

# ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНСУЛИПРОДУЦИРУЮЩИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ (ИНСУЛИНОМ) ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Василевич А.П., Кондратенко Г.Г., Неверов П.С., Куделич О.А., Короленко Г.Г.*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

*УЗ «10-я городская клиническая больница», Минск*

**Актуальность.** Инсулинома - нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы (ПЖ) секретирующая избыточное количество инсулина, что проявляется приступами гипогликемических состояний. Органический гиперинсулинизм у взрослых является редким заболеванием (1-3 случая на 1 млн. населения в год), имеет полиморфную клиническую картину, требует проведение дифференциальной диагностики с незидиобластозом, множественными эндокринными неоплазиями (МЭН1) и реже – с аутоиммунным гипогликемическим син-

дромом. Размеры описанных инсулином обычно не превышают в диаметре 1,5-2 см, чем и обуславливают трудности топической диагностики

**Цель:** выявить характерные клинические проявления, изменения лабораторных показателей, специфические данные современных методов топической диагностики инсулин-продуцирующих неоплазий поджелудочной железы до и во время операции для обоснования рационального хирургического вмешательства.

**Материалы и методы.** В УЗ «10-я ГКБ» за последние пятнадцать лет пролечено 95 пациентов с гипогликемическим синдромом, у 18 (19%) из них диагностирована инсулинома. Проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования и хирургического лечения 18 пациентов с доброкачественными инсулиномами ПЖ, изучены отдаленные результаты хирургического лечения согласно опроснику SF-36. Средний возраст пациентов составил  $56 \pm 7,6$  лет ( $M \pm \sigma$ ), женщин было 14 (77,8%), мужчин – 4 (22,2%).

Оценивали клинические проявления заболевания, изменения лабораторных показателей (уровни гликемии, иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида,) при стандартном питании и во время проведения теста с 24-часовым голоданием, результаты лучевых методов диагностики (УЗИ трансабдоминальное и интраоперационное (ИОУЗИ) в сочетании с пальпацией ПЖ, КТ ПЖ с болюсным усилением и МРТ). Изучали гистологические исследования макропрепаратов, полученных при операциях с использованием иммуногистохимического анализа и определением митотического индекса и индекса пролиферации Ki-67. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 13.0.

**Результаты и их обсуждение.** Клиническая картина инсулином обусловлена её гормональной активностью и как следствие гипогликемическими проявлениями, которые развивались натощак или после физической нагрузки вплоть до потери сознания. Уровень глюкозы крови во время приступа был  $< 2$  ммоль/л. Эти состояния быстро купировались пероральным приемом или внутривенным введением глюкозы. Наиболее частыми клиническими проявлениями были - головная боль (в 22,2% наблюдений), головокружение (88,8%), потеря сознания (44,4%); общая слабость (94,4%); затруднение пробуждения (16,6%); тошнота (27,7 %); потливость (50%); тремор конечностей и чувство тревоги (по 33,3%).

Исходно у всех пациентов с инсулиномами был нормальный профиль гликемии и повышенный уровень С-пептида -  $4,25 \pm 0,84$  нг/мл, ИРИ был выше нормы только у 13 (72,2%) из 18 наблюдений. Тест с голоданием в течении первых 24 ч был положительным у 77,7% пациентов – развилась гипогликемическая симптоматика со снижением уровня глюкозы  $< 2$  ммоль/л, повышением показателей С-пептида –  $10,7 \pm 1,37$  нг/мл и ИРИ -  $33,6 \pm 9$  мМЕ/л ( $p < 005$ ).

Традиционные методы визуализации очаговых образований ПЖ, как УЗИ и нативная КТ, позволили выявить новообразование только в 55,5% случаев. На УЗИ-снимке в проекции ПЖ выявлялось образование округлой или овальной

формы, неоднородной гипоехогенной структуры без выраженной капсулы. На нативной КТ инсулинома представляла собой образование с нечеткими границами, деформирующее контуры ПЖ и имеющее повышенную плотность по сравнению с окружающей тканью органа. 15 пациентам была проведена КТ брюшной полости с болюсным усилением. Инсулиномы выявлялись в артериальной фазе контрастного усиления как гиперваскулярные образования ПЖ (по 30% в головке и хвосте и 40% в теле) овальной формы, размером от 8 до 25мм у 14 пациентов. Для подтверждения диагноза у 2 больных выполнена МРТ. У 1-го из них в T1 режиме выявлено гиперденсное образование с четкими контурами.

К сожалению, все предоперационные исследования не позволили абсолютно достоверно определить локализацию инсулиномы, что делает необходимым поиск ее во время операции. 10 из 18 пациентов с диагностированной инсулиномой были прооперированы. В одном случае выполняли лапароскопический доступ, в 9 - лапаротомию, вскрытие сальниковой суки, мобилизация ПЖ с последующей пальпацией и интраоперационным УЗИ ПЖ. Комбинация ИОУЗИ и интраоперационной пальпации ПЖ позволили выявить опухоль в 100% случаев, определить ее расположение и выбрать оптимальный метод операции. Операцией выбора в лечении инсулиномы была ее энуклеация, которая выполнена у 6 (60%) пациентов при поверхностном расположении опухоли в головке (2 случая), теле (2) и хвосте (2) железы. Корпокаудальная резекция ПЖ произведена в 4 наблюдениях при локализации опухоли в глубине тканей тела (2) и хвоста (1) железы и после неэффективной энуклеации инсулиномы в хвосте. В последнем случае оказалось сочетание инсулиномы хвоста с незидиобластозом ПЖ, поэтому, когда интраоперационный экспресс-метод определения уровня гликемии и инсулина после энуклеации показал неполную коррекцию органического гиперинсулинизма, возникла необходимость в резекции тела и хвоста ПЖ.

При гистологическом исследовании удаленных препаратов ПЖ определены опухоли диаметром 8-24мм в капсуле, состоящие из мономорфных округлых клеток, формирующих альвеолярные и трабекулярные структуры – картина нейроэндокринной неоплазии. При иммуногистохимическом анализа препаратов отмечена выраженная экспрессия инсулина в опухоли ПЖ. Индекс Ki-67 был <2%. У пациента с незидиобластозом в ткани ПЖ обнаружена гиперплазия островков Лангерганса.

Хорошим результатом хирургического лечения инсулиномы считается исчезновение симптомов гипогликемии с нормализацией уровней глюкозы и ИРИ в крови. У 80% пациентов гликемия нормализовалась в первый час после операции, у остальных – в течение 2 ч. У большинства пациентов исчезли клинические проявления болезни, повысилась работоспособность и память. У 10% больных и после операции остались проявления энцефалопатии, что связано с длительно существующей до операции гипогликемией. Поэтому, чем раньше диагностировать органический гиперинсулинизм, выявить его причину и произвести операцию, тем лучше отдаленные результаты лечения.

**Современный многопрофильный стационар - мультидисциплинарный подход к пациенту : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию УЗ «10-я городская клиническая больница», Минск, 22 мая 2020 г.**

**Выводы:**

1. Нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы (инсулинома) диагностировалась у каждого пятого пациента с гипогликемическим синдромом.

2. Характерным клиническим признаком инсулин-продуцирующей опухоли явилось развитие приступов спонтанной гипогликемии натощак или после физической нагрузки вплоть до потери сознания; снижение глюкозы крови во время приступа  $< 2$  ммоль/л, повышение показателей С-пептида и ИРИ ( $p < 0.05$ ); быстрым купированием приступа пероральным приемом или внутривенным введением глюкозы.

3. Наиболее специфичными методами топической диагностики инсулиномы оказалась КТ брюшной полости с болюсным усилением, МРТ и комбинация пальпации и УЗИ поджелудочной железы во время операции.

4. В зависимости от локализации опухоли, наличие сопутствующей патологии поджелудочной железы выполняли энуклеацию инсулиномы или корпокаудальную резекцию железы.

5. При своевременно диагностированной доброкачественной инсулиноме ее прогноз как для жизни, так и для социальной реабилитации является благоприятным.