

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ  
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.379-008.64:616-006.481

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ ОПУХОЛЬ (ВИПОМУ)

РЕБРОВА Д.В.<sup>1</sup>, МАЛЫШЕНКО Ю.А.<sup>2</sup> ✉, МИТЮКОВ А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, наб. реки Фонтанки, 154Б, г. Санкт-Петербург, 191038, Россия

<sup>2</sup> Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Институт медицины и наук о жизни, ул. Красная, д. 39, Калининград, 236022, Россия

## Основные положения

Описан случай подозрения наличия редкой нейроэндокринной опухоли, избыточно секретирующей вазоактивный интестинальный полипептид у пациентки с тяжелым течением сахарного диабета 1 типа.

## Резюме

**Цель.** Представить клинический случай наблюдения и лечения пациентки с сахарным диабетом 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы (клинически ВИПома). **Материалы и методы.** Описание клинического случая тяжелого течения сахарного диабета 1 типа. **Результаты.** Гастроинтестинальная форма диабетической автономной невропатии проявляется гипо- и атонией пищевода (у 2–27 % больных сахарным диабетом (СД) и желудка (7–29 %), гипомоторикой кишечника, диареей (0–22 %), атонией желчного пузыря и дискинезией желчных путей со склонностью к холелитиазу, реактивным панкреатитом. Имеется прямая зависимость частоты развития диабетической автономной невропатии от длительности и степени компенсации СД. Диабетическая диарея возникает в результате нарушения иннервации, синдрома избыточного бактериального роста, недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения обмена желчных кислот вследствие дискинезии желчевыводящих путей, нарушения моторики толстой кишки, аноректальной дисфункции, наличия микроангиопатии и атрофии слизистой обо-

лочка кишечника, витаминной недостаточности. Распространенность диареи у больных СД колеблется в пределах 4–22 %. В 20–44% диабетическая диарея в рамках автономной гастропатии может чередоваться с запорами. Своевременное лечение гастроинтестинальных осложнений СД может увеличить продолжительность активной жизни больных. Основными целями терапии диабетической гастропатии являются компенсация уровня гликемии и уменьшение диспепсической симптоматики. Компенсация уровня гликемии является решающим действием в профилактике развития автономной гастропатии. **Заключение.** Пациенты с сахарным диабетом должны достигать целевых значений углеводного обмена и избегать гипогликемий для профилактики развития диабетических осложнений. Автономная гастропатия представляет собой трудности в ведении больного для практикующего врача и значительно снижает качество жизни пациента. Нейроэндокринная опухоль (ВИПома) может быть заподозрена при длительной интермиттирующей диарее.

**Ключевые слова:** углеводный обмен, онкологическая эндокринология, канцерогенез, клинические рекомендации, онкомаркеры

## Корреспонденцию адресовать:

Малышенко Юлия Александровна, 236016, Россия, г. Калининград, ул. Красная 39, E-mail: doctor-yula85@mail.ru  
© Реброва Д.В. и др.

**Соответствие принципам этики.** Пациент не дал согласие на публикацию статьи «Клинический случай тяжелого течения сахарного диабета 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль (ВИПома)» в журнале «Фундаментальная и клиническая медицина», т.к. клинический случай был описан после летального исхода. Публикация одобрена Локальным этическим комитетом Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта, Институт

медицины и наук о жизни (протокол №2 от 03.03.2026г.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Для цитирования:

Реброва Д.В., Малышенко Ю.А., Митюков А.Е. Клинический случай тяжелого течения сахарного диабета 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль (ВИПома). *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2026;11(1):65-73. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

**Поступила:**

08.11.2025

**Поступила после доработки:**

25.02.2026

**Принята в печать:**

27.02.2026

**Дата печати:**

31.03.2026

## Сокращения

ВИП – вазоактивный интестинальный полипептид  
НЭО – нейроэндокринная опухоль

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПРРТ – терапия радионуклидами пептидных рецепторов  
СД – сахарный диабет

CASE REPORT  
INTERNAL MEDICINE

# A CLINICAL CASE OF SEVERE TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH SUSPECTED NEUROENDOCRINE TUMOR (VIPOMA)

DINA V. REBROVA<sup>1</sup>, YULIA A. MALYSHENKO<sup>2</sup> ✉, ALEXANDR E. MITYUKOV<sup>2</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg State University, N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Fontanka River Embankment, 154B, Saint Petersburg, 191038, Russia<sup>2</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University, Institute of Medicine and Life Sciences, Krasnaya Street, 39, Kaliningrad, 236022, Russia

## HIGHLIGHTS

A case of suspected a rare neuroendocrine tumor, oversecreting vasoactive intestinal polypeptide is described in a patient with severe type 1 diabetes mellitus.

## Abstract

**Aim.** To present a clinical case of observation and treatment of a patient with type 1 diabetes mellitus and suspected pancreatic neuroendocrine tumor (clinically VIPoma). **Materials and Methods.** Description of a clinical case of severe type 1 diabetes mellitus. **Results.** The gastrointestinal form of diabetic autonomic neuropathy is manifested by hypo- and atony of the esophagus (in 2-27% of patients with diabetes) and stomach (7-29%), intestinal hypomotility, diarrhea (0-22%), gallbladder atony and biliary dyskinesia with a tendency to cholelithiasis and reactive pancreatitis. There is a direct relationship between the incidence of diabetic autonomic neuropathy and the duration and degree of compensation of diabetes. Diabetic diarrhea results from impaired innervation, bacterial overgrowth syndrome, pancreatic insufficiency, bile acid metabolism disorders due to biliary dyskinesia, impaired colonic motility, anorectal dysfunction, microangiopathy and atrophy of the intestinal mucosa, and vitamin

deficiency. The prevalence of diarrhea in patients with diabetes ranges from 4% to 22%. In 20-44% of cases, diabetic diarrhea associated with autonomic gastropathy may alternate with constipation. Timely treatment of gastrointestinal complications of diabetes can increase the active life expectancy of patients. The primary goals of diabetic gastropathy therapy are glycemic control and reduction of dyspeptic symptoms. Glycemic control is crucial in preventing the development of autonomic gastropathy. **Conclusion.** Patients with diabetes mellitus should achieve target carbohydrate metabolism values and avoid hypoglycemia to prevent the development of diabetic complications. Autonomic gastropathy presents challenges in patient management for the practitioner and significantly reduces the patient's quality of life. A neuroendocrine tumor (VIPoma) may be suspected in the presence of prolonged intermittent diarrhea.

**Keywords:** carbohydrate metabolism, oncological endocrinology, carcinogenesis, clinical guidelines, tumor markers

### Corresponding author:

Dr. Yulia A. Malyschenko, Krasnaya Street, 39, Kaliningrad, 236016, Russia, E-mail: doctor-yula85@mail.ru

**Ethics Statement.** The patient did not consent to publication of the submitted article, "A Clinical Case of Severe Type 1 Diabetes Mellitus with Suspected Neuroendocrine Tumor (VIPoma)," in the journal *Fundamental and Clinical Medicine*, as the clinical case was described after a fatal outcome. The publication was approved by the Local Ethics Committee of the Immanuel Kant Baltic Federal University, Institute of Medicine and Life Sciences (№2, 2026.03.03).

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding.** The study received no sponsorship.

**For citation:** Dina V. Rebrova, Yulia A. Malyschenko, Alexandr E. Mityukov. A clinical case of severe type 1 diabetes mellitus with suspected neuroendocrine tumor (VIPoma). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(1):65-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-1-65-73>

Received:  
08.11.2025

Received in revised form:  
25.02.2026

Accepted:  
27.02.2026

Published:  
31.03.2026

## Введение

Вопросы диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей (НЭО) на сегодняшний день являются одними из наиболее сложных и актуальных в современной онкологической эндокринологии. Возрастающий интерес к НЭО связан с тем, что показатель заболеваемости данной патологией значительно повысился в мире за последние 30–35 лет.

Диабетическая нейропатия является одним из частых осложнений сахарного диабета (СД), при котором в патологический процесс вовлекаются различные отделы нервной системы приводя к различным клиническим изменениям. В основе гастроинтестинальной формы при СД лежит вегетативная дисфункция, влияющая на процессы переваривания и всасывания пищи в желудочно-кишечном тракте, формирование патологических рефлюксов, дисфагии и диареи, что создает сложности в подборе терапии и снижает эффективность лечения.

## Цель исследования

Представить клинический случай наблюдения и лечения пациентки с сахарным диабетом 1 типа с подозрением на нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы (клинически ВИПома).

## Описание случая

Пациентка П., 1972 г. р., с 2014 года страдает сахарным диабетом 1 типа (тип LADA), изначально находилась на базис-болюсной инсулинотерапии, наблюдалась эндокринологом, скрининг осложнений диабета не проводился. С начала августа 2023 года отметила появление болей в эпигастральной области, правом и левом подреберье, тошноту, рвоту, кашицеобразный или жидкий стул до 5 раз в сутки. С вышеописанными жалобами пациентка обратилась в поликлинику к гастроэнтерологу 17.08.2023 г. С целью обследования и компенсации электролитных нарушений направлена в дневной стационар, однако больная от лечения отказалась. В последующие два дня жидкий стул участился, и 19.08.2023 г. пациентка была доставлена каретой скорой помощи в Центральную районную больницу, откуда, в связи с учащением диарейного синдрома до 10 раз в сутки, переведена в инфекционную больницу, где получала терапию.

05.09.2023 г. у пациентки диагностировано развитие кетоацидоза на фоне гиперглике-

мии до 30,0 ммоль/л, снижением уровня рН до 6,8, лактат до 4,0 ммоль/л, ВЕ -20, калий 3,5 ммоль/л, натрий 123 ммоль/л, в связи с чем переведена в отделение эндокринологии Областной клинической больницы Калининградской области (ОКБ КО). В эндокринологическом отделении при обследовании в клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до  $16 \times 10^9$ , анемия I степени со снижением уровня гемоглобина до 95 г/л, в биохимическом анализе крови выявлено повышение уровней АЛТ и АСТ до 60 Ед/л (0–33 Ед/л) и 58 Ед/л (0–32) Ед/л соответственно, щелочная фосфатаза 450,6 Ед/л (35–104 Ед/л), СРБ 34,1 мг/л (0–5 мг/л), мочевины 9,9 ммоль/л (3,1–7,9 ммоль/л), креатинин 58,9 мкмоль/л (53–97 мкмоль/л), альфа-Амилаза 104,1 Ед/л (25–125 Ед/л)

К лечению назначена инфузионная терапия: хлорид натрия в объеме 1000 мл, гидрокарбонат натрия 400 мл, стерофундин 400,0 мл, цефазолин 2 гр 2 раза в день, 06.09.2023 г., метаболический ацидоз купирован, уровень рН 7,3, натрий 144 ммоль/л, калий 4,1 ммоль/л, глюкоза крови 13,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза 230,4 Ед/л, мочевины 8,9 ммоль/л, креатинин 58,6 мкмоль/л, уровни АСТ и АЛТ оставались без изменений. Однако, несмотря на стабилизацию уровня гликемии в пределах 6–8 ммоль/л натощак и 10–12 ммоль/л после еды, отсутствие кетонурии, сохранялся диарейный синдром со стулом 3–5 раз в сутки, тошнота рвота 1–2 раза в день желудочным содержимым, в связи с чем 02.10.2023 г. для дальнейшего обследования и лечения переведена в отделение гастроэнтерологии, где проводилась посиндромная, симптоматическая терапия.

Выписана 02.11.2023 г. с положительной динамикой, однако через несколько дней 06.11.2023 г. доставлена родственниками в ОКБ КО в тяжелом состоянии, без сознания, госпитализирована в отделение интенсивной терапии (ОРИТ). При обследовании выявлены жизнеугрожающие метаболические нарушения с выраженными ацидозом крови с уровнем рН 6,9 (7,35–7,45) за счет повышения уровня лактата до 5,6 ммоль/л (0,5–2,2), гиперкалиемией до 6,8 ммоль/л (3,5–5,1), гипергликемией до 18,0 ммоль/л (3,5–6,1). В ОРИТ проводилась интенсивная посиндромная терапия, в том числе экстракорпоральная коррекция гемостаза на аппарате «Призмафлекс». Пациентка пришла в сознание, состояние было стабилизировано. 06.11.2023 г. больная была переведена в отде-

ление гастроэнтерологии для дальнейшего лечения. В связи с подозрением на болезнь Крона получала инфузионную терапию глюкокортикоидами (преднизолон 90 мг в день), (месалазин 3 грамма в сутки), антибактериальную терапию (метронидазол 200 мг в сутки) На этом фоне отмечалась выраженная положительная динамика, прекратились тошнота, рвота, диарея. Больная стала более активной, самостоятельно принимала пищу.

Осматривалась неврологом: Диагноз: Диабетическая дистальная сенсо-моторная форма полинейропатии.

При лабораторном обследовании в анализе кала токсинов А и В *Clostridium difficile* выявлено не было, что позволило исключить псевдомембранозный колит.

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение общего кальция до 1,93 ммоль/л (2,15–2,5 ммоль/л), уровень гликемии составил 22,9 ммоль/л (3,3–5,5 ммоль/л), альбумин 21,1 (35–52 г/л), альфа-амилаза 104,1 Ед/л (0–50 Ед/л), СРБ 8,4 мг/л, (5 мг/л), уровень общего билирубина 17,2 мкмоль/л (3–20 мкмоль/л), общий белок 43 г/л (79–83 г/л), гамма-глутамилтрансфераза 566,5 Ед/л (9–36 Ед/л).

По результатам ионограммы уровень калия составил 2,46 ммоль/л (3,5–5,3 ммоль/л) натрий 134 ммоль/л (135–145 ммоль/л), ионизированный кальций 1,52 ммоль/л (1,15–1,32 ммоль/л).

В общем анализе крови отмечалось постепенное снижение уровня гемоглобина от 104 г/л до 88 г/л, (120–160 г/л) уровень лейкоцитов  $5,92 \cdot 10^9$  /л, (3,98–10,4  $\times 10^9$  Ед/л) тромбоциты  $239 \cdot 10^9$  /л (150–400 тыс./мкл крови)

Гликированный гемоглобин (HbA1C)–12,3 % (норма до 6,5 %) от 05.09.2023г. и 7,3 % от 12.12.2023 г.

ЭХО КГ: камеры сердца не расширены. Незначительная митральная и трикуспидальная регургитация. Сократительная способность левого и правого желудочков сохранена. Фракция выброса более 50 %. Систолическое давление в лёгочной артерии – норма. Незначительное количество жидкости в перикарде (не более 100 мл).

При фиброгастродуоденоскопии) установлен рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, дуоденит. По результатам колоноскопии визуализирован катаральный колит. При исследовании биоптата 12-перстной кишки морфологических данных в пользу болезни Крона выявлено не было.

При компьютерной томографии грудной клетки и органов брюшной полости с контрастным усилением выявлен жировой гепатоз с очагами более вероятно фокального стеатоза в IV,III сегментах, а также малый гидроторакс слева.

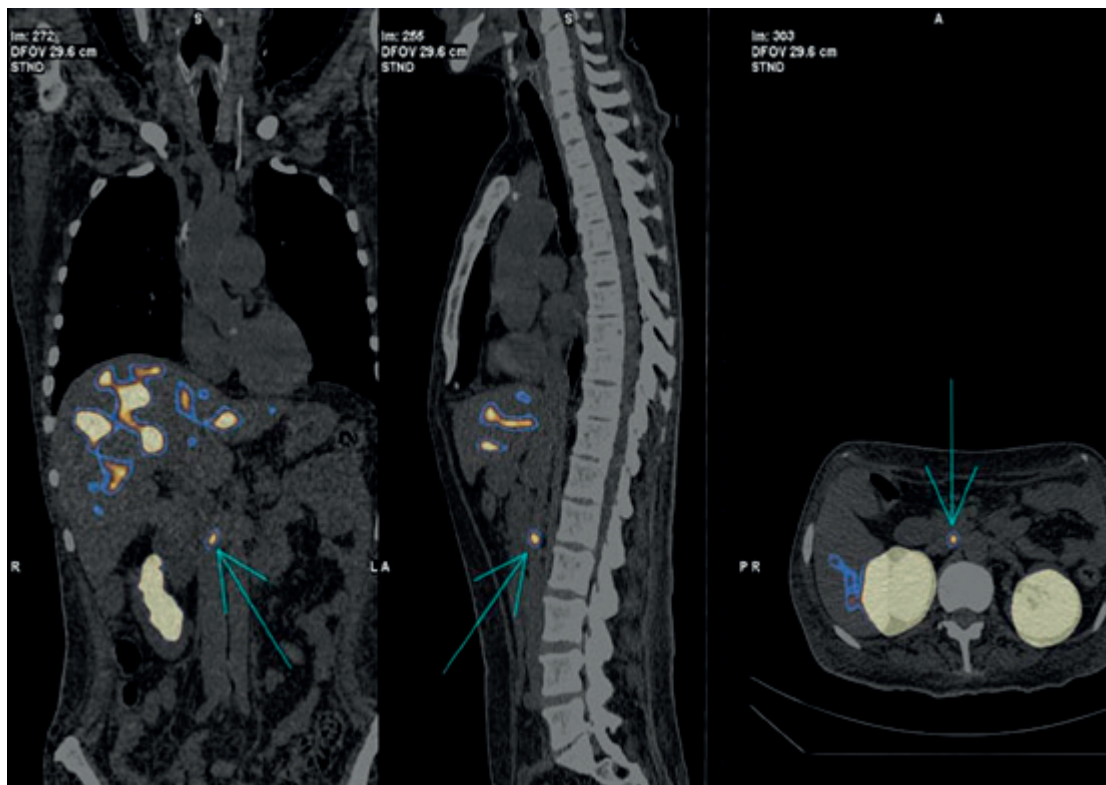
Выраженные дизэлектrolитные расстройства на фоне повторяющихся рвоты и диареи позволили заподозрить наличие редкой нейроэндокринной опухоли (НЭО) ВИПома. С целью исключения диагноза выполнено лабораторное обследование, при котором маркеры НЭО были в норме: хромогранин А – 51,06 мкг/л (до 100), серотонин – 162 нг/мл (50–220), гистамин – 1,4 нмоль/л (до 9,3). Однако при скинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии всего тела визуализирована выраженная очаговая гиперфиксация радиофармпрепарата диаметром 7 мм в панкреато-дуоденальной зоне, около нижней полой вены на уровне впадения правой почечной вены, с экспрессией рецепторов соматостатина (рисунок 1).

С вечера 19.11.2024 г. возникло внезапное ухудшение состояния с развитием выраженной общей слабости, рвоты желудочным содержимым, стала вялая, сонливая, заторможенная, на вопросы отвечала с трудом. Зарегистрирована гипергликемия более 30,0 ммоль/л, электролитные нарушения, снижение уровня калия до 2,0 ммоль/л, рН 6,8, лактат до 5,0 ммоль/л., в связи с чем вновь переведена в ОРИТ. В ходе дальнейшей госпитализации неоднократно переводилась в отделение гастроэнтерологии при стабилизации состояния и в ОРИТ – при декомпенсации с гипотонией, болевым абдоминальным синдромом, электролитными нарушениями, высокой гипергликемией. Несмотря на проводимое лечение, 26.02.2024 г., через 115 дней госпитализации наступил летальный исход.

По результатам патологоанатомического исследования признаков нейроэндокринной неоплазии в поджелудочной железе не выявлено.

## Обсуждение

ВИПома – редкая нейроэндокринная опухоль, избыточно секретирующая вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). ВИПома обладают злокачественным течением с развитием трудно корригируемой водянистой диареи, гипокалиемии и ахлоргидрии. В связи с отсутствием анализа крови на ВИП, наиболее



**Рисунок 1.**  
Топическое распо-  
ложение опухоли

**Figure 1.**  
The topical location  
of the tumor

часто ВИПомы диагностируются клинически, вспомогательными методами являются лабораторные исследования крови и кала, а также данные лучевых исследований и пострезекционного гистологического заключения с проведением иммуногистохимического исследования. Лечение ВИПомы основано на симптоматической терапии с восполнением водного и электролитного баланса, медикаментозном лечении аналогами соматостатина, хирургическую резекцию выявленной опухоли и химиотерапию [1].

Основными симптомами ВИПом являются: постоянная или интермиттирующая диарея с выделением более трех литров жидкого стула в день, боль в животе, снижение массы тела, гипокалиемия, ацидоз, обезвоживание, при этом характерно отсутствие улучшения при воздержании от приема пищи. Описаны случаи тяжелой водянистой секреторной диареи до 30 литров в сутки, что приводило к выраженной потере жидкости и электролитов с развитием астении, судорог, нарушением сердечного ритма, полиорганной недостаточности и летальному исходу [2].

Гастроинтестинальная форма диабетической автономной невропатии проявляется гипо- и атонией пищевода (у 2–27 % больных СД) и желудка (7–29 %), гипомоторикой кишечника, диареей (0–22 %), атонией желчного пузыря и дискинезией желчных путей со склонностью

к холелитиазу, реактивным панкреатитом [3]. Имеет место прямая зависимость частоты диабетической автономной невропатии от длительности и степени компенсации СД [4].

Диабетическая диарея возникает в результате нарушения иннервации, синдрома избыточного бактериального роста, недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, нарушения обмена желчных кислот вследствие дискинезии желчевыводящих путей, нарушения моторики толстой кишки, аноректальной дисфункции, наличия микроангиопатии и атрофии слизистой оболочки кишечника, витаминной недостаточности. Распространенность диареи у больных СД колеблется в пределах 4–22 % [5]. В 20–44% диабетическая диарея в рамках автономной гастропатии может чередоваться с запорами. Своевременное лечение гастроинтестинальных осложнений СД может увеличить продолжительность активной жизни больных. Основной целью терапии диабетической гастропатии являются компенсация уровня гликемии и уменьшение диспепсической симптоматики [6].

Компенсация уровня гликемии является решающим действием в профилактике развития автономной гастропатии, а с учетом высокого уровня HbA1C – 12,3 % у обследуемой пациентки говорить о достижении удовлетворительных показателей углеводного обмена на амбу-

латорном этапе представляется маловероятным.

Доказано, что среди пациентов с СД 1 типа, женщины страдают гастропарезом чаще (5,8 %,  $P < 0,001$ ), чем мужчины (3,5 %,  $P < 0,001$ ), кроме того, гастропарез выявлялся у пациентов преимущественно старшей возрастной группы и у пациентов с длительным стажем течения сахарного диабета. Также отмечались более высокие уровни гликозилированного гемоглобина и более частые эпизоды тяжелой гипогликемии, аналогичное влияние пола также наблюдалось у пациентов с СД2. Причина различий в распространенности диабетического гастропареза между мужчинами и женщинами неизвестна; однако моторика желудка зависит от нейронального синтеза оксида азота, нарушение димеризации nNOS вызывает снижение синтеза NO, что приводит к снижению релаксации гладкой мускулатуры желудка [7].

Синдром мальабсорбции, проявляющийся диареей, у больных сахарным диабетом представляет собой трудный диагностический поиск и может протекать в результате нейроэндокринной опухоли. При ведении данной пациентки была заподозрена ВИПома, проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография, но на анатомической секции данных за наличие ВИПома не получено. Однако данный клинический случай все же представляет интерес для практикующих врачей: как не перепутать автономную гастропатию и нейроэндокринную опухоль? В чем же различие?

В клинической картине ВИПома на первый план выходит постоянная или интермиттирующая диарея в объеме более 1 л в сутки, а иногда достигающая 10–15 л. Это приводит к выраженному обезвоживанию организма и водно-электролитным нарушениям [8]. Выявление причины болезни на первом этапе представляет значительные трудности не только в связи с низкой осведомленностью большинства отечественных врачей о симптоматике гормонально активных НЭО, но и тем, что с данными больными приходится сталкиваться врачам различных специальностей: хирургам, гастроэнтерологам и эндокринологам.

Вазоактивный интестинальный пептид, впервые обнаруженный в 1966 году [9, 10], представляет собой желудочно-кишечный пептидный гормон, кодируемый геном VIP на хромосоме 6 [11]. Пептид в основном вырабатывается в двенадцатиперстной кишке и дель-

та-2 клетках островков поджелудочной железы, но также обнаруживается в центральных и периферических нейронах. VIP опосредует различные функции в организме человека, включая желудочно-кишечные эффекты, вызывающие тяжелую опасную для жизни диарею, а также вазокардиальные и нейрональные эффекты. Кроме того VIP влияет на дыхательную систему, рост и канцерогенез [12].

Период полувыведения VIP в крови довольно короткий, как и для пептидных гормонов в целом, и составляет всего около 2 мин [13] VIP стимулирует выработку циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках, что приводит к различным эффектам, включая увеличение секреции кишечной жидкости и электролитов, а также секрецию инсулина и глюкагона и ингибирование секреции желудочной кислоты. В 90% наблюдений у взрослых ВИПома локализуется в поджелудочной железе. Частота ВИПома с злокачественным потенциалом варьирует от 40 до 70 % Злокачественный потенциал ВИПома варьирует от 40 до 70 % [14, 15] Заболеваемость составляет 0,05–0,1 на 100 тыс. населения в год [16, 17, 18, 19]. ВИПома диагностируется в 5,7% наблюдений всех функционирующих нейроэндокринных опухолей, несколько чаще – у мужчин; опухоль не имеет возрастных [20] В 72 % наблюдений опухоль располагается в теле и хвосте поджелудочной железы, у 28 % больных – в головке. Ко времени диагностики 59 % пациентов имеют метастазы, преимущественно в печень или лимфатические узлы. Размеры опухоли варьируют от 2 до 10 см, в среднем до 5 см [21]. Кроме того, у молодых пациентов могут наблюдаться: ВИП-продуцирующая нейробластома, ганглионейробластома, ганглионеврома, феохромоцитомы и паранеоплазия или новообразования забрюшинного пространства и средостения [22].

María Lapeña Rodríguez с соавт. в 2019 году описали похожий клинический случай, в котором 46-летний мужчина, страдающий ожирением, был доставлен в отделение неотложной помощи с жалобами на частый жидкий стул до 30–40 раз в день. При обследовании была выявлена острая почечная недостаточность (мочевина 82 мг/дл, гипонатриемия 127 ммоль/л, гипокалиемия 3,4 ммоль/л, гиперкальциемия 11,9 ммоль/л, метаболический ацидоз 7,09). При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлено неоднородное образование 11 см в области малой кри-

визны желудка. При дополнительном исследовании выявлено ВИП более 405 пг/мл и глюкагон 1064 пг/мл. При проведении компьютерной томографии выявлено образование в проекции поджелудочной железы 13 на 13 см. При проведении аспирационной пункции выявлена высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль с положительной иммуногистохимией на сипатофизин, хромогранин А и индекс Ki 67 менее 2 [23].

В статье Turgut Bora Cengiz с соавт. говорится о терапии радионуклидами пептидных рецепторов (ПРРТ), используемых для лечения НЭО, секретирующими панкреатический vasoактивный интестинальный пептид (ВИП), не реагирующих на какие-либо другие виды терапии, которые достигли симптоматического контроля и значительного снижения уровня сывроточного ВИП с помощью ПРРТ во время их пребывания в больнице. Два пациента с ВИПомами были госпитализированы после прохождения нескольких линий терапии. Первой пациенткой была 47-летняя женщина с НЭО, секретирующими панкреатический ВИП 2-й степени. Ее лечили аналогами соматостатина и химиотерапией; однако у нее возникли рецидивирующие симптомы и осложнения, приведшие к двум госпитализациям, одна из которых включала госпитализацию в отделение интенсивной терапии. Пациентка проходила лечение препаратом лутеций-177 DOTATATE во время пребывания в больнице, что привело к ис-

чезновению симптомов и заметному снижению уровня ВИП в сыворотке, и ее удалось выписать из больницы через 147 дней госпитализации (через 16 дней после ПРРТ). Вторым пациентом был 27-летний мужчина, у которого была диагностирована высокодифференцированная панкреатическая ВИПома 3 степени. Он также страдал от тяжелой диареи и не реагировал ни на одну форму терапии, включая эмболизацию печени. Он прошел курс ПРРТ при поступлении, что привело к немедленному разрешению его симптомов и снижению опухолевых маркеров. В заключение следует сказать, что терапия  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE является эффективным средством лечения высокосимптомной ВИПома. Стационарное применение ПРРТ может быстро уменьшить диарею, жидкостные и электролитные осложнения секреции ВИП и может сократить пребывание в больнице [24].

## Заключение

Пациенты с сахарным диабетом должны достигать целевых значений углеводного обмена и избегать гипогликемий для профилактики развития диабетических осложнений. Автономная гастропатия представляет собой трудности в ведении больного для практикующего врача и значительно снижает качество жизни пациента. Нейроэндокринная опухоль (ВИПома) может быть заподозрена при длительной интермиттирующей диарее.

## Вклад авторов

**Д.В. Реброва:** идея, концепция, оформление статьи.

**Ю.А. Мальшенко:** анализ литературы, написание текста.

**А.Е. Митюков:** анализ литературы, написание текста.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

## Author contributions

**Dina V. Rebrova:** idea, concept, and design of the article.

**Julia A. Malysenko:** literature analysis, writing the text.

**Alexander E. Mityukov:** literature analysis, text writing

All authors approved the final version of the article.

## Литература :

1. Karele E.N. All you need to know about VIPoma: Review on the latest studies. *Presse Med.* 2024;53(2):104222. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104222>
2. Soga J., Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2007;(2):25–32.
4. Töyry J.P., Niskanen L.K., Mäntysaari M.J., Länsimies E.A., Uusitupa M.I. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. *Diabetes.* 1996;45(3):308–15. <https://doi.org/10.2337/diab.45.3.308>
5. Horowitz M., Samsom M., editors. *Gastrointestinal function in diabetes mellitus.* Chichester: John Wiley Sons. Ltd.: 2004. 364 p.
6. Ebert E.C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *Dis. Mon.* 2005;51(12):620–663. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.11.002>
7. Rayner C.K., Samsom M., Jones K.L., Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001;24(2):371–381. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.2.371>
8. Aleppo G., Calhoun P., Foster N.C., Maahs D.M., Shah V.N., Miller K.M. et al. T1D Exchange Clinic Network. Reported gastroparesis in adults with type 1 diabetes (T1D) from the T1D Exchange clinic registry. *J. Diabetes Complications.* 2017;31(12):1669–1673. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.08.014>

9. Abell T.L., Garcia L.M., Wiener G.J., Wo J.M., Bulat R.S., Smith N. Effect of Oral CNSA-001 (sepiapterin, PTC923) on gastric accommodation in women with diabetic gastroparesis: A randomized, placebo-controlled, Phase 2 trial. *J. Diabetes Complications*. 2021;35(9):107961. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107961>
10. Кузин Н.М., Егоров А.В. *Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы*. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. ISBN 5-225-04622-3.
11. Gardner J.D., Cerda J.J. In vitro inhibition of intestinal fluid and electrolyte transfer by a non-beta islet cell tumor. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1966;123(2):361–364. <https://doi.org/10.3181/00379727-123-31488>
12. Hahn S.H., Eiden L.E. Cis-regulatory elements controlling basal and inducible VIP gene transcription. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998;865:10–26. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb11158.x>
13. Iwasaki M., Akiba Y., Kaunitz J.D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1629. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18039.1>
14. Henning R.J., Sawmiller D.R. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc. Res.* 2001;49(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00229-7](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00229-7)
15. Soga J., Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
16. Kikuchi K., Wada R., Sakihara S., Suda T., Yaqihashi S. Pheochromocytoma with histologic transformation to composite type, complicated by watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria syndrome. *Endocr. Pract.* 2012;18(4):91–96. <https://doi.org/10.4158/EP11370.CR.4>
17. Verner J.V., Morrison A.B. Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am. J. Med.* 1958;25(3):374–380. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90075-5)
18. Jensen R.T., Cadiot G., Brandi M.L., de Herder W.W., Kaltsas G., Komminoth P., et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012;95(2):98–119. <https://doi.org/10.1159/000335591>
19. Dimitriadis G.K., Weickert M.O., Randeve H.S., Kaltsas G., Grossman A. Medical management of secretory syndromes related to gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr. Relat. Cancer*. 2016;23(9):R423–436. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0200>
20. Rindi G., Falconi M., Klersy C., Albarello L., Boninsegna L., Buchler M.W. et al. TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012;104(10):764–777. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs208>
21. Ghaferi A.A., Chojnacki K.A., Long W.D., Cameron J.L., Yeo C.J. Pancreatic VIPomas: subject review and one institutional experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2008;12(2):382–393. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0177-0>
22. Lapeña Rodríguez M., Cholvi Caldach R., Muñoz Forner E., Garcés Albir M., Sabater Ortí L. Life-threatening diarrhea and acute renal failure secondary to pancreatic VIPoma treated by surgery. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2019;111(8):641–643. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6244/2019>
23. Cengiz T.B., Kulkarni R., Corbett V., Ghesani N.V., Wolin E., Ghesani M.V. Case report: Resolution of VIPoma-related symptoms with peptide receptor radionuclide therapy. *Front Oncol.* 2025;14:1432758. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1432758>

## References:

1. Karele EN. All you need to know about VIPoma: Review on the latest studies. *Presse Med.* 2024;53(2):104222. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104222>
2. Soga J, Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
3. Leites YuG, Galstyan GR, Marchenko E V. Gastroenterological complications of diabetes mellitus. *Gastroenterology. Supplement to the journal Consilium Medicum.* 2007;2:25–32. (In Russ.)
4. Töyry JP, Niskanen LK, Mäntysaari MJ, Länsimies EA, Uusitupa MI. Occurrence, predictors, and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. *Diabetes.* 1996;45(3):308–15. <https://doi.org/10.2337/diab.45.3.308>
5. Horowitz M, Samsom M. Gastrointestinal function in diabetes mellitus. Chichester: John Wiley Sons. Ltd; 2004. 337 p.
6. Ebert EC. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *Dis Mon.* 2005;51(12):620–663. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2005.11.002>
7. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control. *Diabetes Care.* 2001;24(2):371–381. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.2.371>
8. Aleppo G, Calhoun P, Foster NC, Maahs DM, Shah VN, Miller KM, et al. T1D Exchange Clinic Network. Reported gastroparesis in adults with type 1 diabetes (T1D) from the T1D Exchange clinic registry. *J Diabetes Complications.* 2017;31(12):1669–1673. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.08.014>
9. Abell TL, Garcia LM, Wiener GJ, Wo JM, Bulat RS, Smith N. Effect of Oral CNSA-001 (sepiapterin, PTC923) on gastric accommodation in women with diabetic gastroparesis: A randomized, placebo-controlled, Phase 2 trial. *J Diabetes Complications.* 2021;35(9):107961. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107961>
10. Kuzin NM, Egorov AV. *Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы*. Рукoвoдствo дlя вpачeй. Moscow: Medicine; 2001. ISBN 5-225-04622-3. (In Russ.)
11. Gardner JD, Cerda JJ. In vitro inhibition of intestinal fluid and electrolyte transfer by a non-beta islet cell tumor. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966;123(2):361–364. <https://doi.org/10.3181/00379727-123-31488>
12. Hahn SH, Eiden LE. Cis-regulatory elements controlling basal and inducible VIP gene transcription. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;865:10–26. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb11158.x>
13. Iwasaki M, Akiba Y, Kaunitz JD. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1629. <https://doi.org/10.12688/f1000research.18039.1>
14. Henning RJ, Sawmiller DR. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc Res.* 2001;49(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(00\)00229-7](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(00)00229-7)
15. Soga J, Yakuwa Y. Vipoma/diarrheogenic syndrome: a statistical evaluation of 241 reported cases. *J Exp Clin Cancer Res.* 1998;17(4):389–400. PMID: 10089056.
16. Kikuchi K, Wada R, Sakihara S, Suda T, Yaqihashi S. Pheochromocytoma with histologic transformation to composite type, complicated by watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria syndrome. *Endocr Pract.* 2012;18(4):91–96. <https://doi.org/10.4158/EP11370.CR.4>
17. Verner JV, Morrison AB. Islet cell tumor and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am J Med.* 1958;25(3):374–380. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(58\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(58)90075-5)
18. Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, de Herder WW, Kaltsas G, Komminoth P, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology.* 2012;95(2):98–119. <https://doi.org/10.1159/000335591>
19. Dimitriadis GK, Weickert MO, Randeve HS, Kaltsas G, Grossman A. Medical management of secretory syndromes related to gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer.* 2016;23(9):R423–436. <https://doi.org/10.1530/ERC-16-0200>
20. Rindi G, Falconi M, Klersy C, Albarello L, Boninsegna L, Buchler MW, et al. TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(10):764–777. <https://doi.org/10.1093/jnci/djs208>
21. Ghaferi AA, Chojnacki KA, Long WD, Cameron JL, Yeo CJ. Pancreatic VIPomas: subject review and one institutional experience. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(2):382–393. <https://doi.org/10.1007/s11605-007-0177-0>

22. Lapeña Rodríguez M, Cholvi Caldach R, Muñoz Forner E, Garcés Albir M, Sabater Ortí L. Life-threatening diarrhea and acute renal failure secondary to pancreatic VIPoma treated by surgery. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(8):641–643. <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6244/2019>
23. Cengiz TB, Kulkarni R, Corbett V, Ghesani NV, Wolin E, Ghesani MV. Case report: Resolution of VIPoma-related symptoms with peptide receptor radionuclide therapy. *Front Oncol.* 2025;14:1432758. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1432758>.

### Сведения об авторах

**Реброва Дина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринной хирургии, врач-эндокринолог Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

**ORCID:** 0000-0002-7840-4174

**Мальшенко Юлия Александровна** ✉, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница Калининградской области».

**ORCID:** 0000-0002-2632-5415

**Митюков Александр Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта. Институт медицины и наук о жизни».

**ORCID:** 0000-0002-5066-1865.

### Authors

**Dr. Dina. V. Rebrova**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of Endocrine Surgery Department, Endocrinologist, Saint Petersburg State University Hospital.

**ORCID:** 0000-0002-7840-4174

**Dr. Yulia A. Malysenko**, MD, Cand. Sci (Medicine), Endocrinologist, Kaliningrad Regional Clinical Hospital.

**ORCID:** 0000-0002-2632-5415

**Dr. Alexander E. Mityukov**, MD, Cand. Sci (Medicine), Senior Lecturer in the Department of Surgery, Immanuel Kant Baltic Federal University. Institute of Medicine and Life Sciences.

**ORCID:** 0000-0002-5066-1865.