

УДК 61-616-08-039.12

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛИНОМ

Начарова Татьяна Ивановна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Зубова Екатерина Михайловна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Цель. Повышение эффективности диагностики инсулином.

Материал и методы. Анализ клинического случая. Статья посвящена трудностям диагностики инсулином.

Результаты. Установление диагноза инсулинома.

Заключение. Диагностика инсулином может вызывать затруднения, что обусловлено сохраняющимся в пределах референтных значений уровнем инсулина или незначительным его снижением в ходе проведения контролируемого 72-часового теста с голоданием. Комплексная диагностика и обследование пациента позволили эффективно выявить заболевание.

Ключевые слова: ИНСУЛИНОМА,
ГИПОГЛИКЕМИЯ, ИНСУЛИН, С-ПЕПТИД

UDC 61-616-08-039.12

THE DIFFICULTIES OF INSULIN DIAGNOSTICS

Nacharova Tatiana Ivanovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Zybova Ekaterina Mikhailovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Aim. Raise of efficacy of insulin diagnostics

Material and methods. Analysis of the clinic case. The article discusses the difficulties of insulin diagnostics

Results. The diagnosis: insulinoma was established

Conclusion. The insulin diagnostics can be difficult because of the preserving of referent data of insulin level of its slight decreasing during the controlling 72-hours fasting test. Complex diagnostics and examination of the patient allows revealing the disease.

Key words: INSULINOMA, HYPOGLYCEMIA,
INSULIN, C-PEPTID

Введение

Инсулинома является редкой нейроэндокринной опухолью, образующейся из островковых клеток поджелудочной железы, которые сохраняют способность секретировать инсулин и проинсулин при низком уровне глюкозы крови, то есть секреция становится бесконтрольной [1, 2].

Инсулинома встречается с частотой 1–3 случая на 1 000 000 населения в год, чаще у пациентов в возрасте 30–60 лет. Несколько выше процент распространения опухоли у женщин с инсулиномами (55–59 %) [5]. Инсулинома может являться компонентом МЭН-1 синдрома [1, 2, 5]. Почти в 100 % случаев инсулиномы локализуются в поджелудочной железе, из них в 90 % случаев – одиночные и доброкачественные, достигающие 1–2 см, располагающиеся в области головки, тела или хвоста поджелудочной железы [5]. Могут выявляться опухоли размером от 0,2 мм [4]. Клиника инсулиномы обусловлена гипогликемическими симптомами в результате бесконтрольной секреции инсулина опухолью [1, 8].

Симптомы гипогликемии можно разделить на две категории: вегетативные и нейрогликопенические. Вегетативные симптомы включают избыточное потоотделение, дрожь, учащенное сердцебиение, беспокойство, тошноту. Нейрогликопенические симптомы: головная боль, головокружение, спутанность сознания, затрудненная речь, снижение концентрации внимания [14]. Типичные симптомы инсулиномы характеризуются триадой Уиппла (1944 год): развитие приступов спонтанной гипогликемии с потерей сознания натошак или сразу после физической нагрузки; снижение уровня глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л во время приступа; быстрое купирование приступа внутривенным введением глюкозы или пероральным приемом сахара [9]. Диагноз эндогенного гиперинсулинизма подтверждается в ходе проведения контролируемого теста с 72-часовым голоданием [10].

R. F. Dons и соавторы представили случаи, хирургически подтвержденные инсулином, диагностированные по повышению уровня проинсулина с подавленным уровнем инсулина и С-пептида во время проведения контролируемого теста с 72-часовым голоданием [11].

Топическая диагностика инсулина включает: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию с использованием контрастного усиления гадолием, 4-фазную мультidetекторную спиральную компьютерную томографию [12].

Материал и методы. Пациентка К., 40 лет, направлена на госпитализацию в плановом порядке в эндокринологическое отделение ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) с жалобами на приступы слабости, учащенного сердцебиения, ощущения голода, холодный пот, потери сознания, сопровождающиеся снижением гликемии крови до 2 ммоль/л в ранние утренние часы. За последние два месяца вес пациентки увеличился на 5 кг. Из анамнеза пациентки: приступы появились около двух месяцев назад, дважды была госпитализирована в стационар по месту жительства с тяжелым гипогликемическим состоянием. Проведено исследование С-пептида, составившего 4,1 нг/мл (1,1–5,0 нг/мл), инсулина – 26,2 мкМЕ/мл (2,6–24,9 мкМЕ/мл). По результатам выполненного ультразвукового исследования органов брюшной полости образования поджелудочной железы не выявлены, только обнаружены диффузные ее изменения. Из анамнеза жизни: пациентка перенесла туберкулез легких, снята с учета, аппендэктомия в детском возрасте, замершая беременность три года назад. Мать пациентки страдает гипотиреозом. Больная была госпитализирована в эндокринологическое отделение ККБ № 2 для уточнения диагноза и определения тактики лечения.

При осмотре пациентки: состояние относительно удовлетворительное, правильного телосложения, повышенного питания,

индекс массы тела (ИМТ) – 29 кг/м². В сознании, ориентирована во времени и месте, кожные покровы физиологической влажности и окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 18 в мин. Границы сердца не расширены, тоны сердца ритмичные, ЧСС – 78 в мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Язык чистый, влажный, живот мягкий, чувствительный при пальпации в левом подреберье. Печень у края реберной дуги безболезненная. Почки не пальпируются, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена, эластичная, безболезненная, подвижная при глотании. При осмотре гликемия – 4,17 ммоль/л. По результатам лабораторных исследований: эритроциты $4,5 \times 10 \times 12$ /л, гемоглобин – 13 г/дл, лейкоциты – $6,96 \times 10 \times 9$ /л, тромбоциты – $239 \times 10 \times 9$ /л, нейтрофилы – 6,4 %, лимфоциты – 19,1 %, моноциты – 9,6 %, эозинофилы – 1,6 %, базофилы – 0,3 %, калий – 4,26 ммоль/л, натрий – 143,7 ммоль/л, хлор – 105,2 ммоль/л, кортизол – 256,6 нмоль/л, паратгормон – 20,48 пг/мл. По результатам общего анализа мочи рН 5,0; лейкоциты, белок, эритроциты, кетоны, глюкоза – отрицательный результат. Проводился контроль гликемии, которая составляла от 5,65 до 1,75 ммоль/л за период госпитализации. Пациентке проведена проба с голоданием. В начале пробы уровень С-пептида составил 944 пмоль/л (367–1467), инсулина – 21,81 мкМЕ/мл (2,6–24,9), глюкозы крови – 3,25 ммоль/л. В ходе пробы гликемия в первый час составила 4,7 ммоль/л, во второй час – 3,99 ммоль/л, через три часа – 3,01 ммоль/л, через четыре часа – 2,7 ммоль/л. Через пять часов у пациентки появились жалобы на выраженную слабость, холодный обильный пот, ощущение голода, учащенное сердцебиение. Гликемия составила 1,75 ммоль/л. Взята кровь для исследования С-пептида, инсулина. Пациентка самостоятельно приняла пищу, гипогликемическое состояние было купировано. В результате С-пептид составил 1162 пмоль/л (367–1467), инсулин – 17,99 мкМЕ/мл (2,6–24,9). Проинсулин не исследовался. Пациентке проведена компьютерная томография органов брюшной полости

и забрюшинного пространства с контрастированием, в результате которой обнаружено, что поджелудочная железа имеет правильное строение, нормальные размеры и четкие контуры, без очаговых изменений, панкреатический проток не расширен, парапанкреатическая клетчатка без видимых изменений. Дополнительно выполнено эндоскопическое ультразвуковое исследование поджелудочной железы. На уровне ее головки выявлено овальное изоэхогенное образование 8,1×12,1 мм. Выполнена пункция образования головки поджелудочной железы. По результатам цитологического исследования пунктата: подозрение на нейроэндокринную опухоль. На основании клиники, результатов лабораторных исследований, проведенного контролируемого 72-часового теста с голоданием, результатов инструментальных методов исследования пациентки был установлен диагноз: Опухоль поджелудочной железы (инсулинома). Пациентка была переведена в хирургическое отделение, где была выполнена энуклеация опухоли [13]. Это операция выбора при поверхностно расположенных инсулиномах размером от 0,5 до 2 см, без вовлечения панкреатического протока и крупных сосудов. После проведенного лечения уровень гликемии нормализовался, гипогликемические состояния не рецидивировали. Пациентке рекомендованы контроль гликемии, наблюдение у эндокринолога в поликлинике по месту жительства.

Результаты. Установлен диагноз: Объемное образование поджелудочной железы (Инсулинома), далее пациентка переведена в хирургическое отделение для проведения хирургического лечения.

Обсуждение. В клиническом случае у пациентки имелись симптомы гипогликемии, которые наблюдаются у пациентов с инсулиномой, хотя в результате проведения пробы с голоданием не было получено высоких показателей уровня инсулина, С-пептида на фоне гипогликемии. Следует отметить, что уровни С-пептида, инсулина остались у верхней границы

нормы, несмотря на гипогликемическое состояние у пациентки с уровнем глюкозы – 1,75 ммоль/л.

Выводы

Диагностика инсулином может вызывать затруднения, вызванные сохраняющимся в пределах референтных значений уровня инсулина или незначительного его снижения в ходе проведения контролируемого 72-часового теста с голоданием. Комплексная диагностика и обследование пациента позволили эффективно выявить рассматриваемое заболевание.

Список литературы

1. *Guettier J. M., Morden P.* Insulin secretion and insulin-producing tumors // *Expert Rev Endocrinol metabol.* 2010 Mar. 1; 5 (2) 217–227.
2. *Boukhman M. P., Karam J. H., Saver J., Siperstein A. E., Duh Q.Y., Clark O. H.* Insulinoma-Experience from 1950 to 1965 // *West J. Med.* 1998; 169: 98–104.
3. *de Herder W. W., Niederle B., Scoazec J. Y., Pauwels S.* Well-Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma. ENETS Guidelines 2007; 6–20.
4. *Best Pract Res Clin. Gastroenterol.* 2005 окт.; 19 (5): 753–81.
5. *Балаболкин М. И.* Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремина. – М.: Медицинское информационное агентство. – М., 2008.
6. *Майкл Т. МакДермотт* Секреты эндокринологии, 2010.
7. *Shalbha Tiwari, D. Devi Pratyush, Ankur Gahlot, Surya K. Singh* Sepsis in diabetes: A bad duo, 2011.
8. *Кригер А. Г.* Инсулинома: современное состояние проблемы / А. Г. Кригер, А. В. Кочатков, А. Н. Лебедева, Д. С. Горин, М. М. Абакумов, Л. Н. Цамалаидзе, О. В. Воскресенский, К. Р. Джаграев // *Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова.* – 2010(1): 66–70.
9. *Егорова А. В.* Практическая онкология / А. В. Егорова, Н. М. Кузина, 2005. Т. 6, С. 206–211
10. *Хацимова А. С.* Инсулинома: диагностические подходы и врачебная тактика / А.С. Хацимова, Т. Л. Каронова, У. А. Цой, Л. Г. Яневская, Е. Н. Гринева // *Проблемы эндокринологии.* – 2017; 63(4):212–218.
11. *Dons R. F.; J. Hodge; B. H. Ginsberg; M. F. Brennan; P. E. Cryer; I. A. Kourides; P Gorden* Anomalous glucose and insulin responses in patients with insulinoma. Caveats for diagnosis. // *Arch. Intern. Med,* 1985 Oct.
12. *Кригер А. Г., Кочатков А. В., Лебедева А. Н., Горин Д. С., Абакумов М. М., Цамалаидзе Л. Н., Воскресенский О. В., Джаграев К. Р.* Инсулинома: современное состояние проблемы // *Хирургия. Журнал имени Пирогова.* 2010;(1):66–70.
13. *Шевченко Ю. Л., Карпов О. Э., Стойко Ю. М., Левчук А. Л., Степанюк И. В., Седова А. Ю.* Современная диагностика и хирургическая тактика при инсулиномах поджелудочной железы // *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова.* – 2016, 11, №1.
14. *Annis Marney* «Diagnostic Dilemma in a Patient With Insulinoma» // *Clinical Diabetes.* 2007. Oct.; 25(4): 152–154.