СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ХАМНУЕВА Л.Ю., ЗУДАЕВ В.П., КОРНИЛОВ Н.Г., АНДРЕЕВА Л.С., ХАНТАКОВА Е.А., ПРОКОПЬЕВ М.В. — 2011
УДК 616.37-006:616-071

К ВОПРОСУ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛИНОМЫ

Лариса Юрьевна Хамнуева[1], Вячеслав Павлович Зудаев[2], Николай Геннадьевич Корнилов[1,2], Лариса Сергеевна Андреева[1], Екатерина Александровна Хантакова[1], Максим Владимирович Прокопьев[2]
([1]Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. — д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева; [2]ГУЗ Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница, гл. врач — к.м.н. П.Е. Дудин, отделение эндокринологии, зав. — В.П. Зудаев, отделение портальной гипертензии, зав. — д.м.н. Н.Г. Корнилов)

Резюме. В статье освящена проблема ранней диагностики инсулиномы. Проведен обзор отечественных и зарубежных источников литературы по состоянию проблемы в настоящее время и описаны собственные клинические наблюдения больных с инсулиномой. Акцентируется внимание на неспецифичности клинической картины и обозначены основные клинико-патогенетические звенья заболевания.
Ключевые слова: инсулинома, лабораторные и инструментальные методы диагностики, лечение органического гиперинсулинизма

TO THE PROBLEM OF EARLY DIAGNOSTICS OF INSULINOMA

L.Yu. Khamnueva[1], V.P. Zudaev[2], N.G. Kornilov[1,2], L.S. Andreeva[1], E.A. Khantakova[1], M.V. Prokopiev[2]
([1]Irkutsk State Medical University, [2]Irkutsk Regional Hospital)

Summary. The problem of early diagnostics of insulinoma has been considered in the paper. A review of home and foreign sources of literature on the problem has been conducted and the own clinical observations of patients with insulinoma have been described. Attention was focused on the non-specificity of clinical picture and the basic clinical and the main pathogenetic links of the disease have been indicated.
Key words: insulinoma, laboratory and instrumental methods of diagnostics, treatment of organic hyperinsulinism.

Инсулинома является одной из немногих причин развития тяжелого эндогенного гиперинсулинизма. Согласно различным исследованиям, инсулинома относится к достаточно редким видам опухолей и частота ее встречаемости колеблется от 1 до 8 случаев на 1 млн. населения [1,2]. По результатам Национального онкологического реестра Испании среди всех нейроэндокринных опухолей на долю инсулином приходится около 8% образований [9]. Инсулинома может развиваться у больных разных возрастных групп, причем у женщин наблюдается в 1,5-2 раза чаще, по сравнению с мужчинами [5]. Средний возраст больных составляет от 42,7 до 57 лет, на долю женщин приходится от 56,6% до 65,6% больных [8,10,12,16,17,18].

В большинстве случаев — это одиночная солитарная опухоль, но также она может рассматриваться в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1). Известны неклассические варианты развития инсулиномы. Так, в литературе описан редкий случай развития инсулиномы у пожилой пациентки с сахарным диабетом 2 типа [11]. В основном размеры инсулином не превышают 2 см в диаметре, а более крупные опухоли преимущественно имеют злокачественный характер [2,3].

Диагностика инсулиномы представляет собой сложную задачу, поскольку симптомы гипогликемии носят неспецифический характер, которые могут проявляться в виде преходящих нервно-психических нарушений, адренергических симптомов, вегетативной дисфункции, требующих дифференциации с сердечно-сосудистыми, неврологическими и психиатрическими заболеваниями [1,4,5,14,15]. Поэтому, промежуток между появлением первых клинических признаков опухоли и правильной постановкой диагноза, как правило, составляет несколько лет. В связи с этим, в настоящее время актуальна проблема изучения и усовершенствования методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики инсулиномы. Предметом дискуссии являются критерии клинической и лабораторной диагностики. Так, в исследовании K.A. Placzkowski с соавт. у 73% больных с инсулиномой симптомы гипогликемии возникали натощак, у 6% больных гипогликемии — в постпрандиальный период (в течение 4 часов после приема пищи), у 21% больных гипогликемические состояния возникали как натощак, так и после еды. В группе, где симптомы гипогликемии наблюдались в постпрандиальное время, почти у трети больных проба с голоданием в течение 72 часов оказалась отрицательной [16]. В то же время, B. Hirshberg и соавт. проанализировали истории болезни 127 больных с инсулиномой за 30-летний период наблюдения (1970-2000 гг.). У 42,5% больных клинические и лабораторные признаки гипогликемии появились на 12 часу проведения пробы, у 66,9% — на 24 часу, а у 94,5% больных — на 48 часу пробы [12]. Из этого следует, что не всегда отрицательный результат пробы с голоданием в течение 72 часов может дать однозначный ответ при диагностики инсулиномы.

В исследовании M.R. Druce с соавт. оценивалась эффективность неинвазивных и инвазивных методов диагностики. Эффективность компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонанстной томографии (МРТ) составила 64% и 75%; эндоскопического ультразвукового исследования (ЭндоУЗИ) — 65,4%; сцинтиграфии с октреотидом — 50%, внутриартериальной стимуляции поджелудочной железы кальцием (АСЗК) — 63% [7]. По ретроспективным данным, приведенным J.-M. Guettier с соавт. (Мерилэнд, США, 2009) эффективность КТ и МРТ составляет 32% и 25%, УЗИ брюшной полости — 14%, АСЗК — 84% [10]. В клинике Майо (штат Миннесота, Рочестер) за период с 1987 по 2007 годы обследовано 237 больных с инсулиномой (135 женщин и 102 мужчин). Эффективность неинвазивных методов диагностики, таких как КТ, МРТ и УЗИ брюшной полости составили соответственно 55%, 42% и 61%. Эффективность инвазивных методов — ЭндоУЗИ и АСЗК составила 75% и 93% [16].

В настоящее время среди инвазивных методов диагностики инсулиномы ЭндоУЗИ является сравнительно молодым, но, в то же время, наиболее эффективным методом. По данным исследования P.H. Kann с соавт. эф-

фективность ЭндоУЗИ при диагностики инсулиномы составила 90%. Женский пол, молодой возраст и низкий индекс массы тела отнесены к факторам, отрицательно влияющим на результат процедуры. Это объясняется тем, что у молодых стройных женщин, в связи с низким содержанием жировой клетчатки, инсулинома обладает гипоэхогенной структурой по отношению к здоровым тканям поджелудочной железы, что существенно снижает эффективность диагностики [13].

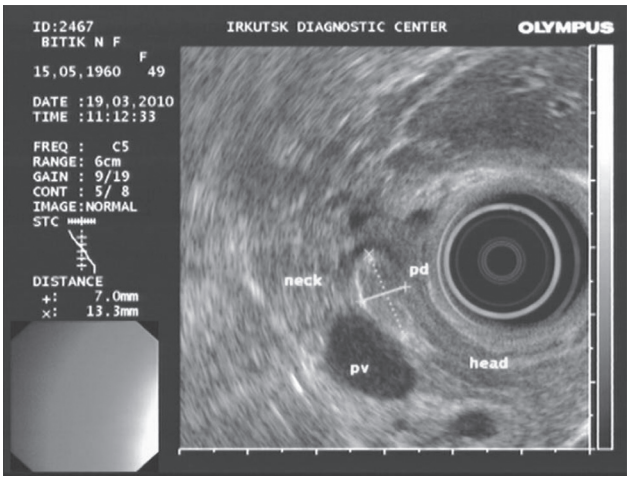
Основным методом лечения инсулиномы является хирургическое удаление опухоли. При медикаментозном лечении наибольшее распространение получили применение диазоксида, глюкокортикоидов, пропранолола и дилантина, позволяющим в небольшой мере достичь клинического эффекта [3]. Кроме того, предметом изучения в настоящее время является мощное ингибирующее влияние соматостатина на секрецию инсулина в поджелудочной железе, опосредованное его действием на собственные мембранные рецепторы (SSTR) [6]. Между тем, известно, что терапевтические методы менее эффективны при лечении инсулиномы по сравнению с другими нейроэндокринными опухолями.

Приводим собственные клинические наблюдения 2 больных с длительным развитием эндогенного гиперинсулинизма (инсулиномы), в которых освящены проблемы, связанные с трудностями лабораторной и топической диагностики.

Клиническое наблюдение №1. Больная Н., 49 лет, поступила в эндокринологическое отделение ГУЗ ОКБ г. Иркутска 01.2008 г. с жалобами на общую слабость, головокружение, онемение в ногах, потерю сознания до 1-2 раз в месяц. Считает себя больной с февраля 2007 года, когда после перенесенного нервно-психического стресса стали беспокоить эпизоды резкой слабости, сонливости с последующей потерей сознания. По этому поводу проходила стационарное лечение в психоневрологическом диспансере. В декабре 2007 года отмечает значительное ухудшение общего состояния: беспокоила резкая слабость, сонливость (со слов родственников могла находиться в спящем состоянии до 2-х суток). Больная госпитализирована в эндокринологическое отделение по месту жительства с диагнозом: Хроническая надпочечниковая недостаточность. Назначена заместительная терапия глюкокортикостероидами без выраженного клинического эффекта. В анамнезе: узловой зоб — с 1999 года, миомэктомия в 2000 году. При осмотре: больная нормостенического телосложения (рост — 171 см, вес — 65 кг, ИМТ=22,4). Щитовидная железа увеличена до I степени (по ВОЗ), мягкая, безболезненная. Гормональный профиль: АКТГ < 5 пг/мл (норма < 46); кортизол утренний (на фоне приема гидрокортизона) — 936,30 нмоль/л (норма 171-536); ТТГ- 0,303 мкМЕ/мл (норма 0,27-4,2); свободный T_4-14,5 пмоль/л (норма 12-22). Для оценки функциональной активности надпочечников проведена проба с Синактеном-депо, представляющим собой синтетический аналог АКТГ. На фоне введения препарата наблюдалось ответное повышение уровня кортизола до 969,6 нмоль/л, что позволило исключить снижение функциональной активности коры надпочечников. УЗС-исследование щитовидной железы: общий объем железы — 19,4 см^3. В левой доле и перешейке узловые образования. Гликемический профиль: день- 3,5-5,9-4,8-7,1-5,1-4,7 ммоль/л; ночь — 2,9-4,1-3,8 ммоль/л. В течение суток лабораторно наблюдалась тенденция к гипогликемическим состояниям (снижение уровня глюкозы крови до 2,9-3,5 ммоль/л). Поэтому, для исключения гипогликемического синдрома органического генеза были проведены проба с голоданием и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости.

Проба с голоданием: 1-е сутки: исходно уровень глюкозы через 3 часа после последнего приема пищи — 5,5 ммоль/л, С-пептид — 1,85 нг/мл (норма 0,9- 4,0); последующее измерение глюкозы через каждые 3 часа: 4,2-4,8-4,1 ммоль/л; 2-е сутки: 3,8-3,4-3,2-2,8-2,3-2,4 ммоль/л; 3-е сутки: 2,2-2,0-2,1-2,2-2,2-2,1-1,9-1,9 ммоль/л; С-пептид в конце пробы — 1,56 нг/мл. За время проведения пробы с голоданием зарегистрировано минимальное значение гликемии — до 1,9 ммоль/л, но клинических признаков гипогликемии у больной зафиксировано не было. Результаты МСКТ брюшной полости с МСКТ-ангиографией: поджелудочная железа с волнистыми контурами, дольчатость умеренно выражена, структура однородная, полей патологической денситометрии не содержит. Размеры: головка — 2,3, тело — 1,4, хвост — 1,5 см. МСКТ ангиография: Артериальная фаза: контрастируются артерии брюшной полости с четкими контурами, дефектов наполнения контрастом не выявлено. Вены хорошо контрастируются, с ровными контурами, дефектов наполнения контрастом не выявлено. Таким образом, не было выявлено данных за наличие гипогликемического синдрома органического генеза. Больная консультирована психиатром: Заключение: Биполярное дезадаптивное расстройство? Депрессивная фаза на фоне энцефалопатии. Рекомендовано лечение в условиях психоневрологического диспансера. Больная выписана с диагнозом: Многоузловой зоб I степени (по ВОЗ). Эутиреоз. Биполярное аффективное расстройство, депрессивная фаза на фоне энцефалопатии под диспансерное наблюдение эндокринолога и психоневролога по месту жительства. За период амбулаторного наблюдения отмечалась отрицательная динамика: приступы резкой слабости (гипогликемические состояния?) возникали чаще и протекали с каждым разом значительно тяжелее.

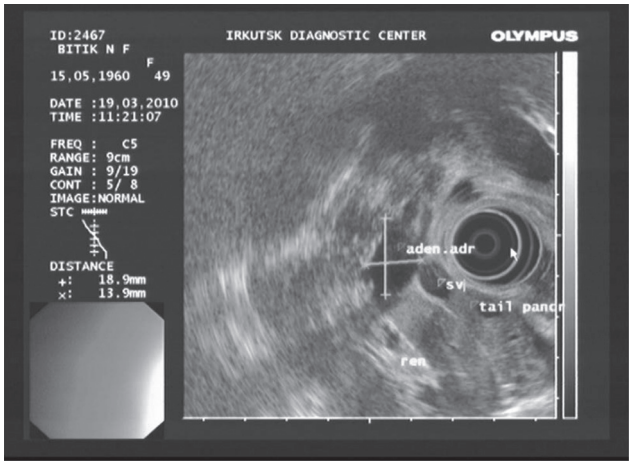
12.2008 года больная вновь госпитализирована в отделение в связи с ухудшением самочувствия. Жалобы при поступлении: участившиеся гипогликемические состояния по утрам, сопровождающиеся потерей сознания. Гликемический профиль при поступлении — 2,3-3,5-2,8-5,3-5,6-5,4 ммоль/л. Проведена повторная проба с голоданием: 1 сутки: уровень глюкозы крови 2,1-2,6-2,1-2,3 ммоль/л; С- пептид — 0,97 пмоль/мл (норма 0,03-1,46); на 2 сутки пробы наблюдалось неадекватное поведение больной с элементами агрессии, гликемия — 2,6-2,0-2,1 ммоль/л. При осмотре: кожные покровы обычной окраски, сухие. Артериальное давление 135/82 мм.рт.ст., частота сердечных сокращений 68 в минуту. Осмотрена неврологом, данная клиническая картина оценена как проявление эпилептиформного приступа и не связана с гипогликемией, после чего запланированы 3 сутки пробы с голоданием. На 3 сутки пробы уровень гликемии 2,1-2,0-1,9-1,5-1,6-1,8 ммоль/л, уровень С-пептида-0,32 пмоль/мл. Больная частично дезориентирована в месте и во времени, отмечалось демонстративное поведение. Консультирована психиатром: Органическое расстройство личности дисметаболического, сосудистого генеза с диссоциативно-конверсионными симптомами, интеллектуальным снижением. Заключение невролога: энцефалопатия дисметаболическая. Когнитивные, эмоционально-волевые нарушения. Состояние после эпилептиформного приступа. Для топической диагностики инсулиномы проведено УЗИ брюшной полости: поджелудочная железа: головка — 2,4, тело — 0,8, хвост — 2,3 см. Контуры — слегка волнистые, эхогенность нормальная, структура однородная с элементами неоднородности больше в хвосте. Для определения патологической гормональной активности проведена внутриартериальная стимуляция поджелудочной железы кальцием. Результаты пробы: С-пептид базальный — 0,65 пмоль/мл; после первой стимуляции $CaCl_2$ (головка ПЖЖ) на 1 минуте — 0,7 пмоль/мл, на 2 — 0,88 пмоль/мл, на 3 — 0,72 пмоль/мл, на 5 — 0,74 пмоль/мл; после второй стимуляции $CaCl_2$ (тело, хвост ПЖЖ): на 1 минуте — 0,75 пмоль/мл, на 2 — 0,75 пмоль/мл, на 3 — 0,71 пмоль/мл, на 5 — 0,62 пмоль/мл. На всем протяжении пробы наблюдался монотонно низкий уровень С-пептида, что указало на отсутствие патологической секреции β-клеток. На данном этапе обследования синдром органического гиперинсулинизма также не был подтвержден. Больная выписана под диспансерное наблюдение эндокринолога, невролога и психиатра.



Фотография 1. Очаг в перешейке поджелудочной железы. Вирсунгов проток, огибающий очаг.

12.2009 г. больная госпитализирована в отделение в связи со значительным ухудшением общего состояния: эпизоды гипогликемических состояний стали появляться чаще, сопровождаясь кратковременной потерей сознания. Гликемический профиль: 2,6-3,7-4,9-4,3-3,9-2,9 ммоль/л. Гликозилированный гемоглобин: 4,6% (норма 4,0-6,0). С-пептид —0,65 (норма 0,03-1,46) пмоль/мл. Проведена МСКТ брюшной полости: поджелудочная железа увеличена в размерах, с ровными контурами. Дольчатость сглажена, структура однородная, полей патологической денситометрии как при нативном, так и при контрастном исследовании не содержит. Размеры: головка — 3,1, тело — 2,4, хвост — 2,9 см. По техническим причинам проба с голоданием не проведена. Больная выписана на медицинскую паузу.

03.2010 г. больная вновь госпитализирована в отделение. При поступлении жалобы на значительную слабость, частые гипогликемические состояния, сопровождающиеся потерей сознания. Проведена проба с голоданием: 1 сутки: уровень гликемии исходно- 3,0 ммоль/л, С-пептид — 0,3 пмоль/л, последующие часы: гликемия — 2,3-1,9-2,1-3,2-2,0-2,5-2,4-3,6-3,1-2,9-2,4 ммоль/л; 2 сутки: гликемия — 2,1-2,8-2,8-2,2-1,5-2,6-2,3-1,9-1,6-1,9-1,9-2,7-4,4-4,3 ммоль/л, С-пептид — 0,29 пмоль/л; 3 сутки: гликемия — 1,4-1,4-1,5 ммоль/л, С-пептид — 0,47 пмоль/л. На 3 сутки проведения пробы зафиксированы клинические (неадекватность, заторможенность) и лабораторные признаки гипогликемии (минимально 1,14 ммоль/л) на фоне отсутствия тенденции к уменьшению уровня С-пептида. Для топической диагностики инсулиномы проведено ЭндоУЗИ панкреато-билиарной зоны: поджелудочная железа в размерах не увеличена, в области головки до 16-18, в перешейке до 6-7, в теле до 10 , в хвосте до 8 мм. В области воротного слияния, в перешейке железы, ближе к головке визуализировано повышенной эхогенности (чуть более высокой эхогенности, чем паренхима железы) умеренно неоднородное образование до 14-16×7-8 мм с практически неизменённым панкреатическим рисунком, с нечеткими неровными контурами, гиперэхогенным ободком. В области левого надпочечника овоидной формы утолщение до 16-19×11,5-14 мм с четкими ровными контурами, незначительно неоднородное.



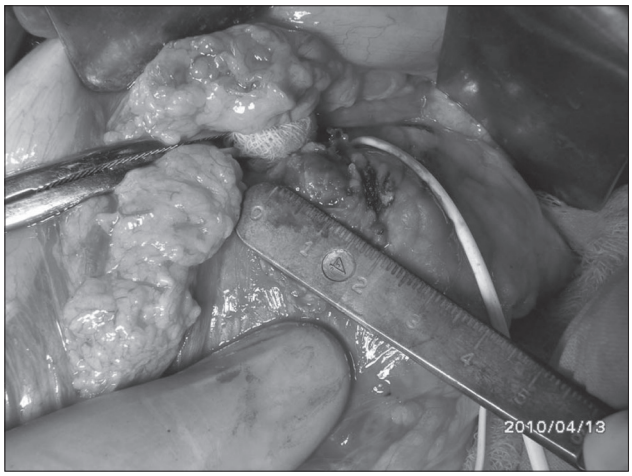
Фотография 2. Аденома левого надпочечника. Почка. Хвост поджелудочной железы.

Для уточнения топографических особенностей объемного образования поджелудочной железы выполнена МСКТ-ангиография железы с контрастированием: в артериальную фазу контрастирования, в области перешейка железы визуализируется объемное образование, овоидной формы, гиперваскулярное по структуре, окруженное гиподенсивным ободком толщиной 2 мм, размер образования 10×5 мм. Во внутривенную и паренхиматозную фазы контрастирования объемное образование теряет свои контуры и становится изоденсивным к нормальной паренхиме железы. Таким образом, у больной диагностирована опухоль поджелудочной железы, подтвержденная лабораторными и инструментальными методами диагностики. Установлен диагноз: Инсулинома поджелудочной железы. Опухоль левого надпочечника, гормонально неактивная. Смешанный зоб I степени (по ВОЗ). Эутиреоз. Учитывая наличие у больной объемного образования надпочечника и многоузловой зоб, вероятно, следует рассматривать данную патологию эндокринной системы в рамках неклассического варианта множественной эндокринной неоплазии I типа. Поэтому в дальнейшем, больная требует длительного амбулаторного наблюдения эндокринолога.

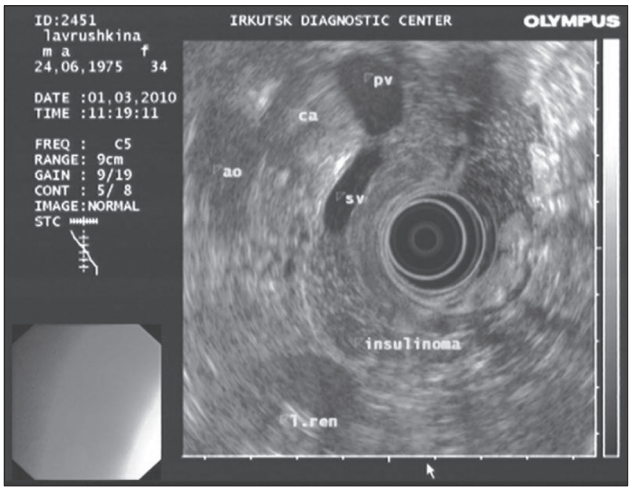
Для проведения оперативного лечения больная направлена в отделение портальной гипертензии. 04.10 проведено оперативное вмешательство: срединная лапаротомия. При пальпации в области перешейка поджелудочной железы по верхнему ее краю, тотчас левее гастродуоденальной артерии и правее верхней брыжеечной вены обнаружена опухоль в толще железы диаметром 1 см. Интраоперационное ультразвуковое исследование: пальпируемый узел визуализирован, в капсуле, в толще поджелудочной железы, других очагов не выявлено. Проведена энуклеация опухоли.

Из протокола гистологического исследования оперативного и биопсийного материала: доброкачественная эндокринная опухоль поджелудочной железы (инсулинома). Гликемический профиль после операции: 1 сутки: 11,4-10,5-7,9; 6 сутки: 6,0-5,6-6,9-10,2-7,6 ммоль/л. С-пептид на 7 сутки послеоперационного периода — 2,78 нг/мл (норма 0,9-4,0). Состояние удовлетворительное, со слов больной «отмечает появление четкости мысли и ясности ума», признаков гипогликемии в послеоперационном периоде не наблюдалось. На 14 день послеоперационного периода больная выписана домой под диспансерное наблюдение эндокринолога по месту жительства.

Клиническое наблюдение № 2. Больная М., 35 лет 02.2010 года поступила в отделение эндокринологии с жалобами на периодически возникающие приступы резкой слабости, вялости, чувство голода, шум в голове. Данные симптомы впервые стали беспокоить в 29 лет. По этому поводу за медицинской помощью не обращалась. Два года назад, через месяц после родов, зафиксировано обморочное состояние с последующей потерей сознания, которое быстро восстановилось после внутривенного введения раствора глюкозы. При осмотре: больная гиперстенического телосложения (ИМТ=31). Уровень гликемии при поступлении 4,3 ммоль/л. Гликированный гемоглобин — 4,9 %. Проведена проба с голоданием: исходно уровень С-пептида — 1,16 пмоль/мл, глюкозы крови — 3,0 ммоль/л. На 27 часу проведения пробы зафиксированы клинические (больная в сопорозном состоянии, неадекватна, не реагирует на раздражители) и лабораторные (глюкоза крови- 0,6 ммоль/л)



Фотография 3. Опухоль в толще железы диаметром 1 см



Фотография 4. Инсулинома хвоста поджелудочной железы

признаки гипогликемии. Больной было введено 20 мл 40% глюкозы, после чего сознание восстановилось.

Для подтверждения диагноза эндогенного гиперинсулинизма проведены инструментальные методы обследования. УЗИ органов брюшной полости: умеренные диффузные изменения в печени, поджелудочной железе. МСКТ брюшной полости с МСКТ-ангиографией: поджелудочная железа при нативном исследовании с ровными волнистыми контурами, дольчатость выражена, структура однородная. Размеры: головка — 26, тело — 17, хвост — 14 мм. Парапанкреальные прослойки сохранены, не инфильтрированы. МСКТ-ангиография: в артериальную фазу в теле поджелудочной железы, по нижнему его контуру определяется округлой формы образование до 13 мм, интенсивно накапливающее контраст, лучше, чем ткань поджелудочной железы. Таким образом, на данном этапе обследования было обнаружено объемное образование в теле поджелудочной железы. Для уточнения локализации и характеристики образование проведено ЭндоУЗИ панкреато-билиарной зоны: в 30-40 мм от воротного слияния по заднему краю хвоста поджелудочной железы визуализировано сниженной эхогенности (чуть более низкой эхогенности, чем паренхима железы) однородное образование до 12,5×8,7 мм с измененным панкреатическим рисунком, с четкими неровными контурами, намечающимся гипоэхогенным ободком. Образование расположено в непосредственной близости от левой почки. Заключение: ЭндоУЗИ-признаки объемного образования хвоста поджелудочной железы (вероятнее всего, инсулинома).

05.2010 г. проведено оперативное лечение: срединная лапаротомия. При пальпации в области тела поджелудочной железы по нижнему его краю пальпируется опухоль в толще поджелудочной железы диаметром 8-9 мм. Интраоперационное УЗС-исследование: пальпируемый узел визуализирован, в капсуле, в толще поджелудочной железы. Выполнена энуклеация опухолевого узла. Протокол гистологического исследования операционного и биопсийного материала: узел размером 1 см, на разрезе серый, плотный, гистологически опухолевый узел без капсулы, построен из относительно мономорфных клеток с эозинофильной цитоплазмой, формирующих трабекулярные и тубулярные структуры, строма с отложением амилоида. Заключение: Доброкачественная опухоль поджелудочной железы (инсулинома). Послеоперационный период протекал без осложнений. Уровень гликемии на 1 сутки после операции: 6,8- 6,4- 6,3-8,6-7,3- 6,2 ммоль/л; на 8 сутки: 5,3-5,1-4,1-5,0 ммоль/л.

В приведенных наблюдениях период между появлением первых клинических симптомов инсулиномы и правильной постановкой диагноза составил от 2 до 6 лет. Длительный промежуток времени до окончательного установления диагноза, с одной стороны, был обусловлен неспецифическими признаками гипогликемии, с другой стороны — трудностями топической диагностики опухоли при проведении МСКТ поджелудочной железы и УЗИ поджелудочной железы. В обоих случаях эффективным методом диагностики являлось применение ЭндоУЗИ, которое позволило точно определить локализацию инсулином.

Таким образом, опираясь на собственные наблюдения и на результаты многочисленных исследований, можно утверждать, что проблема ранней диагностики инсулиномы в настоящее время чрезвычайно актуальна. Своевременная диагностика и последующее хирургическое лечение позволит в большинстве случаев вернуть пациенту утраченную трудоспособность и значимо улучшить его качество жизни. Необходимо обозначить основные клинико-патогенетические звенья инсулиномы, знание которых будет способствовать ранней диагностики заболевания:

Симптомы гипогликемии имеют неспецифический характер и чаще всего маскируются под:

1) Симптомы вегетативной дисфункции: общая слабость, вялость, апатия, повышенная потливость, тахикардия, нарушение сознания, обмороки;

2) Симптомы поражения центральной нервной системы: головокружение, шум в голове;

3) Симптомы поражения периферической нервной системы: онемение верхних и нижних конечностей, парестезии;

4) Нервно-психические нарушения: приступы агрессии, панические состояния.

Проявление данных симптомов с одновременным фиксированием лабораторных признаков гипогликемии (глюкоза крови менее 2,2 ммоль/л и высокий уровень С-пептида [3]) делают диагноз эндогенного гиперинсулинизма неоспоримым. При манифестации заболевания возникающий комплекс симптомов имеет скудную окраску, с преобладанием симптомов вегетативной дисфункции. При прогрессировании заболевания приступы гипогликемии становятся более выраженными, яркими, частыми по времени и все более изнуряющими для больного. Проявление симптомов гипогликемии носят преходящий характер, обусловленные импульсивным выбросом инсулина опухолевой тканью, сменяясь «светлыми» промежутками. Как правило, больной или его родственники в начале заболевания устанавливают взаимосвязь устранения симптомов с приемом пищи, содержащей углеводы. При сборе анамнеза не определяется генетическая предрасположенность к нейро-психическим заболеваниям, в то же время неверный диагноз становится причиной для длительного лечения и наблюдения больного в психоневрологических диспансерах.

В заключение, важно подчеркнуть, что для ранней диагностики инсулиномы первостепенное значение имеют, прежде всего, знания и осведомленность врачей любой специальности о неспецифической клинической

картины данного заболевания, а не применение дорогостоящих инструментальных методов диагностики. Правильная интерпретация перечисленных групп симптомов гипогликемии помогут существенно повысить диагностику эндогенного гиперинсулинизма в амбулаторных условиях, с последующим уточнением диагноза в стационарных условиях (проведение пробы с голоданием) и использованием инструментальных методов топической диагностики инсулиномы для определения объема оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Рук-во. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.

2. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология: Учебник. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.

3. *Кузин Н.М., Егоров А.В.* Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Рук-во. — М.: Медицина, 2001. — 208 с.

4. *Лавин Н.* Эндокринология. — Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.

5. *Щербинина М.Б., Косинская С.В., Фатеева Т.В., Гайдар Ю.А.* Инсулинома: состояние проблемы и собственное наблюдение // Клин. медицина. — 2008. — № 2. — С. 70-76.

6. *D'Alessio D.A., Sieber C., Beglinger C., Ensinck J.W.* A physiologic role for somatostatin 28 as a regulator of insulin secretion // J. of Clinical Investigation. — 1989. — V. 84. — P. 857-862.

7. *Druce M.R., Muthuppalaniappan V. M., O'Leary B.*, et al. Diagnosis and localisation of insulinoma: the value of modern magnetic resonance imaging in conjunction with calcium stimulation catheterization// Eur. J. Endocrinol. — 2010. — V. 162. — № 5. — P. 971-978.

8. *Fidler J.L., Fletcher J.G., Reading C.C.*, et al. Preoperative Detection of Pancreatic Insulinomas on Multiphasic Helical CT // Am. J. Roentgenol. — 2003. — V.181. — № 9. — P. 775-780.

9. *Garcia-Carbonero R., Capdevila J., Crespo-Herrero G.*, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE) // Ann. Onc. — 2010. — V.21. — №9. — P.1794-1803.

10. *Guettier J.-M., Kam A., Chang R.*, et al. Localization of Insulinomas to Regions of the Pancreas by Intraarterial Calcium Stimulation: The NIH Experience //J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — V. 94. — № 4. — P.1074-1080.

11. *Hameed M.F., Hoyle G.E., Muir Z.* A mysterious case of normalising blood sugar: insulinoma in a long-standing diabetic patient // Age Ageing. — 2006. — V.35. — №5. — P.317-318.

12. *Hirshberg B., Livi A., Bartlett D.L.*, et al. Forty-eight-hour fast: the diagnostic test for insulinoma // J. Clin. Endocrinol Metab. — 2000. — V.85. — P.3222-6.

13. *Kann P.H., Ivan D., Pfützner A.*, et al. Preoperative diagnosis of insulinoma: low body mass index, young age, and female gender are associated with negative imaging by endoscopic ultrasound// Eur. J. Endocrinol. — 2007. — V. 157. — № 8. — P. 209-213.

14. *Kong M.-F., Lawden M., Dennison A.* Altered mental state and the Whipple triad// BMJ Case Reports. — 2010. — №2: bcr0820092158.

15. *Murat A., Pervin I., Sener K.S.* Insulinoma in Differential Diagnosis of Seizure Disorder // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. — 2006. — V.18. — № 5. — P. 247-248.

16. *Placzkowski K. A., Vella A., Thompson G.B.*, et al. Secular Trends in the Presentation and Management of Functioning Insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007 // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — V. 94. — № 4. — P.1069-1073.

17. *Service F.J., McMahon M.M., O'Brien P.C., Ballard D.J.* Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study // Mayo Clin Proc. — 1991. — V. 66. — P. 711-9.

18. *Vezzosi D., Bennet A., Fauvel J., Caron P.* Insulin, C-peptide and proinsulin for the biochemical diagnosis of hypoglycaemia related to endogenous hyperinsulinism // Eur. J. Endocrinol. — 2007. — V.157. — № 7. — P.75-83.

Информация об авторах: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания 1, ИГМУ,
e-mail: hantakovaea@mail.ru, тел. (3952) 40-78-84
Хамнуева Лариса Юрьевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой,
Зудаев Вячеслав Павлович — заведующий отделением эндокринологии,
Корнилов Николай Геннадьевич — д.м.н., заведующий отделением портальной гипертензии,
Андреева Лариса Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры,
Хантакова Екатерина Александровна — аспирант,
Прокопьев Максим Владимирович — врач-хирург