

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО
ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА

М. П. Каплиева, Н. В. Холупко

*УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь*

Органический гиперинсулинизм – это состояние, связанное с патологией инсулярного аппарата; встречается в 1,5–4 случаях на 1 млн. населения. Наиболее частыми причинами органического гиперинсулинизма является инсулинома – опухоль β -клеток островков Лангерганса, секретирующая избыточное количество инсулина, и его безопухолевые формы – микроаденоматоз, невидеобластоз и гипертрофия β -клеток островков Лангерганса. Эти изменения могут сочетаться или быть независимыми друг от друга.

Доброкачественную аденому островков Лангерганса впервые обнаружил в 1902 году во время вскрытия Николас. В 1904 году Л. В. Соболев описал «струму островков Лангерганса». В 1924 году Гаррис и отечественный хирург В. А. Опель независимо друг от друга описали симптомоком-

плекс гиперинсулинизма. В этом же году Г. Ф. Лапг наблюдал множественный аденоматоз панкреатических островков. В России успешная операция удаления инсулиномы была выполнена в 1949 году А. Д. Очкиным, а в 1950 году – О. В. Николаевым.

Невиднобластоз – генетически обусловленное заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный тип наследования (обнаружены мутации в локусе 11p15), характеризующееся метаплазией клеток эпителия протоков поджелудочной железы, гиперсекретирующих инсулин. Термин невиднобластоз введен Laidlaw в 1938 году. Невиднобластоз является основной причиной органического гиперинсулинизма у детей первого года жизни и встречается в 70 % случаев, лишь 30 % обусловлены инсулиномой. Клинически и патогенетически инсулинома и невиднобластоз схожи, различия выявляются при гистологическом исследовании ткани поджелудочной железы. Для установления диагноза органического гиперинсулинизма используются лабораторные тесты и фармакологические пробы, а также инструментальные методы исследования. Из лабораторных методов исследования используются: определение тощаковой и суточной гликемии, а также инсулина, проинсулина и С-пептида. В сыворотке крови определение глюкозы натощак проводится не менее трех дней подряд, а также определяется гликемия после 8-часового голодания для детей до 3 лет и 18-часового для детей старше 3 лет. Чувствительность пробы с голоданием составляет 100 %.

Иммунореактивный инсулин (ИРИ) и С-пептид определяются радиоиммунным и иммуноферментным методом. Базальный уровень ИРИ может быть повышенным, но иногда нормальным. В таких случаях более информативным является определение проинсулина и С-пептида, а также индекс инсулина (мкЕД/мл)/глюкоза (мг/%), который в норме не превышает 0,3, а при гиперинсулинизме выше 1,0. Для индукции гипогликемии используются также фармакологические пробы: с введением толбутамида (1 г внутривенно), лейцина (200 мг на кг массы тела перорально или внутривенно), глюкагона (1 мг внутривенно) и инсулина (0,1 ЕД/кг внутривенно в течение часа). Все пробы проводятся утром натощак с определением С-пептида, ИРИ и гликемии с помощью биохимического анализатора.

Диагностическое значение имеет также определение уровня β -гидроксимасляной кислоты (β -ГОМК) в пробе с голоданием. При органическом гиперинсулинизме концентрация β -ГОМК в конце пробы с голоданием обычно ниже 2,7 ммоль/л, а при других гипогликемиях этот показатель значительно выше. Эта разница в концентрациях связана с анникетогенным влиянием инсулина. Кроме определения β -ГОМК можно использовать определение кетонурии. У больных с инсулиномой через 1 и более часов голодания кетоны в моче будут отсутствовать.

В целях топической диагностики гормональноактивных опухолей поджелудочной железы используются следующие методы: ангиография, катетеризация портальной системы, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) поджелудочной железы.

Трансабдоминальное УЗИ является наиболее простым и доступным методом, позволяющим визуализировать опухоли крупных размеров, диаметр которых превышает 2 см. Точность ультразвуковой диагностики в большей степени зависит от опыта специалиста, проводящего исследование. Чувствительность метода составляет 12,5–43 %. Столь значительные колебания зависят от локализации, размеров и морфологической структуры опухоли, а также выраженности подкожно-жировой клетчатки у пациента.

Эндоскопическое УЗИ выполняется с помощью высокочастотного датчика, находящегося внутри вводимого в желудок эндоскопа. Этот метод позволяет визуализировать опухоли в головке и теле поджелудочной железы, которые прилегают к стенке желудка или 12-перстной кишки. Чувствительность метода достигает 96 %.

КТ позволяет определить плотность, структуру поджелудочной железы, забрюшинного пространства и надежнее выявляет новообразования, расположенные в толще железы. Исследование с высокой точностью позволяет определить расположение и размеры опухоли, а также такие особенности ее строения, как кальциноз, фиброз, кистозная дегенерация. КТ особенно эффективна, когда необходимо исключить наличие метастазов в органах брюшной полости или прорастание опухоли в стенки кровеносных сосудов и нервов. Чувствительность метода составляет от 50 до 63 %.

Магниторезонансная томография в диагностике органического гиперинсулинизма не нашла широкого применения. Из достоинств метода следует отметить то, что данное исследование менее опасно и имеет большую чувствительность при выявлении метастазов в печени по сравнению с УЗИ и КТ. По имеющимся данным чувствительность метода не превышает 40 %.

Селективная артериальная ангиография является сложным инвазивным методом и используется при недостаточной эффективности УЗИ и КТ. При исследовании проводится селективное введение контрастного вещества в ветви артерий чревного ствола и верхней брыжеечной артерии, а также чрезкожный чрезпеченочный забор крови из ветвей воротной вены для определения в ней уровня ИРИ и других гормонов поджелудочной железы. Чувствительность метода составляет 84–86 %.

Для тонической диагностики используется селективный артериальный стимулирующий тест. В ходе исследования один катетер через бедренную вену вводится в правую нижнюю вену, а второй – селективно в различные ветви артерии, кровоснабжающей поджелудочную железу, при этом селективной катетеризации всей портальной системы проводить не нужно. После внутривартериального введения малых доз кальция (0,01 мг/кг) – специфического стимулятора функции β -клеток – проводится забор проб крови (5 мл) из печеночной вены с интервалом в 1–2 мин для определения в ней уровня ИРИ. Двукратное и более увеличение уровня гормона в крови, оттекающей из печеночной вены, подтверждает наличие опухоли в том участке поджелудочной железы, который кровоснабжается ветвью панкреатической артерии, через которую вводился стимулятор секреции. Для проведения исследования за 5 дней до него отменяются препараты, использующиеся для лечения гиперинсулинизма.

Перечисленные методы исследования позволяют диагностировать органический гиперинсулинизм, но только морфологическое исследование, проведенное интраоперационно, позволяет установить диагноз неэпидемиологического гиперинсулинизма.

Лечение гипогликемии начинают с инфузии глюкозы со скоростью 6-8 мг/кг/мин (максимальный объем инфузионного раствора 80 мл/кг в сутки). Если гипогликемия сохраняется или рецидивирует, несмотря на увеличение скорости инфузии глюкозы до 12-16 мг/кг/мин, то ее наиболее вероятные причины – гиперинсулинемия или дефицит контринсулярных гормонов (кортизола, СТГ, глюкагона) либо врожденные нарушения синтеза гликогена. В таких случаях для устранения гипогликемии может потребоваться инфузия глюкозы со скоростью 20-25 мг/кг/мин.

Для дальнейшего лечения при стойкой или рецидивирующей гипогликемии используется гидрокортизон в дозе 5 мг/кг в сутки внутримышечно или преднизолон 1-2 мг/кг в сутки внутрь или диазоксид 10-25 мг/кг в сутки внутрь в 3 приема. Если диагноз гиперинсулинемии установлен и гипогликемия сохраняется, несмотря на внутривенное введение глюкозы со скоростью более 10 мг/кг/мин на фоне лечения глюкокортикоидами и диазоксидом, необходима субтотальная панкреатэктомия (удаление 80-95 % ткани поджелудочной железы).

После операции у 5-8 % пациентов возникает сахарный диабет. Ранний диабет через 1 год после операции развивается вследствие дегенерации оставшихся β -клеток вследствие послеоперационного панкреатита. Поздний сахарный диабет возникает вследствие повышения потребности в инсулине на фоне роста и увеличения массы тела ребенка.