

УДК 616-089; 617.5

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОМ И НЕЗИДИОБЛАСТОЗА ПРИ СИНДРОМЕ ОРГАНИЧЕСКОГО ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА

*Г. Г. Кармазановский, Н. Н. Ветшева, Н. А. Карельская, А. Г. Кригер, А. В. Смирнов,
Е. Л. Белоусова, Н. Н. Аскерова, Д. В. Калинин*
Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, Россия

DIAGNOSTICS OF INSULINOMA AND NESIDIOBLASTOSIS AT THE SYNDROME OF HYPERINSULINISM

*G. G. Karmazanovsky, N. N. Vetsheva, N. A. Karelskaya, A. G. Kriger, A. V. Smirnov,
E. L. Belousova, N. N. Askerova, D. V. Kalinin*
A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

Инсулиномы — это наиболее распространенные функционирующие опухоли поджелудочной железы, которые являются причиной синдрома органического гиперинсулинизма. Ретроспективно проанализированы результаты обследования 42 пациентов с гистологически подтвержденными нейроэндокринными неоплазиями поджелудочной железы, находившихся на лечении в нашем Институт хирургии им. А. В. Вишневского в период с 2011 по 2015 г. Протоколы дооперационных исследований мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), эндоскопического ультразвукового исследования (эндо-УЗИ) сопоставлены с интраоперационными данными и результатами морфологического заключения. Чувствительность в выявлении инсулином составила: УЗИ — 62%, МСКТ — 82%, МРТ — 87,5%, эндо-УЗИ — 83,3%, ИОУЗИ — 94,8%. Наличие опухоли перед операцией должно быть подтверждено не менее чем двумя методами инструментальной диагностики. Незидиобластоз можно заподозрить при отрицательном результате поиска инсулиномы всеми методами лучевой диагностики, однако окончательная верификация этого заболевания возможна только при морфологическом исследовании.

Ключевые слова: инсулинома, гиперинсулинизм, нейроэндокринные опухоли, поджелудочная железа, лучевая диагностика, ультразвуковая диагностика.

Insulinoma is the most frequently seen functional pancreatic neuroendocrine tumor. Materials and Methods: We conducted a retrospective review of 42 patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms diagnosed pathomorphologically and treated at the A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, between 2011 and 2015. Results: The sensitivity in the detection of insulinoma was as follows: ultrasound — 62%, CT — 82%, MRI — 87,5%, endoscopic ultrasound — 83,3%, intraoperative ultrasound — 94,8%. Conclusions: The presence of the tumor before the operation must be confirmed by at least 2 instrumental diagnostic methods. Nesidioblastosis be suspected when a negative search result insulinoma all methods, but the final verification of the disease is possible only at the morphological study.

Key words: insulinoma, hyperinsulinism, neuroendocrine tumors, pancreas, radiology, ultrasound diagnostics.

Введение. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) поджелудочной железы — это редкие образования, происходящие из эндокринных клеток. Частота встречаемости не превышает 1–3 случая на 1 млн населения в год [1]. В 2010 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была принята новая классификация НЭО поджелудочной железы [2], основанная на количестве митозов в клетках опухоли в 10 репрезентативных полях зрения и индексе пролиферации Ki-67. В соответствии с этим выделено 3 степени злокачественности (grade) НЭО: высокодифференцированные НЭО (включающие

grade 1 и grade 2) и нейроэндокринные карциномы (grade 3) [3].

В зависимости от наличия секреции определенных гормонов с развитием характерных клинических синдромов нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы разделяют также на функционирующие и нефункционирующие [4]. Наиболее распространенной функционирующей эндокринной опухолью поджелудочной железы является инсулинома [5]. Основные проявления связаны с гиперпродукцией инсулина и (или) инсулиноподобных факторов, которые обуславливают развитие эндогенного (органи-

ческого) гиперинсулинизма. Клиническими критериями постановки диагноза органического гиперинсулинизма является триада Уиппла: приступы слабости, сопровождающиеся обморочным состоянием, головокружением; гипогликемия, развивающаяся во время этих приступов, наиболее часто — после периода голодания (во время приступа концентрация глюкозы в крови ниже 2,77 ммоль/л); исчезновение симптомов после внутривенного введения раствора глюкозы [6].

Однако, несмотря на яркие клинические проявления, от начала заболевания до постановки диагноза проходит значительный период времени, в среднем 3–4 года [7]. Связано это в первую очередь с недостаточной информированностью врачей поликлинического звена об особенностях данного заболевания, а также с отсутствием в большинстве регионов возможностей использования всего спектра диагностических методик. Инсулиномы редко достигают больших размеров. В связи с малыми размерами инсулином определение их точного расположения в ПЖ на дооперационном этапе даже в специализированных клиниках редко превышает 85%, что иногда служит причиной неоправданных оперативных вмешательств [8]. В 10% случаев инсулиномы поджелудочной железы бывают множественными (как правило, в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа) [9]. Около 10% инсулином являются злокачественными (эндокринные карциномы).

Кроме того, синдром органического гиперинсулинизма может быть следствием малоизученного заболевания — незидиобластоза (диффузной гиперсекреции инсулина островковыми клетками поджелудочной железы), что крайне затрудняет проведение как дифференциальной диагностики, так и определение дальнейшей лечебной тактики [10].

Цель работы: оптимизация алгоритма до- и интраоперационной диагностики инсулином и незидиобластоза.

Материалы и методы исследования. В Институте хирургии им. А. В. Вишневского за 5 лет (с 2011 по 2015 г.) находились на лечении 42 пациента с синдромом органического гиперинсулинизма. Средний возраст составил $47,6 \pm 13,4$ года, соотношение женщины/мужчины — 33 (78,6%) к 9 (21,4%), соответственно. Размер выявленных образований был в пределах от 8 до 55 мм и в среднем составил $19,2 \pm 10,4$ мм.

У всех пациентов были проявления органического гиперинсулинизма в виде адренергических (тремор, тахикардия, слабость, потливость) и нейрогликопептических (когнитивные нарушения, диплопия, нарушения речи, потеря сознания и т. п.) симптомов.

На дооперационном этапе трансабдоминальное ультразвуковое исследование было выполнено 22 пациентам (21 пациенту с инсулиномами и одному пациенту с незидиобластозом). УЗИ проводили на аппаратах экспертного класса с применением

стандартных режимов сканирования (В-режим, режим цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК), спектральный анализ кровотока) по отработанной методике. Дополнительно двум пациентам в 2015 г. был введен ультразвуковой контрастный препарат второго поколения Соновью. Введение контраста осуществлялось внутривенно струйно в дозировке 2,5 мл с последующим введением 10 мл 0,9% натрия хлорида. Исследование проводили при низких значениях механического индекса, непрерывно, последовательно в течение 200–250 с. Анализировали артериальную (10–15 с), паренхиматозную (15–40 с), венозную (40–120 с) и отсроченную фазы (после 120 с).

Мультидетекторная компьютерная томография проведена всем 42 больным с обязательным контрастированием по стандартному протоколу в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы. Исследование проводилось на компьютерных томографах с 64 и 256 рядами детекторов. Для контрастного усиления использовались неионные рентгенконтрастные препараты в объеме 70–100 мл (в зависимости от массы тела пациента) с концентрацией йода 300–370 мг/мл. Контрастное вещество вводилось с помощью автоматического инъектора, синхронизированного с томографом. Для обеспечения компактного болюса контрастного вещества после его введения также болюсно вводилось 20–40 мл изотонического раствора натрия хлорида. Скорость введения контрастного вещества и изотонического раствора натрия хлорида составляла 3–4 мл/с. Для получения артериальной фазы контрастного усиления задержка сканирования составляла 9–12 с от момента достижения пороговой плотности 100–110 HU в просвете аорты на уровне диафрагмы. Венозная фаза выполнялась на 40-й секунде, отсроченная — на 6-й минуте после введения контрастного препарата.

Магнитно-резонансная томография брюшной полости выполнена 27 больным. Исследование выполнялось на томографе с силой магнитного поля 3 Тл, с использованием абдоминальной 16-канальной катушки. В зону сканирования включалась не только поджелудочная железа, но и вся печень, с целью исключения метастатического поражения печени. В протокол сканирования включались T1- и T2-взвешенные последовательности без подавления и с подавлением сигнала от жира, диффузионно-взвешенная последовательность (DWI) с максимальным значением фактора $b=1000$ с последующим построением карт видимого коэффициента диффузии (ADC). Все программы выполнялись с триггерной синхронизацией с дыханием, за исключением T1 с подавлением сигнала от жира (THRIVE), которая выполнялась в течение одной задержки дыхания.

Для уточнения диагноза 12 пациентам было выполнено эндоскопическое ультразвуковое исследование.

дование электронным эхоэндоскопом с радиальным датчиком во всех доступных режимах с обязательным исследованием сосудистого рисунка опухоли в режиме ЦДК и ЭДК для проведения дифференциальной диагностики.

Интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ) с целью окончательной локализации опухоли и исключения дополнительных новообразований поджелудочной железы выполнили 42 пациентам. Исследование проводил оперирующий хирург после пальпации железы. Специалист ультразвуковой диагностики синхронизировал действия хирурга и трактовал полученные изображения. ИОУЗИ выполняли с помощью высокочастотных датчиков, I-образного или лапароскопического, с меняющейся частотой сканирования более 10 МГц. В В-режиме тщательно осматривали все отделы железы с прицельным исследованием подозрительных при пальпации областей, для уточнения и подтверждения выявленных изменений использовали режим ЦДК.

Дополнительно у двух пациентов при лапароскопическом ИОУЗИ был использован ультразвуковой контрастный препарат второго поколения Соновью. Введение контраста осуществлялось внутривенно струйно в дозировке 2,5 мл с последующим введением 10 мл 0,9% натрия хлорида. Исследование проводили при низких значениях механического индекса (0,09), непрерывно, последовательно в течение 200–250 с. Анализировали артериальную (10–15 с), паренхиматозную (15–40 с), венозную (40–120 с) и отсроченную фазы (после 120 с).

Пациенты были оперированы традиционным доступом в 22 (52,3%) наблюдениях и робот-ассистированным доступом — в 20 (47,6%).

При гистологической и иммуногистохимической верификации удаленных образований выявлены высокодифференцированные инсулин-продуцирующие опухоли с потенциалом злокачественности grade I у 34 больных, из них у двух пациентов обнаружено сочетание инсулиномы с неэпидидиобластомой. Высокодифференцированная инсулин-продуцирующая опухоль с потенциалом злокачественности grade II обнаружена в 5 наблюдениях. Диагноз неэпидидиобластомы у трех пациентов верифицирован следующими морфологическими признаками: гиперплазия островков Лангерганса с их гипертрофией (диаметр островка более 250 мкм), наличие тубуло-островковых комплексов и увеличенные ядра островковых клеток.

Результаты и их обсуждение. По данным транс-абдоминального ультразвукового исследования, выполнено в нашем институте, у 21 пациента с инсулиномами в 13 (62%) наблюдениях четко были выявлены гипоехогенные образования поджелудочной железы размерами от 10 до 24 мм (средний размер составил $15,6 \pm 4,3$ мм). В режиме ЦДК образования были гиперваскуляризованные в 3 (23%) наблюдениях, умеренно васкуляризованные (лоцировался единственный артериальный сосуд

в структуре опухоли) у 4 (30,8%) пациентов и аваскулярные в 6 (46,2%). По результатам УЗИ нельзя было однозначно говорить о наличии очаговых изменений в 6 (28,5%) наблюдениях. Результаты исследования были расценены как сомнительные, так как выявленные изменения нельзя было однозначно трактовать как опухоль и/или очаги не соответствовали по локализации с интраоперационными данными. При трансабдоминальном УЗИ патологических образований в поджелудочной железе выявлено не было у 2 (9,5%) пациентов.

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением, выполненное двум пациентам на дооперационном этапе, показало, что выявленные инсулиномы быстро накапливают контрастный препарат в раннюю артериальную фазу (рис. 1, а). В паренхиматозную и венозную фазы происходит медленное вымывание контраста и основная часть опухоли становится изоконтрастной паренхиме железы. Применение режима «flash» позволяет более четко дифференцировать данное образование от паренхимы благодаря контрастированию перинодулярных артерий. При сканировании в режиме максимального усиления инсулиномы поджелудочной железы выглядят как гипоконтрастные образования (рис. 1, б).

У больных с неэпидидиобластомой на дооперационном этапе по данным ультразвукового исследования были определены только диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

Методом МСКТ с контрастным усилением обследованы 42 человека с синдромом органического гиперинсулинизма. При исследовании очаговые изменения в поджелудочной железе были выявлены у 32 (76,2%) пациентов. В подавляющем большинстве наблюдений — 28 из 32 (88%) инсулиномы визуализировались как округлые очаги малого размера (не более 20 мм), гиперденсные в артериальную фазу контрастного усиления относительно неизменной паренхимы поджелудочной железы (рис. 2, а).

У 5 пациентов (12%) опухоль визуализировалась как гиподенсный относительно паренхимы поджелудочной железы очаг в артериальную фазу контрастного усиления (рис. 2, б). Нативная, венозная и отсроченная фазы контрастного усиления для выявления инсулином являются малоинформативными, так как инсулинома в эти фазы практически изоденсна паренхиме поджелудочной железы; эти фазы используются для оценки динамики контрастирования инсулином и комплексной оценки состояния других органов на уровнях сканирования.

У 10 (23,8%) пациентов очаговые изменения в поджелудочной железе по данным МСКТ выявить не удалось.

В 3 наблюдениях с неэпидидиобластомой выявлялось только непропорциональное увеличение тела или хвоста поджелудочной железы в сочетании с пестрым, неоднородным контрастированием в артериальную фазу контрастного усиления.

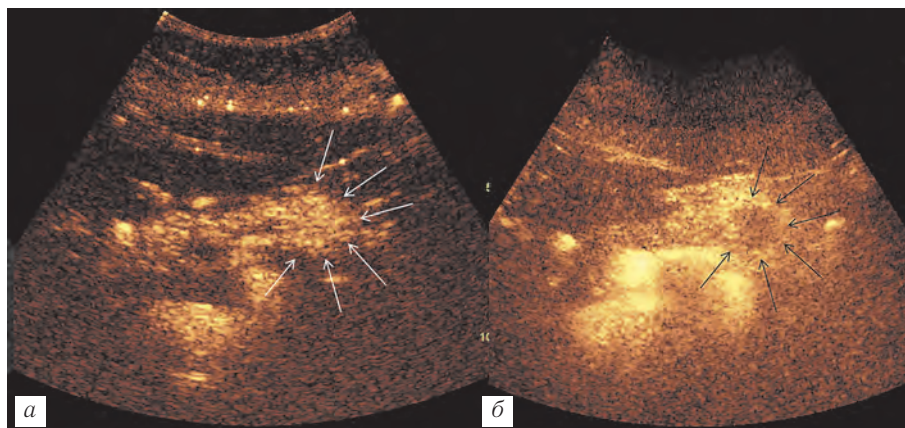


Рис. 1. Трансабдоминальное УЗИ с контрастным усилением. Инсулинома тела поджелудочной железы: *а* — ранняя артериальная фаза. Гиперконтрастное образование относительно паренхимы тела поджелудочной железы (указано белыми стрелками); *б* — венозная фаза. Режим максимального усиления. Гипоконтрастное образование относительно паренхимы поджелудочной железы (указано черными стрелками).

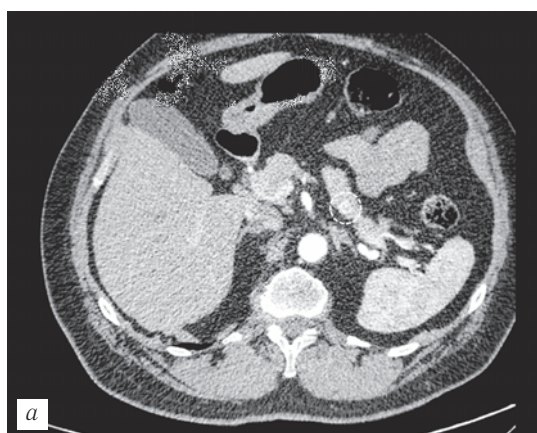


Рис. 2. МСКТ инсулином поджелудочной железы, аксиальный срез, артериальная фаза контрастирования: *а* — гиперденсный относительно паренхимы участок в хвосте поджелудочной железы (обозначен пунктиром); *б* — гиподенсный относительно паренхимы участок в хвосте поджелудочной железы (обозначен пунктиром).

МРТ выполнена 24 пациентам с синдромом органического гиперинсулинизма. Наиболее информативными для выявления очаговых изменений в поджелудочной железе были последовательности THRIVE (T1 weighted high resolution isotropic volume examination, T1-взвешенные изображения высокого разрешения с изотропным вокселем, с подавлением сигнала от жира) и диффузионно-взвешенные последовательности с использованием нескольких факторов диффузии (значения $b=0, 600, 800, 1000$). При сканировании в режиме THRIVE инсулинома была выявлена в 21 (87,5%) наблюдении, в том числе у 5 пациентов опухоли были множественные (две и более) (рис. 3, *а*). При исследовании в режиме DWI инсулинома выявлена у 20 (83,3%) больных, в том числе в двух наблюдениях опухоли были множественные (две и более) (рис. 3, *б*). Стандартные T2- и T1-взвешенные последовательности обладают меньшей чувствительностью, чем последовательность THRIVE (очаговые изменения на T2-ВИ выявлены в 62,5% наблюдений, на T2-ВИ с подавлением сигнала от жира — в 66,6%, на T1-ВИ — в 62,5% случаев).

В двух случаях при выполнении МР-исследования заподозрено наличие незидиобластома по совокупности следующих признаков: диффузно-очаговые

изменения в сочетании с непропорциональным увеличением объема одного из отделов железы.

Эндо-УЗИ подтвердило наличие опухолей в 10 (83,3%) из 12 наблюдений, когда были выявлены гипоехогенные образования с усиленной васкуляризацией в структуре железы.

По данным ИОУЗИ у 37 (94,8%) из 39 пациентов с инсулиномами удалось локализовать образование в поджелудочной железе. Не обнаружили имевшуюся опухоль у двух больных, что в последующем потребовало повторной операции. Образования имели сниженную эхогенность в 25 (67,6%) наблюдениях, изоэхогенные паренхиме железы были в 10 (27%) случаях, опухоли со смешанной эхогенностью выявили у 2 (5,4%) пациентов. В режиме ЦДК большинство опухолей (23 — 62,2%) были гипervasкулярными, когда практически весь объем опухоли в режиме ЦДК заполняли сосудистыми структурами, еще в 12 (32,4%) наблюдениях сосудистый рисунок опухоли был представлен в основном огибающими сосудами, что трактовалось как умеренная васкуляризация, и только 2 (5,4%) выявленных образования были аваскулярными при ИОУЗИ.

Для уточнения топической диагностики в двух наблюдениях во время ИОУЗИ вводили ультразвуко-

вой контрастный препарат. Максимальное контрастирование опухоли было зарегистрировано в раннюю артериальную фазу, как и при трансабдоминаль-

енты [11]. При этом единственным радикальным методом лечения данных образований является хирургический [12]. В связи с этим специалисты лучевой диагностики при обследовании пациента

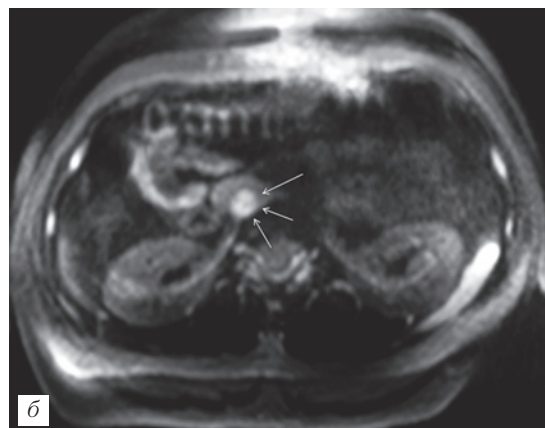
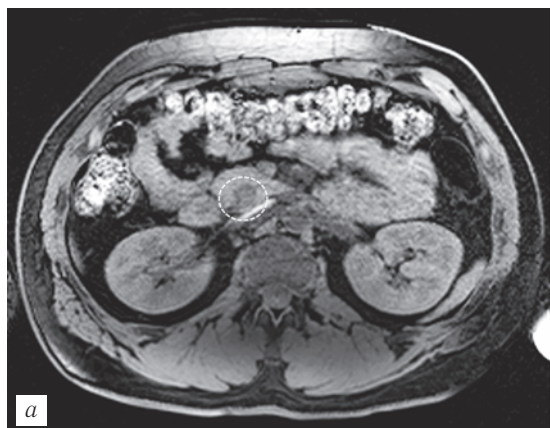


Рис. 3. МР-томограммы, аксиальный срез. Инсулинома головки поджелудочной железы: *а* — режим T1 с подавлением сигнала от жира (THRIVE) в дорсальном отделе головки поджелудочной железы — округлый участок измененного сигнала (обозначен пунктиром); *б* — DWI (значение фактора $b=800$), в дорсальном отделе головки поджелудочной железы — округлый участок измененного сигнала (обозначен стрелками).

ном УЗИ. Дополнительно на фоне контрастирования были выявлены аваскулярные участки некроза.

При ИОУЗИ у трех пациентов с неэпидемиологическим были выявлены множественные гипохогенные зоны с нечеткими контурами умеренно васкуляризованные, т. е. сопоставимые с васкуляризацией относительно неизменной паренхимы, во всех отделах железы (рис. 4).

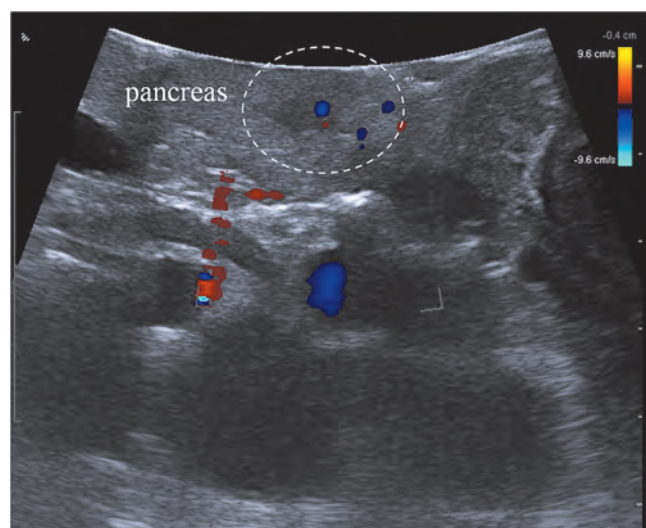


Рис. 4. Изображение ИОУЗИ. Неэпидемиологический. В паренхиме поджелудочной железы (*pancreas*) визуализируются гипохогенные зоны с умеренной васкуляризацией (указаны пунктиром).

Чувствительность всех методик в выявлении инсулином отражена в таблице.

Ранняя диагностика эндокринных опухолей остается сложной проблемой как из-за малой доступности необходимой лабораторно-диагностической базы, так и из-за большого спектра специалистов, к которым первоначально обращаются такие паци-

с проявлениями синдрома органического гиперинсулинизма должны быть настроены на поиск первичных опухолей.

В 2012 году Европейское общество по изучению нейроэндокринных опухолей опубликовало рекомендации по диагностике и лечению функционирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. В представленной работе описаны низкие показатели диагностической точности (до 40%) неинвазивных методов дооперационной диагностики, таких как УЗИ, МСКТ и МРТ [13].

Наиболее распространенное в поликлинической практике УЗИ поджелудочной железы часто выполняется в качестве скринингового метода диагностики функционирующих нейроэндокринных опухолей. К сожалению, вследствие малых размеров инсулином,

Т а б л и ц а

Чувствительность различных методов диагностики в выявлении инсулином

Метод диагностики	Чувствительность, %
Трансабдоминальное УЗИ (n=21)	62,0
Компьютерная томография (n=39)	82,0
Магнитно-резонансная томография (n=24)	87,5
ЭндоУЗИ (n=12)	83,3
Интраоперационное УЗИ (n=39)	94,8

их структуры и локализации стандартное ультразвуковое исследование обладает низкой чувствительностью (52–82%) в топической диагностике данных образований [14]. Ультразвуковые контрастные препараты второго поколения позволяют повысить точность выявления инсулином поджелудочной железы при трансабдоминальном УЗИ [15]. Микропузырьки газа, входящие в состав контрастного препарата, после

внутривенного введения циркулируют в кровеносном русле и накапливаются нейроэндокринной опухолью в раннюю артериальную фазу. Таким образом, введение ультразвукового контрастного препарата может быть весьма полезно, особенно в случае изоэхогенных опухолей небольшого размера. Однако данное исследование можно проводить только при «идеальной» визуализации всех отделов железы, и для их тщательной диагностики необходимо использовать повторные введения контрастного средства.

Рациональнее при подозрении на наличие эндокринных опухолей сразу проводить МСКТ с болюсным контрастным усилением, поскольку метод доказал свою высокую чувствительность (63–82%) и специфичность (83–100%) [16]. У ряда пациентов с непереносимостью йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов или при наличии противопоказаний к их введению, а также при негативных или сомнительных результатах МСКТ-исследований возможно применение МРТ брюшной полости с обязательным включением в протокол исследования T1-взвешенных последовательностей с подавлением сигнала от жира и диффузионно-взвешенных последовательностей. Чувствительность МРТ при обследовании пациентов с инсулиномами сравнима с чувствительностью МСКТ и составляет порядка 85% [17]. Наиболее информативными для выявления очаговых изменений в поджелудочной железе при выполнении МРТ в нашем исследовании были последовательности THRIVE (T1 weighted high resolution isotropic volume examination, T1-взвешенные изображения высокого разрешения с изотропным вокселем, с подавлением сигнала от жира) и диффузионно-взвешенные последовательности с использованием нескольких факторов диффузии (значения $b=0, 600, 800, 1000$). T1-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жира в режиме THRIVE имеют высокое пространственное разрешение при наименьшей возможной толщине среза (1 мм для 3,0 Тл), однородное подавление сигнала от жира, данные собираются на одной задержке дыхания, что сводит к минимуму вероятность смещения положения срезов, как при исследовании на нескольких задержках дыхания или при синхронизации с датчиком дыхания (trigger) или положением диафрагмы (track). Диффузионно-взвешенные изображения (DWI) имеют значительно меньшее пространственное разрешение, стандартная толщина среза при DWI 7 мм, но высокоинформативны вследствие хорошей тканевой контрастности при высоких значениях фактора b (опухоль/поджелудочная железа). Диффузионно-взвешенная МРТ позволяет охарактеризовать выявленные изменения как опухоль, поскольку инсулиномы любой степени дифференцировки ограничивают диффузию при построении карт ADC.

Эндо-УЗИ является высокоточным методом топической диагностики инсулином, чувствительность которого по данным некоторых авторов превышает

95% [18]. Однако, ввиду его инвазивности, должен применяться в качестве дополняющей и уточняющей методики после проведения компьютерной томографии, а не как метод первичной диагностики опухолевого поражения поджелудочной железы [19].

Отсутствие четких данных о наличии опухолевого поражения при МСКТ, МРТ и эндо-УЗИ у пациентов с яркими проявлениями органического гиперинсулинизма может свидетельствовать о наличии незидиобластома [20]. Наличие множественных гипоэхогенных умеренно-васкуляризированных зон при ИОУЗИ является подтверждением тотального поражения железы.

Независимо от результатов дооперационного обследования для исключения дополнительных очагов необходимо проведение интраоперационного ультразвукового исследования всем пациентам с инсулиномами. Сочетание пальпации железы и ИОУЗИ является максимально точным в топической диагностике инсулином, чувствительность которого достигает 95–100% [21]. Трудности могут возникать при проведении лапароскопических и роботических операций, когда нет возможности тактильной оценки зоны интереса. Тогда приоритетным является выполнение лапароскопического ИОУЗИ.

Выявление сомнительных изоэхогенных зон с умеренной васкуляризацией при ИОУЗИ может быть интерпретировано двояко, поэтому для проведения дифференциальной диагностики можно применять ультразвуковое контрастное усиление препаратами второго поколения. За счет активного артериального кровоснабжения инсулиномы накапливают контрастный препарат в раннюю артериальную фазу быстрее, чем интактная паренхима железы, что позволяет дифференцировать их от других новообразований [22].

Заключение. Топическая и дифференциальная диагностики эндокринных опухолей поджелудочной железы остаются до настоящего момента сложной проблемой в практической медицине.

С целью уменьшения количества диагностических ошибок и точной локализации инсулиномы в предоперационном периоде необходимо следовать разработанному алгоритму, который основывается на проведении МСКТ с болюсным контрастным усилением пациентам с органическим гиперинсулинизмом. При сомнительных результатах МСКТ необходимо применять МРТ в DWI-режиме и эндоУЗИ. Наличие опухоли перед операцией должно быть подтверждено не менее чем двумя методами инструментальной диагностики. Независимо от дооперационных результатов, ИОУЗИ следует выполнять всем пациентам, при необходимости дополняя его контрастированием.

Незидиобластом можно заподозрить после отрицательного результата поиска инсулиномы всеми методами лучевой диагностики, при выявлении непропорционального увеличения одного из отделов поджелудочной железы в сочетании с его диффузными или диффузно-очаговыми изменениями, однако

окончательная верификация этого заболевания возможна только при морфологическом исследовании.

Более широкое информирование врачей различных специальностей о проявлении синдрома органи-

ческого гиперинсулинизма и диагностических алгоритмах у таких пациентов должно уменьшить время до постановки окончательного диагноза и оптимальной лечебной тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oberg K. Pancreatic endocrine tumors // *Semin. Oncol.* — 2010. — Vol. 37. — P. 594–618.
2. Rindi G., Arnold R., Bosman F. T. et al. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system // Bosman F. T., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D. (eds.), WHO classification of tumors of the digestive system, 4th ed. — Lyon: IARC Press, 2010. — P. 13–14.
3. Кубышкин В. А., Кочатков А. В., Константинова М. М. и др. Нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы: терминология, классификации и стадирование // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* — 2012. — № 6. — С. 4–8.
4. Пинский С. Б., Белобородов В. А., Батороев Ю. К. и др. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы // *Сибирский медицинский журнал.* — 2013. — № 5. — С. 12–17.
5. Morera J., Guillaume A., Courtheoux P. et al. Preoperative localization of an insulinoma: selective arterial calcium stimulation test performance // *J. Endocrinol. Invest.* — 2015. — Nov 17 [published online].
6. Дедов И. И., Кривко А. А., Силина Т. Л. и др. Инсулинома: методические рекомендации. — М.: Адамант, 2013. — 45 с.
7. Дедов И. И., Кривко А. А., Ремизов О. В. и др. Современные методы топической диагностики инсулином // *Клин. эндокринология.* — 2014. — № 1. — С. 4–8.
8. Placzkowski K. A., Vella A., Thompson G. B. et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987–2007 // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 94 (4). — P. 1069–1073.
9. Borazan E., Aytekin A., Yilmaz L. et al. Multifocal Insulinoma in Pancreas and Effect of Intraoperative Ultrasonography // *Case Rep. Surg.* — 2015. — P. 375124.
10. Симоненко В. Б., Дулин П. А., Маканин М. А. Карциноиды и нейроэндокринные опухоли. — М.: Медицина, 2008. — 176 с.
11. Черноусов А. Ф., Егоров А. В., Мусаев Г. Х. и др. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: 30-летний опыт клиники факультетской хирургии им. Н. Н. Бурденко // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* — 2013. — № 7. — С. 13–19.
12. España-Gómez M. N., Velázquez-Fernández D., Bezaury P. et al. Pancreatic insulinoma: a surgical experience // *World J. Surg.* — 2009. — Vol. 33. — P. 1966–1970.
13. Jensen R. T., Cadiot G., Brandi M. L. et al. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms: Functional Pancreatic Endocrine Tumor Syndromes // *Neuroendocrinology.* — 2012. — Vol. 95. — P. 98–119.
14. Дедов И. И., Кривко А. А., Ремизов О. В. и др. Современные методы топической диагностики инсулином // *Проблемы эндокринологии.* — 2014. — № 1. — С. 4–8.
15. An L., Li W., Yao K. C. et al. Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma // *Eur. J. Radiol.* — 2011. — Vol. 80 (3). — P. 675–680.
16. Kartalis N., Mucelli R. M., Sundin A. Recent developments in imaging of pancreatic neuroendocrine tumors // *Ann. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 28 (2). — P. 193–202.
17. Semelka R. C., Custodio C. M., Cem Balci N. et al. Neuroendocrine tumors of the pancreas: spect+62rum of appearances on MRI // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2000. — Vol. 11. — P. 141–148.
18. Téllez-Ávila F. I., Acosta-Villavicencio G. Y., Chan C. et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in patients with hypoglycemia and insulinoma suspected // *Endosc. Ultrasound.* — 2015. — Vol. 4 (1). — P. 52–55.
19. Bushnell D. L., Baum R. P. Standard imaging techniques for neuroendocrine tumors // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40, № 1. — P. 153–162.
20. Qin H., Li Z., Qu L. et al. A rare case of focal nesidioblastosis causing adult-onset hypoglycemia // *Exp. Ther. Med.* — 2015. — Vol. 10 (2). — P. 723–726.
21. Okabayashi T., Shima Y., Sumiyoshi T. et al. Diagnosis and management of insulinoma // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19 (6). — P. 829–837.
22. Kwek B. E., Ang T. L., Seo D. W. et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography of solid pancreatic lesions // *Endosc. Ultrasound.* — 2013. — Vol. 2 (3). — P. 142–147.

REFERENCES

1. Oberg K., Pancreatic endocrine tumors, *Semin Oncol.*, 2010, vol. 37, pp. 594–618.
2. Rindi G., Arnold R., Bosman F. T. et al., *Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system*, Bosman F. T., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D. (eds.), WHO classification of tumors of the digestive system, 4th ed., Lyon: IARC Press, 2010, pp. 13–14.
3. Kubyshev V. A., Kochatkov A. V., Konstantinova M. M. i dr., Nejroendokrinnyaya neoplaziya podzheludochnoj zhelezy: terminologiya, klassifikacii i stadirovanie, *Xirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*, 2012, vol. 6, pp. 4–8.
4. Pinskiy S. B., Beloborodov V. A., Batoroev Yu. K. i dr., Nejroendokrinnye opuxoli podzheludochnoj zhelezy, *Sibirskij meditsinskij zhurnal*, 2013, vol. 5, pp. 12–17.
5. Morera J., Guillaume A., Courtheoux P. et al., Preoperative localization of an insulinoma: selective arterial calcium stimulation test performance, *J. Endocrinol. Invest.*, 2015, nov. 17 [published online].
6. Dedov I. I., Krivko A. A., Silina T. L. i dr., *Insulinoma: Metodicheskie rekomendacii*, Moscow: Adamant, 2013, 45 p.
7. Dedov I. I., Krivko A. A., Remizov O. V. i dr., Sovremennyye metody topicheskoy diagnostiki insulinom, *Klin. Endokrinologiya*, 2014, vol. 1, pp. 4–8.

8. Placzkowski K. A., Vella A., Thompson G. B. et al., Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987–2007, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009, vol. 94 (4), pp. 1069–1073.
9. Borazan E., Aytekin A., Yilmaz L. et al., Multifocal Insulinoma in Pancreas and Effect of Intraoperative Ultrasonography, *Case Rep. Surg.*, 2015, pp. 375124.
10. Simonenko V. B., Dulin P. A., Makanin M. A. *Karcinoidy i nejroendokrinnye opuxoli*, M.: Medicina, 2008, 176 p.
11. Chernousov A. F., Egorov A. V., Musaev G. X. i dr., Nejroendokrinnye opuxoli podzheludochnoj zhelezy: 30-letnij opyt kliniki fakultetskoj xirurgii im. N. N. Burdenko. *Xirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*, 2013, vol. 7, pp. 13–19.
12. España-Gómez M. N., Velázquez-Fernández D., Bezaury P. et al., Pancreatic insulinoma: a surgical experience, *World J. Surg.*, 2009, vol. 33, pp. 1966–1970.
13. Jensen R. T., Cadiot G., Brandi M. L. et al., ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms: Functional Pancreatic Endocrine Tumor Syndromes, *Neuroendocrinology*, 2012, vol. 95, pp. 98–119.
14. Dedov I. I., Krivko A. A., Remizov O. V. i dr., Sovremennye metody topicheskoy diagnostiki insulinom, *Problemy endokrinologii*, 2014, vol. 1, pp. 4–8.
15. An L., Li W., Yao K. C. et al., Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma, *Eur. J. Radiol.*, 2011, vol. 80 (3), pp. 675–680.
16. Kartalis N., Mucelli R. M., Sundin A., Recent developments in imaging of pancreatic neuroendocrine tumors, *Ann. Gastroenterol.*, 2015, vol. 28 (2), pp. 193–202.
17. Semelka R. C., Custodio C. M., Cem Balci N. et al., Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearances on MRI, *J. Magn. Reson. Imaging.*, 2000, vol. 11, pp. 141–148.
18. Téllez-Ávila F. I., Acosta-Villavicencio G. Y., Chan C. et al., Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in patients with hypoglycemia and insulinoma suspected, *Endosc. Ultrasound*, 2015, vol. 4 (1), pp. 52–55.
19. Bushnell D. L., Baum R. P., Standard imaging techniques for neuroendocrine tumors, *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 2011, vol. 40, No. 1, pp. 153–162.
20. Qin H., Li Z., Qu L. et al., A rare case of focal nesidioblastosis causing adult-onset hypoglycemia, *Exp. Ther. Med.*, 2015, vol. 10 (2), pp. 723–726.
21. Okabayashi T., Shima Y., Sumiyoshi T. et al., Diagnosis and management of insulinoma, *World J. Gastroenterol.*, 2013, vol. 19 (6), pp. 829–837.
22. Kwek B. E., Ang T. L., Seo D. W. et al., Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography of solid pancreatic lesions, *Endosc. Ultrasound.*, 2013, vol. 2 (3), pp. 142–147.

Поступила в редакцию: 12.03.2016 г.

Контакт: Ветшева Наталья Николаевна, n.vetsheva@mail.ru

Сведения об авторах:

Кармазановский Григорий Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;
Ветшева Наталья Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27, e-mail: n.vetsheva@mail.ru;

Карельская Наталья Александровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;

Кригер Андрей Германович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий абдоминальным отделением №1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;

Смирнов Александрович Вячеславович — врач-хирург абдоминального отделения №1 ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;

Белоусова Елена Леонидовна — ординатор отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;

Аскерова Нурия Нураддиновна — аспирант отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27;

Калинин Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением патанатомии ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Россия, 115093, Москва, Большая Серпуховская ул., д. 27.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2016 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177