

ИНСУЛИНОМА: ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛИ

Лапец А. С., Романюк Ф. Г.

Научный руководитель – канд. мед. наук, доц. Василевич А. П.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра хирургических болезней
г. Минск

Ключевые слова: инсулинома, верификация, энуклеация, морфология.

Резюме: инсулинома диагностировалась в 19% случаев среди 95 пациентов с гипогликемическим синдромом. КТ с болюсным усилением и МРТ оказались наиболее специфичными методами диагностики (93,3% и 100% специфичность соответственно). Операцией выбора явилась энуклеация (70%) с более благоприятными послеоперационными результатами (96%) по сравнению с дистальной резекцией поджелудочной железы (83%) согласно SF-36.

Resume: insulinoma was diagnosed in 19% of cases among 95 patients with hypoglycemic syndrome. CT-scans with bolus enhancement and MRI were the most specific diagnostic methods (93,3% and 100% specificity). Enucleation was the operation of choice (70%) with more favorable postoperative results (96%) compared with distal pancreas resection (83%) according to the SF-36 questionnaire.

Актуальность. Инсулинома – инсулин-продуцирующая нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. Полиморфная клиническая картина и достаточно редкая встречаемость (1-3:1 000 000 населения в год) инсулин-продуцирующих нейроэндокринных опухолей (инсулином) приводят к тому, что средняя продолжительность заболевания от появления первых его симптомов до постановки диагноза составляет 3-4 года, а в некоторых случаях достигает и 10 лет [1].

Инсулиному следует дифференцировать с множественными нейроэндокринными неоплазиями (МЭН1), незидиобластомом. В первый год заболевания инсулиномы диагностируются менее чем в 10% случаев. Известно, что более ранняя диагностика органического гиперинсулинизма, выяснение его причины и проведение оперативного вмешательства позволяют получить лучшие отдаленные результаты лечения.

Цель: выявить характерные клинические проявления, изменения лабораторных показателей, специфические данные современных технологий в топической диагностике инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы для обоснования рационального хирургического вмешательства.

Задачи:

1. Изучить клиническое течение гипогликемической болезни для выявления наиболее характерных симптомов;
2. Определить информативность уровня гликемии, С-пептида, иммуно-реактивного инсулина в динамике и при голодовой пробе;
3. Выявить характерные данные при применении современных технологий лучевой диагностики инсулин-продуцирующих новообразований;
4. Оценить результаты хирургического лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование, в рамках которого были проанализированы: стационарные карт 95 пациентов с гипогликемическим синдромом, проходивших лечение в УЗ «10-я ГКБ» за период 2008-2018 гг.; результаты клинического обследования, УЗИ, КТ с болюсным усилением, МРТ исследований; данные морфологического исследования удаленных новообразований поджелудочной железы; отдаленные результаты хирургического лечения согласно опроснику SF-36.

Были применены клинический, морфологический и статистический методы исследования. Проводилось изучение гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 13.0.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов с гипогликемическим синдромом составил $56 \pm 7,6$ лет ($M \pm \sigma$). Частота развития гипогликемического синдрома среди женщин была в 2 раза выше, чем среди мужчин.

При этом клиническая картина характеризовалась головной болью в 4 случаях (21%), головокружением – 16 (84,21%), потерей сознания – 9 (47,37%), слабостью – 17 (89,47%), затруднением пробуждения – 3 (15,79%), тошнотой – 5 (26,31%) (Рисунок 1).

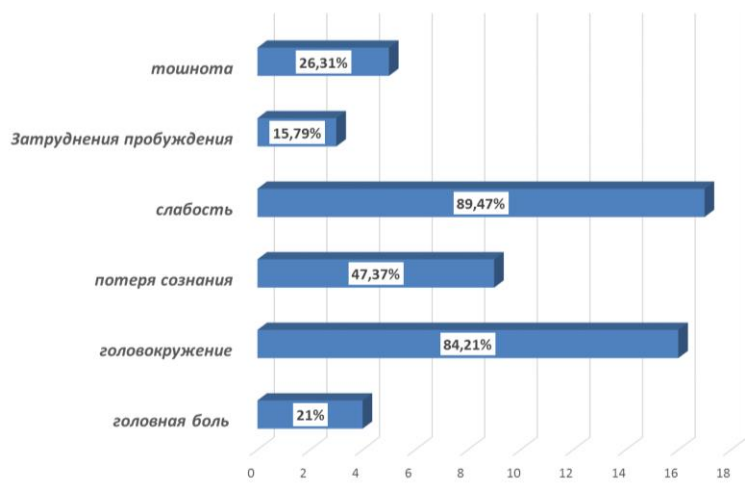


Рис. 1 – Клиническая картина при гипогликемическом синдроме

При скрининговом ультразвуковом исследовании 95 пациентов с гипогликемическим синдромом у 18 пациентов на УЗИ-снимке в проекции ПЖ было выявлено образование округлой или овальной формы, неоднородной гипоэхогенной структуры без выраженной капсулы. В 2 случаях диагностировалась инсулинома. Для уточнения диагноза у 15 пациентов была проведена компьютерная томография с болюсным усилением. Инсулинома выявлялась при артериальной фазе контрастного усиления как гиперваскулярное образование овальной формы у 14 пациентов. Для подтверждения диагноза у 2 пациентов была проведена магнитно-резонансная томография. В T1 режиме выявлялось гиперденное образование с четкими контурами, округлой формы.

Таким образом, инсулинома диагностировалась в 19% случаев, в 81% случаев не было выявлено органической причины гипогликемического синдрома. При голодовой пробе наиболее информативными лабораторными показателями у

пациентов с диагностированной инсулиномой явились уровень С-пептида, гликемии в крови. У всех пациентов С-пептид был увеличен в 2 и более раза, уровень гликемии менее 2 ммоль/ л. Уровень ИРИ был менее информативным: в 2 случаях из 18 показатель был в пределах нормы (Рисунок 2).

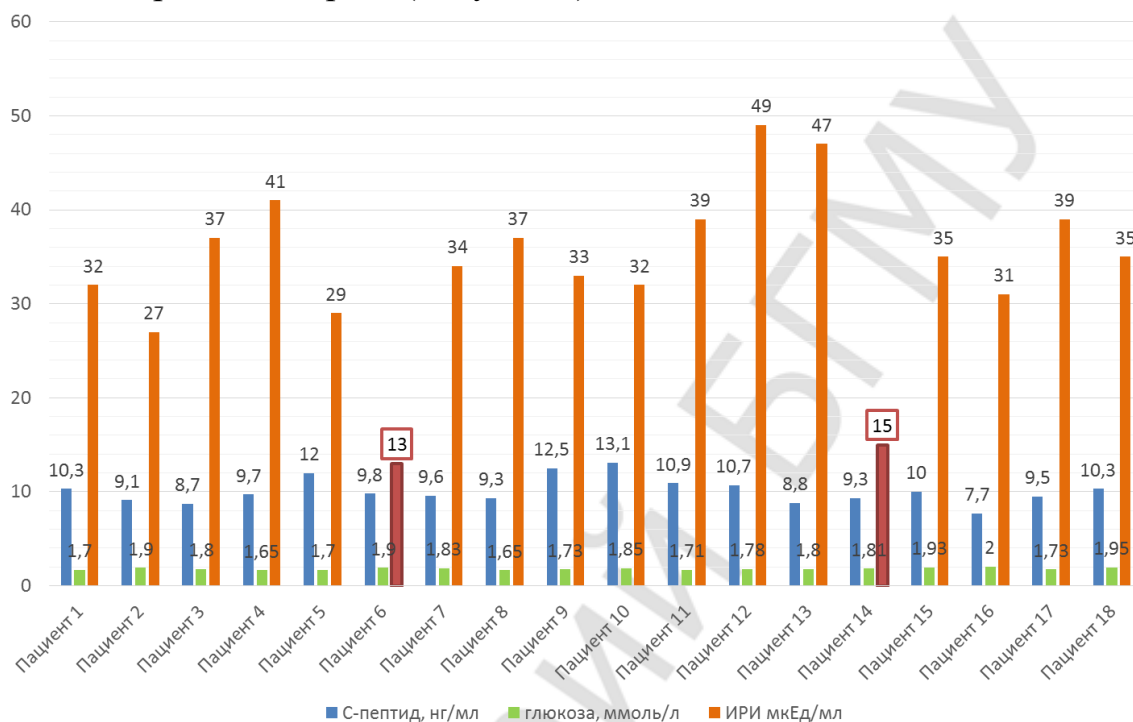


Рис. 2 – Лабораторные показатели пациентов с инсулиномой

10 из 18 пациентов с диагностированной инсулиномой были прооперированы. В зависимости от локализации инсулин-продуцирующей НЭО выполнялось два вида оперативного вмешательства: при расположении опухоли в головке ПЖ или поверхностно в хвосте энуклеация выполнялась в 100% случаев и при локализации опухоли в хвосте ПЖ или связанной с Вирсунговым протоком в 43% случаев выполнялась дистальная резекция поджелудочной железы (ДРПЖ), в остальных случаях (57%) – энуклеация [2] (Рисунок 3).

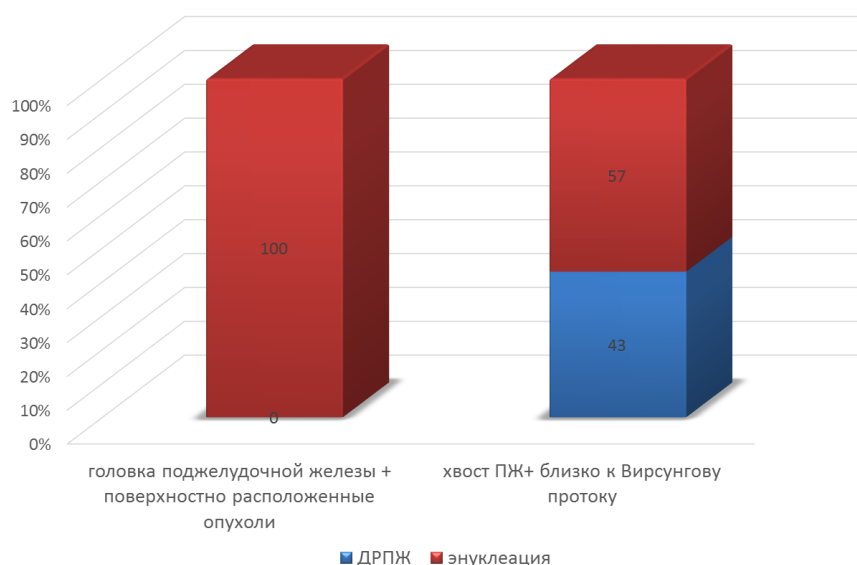


Рис. 3 - Вид оперативного вмешательства в зависимости от локализации инсулиномы

Макроскопически нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (ПЖ) хорошо ограничены, одиночны, бело-желтые или розово-коричневые.

Они могут быть мягкими и мясистыми или плотными фиброзированными. Могут присутствовать участки геморрагий или некроза.

По данным гистологической картины инсулиномы при окраске гематоксилином и эозином клетки нейроэндокринных опухолей ПЖ хорошо дифференцированы, характеризуются гнездовым, трабекулярным, железистым, гиреформным, тубулоацинарным или псевдорозетными расположением. Наблюдаются признаки тканевой и клеточной атипии.

Клетки относительно однородны, с эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенным овальным ядром с ядрышком. Хроматин имеет вид «соли с перцем». Иногда могут быть обнаружены прозрачные клетки, богатые липидами. В одном гистологическом препарате были обнаружены кальцификаты.

Количество стромы и распространенность фиброза варьирует. Некроз обычно ограничен. В общем, гистологическая картина новообразования не указывает на тип вырабатываемого гормона. Однако определенная топика опухоли, характерная клиническая и гистологическая картина в совокупности позволяют поставить диагноз инсулиномы.

С помощью опросника SF-36 был проведен проспективный анализ прооперированных пациентов с инсулиномой ($F=1,55$, $p=0,75$; $\chi^2=12,5$, $p=0,75$; t Student= 1 , $p=0,75$). Была дана оценка уровню физического здоровья в зависимости от тактики хирургического лечения: после ДРПЖ - 83%, после энуклеации – 96% (Рисунок 4).

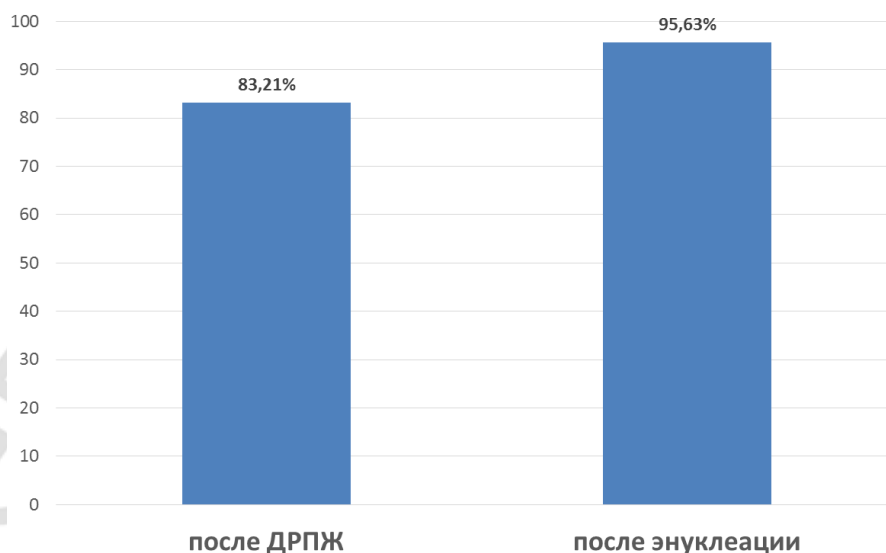


Рис. 4 - Уровень физического здоровья согласно опроснику SF-36 в зависимости от тактики хирургического лечения

Выводы:

1. Инсулинома была выявлена у каждого пятого пациента с гипогликемическим синдромом;

2. Характерным клиническим признаком инсулин-продуцирующей опухоли является сочетание головокружения, эпизодов потери сознания и чувства слабости;

3. Наиболее специфичным методом диагностики инсулиномы оказалась КТ брюшной полости с болюсным усилением (артериальная фаза) и МРТ;

4. В зависимости от локализации опухоли определялся вид оперативного вмешательства: при локализации опухоли в головке ПЖ в 100% случаев выполнялась энуклеация, при локализации опухоли в теле или хвосте ПЖ в равной степени выполнялась как энуклеация, так и ДРПЖ;

5. Рациональность выполнения энуклеации (70% от проведенных оперативных вмешательств) подтвердилась лучшими отдаленными результатами (95,53%), однако без достоверных различий между группами.

Литература

1. Britton, B. J. Surgical approach to insulinomas: are pre-operative localisation tests necessary? / B. J. Britton, K. Ravi. – USA: Ries LAG, 2011. – p. 212-217.

2. Izumisato, Y. K. Laparoscopic enucleation of insulinomas / Y. Izumisato, M. P. Sweet. – USA: EXPRESS, 2007. - p. 1202-1204.