

DOI: 10.16931/1995-5464.20174102-108

Робот-ассистированная дуоденопанкреатэктомия при множественных нейроэндокринных опухолях

Кригер А.Г.¹, Трошина Е.А.², Кармазановский Г.Г.¹, Горин Д.С.¹, Калинин Д.В.¹, Калдаров А.Р.^{1*}, Дугарова Р.С.¹, Чекмарева И.А.¹, Лебедева А.Н.¹, Демидова В.С.¹, Платонова Н.М.², Юкина М.Ю.²

¹ ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; 1177997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Российская Федерация

Описано клиническое наблюдение пациентки с синдромом множественной эндокринной неоплазии I типа и анамнезом заболевания 9 лет. При обследовании выявлено множество нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, органический гиперинсулинизм, синдром Золлингера–Эллисона, а также метастазы нейроэндокринных опухолей в лимфатические узлы бассейна чревного ствола. Кроме того, обнаружены аденомы в правой нижней и левой верхней паращитовидных железах, эндоселлярная аденома гипофиза, аденома левого надпочечника. Представлено детальное описание оперативного робот-ассистированного вмешательства, проведен анализ сведений из литературных источников.

Ключевые слова: поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, нейроэндокринная опухоль, панкреатэктомия, дуоденопанкреатэктомия, гиперинсулинизм, роботическое вмешательство, синдром Вермера, инсулинома, гастринома.

Ссылка для цитирования: Кригер А.Г., Трошина Е.А., Кармазановский Г.Г., Горин Д.С., Калинин Д.В., Калдаров А.Р., Дугарова Р.С., Чекмарева И.А., Лебедева А.Н., Демидова В.С., Платонова Н.М., Юкина М.Ю. Робот-ассистированная дуоденопанкреатэктомия при множественных нейроэндокринных опухолях. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017; 22 (4): 102–108. DOI: 10.16931/1995-5464.20174102-108.

Robot-Assisted Total Pancreatoduodenectomy in Patient with Multiple Neuroendocrine Tumors

Kruger A.G.¹, Troshina E.A.², Karmazanovsky G.G.¹, Gorin D.S.¹, Kalinin D.V.¹, Kaldarov A.R.^{1*}, Dugarova R.S.¹, Chekmareva I.A.¹, Lebedeva A.N.¹, Demidova V.S.¹, Platonova N.M.², Yukina M.Yu.²

¹ Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Healthcare, Russia; 27, B. Serpuhovskaja, Moscow, 1177997, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre; 11, Dmitriya Ul'yanova str., Moscow, 117036, Russian Federation

We have described a clinical case of multiple endocrine neoplasia I (MEN I) syndrome with 9-year history. Comprehensive survey revealed multiple neuroendocrine tumors of the pancreas and duodenum, organic hyperinsulinism, Zollinger-Ellison syndrome, as well as metastases of neuroendocrine tumors into celiac axis lymphatic nodes. Moreover, adenomas of the right lower and left upper parathyroid glands, endocellar pituitaryadenoma and left adrenal gland adenoma were diagnosed. A detailed description of robot-assisted intervention and literature review were carried out.

Keywords: pancreas, duodenum, neuroendocrine tumor, pancreatectomy, pancreatoduodenectomy, hyperinsulinism, robot-assisted procedure, Wermer syndrome, insulinoma, gastrinoma.

For citation: Kruger A.G., Troshina E.A., Karmazanovsky G.G., Gorin D.S., Kalinin D.V., Kaldarov A.R., Dugarova R.S., Chekmareva I.A., Lebedeva A.N., Demidova V.S., Platonova N.M., Yukina M.Yu. Robot-Assisted Total Pancreatoduodenectomy in Patient with Multiple Neuroendocrine Tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2017; 22 (4): 102–108. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.20174102-108.

Синдром множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН I) является наследственным заболеванием, наследуемым по аутосомно-доминантному типу. Органами-мишенями опухолевого поражения при синдроме МЭН I являются околощитовидные железы, гипофиз, поджелудочная железа (ПЖ), реже — надпочечники, щитовидная железа, двенадцатиперстная кишка

(ДПК), яичники, бронхи, вилочковая железа [1]. Выраженность клинических проявлений болезни определяется степенью гормональной активности опухолей. Наиболее часто у больных МЭН I развивается синдром органического гиперинсулинизма, обусловленный инсулиномой ПЖ, или синдромом Золлингера–Эллисона при наличии гастриномы ДПК или ПЖ. Синхронная

Сведения об авторах [Authors info]

Кригер Андрей Германович — доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Трошина Екатерина Анатольевна — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отделения терапии с группой патологии метаболизма и ожирения ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России.

Кармазановский Григорий Григорьевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отделения лучевых методов диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Горин Давид Семенович — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Калинин Дмитрий Валерьевич — канд. мед. наук, руководитель отделения патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Калдаров Айрат Радикович — аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Дугарова Римма Сангаевна — аспирант отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Чекмарева Ирина Александровна — доктор биол. наук, руководитель отделения электронной микроскопии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Лебедева Анна Николаевна — канд. мед. наук, врач-эндокринолог ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Демидова Валентина Семеновна — доктор биол. наук, руководитель отделения лабораторных методов диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Платонова Надежда Михайловна — доктор мед. наук, научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России.

Юкина Марина Юрьевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения терапевтической эндокринологии ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России.

Для корреспонденции *: Калдаров Айрат Радикович — 1177997, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-910-461-17-37. E-mail: Ayratikus@gmail.com

Kruger Andrey Germanovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Chair of the Abdominal Surgery Department No.1 of Vishnevsky Institute of Surgery.

Troshina Ekaterina Anatolyevna — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding member of RAS, Head of Therapy Department of Endocrinology Research Centre.

Karmazanovsky Grigory Grigoryevich — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding member of RAS, Head of Radiology Department of Vishnevsky Institute of Surgery.

Gorin David Semyonovich — Cand. of Med. Sci., Researcher of Abdominal Surgery Department No.1 of Vishnevsky Institute of Surgery.

Kalinin Dmitry Valeryevich — Cand. of Med. Sci., Head of Pathologic Anatomy Department of Vishnevsky Institute of Surgery.

Kaldarov Ayrat Radikovich — Postgraduate of Abdominal Surgery Department No.1 of Vishnevsky Institute of Surgery.

Dugarova Rimma Sangaevna — Postgraduate of Abdominal Surgery Department No.1 of Vishnevsky Institute of Surgery.

Chekmareva Irina Alexandrovna — Doct. of Biol. Sci., Head of Electronic Microscopy Department of Vishnevsky Institute of Surgery.

Lebedeva Anna Nikolaevna — Cand. of Med. Sci., Endocrinologist of Vishnevsky Institute of Surgery.

Demidova Valentina Semyonovna — Doct. of Biol. Sci., Head of Laboratory Diagnostic Department of Vishnevsky Institute of Surgery.

Platonova Nadezhda Mikhaylovna — Doct. of Med. Sci., Researcher of Therapeutic Endocrinology Department No.1 of Endocrinology Research Centre.

Yukina Marina Yuryevna — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of Therapeutic Endocrinology Department No.1 of Endocrinology Research Centre.

For correspondence *: Kaldarov Ayrat Radikovich — 27, B. Serpuhovskaja, Moscow, 1177997, Russian Federation. Phone: +7-910-461-17-37. E-mail: Ayratikus@gmail.com

гормональная активность опухолей развивается редко, а сочетанное появление указанных синдромов является казуистикой. Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 42 лет госпитализирована в ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” 22.11.2016 с жалобами на слабость, эпизоды потери сознания и головокружения, судорожные припадки, ухудшение памяти и внимания. Считает себя больной с 2007 г., когда отметила эпизоды потери сознания, затрудненного перехода от сна к бодрствованию в утренние часы. Не обследовалась. В это же время была диагностирована язвенная болезнь ДПК. Во время госпитализации в 2014 г. по поводу обострения язвенной болезни выявлена гипогликемия 2,8 ммоль/л, но попыток установить причину гипогликемического состояния предпринято не было. 15.01.2016 перенесла удаление нижней доли левого легкого по поводу карциноида (T1N0M0). В апреле 2016 г. госпитализирована в ЦРБ по месту жительства в состоянии гипогликемической комы с уровнем глюкозы плазмы крови 1,4 ммоль/л. После введения раствора глюкозы состояние улучшилось, пациентка была выписана домой. Постоянно принимала блокаторы протонной помпы, без чего следовало обострение язвенной болезни ДПК. При рецидиве комы в июне 2016 г. была госпитализирована в эндокринологическое отделение по месту жительства. При МРТ обнаружена микроаденома гипофиза, а при УЗИ – аденомы паращитовидных желез и опухоль головки ПЖ. Проба с голоданием положительная. Заподозрен синдром МЭН I, органический гиперинсулинизм. Направлена в ФГБУ “Эндокринологический научный центр”, где находилась на обследовании с 02.11.2016 по 10.11.2016. Установлено, что уровень инсулина и С-пептида крови был в пределах нормальных значений, уровень гастрина превышал нормальные показатели более чем в 15 раз. При КТ подтверждена опухоль в головке и хвосте ПЖ, выявлены аденомы в левом надпочечнике, по результатам лабораторного обследования – гормонально неактивные. При МРТ головного мозга – эндоселлярная аденома гипофиза 7 мм, по результатам лабораторной диагностики – гормонально неактивная. Зафиксировано повышение уровня паратгормона, гиперкальциемия, при сцинтиграфии – аденомы нижней правой и левой верхней паращитовидных желез. Диагностирован синдром МЭН I, органический гиперинсулинизм. За время нахождения в ФГБУ ЭНЦ в связи с перманентной гипогликемией больная нуждалась в постоянном внутривенном введении раствора глюкозы. Направлена в Институт хирургии им. А.В. Вишневского для оперативного лечения. При госпитализации 14.11.2016 состояние было тяжелым, требовалось постоянное внутривенное введение растворов глюкозы в ночное время, без чего больная самостоятельно не просыпалась. Вне гипогликемического состояния сознание ясное. Кожный покров бледно-розовый. Органы дыхания,

кровообращения без отклонений от нормы. При ЭГДС отмечена гипертрофия складок слизистой оболочки желудка и рубцовая деформация луковицы ДПК. Выполнена КТ, обнаружены множественные гиперваскулярные опухоли в головке, теле и хвосте ПЖ, стенке ДПК, а также увеличенные, накапливающие контрастное вещество лимфатические узлы задней поджелудочно-двенадцатиперстной группы и вдоль селезеночной артерии (рис. 1, 2). Кроме того, обнаружено увеличение высоты и усиление васкуляризации складок слизистой оболочки тела и дна желудка (косвенные проявления синдрома Золлингера–Эллисона), аденома левого надпочечника. При артериально-стимулированном заборе крови 16.11.2016 подтверждено выделение инсулина и С-пептида в ответ на введение хлористого кальция в бассейн печеночной артерии. Клинический диагноз: “Синдром МЭН I; множественные нейроэндокринные опухоли ПЖ; органический гиперинсулинизм; множественные нейроэндокринные опухоли ДПК, синдром Золлингера–Эллисона. Метастазы нейроэндокринных опухолей в лимфатических узлах бассейна чревного ствола; гиперпаратиреоз, аденомы правой нижней и левой верхней паращитовидных желез; гормонально неактивная эндоселлярная аденома гипофиза; гормонально неактивная аденома левого надпочечника. Карциноид левого легкого, состояние после нижней лобэктомии слева 15.01.2016”. Объем поражения требовал выполнения тотальной дуоденопанкреатэктомии, резекции дистального отдела желудка, спленэктомии, лимфаденэктомии в объеме D2. Больная оперирована 23.11.2016 робот-ассистированным способом. При лапароскопии метастатического поражения брюшины не выявлено. Выполнена холецистэктомия. Выделены элементы печеночно-двенадцатиперстной связки, ветви чревного ствола, удалены лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки и вдоль общей печеночной артерии. Клипированы и пересечены желудочно-двенадцатиперстная артерия и общий печеночный проток, диаметр его 3 мм. Создан тоннель под перешейком ПЖ до ее нижнего края. Пересечены желудочно-ободочная и желудочно-селезеночная связки с мобилизацией большой кривизны и фундального отдела желудка, верхнего полюса селезенки. Рассечена париетальная брюшина по верхнему краю ПЖ, частично выделена и превентивно клипирована селезеночная артерия на уровне ее проксимальной трети. Опухоли в ПЖ не видны. Выполнено лапароскопическое УЗИ, при котором подтверждены опухоли в головке и хвосте ПЖ. Рассечена брюшина по нижнему краю железы, завершена тоннелизация под перешейком ПЖ. Мобилизован антральный отдел желудка и частично луковица ДПК. Жировая клетчатка с над- и подпривратниковыми лимфатическими узлами смещена в сторону удаленного комплекса. Желудок на уровне угла пересечен аппаратом EndoGIA. Верхняя брыжеечная вена циркулярно выделена из клетчатки; клипирован и пересечен ствол Генле. Обнажена верхняя брыжеечная

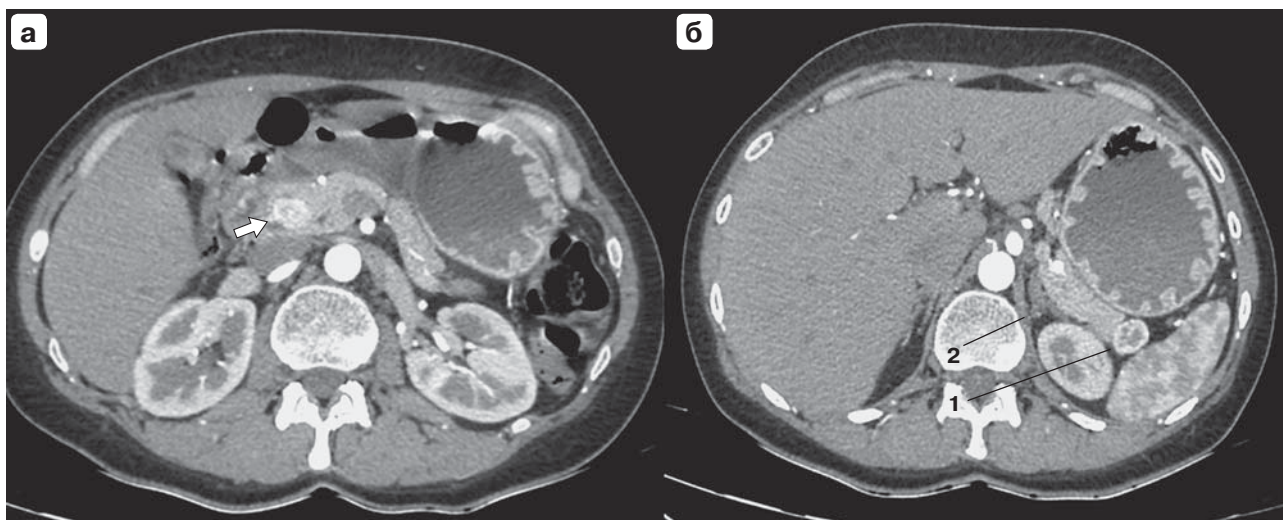


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Новообразования ПЖ, артериальная фаза исследования: а – в головке ПЖ округлая гиперваскулярная опухоль 18×15 мм (стрелка), прилежащая к общему желчному протоку; б – в хвосте ПЖ округлая гетерогенная опухоль 22×18 мм, с выраженным гиперконтрастным контуром (1); на этом же срезе левый надпочечник с резко утолщенными ножками (2).

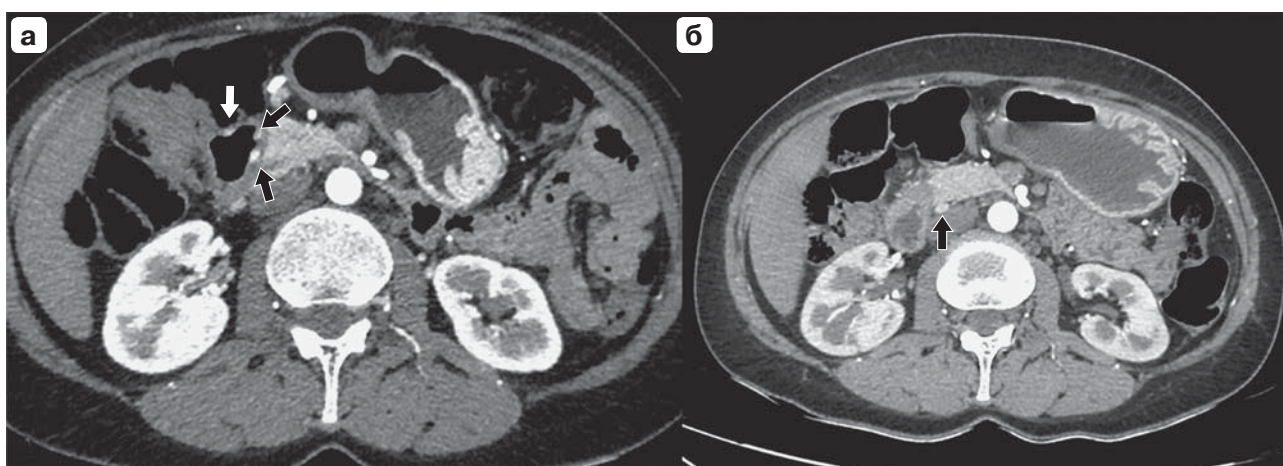


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Новообразования ДПК, артериальная фаза: а – гиперваскулярные опухоли в стенке ДПК (стрелки); б – метастаз нейроэндокринной опухоли в лимфатическом узле задней поджелудочно-двенадцатиперстной группы (стрелка).

артерия, по ее правому контуру пересечена связка крючковидного отростка с удалением лимфатических узлов вдоль проксимального отдела верхней брыжечной артерии и клипированием нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. ДПК и головка ПЖ мобилизованы по Кохеру с удалением фасции Героты и обнажением нижней полой и устья левой почечной вены. Тощая кишка переведена слева направо через сформированное окно под верхними брыжеечными сосудами, пересечена на уровне первой сосудистой аркады аппаратом EndoGIA. ПЖ на уровне перешейка смещена вверх и кпереди, завершено выделение чревного ствола, удаление лимфатических узлов вокруг чревного ствола и обнажение зоны отхождения селезеночной артерии. Последняя дважды клипирована и пересечена, затем выделена селезеночная вена на протяжении 1 см от устья и также пересечена. Тело и хвост ПЖ после пересече-

ния селезеночно-ободочной связки мобилизованы в комплексе с парапанкреатической клетчаткой, лимфатическими узлами вдоль селезеночной артерии и ворот селезенки, фасцией Героты и селезенкой. Комплекс мобилизованных и удаленных органов перемещен под диафрагму влево. Последовательно сформировали интракорпоральный гепатоеюно-анастомоз обвивным швом нитью 5/0 и гастрооеюно-анастомоз с использованием аппаратного шва (EndoGIA). Комплекс органов удален из брюшной полости через разрез 7 см, выполненный через зону установки роботического порта (рис. 3). Подпеченочное пространство и ложе селезенки дренированы. Продолжительность операции составила 420 мин, объем кровопотери – 300 мл. К моменту завершения операции сахар плазмы крови составлял 5,8 ммоль/л без введения глюкозы. На протяжении 2 сут после операции больная находилась в отделении интенсив-

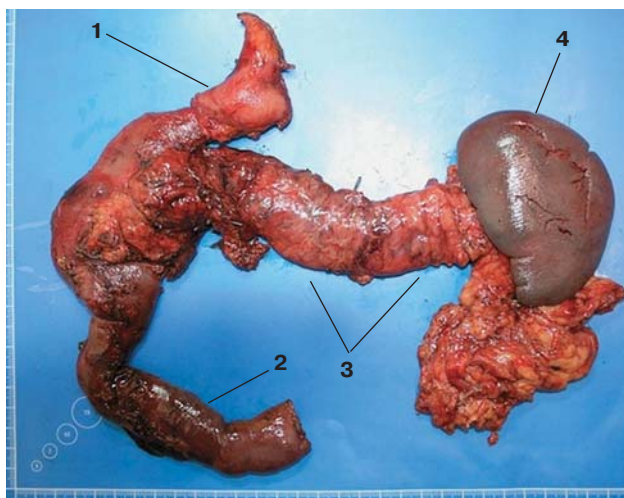


Рис. 3. Макрофото. Удаленный комплекс органов. 1 – культя желудка, 2 – тощая кишка, 3 – ПЖ, 4 – селезенка с селезеночно-ободочной связкой.

ной терапии, поскольку требовалось мониторирование и коррекция уровня глюкозы крови. Затем переведена в хирургическое отделение, определен пищевой рацион и дозировка инсулина с учетом развившегося специфического сахарного диабета. Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренажи из брюшной полости удалены на 1-е и 3-и сутки после операции, кожные швы сняты на 7-й день, центральный венозный катетер удален на 8-й день после операции. При контрольной КТ лимфатических узлов с метастатическим поражением не выявлено, исчезла патологическая гипертрофия слизистой желудка (рис. 4). Выписана под наблюдение эндокринолога, онколога и диетолога по месту жительства на 13-е сутки после операции. Рекомендовано генетическое исследование для подтверждения синдрома Вермера, а также наблюдение в ФГБУ ЭНЦ. Проведено гистологическое исследование.

Желчный пузырь с признаками хронического холецистита в виде склероза и лимфогистиоцитарной инфильтрацией всех слоев стенки. Лимфатические узлы 12-й группы с признаками термического воздействия, без элементов опухоли. В 12 мм от края резекции общего печеночного протока микрофокус билиарной интраэпителиальной неоплазии низкой степени (BilIn-1). В стенке ДПК, в собственной пластинке слизистой и в подслизистом слое 5 опухолей от 2 до 7 мм из монотипных клеток с округлыми, относительно монотипными ядрами, со слабо эозинофильной и светлой цитоплазмой, формирующих ацинарные, трабекулярные и розеткоподобные структуры с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией и очаговыми кровоизлияниями, разделенные тонкими фиброваскулярными тяжами. Количество митозов в 4 опухолях до 1 на 10 РПЗ при увеличении $\times 400$ в каждой; в 1 опухоли, размером 2 мм, митозов не обнаружено. В головке, крючковидном отростке и теле ПЖ 3 опухоли 17, 7 и 2 мм, состоящие из клеток с гиперхромными ядрами, формирующими ацинарные и трабекулярные структуры, местами разделенные между собой широкими прослойками фиброзной, частично гиалинизированной стромы. Опухоль большего размера с множественными участками аутолиза. Рост опухолей в пределах ткани ПЖ. Число митозов в опухолях 17 мм и 7 мм – до 1 на 10 РПЗ при увеличении $\times 400$; в опухоли 2 мм митозов не обнаружено. В области хвоста ПЖ 4 опухоли 17, 7, 2 и 1 мм, по морфологической картине аналогичные образования, обнаруженным в ДПК. Число митозов – 1 на 10 РПЗ при увеличении $\times 400$ – обнаружены в 1 опухоли большего размера, в других опухолях митозов не выявлено. Опухоли не прорастают в парапанкреатическую клетчатку. В 9 из 33 исследованных лимфатических узлов обнаружены метастазы опухоли аналогичного строения с опухолями в стенке ДПК. Ткань селезенки с гиперплазией красной пульпы,

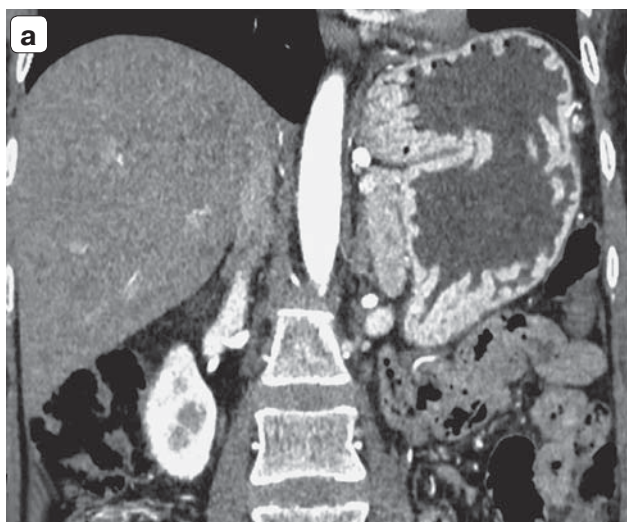


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Желудок, артериальная фаза: а – гипертрофированные складки слизистой желудка до операции; б – нормальная складчатость на 9-е сутки после операции.

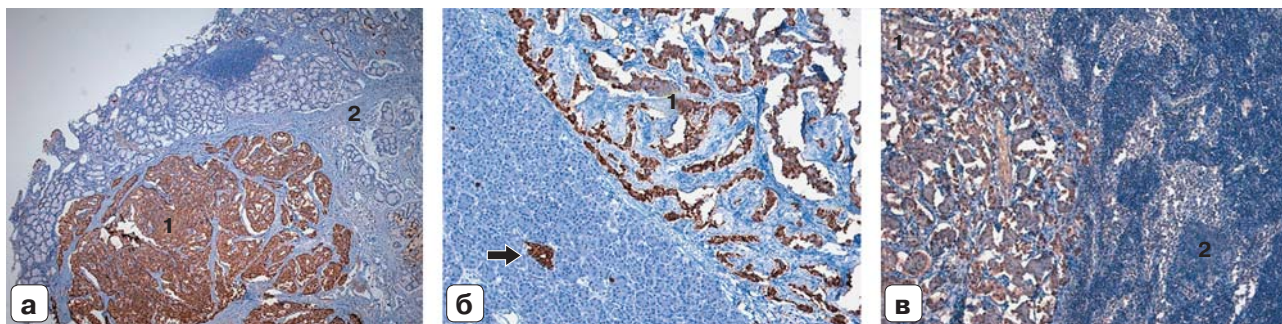


Рис. 5. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование: а – гастринома, экспрессия гастрина в клетках нейроэндокринной опухоли (1) подслизистого слоя стенки ДПК (2); $\times 50$; б – инсулинома, экспрессия инсулина в клетках нейроэндокринной опухоли (1) и в островке Лангерганса ткани ПЖ (стрелка); $\times 100$; в – лимфатический узел с метастазом гастриномы, экспрессия гастрина (1) в клетках метастаза нейроэндокринной опухоли, лимфоидная ткань (2); $\times 100$.

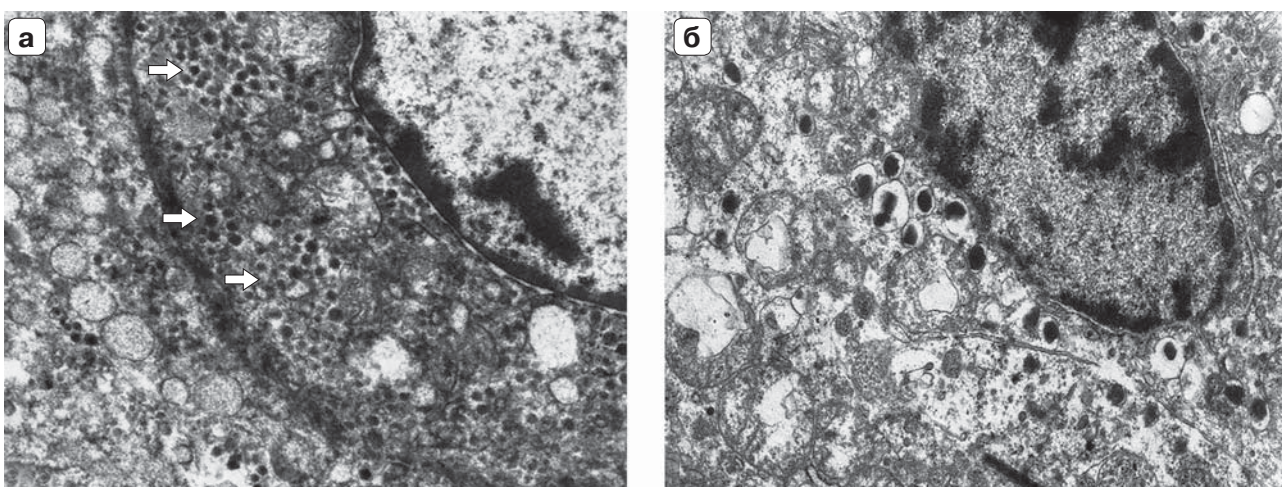


Рис. 6. Электронное микрофото: а – опухолевая клетка со специфическими нейросекреторными гастриноподуцирующими гранулами (стрелки); б – опухолевая инсулинсодержащая клетка со специфическими нейросекреторными гранулами; $\times 14000$.

опухолевого роста не обнаружено. При иммуногистохимическом исследовании (рис. 5) 3 из 5 опухолей ДПК являлись высокодифференцированными, 2 – умеренно дифференцированными, при этом 4 опухоли были гастриноподуцирующими, 1 опухоль – нефункционирующая. В ПЖ было 7 высокодифференцированных опухолей, из них 5 нефункционирующих, 2 – инсулинподуцирующие. В 9 лимфатических узлах подтверждены метастазы гастриномы (2 лимфоузла) и метастазы нефункционирующих опухолей (7 лимфоузлов). Таким образом, удалено 12 опухолей, 7 из которых являлись гормонподуцирующими, источником метастазирования были гастриномы и нефункционирующие опухоли. При электронной микроскопии (рис. 6) в гастриномах множество округлых гранул размером 150–200 нм с эксцентрически расположенной электронно-плотной сердцевиной. В цитоплазме клеток выявлены свободные рибосомы и полисомы, гранулярная цитоплазматическая сеть была представлена отдельными короткими профилями, митохондрии крупные с нарушенной ориентацией крист. В инсулиномах цитоплазма клеток умеренно плотная, содержала многочисленные специ-

фические гранулы инсулина в среднем 300 ± 50 нм в диаметре. Электронно-плотные гранулы имели округлую форму, были окружены пограничной мембраной, что соответствовало незрелым гранулам, содержащим проинсулин.

● Обсуждение

Синдром МЭН I описал P. Wermer в 1954 г. [2]. При этом заболевании инсулиномы выявляют у 23–29% больных, гастриномы – у 40% [3]. Синхронное развитие синдромов гипогликемии и Золлингера–Эллисона встречается крайне редко. При литературном поиске удалось обнаружить описание 8 наблюдений такого варианта течения синдрома МЭН I.

Впервые сочетание инсулин- и гастриноподуцирующих опухолей описали S. Murakami и соавт. в 1995 г. [4]. Авторы сообщали о пациенте 55 лет с аденомой гипофиза, гиперпаратиреозом, гастриномой, инсулиномой головки ПЖ и постбульбарными дуоденальными язвами. Первым этапом выполнили резекцию паращитовидных желез. Спустя месяц осуществили

гастрэктомию по поводу язвы желудка. Попыток удаления гастринпродуцирующей опухоли не предпринимали, инсулинома в головке ПЖ также не была удалена. В послеоперационном периоде для устранения гипогликемии постоянно внутривенно вводили раствор глюкозы. Смерть больного наступила через 3 мес после операции.

В дальнейшем были описаны 2 больных с синдромом МЭН I, у которых проявления гипогликемии и язвенной болезни ДПК развились с интервалом 3 и 4 мес [5, 6]. Имеется наблюдение больной 67 лет с нерезектабельной аденокарциномой ПЖ, инсулиномой тела и хвоста ПЖ и топически не верифицированной гастриномой. Больная прожила 7 лет. При посмертном гистологическом и иммуногистохимическом исследовании подтверждена протоковая аденокарцинома, инсулинома и гастринома в ПЖ [7]. Единственным наблюдением явилось описание больной 18 лет с синдромами гипогликемии и Золлингера–Эллисона, у которой была удалена нейроэндокринная опухоль головки ПЖ 15 мм, продуцировавшая как гастрин, так и инсулин [8].

Описанная нами пациентка, исходя из анамнеза и косвенных, но объективных проявлений болезни, страдала клиническим синдромом МЭН I, который был диагностирован лишь к исходу 9-го года болезни. У больной имелась не поддающаяся объяснению ситуация, заключающаяся в наличии тяжелой гипогликемии при нормальном содержании инсулина плазмы крови и благоприятном течении язвенной болезни ДПК при пятнадцатикратном повышении уровня гастрина. Наличие множественных гормонально активных опухолей ДПК и ПЖ с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов исключало возможность выполнения органосохраняющей операции. Одномоментное радикальное хирургическое вмешательство по поводу инсулином и гастрином, выполненное робот-ассистированным способом, в литературе

не описано. Множественность поражения эндокринных органов и наличие метастатического поражения лимфатических узлов не позволяют сделать оптимистический прогноз заболевания. Больная нуждается в генетическом исследовании для подтверждения синдрома МЭН I и постоянном наблюдении эндокринолога, онколога, диетолога.

● Список литературы [References]

1. White M.L., Doherty G.M. Multiple endocrine neoplasia. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2008; 17 (2): 439–459. DOI: 10.1016/j.soc.2007.12.002.
2. Wermer P. Genetic factors of adenomatosis of endocrine glands. *Am. J. Med.* 1954; 16 (3): 363–371. DOI: 10.1016/0002-9343(54)90353-8.
3. Thakker R.V., Newey P.J., Walls G.V., Bilezikian J., Dralle H., Ebeling P.R., Melmed S., Sakurai A., Tonelli F., Brandi M.L.; Endocrine Society. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (9): 2990–3011. DOI: 10.1210/jc.2012-1230.
4. Murakami S., Satomi A., Ishida K., Matsuki M., Koda H., Miura S. Multiple endocrine neoplasia type 1 presenting as insulinoma, gastrinoma, and postbulbar duodenal ulcers: report of a case. *Surg. Today.* 1995; 25 (9): 848–851. PMID: 8555708.
5. Erdem N.T., Bilici A., Ulger Y., Acbay O., Dogusoy G., Duren M., Kabasakal L., Gundogdu S. Gastrinoma and insulinoma in a patient with multiple endocrine neoplasia: a case report. *The Endocrinologist.* 2005; 15 (3): 151–153. DOI: 10.1097/01.ten.0000162166.41070.48.
6. Zhou G., Wei Y., Chen X., Jiang X., Gu W., Li X., Peng C., Ning G., Li H. Multiple endocrine neoplasia type 1 simultaneous with various types of enteropancreatic endocrine tumors: one case report: lessons learned. *Pancreas.* 2010; 39 (5): 680–683. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d36341.
7. Mizuno N., Naruse S., Kitagawa M., Ishiguro H., Ito O., Ko S.B., Yoshikawa T., Tanahashi C., Ito M., Hayakawa T. Insulinoma with subsequent association of Zollinger-Ellison syndrome. *Intern. Med.* 2001; 40 (5): 386–390. Erratum in: *Intern. Med.* 2001; 40 (6): 553. PMID: 11393407.
8. Lodish M.B., Powell A.C., Abu-Asab M., Cochran C., Lenz P., Libutti S.K., Pingpank J.F., Tsokos M., Gorden P. Insulinoma and gastrinoma syndromes from a single intrapancreatic neuroendocrine tumor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93 (4): 1123–1128. DOI: 10.1210/jc.2007-2449.

Статья поступила в редакцию журнала 19.01.2017.

Received 19 January 2017