АУТОИММУННАЯ ГИПОГЛИКЕМИЯ

© М.Ю. Юкина*, Д.А. Давтян, Е.А. Трошина, Н.Ф. Нуралиева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

Аутоиммунная гипогликемия – это состояние, вызванное взаимодействием эндогенных антител к инсулину или рецептору инсулина. Осведомленность об аутоиммунной гипогликемии важна, так как синдром может вызывать тяжелые нейрогликопенические симптомы и должен рассматриваться при дифференциальной диагностике гипогликемических синдромов. Своевременное установление правильного диагноза поможет избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациентов, которых можно с успехом вести консервативно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутоиммунная гипогликемия, множественная миелома, антитела к инсулину, антитела к рецептору инсулина.

AUTOIMMUNE HYPOGLYCEMIA

© Marina Y. Yukina*, Diana A. Davtyan, Ekaterina A. Troshina, Nurana F. Nuralieva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Autoimmune hypoglycemia is a condition caused by the interaction of endogenous antibodies to insulin or the insulin receptor. Awareness of autoimmune hypoglycemia is important, since the syndrome can cause severe neuroglycopenic symptoms, and should be considered in differential diagnosis of hypoglycemic syndromes. Timely establishment of the correct diagnosis will help to avoid unnecessary surgical interventions in patients who can be successfully treated with conservative support.

KEYWORDS: autoimmune hypoglycemia, multiple myeloma, anti-insulin antibodies, antibodies to the Insulin receptor.

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунная гипогликемия – это не такая редкая патология, как представлялось ранее. Данное состояние характеризуется повышением уровня инсулина в присутствии антител к инсулину (инсулиновый аутоиммунный синдром, болезнь Хирата) или антител к рецептору инсулина. Аутоиммунную гипогликемию следует рассматривать у любого пациента с симптомами гипогликемии. Наличие необычайно высокой концентрации инсулина и умеренно повышенных уровней проинсулина и С-пептида, с одновременным соотношением инсулина к С-пептиду более 1 на фоне гипогликемии, подозрительно относительно аутоиммунной природы заболевания. Неправильный диагноз может привести к необоснованной медикаментозной терапии пациентов и неоправданным хирургическим вмешательствам.

ИНСУЛИНОВЫЙ АУТОИММУННЫЙ СИНДРОМ

Первый случай инсулинового аутоиммунного синдрома (ИАС) у 47-летнего японца с тяжелой спонтанной гипогликемией был описан в журнале *Tohoku Journal of Experimental Medicine* в 1972 г. [1] Юкимаса Хиратой. В настоящее время ИАС является третьей по распространенности причиной гипогликемии в Японии после инсулиномы и экстрапанкреатических новообразований (описано 380 пациентов с данной патологией [2]). В других странах Восточной Азии, а также в Европе и Америке зафиксировано меньшее количество случаев: 20 [3] и 70 [4] сообщений соответственно. Однако вследствие того, что заболевание в легкой форме часто вовсе не ди-

агностируется, предполагается, что распространенность данной нозологии гораздо выше.

ИАС (также известный как болезнь Хирата) – аутоиммунное расстройство, вызванное наличием существенно повышенного титра эндогенных антител, связывающих инсулин/проинсулин. Для данного синдрома характерна ассоциация с определенными генами *HLA* класса II (в основном с *DRB1*0406*, иногда с *DRB1*0403* и *DRB1*0407* [5]), которые в 10–30 раз чаще встречаются именно у японцев и корейцев. В частности, при *HLA*-типировании 50 японцев с ИАС у 48 выявлен антиген *DR4*. У 12 пациентов, в том числе у 2 *DR4*-отрицательных, обнаружен *DR9*, однако при сравнении распространенности антигена со здоровыми лицами разница была статистически недостоверной. Среди *DR4*-положительных пациентов 42 имели антиген *DRB1*0406*, 5 – *DRB1*0403* и 1 – *DRB1*0407*. Все 48 больных, независимо от варианта *DR4*, имели антигены *DQA1*0301/DQB1*0302*. Более того, данные антигены также обнаружены у *DR4*-положительных корейцев (2 пациента) и китайца. Схожим фенотипом (*DRB1*0407/DQA1*0301/DQB1*0301*) обладал и американский больной. Учитывая наличие у пациентов разных аллелей, кодирующих β -цепь белка *DQ*, авторами было предположено, что развитие ИАС не зависит от варианта этого протеина. Для проверки этой гипотезы Т-клетки больных ИАС с фенотипом *DRB1*0406/DQA1*0301/DQB1*0302* были инкубированы с антигенпрезентирующими клетками, которые экспонировали инсулин. При этом, вне зависимости от наличия в среде блокирующих анти-*HLA-DQ* моноклональных антител, отмечалась пролиферация Т-лимфоцитов, тогда как инкубация с анти-*HLA-DR* приводила к прекращению деления Т-клеток [3]. Таким об-

Рис. 1. Локализация генов HLA в 6-й хромосоме.

разом, полученные результаты подтверждают предположение авторов.

Как известно, генами *HLA* (*Human Leukocyte Antigens*; Человеческие лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости) кодируются антигенпредставляющие белки, расположенные на поверхности клетки. Гены *HLA* расположены на 6-й хромосоме, которая содержит большое количество и других генов, связанных с иммунной системой человека. Выделяют антигенпредставляющие белки (или молекулы главного комплекса гистосовместимости) I (A, B, C) и II класса (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR) (рисунок 1). Белки II класса представляют антигены на поверхности клеток (дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты) Т-лимфоцитам, а некоторые антигены стимулируют деление Т-хелперов, которые затем способствуют производству антител к данному антигену В-клетками.

Гипогликемия при ИАС обычно развивается через 3–4 ч после еды, сменяя раннюю постпрандиальную гипергликемию. Повышение уровня глюкозы после приема пищи обусловлено «неэффективным» первоначальным ответом поджелудочной железы вследствие связывания инсулина с эндогенными антителами. Это, в свою очередь, приводит к увеличению длительности секреции инсулина и С-пептида в эквивалентных количествах, пока связывающая способность эндогенных антител не будет превышена. Только тогда свободный активный инсулин сможет снизить уровень гликемии в крови, а при концентрации глюкозы около 4,5 ммоль/л секреция гормона начинает уменьшаться. У пациентов с ИАС период полувыведения инсулина может увеличиваться во много раз (до нескольких часов), тогда как в норме он составляет всего 4 мин. Однако период элиминации С-пептида, который не связывается с антителами, остается неизменным – приблизительно 25 мин. Инсулин, связанный с эндогенными антителами в крови, представляет собой

некий комплекс, его последующее отделение (диссоциация) от этих антител зависит от внутренней константы скорости диссоциации (K_1). Высокая K_1 способствует постоянному высвобождению биологически активного инсулина в количестве, достаточном для манифестации гипогликемии различной степени тяжести, обычно в течение 2–6 ч и иногда дольше. Гиперинсулинемия, в свою очередь, подавляет контррегуляторные механизмы гомеостаза глюкозы (гликогенолиз, глюконеогенез и кетогенез). Тяжесть гипер- и гипогликемии, а также продолжительность этих фаз зависят от титра и валентности антител. Могут определяться три класса антител (иммуноглобулины): IgG, IgA и IgM, наиболее распространенным из которых является IgG [6].

Гипогликемия при ИАС наиболее распространена среди больных, получающих тиамазол (по поводу болезни Грейвса), а также при применении других препаратов, содержащих сульфгидрильную группу: каптоприл, пеницилламин, гидралазин, изониазид, прокаинамид, альфа-липоевая кислота, глутатион, дилтиазем, клопидогрел, имипенем [7]. Сульфгидрильные группы, путем расщепления дисульфидных связей в молекуле инсулина, превращают гормон в антиген.

При ряде вирусных инфекций, таких как грипп, кокаси В, паротит и краснуха, образуются, как известно, антитела к островковым клеткам поджелудочной железы, что приводит к сахарному диабету 1 типа. Однако эти вирусы также вызывают повышение концентрации эндогенных антител к инсулину [8], этим свойством обладает и вирус гепатита С [9]. Повышенная концентрация эндогенных антител у асимптоматических лиц, не болеющих сахарным диабетом, рассматривается как фактор риска возникновения заболевания [8].

Кроме того, ИАС наблюдается у больных аутоиммунными заболеваниями (ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и полимиозитом [10, 11]), множественной миеломой и другими нарушениями функции плазматических клеток, когда появляются парапротеины и антитела, перекрестно реагирующие с инсулином.

F. Waldron-Lynch и соавт. выявили у пациента формирование моноклональных антител к инсулину на фоне лечения гепатита С. При дополнительном обследовании выявлена доброкачественная множественная гаммапатия, которая впоследствии прогрессировала до множественной миеломы (ММ). При диагностике ММ у пациента в основном определялись IgG3/κ, но выявлялись также и IgG3/λ. При клонировании кодирующих последовательностей антител из миеломной клетки и создании рекомбинантных антител было доказано, что антитела к инсулину происходили из λ-компонента ММ. Лечение ММ привело к ремиссии не только новообразования, но и ИАС [12].

D. J. Halsall и соавт. представили клинический случай пациента с ММ и гипогликемическим синдромом, причиной которого являлось связывание антител IgA/κ (парапротеины) к инсулину. При лабораторном обследовании гипогликемия сопровождалась высоким уровнем инсулина плазмы и относительно низким уровнем С-пептида. Антитела к инсулину присутствовали в плазме пациента в высокой концентрации, но имели относительно низкое сродство. Вероятным механизмом гипогликемии являлась задержка клиренса инсулина, который из-за отно-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика форм аутоиммунной гипогликемии

Характеристики	Инсулиновый аутоиммунный синдром	Инсулинорезистентность типа В
Тип гипогликемии	Натощак, постприандиальная, обе	Натощак, реже постприандиальная
Гипергликемия	Непостоянно	Часто
Уровень инсулина	Очень высокий	Высокий
Уровень С-пептида	Очень высокий	Высокий
Уровень проинсулина	Очень высокий	Высокий
Пол	Мужчины и женщины	В основном женщины
Возраст, лет	40–80	40–50
Раса	В основном европеоиды	Афроамериканцы
Черный акантоз	Редко	Часто
Гиперандрогения	Нет	Часто
Сопутствующие ревматологические заболевания	Да	Часто
Сопутствующие гематологические заболевания	Да	Часто
Провоцируется лекарственными препаратами	Да	Нет
Антитела к инсулину	Повышены	Обычно нет
Антитела к рецептору инсулина	Обычно нет	Повышены
Ответ на терапию	Обычно хороший	Слабый

Адаптировано из Lupsa B.C., Chong A.Y., Cochran E.K., Soos M.A., Semple R.K., Gorden P. Autoimmune Forms of Hypoglycemia Medicine. May 2009; 88 (3): 141–153

сительно слабой аффинности IgA доступен для связывания со своим рецептором [13].

Гипогликемия при ИАС в большинстве случаев транзиторна и самопроизвольно исчезает через 3–6 мес после установления диагноза, особенно при отмене индуцирующих ее лекарственных средств и лечении основного заболевания. Для лечения этого синдрома наиболее эффективно частое дробное высокоуглеводное питание и назначение преднизолона [14, 15].

АУТОАНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРУ ИНСУЛИНА

Еще одним редким (точная распространенность неизвестна [16]) синдромом является инсулинорезистентность типа В, при которой гипогликемия обусловлена стимуляцией инсулиновых рецепторов антителами. Заболевание в большинстве случаев наблюдается у женщин (особенно у афроамериканских) с аутоиммунными заболеваниями в анамнезе, такими как первичный билиарный цирроз, миеломная болезнь, склеродермия, дерматомиозит, болезнь Ходжкина, тиреоидит Хашимото, синдром Шегрена и аутоиммунная тромбоцитопения [17]. Почти у всех таких больных в начале заболевания диагностируют инсулинорезистентный сахарный диабет с acanthosis nigricans (черный акантоз) и гиперандрогению (у женщин). Однако у некоторых пациентов первоначально могут присутствовать симптомы гипогликемии без эпизодов повышения глюкозы или гипогликемии могут чередоваться с гипергликемиями. У пациентов с гипогликемией, как правило, определяется более высокий ИМТ, чем у больных с гипергликемией. По данным исследователей было выявлено, что 62% пациентов с гипергликемией имели ИМТ <25 кг/м² и только 19% – ИМТ >30 кг/м². Напротив, 33% больных с гипогли-

кемическим синдромом имели ИМТ <25 кг/м², а 67% – ИМТ >30 кг/м² [17].

Развитие либо инсулинорезистентного сахарного диабета, либо гипогликемии зависит от соотношения антител, стимулирующих или блокирующих рецепторы инсулина. Аутоантитела к рецептору инсулина преимущественно поликлональные, относятся к классу IgG. Предполагается, что в низком титре данные антитела являются частичными агонистами рецептора инсулина, а в высоком титре проявляется их антагонистическое свойство. Этот механизм объясняет разнообразие клинических состояний: гипергликемии с последующей гипогликемией [18].

Гипогликемия в этих случаях купируется иммуносупрессивной терапией. Обычно назначается преднизолон в высокой начальной дозе с постепенным снижением до поддерживающей. Также возможно применение циклоспорина А и азатиоприна. Кроме того, в некоторых случаях проводится лечение плазмаферезом [17, 18].

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ФОРМАМИ АУТОИММУННОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

И при инсулиновом аутоиммунном синдроме, и при инсулинорезистентности типа В могут наблюдаться гипогликемия натощак, постприандиальная гипогликемия или оба варианта. Дифференциальная диагностика между этими двумя синдромами, как правило, основана на клинической и биохимической оценке (табл. 1) [19].

При ИАС уровни инсулина, С-пептида и проинсулина чрезвычайно высоки [20, 21], значительно выше, чем при инсулинорезистентности типа В. Все пациенты с ИАС имеют высокие титры специфических для инсулина аутоантител, и эти антитела вызывают ложное повышение

Таблица 2. Дифференциальная диагностика аутоиммунной гипогликемии и инсулиномы

Характеристики	Аутоиммунная гипогликемия	Инсулинома
Гипогликемия	Натощак, постприандиальная, обе	Натощак ¹
Проба с 72-часовым голоданием	Вариабельно	Положительная
Уровень инсулина	Очень высокий	Высокий
Уровень С-пептида	Очень высокий	Высокий
Уровень проинсулина	Очень высокий	Высокий
Антитела к инсулину и рецептору инсулина	Положительные	Отрицательные
Производные сульфонилмочевины	Отрицательно	Отрицательно
Визуализация опухоли	Отрицательно	Положительно
Селективная ангиография в условиях стимуляции кальцием	Отрицательно	Положительно
Ассоциация	С гематологическими и ревматологическими заболеваниями, провоцируется медикаментами	МЭН 1 ²

¹В очень редких случаях постприандиальная²МЭН 1 – множественная эндокринная неоплазия 1 типа

Адаптировано из Lupsa B.C., Chong A.Y., Cochran E.K., Soos M.A., Semple R.K., Gorden P. Autoimmune Forms of Hypoglycemia Medicine. May 2009; 88 (3): 141–153

уровня инсулина. При инсулинорезистентности типа В повышены антитела к инсулиновым рецепторам [19].

Большинство пациентов с ИАС хорошо отвечают на терапию глюкокортикоидами, при этом эпизоды гипогликемии либо становятся более редкими, либо ликвидируются. У пациентов с инсулинорезистентностью типа В реакция на терапию вариабельна, они хуже отвечают на терапию [19, 20].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ И ДРУГИХ ПРИЧИН ГИПЕРИНСУЛИНЕМИЧЕСКОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

Наиболее распространенной причиной гиперинсулинемической гипогликемии является инсулинома. Однако другие причины, в том числе ИАС и инсулинорезистентность типа В, должны быть приняты во внимание [21, 22]. Эти синдромы, как правило, могут быть дифференцированы с помощью измерений в плазме С-пептида, проинсулина, антител к инсулину и антител к рецептору инсулина (табл. 2). При подтверждении гиперинсулинемической гипогликемии, согласно стандартному обследованию для исключения инсулиномы, выполняется визуализирующее обследование поджелудочной железы (КТ с контрастированием, МРТ, УЗИ, эндоскопическое УЗИ, сцинтиграфия с радиоактивным [¹¹¹In-DTA-D-Phe1] октреотидом, ПЭТ-КТ с мечеными аналогами соматостатина или ⁶⁸Ga-NOTA-exendin-4). При отсутствии визуализации опухоли и несомненном биохимическом диагнозе проводится селективная ангиография поджелудочной железы в условиях стимуляции кальцием [23, 24].

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать, что известны случаи выявления антител к инсулину у больных с инсулиномой [25, 26]. С другой стороны, Narla и соавт. описали казуистический случай ИАС у пациента с гиперинсулинемической гипоглике-

мией и объемным образованием поджелудочной железы, по данным визуализирующих исследований. Только после получения результатов патоморфологического исследования удаленной опухоли (глюкагонома!) у пациента на фоне гипогликемии были исследованы уровни антител к инсулину и верифицирован диагноз ИАС [22]. Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики необходим тщательный анализ клинической картины и данных лабораторно-инструментального обследования [25, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аутоиммунные формы гипогликемии – не такая редкая патология, как представлялось ранее, поэтому их следует исключать у любого пациента с гиперинсулинемической гипогликемией. Своевременная диагностика аутоиммунной гипогликемии с помощью определения антител к инсулину и рецептору инсулина, подробного опроса о применении определенных лекарственных препаратов, а также о сопутствующих заболеваниях поможет предотвратить неоправданное хирургическое вмешательство у пациентов, которые благополучно могут лечиться консервативно.

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка статьи осуществлены в рамках выполнения государственного задания «Наследственные опухолевые синдромы и множественные эндокринные неоплазии: персонализация диагностики и лечения, прогнозирование рисков, идентификация ядерных семей» на 2018–2020 гг.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hirata Y, Ishizu H. Elevated Insulin-binding Capacity of Serum Proteins in a Case with Spontaneous Hypoglycemia and Mild Diabetes Not Treated with Insulin. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 1972;107(3):277-286. doi: 10.1620/tjem.107.277.
- Zhang Y, Zhao T. Hypoglycemic coma due to insulin autoimmune syndrome induced by methimazole: A rare case report. *Exp. Ther. Med.* 2014;8(5):1581-1584. doi: 10.3892/etm.2014.1964.
- Uchigata Y, Hirata Y. Insulin Autoimmune Syndrome (Hirata Disease). In: Eisenbarth, editor. *Immunoendocrinology: Scientific and Clinical Aspects*. Humana Press; 2011. pp. 343-368. doi: 10.1007/978-1-60327-478-4_21.
- Ismail AAA. The insulin autoimmune syndrome (IAS) as a cause of hypoglycaemia: an update on the pathophysiology, biochemical investigations and diagnosis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2016;54(11). doi: 10.1515/cclm-2015-1255.
- Uchigata Y, Eguchi Y, Takayama-Hasumi S, et al. Strong association of insulin autoimmune syndrome with HLA-DR4. *The Lancet*. 1992;339(8790):393-394. doi: 10.1016/0140-6736(92)90080-m.
- Ismail AAA. The insulin autoimmune syndrome (IAS) as a cause of hypoglycaemia: an update on the pathophysiology, biochemical investigations and diagnosis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2016;54(11). doi: 10.1515/cclm-2015-1255.
- Uchigata Y, Hirata Y, Iwamoto Y. Drug-induced insulin autoimmune syndrome. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2009;83(1):e19-e20. doi: 10.1016/j.diabres.2008.10.015.
- Bodansky HJ, Dean BM, Bottazzo GF, et al. Islet-Cell Antibodies and Insulin Autoantibodies in Association with Common Viral Infections. *The Lancet*. 1986;328(8520):1351-1353. doi: 10.1016/s0140-6736(86)92003-9.
- Ruiz-Giardin JM, Cremades C, Romero J, Marazuela M. Insulin autoimmune syndrome in a patient with viral hepatitis C. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2002;57(3):411-412. doi: 10.1046/j.1365-2265.2002.01604.x.
- Li JK, Lee WK, Chan CH, et al. Auto-insulin antibodies due to methimazole in a patient with Myasthenia Gravis and Graves disease. *Ann Gerontol Geriatric Res*. 2015;2:1021-2.
- Rouabhia S, Ramanoelina J, Godmer P, et al. [Insulin autoimmune syndrome revealing systemic lupus erythematosus]. *Ann. Med. Interne (Paris)*. 2003;154(1):59-60.
- Waldron-Lynch F, Inzucchi SE, Menard L, et al. Relapsing and Remitting Severe Hypoglycemia due to a Monoclonal Anti-insulin Antibody Heralding a Case of Multiple Myeloma. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2012;97(12):4317-4323. doi: 10.1210/jc.2012-2388.
- Halsall DJ, Mangan M, Soos M, et al. Hypoglycemia due to an Insulin Binding Antibody in a Patient with an IgA-κ Myeloma. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2007;92(6):2013-2016. doi: 10.1210/jc.2007-0075.
- Wong SL, Priestman A, Holmes DT. Recurrent Hypoglycemia from Insulin Autoimmune Syndrome. *J. Gen. Intern. Med.* 2013;29(1):250-254. doi: 10.1007/s11606-013-2588-9.
- Masjhur JS. Insulin Autoimmune Syndrome (Hirata's disease): severe hypoglycemic episodes in Graves' hyperthyroidism patient treated with methimazole. *Acta Med. Indones.* 2005;37(4):214-217.
- Orphanet: the portal for rare diseases and orphan drugs [Internet]. Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=2298
- Arioglu E, Andewelt A, Diabo C, et al. Clinical Course of the Syndrome of Autoantibodies to the Insulin Receptor (Type B Insulin Resistance). *Medicine*. 2002;81(2):87-100. doi: 10.1097/00005792-200203000-00001.
- Chon S, Choi MC, Lee YJ, et al. Autoimmune Hypoglycemia in a Patient with Characterization of Insulin Receptor Autoantibodies. *Diabetes Metab. J.* 2011;35(1):80. doi: 10.4093/dmj.2011.35.1.80.
- Lupsa BC, Chong AY, Cochran EK, et al. Autoimmune Forms of Hypoglycemia. *Medicine*. 2009;88(3):141-153. doi: 10.1097/MD.0b013e3181a5b42e.
- Malek R, Chong AY, Lupsa BC, et al. Treatment of Type B Insulin Resistance: A Novel Approach to Reduce Insulin Receptor Autoantibodies. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2010;95(8):3641-3647. doi: 10.1210/jc.2010-0167.
- Arzamendi AE, Rajamani U, Jialal I. Pseudoinulinoma in a White Man With Autoimmune Hypoglycemia Due to Anti-Insulin Antibodies. *Am. J. Clin. Pathol.* 2014;142(5):689-693. doi: 10.1309/ajcp56jqbjhubgj.
- Narla RR, Hashimoto T, Kelly K, Heaney A. Hypoglycemia: A tale of three causes. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology: Case Reports*. 2016;2:4-6. doi: 10.1016/j.jecr.2016.04.001.
- Desimone ME, Weinstock RS. Non-Diabetic Hypoglycemia. [Updated 2016 Mar 25]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000-2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK355894/>
- McAuley G, Delaney H, Colville J, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. *Clin. Radiol.* 2005;60(10):1039-1050. doi: 10.1016/j.crad.2005.06.005.
- Gama R. Best Practice No 173: Clinical and laboratory investigation of adult spontaneous hypoglycaemia. *J. Clin. Pathol.* 2003;56(9):641-646. doi: 10.1136/jcp.56.9.641.
- Agin A, Charrie A, Chikh K, et al. Fast test: Clinical practice and interpretation. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2013;74(3):174-184. doi: 10.1016/j.jando.2013.05.003.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Юкина Марина Юрьевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела терапевтической эндокринологии [Marina Y. Yukina, MD, PhD]; адрес: ул. Дмитрия Ульянова, 11, 117036, Москва, Россия [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8771-8300>; eLibrary SPIN-код: 4963-8340; email: kuronova@yandex.ru

Давтян Диана Аршалуйсовна, клинический ординатор [Diana A. Davtyan, MD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1359-8297>; eLibrary SPIN: 5618-8971; email: diadavtyan@gmail.com

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN-код: 8821-8990; email: troshina@inbox.ru

Нуралиева Нурана Фейзуллаевна, научный сотрудник [Nurana F. Nuralieva, MD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6876-3336>; eLibrary SPIN-код: 7373-2602; email: dr.nuralievanf@yandex.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Юкина М.Ю., Давтян Д.А., Трошина Е.А., Нуралиева Н.Ф. Аутоиммунная гипогликемия // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т.15. — №. 3 — С. 9-13. doi: 10.14341/OMET9536

TO CITE THIS ARTICLE:

Yukina MY, Davtyan DA, Troshina EA, Nuralieva NF. Autoimmune hypoglycemia. *Obesity and metabolism*. 2018;15(3):9-13. doi: 10.14341/OMET9536