

УДК: 616.37-006:616-07:616-08:615

## Инсулинома – сложности диагностики и лечения. Разбор клинического случая.

Д. Шахбазиди, О.В. Глушкова, Г. Шахбазиди

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Клиническая база: КРУ КТМО «Университетская клиника», Симферополь

**Ключевые слова:** инсулинома, гипогликемический синдром, инсулин, гиперинсулинизм, гемипанкреатэктомия

**И**нсулинома – инсулинпродуцирующая опухоль, происходящая из бета-клеток островков Лангерганса, обуславливающая развитие тощакового гипогликемического синдрома. В 85-90% случаев является солитарной доброкачественной опухолью. В 10-15% случаев опухоли множественные, и крайне редко (1%) расположены вне поджелудочной железы (ворота селезенки, печень, стенка двенадцатиперстной кишки, стенка желудка, сальник и другие). В литературе можно встретить другие термины, обозначающие инсулиному, такие как: инсулома, гипогликемическая болезнь, органическая гипогликемия, синдром Харриса, органический гиперинсулинизм, инсулинсекретирующая апудома.

В основе патогенеза гипогликемического синдрома при инсулиноме лежит независимая от уровня гликемии гиперпродукция опухолью инсулина. У здорового человека длительное голодание приводит к снижению уровня глюкозы в крови до нижнего диапазона нормы. При этом отмечается значительное снижение уровня инсулина в крови вплоть до следовых концентраций. У больных с инсулиномами гликогенолиз подавлен опухолевым инсулином, и когда прекращается поступление глюкозы из ЖКТ в кровяное русло, создаются условия для развития гипогликемического приступа. Гипогликемия проявляется прежде всего вазомоторными симптомами, например потливостью, сердцебиением, тахикардией, стенокардитическими жалобами, артериальной гипертензией, усилением аппетита и общей слабостью (в связи с нарушением энергетических процессов). В ответ на гипогликемию происходит выброс контринсулярных гормонов (катехо-

ламины, кортизол, гормон роста), который обуславливает адренергическую симптоматику. Явления нейрогликопении обусловлены снижением в крови уровня основного энергетического субстрата для головного мозга. Хроническая гипогликемия приводит к дистрофическим изменениям в ЦНС.

В диагностике инсулиномы используют функциональные пробы. Распространение получил тест с голоданием в течение суток и с назначением низкокалорийной диеты (с ограничением углеводов и жиров) на протяжении 72 ч. У больных с инсулиномой развиваются симптомы гипогликемии, но даже при их отсутствии в течение дня регистрируется концентрация глюкозы в крови ниже 2,77 ммоль/л. Также имеет большое значение количество инсулина на пике голодания (т.н. иммунореактивного инсулина – ИРИ). Немаловажным является вычисление индекса ИРИ: при соотношении показателей ИРИ (в мкЕД/мл) и глюкозы (в мг/дкл) больше 0,25 вероятно наличие инсулиномы. Диагностическая точность теста с голоданием практически 100%.

Используют также инсулиновый супрессивный тест. Введением экзогенного инсулина индуцируется гипогликемическое состояние. В норме снижение концентрации глюкозы крови, вызванное экзогенным инсулином, приводит к супрессии высвобождения эндогенного инсулина и С-пептида. Клетки инсулиномы продолжают продуцировать гормон. Высокие уровни С-пептида, несоответствующие с низкой концентрацией глюкозы, свидетельствуют о наличии инсулиномы. Диагностическая ценность теста столь же высока, как и пробы с голоданием.

## Клинический случай

Пациентка Н., 32 лет поступила в эндокринологическое отделение 26.10.2011 в тяжёлом состоянии, контакту недоступна, уровень сознания – глубокое оглушение. Дыхание спонтанное, эффективное мелкие частые миофибрилляции. После введения внутривенно 60 мл 40% глюкозы сознание восстановлено. По пришествии в сознание предъявила жалобы на ежедневные приступы гипогликемических состояний и ком со снижением сахара крови до 2,5 – 1,8 ммоль/л развивающиеся при задержке приёма углеводной пищи более 3 часов, выраженное чувство голода развивающееся приблизительно через час после приёма пищи, приступы головных болей, сердцебиение, чувство перебоев в сердце при гликемии менее 6,5 ммоль/л, выраженную слабость, сохраняющуюся в течение дня.

Анамнез заболевания. Признаки гипогликемии отмечались в детстве (признаки выраженного голода, сопровождающиеся слабостью, потливостью, агрессией) снимались приёмом пищи. Ухудшение состояния отмечает с лета 2007 года. К приступам выраженного голода, слабости, потливости присоединилась тошнота, рвота, сердцебиение, дрожь, чувство перебоев в сердце. Гипогликемические состояния перестали купироваться приёмом внутрь сладкого, появились гипогликемические комы. Больная была госпитализирована в эндокринологическое отделение 7-й Казанской гор. больницы, где находилась на лечении с 16.04.2008 г. по 30.04.2008.

Результатом лечения стала дистальная гемипанкреатэктомия. После выписки сохранялись гипогликемические состояния. На рис.1 представлена

одна из контрольных постоперационных РКТ органов брюшной полости (контрастирование – Ультравист, 100 мл., в/в). Головка поджелудочной железы 27 мм., тело 30 мм., контур головки и тела ровный, чёткий, структура паренхимы, накопление контраста равномерное, в проекции хвоста жидкостное 4,5Hu скопление 22x47 мм, выраженная инфильтрация парапанкреатической клетчатки.

Анамнез жизни: В анамнезе хронический рецидивирующий панкреатит.

Гинекологический анамнез: Роды-1 (ребёнок с ДЦП), выкидыш – 1.

Данные осмотра и физикального обследования: Положение активное. Общее состояние тяжёлое. Телосложение правильное гиперстеничное (ИМТ=34,5). Щитовидная железа: пальпируется перешеек, мягкая, эластичная, безболезненная. Экзофтальма нет.

Тоны сердца приглушены. Шумов нет. Границы сердца не расширены.

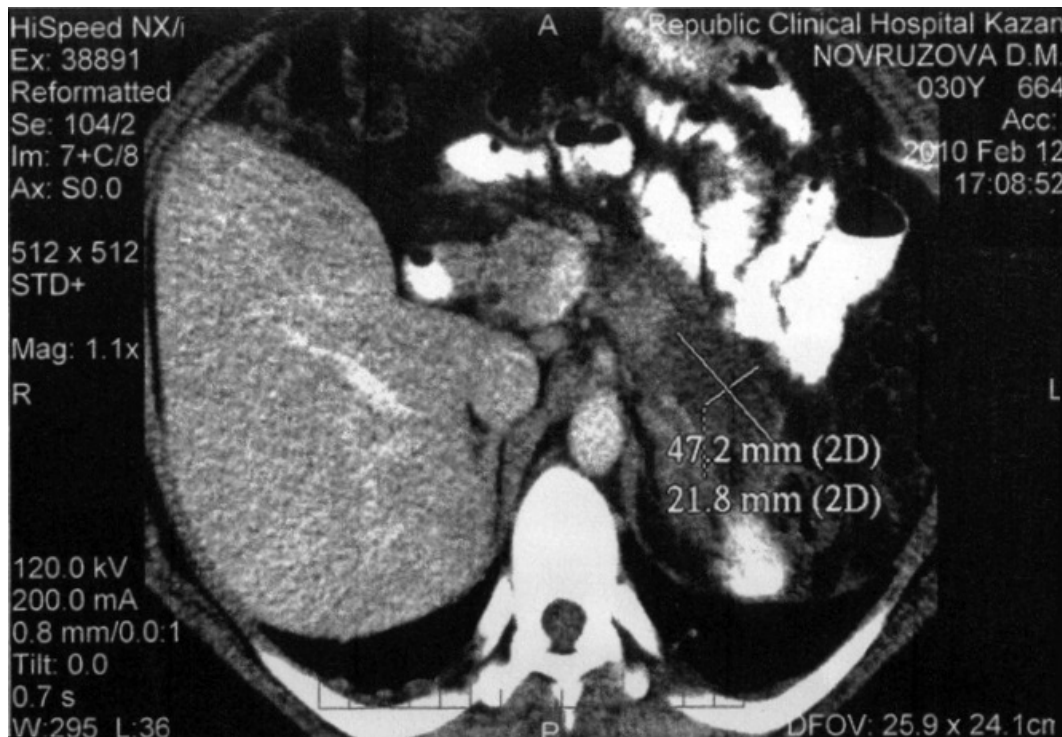
Пульс 82/мин, ритмичен, среднего наполнения, симметричен. АД 110/70 мм.рт.ст. (D=S).

Живот правильной формы увеличен за счёт подкожно-жировой клетчатки, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул регулярный неустойчивый.

Мочеиспускание учащено, безболезненно. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Данные лабораторного и инструментального исследований:

Сахар крови: На период пребывания в стационаре регистрировались гипогликемии с падением уровня глюкозы крови до 0,99–1,83 ммоль/л



**Рис. 1. РКТ ОБП. Данные жидкостного скопления в проекции удалённого хвоста поджелудочной железы, инфильтрация парапанкреатической клетчатки.**

Табл. 1

Дата	Время	Результат (ммоль/л)
28.10.2011	1830	1,83
30.10.2011	930	1,11
01.11.2011	1320	1,68
05.11.2011	800	0,99
06.11.2011	1500	1,12
07.11.2011	800	1,53
08.11.2011	800	1,64
09.11.2011	800	0,99
10.11.2011	800	1,82

ОАК: Нормохромная анемия, лейкоцитоз (21,3\*10<sup>9</sup>/л), СОЭ повышена (21 мм/ч).

ЭКГ: Синдром ранней реполяризации желудочков.

Функциональные пробы: Был проведён тест с голоданием. При проведении пробы больная выдержала голодание в течение 16 часов. Проба была прекращена при явлениях нарушения сознания (резкая заторможенность после периода раздражительности, агрессивности). За время пробы гликемия снизилась с 2,74 ммоль/л до 1,83 ммоль/л. Инсулинемия на пике гипогликемии – 20,7 мЕд/мл. Индекс ИРИ: (мЕд/мл)/глюкоза (мг/дкл) = 20,7/18,3 = 1,131 что на порядок выше коэффициента у здоровых лиц (<0,4) и свидетельствует о наличии у больной органического гиперинсулинизма — инсулиномы.

Инсулиновый супрессивный тест у пациентки не проводился в связи с большим риском развития гипогликемии.

Клинический диагноз: Основное заболевание: Органический гиперинсулинизм. Нездидиобластоз (прогрессирование процесса).

Лечение: В условиях стационара проводились следующие мероприятия:

Назначена индивидуальная диета. Назначены частые приёмы пищи. Дополнительно – увеличить приём легкоусваиваемых углеводов.

Введение растворов глюкозы в/в для купирования приступов гипогликемии.

Медикаментозная терапия:

Сандостатин (октреотид) 0,1 мг п/к 3 р/д ежедневно.

Фраксипарин (надропарин кальций) 0,3 мл п/к, 1 р/д 7 дней.

Гидрокортизон по 150 мг в/в струйно, разделив на 4 приёма в течение 10 дней.

Креон 40000 по 1 капс. с каждым приёмом пищи.

Аспаркам по 2 таб 4 р/д 7 дней.

Омес 40 мг в/в струйно 1 р/сут 10 дней.

## Заключение

В данной статье представлен нетипичный клинический случай инсулиномы. Как правило, радикальное (оперативное) лечение способствует полной ремиссии (рецидив заболевания составляет около 3%). Однако нередко встречаются случаи неэффективности оперативного лечения. В данном случае гипогликемические состояния сохранились и после дистальной гемипанкреатэктомии. На данный момент пациентке рекомендовано продолжить терапию сандостатином и ежеквартально наблюдаться у врача-эндокринолога по месту жительства.

Следует помнить об инсулиноме, проводя дифференциальную диагностику состояний, сопровождающихся судорожным синдромом. Несмотря на проведённое оперативное лечение гиперинсулинизм может сохраняться, что требует дополнительного внимания к таким пациентам.

## Литература:

1. Клиническая эндокринология: руководство (3е изд.) / Под ред. Н. Т. Старковой. СПб: Питер, 2002. 576 с.
2. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Гэотар-медиа, 2008. – 1072с.
3. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основы внутренней медицины. Том 1. Учебник.-К., 2009. – 784 с.

## Інсулінома – труднощі діагностики та лікування. Розбір клінічного випадку.

Д. Шахбазіди, О.В. Глушкова, Г. Шахбазіди

У статті указується на труднощі діагностики інсуліноми і детально розглядається цікавий з погляду діагностики клінічний випадок.

## Insulinoma – difficulties of diagnostics and treatment. Analysis of the clinical case.

D. Shakhbazidi, O.V. Glushkova, G. Shakhbazidi

The difficulties in the diagnostics of insulinoma and the interesting from the standpoint of diagnostics and treatment clinical case are examined in detail in the article.