

УДК 616.37 – 006.55

ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ β -КЛЕТОЧНАЯ АДЕНОМА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,3}Прокопчик Н.И., ²Шумская М.С., ¹Авдей Г.М., ³Шока А.И.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

³УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», Гродно, Беларусь

Приведено описание редкой опухоли – гормонально-активной β -клеточной аденомы поджелудочной железы (инсулиномы). Несмотря на большие размеры и гормональную активность в виде частых гипогликемических состояний, опухоль оказалась диагностированной только в терминальной стадии болезни. При диспансерном наблюдении не было учтено, что когнитивные нарушения, моторное возбуждение, сменяющееся оглушением, значительно купировались приемом конфет или сахара.

Ключевые слова: поджелудочная железа, β -клеточная аденома, инсулинома.

Опухоли эндокринной части поджелудочной железы встречаются гораздо реже других панкреатических опухолей. Точных данных о распространенности островково-клеточных опухолей нет. Их частота, по данным патологоанатомических вскрытий составляет от 0,07–0,1%. В клиниках широкого профиля соотношение пациентов с функционирующим новообразованием островков Лангерганса ко всем госпитализированным составляет 1:50000. Около 60% всех эндокринных опухолей поджелудочной железы секретируют инсулин, что в клинике проявляется синдромом гипогликемии. Наиболее частыми симптомами при этом бывают: повышенное потоотделение, дрожь, приступы резкой слабости, периодическая потеря сознания. Характерна триада признаков Виппла: возникновение тяжелых приступов гипогликемии (до 2,7–1,0 ммоль/л), вплоть до комы, особенно на фоне голодания или физической нагрузки, а также исчезновение симптомов гипогликемии после введения раствора глюкозы; тяжелые нервно-психические расстройства; высокий уровень иммунореактивного инсулина в крови [1, 2].

Наиболее часто аденомы возникают в хвосте и теле поджелудочной железы и локализуются под капсулой. Размеры их могут составлять от нескольких миллиметров до 3–6 см в диаметре, реже до 10 и более сантиметров. Они, как правило, округлой формы, покрыты тонкой капсулой. Консистенция опухолей различная – от плотной до мягкой, что зависит от количества паренхимы и стромы, а также наличия или отсутствия некрозов. Выделяют следующие варианты микроскопического строения аденом из островковых клеток: паренхиматозный (солидный, трабекулярный, аденоматозный, крибозный, тубулярный, перичитарный типы строения), фиброзный (с гиалиномом или амилоидом), ангиоматозный и смешанный [2, 3]. По характеру продуцируемого гормона опухоли поджелудочной железы можно разделить на три группы: ортоэндокринные (секретируют гормоны, свойственные физиологической функции островков – инсулинома, глюкагонома), параэндокринные опухоли (секретируют гормоны, как свойственные, так и несвойственные нормальным эндокринным клеткам – гастринома, випома, кортикотропинома, меланоцитостимулирующие опухоли), полиэндокринные опухоли, клетки которых одновременно продуцируют несколько гормонов [2, 3]. Топическую диагностику опухоли в поджелудочной железе проводят с помощью ангиографии, эхографии и компьютерной томографии. При небольших размерах опухоли осуществляют ее энуклеацию, при значи-

тельных размерах или подозрении на множественные опухоли резецируют часть поджелудочной железы.

Своевременная диагностика аденом поджелудочной железы представляет большие трудности, что обусловлено полиморфизмом клинических проявлений, редкостью этих опухолей, недостатком опыта клиницистов и патологоанатомов в их диагностике. В связи с этим мы сочли целесообразным поделиться нашим клинико-анатомическим наблюдением инсулиномы и обсудить возможности клинической и морфологической диагностики этих опухолей.

Пациентка З., 86 лет, была доставлена в приемное отделение УЗ «Гродненская областная клиническая больница» в тяжелом состоянии и в связи с этим жалоб не предъявляла. Со слов родственников, несколько часов назад пациентки стала дезориентированной, перестала говорить. Эпизоды ухудшения состояния в виде общей слабости, повышения артериального давления, сопровождающиеся снижением уровня сахара в крови, некоторой дезориентированности в пространстве и времени были у пациентки за 2 дня до поступления, но они, со слов дочери, быстро купировались приемом конфеты или сахара. Пациентка длительно страдала артериальной гипертензией, по поводу которой регулярно принимала гипотензивные препараты.

При поступлении состояние средней степени тяжести, контакту недоступна, команды не выполняет, реагирует на сильные болевые раздражители минимальными движениями головы, не фиксирует взгляд, зрачки равновеликие, реакция на свет сохранена. Лицо симметрично. Вызываются симптомы орального автоматизма. Активные движения в конечностях спонтанные. Сухожильные рефлексы с рук и ног S=D, низкие. Вызывается симптом Бабинского справа. Координацию и статику из-за тяжести состояния проверить невозможно. Менингеальных знаков нет. Число дыханий – 20 в 1 мин., дыхание везикулярное, ослабленное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, пульс – 78 в 1 мин., АД – 140/90 мм рт. ст. Отмечаются пролежни ягодичной области и крестца. Был выставлен диагноз: энцефалопатия сочетанного генеза (сосудистая, дисметаболическая) 3 степени тяжести с грубым снижением когнитивных функций, двусторонним пирамидным синдромом, амиостатическим синдромом. Пациентка госпитализирована в неврологическое отделение. При КТ исследовании головного мозга данных за кровоизлияние, ишемический инфаркт не получено, выявлены признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Общий анализ крови: эр. – 5,78*10¹²/л; Нв -143 г/л. Лейкоциты – 10,4*10⁹/л: эоз. – 1%, пал. – 4%, сегм. – 66%, лимф. – 21%,

мон. – 8%; СОЭ – 24 мм/час. Цветной показатель – 0,74; гематокрит – 44%; тромбоциты - 257*10⁹/л. Биохимическое исследование крови: мочевина – 9,3 ммоль/л, креатинин – 129 ммоль/л, глюкоза – 3,2 ммоль/л. Гликемический профиль: 5,5–2,8–4,5–3,6 ммоль/л. Осмотрена эндокринологом и был выставлен диагноз: частые преходящие гипогликемические состояния, обусловленные, вероятно, инсулиномой. Консультирована кардиологом, диагноз: ИБС: атеросклеротический и постинфарктный (2009 г.) кардиосклероз. Хроническая форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2, риск 4, Н2А. Эмфизема легких, диффузный пневмосклероз. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. УЗИ внутренних органов не проводилось.

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось (появились клинические признаки бронхопневмонии и легочно-сердечной недостаточности) и спустя 3 суток после госпитализации наступил летальный исход.

Заключительный клинический диагноз: энцефалопатия 3 степени тяжести сочетанного генеза (сосудистая, дисметаболическая); грубое снижение когнитивных функций. Двусторонний пирамидный синдром. Амнестический синдром. Частые преходящие гипогликемические состояния, обусловленные, вероятно, инсулиномой. ИБС: атеросклеротический и постинфарктный (2009 г.) кардиосклероз. Хроническая форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Артериальная гипертензия 2, риск 4, Н2А. Эмфизема легких, диффузный пневмосклероз. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек головного мозга.

Результаты аутопсии. Труп женщины нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Толщина подкожной жировой клетчатки на уровне пупка 2,5 см. Головной мозг весил 1270 г, определялся отек вещества мозга и его оболочек. В подкорковых ядрах с обеих сторон имелись множественные кисты диаметром от 2 до 4 мм. Серозные полости и оболочки были обычного строения. В легких выявлена мелкоочаговая серозно-гнояная бронхопневмония. Сердце весило 430 г, толщина миокарда левого желудочка составляла 12 мм, правого – 3 мм, полости сердца слегка расширены. В миокарде выявлен мелкоочаговый кардиосклероз. В интима аорты, артерий сердца и головного мозга обнаружено множество атеросклеротических бляшек, сужающих их просветы. Поджелудочная железа весила 60 г, в теле обнаружен четко инкапсулированный узел диаметром 12 мм, плотной консистенции, белесоватого цвета на разрезе. Проведено патогистологическое исследование опухолевого узла. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, а также изучена экспрессия хромогранина А, являющегося маркером нейроэндокринных опухолей. Установлено, что в поджелудочной железе имеет место аденома фиброзного варианта строения (рис. 1).

Опухоль росла экспансивно и была инкапсулирована. Строма была резко выражена и представлена плотной фиброзной тканью, местами с гиалинозом (рис. 2). Известно, что фиброзная строма в данной опухоли формируется одновременно с пролиферацией эпителиального компонента [2]. Клет-

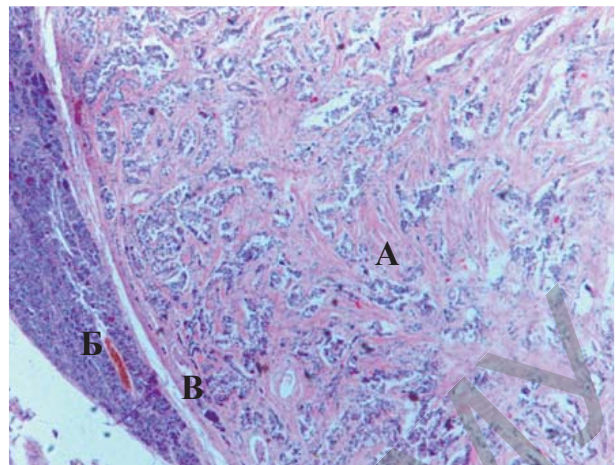


Рисунок 1. – Инсулинома: а - опухоль, б - экзокринная паренхима поджелудочной железы, в – капсула опухоли. Окр. гематоксилином – эозином. X50

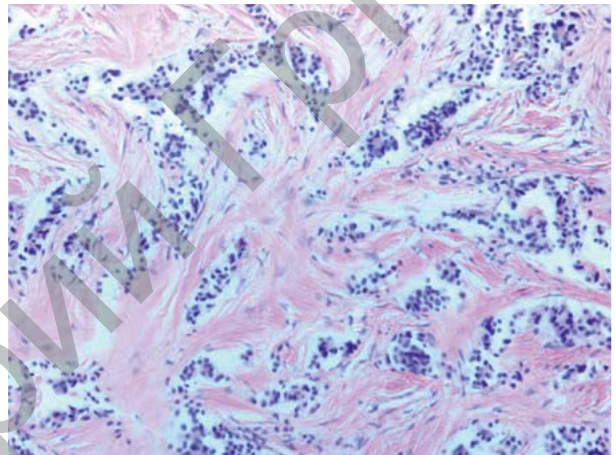


Рисунок 2. – Инсулинома, склерозный вариант с гиалинозом стромы. Окр. гематоксилином – эозином. X200

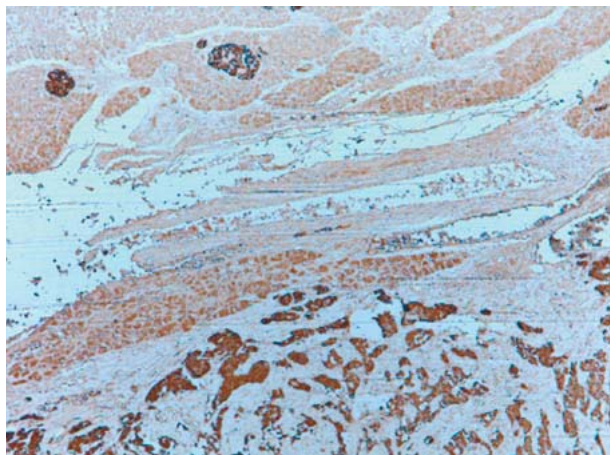


Рисунок 3. – Инсулинома. ИГХ. Резко выраженная экспрессия хромогранина А в опухоли (а) и островках Лангерганса (б); отрицательная экспрессия - в экзокринной паренхиме (в). X100

ки опухоли располагались в виде небольших групп или цепочек, в таких участках они были мелкими, с округлым оптически-плотным ядром, занимающим большую часть клетки. Местами клетки были более крупными, группировались в альвеолы. Цитоплазма

клеток была более светлой, ядра имели округлую форму, определялся расплывчатый хроматин. При ИГХ-исследовании выявлена резко выраженная экспрессия хромогранина А (рис. 3). Сосудистый компонент в опухоли был представлен капиллярами и артериями мышечного типа. С учетом клинических и патоморфологических данных был выставлен диагноз: инсулинома тела поджелудочной железы.

Патологоанатомический диагноз: энцефалопатия смешанного генеза: сосудистая, дисметаболическая (по клиническим и морфологическим данным). Множественные мелкие кисты в подкорковых ядрах головного мозга и очаги демиелинизации. Острое общее венозное полнокровие. Отек мозговых оболочек, отек легких. Двусторонняя мелкоочаговая серозно-гнойная бронхопневмония. Резко выраженный атеросклероз аорты, артерий сердца и головного мозга. Артериальная гипертензия. Мелкоочаговый кардиосклероз. Инсулинома тела поджелудочной железы.

Клинико-анатомический эпикриз: пациентка 3., 85 лет, страдала энцефалопатией смешанного генеза, возникшей на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии и инсулиномы, сопровождавшейся частыми гипогликемическими состояниями. Непосредственной причиной смерти явилась легочно-сердечная недостаточность в связи с присоединившейся пневмонией.

Заключение

Особенностью представленного наблюдения инсулиномы поджелудочной железы является то, что опухоль достигла больших размеров, была гормонально-активной, однако оказалась диагностированной только в терминальной стадии болезни, несмотря на то, что когнитивные нарушения, моторное воз-

буждение, сменяющееся оглушением, значительно купировались, со слов родственников умершей, приемом конфет или сахара. Конечно, когнитивные нарушения представляют собой полиэтиологический синдром. В пожилом возрасте наиболее частой причиной их развития являются цереброваскулярные заболевания (артериальная гипертензия, стенозирующий атеросклероз магистральных сосудов мозга), а также болезнь Альцгеймера, лобно-височная лобарная дегенерация, болезнь Паркинсона и другие нейродегенеративные заболевания с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев. Кроме первичных неврологических заболеваний, когнитивные расстройства могут вызывать нарушения метаболизма при гипотиреозе, сахарном диабете, почечной и печеночной недостаточности, недостатке витамина В12, фолиевой кислоты, при алкоголизме и наркомании, злоупотреблении антидепрессантами, нейролептиками, транквилизаторами. Это делает проблему когнитивных нарушений весьма актуальной не только для неврологов, но и для терапевтов, эндокринологов, патологоанатомов, врачей других специальностей. Важно отметить, что когнитивные нарушения преимущественно дисметаболической природы являются потенциально обратимыми при своевременной диагностике и лечении. Учитывая, что гормональная активность инсулины не зависит от ее размеров, патологоанатому в своей практической работе, особенно в случаях с неясным генезом смерти, необходимо тщательным образом, путем серийных срезов, изучать поджелудочную железу. Желательно в подобных наблюдениях исследовать трупную кровь на сахар, так как в некоторых случаях обнаруживают не опухолевый узел, а диффузную аденоматозную гиперплазию островков Лангерганса.

Литература

1. Клиническая эндокринология: Руководство / Под ред. Н. Т. Старковой. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб: Питер, 2002. – 576 с.
2. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2 томах. Т.2 / Под ред. Н.А.Краевского, А.В.Смолянникова, Д.С.Саркисова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. - 688 с.
3. Diagnostic histopathology of tumors / Edited by Christofer D. M. Fletcher. – Second edition. – Edinburg, 2000. – 930 p.

Literatura

1. Klinicheskaia yendokrinologija: Rukovodstvo / Pod. red. N. T. Starkovoi. – 3-e izd., pererab. i dop. – SPb: Piter, 2002. – 576 s.
2. Patologoanatomicheskaja diagnostika opuholei cheloveka: Rukovodstvo v 2 tomah. T.2 / Pod red. N.A.Kraevskogo, A.V.Smol'jannikova, D.S.Sarkisova. – 4-e izd., pererab. i dop. – M.: Medicina, 1993. - 688 s.
3. Diagnostic histopathology of tumors / Edited by Christofer D. M. Fletcher. – Second edition. – Edinburg, 2000. – 930 p.

HORMONE-ACTIVE PANCREATIC β -CELL ADENOMA

^{1,2}Prokopchik N.I., ²Shumkas M.S., ¹Avdey G.M., ³Shoka A.I.

¹Educational Establishment "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

²Health Care Institution "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus

³Health Care Institution "Grodno Regional Anatomical Pathological Buro", Grodno, Belarus

A rare tumor – hormone-active pancreatic β -cell adenoma (insulinoma) is described. Despite large size and hormonal activity demonstrated by frequent hypoglycemic conditions the tumor was diagnosed only in the terminal stage of the disease. Dispensary observation did not consider the fact that cognitive deterioration, motor restlessness giving way to clouding of consciousness, were controlled by consumption of sweets and sugar.

Key words: pancreas, β -cell adenoma, insulinoma.

Адрес для корреспонденции: e-mail: prokopni@mail.ru

Поступила 15.06.2015