

Информация для цитирования:

Епифанова Е.Э., Еленская Т.С., Павленко В.В., Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГЛИКЕМИИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №4. С. 114-117.

Епифанова Е.Э., Еленская Т.С., Павленко В.В., Каменева Е.А., Кокоулина Ю.А.

Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПОГЛИКЕМИИ

В статье приводится клинический случай инсулиномы, которая является наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы, проявляющейся гиперинсулинемической гипогликемией. Распространенность инсулиномы в общей популяции оценивается примерно в $< 1 : 250000$ случая. Проявления инсулиномы нередко имитируют заболевания нервной системы, и заболевание принимают за эпилепсию, психоз, или цереброваскулярное заболевание, что приводит к запоздалой диагностике. Наиболее значимым для диагностики является наличие триады Уиппла и тест с 72-часовым голоданием. Приводим клинический случай дифференциальной диагностики синдрома гипогликемии у больного с инсулиномой.

Ключевые слова: инсулинома; гипогликемические состояния; гормонпродуцирующая опухоль

Epifanova E.E., Elensraya T.S., Pavlenko V.V., Kameneva E.A., Kokoulina Yu.A.

Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

CLINICAL CASE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPOGLYCEMIA SYNDROME

The article presents a clinical case of insulinoma, which is the most common, hormone-producing tumor of the pancreas, manifested by hyperinsulinemic hypoglycemia. The prevalence of insulinoma in the general population is estimated to be about $< 1 : 250000$ cases. The manifestations of insulinoma often mimic diseases of the nervous system and the disease is mistaken for epilepsy, psychosis, or cerebrovascular disease, which leads to a delayed diagnosis. The most significant for diagnosis is the presence of the Whipple triad and the 72-hour fasting test. Here is a clinical case of differential diagnosis of hypoglycemia syndrome in a patient with insulinoma.

Key words: insulinoma; hypoglycemic states; hormone-producing tumor

Наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы, происходящей из Бета-клеток островков Лангерганса, является инсулинома, проявляющаяся гиперинсулинемической гипогликемией [1]. Известно, что более 99 % из них локализуется в поджелудочной железе, 1 % развивается из эктопической ткани. Распространенность инсулиномы в общей популяции оценивается примерно в 1-4 случая на миллион человек [2].

Клинические проявления инсулиномы часто имитируют заболевания нервной системы, в связи с чем диагностика заболевания часто бывает отсрочена. Инсулиному часто принимают за эпилепсию, психоз, или цереброваскулярное заболевание [3]. Основопологающим для постановки диагноза является наличие триады Уиппла. Стандартом лабораторной диагностики является тест с 72-часовым голоданием, однако, согласно ретроспективному анализу, даже 72-часовой тест может демонстрировать отрицательный результат в 29 % случаев [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлен клинический случай инсулиномы, которая является наиболее частой гормонпродуцирующей опухолью поджелудочной железы и проявляется гиперинсулинемической гипогликемией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больной Б., 60 лет, поступил в отделение эндокринологии ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского 01.02.2023 с жалобами на слабость, усталость, головокружение, эпизоды сердцебиения, дрожь в теле, потливости, купируемых приемом пищи.

Из анамнеза: Считал себя больным в течение 1,5 лет, когда впервые отметил появление вышеуказанных симптомов. В течение последнего месяца отмечал учащение этих до 3-6 раз в сутки. Однократно был эпизод потери сознания на фоне снижения гликемии до 2,2 ммоль/л, купированный внутривен-

ным введением раствора глюкозы. Вес в течение заболевания был стабилен.

Пациент консультирован неврологом, психиатром. По данным осмотра патология не выявлена.

Учитывая зарегистрированное снижение уровня гликемии до 2,2 ммоль/л, пациент продолжил мониторинг гликемии с помощью глюкометра. При исследовании углеводного обмена — приступы отмечались преимущественно в ночное время с 02:00 до 05:00, показатели гликемии во время приступа составляли 2,2-2,9 ммоль/л. В дневное время гипогликемии фиксировались реже (1 раз в 2-3 дня) в диапазоне 2,8-3,0 ммоль/л. Все эпизоды гипогликемий всегда сопровождалась вегетативными и нейрогликопеническими симптомами, купировались приемом простых углеводов.

Для выяснения генеза гипогликемии пациент госпитализирован в эндокринологическое отделение ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского.

По данным дообследования, выявлена хроническая соматическая патология:

ИБС. Стенокардия ФК II. ПИКС от 2017 года. Q образующий п/боковой, верхушечный, высокий боковой, з/базальный, неосложненный. ЧТКА со стентированием ПНА, ПКА от 2017 года. Гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4. ХСН I. ФК II. Синдром Жильбера.

Постоянно получает таблетки престиллол 5 + 5 мг в обед; таблетки аспирин кардио 100 мг после обеда и физиотенз 0,2 мг вечером.

При объективном осмотре на момент госпитализации: Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Питание повышенное по абдоминальному типу. Рост 180 см, Вес 97 кг, ИМТ 29,9 кг/м². Кожные покровы телесного цвета, нормальной влажности. Отеки отсутствуют. Стопы без особенностей. Пульс на артериях стоп симметричен, удовлетворительного напряжения. Аускультативно дыхание над всеми легочными полями везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Акцент II тона отсутствует, шумов нет. АД 128/76 мм рт. ст. ЧСС 71 в минуту. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицателен с двух сторон. Щитовидная железа нормальных размеров, эластичная. Узловые образования пальпаторно не определяются. Глазные симптомы отрицательные. Физиологические отправления без особенностей.

При дообследовании:

R-графия ОГК без патологии.

Клинический анализ мочи без патологии.

Клинический анализ крови без патологии.

ЭКГ: Гипертрофия миокарда ЛЖ и его систолическая перегрузка.

Б/х анализ крови: Глюкоза крови — 3,9 ммоль/л (3,9-6,1); Креатинин — 104 мкмоль/л (45-130); Калий — 3,6 мМ/л (3,5-5,5); Натрий — 147 мМ/л (135-145); Кальций общий — 2,52 мМ/л (2,02-2,6); СКФ по СКД EPI — 67 мл/мин/1,73 м².

Клинически значимой *патологии щитовидной железы* не выявлено: ТТГ — 1,158 мкМЕ/мл (референс 0,4-4,0 мкМЕ/мл), Т4св — 15,41 пмоль/л (референс 8,4-14,7 пмоль/л), АТ к тиреоидной пероксидазе — < 0,25 (референс МЕ < 10,0).

Пролактин 382 мЕд/л (73-407 мЕд/л).

Паращитовидные железы по данным УЗИ не визуализированы.

Выявлен гиперинсулинизм (инсулин 60,3 мкМЕ/мл (2,0-29,0 мкМЕ/мл), С-пептид — 27,77 нг/мл (0,9-7,1 нг/мл).

Хромогранин А — 163,32 мкг/л (референс < 100 мкг/л).

Согласно полученным данным, в план дифференциального диагноза включена инсулинома, в т.ч. в составе синдрома множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1), включая внепанкреатическое расположение.

Для верификации диагноза пациенту проведена проба с 72-часовым голоданием, в ходе пробы гипогликемия не зарегистрирована, минимальный уровень гликемии 3,8 ммоль/л, клинических проявлений триады Уиппла не возникло.

Учитывая отрицательную пробу с голоданием, проведен оральный глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы для уточнения характера гликемической кривой (рис.).

Неоднократно подтвержденные рецидивирующие гипогликемии, экспансивный рост гликемии в ходе ОГТТ, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида свидетельствовали о гиперинсулинизме органической природы, несмотря на отрицательную пробу с голоданием.

Дальнейший диагностический поиск заключался в визуализирующих методах исследования для поиска инсулин-продуцирующей опухоли.

По результатам *УЗИ органов брюшной полости (ОБП)* — визуализация поджелудочной железы затруднена ввиду пневматизации кишечника, выявлены признаки липоматоза поджелудочной железы, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), ЖКБ (выявлены конкременты желчного пузыря с максимальным размером до 2 см).

По данным *МСКТ ОБП и забрюшинного пространства* с в/в контрастированием — поджелудочная железа (ПЖЖ) обычной формы, не увеличена, головка 21 мм, тело 20 мм, хвост 19 мм. В паренхиме передне-нижних отделов тела железы определяется патологическое образование овальной формы, с четкими ровными контурами, размером 14 × 11 мм, гомогенно активно контактирующее в артериальную и венозную фазы. Контуров железы четкие, неровные, дольчатость выражена, проток не расширен.

Полученные данные свидетельствуют о вероятном расположении инсулиномы в головке ПЖЖ. Проведенное обследование (нормальные уровни пролактин, кальция, отсутствие объемных образований ОЩЖ) не позволяли думать о наличии синдрома МЭН-1.

Для определения дальнейшей тактики ведения пациент осмотрен хирургом-эндокринологом, вы-

Рисунок

Гликемическая кривая больного Б., при проведении глюкозо-толерантного теста (пробы с нагрузкой глюкозой)

Figure

Glycemic curve of patient B., during the glucose tolerance test (glucose load test)



ставлен **диагноз: Основной:** Объемное образование тела поджелудочной железы — инсулинома. **Сопутствующий:** ИБС. Стенокардия ФК II. ПИКС от 2017 года. ЧТКА со стентированием ПНА, ПКА от 2017 года. ХСН I ФК II. Гипертоническая болезнь III ст. Избыток массы тела (ИМТ 29,9 кг/м²). Риск 4. Целевой уровень 129-120/70-79 мм рт. ст. НАЖБП в стадии стеатогепатоза. ЖКБ, хронический холецистит, вне обострения. Синдром Жильбера.

Больной направлен на хирургическое лечение в отделение эндокринной хирургии ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

07.03.2023 года проведено оперативное вмешательство в виде видеолапароскопической энуклеации опухоли поджелудочной железы в сочетании с холецистэктомией по поводу желчнокаменной болезни.

ПГИ подтвердило диагноз **инсулинома**.

В послеоперационном периоде пациент наблюдался эндокринологом с кратностью 1 раз в месяц в течение полугода. Клинически и лабораторно рецидивов гипогликемии зарегистрировано не было. Результаты исследования С-пептида, ИРИ, хромогранина А демонстрировали референсные значения показателей.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с наличием нейрогликопенических симптомов нуждаются в диагностике гипогликемических состояний.

2. Отрицательный результат пробы с 72-часовым голоданием не позволяет полностью исключить инсулинпродуцирующую опухоль.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы лечения больных с инсулиномой не подлежит сомнению, однако выявление заболевания сопряжено с трудностью дифференциальной диагностики и требует наличия опытных клиницистов и хорошей лабораторной базы. Своевременное лечение данной категории больных должно осуществляться в специализированных отделениях эндокринной хирургии, а своевременная диагностика возможна в многопрофильных стационарах при участии врачей разных специальностей. Данный клинический случай наглядно показал необходимость полного и разностороннего обследования больного в самые ранние сроки заболевания, что позволяет предотвратить развитие осложнений и улучшает прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Yukina MYu, Nuralieva NF, Troshina EA, Kuznetsov NS, Platonova NM. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): topical, pathomorphological, and genetic diagnostics and treatment (review, part 2). *Problems of Endocrinology*. 2017; 63(5): 346-355. Russian (Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Платонова Н.М. Гипогликемический

синдром (инсулинома): топическая, патоморфологическая и генетическая диагностика, лечение. Обзор литературы (часть 2) //Проблемы эндокринологии. 2017; 63(5): 346-355.) doi: 10.14341/probl2017635346-355

2. Sun M, Luo Y, You Y, Han X, Zhao Y, Han X, Zhao Y. Ectopic insulinoma: case report. *BMC Surg.* 2019; 19(1): 197. doi: 10.1186/s12893-019-0661-y
3. Ma H, Zhang X-P, Zhang Y, Lu H-D, Wang J-T, Zhang Y, Wu X-B. Pancreatic Insulinoma misdiagnosed as epilepsy for eight years: a case report and literature review. *Intern Med.* 2015; 54(12): 1519-1522. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3708
4. Vaidakis D, Karoubalis J, Pappa T, Piaditis G, Zografos GN. Pancreatic insulinoma: current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010; 9(3): 234-241.

Сведения об авторах:

ЕПИФАНОВА Елизавета Эдуардовна, зав. отделением эндокринологии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: povsyuvina@yandex.ru

ЕЛЕНСКАЯ Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, зам. главного врача по терапии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: endokr@mail.ru

ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: pavlenkovv@list.ru

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

E-mail: evg-kameneva@yandex.ru

КОКОУЛИНА Юлия Андреевна, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Information about authors:

EPIFANOVA Elizaveta Eduardovna, head of the department of endocrinology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: povsyuvina@yandex.ru

ELENSKAYA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for therapy, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: endokr@mail.ru

PAVLENKO Vladimir Vyacheslavovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: pavlenkovv@list.ru

KAMENEVA Evgenia Alexandrovna, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: evg-kameneva@yandex.ru

KOKOULINA Uliya Andreevna, assistant of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: pavlenkovv@list.ru