

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНСУЛОМЫ

### I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Диагностика и лечение инсуломы (инсулиномы)
2. **Код протокола:**
3. **Код МКБ-10:** Е 16.1
4. **Сокращения, используемые в протоколе:** нет
5. **Дата разработки протокола:** 2013 год
6. **Категория пациентов:** пациенты с повторными тяжелыми гипогликемиями в анамнезе
7. **Пользователи протокола:** Врачи эндокринологических, терапевтических и хирургических отделений
8. **Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет
9. **Определение:** Инсулома - инсулинсекретирующая опухоль островков Лангерганса [1].

### II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. **Клиническая классификация:** Инсуломы: доброкачественные  
злокачественные
11. **Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:** наличие повторных приступов с потерей сознания и судорогами неэпилептического генеза (плановая)
12. **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:**  
*Основные*  
*Амбулаторно:* общий анализ крови, глюкоза крови, инсулин крови, С-пептид, общий анализ мочи, определение в крови натошак уровней глюкозы, общего белка, АСТ, АЛТ, маркеров вирусного гепатита.  
*В стационаре:* определение в крови во время приступа уровней глюкозы, С-пептида, проинсулина в крови с выявлением триады Уиппла, проба с голоданием, тест с подавлением С-пептида, КТ и/или МРТ органов брюшной полости с шагом не более 5 мм, с контрастированием.  
*Дополнительные:* эндоскопическое и интраоперационное УЗИ.

### 13. Диагностические критерии

#### 13.1 Жалобы и анамнез

Развитие приступов в ранние утренние часы или при пропуске очередного приема пищи, после физического или психического напряжения, характер которых больные не помнят. Прибавка в весе с тех пор, как стали появляться приступы.

Предвестники приступов: слабость, потливость, покалывание губ, языка, головокружение, апатия, сонливость и др.

Триада Уиппла, которая включает в себя приступы потери сознания, резкое снижение гликемии, устранение приступов внутривенным введением 40% глюкозы.

#### 13.2 Физикальное обследование

Избыточная масса тела. Возможно сочетание с гиперпаратиреозом, аденомами гипофиза, аденомами надпочечников, подкожными липомами, ангиофибромами лица, коллагеномами (множественная эндокринная неоплазия типа I).

### 13.3 Лабораторные исследования

Снижение гликемии во время приступов до 2,22—2,78 ммоль/л, повышение уровней С-пептида и проинсулина в крови.

*Проба с голоданием*

1. Проводится в течение 72 часов после ужина. Исключают какое-либо питание. Допускается употребление только воды.
2. Берут пробу крови из вены для определения исходных уровней глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида.
3. Затем через каждые 4 часа с помощью глюкометра определяют уровень глюкозы в капиллярной крови до тех пор, пока он не снизится ниже 3,3 ммоль/л. После этого определение уровня глюкозы крови производят каждый час. Когда он достигнет 2,7 ммоль/л, берут пробу крови для повторного определения уровней глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида в сыворотке. Постоянно следят за возможным появлением симптомов нейрогликопении.
4. При появлении симптомов нейрогликопении и уровне глюкозы в крови ниже 2,7 ммоль/л или по завершении 72-часового голодания берут последнюю пробу крови для определения уровней глюкозы, инсулина, проинсулина и С-пептида, ацетона, а также производных сульфанилмочевины (для исключения искусственной гипогликемии). Затем дают плотный завтрак и сладкие напитки. При спутанном сознании пациента вводят струйно 40% раствор глюкозы.

У больных с инсулинсекретирующими опухолями падение уровня глюкозы в крови не тормозит выработку инсулина, и потому он остается высоким, несмотря на падение уровня глюкозы крови ниже 2,5 ммоль/л. Соотношение *инсулин/глюкоза*  $> 37$  указывает на наличие гиперинсулинизма.

Уровни С-пептида и проинсулина также повышены, как в первой, так и последней пробе крови.

*Тест с подавлением С-пептида.* В течение 1 часа больному внутривенно вводят инсулин из расчета 0,1 ЕД/кг. Наличие инсулиномы можно предположить при снижении С-пептида менее чем на 50%.

### 13.4 Инструментальные исследования

КТ или МРТ с шагом не более 5 мм, с контрастированием – для выяснения локализации опухоли.

При необходимости возможно проведение эндоскопического УЗИ. Если опухоль менее 1,5 см и потому не визуализируется, проводят селективную ангиографию в условиях стимуляции глюконатом кальция, который вводят в гастродуоденальную, селезеночную или верхнебрыжеечную артерию, а уровень инсулина определяют в крови из печеночной вены. Кальций стимулирует выброс инсулина только из инсулиномы, не воздействуя на нормальные островки Лангерганса.

Если уровень инсулина в крови возрастает при введении кальция в гастродуоденальную артерию, опухоль локализуется в головке поджелудочной железы, если это происходит при

введении кальция в верхнебрыжеечную артерию, то – в крючковидном отростке, а если при введении кальция в селезеночную артерию – то в теле или хвосте.

В сочетании с интраоперационным УЗИ и пальпации поджелудочной железы опытным хирургом такое исследование позволяет выявить инсулиномы в 98% случаев.

### **13.5 Показания для консультации специалистов**

Показана консультация хирурга для решения вопроса о целесообразности хирургического вмешательства.

У 10% пациентов возможно обнаружение злокачественной инсуломы, что требует в послеоперационном периоде консультации онколога.

### **13.6 Дифференциальный диагноз**

С гипогликемическими приступами другой этиологии: при поражениях печени (цирроз, гепатит), сопровождающихся обеднением органа гликогеном; болезнями оперированного желудка.

## **14. Цели лечения: удаление опухоли**

### **15. Тактика лечения:**

#### **15.1 Немедикаментозное лечение**

До проведения операции рекомендуются частые приемы пищи (8—10 раз в сутки) с достаточным содержанием белка и углеводов. Во избежание ночных гипогликемий ужин больных должен состоять преимущественно из белковых продуктов (сыр, творог, мясо). Больного должен постоянно иметь при себе легкоусваиваемые углеводы (сахар, конфеты, сладкое печенье), которые при первых признаках гипогликемии могут предотвратить развитие гипогликемического приступа.

#### **15.2 Медикаментозное лечение**

До проведения операции, а также у больных с неоперабельным раком рекомендуются пероральные глюкокортикоиды (например, преднизолон до 10-15 мг в день), аналоги соматостатина (например, Октреотид или Соматуллин), Верампил 80 мг внутрь каждые 8 часов или Диазоксид 300-400 мг в сутки на несколько приемов.

#### **15.3. Другие виды лечения**

При неоперабельных инсуломах возможно проведение комбинированной химиотерапии.

#### **15.4. Хирургическое вмешательство**

Основной метод лечения - резекция инсулиномы, которая должна осуществляться опытным только хирургом под контролем УЗИ. Для поддержания нормогликемии в ходе операции необходимо внутривенно вводить 5% или 10% раствор глюкозы под контролем уровня гликемии, особенно при пальпации инсулиномы перед ее удалением.

Послеоперационный период: в связи с нередко возникающей гипергликемией, в первые 2-3 дня назначают инсулин короткого действия по 4-6 ед подкожно перед приемом пищи.

#### **15.5. Профилактические мероприятия**

Неизвестны

#### **15.6 Дальнейшее ведение**

Хирургическое лечение доброкачественных опухолей приводит к выздоровлению в 95% случаев, не требующих лечения.

Рецидивы злокачественных опухолей встречаются примерно у 33 % больных.

**16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:** ликвидация гипогликемических приступов с полным восстановлением трудоспособности.

### **III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:**

**17. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:**

1. Базарбекова Р.Б. – д.м.н, профессор, зав. кафедрой эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
2. Досанова А.К. - к.м.н, ассистент кафедры эндокринологии РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»

**18. Рецензент:** д.м.н, профессор кафедры эндокринологии КазНМУ им С.Д. Асфендиярова Нурбекова А.А.

**19. Указание условий пересмотра протокола:** отклонение от протокола допустимо при наличии сопутствующей патологии, индивидуальных противопоказаний к лечению.

Данный протокол подлежит пересмотру каждые три года, либо при появлении новых доказанных данных по проведению процедуры реабилитации.

**20. Список использованной литературы**

1. Дэвид Гарднер, Долорес Шобек "Базисная и клиническая эндокринология", М., 2010, стр. 367-372.
2. Эндокринология под ред. Н.Лавина, Инсулинома, М., 1999, с. 688-702
- 3) Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство), М., 2002, с.508-515.