

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 616.37-006.3-089.11

П. Н. Ромащенко, А. С. Прядко, М. В. Лысанюк

## АДЕКВАТНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПРИ ИНСУЛИНОМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова (зав. — академик РАМН проф. Н. А. Майстренко)  
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

**Ключевые слова:** нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, инсулинома, энуклеация опухоли

Инсулиномы, клинически проявляющиеся гиперинсулинизмом, являются наиболее распространенными функционально активными нейроэндокринными опухолями (НЭО) поджелудочной железы (ПЖ). На их долю приходится от 20 до 30 % от всех панкреатических эндокринных неоплазий [7, 8]. Ее происхождение может быть как спорадическим, так и наследственно обусловленным [3, 4]. В 85–90 % наблюдений инсулинома является доброкачественным новообразованием, а в 10–15 % — имеет злокачественную природу [1, 5]. Примерно у 50 % больных опухоль располагается в хвосте ПЖ, а у половины — локализация приходится на тело и головку органа. В подавляющем большинстве наблюдений встречаются одиночные опухоли, однако при синдроме множественной эндокринной неоплазии I типа в ПЖ может быть более двух инсулином [3, 9].

Практически до 80-х годов прошлого столетия диагностика инсулиномы представляла собой очень сложную задачу. Чаще всего диагноз носил синдромальный характер, обусловленный гипогликемическим состоянием. Широкое внедрение в клиническую практику современных лучевых методов исследования принципиально улучшило диагностику и повысило интерес к этой патологии со стороны врачей различных специальностей [1, 2].

Однако и в настоящее время число диагностических и тактических ошибок при этом сравнительно редком заболевании остается достаточно высоким, что обусловлено преобладанием в клинической картине органического гиперин-

сулинизма психоневрологических расстройств, трудностью до- и интраоперационной верификации опухоли, несмотря на современные возможности методов лабораторной и инструментальной диагностики [3, 10].

В связи с этим представляет интерес клиническое наблюдение обоснованной диагностики и успешного лечения больной с инсулиномой головки ПЖ.

Пациентка И., 25 лет, поступила на лечение 20.06.2011 г. с жалобами на периодически возникающую выраженную общую слабость, эпизоды дезориентации в пространстве, потери сознания с судорогами, которые возникали на фоне длительных перерывов в приеме пищи. Впервые эпизод потери сознания с судорогами развился в 2009 г. и был купирован внутривенным введением глюкозы. При исследовании уровня глюкозы крови во время приступа выявлена гипогликемия (2,2 ммоль/л). Эпизоды общей слабости, дезориентации без потери сознания, купирующиеся приемом легкоусвояемых углеводов, возобновились через 6 мес и стали возникать 2–3 раза в месяц. Обследование пациентки у epileptолога позволило заподозрить при ЭЭГ очаг эпилептиформной активности в лобной доле головного мозга без очаговых изменений (по данным компьютерной томографии). Неоднократные лабораторные обследования пациентки свидетельствовали о гипогликемии натощак со снижением уровня глюкозы крови до 2,6–2,3 ммоль/л. Проведенные исследования позволили неврологам диагностировать у пациентки эпилепсию и назначить тигретол 400 мг/сут. Несмотря на проведенную терапию, приступы выраженной общей слабости с дезориентацией у больной сохранялись, но при ЭЭГ в динамике очагов патологической активности головного мозга не выявлено. За 2 нед до госпитализации в стационар у пациентки возник тяжелый приступ потери сознания со снижением глюкозы крови до 1 ммоль/л, купированный внутривенным введением 40 % раствора глюкозы. Учитывая выявляемую во время приступов гипогликемию, был заподозрен органический гиперинсулинизм.

### Сведения об авторах:

Прядко Андрей Станиславович (pradko66@mail.ru), Ромащенко Павел Николаевич (romashchenko@rambler.ru), Лысанюк Максим Викторович (lysanjuk-maksim@rambler.ru), кафедра факультетской хирургии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194175, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

При госпитализации в клинику состояние пациентки удовлетворительное, нормостенического телосложения. Кожный покров и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Пульс 76 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст. При обследовании живота особенностей не выявлено. Проведение биохимического и гормонального анализа крови позволило установить снижение уровня глюкозы натощак — 1,2 ммоль/л (норма 3,3–6), умеренное повышение С-пептида — 2,71 нг/мл (норма 0,5–2) и иммунореактивного инсулина (ИРИ) — 15,3 мкЕД/мл (норма 2,7–10,4), а также значимое увеличение соотношения ИРИ/глюкоза — 12,7 (норма <0,4). Уровень хромогранина А составил 48,5 нг/мл (норма 0–100). Полученные результаты гормональных исследований свидетельствовали о наличии гиперинсулинизма. С целью подтверждения органического характера гиперинсулинизма, учитывая отсутствие повышения в крови уровня хромогранина А, пациентке была проведена проба с голоданием. Это исследование указывало на положительную пробу: через 16 ч отмечено снижение глюкозы крови до 2,7 ммоль/л с развитием выраженной общей слабости, предобморочного состояния (проведение пробы прекращено), с сохранением в крови повышенного уровня ИРИ (13,9 мкЕД/мл) и С-пептида (2,33 нг/мл). Таким образом, результаты пробы с голоданием подтвердили наличие у пациентки органического гиперинсулинизма. Для исключения синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН-I) исследованы уровни в крови паратгормона — 47,1 пг/мл (норма 11–63) и АКТГ — 34,8 пг/мл (норма до 46), которые не превышали установленных границ нормы, что исключало наличие МЭН-I. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) не позволило выявить патологических изменений поджелудочной железы. Проведение эндоскопического УЗИ через стенку желудка и двенадцатиперстной кишки позволило обнаружить в головке ПЖ округлое гипоэхогенное образование диаметром 3 см с небольшими анэхогенными включениями, прилегающее к верхней брыжеечной вене (рис. 1, а).

Выполнение спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием позволило подтвердить и уточнить локализацию опухоли головки ПЖ в области крючковидного отростка: округлой формы образование размером 32,5×23,9 мм, плотностью ±22...±35 НУ, накапливающее контрастный препарат на 20 НУ (см. рис. 1, б).

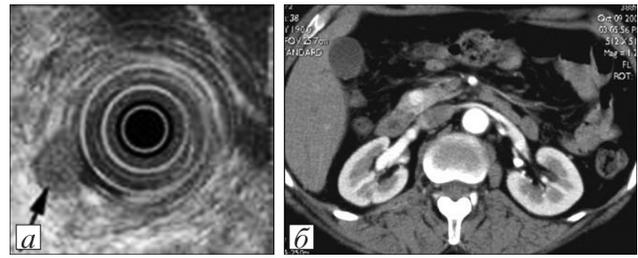
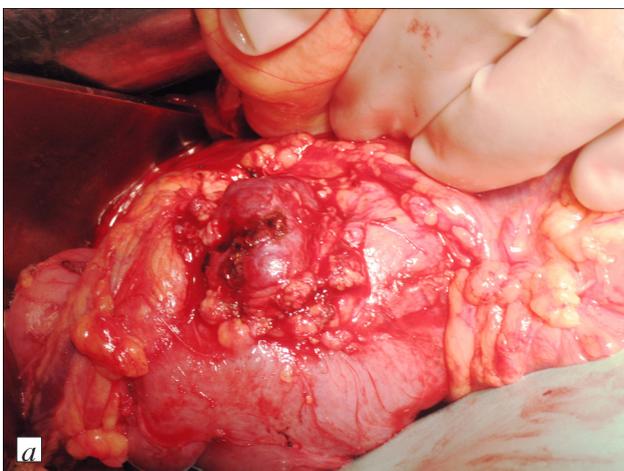


Рис. 1. Инсулинома поджелудочной железы больной И., 25 лет, (объяснение в тексте).

а — эндосонограмма опухоли (стрелка); б — компьютерная томограмма опухоли

Таким образом, на основании результатов клинико-лабораторного и инструментального обследования, пациентке установлен диагноз: органический гиперинсулинизм, инсулинома головки ПЖ.

Больная оперирована 28.06.2011 г. При ревизии органов брюшной полости поражения регионарных лимфатических узлов, вторичных изменений внутренних органов, канцероматоза брюшины, асцита не выявлено. После вскрытия салниковой сумки по передней поверхности головки ПЖ при осмотре и пальпации выявлена опухоль размером 3,0×2,9 см. Выполнено интраоперационное УЗИ, при этом связи опухоли с главным панкреатическим протоком, крупными сосудами, кровоснабжающими головку ПЖ, не выявлено. Отсутствие макроскопических признаков злокачественности, поверхностное расположение опухоли в головке ПЖ, отсутствие ее связи с главным панкреатическим протоком и сосудами позволило выполнить органосберегающее оперативное вмешательство в объеме энуклеации опухоли (рис. 2).

Макропрепарат: опухоль темно-вишневого цвета диаметром 3 см. Гистологическое исследование опухоли 05.07.2011 г.: высокодифференцированная эндокринная опухоль с очаговой инвазией капсулы. Иммуногистохимическое (ИГХ) типирование свидетельствовало о НЭО ПЖ: опухолевые клетки экспрессировали хромогранин А, синаптофизин (+++). Индекс пролиферативной активности опухоли (Ki-67) составил 4,7%, что свидетельствовало, согласно классификации ВОЗ (2010), о гистологическом типе НЭО Grade 2 [8].

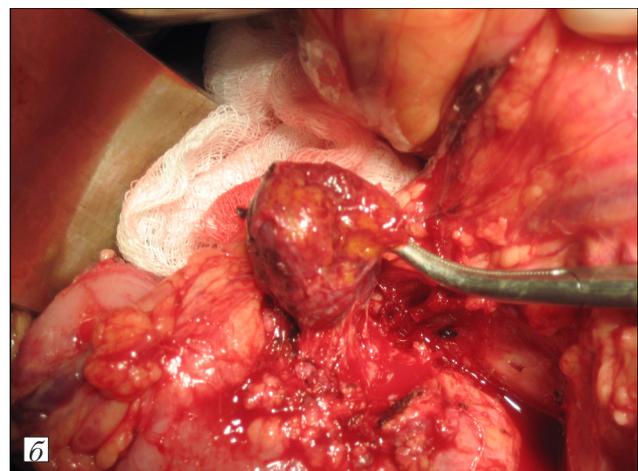


Рис. 2. Этапы удаления инсулиномы головки поджелудочной железы той же больной.

а — выделение головки поджелудочной железы с опухолью; б — энуклеация инсулиномы

Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, уровень глюкозы нормализовался и составил при выписке 4,4 ммоль/л. Учитывая отсутствие при операции признаков злокачественности инсулиномы, высокодифференцированный характер опухоли, по данным гистологического исследования, и тип опухоли Grade 2, по данным ИГХ, дополнительное лечение в послеоперационном периоде (биотерапия, химиотерапия) пациентке не проводилось.

Контрольный осмотр через 1 год после операции: состояние пациентки удовлетворительное, жалоб не предъявляет. По результатам контрольных лабораторных исследований крови отклонений от нормы не выявлено: глюкоза 3,9 ммоль/л, инсулин 8,5 мМЕ/л (норма 6,0–27,0), С-пептид 626 пмоль/л (норма 298–1324), хромогранин А 23,3 нг/мл (норма 0–100). При УЗИ, СКТ поджелудочной железы новообразований не выявлено. Неврологическая симптоматика отсутствует.

Таким образом, клиническое наблюдение представляет протокольный подход современного лабораторно-инструментального обследования и выбора адекватного варианта лечения при инсулиноме поджелудочной железы.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кузин Н. М., Егоров А. В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство. М.: Медицина, 2001. 208 с.
2. Майстренко Н. А., Курыгин Ал.А., Хижа В. В. Диагностика и лечение инсулиномы // *Анн. хирург. гепатол.* 2010. № 3. С. 11–18.
3. Хирургическая эндокринология: Руководство / Под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. 960 с.
4. *Endocrine surgery* / Eds. A. E. Schwartz, D. Pertsemidis, M. Gagner. New York–Basel–Dekker, 2004. 712 p.
5. Hirshberg B., Cochran C., Skarulis M. C. et al. Malignant insulinoma. Spectrum of unusual clinical features // *Cancer.* 2005. Vol. 104. P. 262–271.
6. International union against cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours, 7<sup>th</sup> edition / Eds. L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. New York: Wiley-Blackwell, 2009.
7. Mansour J. C., Chen H. Pancreatic endocrine tumors // *J. Surg. Res.* 2004. Vol. 120. P. 139–161.
8. Modlin I. M., Oberg K., Chung D. C. et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors // *Lancet.* 2008. Vol. 9. P. 61–72.
9. *Surgical endocrinology* / Eds. G. M. Doherty, B. Skogseid. Philadelphia: Lippincott & Wilkins, 2001. 618 p.
10. Tucker O. N., Crotty P. L., Conlon K. C. The management of insulinoma // *Br. J. Surg.* 2006. Vol. 93. P. 264–275.

Поступила в редакцию 12.10.2012 г.