

Редкий случай врожденного гиперинсулинизма у ребенка: когда морфология определяет тактику лечения

Л. Р. Климшина¹ ✉

И. Л. Никитина²

Д. В. Рыжкова³

А. А. Перминова⁴

А. А. Сухоцкая⁵

А. О. Плаксина⁶

Л. Б. Митрофанова⁷

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, sarale723@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2752-861X>

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, nikitina0901@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>

³ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, ryzhkova_dv@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, aaperminova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1946-0029>

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, dxirurgia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, plananyuta@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7942-7271>

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия, lubamitr@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0735-7822>

Резюме

Введение. Представлен клинический случай инкапсулированной фокальной формы врожденного гиперинсулинизма у ребенка раннего возраста. Проведено комплексное обследование, включающее молекулярно-генетический анализ, радионуклидную диагностику (позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией, с ¹⁸F-ДОФА) и интраоперационное гистологическое исследование. Во время морфологического анализа был верифицирован инкапсулированный очаг аденоматозной гиперплазии β-клеток, локализованный в головке поджелудочной железы. Данная находка потребовала проведения расширенной резекции органа. Особо следует отметить наличие четкой фиброзной капсулы вокруг патологического очага, что представляет собой диагностическую сложность при дифференциации этой патологии от инсулиномы. Послеоперационный период протекал без осложнений, и удалось достичь стойкой нормогликемии, что в конечном итоге подтвердило положительный исход лечения и выздоровление пациента. Особенностью данного клинического случая является то, что он стал первым зарегистрированным примером фокальной формы врожденного гиперинсулинизма, проявляющейся четко выраженной фиброзной капсулой в комбинации с аденоматозом, не обладающим визуализируемыми границами. По состоянию на сегодняшний день аналогичных наблюдений в доступных публикациях отечественных медицинских центров не встречалось, что подчеркивает редкость описанного случая и его значимость для расширения знаний о спектре фокальных форм данного заболевания. Анализ данного морфологического варианта подчеркивает важность проведения гистологического экспресс-исследования тканей во время операции, что в рассматриваемом клиническом случае стало ключевым моментом для определения объема резекции. Это решение позволило не ограничиваться только инкапсулированным образованием и в конечном итоге привело к полному выздоровлению пациента. **Заключение.** Данный случай демонстрирует важность мультидисциплинарного подхода к диагностике редких форм врожденного гиперинсулинизма и подчеркивает необходимость тщательного гистопатологического исследования операционного материала для принятия правильных решений в отношении тактики лечения.

Ключевые слова: врожденный гиперинсулинизм, инсулинома, аденоматоз, инкапсулированный фокус

Для цитирования: Климшина Л. Р., Никитина И. Л., Рыжкова Д. В., Перминова А. А., Сухоцкая А. А., Плаксина А. О., Митрофанова Л. Б. Редкий случай врожденного гиперинсулинизма у ребенка: когда морфология определяет тактику лечения. Лечащий Врач. 2025; 9 (28): 18-23. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.003>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A rare case of congenital hyperinsulinism in a child — when morphology determines treatment tactics

Leyla R. Klimshina¹ ✉

Irina L. Nikitina²

Daria V. Ryzhkova³

Anastasiya A. Perminova⁴

Anna A. Sukhotskaya⁵

Anna O. Plaksina⁶

Lubov B. Mitrofanova⁷

¹ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, sarale723@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2752-861X>

² V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, nikitina0901@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>

³ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, ryzhkova_dv@almazovcentre.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>

⁴ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, aaperminova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1946-0029>

⁵ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, dxirurgia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>

⁶ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, plananyuta@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7942-7271>

⁷ V. A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, lubamitr@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0735-7822>

Abstract

Background. A clinical case of an encapsulated focal form of congenital hyperinsulinism in a young child is presented. A comprehensive examination was performed, including molecular genetic analysis, radionuclide diagnostics (PET-CT with ¹⁸F-DOPA) and intraoperative histological examination. During morphological analysis, an encapsulated focus of β -cell adenomatous hyperplasia was verified, located in the head of the pancreas. This finding necessitated an extended organ resection. It is particularly noteworthy that there is a clear fibrous capsule around the pathological focus, which presents a diagnostic challenge in differentiating this pathology from an insulinoma. The postoperative period was uneventful, and stable normoglycemia was achieved, which ultimately confirmed the positive outcome of the treatment and the patient's recovery. The unique feature of this clinical case is that it represents the first recorded example of the focal form of congenital hyperinsulinism, characterized by a well-defined fibrous capsule combined with adenomatosis lacking visible boundaries. As of today, similar observations have not been found in available publications from domestic medical centers, which highlights the rarity of the described case and its significance for expanding knowledge about the spectrum of focal forms of this disease.

Analysis of this morphological variant highlights the importance of performing a rapid histological examination of tissues during surgery, which in this clinical case was a key factor in determining the extent of the resection. This decision allowed us not to be limited to just the encapsulated formation and ultimately led to the patient's full recovery.

Conclusion. This case demonstrates the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis of rare forms of congenital hyperinsulinism and highlights the need for a thorough histopathological examination of the surgical material to achieve correct clinical decision.

Keywords: congenital hyperinsulinism, insulinoma, adenomatosis, encapsulated focus

For citation: Klimshina L. R., Nikitina I. L., Ryzhkova D. V., Perminova A. A., Sukhotskaya A. A., Plaksina A. O., Mitrofanova L. B. A rare case of congenital hyperinsulinism in a child — when morphology determines treatment tactics. *Lechaschi Vrach.* 2025; 9 (28): 18-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.003>

Conflict of interests. Not declared.

Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ) представляет собой генетически детерминированное заболевание, характеризующееся неадекватной гиперсекрецией инсулина β -клетками поджелудочной железы (ПЖ) вне зависимости от уровня гликемии. Это состояние является ведущей причиной персистирующих гипогликемий в неонатальном периоде и раннем детском возрасте, создавая значимые диагностические и терапевтические вызовы для клиницистов [1-7]. Особую актуальность проблема ВГИ приобретает в связи с высоким риском развития необратимых неврологических осложнений — от задержки психомоторного развития до резистентной эпилепсии, что диктует необходимость своевременной верификации диагноза и выбора оптимальной тактики ведения пациентов [8].

Исторически представления о ВГИ претерпевали значимую эволюцию от первых клинических наблюдений до разработки современных стандартов диагностики и лечения. Впервые

термин «врожденный гиперинсулинизм» появился только в 1975 году, а первое упоминание о младенческой гипогликемии датируется 1954 годом [9].

В процессе становления современных представлений о ВГИ последовательно разрабатывались и совершенствовались как международные, так и отечественные клинические рекомендации (КР). Эти изменения отражали углубление понимания патогенеза заболевания и накопление клинического опыта его диагностики и лечения. Очередной этап стандартизации подхода к ВГИ был связан с принятием обновленных международных рекомендаций в 2024 году. В соответствии с новым протоколом пороговый уровень гликемии для установления диагноза был снижен до $< 2,8$ ммоль/л, что повысило специфичность диагностики. Одновременно были уточнены референсные значения ключевых гормональных показателей: уровень инсулина плазмы $> 1,25$ мМЕ/мл (8,7 пмоль/л) и С-пептида $> 0,5$ нг/мл ($> 0,17$ нмоль/л) при подтвержденной гипогликемии [10].

Кроме того, в современных клинических рекомендациях подчеркивается важность дифференциальной диагностики ВГИ с исключением других причин эндогенной гиперсекреции инсулина, в частности инсулиномы. Эти состояния отличаются по своей этиологии, генетической природе, возрасту манифестации, диагностическим подходам и лечебной тактике. Согласно актуальным международным КР, заподозрить инсулиному следует в тех случаях, когда гиперинсулинемическая гипогликемия появляется у ребенка в возрасте старше двух лет [10]. Одной из ключевых отличительных характеристик инсулиномы от ВГИ в контексте клинической диагностики является наличие четких анатомических границ и капсулы, что делает возможным непосредственную визуализацию патологического образования с помощью классических лучевых методов диагностики, в то время как топическая диагностика ВГИ возможна только с применением радионуклидных методов исследования [11–12].

Современная классификация ВГИ основана на гистопатологических критериях и включает три основные формы: диффузную, фокальную и атипичную [13–15]. При этом фокальная форма демонстрирует гетерогенность морфологического строения очагов, где особый интерес представляет инкапсулированный вариант, характеризующийся наличием фиброзной капсулы, ограничивающей зону гиперплазии, что создает патоморфологические параллели с инсулиномой [16–17]. Этот подтип, по данным ряда исследователей, составляет около 5–7% всех случаев ВГИ, однако современные данные позволяют предположить, что его частота может быть недооценена и достигает 70% [15, 18].

Согласно опубликованным данным гистологического исследования, в российской когорте пациентов с ВГИ у детей с фокальной формой не наблюдалось выраженной гетерогенности в отношении наличия фиброзной капсулы — все описанные случаи характеризовались ее отсутствием, что соответствует классическому варианту фокального поражения ПЖ [19–20].

Представленный клинический случай имеет особую ценность для отечественной практики, поскольку впервые документально подтвержден инкапсулированный вариант фокальной формы ВГИ. Это открывает дискуссию о возможной недооценке распространенности данной разновидности фокальной формы ВГИ в российской популяции и требует более детального анализа морфологических характеристик патологических очагов при этом заболевании.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик от 4-й беременности (1-я — аборт, 2-я — здоровая девочка десяти лет, 3-я — аборт), протекавшей на фоне острой респираторной вирусной инфекции во второй половине беременности, обострения аллергии; от вторых срочных оперативных родов в связи с рубцом на матке, с применением вакуум-экстракции. При рождении: длина 53 см, масса тела 3740 г, оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов.

Семейный анамнез: брак не близкородственный, наследственный анамнез по эндокринопатиям неотягощен, у отца ребенка — гипертоническая болезнь, у деда по линии отца — онкологическое заболевание.

В первые сутки после рождения состояние ребенка ухудшилось до тяжелого, развились апноэ, тоническое напряжение, вялость, произведена интубация трахеи с переводом на искусственную вентиляцию легких, минимальный уровень глюкозы крови — 0,7 ммоль/л, была инициирована инфузионная терапия раствором глюкозы (20%). В связи с этим находился до 1,5 месяца в перинатальном центре по месту жительства с диагнозом: транзиторные нарушения углевод-

ного обмена у новорожденного, симптоматическая гипогликемия. Углубленного обследования генеза гипогликемии на данном этапе проведено не было. Из осложнений отмечались отек паренхимы головного мозга, судорожный синдром.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга: признаки гипоксического ишемического повреждения головного мозга, поздняя стадия.

По данным обследования в возрасте одного месяца: эпиплептиформной активности по результатам электроэнцефалографии не зарегистрировано, дилатация затылочных рогов боковых желудочков по данным нейросонографии. По данным эхокардиографии: гипертрофия миокарда желудочков, межпредсердное сообщение 0,4 см, недостаточность трикуспидального клапана 1-й степени, аномально расположенная хорда в полости левого желудочка.

В период госпитализации гликемия находилась в диапазоне от 0,7 до 7,4 ммоль/л. После выписки из стационара пациент в первые же сутки имел эпизод тяжелой гипогликемии в домашних условиях, в связи с чем был вновь экстренно госпитализирован в детский стационар по месту жительства. Проводилась симптоматическая терапия растворами глюкозы, принимал перорально гидрокортизон. В возрасте 2,5 месяца был уточнен генез гипогликемии — ВГИ (С-пептид — 1,7 нг/мл, инсулин — 11,3 мМЕ/л на фоне гипогликемии, отсутствия кетоза). Уровень гликированного гемоглобина — 1,6%. После верификации диагноза пациенту отменили терапию гидрокортизоном и проводили инсулиностатическую терапию в соответствии с протоколом ведения данной патологии. В качестве препарата первой линии был назначен диазоксид, на титрации дозы которого до 15 мг/кг/сут не было получено адекватной супрессии секреции инсулина, сохранялись гипогликемии. После переключения на октреотид методом непрерывной инфузии через инсулиновый дозатор Medtronic Minimed 722 на фоне титрации дозы до 21 мкг/кг/сут удалось добиться стойкой нормогликемии. Супрессия инсулина была подтверждена в пробе с голоданием: через 8 часов гликемия — 3,6 ммоль/л, инсулин — 1,7 мМЕ/мл, С-пептид — 0,3 нг/мл.

Проведено генетическое исследование, выявлен гетерозиготный вариант с.2391-IG>A в гене *ABCC8*, что послужило показанием к проведению позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ¹⁸F-дигидроксифенилаланином (ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ДОФА) для топической диагностики формы ВГИ. В возрасте 3,5 месяца проведено радиологическое обследование — ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ДОФА, по результатам которого выявлена фокальная гиперфиксация ¹⁸F-ДОФА в головке ПЖ со скинтиграфическими размерами 9,9×9,1×9,6 мм (панкреатический индекс на 10-минутном скане, выполненном через 10 минут после инъекции радиофармпрепарата, — 2,17). Таким образом, диагностирована фокальная форма гиперинсулинизма с фокусом в головке ПЖ.

В возрасте трех месяцев проведено оперативное вмешательство: резекция 50% ПЖ с формированием панкреатоеноанастомоза по Ру. Объем резекции контролировался проведением экспресс-биопсии тканей ПЖ во время операции, и иссечение проведено по границе срезов с гистологически подтвержденной неизменной тканью.

Из операционного материала ПЖ по стандартной методике изготавливались замороженные и парафиновые срезы, которые затем окрашивались гематоксилином и эозином. На некоторых парафиновых срезах было выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами (АТ) к инсулину. Готовые микропрепараты были оценены с помощью светового микроскопа Leica DMLS.

По результатам экспресс-биопсии фокусы аденоматоза располагались в головке и перешейке ПЖ. В ходе операции участок из области перешейка ПЖ был отправлен на срочное гистологическое исследование. В дистальном крае резекции этого участка были обнаружены признаки аденоматозной гиперплазии, вследствие чего был резецирован еще 1,0 см тела железы и отправлен на срочное гистологическое исследование. В дистальном крае последнего фрагмента ткань ПЖ была нормальной. В результате операции было резецировано 50% ПЖ: головка, шейка, крючковидный отросток и взятый на интраоперационное гистологическое исследование участок ее тела.

При послеоперационном гистологическом исследовании парафиновых срезов ПЖ в области головки был визуализирован участок аденоматозной гиперплазии эндокриноцитов (рис. 1), окруженный хорошо выраженной капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани (рис. 2). Кроме того, было обнаружено еще 3 участка аденоматоза (рис. 3, 4), содержащих тяжи фиброзной ткани. При ИГХ-исследовании во всех фокусах аденоматозной гиперплазии была выявлена диффузная цитоплазматическая экспрессия инсулина (рис. 4).

Течение послеоперационного периода — без особенностей, проводилось постепенное расширение объема энтерального

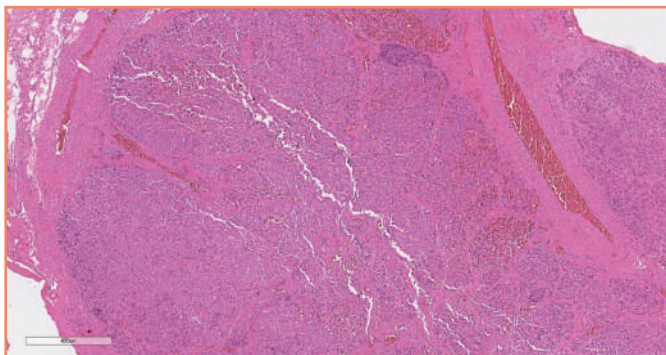


Рис. 1. Узел аденоматозной гиперплазии эндокриноцитов в фиброзной капсуле; окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$ [предоставлено авторами] / Node of adenomatous hyperplasia of endocrine cells in a fibrous capsule; stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$ [provided by the authors]

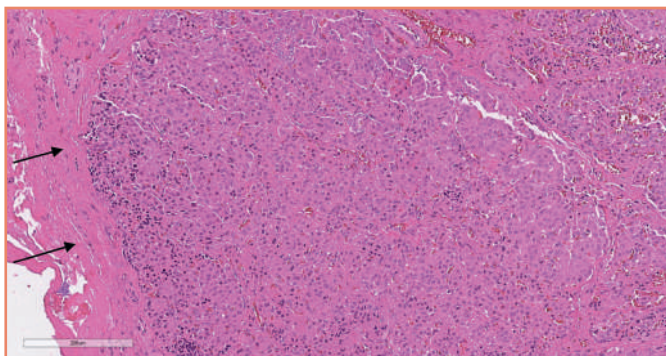


Рис. 2. Участок капсулы (указан стрелками) и область аденоматозной гиперплазии эндокриноцитов (справа); окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$ [предоставлено авторами] / Capsule section (indicated by arrows) and area of adenomatous hyperplasia of endocrine cells (right); stained with hematoxylin and eosin, $\times 100$ [provided by the authors]

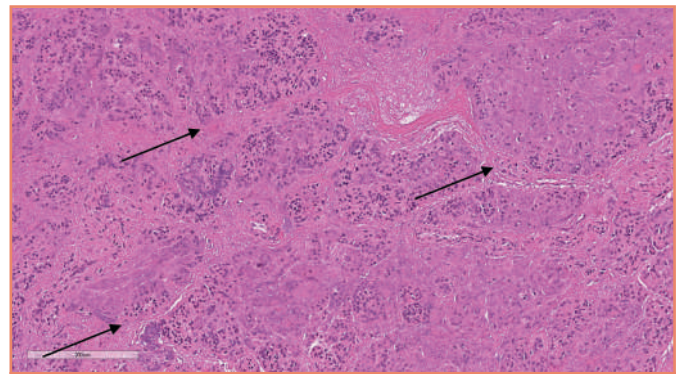


Рис. 3. Участки аденоматоза, отделенные фиброзными капсулами (указаны стрелками); окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$ [предоставлено авторами] / Sites of adenomatosis separated by fibrous capsules (indicated by arrows); stained with hematoxylin and eosin, $\times 50$ [provided by the authors]

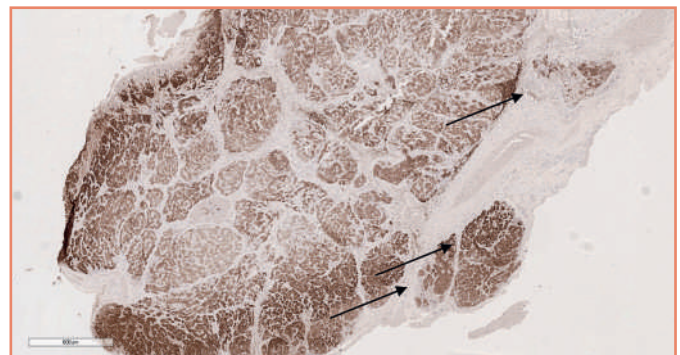


Рис. 4. Экспрессия инсулина (коричневое окрашивание) в узлах аденоматозной гиперплазии эндокриноцитов. Хорошо видны фиброзные (неокрашенные капсулы; выделены стрелками); $\times 50$ [предоставлено авторами] / Insulin expression (brown staining) in adenomatous hyperplasia nodules of endocrine cells. Fibrous capsules (unstained; indicated by arrows) are clearly visible; $\times 50$ [provided by the authors]

питания (ЭП), с шестых суток послеоперационного периода получал полный объем ЭП, инфузионная терапия глюкозой отменена. На фоне получения энтерального питания в послеоперационном периоде регистрировалась стойкая нормогликемия 4,3-7,5 ммоль/л. Проведена проба с пропуском приема пищи: голодный промежуток составил 6 часов, уровень гликемии — 4,19 ммоль/л, С-пептид — 0,33 нг/мл (0,78-5,19), инсулин — 12,9 пмоль/л (17,8-173,0), что свидетельствовало о полной ремиссии заболевания. Данных за нарушение экзокринной функции ПЖ в послеоперационном периоде не получено. Констатируется полное метаболическое выздоровление ребенка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный клинический случай представляет собой редкий пример инкапсулированной фокальной формы ВГИ у ребенка. Уникальность наблюдения заключается в наличии четко выраженной фиброзной капсулы вокруг очага аденоматозной гиперплазии β -клеток, что делает его морфологически сходным с инсулиномой и позволяет рассматривать данную разновидность ВГИ как самостоятельный подтип с благоприятным

прогнозом при радикальном хирургическом лечении. Данный морфологический вариант может представлять трудность в принятии решения об объеме оперативного вмешательства, так как внешне имеет сходство с инкапсулированной инсулиномой. Однако удаление только по границе капсулы определяет сохранение аденоматозной патологической ткани, что неизбежно приведет к сохранению гиперинсулинемических гипогликемий в послеоперационном периоде.

По данным зарубежных публикаций, подобные случаи инкапсулированной фокальной формы ВГИ составляют от 5% до 70% всех фокальных форм ВГИ, что не позволяет считать их казуистически редкими, но свидетельствует о важности правильной диагностики и дифференциации с другими инсулин-секретирующими образованиями ПЖ. Так, в исследовании Scott Adzick и соавт., описавших результаты хирургического лечения 500 пациентов с ВГИ, также есть упоминание о наличии так называемой псевдокапсулы в ряде случаев фокальной формы ВГИ, при этом чаще всего отмечается щупальцеобразное, не ограниченное капсулой расположение фокуса ВГИ [21].

В исследовании британских ученых под руководством Craigie и соавт. (2018) была выявлена выраженная гетерогенность гистопатологических характеристик фокальной формы ВГИ. Согласно полученным данным, все случаи были разделены на два принципиально различных типа. Первый, встречающийся в 28% случаев, характеризовался образованием аморфных очагов без четких границ, демонстрирующих инфильтративный рост в окружающую ткань ПЖ. Для этой группы была характерна ранняя манифестация заболевания — в среднем на $2,8 \pm 0,8$ дня жизни. Диагностическая эффективность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ДОФА составила лишь 75%, при этом отмечалась высокая частота ложноотрицательных результатов. Хирургическое лечение таких пациентов требовало выполнения расширенных резекций из-за трудностей интраоперационной визуализации границ поражения. Отдаленные результаты в этой группе были менее благоприятными — отмечалось развитие сахарного диабета и неврологического дефицита. Второй тип, наблюдавшийся в 72% случаев, принципиально отличался наличием четко выраженной фиброзной капсулы, полностью ограничивающей зону гиперплазии β -клеток без признаков инфильтративного роста. Клинически для этой группы было характерно более позднее начало заболевания — в среднем на $46,6 \pm 14,3$ дня жизни. Диагностическая точность ПЭТ-КТ достигала 94%, что значительно облегчало предоперационное планирование. Хирургическое лечение ограничивалось локальной резекцией, а отдаленные результаты были существенно лучше: стойкая нормогликемия достигалась в 94% случаев без развития тяжелых осложнений [15].

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что наличие фиброзной капсулы является важным прогностическим фактором, определяющим как особенности клинического течения, так и выбор оптимальной лечебной тактики при фокальных формах ВГИ [15].

Особенностью описанного клинического случая является тот факт, что в нашей практике он стал первым зарегистрированным примером фокальной формы ВГИ с четко выраженной фиброзной капсулой в сочетании с аденоматозом, не имеющим визуализируемых границ. До настоящего времени такие наблюдения в доступных публикациях отечественных центров не встречались, что делает данный случай не только редким, но и значимым для расширения представления о спектре фокальных форм заболевания. Данный морфологический вариант подтверждает важность гистологического экспресс-исследования тканей интраоперационно, что в описанном

нами клиническом случае явилось ключевым для принятия решения об объеме резекции ткани, не ограничиваясь инкапсулированным образованием, и в финале привело к полному выздоровлению пациента.

Приведенное нами описание клинического случая оказания помощи ребенку с ВГИ демонстрирует важность комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов с фокальной формой ВГИ, включающего молекулярно-генетическое тестирование, радионуклидную диагностику и детальное гистопатологическое исследование операционного материала, включая интраоперационное исследование. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л., Плаксина А. О., Митрофанова Л. Б.

Концепция и дизайн исследования — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л., Рыжкова Д. В., Сухоцкая А. А., Плаксина А. О., Митрофанова Л. Б.

Написание текста — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л., Плаксина А. О.

Сбор и обработка материала — Перминова А. А., Плаксина А. О.

Обзор литературы — Климшина Л. Р., Никитина И. Л.

Анализ материала — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л., Рыжкова Д. В., Митрофанова Л. Б.

Редактирование — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л., Рыжкова Д. В., Сухоцкая А. А., Плаксина А. О., Митрофанова Л. Б.

Утверждение окончательного варианта статьи — Климшина Л. Р., Перминова А. А., Никитина И. Л.,

Contribution of authors:

Concept of the article — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Plaksina A. O., Mitrofanova L. B.

Study concept and design — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Ryzhkova D. V., Sukhotskaya A. A., Plaksina A. O., Mitrofanova L. B.

Text development — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Plaksina A. O.

Collection and processing of material — Perminova A. A., Plaksina A. O.

Literature review — Klimshina L. R., Nikitina I. L.

Material analysis — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Ryzhkova D. V., Mitrofanova L. B.

Editing — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Ryzhkova D. V., Sukhotskaya A. A., Plaksina A. O., Mitrofanova L. B.

Approval of the final version of the article — Klimshina L. R., Perminova A. A., Nikitina I. L., Ryzhkova D. V., Sukhotskaya A. A., Plaksina A. O., Mitrofanova L. B.

Литература/References

1. Lapidus D., De León D. D., Thornton P. S., Hood D., Breit J., Raskin J., Pasquini T. L. S. The Birth Prevalence of Congenital Hyperinsulinism: A Narrative Review of the Epidemiology of a Rare Disease. *Horm Res Paediatr.* 2024; 1-8. DOI: 10.1159/000539464. Epub ahead of print. PMID: 38885633.
2. Thornton P. S., Stanley C. A., De Leon D. D. Congenital Hyperinsulinism: An Historical Perspective. *Horm Res Paediatr.* 2022; 95 (6): 631-637. DOI: 10.1159/000526442. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36446321.
3. Zenker M., Mohnike K., Palm K. Syndromic forms of congenital hyperinsulinism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14: 1013874. DOI: 10.3389/fendo.2023.1013874. PMID: 37065762; PMCID: PMC10098214.
4. Hewai T. I., Johnson M. B., Flanagan S. E. Congenital Hyperinsulinism: Current Laboratory-Based Approaches to the Genetic Diagnosis of a Heterogeneous Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 873254. DOI: 10.3389/fendo.2022.873254. PMID: 35872984; PMCID: PMC9302115.
5. Lord K., Dzata E., Snider K. E., Gallagher P. R., De León D. D. Clinical presentation and management of children with diffuse and focal hyperinsulinism: a review of 223 Cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 1786-1789. DOI: 10.1210/jc.2013-2094.
6. Dyer C. Death of baby from hyperinsulinaemic hypoglycaemia prompts safety upgrade at Barts trust. *BMJ.* 2018; 360: k1370. DOI: 10.1136/bmj.k1370. PMID: 29567801.
7. Chinoy A., Banerjee I., Flanagan S. E., Ellard S., Han B., Mohamed Z., Dunne M. J., Bitetti S. Focal Congenital Hyperinsulinism as a Cause for Sudden Infant Death.

- Pediatr Dev Pathol. 2019; 22 (1): 65–69. DOI: 10.1177/1093526618765376. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29558846.
8. Gori D., Hawton K., Senniappan S. Congenital hyperinsulinism: recent updates on molecular mechanisms, diagnosis and management. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021; 35 (3): 279–296. DOI: 10.1515/jpem-2021-0369. PMID: 34547194.
 9. Thornton P. S., Stanley C. A., De Leon D. D. Congenital Hyperinsulinism: An Historical Perspective. Horm Res Paediatr. 2022; 95 (6): 631–637. DOI: 10.1159/000526442. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36446321.
 10. De Leon D. D., Arnoux J. B., Banerjee I., Bergada I., Bhatti T., Conwell L. S., Fu J., Flanagan S. E., Gillis D., Meissner T., Mohnike K., Pasquini T. L. S., Shah P., Stanley C. A., Vella A., Yorifuji T., Thornton P. S. International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hyperinsulinism. Horm Res Paediatr. 2024; 97 (3): 279–298. DOI: 10.1159/000531766. Epub 2023 Jul 14. PMID: 37454648; PMCID: PMC11124746.
 11. Das C. J., Debnath J., Gupta A. K., Das A. K. MR imaging appearance of insulinoma in an infant. Pediatr Radiol. 2007; 37 (6): 581–583. DOI: 10.1007/s00247-007-0451-z. Epub 2007 Apr 3. PMID: 17404723.
 12. States L. J., Davis J. C., Hamel S. M., Becker S. A., Zhuang H. 18F–6-Fluoro-L-Dopa PET/CT Imaging of Congenital Hyperinsulinism. J Nucl Med. 2021; 62 (Suppl 2): 51S–56S. DOI: 10.2967/jnumed.120.246033. PMID: 34230074.
 13. Mitrofanova L. B., Perminova A. A., Ryzhkova D. V., Sukhotskaya A. A., Bairov V. G., Nikitina I. L. Differential Morphological Diagnosis of Various Forms of Congenital Hyperinsulinism in Children. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 710947. DOI: 10.3389/fendo.2021.710947. PMID: 34497584; PMCID: PMC8419459.
 14. Сухоцкая А. А., Баиров В. Г., Никитина И. Л., Митрофанова Л. Б., Перминова А. А., Рыжкова Д. В. Врожденный гиперинсулинизм у новорожденных и детей раннего возраста: состояние проблемы и результаты хирургического лечения. Медицинский совет. 2021; (11): 226–239. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-226-239>.
Sukhotskaya A. A., Bairov V. G., Nikitina I. L., Mitrofanova L. B., Perminova A. A., Ryzhkova D. V. Congenital hyperinsulinism in newborns and young children: the state of the problem and the results of surgical treatment. Meditsinskii Sovet. 2021; (11): 226–239. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-226-239>. (In Russ.)
 15. Craigie R. J., Salomon-Estebanez M., Yau D., Han B., Mal W., Newbould M., Cheesman E., Bitetti S., Mohamed Z., Sajjan R., Padidela R., Skae M., Flanagan S., Ellard S., Cosgrove K. E., Banerjee I., Dunne M. J. Clinical Diversity in Focal Congenital Hyperinsulinism in Infancy Correlates With Histological Heterogeneity of Islet Cell Lesions. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 619. DOI: 10.3389/fendo.2018.00619. PMID: 30386300; PMCID: PMC6199412.
 16. Ismail D., Kapoor R. R., Smith V. V., Ashworth M., Blankenstein O., Pierro A., et al. The heterogeneity of focal forms of congenital hyperinsulinism. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: E94–99. DOI: 10.1210/jc.2011-1628.
 17. Suchi M., MacMullen C. M., Thornton P. S., Adzick N. S., Ganguly A., Ruchelli E. D., et al. Molecular and immunohistochemical analyses of the focal form of congenital hyperinsulinism. Mod Pathol. 2006; 19: 122–129. DOI: 10.1038/modpathol.3800497.
 18. Lapidus D., De León D. D., Thornton P. S., Hood D., Breit J., Raskin J., Pasquini T. L. S. The Birth Prevalence of Congenital Hyperinsulinism: A Narrative Review of the Epidemiology of a Rare Disease. Horm Res Paediatr. 2024; 1–8. DOI: 10.1159/000539464. Epub ahead of print. PMID: 38885633.
 19. Mitrofanova L. B., Perminova A. A., Ryzhkova D. V., Sukhotskaya A. A., Bairov V. G., Nikitina I. L. Differential Morphological Diagnosis of Various Forms of Congenital Hyperinsulinism in Children. Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 710947. DOI: 10.3389/fendo.2021.710947. PMID: 34497584; PMCID: PMC8419459.
 20. Губаева Д. Н., Меликян М. А., Рыжкова Д. В., Пойда М. Д., Баиров В. Г., Сухоцкая А. А., Соколов Ю. Ю., Ефременков А. М., Митрофанова Л. Б., Кристесен Х., Никитина И. Л. Клинические, генетические и радионуклидные характеристики пациентов с фокальной формой врожденного гиперинсулинизма. Проблемы эндокринологии. 2019; 65 (5): 319–329. <https://doi.org/10.14341/probl10317>.
Gubaeva D. N., Melikyan M. A., Ryzhkova D. V., Poida M. D., Bairov V. G., Sukhotskaya A. A., Sokolov Yu. Y., Efremenkova A. M., Mitrofanova L. B., Kristesen H., Nikitina I. L. Clinical, genetic and radionuclide characteristics of patients with focal form of congenital hyperinsulinism. Problemy endokrinologii. 2019; 65 (5): 319–329. <https://doi.org/10.14341/probl10317>. (In Russ.)
 21. Adzick N. S., De Leon D. D., States L. J., Lord K., Bhatti T. R., Becker S. A., Stanley C. A. Surgical treatment of congenital hyperinsulinism: Results from 500 pancreatectomies in neonates and children. J Pediatr Surg. 2019; 54 (1): 27–32. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.10.030. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30343978; PMCID: PMC6339589.

Сведения об авторах:

Клишнина Лейла Рамазановна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней с клиникой, детский эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; sarale723@gmail.com
Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней с клиникой, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследователь-

ский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; nikitina0901@gmail.com
Рыжкова Дарья Викторовна, д.м.н., профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела ядерной медицины и тераностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; ryzhkova_dv@almazovcentre.ru
Перминова Анастасия Аркадьевна, к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии с клиникой, патологоанатом патологоанатомического отделения, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; aaperminova@yandex.ru
Сухоцкая Анна Андреевна, к.м.н., доцент, заведующая отделением детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии для новорожденных и детей раннего возраста, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; dxirurgia@mail.ru
Плакшина Анна Олеговна, ассистент кафедры детских болезней с клиникой, детский эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; plananyuta@yandex.ru
Митрофанова Любовь Борисовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с клиникой, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2; lubamitr@yandex.ru
Information about the authors:
Leyla R. Klimshina, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Department of Pediatric Diseases with Clinic, Pediatric Endocrinologist, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; sarale723@gmail.com
Irina L. Nikitina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases with Clinic, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; nikitina0901@gmail.com
Daria V. Ryzhkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor RAS, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with Clinic, Chief Researcher of the Research Department of Nuclear Medicine and Theranostics, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; ryzhkova_dv@almazovcentre.ru
Anastasiya A. Perminova, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Pathological Anatomy with Clinical Practice Department, Pathologist at the Pathological Anatomy Department, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; aaperminova@yandex.ru
Anna A. Sukhotskaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery for Congenital Malformations and Acquired Pathologies in Newborns and Young Children, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; dxirurgia@mail.ru
Anna O. Plaksina, Assistant of the Department of Pediatric Diseases with Clinic, Pediatric Endocrinologist, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; plananyuta@yandex.ru
Lubov B. Mitrofanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Pathological Anatomy with Clinical Practice Department, Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Akkuratova str., 197341, Saint Petersburg, Russia; lubamitr@yandex.ru

Поступила/Received 14.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 15.07.2025

Принята в печать/Accepted 20.07.2025