

УДК 616.379-008.61-089

ГЛОБА Є.В.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
МОЗ України, м. Київ

ВРОДЖЕНИЙ ГІПЕРІНСУЛІНІЗМ: МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. Вроджений гіперінсулінізм (ВГІ) — одна з основних причин розвитку персистуючих гіпоглікемічних станів у дитячому віці. У статті поданий досвід діагностики й лікування пацієнтів із ВГІ. Нами було обстежено 7 дітей з діагнозом ВГІ віком від 1 міс. до 1,5 року. Для постановки діагнозу ВГІ проводилося стандартне клінічне й лабораторне обстеження, а також молекулярно-генетична й інструментальна діагностика (проведення позитронно-емісійної томографії з 18-F-допою). Молекулярно-генетична діагностика підтвердила діагноз ВГІ в 6 дітей. Усі 7 дітей із ВГІ виявилися різною мірою резистентними до консервативної терапії, мали різний ступінь порушення психомоторного розвитку й судоми. З них 6 дітям було проведено оперативне втручання з досягненням нормоглікемії. Усім дітям з гіпоглікеміями й підвищеним чи нормальним рівнем С-пептиду й інсуліну необхідно виконувати генетичну діагностику й позитронно-емісійну томографію з 18-F-допою для уточнення типу ВГІ. Необхідний подальший розвиток генетичної діагностики для пошуку нових генів ВГІ. Оперативне лікування може бути терапією вибору в дітей з ВГІ, особливо при його фокальній формі.

Ключові слова: вроджений гіперінсулінізм, гіпоглікемія, діти, діагностика й лікування.

Вступ

Вроджений гіперінсулінізм (ВГІ) — спадкове захворювання, що характеризується неадекватною гіперсекрецією інсуліну β-клітинами підшлункової залози й призводить до розвитку персистуючих гіпоглікемічних станів.

У літературі описано понад 8 генів, що беруть участь у розвитку ВГІ. Від 40 до 60 % випадків ВГІ пов'язані з дефектами генів KCNJ11 і ABCC8, що кодують білки, які беруть участь у роботі АТФ-залежних калієвих каналів β-клітин підшлункової залози. Близько 15–20 % випадків пов'язані з активуючими мутаціями в генах GSK і GLUD1, що регулюють внутрішньоклітинний метаболізм глюкози. У літературі також присутні поодинокі описи випадків ВГІ, пов'язаних з дефектами генів HADH, HNF4α, HNF1α, LC16A1, INSR, UCP2 та ін. [1]. Але в 30–40 % усіх випадків ВГІ досі не вдається виявити молекулярно-генетичні дефекти в зазначених генах.

Поширеність ВГІ перебуває в межах від 1 : 30 000 до 1 : 50 000 новонароджених, а в популяціях з високим рівнем близькосторідних шлюбів сягає 1 : 2500 новонароджених [2, 3].

ВГІ був вперше описаний як «ідіопатична гіпоглікемія дитячого віку» вченим І. Мак-Куоррі [4] в 1954 р. Надалі ВГІ позначали такими термінами, як, наприклад, «лейцин-чутлива гіпоглікемія», «синдром дисрегуляції

β-клітин», «персистуючі гіперінсулінемічні гіпоглікемії дитячого віку», «нізидіобластоз» та ін. Термін «нізидіобластоз» був введений Г. Лейдло ще в 1938 р. [3].

Нізидіобластоз — це тотальна трансформація протокового епітелію підшлункової залози β-клітин, що продукують інсулін. На сьогодні доведено, що подібна морфологічна картина в дитячому віці є нормальною й не належить до причин гіперінсулінізму [5].

Основним критерієм діагнозу ВГІ служить визначення рівня інсуліну в плазмі (понад 2,0 мкОд/мл) на момент гіпоглікемії (глюкоза крові < 2,4 ммоль/л у дітей віком понад один рік і < 2,2 ммоль/л — у дітей до року). Також до критеріїв, що підтверджують діагноз ВГІ, відносять: гіпокетотичний характер гіпоглікемії, гіперглікемічну відповідь на введення глюкагону, високий або нормальний рівень С-пептиду на тлі гіпоглікемії, потребу у високих дозах внутрішньовенного введення глюкози (> 8 мг/кг/хв), низькі показники амінокислот (валіну, лейцину) в крові, нормальні показники контрінсулярних гормонів (соматотропного гормону, кортизолу, глюкагону), відсутність ознак

Адреса для листування з автором:

Глоба Євгенія Вікторівна
E-mail: ie.globa@i.ua

© Глоба Є.В., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

об'ємного утворення підшлункової залози (інсуліноми) за даними ультразвукового дослідження (УЗД) і мультиспіральної комп'ютерної томографії [6].

За останні десятиріччя було здійснено прорив в галузі вивчення етіопатогенетичних механізмів ВГІ.

Морфологічно ВГІ поділяють на 3 основні форми: дифузну (за якої уражені всі β -клітини підшлункової залози), фокальну (якщо вогнище ураження обмежено невеликою ділянкою гіперплазованих клітин, що містять великі ядра) й атипову [7, 8]. Справжньою причиною гіперсекреції інсуліну при ВГІ найчастіше є неадекватна робота АТФ-залежних К-каналів β -клітин підшлункової залози, що зумовлено молекулярно-генетичними дефектами генів *KCNJ11* і *ABCC8* [1].

Порушення функції АТФ-залежних К-каналів, а також дефекти регуляції внутрішньоклітинного метаболізму глюкози можуть призводити до розвитку гіперінсулінімічних гіпоглікемічних станів. Найбільш частою причиною ВГІ є інактивуючі мутації генів *KCNJ11* і *ABCC8* [9–12].

АТФ-залежні калієві канали β -клітин являють собою октамерні структури, внутрішні відділи яких представлені 4 субодинамиці білка *Kir6.2*, що кодується геном *KCNJ11*, а зовнішні — 4 субодинамиці білка *SUR1*, що кодується геном *ABCC8*. Дані канали здатні змінювати ступінь поляризації мембрани клітини. Функціональна активність каналів регулюється рівнем внутрішньоклітинних аденозинових нуклеотидів. Інактивуючі мутації генів *KCNJ11* і *ABCC8* викликають закриття даних каналів, що призводить до надлишкового надходження Ca^{2+} в клітину й гіперсекреції інсуліну [1, 9].

У літературі описані як автосомно-рецесивні, так і автосомно-домінантні мутації зазначених генів. На сьогодні виявлено понад 150 мутацій в гені *ABCC8* і 25 мутацій — у гені *KCNJ11* [13].

ВГІ, пов'язаний з рецесивними мутаціями в генах *KCNJ11* і *ABCC8*, характеризується тяжким перебігом, раннім дебютом гіпоглікемії і, як правило, не піддається консервативній терапії. Домінантно успадковані форми перебігають м'якше, маніфестують пізніше й у більшості випадків чутливі до терапії діазоксидом [1, 7, 11].

Крім порушень роботи АТФ-залежних калієвих каналів β -клітин, причинами розвитку ВГІ можуть бути порушення роботи ферментів, що беруть участь у внутрішньоклітинному метаболізмі глюкози. До них відносять глюкокіназу (ген *GCK*), глутаматдегідрогеназу (кодується геном *GLUD1*) і 3-гідрокси-ацилКоА-дегідрогеназу (ген *HADH*).

ВГІ можуть бути як персистуючими (при ВГІ, інсуліномах), так і транзиторними (при синдромі Беквіта — Відемана, Сотоса, діабетичній фетопатії, затяжному неонатальному гіперінсулінізмі). Гіперсекреція інсуліну призводить до утилізації глюкози клітинами інсулінзалежних тканин і в той же час пригнічує продукцію глюкози, вільних жирних кислот і кетонів тіл. Подібний метаболічний ефект інсуліну формує біохімічну основу, що позбавляє пацієнтів з ВГІ як глюкози, так і альтернативних джерел енергії

для головного мозку, збільшуючи ризик розвитку неврологічних розладів [14].

Верифікувати фокальні форми ВГІ можна за допомогою молекулярно-генетичної діагностики, оскільки формування фокуса відбувається при успадкуванні батьківської мутації в генах *KCNJ11* і *ABCC8* і втрати гомозиготності [15]. Візуалізувати фокус можливо за допомогою позитронно-емісійної томографії з 18-флюоро-L-3,4-дигідроксифенілаланіном (ПЕТ з 18-F-допою) [16].

Картина гіпоглікемічного синдрому при ВГІ є вкрай варіативною. Гіпоглікемії можуть мати безсимптомний характер, м'який перебіг, добре піддаватися консервативній терапії. У 40–50 % випадків гіпоглікемічний синдром не вдається лікувати консервативно [17]. Таким пацієнтам необхідне оперативне лікування — субтотальна панкреатектомія, а в разі фокальних форм ВГІ проводиться селективна резекція фокуса, що призводить до повного одужання дитини зі збереженою функціональною активністю підшлункової залози [18].

Матеріали і методи

За останні 2 роки на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, відділу дитячої та підліткової ендокринології нами було обстежено 7 дітей з діагнозом ВГІ віком від одного місяця до 1,5 року. Усім пацієнтам з уперше встановленим діагнозом ВГІ проводили комплекс діагностичних процедур, що включав моніторинг глікемії (портативними глюкометрами); дослідження гормонального профілю з оцінкою рівня інсуліну, С-пептиду, кортизолу, тиреотропного гормону, оцінку рівня амінокислот і ацилкарнітину, лактату й аміаку; розгорнутий біохімічний аналіз крові; УЗД органів черевної порожнини. Вираженість гіпоглікемічного синдрому оцінювали за ступенем потреби в глюкозі (кількість глюкози, що вводиться внутрішньовенно, на 1 кг маси тіла за 1 хв). Діагноз ВГІ встановлювали на підставі підвищення рівня інсуліну плазми й відсутності кетонів у сечі під час гіпоглікемії, а також за відсутності порушень β -окислення жирних кислот і об'ємних утворень підшлункової залози (за результатами УЗД). Молекулярно-генетичні дослідження генів (*KCNJ11* і *ABCC8*) проводили в молекулярно-генетичній лабораторії (м. Ексетер, Великобританія) стандартними методами. Візуалізацію вогнищ проводили за допомогою ПЕТ з 18-F-допою (Центр гіперінсулінізму, м. Оденсе, Данія).

Результати та їх обговорення

Клінічну характеристику пацієнтів подано в табл. 1. Макросомія спостерігалася в чотирьох пацієнтів (57,1 %), у двох (28,6 %) реєстрували нормальну масу тіла, в одній дитини (14,3 %) — низьку масу тіла при народженні (відповідно до гестаційного віку). Усі діти мали гіпоглікемії середнього або тяжкого ступеня, у 5 з них був підвищений рівень С-пептиду та інсуліну натще (71,4 %). У двох пацієнтів рівні С-пептиду та інсуліну натще й під час гіпоглікемії були в межах референтних показників.

Усім дітям лікування розпочинали із введення глюкози внутрішньовенно із швидкістю понад 8 мг/кг/хв, а також у деяких випадках вводився глюкагон внутрішньом'язово (0,5–1,0 мг). Оскільки за таких умов стійкої нормоглікемії досягнуто не було, у чотирьох пацієнтів було розпочато лікування із введенням кортикостероїдів внутрішньовенно (у деяких випадках — до 20 мг/кг маси тіла), потім лікування було змінено на ін'єкції октреотиду (в дозі від 5 до 20 мкг/кг/добу). У двох дітей з дифузною формою досягти нормоглікемії практично не вдалося, тому дитині з компаундною мутацією р.Q444Н/р.Q923Х проводили комбіноване лікування за допомогою трьох препаратів (гідрокортизон, октреотид, діазоксид), а дитині без генетично підтвердженого діагнозу ВГІ — комбіноване лікування двома препаратами (октреотид, діазоксид). Усі діти були резистентні до медикаментозної терапії, що проявлялося практично щоденними гіпоглікеміями (в де-

яких випадках — часті гіпоглікемічні коми з розвитком судом і необхідністю госпіталізації до відділення інтенсивної терапії), а також затримкою психомоторного розвитку різного ступеня тяжкості.

Після встановлення діагнозу всім дітям проводили молекулярно-генетичне обстеження в молекулярно-генетичній лабораторії (м. Ексетер, Великобританія). У шести дітей (85,7 %) було підтверджено генетичну природу ВГІ.

За характером мутації в чотирьох пацієнтів було запідозрено фокальну форму ВГІ (оскільки вони мали мутацію, успадковану від батька). В одного пацієнта з компаундною мутацією (АВСС8, р.Q444Н/р.Q923Х) запідозрено дифузну форму, і в одного пацієнта генетичну природу ВГІ встановити не вдалося. 6 пацієнтів були скеровані для подальшого дообстеження й лікування до центру гіперінсулінізму в м. Оденсе, Данія (батьки дитини з мутацією АВСС8, р.Q444Н/р.Q923Х

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів із ВГІ

Пацієнт	Стать	Маса тіла при народженні (гестац. тиждень)	Ступінь тяжкості гіпоглікемії	С-пептид (нг/мл)	Інсулін (мкОд/мл)	Лікування	Затримка психомоторного розвитку (ступінь)
1	Ж	4650 (40)	Тяжкий	5,57 (N 0,8–4,2)	42,4	Г, О, КС	Тяжкий
2	Ж	3770 (40)	Середній	9,08 (N 1,1–4,4)	49,3	Г, О, КС	Середній
3	Ж	4030 (38)	Тяжкий	8,6 (N 0,9–7,1)	75,9	Г, О, Д, КС	Тяжкий
4	Ж	3400 (39)	Тяжкий	9,99 (N 1,1–4,4)	60,7	Г, О, КС	Норма
5	Ж	2850 (39)	Середній	0,62 (N 0,81–3,85)	29,7	Г, О, Д	Легкий
6	Ч	4650 (40)	Тяжкий	1,07 (N 0,81–3,85)	1,2	Г, О	Немає
7	Ж	5200 (40)	Тяжкий	7,4 (N 0,7–1,9)	49	Г, О	Легкий

Примітки: Г — глюкоза внутрішньовенно ≥ 8 мг/кг/хв; О — октреотид; Д — діазоксид; КС — кортикостероїди.

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів з ВГІ зі встановленим молекулярно-генетичним дефектом

Пацієнт	Ген	Мутація в дитини		Мутації в батьків		Лікування	Гістологічна форма ВГІ	
		Опис білка	Опис ДНК	Мати	Батько		Дифуз-на	Фо-кальна
1	АВСС8	р.Q444Н	с.1332G>Т	–	р.Q444Н	Оперативне, у 9 міс.		+
2	АВСС8	Сплайсинг мутація	с.4415-13G>А	–	с.4415-13G>А	Оперативне, у 1,5 р.		+
3	АВСС8	р.Q444Н/р.Q923Х	с.1332G>Т/с.2767C>Т	р.Q923Х	р.Q444Н	Консервативне	–	
4	АВСС8	р.R1437	с.4309C>Т	–	р.R1437	Оперативне, у 5 міс.		+
5	–	–	–	–	–	Оперативне, у 2 роки	Атипова	
6	KCNJ11	р.F333S	с.998T>С	–	р.F333S	Оперативне, у 5 міс.		+
7	АВСС8	р.R1251/р.Y1287	с.3751C>Т/с.3861C>А	р.Y1287	р.R1251	Оперативне, у 4,5 міс.	+	

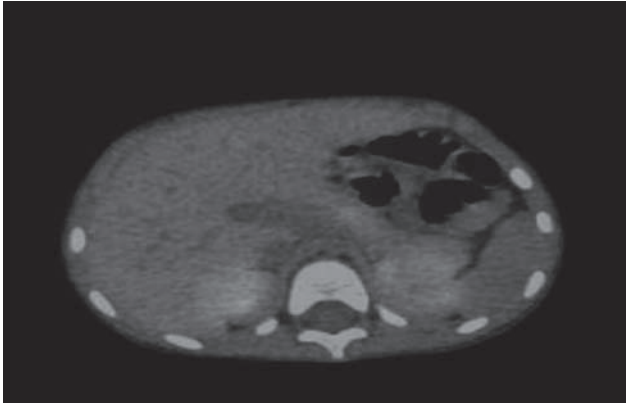


Рисунок 1. Дифузна форма ВГІ за даними ПЕТ з 18-F-допою

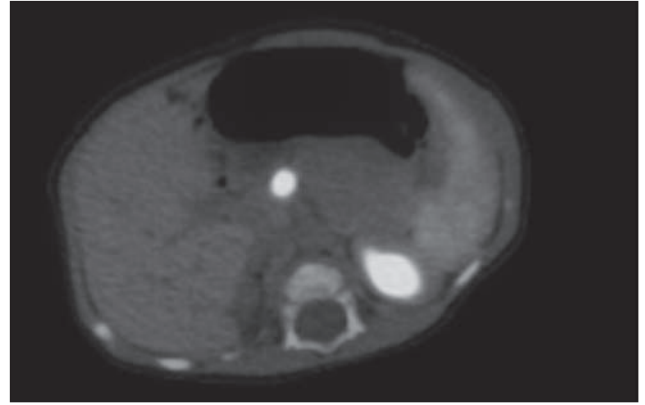


Рисунок 2. Фокальна форма ВГІ за даними ПЕТ з 18-F-допою

відмовилися від подальшого обстеження). За результатами ПЕТ з 18-F-допою в чотирьох пацієнтів підтверджено фокальну форму ВГІ, у двох — дифузну форму (у дитини без генетичної мутації та в дитини з АВСС8 р.R1251/р.Y1287) (рис. 1, 2).

У зв'язку із недостатньою ефективністю консервативної терапії чотирьом пацієнтам з фокальною формою було виконано хірургічне втручання — інвагінаційну панкреатогастростомію після резекції фокуса в голівці підшлункової залози, дитині з атиповою формою проведено панкреатичну резекцію 80 %, дитині з дифузною формою — резекцію 90 % підшлункової залози.

Гістологічне дослідження підтвердило фокальну форму ВГІ у п'яти пацієнтів, дифузну форму підтверджено в одного пацієнта. У дитини без генетичної мутації верифіковано атипову форму ВГІ.

Слід зауважити, що в одній дитини (з мутацією АВСС8, р.Q444H) через 6 міс. після операції розвинулася післяопераційна кіста, в одній дитини (з мутацією KCNJ11, р.F333S) спостерігалася транзиторна гіперглікемія натще, що через 2 міс. минула самостійно.

У дитини з дифузною (атиповою) формою ВГІ через 1 місяць після операції з'явилися скарги на часті випорожнення з неприємним запахом, при обстеженні виявлено низький рівень панкреатичної еластази, розпочато лікування ферментами (креон 10 000 ОД 2 рази на добу) з покращенням стану.

Слід зазначити, що у жодного пацієнта надалі не спостерігали стійких порушень вуглеводного обміну.

Двоє дітей (з мутаціями АВСС8, р.Q444H та з с.4415-13G>A) до і після операції мали тяжку затримку психомоторного розвитку, часті судоми (на тлі постійного прийому протисудомних препаратів), у зв'язку із неефективністю останніх їм було проведено пульс-терапію кортикостероїдами з досягненням стійкого ефекту (зникненням судом). Найбільш тяжке ураження центральної нервової системи (у вигляді сліпоты, неможливості розмовляти, тримати голову, сидіти або ходити) спостерігали у дитини з АВСС8, р.Q444H. На жаль, оперативне втручання, що було проведено у віці 9 міс., було надто пізнім і надалі не призвело до покращення психомоторного розвитку.

Отже, ВГІ є потенційно небезпечним захворюванням, оскільки тяжкі, некеровані гіпоглікемії можуть призвести як до смерті дитини, так і до важкого, необоротного ураження головного мозку. Складність досягнення нормоглікемії завдяки медикаментозній терапії диктує необхідність своєчасного оперативного лікування, що має проводитися в спеціалізованих центрах досвідченою бригадою хірургів. Незважаючи на прорив в дослідженні етіології та патогенезу ВГІ, у 50 % випадків молекулярно-генетичний діагноз залишається неуточненим, що потребує подальших досліджень у цій галузі.

Висновки

1. Усім дітям з гіпоглікеміями, підвищеним (або нормальним) рівнем С-пептиду та інсуліну необхідно проводити генетичну діагностику та ПЕТ з 18-F-допою для уточнення типу ВГІ та вибору лікувальної тактики.
2. Необхідний подальший розвиток генетичної діагностики для пошуку нових генів ВГІ.
3. Оперативне лікування може бути терапією вибору в дітей з ВГІ, особливо при його фокальній формі.

Список літератури

1. James C., Kapoor R.R., Ismail D. et al. The genetic basis of congenital hyperinsulinism // *J. Med. Genet.* — 2009. — 46. — 289-299.
2. Otonkoski T., Ammala C., Huopio H. et al. A point mutation inactivating the sulfonylurea receptor causes the severe form of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy in Finland // *Diabetes.* — 1999. — 48. — 408-415.
3. De Leon D.D., Stanley C.A. Mechanisms of disease: advances in diagnosis and treatment of hyperinsulinism in neonates // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* — 2007. — 3. — 57-68.
4. McQuarrie I. Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants: clinical significance of problem and treatment // *AMA Am. J. Dis. Child.* — 1954. — 87. — 399-428.
5. Rahier J., Guioy Y., Sempoux C. Persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy: a heterogeneous syndrome unrelated to nesidioblastosis // *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal.* — 2000. — 82. — F108-F112.

6. Wolfsdorf J.I., Weinstein D.A. Hypoglycemia in Children // *Pediatric Endocrinology*. — 5th Ed. — NY: Blackwell Munksgaard, 2007. — 1. — 291-327.
7. Kapoor R.R., Flanagan S.E., James C. et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia // *Arch. Dis. Child*. — 2009. — 94. — 450-457.
8. Kapoor R.R., James C., Hussain K. Advances in the diagnosis and management of hyperinsulinemic hypoglycemia // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab*. — 2009. — 5, 2. — 101-112.
9. Thomas P., Ye Y., Lightner E. Mutation of the pancreatic islet inward rectifier Kir6.2 also leads to familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy // *Hum. Mol. Genet*. — 1996. — 5. — 1809-1812.
10. Thomas P.M., Cote G.J., Wohllk N. et al. Mutations in the sulfonylurea receptor gene in familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy // *Science*. — 1995. — 268. — 426-429.
11. Nestorowicz A., Inagaki N., Gono T. et al. A nonsense mutation in the inward rectifier potassium channel gene, Kir6.2, is associated with familial hyperinsulinism // *Diabetes*. — 1997. — 46. — 1743-1748.
12. Dunne M.J., Kane C., Shepherd R.M. et al. Familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy and mutations in the sulfonylurea receptor // *N. Engl. J. Med*. — 1997. — 336. — 703-706.
13. Christesen H.B., Brusgaard K., Beck Nielsen H., Brock Jacobsen B. Non-insulinoma persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia caused by an activating glucokinase mutation: hypoglycaemia unawareness and attacks // *Clin. Endocrinol. (Oxford)*. — 2008. — 68. — 1011.
14. Hussain K., Blankenstein O., De Lonlay P., Christensen H.T. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management // *Arch. Dis. Child*. — 2007. — 92. — 568-570.
15. Suchi M., MacMullen C.M., Thornton P.S., Adzick N.S. Molecular and immunohistochemical analyses of the focal form of congenital hyperinsulinism // *Modern Pathology*. — 2006. — 19. — 122-129.
16. Lonlay P., Simon-Carre A., Ribeiro M.-J. et al. Congenital Hyperinsulinism: Pancreatic [18F] Fluoro LDihydroxyphenylalanine (DOPA) Positron Emission Tomography and Immunohistochemistry Study of DOPA Decarboxylase and Insulin // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2006 Mar. — 91 (3). — 933-40.
17. De Lonlay P., Fournet J.C., Touati G. et al. Heterogeneity of persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia. A series of 175 cases // *Eur. J. Pediatr*. — 2002. — 161. — 37-48.
18. Cherubini V., Bagalini L.S., Ianilli A. et al. Rapid genetic analysis, imaging with 18F-DOPA-PET/CT scan and laparoscopic surgery in congenital hyperinsulinism // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. — 2010. — 23 (1-2). — 171-177.

Отримано 26.04.15 ■

Глоба Е.В.

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ: ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ) — одна из основных причин развития персистирующих гипогликемических состояний в детском возрасте. В статье представлен опыт диагностики и лечения пациентов с ВГИ. Нами было обследовано 7 детей с диагнозом ВГИ в возрасте от 1 мес. до 1,5 года. Для постановки диагноза ВГИ проводилось стандартное клиническое и лабораторное обследование, а также молекулярно-генетическая и инструментальная диагностика (проведение позитронно-эмиссионной томографии с 18-F-допой). Молекулярно-генетическая диагностика подтвердила диагноз ВГИ у 6 детей. Все 7 детей с ВГИ оказались в разной степени резистентными к консервативной терапии, имели различную степень нарушения психомоторного развития и судороги. Из них шести детям было проведено оперативное вмешательство с достижением нормогликемии. Всем детям с гипогликемиями и повышенным или нормальным уровнем С-пептида и инсулина необходимо проводить генетическую диагностику и позитронно-эмиссионную томографию с 18-F-допой для уточнения типа ВГИ. Необходимо дальнейшее развитие генетической диагностики для поиска новых генов ВГИ. Оперативное лечение может быть терапией выбора у детей с ВГИ, особенно при его фокальной форме.

Ключевые слова: врожденный гиперинсулинизм, гипогликемия, дети, диагностика и лечение.

Hloba Ye.V.

Ukrainian Scientific and Practical Centre for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

CONGENITAL HYPERINSULINISM: THE POSSIBILITIES OF MODERN DIAGNOSIS AND TREATMENT

Summary. Congenital hyperinsulinism (CHI) — one of the main causes underlying the development of persistent hypoglycemic conditions in childhood. The article presents the experience of diagnosis and treatment in patients with CHI. We have examined 7 children diagnosed with CHI aged 1 month to 1.5 years. For diagnosing CHI, we have used routine clinical and laboratory investigations, as well as molecular genetic and instrumental diagnostics (18F-DOPA positron emission tomography). Molecular genetic testing confirmed the diagnosis of CHI in 6 children. All 7 children with CHI had various resistance to conservative treatment, had a different degree of psychomotor development and seizures. Of them, 6 children underwent surgery with achievement of normoglycemia. Genetic testing and 18F-DOPA positron emission tomography should be carried out in all children with hypoglycemia and increased or normal levels of C-peptide and insulin to clarify the type of CHI. Further development of genetic diagnostics is necessary to find new CHI genes. Surgical treatment may be a treatment of choice in children with CHI, particularly in its focal form.

Key words: congenital hyperinsulinism, hypoglycemia, children, diagnosis and treatment.