



Конопаткая В.В.<sup>1</sup>✉, Мохорт Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 20-я городская поликлиника, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Постбариатрическая гипогликемия: патогенетические механизмы, диагностика и ведение (обзор литературы)

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция статьи, написание текста – Конопаткая В.В.; концепция, редактирование – Мохорт Т.В.

Подана: 15.01.2026

Принята: 20.04.2026

Контакты: teen90@mail.ru

### Резюме

---

Растущая распространенность ожирения определяет актуальность проблем, связанных с лечением этой патологии. Несмотря на то что модификация образа жизни является ключевым аспектом в лечении ожирения, медикаментозная терапия и бариатрические вмешательства остаются наиболее эффективными методами лечения. Цель исследования – провести систематический обзор литературы по вопросу диагностики и лечения позднего осложнения бариатрических вмешательств – постбариатрических гипогликемий (ПБГ). Обзор проводился с использованием данных PubMed и Google Scholar, для поиска применялись специфические слова и словосочетания, такие как «постбариатрическая гипогликемия», «диагностика постбариатрической гипогликемии», «лечение постбариатрической гипогликемии».

Для понимания последствий потенциальных вмешательств рассмотрены механизмы развития ПБГ. Изучены вопросы диагностики ПБГ с учетом особенностей патологии. Приведены рекомендации по модификации образа жизни и принципы нутритивной терапии и физической активности. Описан алгоритм выбора медикаментозной коррекции ПБГ и анализ эффективности лекарственной терапии, направленной на предотвращение и облегчение симптомов ПБГ.

**Ключевые слова:** бариатрическая хирургия, постбариатрические гипогликемии, диагностика постбариатрических гипогликемий, лечение постбариатрических гипогликемий

---



Konopatskaya V.<sup>1</sup>✉, Mokhort T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 20<sup>th</sup> City Polyclinic, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Postbariatric Hypoglycemia: Pathogenetic Mechanisms, Diagnosis and Management (a Literature Review)

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** article concept, writing – Konopatskaya V.; concept, editing – Mokhort T.

Submitted: 15.01.2026

Accepted: 20.04.2026

Contacts: teen90@mail.ru

### Abstract

The growing prevalence of obesity determines the relevance of issues associated with the treatment of this pathology. Despite the fact that lifestyle modification is a key aspect in the treatment of obesity, the use of drug therapy and bariatric interventions are the most effective treatment methods. Purpose of the study is to conduct a systematic review of the literature on the diagnosis and treatment of the most common complication of bariatric interventions: postbariatric hypoglycemia (PBH). The review was conducted using PubMed and Google Scholar data, specific words and phrases were used for the search, such as "postbariatric hypoglycemia", "diagnosis of postbariatric hypoglycemia", and "treatment of postbariatric hypoglycemia".

To understand implications of potential interventions, mechanisms underlying PBH were explored. Issues related to PBH diagnosis were considered, taking into account the peculiarities of this pathology. Recommendations on lifestyle modification and principles of nutritional therapy and physical activity are given. An algorithm for choosing a drug correction of PBH and an analysis of the effectiveness of drug therapy aimed at preventing and alleviating the symptoms of PBH is presented.

**Keywords:** bariatric surgery, postbariatric hypoglycemia, diagnosis of postbariatric hypoglycemia, treatment of postbariatric hypoglycemia

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Ожирение – хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, которое представляет угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). С другой стороны, ожирение вызывает психосоциальные проблемы (стигматизация, дискриминация), может снижать самооценку, вызывать депрессию и тревожность, оказывать влияние на социальную жизнь. В течение многих лет диагноз «ожирение» устанавливался по индексу массы тела (ИМТ), но в настоящее время подходы к верификации ожирения претерпели изменения, повлекшие за собой выделение доклинического и клинического ожирения. Клиническое ожирение определяется

совокупностью изменений антропометрических характеристик (показатель ИМТ должен быть дополнен по крайней мере одним антропометрическим критерием (окружность талии, соотношение окружности талии и бедер, соотношение окружности талии к росту)) или путем прямого измерения жира (DEXA) и клинических критериев, включающих наличие признаков и симптомов дисфункции органов и систем.

С 1990 по 2022 год глобальные показатели ожирения среди взрослых увеличились более чем в 2 раза. По данным 2022 года, в мире 43% взрослых имели избыточный вес, а 16% (около 890 миллионов человек) – ожирение. Данные исследования STEPS 2020 свидетельствуют о том, что 53% взрослых в Беларуси имеют избыточную массу тела или ожирение. Такая распространенность ожирения определяет актуальность проблем, связанных с лечением этой патологии.

На протяжении многих лет считалось, что снижение массы тела показано всем пациентам, имеющим ожирение, а также пациентам с избыточной массой тела и наличием одного и более фактора риска ССЗ или сопутствующих заболеваний, течение которых ассоциировано с ожирением. Сегодня очевидно, что понятие клинического ожирения, сопровождающегося антропометрическими и функциональными нарушениями, определяет потенциал использования лечебных технологий.

Несмотря на понимание необходимости интервенции, направленной на модификацию образа жизни, использование медикаментозной терапии и бариатрических вмешательств играет ключевую роль в лечении ожирения. До появления инкретинов (агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида и коагонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида и глюкозозависимого инсулилотропного полипептида) только бариатрические операции обеспечивали значимое снижение массы тела, особенно при морбидном ожирении.

Альтернативными вариантами бариатрических операций являются рестриктивные, направленные на уменьшение количества съедаемой пищи (например, бандажирование желудка, слив-резекция); мальабсорбтивные (приводящие к уменьшению всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте, например билиопанкреатическое шунтирование) и комбинированные операции (шунтирующие операции на желудке и тощей кишке), которые, по мнению большинства специалистов, являются самыми успешными, поскольку сочетают оба принципа.

Учитывая стремительный рост распространенности ожирения и увеличение числа выполняемых бариатрических операций, важно, чтобы медицинские работники обладали навыками диагностики осложнений бариатрических операций.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести систематический обзор литературы по вопросу диагностики и лечения позднего осложнения бариатрических вмешательств – постбариатрической гипогликемией.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор проводился с использованием данных PubMed и Google Scholar. Для поиска применялись специфические слова и словосочетания, такие как «постбариатрическая гипогликемия», «диагностика постбариатрической гипогликемии», «лечение постбариатрической гипогликемии».



## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

### **Общие сведения о развитии постбариатрической гипогликемии**

Одним из поздних нехирургических осложнений является постбариатрическая гипогликемия (ПБГ), которая определяется как постпрандиальная гиперинсулинемическая гипогликемия, возникающая обычно через 2–4 часа после приема пищи и проявляющаяся документально подтвержденными низкими значениями глюкозы и гипогликемической симптоматикой, которая исчезает после восстановления эугликемии – т. е. триадой Уиппла. Также ПБГ зачастую называют поздним демпинг-синдромом.

Истинная распространенность ПБГ неизвестна, что обусловлено различиями в диагностических методах/критериях. По данным регистров, распространенность ПБГ составляет 0,1–0,9%, на основе результатов провокационных тестов – 19–30%, по данным ограниченных исследований с использованием систем постоянного мониторинга уровня гликемии – 25–75% [1, 2].

Механизмы, лежащие в основе развития ПБГ, сложны и неоднозначны. Они включают:

- гипертрофию и гиперплазию  $\beta$ -клеток, которые до операции выполняли избыточную функцию, характеризующуюся гиперпродукцией инсулина для преодоления инсулинорезистентности;
- быстрый транзит питательных веществ в тощую и подвздошную кишку с абсорбцией и быстрым пиком уровня глюкозы, что провоцирует секрецию инсулина;
- изменение инкретиновой секреции – увеличение продукции глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), сопровождающееся пролиферацией  $\beta$ -клеток, уменьшением их апоптоза и активацией синтеза инсулина;
- уменьшение секреции глюкагона (воздействие на  $\alpha$ -клетки поджелудочной железы и увеличение синтеза соматостатина вследствие снижения поступления глюкозы из печени), что сопровождается изменениями в кинетике желчных кислот и может вызвать избыточную секрецию фактора роста фибробластов 19;
- увеличение секреции глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, который стимулирует глюкозозависимую секрецию инсулина, пролиферацию  $\beta$ -клеток и повышение их резистентности к апоптозу;
- влияние грелина (уровень снижается после удаления фундального отдела желудка), висфатина, лептина, пептида YY (усиливает инкретиновый эффект) и др.;
- снижение клиренса инсулина после еды [3–10].

Ведущая теория склоняется к преувеличенной версии инкретиновой и инсулинотропной реакции на воздействие питательных веществ на L-клетки дистального отдела тощей и проксимального отдела подвздошной кишки, что провоцирует секрецию ГПП-1 и других инкретинов, которые усиливают гипергликемически зависимую секрецию инсулина и приводят к «чрезмерной» гипогликемии, т. е. ПБГ. Анализ наблюдений за пациентами с ПБГ позволил выделить факторы риска развития этого патологического состояния:

- отсутствие сахарного диабета и низкий HbA1c (феномен, возможно, связан с более высокой предоперационной функцией  $\beta$ -клеток, гиперсекрецией инсулина и чувствительностью к нему);
- более молодой возраст, более низкий индекс массы тела, женский пол, большая потеря веса после операции;

- холецистэктомия – может увеличить риск ПБГ, возможно, за счет изменения кинетики абсорбции желчных кислот после еды, но это наблюдение еще обсуждается;
- тип бариатрического вмешательства (желудочное шунтирование, включая шунтирование по Ру, рукавная резекция желудка, билиопанкреатическое шунтирование) [11–15]. Последний метаанализ 11 наблюдательных и рандомизированных контролируемых исследований, включающих 8428 пациентов, в качестве факторов риска отметил женский пол, ИМТ и низкий предоперационный уровень глюкозы в крови натощак [16].

### **Принципы диагностики постбариатрической гипогликемии**

ПБГ развивается приблизительно через 1–3 года после операции, и часто пациенты не наблюдаются в специализированных центрах, что приводит к вариабельности в диагностике и лечении. Диагностика ПБГ представляет собой сложную задачу, учитывая отсутствие точных и надежных диагностических инструментов, а также тот факт, что это состояние часто протекает олигосимптомно, поэтому крайне важно, чтобы врачи умели диагностировать ПБГ и лечить пациентов, страдающих от этой патологии.

Для ПБГ характерно развитие приступа с клинической симптоматикой (головокружение, слабость, потливость, спутанность сознания) через 2–4 часа после еды (физическая активность может спровоцировать симптомы гипогликемии), лабораторное подтверждение низкого уровня глюкозы в венозной плазме крови (менее 3,0 ммоль/л) и исчезновение симптомов гипогликемии после приема глюкозы (перорально или внутривенно) (триада Уиппла). ПБГ следует прагматично определять у пациента после бариатрической операции как биохимически подтвержденную гипогликемию <3,0 ммоль/л в образце венозной плазмы с типичными симптомами после исключения альтернативных причин гипогликемии. Согласно рекомендациям сообщества эндокринологов, не рекомендуется динамическое или провокационное тестирование с помощью теста на толерантность к глюкозе или теста на смешанную еду. Если лабораторное измерение уровня глюкозы недоступно, оценка уровня глюкозы в капиллярной крови также может быть приемлема для диагностики, если она проводится с использованием тест-системы, соответствующей стандартам ISO 15197. Подтверждение гипогликемии в рамках диагностики ПБГ требует исключения других причин гипогликемии. Вследствие того, что метаболическая хирургия рассматривается как альтернатива лечению СД 2, необходимо оценить использование гипогликемизирующих лекарственных средств (инсулина, производных сульфонилмочевины, глинидов) и других препаратов, которые потенциально могут привести к гипогликемическим эпизодам (хинин, гидроксихлорохин, салицилаты, парацетамол, галоперидол, дизопирамид, β-блокаторы, индометацин, литий, ИФР1). Далее рекомендуется исключение эндогенной гиперинсулинемии (инсулин- или проинсулинсекретирующие опухоли, синдром антиинсулиновых АТ) и не гиперинсулинемических причин гипогликемии (гипокортицизм, недостаточность питания, заболевания печени и почек, сепсис). Также ПБГ следует отличать от идиопатического постпрандиального синдрома (ранний демпинг-синдром), который представляет собой симптомы гипогликемии без собственно гипогликемии. Ранний демпинг-синдром характеризуется сочетанием желудочно-кишечных симптомов (боль, вздутие живота, тошнота,



диарея и урчание в животе) с вазомоторными симптомами (усталость, приливы, сердцебиение, потливость, тахикардия, гипотония и обмороки) без гипогликемии. Считается, что ранний демпинг-синдром обусловлен поступлением гиперосмолярной пищи в тонкий кишечник, что приводит к перемещению жидкости из внутрисосудистого пространства в просвет кишечника, вызывая растяжение кишечника, уменьшение объема внутрисосудистой жидкости и стимуляцию вегетативной и энтеро-нейро-эндокринной систем. Однако различие между ранним демпинг-синдромом и поздним демпинг-синдромом может быть не столь четким, как следует из приведенных определений. Феномен позднего демпинг-синдрома был впервые описан у людей после операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта (эзофагэктомия, фундопликация по Ниссену, гастрэктомия по поводу рака) [17]. Эти 2 типа демпинг-синдрома могут сосуществовать и быть этиологически взаимосвязанными у пациентов с ПБГ [18].

Для диагностики ПБГ нереконмендованной опцией полагают использование системы постоянного мониторинга гликемии. Причины ограничения применения систем мониторинга гликемии:

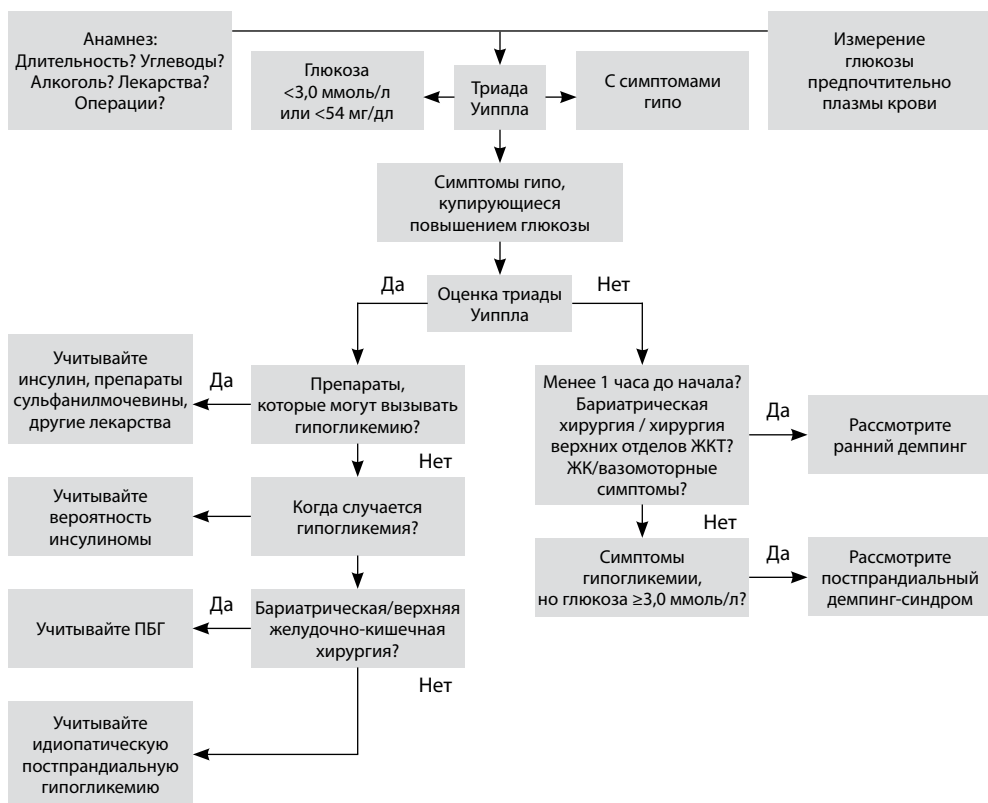
- недостаточная точность приборов в гипогликемическом диапазоне;
- постоянный мониторинг гликемии может быть сверхчувствительным, выявляя интерстициальную гипогликемию без видимых симптомов у людей, перенесших бариатрическую операцию, – в настоящее время неизвестно, каково клиническое значение этого явления;
- у лиц с ожирением наблюдается некоторая гипогликемия  $<3,9$  ммоль/л при мониторинге гликемии чаще, чем в популяции с нормальной массой тела;
- определенные и согласованные показатели для выявления ПБГ при использовании непрерывного мониторинга гликемии в настоящее время отсутствуют.

И наконец, следует понимать, что степень выраженности гипогликемии может варьировать в широком диапазоне. В настоящее время принята классификация, приведенная в табл. 1. Однако градация степени гипогликемии разработана для оптимизации принятия решений при ведении пациентов с СД и не может быть полностью экстраполирована на ПБГ.

**Таблица 1**  
**Степень тяжести гипогликемии [19, 20]**

**Table 1**  
**Severity of hypoglycemia [19, 20]**

Степень тяжести	Уровень глюкозы в крови	Симптомы и состояние
Легкая	3,0–3,93 ммоль/л	Слабо выраженные симптомы, человек сохраняет работоспособность и может самостоятельно справиться с состоянием
Клинически значимая	Менее 3,0 ммоль/л	Появляется заторможенность, слабость, требуется постороннее вмешательство. Независимо от наличия симптоматики, требуется принятие незамедлительных мер для купирования состояния
Тяжелая	Менее 2,2 ммоль/л	С нарушением когнитивных функций, требуется участие посторонних для купирования состояния (не имеет точного диагностического порога). Состояние требует немедленной медицинской помощи



**Алгоритм диагностики ПБГ [18]**  
**Algorithm for PBH diagnosis [18]**

Безусловно, ключевым моментом в лечении ПБГ является нутритивная терапия, хотя все больше данных свидетельствует о том, что старые и новые фармакологические подходы могут быть приняты в качестве дополнительных методов лечения этого сложного заболевания.

Рекомендуемый алгоритм диагностики ПБГ приведен на рисунке.

### Нутритивная терапия

После постановки диагноза ПБГ целью любой терапии является снижение частоты и тяжести эпизодов гипогликемии. Как правило, нутритивная терапия представляет собой ключевой этап в лечении ПБГ. Людям с ПБГ следует пройти оценку пищевых привычек, пищевых триггеров и особенностей пищевого поведения у дипломированного диетолога, желательного имеющего специализацию в области бариатрической хирургии, чтобы получить индивидуальные рекомендации по здоровой стратегии питания. Цель нутритивной терапии – избежать начальных постпрандиальных пиков гликемии путем ограничения потребления углеводов и исключения продуктов с высоким гликемическим индексом и простых сахаров, увеличения частоты приемов пищи и уменьшения объема порций.



Общий принцип заключается в том, что пациенты после бариатрической операции должны потреблять около 30 г белка во время каждого приема пищи (не менее 60–80 г в день либо 1,5–2,1 г / кг идеальной массы тела или 0,91 г / кг фактической массы тела) [21, 22].

Известно, что жиры замедляют опорожнение желудка и постпрандиальный пик глюкозы, а недавнее исследование показало, как потребление жира перед едой продлевает общее время транзита по кишечнику, но не оказывает существенного влияния на колебания уровня глюкозы [23]. Кроме того, жиры, являясь источником калорий, не вызывают секрецию инсулина.

В итоге экспертами рекомендовано дробное и частое питание (до 6 раз в день) со сниженным содержанием углеводов (начиная с <30 г / прием пищи). При этом акцент должен быть сделан на углеводах с низким гликемическим индексом [18]. Это обусловлено тем, что клетчатка играет важную роль, связанную с увеличением времени кишечного транзита, замедлением всасывания глюкозы и облегчением симптомов постгипогликемии, поэтому добавление пищевых волокон в пищу является эффективным средством профилактики эпизодов гипогликемии. Пектины, глюкоманнан и гуаровая камедь образуют гели с углеводами и демонстрируют хорошие результаты. В то же время не рекомендовано использовать добавки кукурузного крахмала или пищевые добавки для изменения гликемического индекса.

Текстура пищи существенно влияет на толерантность и метаболический ответ: ПБГ чаще наблюдается после приема жидкой пищи, чем после твердой, что связано с уменьшением секреции ГПП-1 и пиков инсулинемии. Поэтому обосновано избегать приема жидкостей во время еды, чтобы замедлить поступление питательных веществ в кишечник, снизить всасывание глюкозы и повышенную секрецию инсулина; воду или негазированные низкокалорийные напитки без кофеина следует употреблять с интервалом не менее 30–60 минут после еды.

Для профилактики ПБГ следует избегать употребления кофеина и алкоголя. Метаболизм алкоголя приводит к угнетению глюконеогенеза и возрастанию риска гипогликемии, а также может нарушить усвоение витаминов группы В (В<sub>1</sub> и В<sub>12</sub>),

**Таблица 2**  
**Рекомендации по питанию для профилактики и лечения ПБГ**  
**Table 2**  
**Dietary recommendations for prevention and treatment of postbariatric hypoglycemia**

Питательный элемент	Рекомендация
Макронутриентный состав	Углеводы: ограничение количества в каждом приеме пищи; предпочтение продуктам с низким гликемическим индексом. Белок: рекомендуемое количество – 1,5–2,1 г/кг/день (не менее 60–80 г на день), распределяемое на каждый прием пищи. Жиры: ограничение общего количества, чтобы избежать набора веса
Волокна	Увеличить потребление растворимых пищевых волокон (пектинов, глюкоманнана и гуаровой камеди) в каждом приеме пищи
Текстура еды	Предпочитать твердую пищу и избегать приема жидкости во время еды
Частота приема пищи и размер порции	Предпочитать прием пищи небольшими порциями и часто (например, 6 раз в день)
Алкоголь	Не рекомендуется
Кофеин	Не рекомендуется

что нежелательно для бариатрических пациентов. Эффект алкоголя после бариатрического вмешательства, вероятно, будет зависеть от дозы, при этом умеренное количество алкоголя, потребляемого без еды, будет оказывать аналогичное влияние после операции по сравнению с дооперационным периодом. Второй аспект – это содержание в алкогольных напитках различных уровней неферментированных углеводов с высоким гликемическим индексом, что определяет потенциал влияния таких напитков на развитие ПБГ. И наконец, после бариатрической операции существует более высокий риск расстройства, связанного с употреблением алкоголя.

Кофеин может быстро повышать уровень глюкозы в крови за счет увеличения печеночного выброса, снижения ее поглощения скелетными мышцами и развития гиперинсулинемии у чувствительных пациентов.

Несмотря на то что нутритивный подход является наиболее распространенным подходом к лечению ПБГ, следует отметить, что большинство рекомендаций основано на доказательствах низкого качества.

### **Физические упражнения**

Физические упражнения являются важным компонентом модификации образа жизни после бариатрической операции. В стандартных случаях физические нагрузки следует увеличивать постепенно, начиная с коротких ежедневных прогулок вскоре после выписки, избегая в течение первых 1–1,5 месяца интенсивных нагрузок, особенно на брюшной пресс, и подъема тяжестей (более 10 кг). В случае развития ПБГ заниматься физическими упражнениями следует тогда, когда риск гипогликемического эпизода низок (например, натощак или по крайней мере через 3 часа после еды). Вторая рекомендация – избегать углеводной нагрузки перед тренировкой и измерять уровень глюкозы в крови при плохом самочувствии. Целесообразно иметь при себе быстродействующие углеводы, которые можно использовать для экстренного купирования любой гипогликемии (рекомендуется принять небольшое количество декстрозы – 10–15 г). Альтернативным вариантом купирования гипогликемии является использование глюкагона и его аналогов. После физической активности следует рассмотреть возможность перекуса, содержащего углеводы с низким гликемическим индексом [18].

### **Лекарственная терапия**

Анализируя подходы лекарственной терапии, следует дифференцировать 2 категории пациентов: с СД 2 и без исходного СД. Первая опция при наличии СД 2 – коррекция глюкозоснижающей терапии, основанная на использовании лекарственных средств с низким риском гипогликемий и, при необходимости, дезэскалация терапии.

В случаях развития ПБГ у лиц без СД 2 или с ремиссией этого заболевания тактика лечения, предложенная экспертами Society for Endocrinology, включает возможность назначения глюкагона для купирования гипогликемических эпизодов и лечение, направленное на их предупреждение:

- 1) первая линия – акарбоза;
- 2) вторая, если акарбоза неэффективна или непереносима, – аналоги соматостатина;
- 3) третья – диазоксид, если аналоги соматостатина не переносятся [18].

Акарбоза – конкурентный ингибитор  $\alpha$ -амилазы поджелудочной железы и  $\alpha$ -глюкозидаз кишечной щетки, который вызывает замедленный гидролиз принятых



внутри полисахаридов, олигосахаридов и дисахаридов до моносахаридов. В результате притупляется постпрандиальное повышение глюкозы в плазме и уменьшается секреция инсулина. Влияние акарбозы на постпрандиальный уровень ГПП-1 противоречиво: наряду с исследованиями, не выявившими никаких изменений, имеются сообщения о снижении пикового уровня ГПП-1. В реальных условиях с использованием НМГ акарбоза значительно сокращает время гипергликемии и время гипогликемии. Назначается акарбоза в средней дозе 150 мг в день и эффективно предупреждает гипогликемии. Побочные эффекты со стороны ЖКТ (боль в животе, метеоризм, диарея) приводят к ухудшению приверженности лечению, однако, несмотря на эти ограничения, акарбоза может использоваться для лечения ПБГ длительно. Симетикон также можно рассматривать как средство облегчения метеоризма, вызванного лечением акарбозой. В итоге имеется достаточный клинический опыт применения акарбозы, чтобы предположить, что она имеет умеренную эффективность в отношении ПБГ [24–26]. Учитывая ее относительно низкую стоимость и профиль побочных эффектов, предлагается рассматривать ее в качестве фармакотерапии первой линии при ПБГ.

Аналоги соматостатина эффективны при ранних и поздних демпинг-синдромах и реализуют свой потенциал, активируя рецепторы соматостатина (особенно подтипов 2 и 5) и ингибируя высвобождение различных кишечных и метаболических гормонов (гастрин, панкреатический полипептид, глюкагон, нейротензин, секретин, GLP-1 и инсулин), которые принимают участие в развитии ПБГ. Однако основной механизм действия связан с ингибированием секреции инсулина. Наиболее часто используемый препарат соматостатина – октреотид, назначается по 25–50 мкг подкожно перед едой (альтернатива – пасиреотид подкожно 75–300 мкг/сут). Побочные эффекты – диарея, стеаторея, боли в животе, камни в желчном пузыре, пролонгация интервала QT. Существуют относительные различия в активности между доступными в настоящее время аналогами соматостатина октреотидом, ланреотидом и пасиреотидом. Октреотид и ланреотид проявляют большую активность в воздействии на рецепторы подтипа 2, тогда как пасиреотид активирует оба подтипа 2 и 5 рецепторов соматостатина. Более выраженный гипергликемический эффект пасиреотида по сравнению с октреотидом у лиц, не перенесших бариатрическую хирургию, обусловлен относительным соотношением активации рецепторов подтипа 5:2. Оба рассматриваемых аналога соматостатина (пасиреотид и октреотид) способны подавлять секрецию инсулина, но пасиреотид в меньшей степени подавляет секрецию глюкагона, что объясняется тем, что ингибирование секреции инсулина в островках поджелудочной железы человека опосредовано 2 подтипами рецепторов соматостатина (2 и 5), а ингибирование секреции глюкагона в основном осуществляется через подтип 2 [27]. Долгосрочная безопасность аналогов соматостатина доказана их широким применением для лечения акромегалии, нейроэндокринных опухолей. В то же время при ПБГ доказательная база включает использование короткодействующих аналогов – октреотида и пасиреотида, но не других, поэтому не рекомендуется долгосрочное лечение ПБГ другими типами аналогов соматостатина длительного действия, такими как в/м октреотид LAR или ланреотид и др. [28–30].

Диазоксид – активатор калиевых каналов, который способен отключить функцию кальциевых каналов и оказать ингибирующее влияние на секрецию инсулина, что позволяет использовать его при гиперинсулинемии, развившейся у пациентов

с неverified источником гиперпродукции инсулина либо неоперабельной внепанкреатической опухолью или опухолью клеток поджелудочной железы. Переносимость его ограничена побочными эффектами (гипотония, сердцебиение, периферические отеки, гирсутизм), что приводит к прекращению лечения большинством пациентов в течение относительно короткого времени. Доказательная база использования диазоксиды при ПБГ ограничена несколькими небольшими исследованиями, подтвердившими снижение частоты развития и выраженности гипогликемий [31, 32].

### **Инкретинотерапия**

Патофизиологические характеристики развития ПБГ позволяют рассматривать потенциал использования современных глюкозоснижающих средств.

Инкретиновый механизм индукции ПБГ определяет возможность использования агонистов или антагонистов рецепторов ГПП-1.

Агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (ИДПП 4) являются противодиабетическими препаратами с хорошо документированными свойствами снижения уровня глюкозы и снижения веса и низким риском гипогликемии. Поскольку у пациентов с ПБГ наблюдается более выраженная реакция инсулина и инкретинов на прием пищи и способность агонистов ГПП-1 стабилизировать гликемию, была выдвинута гипотеза, что инкретиновая терапия может быть полезна для лечения ПБГ. Однако исследования с использованием лираглутида и эксенатида показали противоречивые результаты. Есть мнение, что отсутствие эффекта может быть следствием снижения аппетита и тошноты с последующим уменьшением потребления пищи, что является распространенным побочным эффектом этого класса препаратов [18, 33]. Более того, реальный анализ использования агонистов ГПП-1 показал, что этот класс препаратов может повышать риск гипогликемии у пациентов с высоким риском, например при ПБГ, что ограничивает использование данных средств в клинических условиях [34]. С учетом роли ИДПП 4 в замедлении деградации ГПП-1 и ГИП и повышении их уровня в крови этот класс препаратов также изучался при лечении ПБГ. Применение ситаглиптина показало уменьшение количества эпизодов гипергликемии, времени, проведенного в состоянии гипергликемии, и средних значений уровня глюкозы в крови, оцениваемых с помощью НМГ, но увеличение продолжительности гипогликемии [35]. В целом данные, подтверждающие эффективность для лечения ПБГ препаратов, воздействующих на инкретиновую систему, скудны и неубедительны.

Прорывом терапии, направленной на лечение ПБГ, может оказаться первый антагонист ГПП-1 авекситид, разрабатываемый для лечения метаболических нарушений, включая врожденную гиперинсулинемию. Ведущая гипотеза патогенеза ПБГ, как уже указывалось выше, включает чрезмерную секрецию ГПП-1 L-клетками в ответ на прием и абсорбцию питательных веществ, чрезмерную гиперинсулинемию и последующую коррекцию уровня глюкозы в крови. Блокада рецептора ГПП-1 эксендином 9–39 (МНН – авекситид) приводит к коррекции гипогликемии и уменьшению гиперинсулинемии в ответ на прием пищи или нагрузку глюкозой и уменьшению симптомов гипогликемии при ПБГ. Плацебо-контролируемое перекрестное исследование II фазы с использованием авекситида (подкожно 30 мг 2/сут и 60 мг 1/сут) 28 дней у 18 человек с ПБГ выявило улучшение показателей минимального уровня глюкозы



и пикового уровня инсулина во время нагрузки глюкозой, снижение гипогликемии без увеличения гипергликемии по данным НМГ и уменьшение частоты гипогликемии и тяжелой гипогликемии с измененными психическими и/или физическими функциями, требующими помощи. Результаты позволяют предположить, что авекситид (эксендин 9–39) может быть эффективен при лечении ПБГ, но в настоящее время недоступен за пределами клинических исследований фазы III [36–38].

У человека натрий-глюкозные котранспортеры (НГК) 1 и 2 играют важную роль в транспорте натрия и глюкозы через базальную щеточную мембрану клеток кишечника и почек. НГК 1 экспрессируется в энтероцитах и энтероэндокринных клетках (L-клетках и K-клетках), которые продуцируют ГПП-1 и ГИП и отвечают за всасывание глюкозы в тонкой кишке, а также за реабсорбцию примерно 10% отфильтрованной глюкозы в сегменте 3 проксимальных канальцев почек. НГК 2 преимущественно экспрессируется в почках и отвечает за реабсорбцию примерно 90% отфильтрованной глюкозы в сегментах 1 и 2 проксимальных канальцев. Помимо рецепторов НГК 1, рецепторы белка – переносчика глюкозы-2 (GLUT-2) необходимы для транспорта глюкозы через базолатеральную мембрану тонкой кишки. После желудочного шунтирования по Ру происходит усиление экспрессии НГК 1 и GLUT-2. Поскольку НГК 1 присутствует на энтероэндокринных клетках, вполне вероятно, что его кишечное ингибирование может уменьшить чрезмерное повышение ГПП-1, наблюдаемое после операции. В результате уменьшается пиковое значение глюкозы и теоретически обосновано снижение риска последующей гипогликемии. Канаглифлозин конкурентно ингибирует НГК 1 и НГК 2 с более высокой селективностью в отношении НГК 2 и приводит после желудочного шунтирования по Ру к задержке всасывания глюкозы и снижению пика глюкозы в ответ на нагрузку глюкозой без значительного снижения минимального уровня глюкозы (хотя в этой группе не было признаков ПБГ), уменьшению пиковых концентраций ГПП-1 и уровня глюкагона [39]. В пилотном исследовании (21 человек с ПБГ после желудочного шунтирования) лечение канаглифлозином в дозе 300 мг снижало пиковую глюкозу и повышало глюкозу в ответ на глюкозную нагрузку. В исследовании один пациент с ПБГ получал канаглифлозин по 100 мг 1 раз в день в течение 9 месяцев, отмечая при этом симптоматическое улучшение и снижение гипогликемии, которые были зафиксированы по данным НМГ [40, 41].

Сотаглифлозин аналогичным образом ингибирует НГК 1 и НГК 2 с более высокой селективностью в отношении последнего, но в настоящее время нет зарегистрированных исследований или испытаний этого препарата при ПБГ. В одном исследовании, проведенном с участием небольшого числа людей с симптоматической ПБГ, эмпаглифлозин (селективный ингибитор НГК 2) снижал пиковую постпрандиальную глюкозу, уровень инсулина и уменьшал количество эпизодов гипогликемии во время теста со смешанной едой. Рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование с участием 22 человек, принимающих 25 мг ежедневно в течение 20 дней, показало, что колебания уровня глюкозы, измеренного с помощью непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), при применении эмпаглифлозина были меньше, чем при применении плацебо. Эмпаглифлозин сократил время постпрандиальной гипергликемии (НМГ >10,0 ммоль/л), но не время, проведенное с показателями НМГ <3,0 ммоль/л. Значимых различий в количестве и качестве зарегистрированных симптомов не наблюдалось [42, 43]. Таким образом, есть некоторые данные

в поддержку использования канаглифлозина, но нет доказательств использования эмпаглифлозина при ПБГ. В целом в настоящее время недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное клиническое использование ингибиторов НГК 2 при лечении ПБГ, особенно с учетом риска развития зугликемического кетоацидоза.

Блокаторы кальциевых каналов могут снижать секрецию инсулина  $\beta$ -клетками посредством блокады потенциалзависимых кальциевых каналов  $\beta$ -клеток. В последнее время сообщалось об их частичной эффективности в снижении частоты эпизодов гипогликемии после RYGB. Нифедипин и верапамил являются наиболее используемыми молекулами как в обычной форме, так и в форме с пролонгированным высвобождением, однако клинические испытания не продемонстрировали убедительных доказательств их пользы, и вследствие высокой частоты побочных эффектов (сонливость, головокружение, отеки, гипотензия и увеличение веса) применение этих препаратов часто ограничено [35, 44].

Амилин – это гормон  $\beta$ -клеток, который обычно секретируется совместно с инсулином в ответ на прием пищи. Доклинические исследования показали, что амилин действует как нейроэндокринный гормон с несколькими глюкорегуляторными эффектами, которые в совокупности дополняют действие инсулина в регуляции постпрандиального уровня глюкозы, модулируя скорость поступления глюкозы в кровоток. Этот пептид может снижать немедленные постпрандиальные колебания уровня глюкозы, замедляя опорожнение желудка и подавляя выработку глюкагона, и может представлять собой средство для лечения ПБГ, что требует получения дополнительных данных [45].

В качестве потенциальных лекарственных подходов рассматриваются ингибирование IL-1 $\beta$ , например, антагонистом рецептора IL-1 анакинрой, использование моноклонального антитела, которое является отрицательным аллостерическим модулятором рецептора инсулина, селективно по отношению к рецептору инсулина, не связывается с рецептором ИФР1 (Хота 358 (RZ358)) и разрабатывается для лечения врожденного гиперинсулинизма и др. [18, 46].

### **Хирургическое лечение**

Доказательства в пользу хирургического подхода к коррекции ПБГ ограничены, однако хирургическое лечение может быть рассмотрено у пациентов с симптомами, резистентными к диетотерапии и фармакологическим препаратам. Варианты коррекции ПБГ включают частичную, субтотальную и полную резекцию поджелудочной железы (была предложена в качестве окончательного лечения ПБГ при незидиобластозе). В качестве альтернативы этой агрессивной хирургической процедуре могут быть применены менее инвазивные хирургические процедуры, которые включают установку силиконового кольца (кольца Фоби) или регулируемого желудочного бандажа для уменьшения объема желудочного мешка [18].

## **■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Не существует универсальной стратегии лечения пациентов с ожирением, у которых развивается постбариатрическая гипогликемия после RYGB, и к каждому пациенту должен применяться индивидуальный подход.



## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Marsk R, Jonas E, Rasmussen F. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycaemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986–2006 in Sweden. *Diabetologia*. 2010;53:2307–2311.
2. Lee CJ, Brown TT, Schweitzer M. The incidence and risk factors associated with developing symptoms of hypoglycemia after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2018;14:797–802.
3. Falken Y, Hellstrom PM, Holst JJ. Changes in glucose homeostasis after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity at day three, two months, and one year after surgery: role of gut peptides. *JCEM*. 2011;96:2227–2235.
4. Goldfine AB, Mun EC, Devine E, et al. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin secretory responses to a mixed meal. *JCEM*. 2007;92:4678–4685.
5. Salehi M, Gastaldelli A, D'Alessio DA. Blockade of glucagon-like peptide 1 receptor corrects postprandial hypoglycemia after gastric bypass. *Gastroenterology*. 2014;146:669–680.e2.
6. Salehi M, Woods SC, D'Alessio DA. Gastric bypass alters both glucose-dependent and glucose-independent regulation of islet hormone secretion. *Obesity*. 2015;23:2046–2052.
7. Lobato CB, Pereira SS, Guimaraes M, et al. A Potential Role for Endogenous Glucagon in Preventing Post-Bariatric Hypoglycemia. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:608248.
8. Ilesanmi I, Tharakan G, Alexiadou K, et al. Roux-en-Y gastric bypass increases glycemic variability and time in hypoglycemia in patients with obesity and prediabetes or Type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2021;44:614–617.
9. Van den Broek M, de Heide LJM, Sips FLP, et al. Altered bile acid kinetics contribute to postprandial hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *International Journal of Obesity*. 2021;45:619–630.
10. Mulla CM, Goldfine AB, Dreyfus JM, et al. Plasma FGF-19 levels are increased in patients with post-bariatric hypoglycemia. *Obesity Surgery*. 2019;29:2092–2099.
11. Zweck E, Hepprich M, Donath MY. Predictors of postprandial hypoglycemia after gastric bypass surgery: a retrospective casecontrol study. *Obesity Surgery*. 2021;31:2497–2502.
12. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine*. 2013;273:219–234.
13. Capristo E, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Incidence of hypoglycemia after gastric bypass vs sleeve gastrectomy: a randomized trial. *JCEM*. 2018;103:2136–2146.
14. Sessa L, Guidone C, Gallucci P, et al. Effect of single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve gastrectomy on glucose tolerance test: comparison with other bariatric procedures. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019;15:1091–1097.
15. Rheinwalt KP, Plamper A, Ruckbeil MV, et al. One anastomosis gastric bypass-mini-gastric bypass (OAGB-MGB) versus Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) – a mid-term cohort study with 612 patients. *Obesity Surgery*. 2020;30:1230–1240.
16. Anabela LM, Salsabila S, Huang W, et al. Preoperative Risk Factors Associated with Hypoglycemia After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2025 Nov;18:102288.
17. Goldfine AB, Patti ME. How common is hypoglycemia after gastric bypass. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(6):1210–1.
18. Hazlehurst J, Khoo B, Lobato CB, et al. Society for Endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia. *Endocr Connect*. 2024;13(5):e230285.
19. McCall AL, Lieb DC, Gianchandani R, et al. Management of Individuals with Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM*. 2023;108(3):529–562.
20. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 21, 2021 № 85 "The approval of clinical protocols". (In Russian)
21. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition C, Aills L, Blankenship J, et al. ASBMS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(5):S73–S108.
22. Faria SL, Faria OP, Buffington C, et al. Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg*. 2011;21(11):1798–1805.
23. Nguyen NQ, Debrececi TL, Burgstad CM, et al. Effects of fat and protein preloads on pouch emptying, intestinal transit, glycaemia, gut hormones, glucose absorption, blood pressure and gastrointestinal symptoms after roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2016;26(1):77–84.
24. Frankhouser SY, Ahmad AN, Perilli GA, et al. Post-gastric-bypass hypoglycemia successfully treated with alpha-glucosidase inhibitor therapy. *Endocrine Practice*. 2013;19:511–514.
25. Cadejani FA, Silva OS. Acarbose promotes remission of both early and late dumping syndromes in post-bariatric patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2016;9:443–446.
26. Valderas JP, Ahuad J, Rubio L, et al. Acarbose improves hypoglycaemia following gastric bypass surgery without increasing glucagon-like peptide 1 levels. *Obesity Surgery*. 2012;22:582–586.
27. Schmid HA, Brueggen J. Effects of somatostatin analogs on glucose homeostasis in rats. *Journal of Endocrinology*. 2012;212:49–60.
28. Tack J, Aberle J, Arts J, et al. Safety and efficacy of pasireotide in dumping syndrome—results from a phase 2, multicentre study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2018;47:1661–1672.
29. de Heide LJ, Laskewitz AJ, Apers JA. Treatment of severe postRYGB hyperinsulinemic hypoglycemia with pasireotide: a comparison with octreotide on insulin, glucagon, and GLP-1. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014;10:e31–e33.
30. Ohrstrom CC, Hansen DL, Kielgast UL. A Low Dose of Pasireotide Prevents Hypoglycemia in Roux-en-Y Gastric Bypass-Operated Individuals. *Obes Surg*. 2020;30:1605–1610.
31. Chen X, Feng L, Yao H, et al. Efficacy and safety of diazoxide for treating hyperinsulinemic hypoglycemia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246463.
32. Gonzalez-Gonzalez A, Delgado M, Fraga-Fuentes MD. Use of diazoxide in management of severe postprandial hypoglycemia in patient after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(1):e18–19.
33. Abrahamsson N, Engström BE, Sundbom M. GLP1 analogs as treatment of postprandial hypoglycemia following gastric bypass surgery: a potential new indication? *Eur J Endocrinol*. 2013;169(6):885–889.
34. Zhao Z, Tang Y, Hu Y, et al. Hypoglycemia following the use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a real-world analysis of post-marketing surveillance data. *Transl Med*. 2021;9(18):1482.
35. Ohrstrom CC, Worm D, Hojager A, et al. Postprandial hypoglycaemia after Roux-en-Y gastric bypass and the effects of acarbose, sitagliptin, verapamil, liraglutide and pasireotide. *DOM*. 2019;21(9):2142–2151.

36. Craig CM, Liu LF, et al. Efficacy and pharmacokinetics of subcutaneous exendin (9–39). *Endocrine Connections Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2024;13:e230285.
37. Tan M, Lamendola C, Luong R, et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of repeat subcutaneous dosing of avexitide (exendin 9–39) for treatment of post-bariatric hypoglycaemia. *DOM*. 2020;22:1406–1416.
38. Craig CM, Lawler HM, Lee CJE, et al. PREVENT: a randomized, placebo-controlled crossover trial of avexitide for treatment of postbariatric hypoglycaemia. *JCEM*. 2021;106:e3235–e3248.
39. Abouglila K, Devine K. Successful use of canagliflozin for treatment of post-bariatric surgery hypoglycaemia unresponsive to other therapy. *Endocrine Abstracts*. 2017;50:EP090.
40. Ciudin A, Sánchez M, Hernandez I, et al. Canagliflozin: A New Therapeutic Option in Patients That Present Postprandial Hyperinsulinemic Hypoglycemia after Roux-en-Y Gastric Bypass: A Pilot Study. *Obes Facts*. 2021;14(3):291–297.
41. Looi EJJ, Lawler HM. Outpatient Treatment of Postbariatric Hypoglycemia with Canagliflozin. *AACE Endocrinol Diabetes*. 2025;12(2):80–83.
42. Ferreira A, Schonenberger KA, Potoczna N, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of once daily empagliflozin 25 mg for the treatment of postprandial hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2023;25:467–475.
43. Spanakis E, Gagnoli C. Successful medical management of status post-Roux-en-Y-gastric-bypass hyperinsulinemic hypoglycaemia. *Obesity Surgery*. 2009;19:1333–1334.
44. de Heide LJM, Wouda SHT, Peters VJT, et al. Medical and surgical treatment of postbariatric hypoglycaemia: retrospective data from daily practice. *DOM*. 2023;25:735–747.
45. Sheehan A, Goldfine A, Bajwa M, et al. Pramlintide for post-bariatric hypoglycaemia. *DOM*. 2022;24(6):1021–1028.
46. Johnson KW, Gordon A, Neale AC, et al. Single administration of XOMA 358, an insulin receptor attenuator, improves post-meal and nighttime hypoglycemia profiles in post gastric bypass hypoglycemia (PGBH) patients. *99th Annual Meeting of the Endocrine Society, ENDO 2017*.