподібний фактор росту-1, а також гепатоцелюлярна і надниркова карцинома. Гіпоглікемія також може виникнути при додатковій (аберантна) підшлунковій залозі, недостатності печінки, нирок, септицемії, малярії, нервовій анорексії, квашіоркорі та багатьох інших патологічних станах [1].

Додаткова (аберантна) підшлункова залоза – найчастіша вада розвитку, що проявляється в гетеротопії тканини органа в стінці шлунка, кишечника, жовчного міхура, печінки і рідко – в інших органи [4]. При локалізації в шлунку і кишечнику додаткова залоза зазвичай розташовується в підслизовій основі або в м'язовій оболонці стінки, найчастіша локалізація – в гастродуоденальній зоні (63–70 %). Великі островці тканини підшлункової залози можна виявити при рентгенологічному і ендоскопічному дослідженні, зазвичай додаткова підшлункова залоза має вигляд поліпа (або поліпів) на широкій основі [6]. За даними літератури доведено наявність екстрапанкреатичних джерел секреції інсуліну, зокрема на лабораторних мишах виявлені проінсулінпродукуючі (інсулінпозитивні) клітини в печінці, жировій тканині, селезінці, кістковому мозку і вилочковій залозі, що також виробляли глюкагон, соматостатин, панкреатичний поліпептид [7].

Синдром множинних ендокринних неоплазій (МЕН) – група аутосомнодомінантних спадкових синдромів, що характеризуються розвитком пухлин залоз внутрішньої секреції, які мають генетичну мутацію ембріонального походження. Синдром МЕН-1 (синдром Вермера) включає пухлини або гіперплазію прищитоподібних залоз, островців підшлункової залози та дванадцятипалої кишки, пухлини аденогіпофіза, а також надниркових залоз [1, 2]. Інсулінома – пухлина, що походить з бета-клітин островців Лангерганса, які утворюють систему АПУД, її частота становить 1–4 на 1 000 000 населення на рік. Зрідка буває її екстрапанкреатична локалізація, зокрема в шлунку, дванадцятипалій, тонкій і товстій кишках, воротах селезінки, навіть у легенях, щитоподібній залозі або в надниркових залозах. Крім інсуліну, пухлина може продукувати спектр інших гормонів, що утруднює її діагностику. Інсулінома іноді асоціюється із синдромом множинної ендокринної неоплазії (синдром Вермера) [2, 5].

В основі патогенезу гіпоглікемії лежить зниження утилізації глюкози клітинами центральної нервової системи (ЦНС) [1, 5]. Хворі, яким властивий цей синдром, живуть в постійному страху розвитку можливої гіпоглікемії і втрати свідомості, внаслідок чого змушені часто споживати їжу, уникати важкої фізичної праці. Крім того, слід пам'ятати, що втрата нейронів головного джерела енергії при тяжкій та довготривалій гіпоглікемії й коматозному стані призводить до незворотних дегенеративних змін в ЦНС, спричинює розвиток та прогресування енцефалопатії. У подальшому знижуються розумові здібності, розвиваються зміни психіки (аж до деменції) [3].

Наводимо клінічний випадок, зареєстрований у відділенні загальної ендокринної патології Київського міського клінічного ендокринологічного центру (КМКЕЦ).

Пацієнтка Х., 1959 р. народження, перебувала останній раз на стаціонарному лікуванні в КМКЕЦ у 2009 р. Хвору госпіталізували із скаргами на загальну слабкість, приступи гіпоглікемії 2–3 рази на тиждень, які змушують споживати їжу майже кожні 2 год протягом доби, частий головний біль, прогресуюче зниження пам'яті, дискомфорт в ділянці серця, здуття кишечника, безсоння. З 2005 по 2009 р. хвора схудла на 8 кг. Із анамнезу відомо, що пацієнтка вважає себе хворою з 1997 р., коли з'явилися перші випадки втрати свідомості, зумовлені гіпоглікемією. Гіпоглікемія виникала вдень між прийомами їжі, після їжі, рідко вночі, приступи супроводжувалися головним болем, блідістю, зниженням уваги, слуху, зору. Хвору направлено до Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова, в якому з приводу гіперплазії інсулінового апарату (підозра на інсуліному) проведено три операції: у 1998 р. – резекція хвоста підшлункової залози та спленектомія; у 2002 р. – часткова резекція тіла підшлункової залози; у 2005 р. – панкреатектомія, однак гіпоглікемічний синдром зберігався.

Важливо зазначити спадковий фактор в даному захворюванні: батько помер внаслідок гіпоглікемії, у двоюрідної сестри та брата за батьківською лінією часто відмічали низький рівень глюкози крові.

Об'єктивно загальний стан хворої задовільний, свідомість ясна. Індекс маси тіла (ІМТ) – 17,6 кг/м<sup>2</sup>. Шкіра нормальної вологості, бліда, дермографізм червоний. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 82 уд./хв. Артеріальний тиск (АТ) – 100/70 мм рт. ст. Аускультативно тони серця приглушені, шуми відсутні, ритм правильний. Частота дихання (ЧД) – 18 разів за 1 хв. Над легенями вислуховується везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, дещо здутий, чутливий в ділянці проекції підшлункової залози. Печінка виступає на 2 см з-під правої реберної дуги, чутлива при глибокій пальпації. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Щитоподібна залоза I ступеня, однорідна. Порушень опорно-рухової системи не виявлено. В нервово-психічному стані превалює депресивний настрій.

Хвору вперше госпіталізовано до ендокринологічного стаціонару в 2005 р., повторно лікувалась в 2007, 2009 рр., тоді було визначено такі лабораторні та інструментальні дані.

Глікемічний профіль:

2005 р.: 13.04. – 8.00 – 1,9 ммоль/л; 14.00 – 2,0 ммоль/л; 17.00 – 3,2 ммоль/л. 18.04. – 8.00 – 0,8 ммоль/л; 14.00 – 1,6 ммоль/л; 17.00 – 2,7 ммоль/л. 21.04. – 8.00 – 1,9 ммоль/л; 14.00 – 0,6 ммоль/л; 17.00 – 2,2 ммоль/л.

2009 р.: 04.02. – 8.00 – 1,4 ммоль/л; 13.00 – 1,3 ммоль/л; 17.00 – 0,9 ммоль/л. 09.02. 8.00 – 1,0 ммоль/л; 13.00 – 1,8 ммоль/л; 17.00 – 1,0 ммоль/л. 12.02. – 8.00 – 1,7 ммоль/л; 13.00 – 1,3 ммоль/л; 17.00 – 0,8 ммоль/л.

У глюкозуричному профілі за період лікування (2005–2009 рр.) спостерігали постійну низьку питому вагу сечі та відсутність глюкози в усіх порціях.

Інсулін: 02.03.2007 р. – 7,45  $\mu$ ІU/ml; 06.11.2009 р. – 14,9  $\mu$ ІU/ml (норма 1,9–23  $\mu$ ІU/ml)

С-пептид: 25.04.2005 р. – 1,1 ng/ml; 02.03.2007 р. – 1,2 ng/ml; 06.11.2009 р. – 1,36 (норма 78–1,89 ng/ml).

Паратгормон: 02.03.2007 р. – 32,3 рq/ml; 06.11.2009 р. – 104 рq/ml (норма 12–72 рq/ml).

ТТГ: 25.04.2005 р. – 3,92 мкМЕ/мл (норма 0,4–5,2 мкМЕ/мл).

T<sub>4</sub> (вільний) 03.02.2009 р. – 0,8 нг/дл (норма 0,85–1,85 нг/дл).

T<sub>3</sub> (вільний) 03.02.2009 р. – 1,18 нг/мл (норма 0,5–1,85 нг/дл).

Кортизол: 25.04.2005 р. – 9,65 мкг/дл; 03.02.2009 р. – 10,47 мкг/дл (норма 6,7–22,6 мкг/дл).

Са (сироватки крові) 06.11.2009 р. – 2,46 ммоль/л (норма 2,02–3,6 ммоль/л).

Р (сироватки крові) 06.11.2009 р. – 1,42 ммоль/л (норма 0,8–1,55 ммоль/л).

05.10.2004 р. Глюкозо-толерантний тест (доза 75 г глюкози): натще – 1,8 ммоль/л; через 30 хв – 3,1 ммоль/л; через 60 хв – 3,5 ммоль/л; через 90 хв – 3,7 ммоль/л; через 120 хв – 1,5 ммоль/л; через 180 хв – 1,2 ммоль/л.

Консультація невролога (02.02.2009 р.): цереброваскулярна недостатність у вертебрально-базиллярному басейні з вираженими вестибулоатактичним та цереброастеничним синдромами.

Консультація офтальмолога (03.02.2009 р.): Vis OD – 0,7, OS – 0,9. Початкова катаракта обох очей.

УЗД органів черевної порожнини та малого таза (04.02.2009 р.). Висновок: явища холангіту. Інволютивні зміни матки, поліп цервікального каналу.

УЗД щитоподібної залози (09.02.2009 р.). Висновок: варіант норми.

МРТ головного мозку (19.03.2009 р.) середня лінія не зміщена. Шлуночки мозку в розмірах не змінені. Патологічних змін інтенсивності МР-сигналу від структур головного мозку не виявлено. Вузечка гіпофіза відхилена вправо, форма, розміри і положення гіпофіза, характер МР-сигналу не змінені. Зоровий нерв, хіазма, стовбурові структури без особливостей. Пневматизація придаткових пазух носа не порушена.

МРТ органів черевної порожнини та позаочеревинного простору (06.07.2009 р.). Висновок: варіант норми, без об'ємно-вогнищевих змін. Додаткові утворення не візуалізуються. Лімфатичні вузли черевної порожнини та заочеревинного простору не збільшені.

Сцинтиграфія паращитовидних залоз <sup>99m</sup>Tc МІБІ + пертехнетат (05.12.2009 р.): вогнищевої патології не виявлено.

За період 2005–2009 рр. загальний аналіз крові, біохімічні показники крові, загальний аналіз сечі – в межах норми.

**Обговорення.** Оскільки у пацієнтки після панкреатектомії (2005 р.) спостерігається неконтрольоване інсулінопродукування (потенційно з ектопованих

β-клітин), що не корелює з глікемією, збережено рівень С-пептиду, клінічні та лабораторні ознаки хронічної гіпоглікемії, можна запідозрити такі захворювання, як додаткову (аберантна) підшлункову залозу, інсуліному, можливо, в складі синдрому множинної ендокринної неоплазії (синдром Вермера), реактивну (постпрандіальна) гіпоглікемію.

На користь додаткової підшлункової залози в даному клінічному випадку може свідчити те, що після панкреатектомії у пацієнтки зберігається продукування інсуліну та С-пептиду, спостерігається гіпоглікемічний синдром, але при МРТ та УЗД органів черевної порожнини додаткових утворень не виявлено, тому для уточнення або виключення такого діагнозу рекомендовано провести фіброезогастроуденоскопію, імуногістохімічні дослідження (хромогранін А, синаптофізин, нейроспецифічна енолаза, СД56, маркер протокових клітин ЦК19, а також спектр антитіл до гормонів – інсулін, глюкагон, соматостатин тощо) [6].

У пацієнтки мали місце характерні клінічні симптоми та лабораторні дані про наявність інсуліноми: симптоматика гіпоглікемічного синдрому (неврогікопептичні та адренергічні симптоми), результати глюкозо-толерантного тесту, глюкозуричного профілю, рівень інсуліну і С-пептиду. Але при проведенні УЗД органів малого таза, УЗД черевної порожнини та позаочеревинного простору і МРТ органів черевної порожнини й позаочеревинного простору об'ємно-вогнищевих змін та додаткових утворень не виявлено. Однак стійкий гіпоглікемічний синдром скоріше за все зумовлений інсулінпродукуванням ектопованими β-клітинами, які ще не локалізовано.

Що стосується синдрому Вермера, до складу якого також входить інсулінома, то у пацієнтки було одноразове підвищення рівня паратгормону (2009 р.), що може свідчити про гіперфункцію прищипотодібних залоз, але рівень  $Ca^{+2}$  в крові був нормальним, при УЗД щитоподібної залози вогнищевих утворень не виявлено. Спадковий фактор також до кінця не вивчено, хоча синдром гіпоглікемії мав місце в родинному анамнезі. За даними МРТ органів черевної порожнини та позаочеревинного простору і МРТ головного мозку, ознак пухлин гіпофіза чи наднирників немає.

Для остаточного диференціального діагнозу синдрому Вермера та інсуліноми пацієнтці рекомендовано пробу з голодуванням, тест співвідношення інсуліну і глюкози під час гіпоглікемії, УЗД органів черевної порожнини з дуплексним скануванням судин та спіральну КТ з довенним болюсним контрастуванням, МРТ органів ший, імуногістохімічні дослідження і спостереження за нею в динаміці.

На даний час встановлено діагноз: функціональна негіперінсулінова гіпоглікемія (МКХ-10: E16.1) [8]. Лікувальна тактика хворої: дієтотерапія з виключенням легкозасвоюваних вуглеводів (моносахариди та дисахариди) і багаторазове харчування невеликими порціями, що дозволяє зменшити частоту гіпоглікемії та покращити якість життя.

На практиці лікар зустрічається з таким синдромом рідко, причину часто не встановлюють. Це зумовлено тяжким алгоритмом діагностики, за яким не завжди виявляються причинно-наслідкові зв'язки. Лікування також не розроблене, немає стандартизованих підходів до ведення таких пацієнтів. Тому даний клінічний випадок потребує подальшого вивчення та спостереження в динаміці для уточнення діагнозу.

#### Список літератури

1. Боднар П. М. Ендокринологія. – Вінниця: Нова кн., 2016. – 487 с.
2. Бойко Н. І., Хом'як В. В., Гавриш Я. І., Кеміль Р. В. Діагностика та хірургічне лікування хворих із нейроендокринними пухлинами підшлункової залози // Клін. ендокринологія та ендокринна хірургія – 2015. – Вип. 1, № 49. – С. 68–69.
3. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология. – К., Здоровья, 1998. – С. 320.
4. Караченцева Ю. И., Казакова А. В., Кравчун Н. А., Ильиной И. М. 100 избранных лекций по эндокринологии. – Харьков: ТОВ «С.А.М.», 2009. 947 с.
5. Ляшук П. М., Сходницький І. В., Ляшук Р. П., Станкова Н. І. Гіпоглікемічний синдром (огляд літератури) // Буковин. мед. вісн. – 2014. – Т. 18, Вип. 1, № 69. – С. 159–163.

6. *Маев И. В., Кучерявый Ю. А.* Абберрантная поджелудочная железа // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – № 3. – С. 24–30.
7. *hideto Kojima, Mineko Fujimiya, Kazuhiro Matsumura et al.* Extrapancreatic insulin-producing cells in multiple organs in diabetes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101, N 8. – P. 2458–2463.
8. <https://mkh10.com.ua>.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИПОГЛИКЕМИИ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

*И. Б. Тарабань, Л. В. Шуляренко, Ю. И. Комиссаренко, М. И. Бобрик, Д. В. Куриенко (Киев)*

Описан случай стойкого снижения уровня сахара крови у пациентки после панкреатэктомии. Рассмотрены основные возможные причины синдрома гипогликемии в данном случае, методы дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** панкреатэктомия, гипогликемия, инсулин, дифференциальный диагноз.

#### CLINICAL ACCIDENT OF HYPOGLICEMIA WITH INDEFINITE ETHIOLOGY

*I. B. Taraban, L. V. Shuliarenko, Yu. I. Komissarenko, M. I. Bobrik, D. V. Kyriienko (Kiev, Ukraine)*

There is a description of accident of stable hypoglycemia after pancreatectomy. The main reasons of hypoglycemia syndrome in this case, methods of differential diagnostics have been reviewed.

**Key words:** pancreatectomy, hypoglycemia, insulin, differential diagnostics.