

ИНСУЛИНОМА – РЕДКО ВСТРЕЧАЮЩАЯСЯ И ТРУДНОДИАГНОСТИРУЕМАЯ ПРИЧИНА ГИПОГЛИКЕМИИ

П. Лебедев¹, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Соболева¹, кандидат медицинских наук,
Д. Пименова¹,
О. Мищенко¹, кандидат медицинских наук,
Г. Середина²

¹Самарский государственный медицинский университет

²Самарская областная клиническая больница

им. В.Д. Середавина

E-mail: snowflake0605@mail.ru

Обсуждается проблема диагностики инсулинпродуцирующей опухоли с проявлениями тяжелого гипогликемического синдрома, происходящей из β -клеток островков Лангерганса. Представлены сведения о патогенезе, клинической картине, методах диагностики и лечения инсулиномы. На конкретном клиническом примере прослежены течение гипогликемического синдрома при органическом гиперинсулинизме у 26-летней беременной женщины, трудности топической диагностики, роль высокотехнологичной медицинской помощи.

Ключевые слова: эндокринология, инсулинома, органический гиперинсулинизм, адренергические и неврологические симптомы, функционально-диагностические пробы, инсулин/гликемический индекс, забор крови из правой печеночной вены после внутриаартериальной стимуляции кальцием различных отделов поджелудочной железы.

Инсулинома – инсулинпродуцирующая опухоль, происходящая из β -клеток островков Лангерганса, обуславливающая явление гипогликемии голодания и в 85–90% случаев являющаяся солитарной доброкачественной. В 10–15% случаев опухоли множественные и крайне редко (в 1% наблюдений) расположены вне поджелудочной железы – ПЖ (ворота селезенки, печень, стенка двенадцатиперстной кишки, стенка желудка, сальник). Инсулиномы – достаточно редкие опухоли (1–3 случая на 1 млн населения в год), но на их долю приходится 70–75% всех гормонально-активных опухолей ПЖ [1]. Чаще они встречаются у больных 45–55 лет, однако описаны случаи инсулином у новорожденных и пожилых людей. Женщины заболевают в 2 раза чаще мужчин [1].

В литературе их называют по-разному: инсулома, гипогликемическая болезнь, органическая гипогликемия, относительная гипогликемия, гиперинсулинизм, инсулинсекретирующая инсулома [2], но общепринят термин «инсулинома».

Макроскопически инсулиномы в большинстве случаев четко отграничены от окружающей среды и окружены капсулой. Консистенция их варьирует от плотной до мягкой, цвет – от серо-белого до пестро-красного и темно-красного. Микроскопическое исследование выявляет инсулинсекретирующие опухоли с гистологическими структурами всех типов,

что осложняет диагностику по данным патоморфологического исследования. В большинстве случаев обнаруживаются участки трабекулярного, солидного, альвеолярно-солидного строения [3].

Клинические проявления инсулиномы связаны с ее гормональной активностью. Гиперинсулинизм — основной патогенетический механизм, от которого зависит весь симптомокомплекс заболевания. Повышенная секреция инсулина объясняется не только избыточным его синтезом опухолью, но и нарушением регуляции секреторной функции β -клеток, которые не прекращают высвобождать инсулин при низкой концентрации глюкозы в крови. Органический гиперинсулинизм приводит к повышенной утилизации гликогена в печени и мышцах. В условиях голодания и физической нагрузки создаются предпосылки для развития гипогликемии, поскольку глюкоза из кишечника не поступает, а печеночный гликогенолиз блокирован опухолевым инсулином. В результате в кровь поступает недостаточное количество глюкозы, и создаются условия для развития гипогликемического приступа, при котором отсутствует катаболическая фаза обмена глюкозы. В глюкозе нуждаются все органы и ткани, особенно мозг, кора которого использует ее более интенсивно, чем все другие органы. На обеспечение функций мозга расходуется примерно 20% всей глюкозы, поступающей в организм. Глюкоза — главный источник энергии для нейронов головного мозга, поэтому при гипогликемии они быстро повреждаются и погибают. Причина уязвимости нейронов — их неспособность утилизировать жирные кислоты в качестве источника энергии, кроме того, мозг не имеет запасов углеводов.

Недостаточное снабжение головного мозга углеводами не обеспечивает его энергетические затраты, что ведет к когнитивным нарушениям и, кроме того, возбуждает симпатическую нервную систему и повышает содержание в крови катехоламинов [4]. Замедление окислительных процессов и нарушение в результате гипогликемии всех видов обмена веществ в головном мозге способствуют снижению нормального тонуса стенок сосудов, что в сочетании с увеличенным притоком крови к мозгу вследствие спазма периферических сосудов ведет к отеку мозга, а также к развитию в нем атрофических и глубоких дегенеративных процессов. При прекращении на 5–7 мин поступления в кору мозга глюкозы в ее клетках происходят необратимые изменения и гибнут ее наиболее дифференцированные элементы [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая симптоматика инсулиномы большинством авторов рассматривается с акцентом на проявления приступов гипогликемий, но не меньшее значение имеют и симптомы, наблюдающиеся в межприступном периоде, так как они отражают повреждающее влияние хронической гипогликемии на центральную нервную систему (ЦНС).

Клиническая картина при инсулиноме, как правило, проявляется адренергическими и неврологическими симптомами разной выраженности. К адренергическим симптомам относят потливость, тремор, слабость, тахикардию, тревогу, чувство страха, развитие которых связано с реактивной гипер адре налинемией. Неврологические симптомы — головокружение, тошнота, дурнота, головная боль, нечеткость зрения, нарушение координации тонких движений, заторможенность, оглушенность, неадекватное поведение, судороги, потеря сознания [6]. Если гипогликемия нарастает *постепенно*, в клинической картине преобладают неврологические

симптомы, а адренергические могут оставаться незамеченными. При *быстром* падении уровня глюкозы адренергические симптомы выходят на первый план.

Гипогликемический приступ со снижением содержания глюкозы до уровня ниже 2,7 ммоль/л является следствием падения контринсулярных факторов и адаптивных свойств ЦНС. Нередко приступ развивается в ранние утренние часы, что связано с длительным ночным перерывом в приеме пищи. Обычно больные не могут проснуться. Это уже не сон, а расстройство сознания разной глубины. В течение продолжительного времени они остаются дезориентированными во времени и пространстве, совершают бесполезные повторяющиеся движения, односложно отвечают на простейшие вопросы. Эпилептиформные приступы у таких больных отличаются от истинных большей длительностью, хореоформными судорожными подергиваниями, гиперкинезами, обильной нейровегетативной симптоматикой; несмотря на длительное течение заболевания, у больных не наступает характерных изменений личности, описанных при эпилепсии [7].

Часто острая гипогликемия у больных инсулиномой проявляется приступами психомоторного возбуждения: они мечутся, что-то выкрикивают, кому-то угрожают, поют, танцуют, не по существу отвечают на вопросы, производят впечатление опьяневших. Время от времени гипогликемический приступ при инсулиноме может проявиться сноподобным состоянием: больные уезжают или уходят в неопределенном направлении и затем не могут объяснить, каким образом они там оказались [8]. Прогрессирование приступа чаще всего заканчивается глубоким расстройством сознания, из которого больных выводят парентеральным введением раствора глюкозы.

В межприступном периоде возникают симптомы, отражающие повреждающее влияние хронической гипогликемии на ЦНС (недостаточность VII и XII пар черепно-мозговых нервов по центральному типу, асимметрия сухожильных и периостальных рефлексов). Иногда можно выявить патологические рефлексы Бабинского, Россоломо, Маринеску—Радовича [8]. У части больных отмечают симптомы пирамидной недостаточности без патологических рефлексов. Нарушение высшей нервной деятельности в межприступном периоде проявляется снижением памяти и умственной трудоспособности, потерей профессиональных навыков, что нередко вынуждает больных заниматься менее квалифицированным трудом.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Главная задача диагностики — оценить уровни инсулина, С-пептида на фоне падения глюкозы; поэтому приступ гипогликемии — самый подходящий момент для исследования. У здорового человека при уровне глюкозы в плазме <4,6 ммоль/л секреция инсулина прекращается. В случае гипогликемии <2,5 ммоль/л в плазме крови не должен обнаруживаться инсулин. При инсулиноме концентрации инсулина и С-пептида не соответствуют имеющемуся уровню глюкозы, что отражается на коэффициенте отношения уровня инсулина к уровню глюкозы. У здоровых людей он всегда <0,4, в то время как у большинства больных с инсулиномами превышает эту величину и нередко достигает единицы [9].

Большое значение при диагностике инсулиномы придают функционально-диагностическим тестам. Не утратила значения классическая триада Wipple, которую в клинических условиях удается констатировать при пробе

с голоданием в течение 72 ч. Во время проведения пробы полностью исключают прием любой пищи с сохранением приема в обычном режиме чистой воды. При органическом гиперинсулинизме характерны: приступы гипогликемии в первые 14–16 ч голодания; содержание сахара в крови во время приступа $<2,2$ ммоль/л; купирование гипогликемического приступа внутривенным введением глюкозы или пероральным приемом растворов глюкозы. В последнее время большое диагностическое значение придается тесту с подавлением С-пептида. В течение 1 ч больному внутривенно вводят инсулин из расчета 0,1 ЕД/кг. При снижении уровня С-пептида менее чем на 50% можно предположить наличие инсулиномы. Диагностическая значимость теста заключается в том, что экзогенный инсулин подавляет секрецию эндогенного инсулина и соответственно С-пептида нормальными β -клетками, но не влияет на секреторную активность инсулиномы.

С 1961 г. в клиническую практику для дифференциальной диагностики была введена проба с толбутамидом (растином). Последний при внутривенном введении больным с функционирующими β -клеточными новообразованиями снижает уровень глюкозы через 20–30 мин более чем на 50%, тогда как у больных с гипогликемиями другого генеза – менее чем на 50%. В течение всей пробы (1,5 ч) каждые 15 мин необходимо регистрировать уровень глюкозы. Пробу удобно проводить под контролем электроэнцефалографии (ЭЭГ) для раннего выявления гипогликемических проявлений в ЦНС. При наличии последних пробу прекращают внутривенной инфузией раствора глюкозы.

Другой диагностический тест – проба с Л-лейцином, который дается перорально из расчета 0,2 г/кг. Максимальный эффект наступает через 30–45 мин. Проба оценивается и технически осуществляется так же, как и нагрузка растином. Оба теста противопоказаны больным с исходным уровнем глюкозы $<2,3$ ммоль/л и широкого применения в клинической практике не имеют. Для диагностики инсулиномы можно использовать и некоторые другие пробы: с глюкозой, глюкагоном, аргинином, кортизолом, адреналином, глюконатом кальция, однако специфичность их ниже [9]. Для органического гиперинсулинизма характерны большие дозы глюкозы, необходимые для предупреждения приступа. Если потребность в глюкозе ≤ 8 –10 г/ч, гипогликемия обусловлена снижением продукции глюкозы. Более высокая потребность в глюкозе свидетельствует об усилении ее утилизации.

В связи с непосредственным влиянием гипогликемии на деятельность ЦНС значительный интерес представляет ЭЭГ. В межприступном периоде она диагностической ценности не имеет, но особое значение приобретает в период острой гипогликемии. На ее начальных стадиях α -ритм ЭЭГ учащается и увеличивается по амплитуде, а по мере развития приступа, в период оглушения, волны α -ритма урежаются, угнетаются, появляются медленные дельта-волны, свидетельствующие о снижении уровня сознания. После введения в вену раствора глюкозы можно наблюдать быстрое восстановление α -ритма. ЭЭГ желательнее использовать при проведении пробы с голоданием, поскольку волны дельта-ритма можно регистрировать и в отсутствие явных клинических проявлений гипогликемии, что позволяет избежать ее тяжелых проявлений.

Поскольку инсулиномы чаще всего локализируются в ПЖ и, как правило, имеют небольшие размеры (82% – до 2 см, 47% – до 1 см), их топическая диагностика затруднена. До сих

пор отсутствует метод топической диагностики, имеющий 100% эффективность [10].

Традиционно применяемые методы топической визуализации очаговых образований ПЖ – компьютерная томография (КТ) и УЗИ – позволяют выявить инсулиному не более чем в 50% случаев, а при ее размере $<1,0$ см чувствительность этих методов снижается почти в 2 раза. На УЗИ-сканограммах инсулиномы, как правило, характеризуются четким контуром, округлой или овальной формой, неоднородной гипоехогенной структурой и отсутствием выраженной капсулы. Чувствительность УЗИ – 34,3%, специфичность – 41,7%.

На КТ инсулинома представляет собой образование с четкими границами, деформирующее контуры ПЖ, повышенной плотности в сравнении с окружающей тканью. Чувствительность КТ – 27,7%, специфичность – 34,8%. КТ более информативна при опухолях >2 см и расположенных на поверхности железы.

В настоящее время широкое распространение получили магнитно-резонансная томография (МРТ) и эндоскопическое УЗИ. В первые годы их применения их информативность не превышала 75%, однако со временем появилась возможность выявлять до 90% опухолей.

Для определения локализации инсулином с 1963 г. применяют ангиографическое исследование (целиакография, селективная ангиография ветвей чревного ствола), при котором удается контрастировать практически все отделы ПЖ, и с тех пор этот метод стал основным в топической диагностике ее инсулинпродуцирующих опухолей. Однако это исследование нельзя проводить на 1-м этапе диагностического поиска – его выполняют после сонографии и КТ [11]. До последнего времени наиболее распространенными способами инвазивной диагностики инсулином были ангиографическое исследование и чрескожный чреспеченочный забор крови (ЧЧКЗ) из системы воротной вены с последующим определением в ней уровня иммунореактивного инсулина. Эти методики позволяли в 60–85% наблюдений локализовать образование в ПЖ [12].

В 90-е годы XX века в ряде западных клиник получил распространение новый способ дооперационной топической диагностики инсулином – забор крови из правой печеночной вены после внутриартериальной стимуляции разных отделов ПЖ кальцием с последующим определением в ней уровня иммунореактивного инсулина. Метод позволяет локализовать инсулиному в 88,0–100% случаев, являясь более доступным и безопасным, чем ЧЧКЗ.

Методика артериально-стимулированного забора крови заключается в следующем: после пункции бедренной вены обычным методом катетер проводят в нижнюю полую вену, а затем рентгенохирург устанавливает его в правую печеночную вену. Далее пунктируют бедренную артерию и катетер через аорту проводят в чревный ствол, а затем – и в верхнюю брыжеечную артерию. Затем выполняют целиакографию и верхнюю мезентериографию. При классическом анатомическом варианте строения артериальной русла гастродуоденальная артерия участвует в кровоснабжении головки и крючковидного отростка ПЖ. Печеночная артерия питает ткань печени, т.е. возможные внутривенные метастазы. Дистальный отдел селезеночной артерии кровоснабжает хвост ПЖ, а проксимальный – ее тело. Верхняя брыжеечная артерия участвует в кровоснабжении головки и перешейка ПЖ.

В целях селективной стимуляции разных отделов ПЖ в произвольном порядке катетер поочередно устанавливают в гастродуоденальную, селезеночную, правую печеночную ар-

терии и вводят контрастное вещество. 2,0 мл 10% раствора глюконата кальция разводят в 25 мл физиологического раствора и при стимуляции вводят в интересующую артерию по 5 мл. Забор крови из правой печеночной вены осуществляют через 30 с, 1, 2, 3 мин. Достоверным признаком места расположения инсулиномы считается повышение уровня инсулина после стимуляции соответствующей зоны ПЖ более чем в 2 раза в сравнении с его уровнем в печеночной вене до введения кальция.

К сожалению, все методы предоперационного обследования обладают разной степенью достоверности. Кроме того, возникают сложности при интраоперационном пальпаторном определении опухоли, которые обусловлены ее малыми размерами, близким расположением крупных сосудов, а также изменениями ткани ПЖ вследствие хронического панкреатита.

Интраоперационное УЗИ необходимо для точного определения локализации опухоли и коррекции хирургической тактики. Это исследование позволяет выявить инсулиному в 95–100% случаев. Его чувствительность – 100%, специфичность – 98,7%. Исследование проводят после вскрытия салниковой сумки. Для лучшей визуализации образования в верхний этаж брюшной полости вводят 400 мл физиологического раствора и осматривают ПЖ через слой жидкости, что значительно повышает акустическую проводимость и разрешающую способность метода. При интраоперационном УЗИ для инсулиномы характерно наличие округлого гипоэхогенного образования, четко отграниченного от окружающей ткани железы [13].

Наличие нервно-психических нарушений у пациентов и низкая осведомленность врачей об этом заболевании часто приводят к тому, что вследствие диагностических ошибок больных длительно и безуспешно лечат от самых разнообразных заболеваний (эпилепсия, опухоль головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, нейроциркуляторная астенция, дизэнцефалический синдром, психоз, остаточные явления нейроинфекции, неврастения, опьянение, отравление). Ошибочные диагнозы фигурируют у ¾ пациентов с инсулиномой. Приводим клиническое наблюдение.

В неврологическое отделение Самарской областной клинической больницы им В.Д. Середавина 26.08.15 была доставлена машиной скорой медицинской помощи беременная Д., 26 лет (гестационный период – 20 нед), в бессознательном состоянии. Из истории заболевания, со слов матери, известно, что 6 мес назад стали возникать приступы внезапной вялости, сонливости, замечалось снижение памяти и внимания. Затем приступы стали сопровождаться неадекватностью поведения примерно 1 раз в неделю. Кроме того, по утрам пациентка трудно пробуждалась, не реагировала на попытки родственников ее разбудить. За день до госпитализации была загружена, неадекватна, заторможена, беспокоили тошнота, сопровождающаяся рвотой, судорожные подергивания нижних и верхних конечностей. Наследственность неотягощена. Из перенесенных заболеваний отмечает ветряную оспу в детском возрасте, инфекционный мононуклеоз.

Состояние при поступлении тяжелое. Загружена, заторможена, сонлива, дезориентирована во времени, пространстве, собственной личности. Общемозговые и менингеальные симптомы отрицательные. Кожа бледно-розового цвета. В легких дыхание ослабленное, частота дыхательных движений – 24 в минуту. Тоны сердца ритмичные, АД – 120 и 80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 94 в минуту. Живот мягкий. При лабораторном исследовании уровень глюкозы в крови – 0,75 ммоль/л. Произведено внутривенное введение раствора глюкозы с последующим восстановлением сознания. По ЭЭГ во время приступа выявлена грубая дисфункция срединно-стволовых структур с наличием эпилептической активности с фокусом в левой теменно-центральной области. В межприступном периоде на ЭЭГ убедительной межполушарной асимметрии и типичной эпилептиформной активности не отмечено. Исходя из полученных данных, причиной тяжелого состояния стала гипогликемия. МРТ головного мозга: умеренно выраженные признаки энцефалопатии вследствие нарушения микроциркуляции. Пациентка

была переведена в эндокринологическое отделение для дальнейшего обследования.

В период пребывания в эндокринологическом отделении регистрировалась гипогликемия с падением уровня глюкозы до 1,0–2,5 ммоль/л. Гипогликемия купировалась внутривенным введением раствора глюкозы (табл. 1).

Уровень глюкозы в диапазоне 5,00–13,28 ммоль/л поддерживался ежедневным введением 5% раствора глюкозы (внутривенные вливания в объеме 400 мл 3 раза в день, что составляет 20,0 г глюкозы однократно) и приемом широкоуглеводистой диеты в течение дня с интервалом в приеме пищи не более 2–3 ч, в том числе в ночные часы.

Концентрация глюкозы в капиллярной крови больной Д., ммоль/л

Таблица 1

Дата	Время суток								
	8.00	11.00	12.00	15.00	17.00	21.00	24.00	3.00	6.00
27.08	–	–	–	5,9	6,15	3,44	–	–	–
28.08	1,0	8,02	–	–	6,65	6,46	–	–	–
29.08	–	–	4,37	–	4,23	–	4,24	3,68	–
30.08	3,45	–	–	–	3,95	–	3,87	3,1	–
31.08	–	–	4,7	–	–	–	–	–	–
01.09	–	–	–	–	3,06	13,28	–	–	–
02.09	3,0	6,5	–	–	2,5	12,4	–	–	–
03.09	4,11	–	–	–	3,66	4,81	4,98	–	–
04.09	–	–	–	–	3,34	6,2	–	–	–
05.09	5,0	–	8,99	12,9	–	–	–	–	–
06.09	3,0	3,75	–	–	–	–	–	–	–
08.09	–	–	5,21	–	–	–	–	–	–

Скорость секреции инсулина не угнеталась снижением уровня глюкозы в крови. Инсулингликемический индекс не изменялся относительно нормальных значений ($<0,4$), что является особенностью данного случая. К тому же концентрация инсулина и глюкозы измерялась через 1 ч после приема углеводов. В данной ситуации в условиях гипогликемии (03.09.15 и 07.09.15) концентрацию С-пептида следует считать повышенной (табл. 2).

Оценка гормонального статуса натоцак и функциональные пробы не проводились из-за абсолютного противопоказания (беременность).

Сонография не выявила у пациентки образования ПЖ. Результат МРТ: в проекции верхних отделов хвоста ПЖ визуализируется участок, характеризующийся неоднородно повышенным уровнем сигнала, неправильно овальной формы, размерами 16×11 мм, с неровными нечеткими контурами. После внутривенного введения контрастного вещества описанный участок в меньшей степени повысил уровень сигнала на фоне окружающей паренхимы. Забрюшинные лимфатические узлы не увеличены. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Заключение: МР-картина может соответствовать опухоли хвоста ПЖ; показана КТ брюшной полости с контрастным усилением в артериальную фазу (см. рисунок).

Учитывая состояние рецидивирующей тяжелой гипогликемии, потребность в постоянной инфузии раствора глюкозы, данные МРТ, консилиум специалистов принял решение прервать беременность с согласия пациентки с последующим оперативным лечением опухоли. После родоразрешения проведена КТ с болюсным контрастным усилением в артериальную фазу и подтверждено наличие патологического очага в хвосте ПЖ. 23.09.15 в хирургическом отделении выполнена лапароскопическая резекция хвоста ПЖ. Гистологическое исследование наличия нейроэндокринной неоплазии не подтвердило. В послеоперационном периоде уровень глюкозы находился в диапазоне 2,9–3,9 ммоль/л. Пациентка выписана из стационара для восстановительного лечения в амбулаторных условиях. Эпизоды гипогликемии возобновились.

В связи с возобновившимися приступами гипогликемии пациентка Д. была обследована в Институте хирургии им. А.В. Вишневого (Москва). В отделении абдоминальной хирургии 12.11.15 выполнен забор крови из правой печеночной вены после внутриартериальной стимуляции разных отделов ПЖ кальцием; выявлен выброс инсулина из проксимального отдела селезеночной артерии и чревного ствола, более чем в 10 раз превышающий пороговый уровень. 19.11.15 проведена робот-ассистированная дистальная резекция ПЖ. Интраоперационно выделена культя ПЖ, подпаянная к задней стенке желудка. В культе ПЖ в непосредственной близости от ранее наложенного скрепочного шва визуализировано круглое опухолевидное образование размером 2,4×2,2 см, плотное, вишневого цвета. В ходе интраоперационного лапароскопического УЗИ с ис-

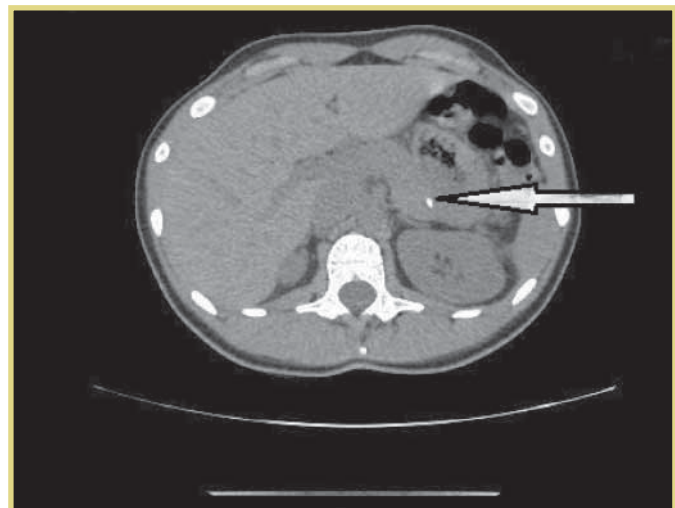
пользованием контрастного препарата подтверждено наличие округлой опухоли около 2 см в диаметре. По задней поверхности опухоль тесно прилежит к селезеночной вене и артерии. Селезеночная артерия и вена отделены от хвоста ПЖ; ПЖ пересечена на 1 см проксимальнее опухоли. Послеоперационный период протекал без осложнений. Показатели глюкозы капиллярной крови в течение 1 сут в послеоперационном периоде находились в пределах референсных значений (табл. 3). В отделении проводились инфузионная, антисекреторная, симптоматическая терапия, динамическое наблюдение. Дренаж из брюшной полости удален на 5-е сутки, швы кожи сняты на 6-е сутки после операции.

На момент выписки состояние удовлетворительное, сознание ясное. Дыхание без особенностей. Гемодинамика стабильная. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Рекомендовано наблюдение эндокринолога по месту жительства.

Таблица 2

Основные параметры метаболизма глюкозы плазмы крови больной Д. постпрандиально

Параметр	Дата, время		
	03.09.15, 8.00	03.09.15, 9.00	07.09.15, 7.00
Инсулин, мкЕД/мл	6,34	6,35	9,12
С-пептид, нг/мл	1,68	1,46	2,1
Глюкоза, мг%	74	43	54
Инсулин/ глюкоза	0,08	0,15	0,17



Опухоль хвоста ПЖ (указана стрелкой)

Таблица 3

Гликемический профиль больной Д. за 1 сут

Параметр	Время суток						
	8.00	11.00	12.00	15.00	17.00	21.00	24.00
Уровень глюкозы в плазме крови, ммоль/л	5,1	4,9	5,6	4,5	4,8	5,9	7,00

Особенностью данного случая явилось сочетание инсулиномы и беременности. Случай иллюстрирует диагностические возможности исследования инсулинового профиля в сочетании с гликемическими параметрами, а также возможности МРТ, инновационных методов интраоперационной визуализации, позволяющих точно диагностировать редкую патологию – нейроэндокринную опухоль ПЖ – и оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь.

Литература

1. Кузин Н.М., Егоров А.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: Руководство / М.: Медицина, 2001; 208 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 752 с.
3. Казанцева И.А., Гуревич Л.Е., Полякова Г.А. Функциональная морфология в диагностике инсулином. Хирургия эндокринных желез: Материалы 4-го Рос. симп. по хирургической эндокринологии (Уфа, 1995). СПб, 1995.
4. Кузин Н.М., Егоров А.В., Лакреева М.Г. и др. Органический гиперинсулинизм // Клин. медицина. – 1998; 4: 7–11.
5. Мкртумян А.М. Инсулин – в норме и при патологии: учебное пособие / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 64 с.
6. Фаучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Кн. 6. Пер. с англ. / М.: Практика-Мак-Гроу-Хилл, 2012; 415 с.
7. Carlin M., Kvols L. Нейроэндокринные опухоли. Руководство для врачей / М.: Практическая медицина, 2010; 224с.
8. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология: руководство. 3-е изд. / СПб: Питер, 2002; 576 с. (Серия «Спутник врача»).
9. Николаев О.В., Вейнберг Э.Г. Инсулинома / М., 2010; 200 с.
10. Морозов Ю.А. Сравнительная оценка информативности различных дооперационных методов топической диагностики при инсулиномах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998; 24 с.
11. Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. Эндокринная хирургия / М., 2011; 352 с.
12. Кондрашин С.А., Егоров А.В., Пашкова И.Л. и др. Ангиография и артериально-стимулированный забор крови в топической диагностике органического гиперинсулинизма // Радиология диагностика и интервенция. – 2008; 2 (1): 13–27.
13. Егоров А.В. Топическая диагностика и выбор метода хирургического лечения органического гиперинсулинизма. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997; 42 с.

INSULINOMA IS A RARE AND DIFFICULT-TO-DIAGNOSE CAUSE OF HYPOLYCEMIA

Professor **P. Lebedev**¹, MD; **T. Soboleva**¹, Candidate of Medical Sciences; **D. Pimenova**¹; **O. Mishchenko**¹, Candidate of Medical Sciences; **G. Seredina**²

¹Samara State Medical University

²V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital

The paper discusses the problem of diagnosing an insulin-producing tumor arising from the islets of Langerhans β cells with manifestations of severe hypoglycemic syndrome. It provides information on the pathogenesis and clinical picture of insulinoma and methods for its diagnosis and treatment. A specific clinical example is given to trace the course of hypoglycemic syndrome in organic hyperinsulinism in a 26-year-old pregnant woman, difficulties in topical diagnosis, and the role of high-tech medical care.

Key words: endocrinology, insulinoma, organic hyperinsulinism, adrenergic and neurological symptoms, functional diagnostic tests, insulin/glycemic index, blood sampling from the right hepatic vein after intra-arterial calcium stimulation of various pancreatic segments.