

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНСУЛИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

***Василевич А.П.¹, Кондратенко Г.Г.¹, Куделич О.А.¹,
Короленко Г.Г.¹, Василевич А.Л.²***

¹*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

²*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»*

MODERN TECHNOLOGIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PANCREATIC INSULINOMA

***Vasilevich A.P.¹, Kondratenko G.G.¹, Kudelich O.A.¹, Korolenko G.G.¹,
Vasilevich A.L.²***

¹*Belarusian state medical university, Minsk, Belarus*

²*SI «Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology»*

Актуальность. Инсулинома является наиболее часто встречающейся нейроэндокринной неоплазией поджелудочной железы (ПЖ) секретирующей избыточное количество инсулина, что проявляется приступами гипогликемических состояний. Органический гиперинсулинизм у взрослых является редким заболеванием, имеет полиморфную клиническую картину, требует проведение дифференциальной диагностики с неэпидемиологией, множественными эндокринными неоплазиями (МЭН1) и аутоиммунным гипогликемическим синдромом. Размеры описанных инсулином обычно не превышают в диаметре 1,5-2см, чем и обуславливают трудности топической диагностики

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

Материалы и методы. В УЗ «10-я ГКБ» за последние 20 лет пролечено более 100 пациентов с гипогликемическим синдромом, у 22 из них диагностирована инсулинома. Проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования 20 пациентов с доброкачественной инсулиномой ПЖ, 12 из них оперированы, изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения. Средний возраст пациентов составил $55 \pm 7,8$ лет ($M \pm \sigma$), женщин было 16 (80%), мужчин – 4 (20%).

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. Изучали результаты лучевых методов диагностики – УЗИ трансабдоминальное и эндосоноскопическое (ЭндоУЗИ), интраоперационное (ИОУЗИ) в сочетании с пальпацией ПЖ, КТ ПЖ с болюсным усилением и МРТ. Проводили гистологические исследования

макропрепаратов, полученных при операциях с использованием иммуногистохимического анализа с 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 натошак 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 25% наблюдений), головокружение (85%), потеря сознания (45%); общая слабость (90%); затруднение пробуждения (20%); тошнота (30 %); потливость (50%); тремор конечностей и чувство тревоги (по 35%).

Исходно у всех пациентов с инсулиномами был нормальный профиль гликемии и повышенный уровень С-пептида - $4,32 \pm 0,77$ нг/мл, ИРИ был выше нормы только у 14 (70%) из 20 наблюдений. Тест с голоданием в течении первых 24 ч был положительным у 80% пациентов – развилась гипогликемическая симптоматика со снижением уровня глюкозы <2 ммоль/л, повышением показателей С-пептида – $10,2 \pm 1,35$ нг/мл и ИРИ - $34,3 \pm 8,5$ мМЕ/л ($p < 0,05$).

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. 17 пациентам была проведена КТ брюшной полости с болюсным усилением. Инсулиномы хорошо выявлялись как в артериальную, так и венозную фазы контрастного усиления как гиперваскулярные образования ПЖ (25% в головке, 40% в теле и 35% в хвосте) овальной формы, размером от 8 до 25мм в диаметре у 16 пациентов. Для подтверждения диагноза у 4 больных выполнена МРТ. У 2-х из них в T1 режиме выявлено гиперденсное образование с четкими контурами.

ЭндоУЗИ явилось методом выбора в 2 случаях при неинформативности неинвазивных методов диагностики и позволила выявить локализацию инсулиномы в головке и хвосте ПЖ, расстояние между опухолью и вирсунговым протоком и оценить возможность энуклеации опухоли. В целом чувствительность ЭндоУЗИ в выявлении инсулином ПЖ, по данным мировой литературы, колеблется от 72 до 94%.

12 из 20 пациентов с диагностированной инсулиномой были прооперированы. В одном случае выполняли лапароскопический доступ, в 11 - лапаротомию, вскрытие сальниковой сумки и мобилизацию ПЖ. Для

точного определения локализации опухоли, коррекции хирургической тактики проводили пальпацию и интраоперационное УЗИ ПЖ. Это исследование, применяемое в последние годы, позволило выявить инсулиному в 100% случаев. ИОУЗИ помогло не только определить расположение опухоли, но и выбрать оптимальный метод операции и доступ к опухоли для ее удаления.

Операцией выбора в лечении инсулиномы была ее энуклеация, которая выполнена у 8 (66,6%) пациентов при расположении опухоли в головке (2 случая), теле (3) и хвосте (3) 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, инсулина и С-пептида после энуклеации показал неполную коррекцию органического гиперинсулинизма, возникла необходимость в корпокаудальной резекции ПЖ.

В случае, когда инсулинома не визуализируется в ткани ПЖ до и вовремя оперативного вмешательства, по мнению большинства исследователей «слепую» резекцию поджелудочной железы выполнять не следует.

В гистологическом материале 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 анализе препаратов отмечена выраженная экспрессия инсулина в опухоли ПЖ. Индекс пролиферации Ki-67 был <2%. У пациента с незидиобластозом в ткани ПЖ обнаружена гиперплазия клеток островков Лангерганса.

В структуре послеоперационных осложнений основное место занимают различные формы панкреатита, нередко с исходом в оментобурсит, псевдокисту или панкреатический свищ. Летальных исходов не было.

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 -3ч. 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.

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, ЭндоУЗИ, МРТ и комбинация пальпации и УЗИ поджелудочной железы во время операции.

4. В зависимости от локализации опухоли, близости расположения протока ПЖ и наличие сопутствующей патологии поджелудочной железы выполняли энуклеацию инсулиномы или корпокаудальную резекцию железы.

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