

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (обзор литературы и собственные данные)

Хижняк О. О., Тихонова Т. М., Левченко Т. П., Воропай Т. И., Тамбовцева Т. К.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Под гипогликемическим синдромом (*греч.* *hypo-* + *glykys* сладкий + *haima* кровь) понимают сложный симптомокомплекс, характеризующийся вегетативными, нервными и психическими расстройствами, возникающими при снижении концентрации глюкозы в крови ниже физиологического минимума (3,5 ммоль/л) [1]. Как правило, указанный синдром ассоциируется с сахарным диабетом и рассматривается как осложнение применяемой сахароснижающей терапии. Между тем, гипогликемии развиваются значительно чаще, и в клинической практике врачи различных специальностей встречаются с гипогликемическими реакциями при различной патологии внутренних органов.

Известно, что сохранение глюкозного гомеостаза — необходимое условие для нормального существования здорового организма. Опасность гипогликемии (в короткие промежутки времени более опасной, чем гипергликемия) обусловлена тем, что глюкоза является основным энергетическим субстратом для головного мозга. При снижении уровня гликемии ниже физиологического развиваются морфо-функциональные нарушения головного мозга, и, если дефицит глюкозы сохраняется достаточно долго, наступает смерть. Общеизвестно, что в отличие от других тканей, головной мозг не спо-

собен использовать свободные жирные кислоты в качестве источника энергии. Метаболиты свободных жирных кислот плазмы, так называемые «кетонотела» (ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты) защищают центральную нервную систему от гипогликемического «голода». Однако кетогенез не может служить эффективным механизмом защиты от острой гипогликемии в связи с тем, что для развития кетоза необходимо несколько часов [2].

Таким образом, для сохранения морфо-функциональной целостности мозговой ткани на ранних стадиях голодания и/или в условиях острой гипогликемии требуется увеличение продукции глюкозы за счет гликогенолиза в печени а также глюконеогенеза [3].

В основе предлагаемых различных классификаций гипогликемического синдрома лежат этиологические и патогенетические критерии этого состояния. В настоящее время выделяют более 50 этиопатогенетических разновидностей гипогликемии [4, 5].

Так, различают ятрогенные гипогликемии и гипогликемии, не связанные с приемом каких-либо лекарственных препаратов:

- I. Гипогликемические состояния, обусловленные введением лекарственных препаратов.
- II. Гипогликемические состояния, не вы-

званные приемом лекарственных препаратов:

1. Тощаковые гипогликемии:

а) встречающиеся у новорожденных или детей (незидиобластоз, кетозная гипогликемия, недостаточность ферментных систем печени, наследственные дефекты оксигенирования жирных кислот, наследственные дефекты кетогенеза);

б) обычно встречающиеся у взрослых (аденома или карцинома островковых клеток поджелудочной железы; гипогликемия, вызванная крупной мезенхиальной опухолью; аутоиммунная гипогликемия у лиц без сахарного диабета; гипогликемия вследствие наличия антител к рецепторам инсулина; выраженное заболевание печени; выраженное заболевание почек);

в) встречающиеся у лиц любого возраста (кахексия, эндотоксический шок, гипопитуитаризм со снижением продукции гормона роста и кортизола).

2. Реактивные гипогликемии:

а) встречающиеся у новорожденных и детей (наследственная непереносимость фруктозы, галактоземия, повышенная чувствительность к лейцину);

б) встречающиеся у взрослых (идиопатическая алиментарная гипогликемия, ранние стадии сахарного диабета 2 типа).

В другой классификации более подробно рассматриваются причины развития гипогликемического синдрома, в том числе не связанные с патологией эндокринной системы [6]:

1. Избыток инсулина:

— опухоль из островковых клеток, доброкачественная или злокачественная;

— другие инсулинпродуцирующие опухоли;

— избыточная стимуляция секреции инсулина (постгастроэктомический синдром, начальные стадии диабета взрослых, гиперчувствительность к лейцину у детей, новорожденные от больных сахарным диабетом матерей);

— лекарственная гипогликемия (препараты сульфонилмочевины).

2. Недостаточность антагонистов инсулина:

— гипопитуитаризм (недостаточность

гормона роста и адренкортикотропного гормона);

— гиподисфункция коры надпочечников (недостаточность кортизола).

3. Недостаточность секреции глюкозы печенью:

— диффузное поражение печени (цирроз, токсические поражения печени).

4. Врожденные дефекты метаболизма в печени:

а) гликогенозы: тип I — недостаточность глюкозо-6-фосфатазы; тип III — недостаточность амило-1,6-глюкозидазы; тип VI — недостаточность фосфорилазы;

б) наследственное нарушение толерантности к глюкозе (недостаточность альдолазы фруктозо-1-фосфата);

в) галактоземия (недостаточность галактозо-1-фосфатуридил-трансферазы);

г) агликогеноз (недостаточность гликогенсинтетазы и др.).

5. Неустановленная этиология: «функциональная» гипогликемия, транзиторная гипогликемия у новорожденных с низкой массой тела.

Подразделяют также гипогликемии на «органические» и «функциональные» в зависимости от наличия морфологического субстрата гипогликемического синдрома, а также от того, развивается ли гипогликемическая реакция натощак или после приема пищи. Кроме того, различают «физиологическую гипогликемию», которая наблюдается при тяжелой физической работе за счет усиленного использования глюкозы как источника энергии, и «патологическую гипогликемию», развивающуюся при недостаточном поступлении углеводов с продуктами питания [7, 8].

Клинические проявления гипогликемии обусловлены, во-первых, нарушением деятельности центральной нервной системы и, во-вторых, избыточной секрецией контринсулиновых гормонов (адреналина, глюкагона, кортизола и гормона роста). Действие последних в физиологических условиях направлено на восстановление нормальной концентрации глюкозы в крови посредством стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза, мобилизацию свободных жирных кислот, кетогенез [9].

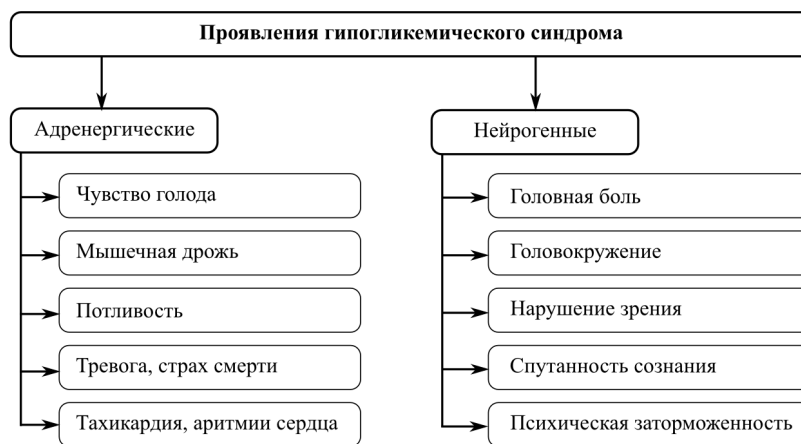


Рис. 1. Клинические проявления гипогликемического синдрома.

Симптомами нарушения деятельности центральной нервной системы при гипогликемическом синдроме являются головная боль, зевота, невозможность сосредоточиться, диплопия, нарушение поведения, оглушенность, судороги, потеря сознания. Избыток контрисулиновых гормонов, прежде всего адреналина, вызывает слабость, тремор, тахикардию, ощущение покалывания губ и пальцев, повышенное потоотделение, чувство беспокойства и голода [10] (рис. 1).

В каждом конкретном случае клиническая картина зависит от выраженности гипогликемии, степени адаптации к ней организма, а также от характера патологического процесса, вызывающего гипогликемию, т.е. от механизма ее возникновения. Когда гипогликемия развивается постепенно, характерными являются преобладания симптомов нарушения функции центральной нервной системы, а так называемый «адреналиновый компонент» может отсутствовать. При быстром снижении концентрации глюкозы в крови (например, при так называемом инсулиновом шоке) симптомы, обусловленные избытком контрисулиновых гормонов, являются ведущими в клинической картине гипогликемического синдрома [11]. Однако определяющим симптомом гипогликемии все же служит нарастание признаков угнетения коры головного мозга, которое проходит стадии сонливости, оглушенности, сопора и комы, последовательно сменяющие друг друга на фоне сохраняющейся гипогликемической реакции и перечисленных выше ее клинических симптомов. На первых двух стадиях

больные способны выйти из гипогликемии сами, однако, начиная с сопора, ситуация становится критической. Длительная и глубокая гипогликемическая кома может вызывать отек и набухание головного мозга с последующим необратимым повреждением центральной нервной системы.

Поскольку клинических признаков, патогномоничных для гипогликемического синдрома, нет, его следует исключать во всех случаях внезапно наступившего бессознательного состояния на основании показателей концентрации глюкозы в крови [12]. Если обнаруживается аномально низкий уровень гликемии необходимо немедленно внутривенно ввести глюкозу. Быстрое смягчение симптомов со стороны центральной нервной системы при повышении уровня глюкозы крови подтверждает диагноз гипогликемии натощак или лекарственной гипогликемии.

У пациентов с инсулиномой при обращении к врачу симптомы гипогликемии часто отсутствуют. Обращаться в медицинское учреждение их заставляют приступы внезапной потери сознания, которыми они страдают на протяжении ряда лет и которые участились за последнее время. Характерной особенностью таких приступов является то, что они возникают между приемами пищи, либо во время ночного голодания, либо провоцируются физическими нагрузками. Приступы могут проходить самопроизвольно, но чаще они быстро купируются приемом сладких продуктов. Эта особенность является важнейшим диагностическим признаком.

Наличие выраженных нервно-психических нарушений и недостаточная осведомленность врачей о гипогликемических состояниях часто приводят к тому, что вследствие диагностических ошибок больные с органическим гиперинсулинизмом длительно и безуспешно лечатся под самыми разными диагнозами. Ошибочные диагнозы ставятся у 3/4 больных с инсулиномой (эпилепсия диагностируется в 34 %, опухоли мозга — в 15 %, вегето-сосудистые дистонии — в 11 %, диэнцефальный синдром — в 9 %, психозы, неврастения — в 3 % случаев) [13].

Примером может служить случай инсулиномы у больной Л., 58 лет [14] с типичной клинической картиной заболевания — учащающиеся со временем приступы потери сознания, особенно в утренние часы или после физической нагрузки. Больная неоднократно безуспешно лечилась в неврологических отделениях по поводу эпилепсии и энцефалопатии 2 степени, и только спустя 5 лет у больной впервые была исследована гликемия в период приступа, оказавшаяся менее 2 ммоль/л, что позволило купировать приступ приемом сладкого и заподозрить наличие у пациентки органического гиперинсулинизма. Летом 2010 года больная была обследована в клинике ГУ «Институт проблем эндокринных патологий им. В. Я. Данилевского НАМН Украины». В результате проведенного обследования установлен следующий гликемический профиль: 16.06.2010 г. 8^{00} — 0,99 ммоль/л; 10.06.2010 г. 9^{45} — 1,1 ммоль/л; 12.06.2010 г. 13^{20} — 1,68 ммоль/л; 08.06.2010 г. — 19^{40} — 1,82 ммоль/л.

При проведении пробы с голоданием (14.06.2010 г.) больная выдержала голодание в течение 16 часов; проба была прекращена при явлениях нарушения сознания (резкая заторможенность после периода раздражительности, агрессивности).

За время пробы гликемия снизилась с 2,74 до 1,83 ммоль/л. Инсулинемия на пике гипогликемии — 20,7 мЕд/мл.

Индекс ИРИ (мЕд/мл) / СК (мг %) = $20,7 / 3,3 = 6,3$ (при норме 0,3).

Таким образом, нами был подтвержден диагноз инсулиномы. 25 июня 2010 года пациентка была прооперирована: произведе-

на энуклеация опухолевидного образования тела поджелудочной железы. Гистологическим исследованием было подтверждено наличие инсулиномы.

Выделяют тощаковые и постпрандиальные гипогликемии. Натощак (обычно в утренние часы) гипогликемия появляется либо при повышенной утилизации глюкозы в организме, либо при ее недостаточной продукции. Сверхутилизация глюкозы может быть результатом гиперинсулинизма вследствие инсулинсекретирующей опухоли (инсулиномы), передозировки инсулина при сахарном диабете, повышения чувствительности к инсулину, развившейся под влиянием продолжительного приема сахаропонижающих лекарственных средств [15]. Гипогликемии также наблюдаются у пациентов с большими «инсулиннепродуцирующими опухолями», чаще всего при больших злокачественных опухолях мезенхимального происхождения в области ретроперитонеума или грудной клетки. Гипогликемия может быть следствием избыточного потребления глюкозы при таких новообразованиях, как опухоли печени, опухоли, исходящих из коры надпочечников, а также при саркоме, мезенхимоме и др. При этом тощаковая гипогликемия иногда может являться единственным симптомом данного заболевания [16].

С гипогликемией могут быть связаны редкие мезенхиальные опухоли (мезотелиома, фибросаркома, рабдомиосаркома, лейомиосаркома, липосаркома и гемангиоперцитомы) и органоспецифические карциномы (печеночная, адренокорцинома, мочеполовой системы и молочной железы). Гипогликемический синдром может сопутствовать феохромоцитоме, карценоиду, злокачественным заболеваниям крови (лейкемии, лимфоме, миеломе). Механизм варьирует в соответствии с типом опухоли, но во многих случаях гипогликемия связана с нарушением питания, обусловленным опухолью и потерей веса вследствие жирового, мышечного и тканевого истощения, которое нарушает гликогенез в печени. Опухоли могут также секретировать гипогликемические факторы (неподавляемая инсулиноподобная активность, инсулиноподобные

факторы). Путем связывания с инсулиновыми рецепторами печени инсулиноподобный фактор-2 тормозит продукцию глюкозы печенью и способствует гипогликемии.

Спонтанная гипогликемия при инсулиноме (синдром Харриса, синоним — синдром органического гиперинсулинизма) сопровождается ощущением резкого голода, дрожью, внезапной слабостью, потливостью, в дальнейшем появляются общее беспокойство, страх, возбуждение, усиливаются дрожь, слабость, сердцебиение, возможен обморок. Нарастание гипогликемии ведет к развитию комы с потерей сознания, иногда с двигательным возбуждением, судорогами [17]. В постприступном периоде развивается ретроградная амнезия. Лабораторное обследование выявляет низкий уровень сахара (от 2 ммоль/л и ниже) в сочетании с высоким уровнем иммунореактивного инсулина (ИРИ).

При интерпретации величины ИРИ надо помнить, что его абсолютные цифры не очень показательны, так как при очень низких значениях гликемии может тормозиться секреция инсулина. Поэтому содержание инсулина в плазме следует оценивать с учетом уровня одновременно определяемой гликемии. Соотношение уровня инсулина в плазме (мкЕД/мл) к уровню глюкозы в плазме (мг%) значительно информативнее. У здоровых лиц оно всегда ниже 0,4, тогда как при инсулиноме, как правило, превышает эту цифру, иногда доходя до 1,0. Визуализировать опухоль позволяет компьютерная томография поджелудочной железы. Инсулинома может встречаться самостоятельно или быть частью синдрома множественных эндокринных неоплазий (MEN). Трудности в диагностике инсулиномы могут возникнуть при тайном экзогенном применении большими препаратами инсулина. Мотивы искусственно вызываемой гипогликемии в большинстве случаев остаются невыясненными даже после консультации психиатра.

Основным доказательством наличия инсулиномы является низкое содержание С-пептида при высоком уровне иммунореактивного инсулина (ИРИ). Определение уровня С-пептида в плазме крови можно использовать не только для исключения

экзогенного введения препаратов инсулина, но и для дифференциальной диагностики с эпилепсией, психическими заболеваниями, истерией. Во всех этих случаях уровень С-пептида будет в пределах нормы (или даже снижен) [18].

Причиной повышенного образования инсулина может быть гипертрофия островков Лангерганса. Подобное состояние наблюдается у новорожденных и у грудных детей от матерей, страдающих сахарным диабетом. Гиперплазия и увеличение числа островков Лангерганса выявляется при закупорке Вирсунгова протока в случаях гипотрипсинизма с повышенной внутрисекреторной деятельностью поджелудочной железы, а так же при незидиобластозе, заболевании, вызванном диффузной пролиферацией эндокринных клеток, не группирующихся в островки, с их распространением по всей ткани поджелудочной железы. Общее количество эндокринных клеток в этом случае увеличивается в 5 раз, 50–60% из них составляют β -клетки [19].

Основными причинами «тощаковой» гипогликемии являются наследственные нарушения ферментных систем печени — глюкозо-6-фосфатазы, фосфорилазы, фруктозо-1,6-дифосфатазы, пируваткарбоксилазы, фосфоэнолпируваткарбоксилазы или гликогенсинтетазы; врожденные дефекты оксигенирования жирных кислот, включая системную недостаточность карнитина; врожденные дефекты кетогенеза [20]. Эти ферментопатии обуславливают неспособность тканей организма использовать жирные кислоты и кетоновые тела в качестве субстратов энергии, увеличивая, тем самым, потребление глюкозы, что и приводит к развитию гипогликемического синдрома. Кетозная гипогликемия характеризуется эпизодами гипогликемического синдрома на фоне повышенного содержания свободных жирных кислот и кетоновых тел в крови и низкого уровня аланина (основного источника глюконеогенеза). L-лейциновая гипогликемия, патогенез которой неясен, развивается после приема пищи с высоким содержанием белка [21]. Гипогликемический синдром в таких случаях наблюдается с раннего детского возраста и характеризуется

преобладанием симптомов со стороны центральной нервной системы. Диагноз устанавливается с помощью теста на переносимость лейцина. В некоторых случаях возникает необходимость проведения дифференциального диагноза L-лейциновой гипогликемии и синдрома Беквита-Видеманна (синоним синдром пупочной грыжи — макроглоссии — гигантизма), который также сопровождается гипогликемическими реакциями, но характеризуется обязательным наличием пупочной грыжи или других пупочных аномалий [22].

Описана так называемая идиопатическая семейная гипогликемия (синдром Мак-Куорри), являющаяся наследственным заболеванием, обусловленным генетическим дефектом фермента инсулиназы, вследствие чего происходит немедленное расщепление инсулина, выбрасываемого в кровоток. Данное заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу [23].

Гипогликемия в результате недостаточной продукции глюкозы может развиваться при нарушении процесса гликогенолиза, при ряде заболеваний, сопровождающихся снижением продукции контринсулярных гормонов (аддисоновой болезни, гипопитуитаризме), а также при дефектах ферментных систем, лежащих в основе гликогенозов, заболеваниях и токсических поражениях печени (гепатитах, циррозах и др.) [24]. Среди эндокринных заболеваний, сопровождающихся гипогликемиями, следует упомянуть болезнь Симмондса и необходимость проведения дифференциальной диагностики данной патологии с *anorrexia nervosa* (рис. 2). К патологии печени относят гликогеноз Гирке, при котором гипогликемии развиваются в результате выраженных нарушений синтеза и расщепления гликогена; стеатоз печени Дебре; липоидозы. Из этих трех заболеваний более частым является гликогеноз, а остальные два встречаются реже [25].

Идиопатический постпрандиальный гипогликемический синдром раньше обозначался как функциональный демпинг-синдром или функциональная постпрандиальная реактивная гипогликемия. Нарушение согласованности при нем процессов пассажа пищи по пищеварительному каналу, вса-

сывания и периферической утилизации глюкозы за счет выброса гормонов не связано с анатомическими (гастрэктомия) или функциональными (автономная нейропатия) нарушениями. Хотя также как и при гастропарезе или демпинг-синдроме, идиопатический постпрандиальный синдром проявляется развитием гипогликемической реакции примерно через 2 часа после еды. В его этиологии придается значение конституциональным и невротическим факторам.

Нередко после приема пищи может развиваться симптоматика, аналогичная гипогликемической, но лабораторно гипогликемия не подтверждается. Для диагностики этих состояний рекомендуется использование не ОГТТ, а так называемого теста со смешанной пищей, когда пациент получает не концентрированную глюкозу, а привычную пищу, после чего периодически исследуется уровень гликемии. Если на высоте симптоматики гипогликемию зафиксировать не удается, устанавливается диагноз идиопатический постпрандиальный синдром; при наличии гипогликемии к нему добавляется определение гипогликемический. Следует подчеркнуть, что этот диагноз правомочен только после исключения других причин имеющих симптомы. При сахарном диабете в таких случаях практически всегда можно предполагать автономную нейропатию [26].

При алиментарной гипогликемии у взрослых, перенесших операции на органах пищеварительного тракта (гастрэктомия, ваготомия, пилоро-пластика, гастроэюностомия) преобладают адренергические симптомы. При этом в тонком кишечнике происходит быстрая абсорбция глюкозы, провоцирующая избыточную секрецию инсулина и развитие гипогликемии. Наряду с демпинг-синдромом, пострезекционной (агастральной) астенией, гипогликемический синдром в данном случае относится к функциональным послеоперационным расстройствам. Постпрандиальные гипогликемии могут наблюдаться при «ваготонических» состояниях, проявляющихся нарушениями рефлекторной деятельности, наподобие с тем, как прием пищи может вызывать гиперацидность, точно также вве-

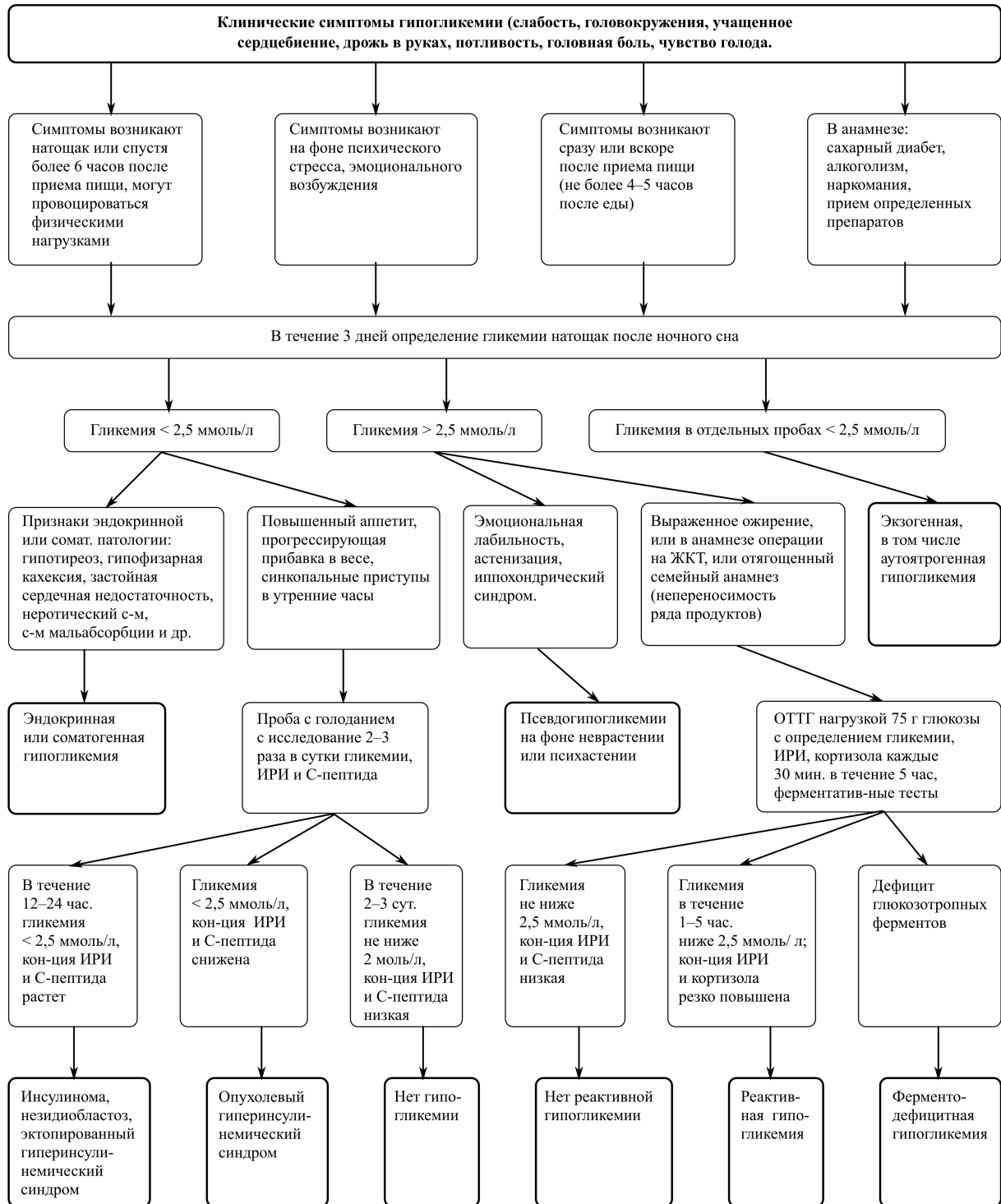


Рис. 2. Схема дифференциальной диагностики гипогликемического синдрома.

денный в организм сахар может приводить к повышенному образованию инсулина. У пациентов с такой повышенной рефлекторной реакцией через 45 мин. после приема пищи наблюдался гипогликемический приступ. Следует указать на то, что через 2 часа после приема легкоусвояемых углеводов

у здоровых лиц также наблюдается весьма слабое гипогликемическое состояние [12].

К эндогенным причинам развития гипогликемий относят состояния, сопровождающиеся истощением депо глюкозы (циррозы печени и мышечные дистрофии), повышенной потерей сахара (во время кормления грудью, почечный диабет), расстрой-

ства всасывания сахара из кишечника (целиакия, синдром мальабсорбции); к экзогенным — длительное голодание, вызываемое недостаточным питанием и ситуации, при которых прием пищи нарушен (нарушения проходимости в пищеварительном тракте, вызывающие боль или рвоту). За исключением первичной гипогликемии в результате голодания, в вышеперечисленных случаях гипогликемия редко сопровождается кетозом. Повышенное инсулиновое действие оказывает антикетогенное влияние. Алкалоз, сопутствующий действию инсулина, также не способствует развитию кетоза. В результате голодания к развивающейся гипогликемии с самого начала присоединяются кетоз, ацидоз [18].

Побочным сахароснижающим эффектом обладают многие широко применяемые препараты (салицилаты, индометацин, галоперидол, хлорпромазин, бета-блокаторы, ритмодан, барбитураты, антигистаминные средства, антикоагулянты непрямого действия, ПАСК, ингибиторы моноаминоксидазы, магнийсодержащие препараты). Перечисленные лекарственные средства могут вызвать развитие гипогликемии не только при сочетанном применении с инсулином и сахароснижающими таблетками, но и самостоятельно у больных, имеющих тяжелые соматические заболевания, или у практически здоровых лиц при истощении и тяже-

лых физических нагрузках. Токсическая гипогликемия возможна при злоупотреблении алкоголем, который, ингибируя процессы глюконеогенеза, также вызывает гипогликемические состояния. Термин «аутоятрогенная гипогликемия» используется в случаях развития гипогликемической комы в результате неоправданного самовведения больным инсулина или приемом сахароснижающих таблеток (рис. 2). Аутоятрогенная гипогликемия, как правило, связана с определенными психическими нарушениями [5].

Определение «относительная гипогликемия», введенное Гегеши Кишш в клинику детского диабета, применяется в случаях развития гипогликемического синдрома при сравнительно высоком содержании сахара в крови. В большинстве случаев при этом падение содержания сахара в крови с очень выраженного гипергликемического уровня было очень быстрым. По исследованиям Барта и Кочиша, развивающийся в таких случаях гипогликемический шок является результатом истощения коры надпочечников [19].

Таким образом, наличие у больного гипогликемического синдрома требует в определенных случаях проведение дифференциального диагноза с учетом анамнестических данных, объективного статуса больного, использованием функциональных проб. Алгоритмы дифференциальной диагностики суммированы на рис. 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генес, С. Г. Гипогликемии. Гипогликемический симптомокомплекс [Текст] / С. Г. Генес. — М.: Медицина, 1970. — С. 236.
2. Эндокринология и метаболизм [Текст]. В 2 т. / под ред. Ф. Фелинга [и др.]; пер. с англ. В. И. Кандрора, Н. Т. Старковой. — М.: Медицина, 1985. — Т. 2. — 416 с.
3. Старкова, Н. Т. Клиническая эндокринология [Текст] / Н. Т. Старкова. — СПб.: Питер, 2002. — 576 с.
4. Балаболкин, М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний [Текст]: руководство / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. — М.: Медицина, 2002. — 751 с.
5. Воронай, Т. И. Дифференциальная диагностика гипогликемии различного генеза [Текст] / Т. И. Воронай // Эндокринологічна допомога населенню України: нові діагностичні та лікувальні технології: матеріали 51 щорічної наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 2007 р. — Х., 2007. — С. 23–33.
6. Гаврилова, А. Е. Гипогликемический синдром: причины, диагностика [Текст] / А. Е. Гаврилова, В. В. Смирнов // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 4 (35). — С. 98–107.
7. Лукьянчиков, В. С. Гипогликемический синдром (этиология, патогенез, диагностика, лечение) [Текст]: обзор / В. С. Лукьянчиков, М. И. Балаболкин. — М.: ВНИИМИ, 1987. — 80 с.
8. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы [Текст] / под ред. И. И. Дедова. — М., [б. и.], 1995. — 256 с.
9. Балаболкин, М. И. Диабетология [Текст] / М. И. Балаболкин. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.

10. Local ventromedial hypothalamus glycopenia triggers counter — regulatory hormone release [Text] / M. Borg, Sherwin, W. Borg [et al.] // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44 (2). — P. 180–187.
11. *Fanelli, C. Y.* Relative roles of insulin and hypoglycemia on induction of neuroendocrine responses to symptoms of, and deterioration of cognitive function in hypoglycaemia in male and female humans [Text] / C. Y. Fanelli, Pampanellis L. Epifano // *Diabetologia*. — 1994. — Vol. 37. — P. 797–802.
12. *Дедов, И. И.* Введение в диабетологию [Текст] / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. — М.: [б. и.], 1998. — С. 15–18.
13. Neuroglycopenic and other symptoms in patients with insulinoma [Text] / A. M. Dizon [et al.] // *Amer. J. Med.* — 1999. — P. 307.
14. *Левченко, Т. П.* Инсулинома [Текст] / Т. П. Левченко // *Очерки клинической эндокринологии* / под ред. Ю. И. Караченцева, А. В. Козакова, Н. А. Кравчун, И. М. Ильиной. — Х.: [б. и.], 2011. — С. 346–350.
15. Неотложная эндокринология [Текст] / Е. Б. Кравец [и др.]. — Томск: [б. и.], 2005. — С. 195.
16. *Бринк, С.* Эндокринология [Текст] / С. Бринк; пер. с англ. — М.: [б. и.], 1999. — С. 777–802.
17. *Harris, S.* Hyperinsulinism and dysinsulinism [Text] / S. Harris // *J. Amer. Med. Ass.* — 1924. — Vol. 83. — P. 729–733.
18. *Харрисон, Т. Р.* Гликемия; инсулинома и другие гормонально-активные опухоли поджелудочной железы [Текст] / Т. Р. Харрисон // *Внутренние болезни* / Д. У. Фостер, А. Г. Рубинштейн. — М.: [б. и.], 1997. — Т. 9. — С. 232–242.
19. Сахарный диабет у детей и подростков [Текст] / И. И. Дедов [и др.]. — М.: Универсум паблшинг, 2002. — 391 с.
20. *Подымова, С. Д.* Болезни печени [Текст] / С. Д. Подымова. — М.: Медицина, 1993. — 544 с.
21. Гипогликемический синдром и гипогликемическая кома у детей и подростков больных СД [Текст]: метод. рекомендации / Л. И. Ширяева, А. М. Поздняков. — Воронеж: [б. и.], 2004. — 8 с.
22. *Почепцов, В. Г.* Симптомы и синдромы в терапии [Текст]: метод. рекомендации / В. Г. Почепцов, В. Н. Хворостинка. — Х.: [б. и.], 1979. — 165 с.
23. *Лазовскис, И. Р.* Справочник клинических симптомов и синдромов [Текст] / И. Р. Лазовскис. — М.: Медицина, 1981. — 512 с.
24. *Маньковский, Б. Н.* Гликемический синдром: этиологические факторы, алгоритм диагностики и лечения [Текст] / Б. Н. Маньковский // *Therapia*. — 2007. — № 1 (11). — С. 26–28.
25. Редкие и атипичные синдромы и заболевания в клинике внутренних болезней [Текст] / под ред. И. М. Ганджа. — К.: Здоров'я, 1983. — 544 с.
26. *Комаров, Ф. И.* Руководство по гастроэнтерологии [Текст] / Ф. И. Комаров, А. Л. Гребнев. — М.: Медицина, 1995. — Т. 1. — 671 с.