

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1221>

Научная статья



# Врожденный гиперинсулинизм: значение визуальной оценки позитронно-эмиссионной томографии и роль хирурга в определении границ резекции поджелудочной железы

А.А. Сухоцкая, В.Г. Баиров, Л.Б. Митрофанова, А.А. Перминова, Д.В. Рыжкова, И.Л. Никитина, С.А. Амидхонова, И.М. Каганцов

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

**Актуальность.** Врожденный гиперинсулинизм — сложное и многогранное заболевание, обусловленное генетическими нарушениями, часть из которых пока неизвестна.

**Цель** — показать значение визуальной оценки для выбора способа хирургической коррекции врожденного гиперинсулинизма наряду с определением стандартизированного показателя накопления и панкреатического индекса при проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией.

**Материалы и методы.** В 2017 г. в Центре им. В.А. Алмазова были реализованы современные возможности диагностики распространенности поражения поджелудочной железы: позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18F-ДОФА, интраоперационная экспресс-биопсия поджелудочной железы.

**Результаты.** В отделении детской хирургии пороков развития Перинатального центра НМИЦ им. В.А. Алмазова за 2017–10.2021 гг. оперированы 48 детей с врожденным гиперинсулинизмом, в том числе 30 — с фокальными формами. В статье показана роль хирурга и значение визуальной оценки, а не только определения индексов (стандартизированный показатель накопления и панкреатический индекс) при проведении позитронно-эмиссионной томографии для определения способа хирургической коррекции врожденного гиперинсулинизма. Представленный подход приводит к 100 % выздоровлению при фокальных формах заболевания.

**Заключение.** Частичная панкреатэктомия при фокальных, субтотальная (95 %) при атипичных и почти тотальная (98–99 %) при диффузных формах позволяют справиться с гипогликемиями вследствие врожденного гиперинсулинизма. Объем оперативного лечения у детей с врожденным гиперинсулинизмом определяется данными генетического обследования, позитронно-эмиссионной томографии и экспресс-биопсии интраоперационно.

**Ключевые слова:** врожденный гиперинсулинизм; гипогликемия; позитронно-эмиссионная томография; панкреатэктомия; дети; экспресс-биопсия.

## Как цитировать

Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Митрофанова Л.Б., Перминова А.А., Рыжкова Д.В., Никитина И.Л., Амидхонова С.А., Каганцов И.М. Врожденный гиперинсулинизм: значение визуальной оценки позитронно-эмиссионной томографии и роль хирурга в определении границ резекции поджелудочной железы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 1. С. 19–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1221>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1221>

Research Article

# Congenital hyperinsulinism: the significance of visual evaluation of positron emission tomography and the role of the surgeon in determining the limits of pancreatic resection

Anna A. Sukhotskaya, Vladimir G. Bairov, Lubov' B. Mitrofanova, Anastasia A. Perminova, Darya V. Ryzhkova, Irina L. Nikitina, Surayo A. Amidhonova, Ilya M. Kagantsov

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

**BACKGROUND:** Congenital hyperinsulinism is a complex and multifaceted disease due to genetic disorders, some of which remain unknown.

**AIM:** This investigation shows the value of visual assessment and not just the definition of indices (standardized accumulation index and pancreatic index) when performing PET/CT to determine the surgical correction method of congenital hyperinsulinism.

**MATERIALS AND METHODS:** In 2017, Almazov NMRC implemented modern diagnostic capabilities for diagnosing pancreatic lesions: positron emission tomography with 18F-DOPA and intraoperative express biopsy of the pancreas.

**RESULTS:** From 2017 to October 2021, 48 children were operated on with congenital hyperinsulinism, including 30 with focal forms, in the Department of Pediatric Surgery at Almazov NMRC. This article shows the role of the surgeon, the importance of visual assessment, and not only the determination of indices (standardized accumulation index and pancreatic index) during positron emission tomography to determine the surgical correction method of congenital hyperinsulinism. The presented approach leads to 100% recovery in focal disease forms.

**CONCLUSION:** Partial pancreatectomy was performed in patients with focal forms, subtotal (95%) in atypical, and near total (98%–99%) in diffuse forms to cope with hypoglycemia due to congenital hyperinsulinism. The scope of surgical treatment for children with congenital hyperinsulinism is determined by the data of genetic examination, positron emission tomography, and intraoperative express biopsy.

**Keywords:** congenital hyperinsulinism; hypoglycemia; positron emission tomography; pancreatectomy; children; express biopsy.

## To cite this article:

Sukhotskaya AA, Bairov VG, Mitrofanova LB, Perminova AA, Ryzhkova DV, Nikitina IL, Amidhonova SA, Kagantsov IM. Congenital hyperinsulinism: the significance of visual evaluation of positron emission tomography and the role of the surgeon in determining the limits of pancreatic resection. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(1):19–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1221>

Received: 25.12.2021

Accepted: 22.02.2022

Published: 28.03.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ), или персистирующая гиперинсулинемическая гипогликемия, был описан Irvine McQuarrie в 1954 г. [1], как следствие различных генетических нарушений клинически проявляется рецидивирующими эпизодами гиперинсулинемической гипогликемии, приводящими к необратимому повреждению коры головного мозга с последующей инвалидизацией больных [2, 3]. Гиперпродукция инсулина приводит к утилизации глюкозы клетками инсулинзависимых тканей и в то же время подавляет продукцию эндогенной глюкозы, свободных жирных кислот и кетоновых тел. Это лишает пациентов с ВГИ как глюкозы, так и альтернативных источников энергии для головного мозга, приводя к развитию неврологических расстройств [4]. Несмотря на свою редкость, ВГИ является доказанной причиной гипогликемического поражения головного мозга, задержки психомоторного развития и эпилепсии и, следовательно, требует своевременной постановки диагноза и как можно более раннего начала лечения (консервативного и/или хирургического).

На сегодняшний день описано 16 генов, которые играют ключевую роль в регуляции секреции инсулина (*ABCC8*, *KCNJ11*, *KCNQ1*, *GLUD1*, *GCK*, *HADH1*, *SLC16A1*, *UCP2*, *HNFA1*, *HNFA4*, *HK1*, *PGM1*, *PMM2*, *FOXA2*, *CACNA1D* и *EIF2S3*), однако около 40 % пациентов не имеют дефектов в указанных генах [5]; дальнейшее изучение генов продолжается. Несмотря на совершенно разные молекулярные механизмы ВГИ, клинические проявления всех патоморфологических форм схожи.

Стандартные методы визуализации, такие как мультиспиральная компьютерная томография, магниторезонансная томография и ультразвуковое исследование, не позволяют локализовать патологический очаг при фокальной форме [6].

С 2003 г. позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с 18F-ДОФА, определяя ориентировочно характер поражения железы (диффузный или фокальный), стала золотым стандартом предоперационного обследования при фокальном заболевании [7]. До настоящего времени проведение ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА у детей доступно лишь в нескольких центрах в мире.

Около 45–60 % детей с ВГИ требуют хирургического вмешательства для купирования рецидивирующей гипогликемии вследствие неэффективности медикаментозного лечения [8–10]. Гистологически выделяют 3 формы ВГИ: диффузный (характеризуется диффузной гиперсекрецией  $\beta$ -клеток), фокальный (характеризуется аденоматозной гиперплазией  $\beta$ -клеток, которые увеличены и имеют крупные ядра, а  $\beta$ -клетки в других участках железы имеют нормальное строение) и атипичный (сочетания фокального и диффузного поражения железы) [11].

В случае эффективного консервативного лечения у части пациентов возможна постепенная его отмена

(к 4–16 годам и позже), что возможно связано с гибелью избыточно секретирующих инсулин  $\beta$ -клеток в результате апоптоза, хотя не исключена адаптация энергетического метаболизма  $\beta$ -клеток или контррегуляторных гормонов [12]. С возрастом также у части не оперированных пациентов (до 23 %) с ВГИ описано развитие сахарного диабета [13].

После субтотальной панкреатэктомии у 27–36 % детей развивается инсулинзависимый сахарный диабет как сразу после операции, так и возможно его развитие в течение 8–40 лет после операции, у других 2–41 % сохраняется гипогликемия, требующая медикаментозной коррекции [14–16]. У 30–60 % всех пациентов с ВГИ отмечается задержка психомоторного развития, а у 15–25 % — тяжелое органическое поражение головного мозга, включая эпилепсию [17–19]. Некоторые авторы показывают меньшую частоту и тяжесть неврологических расстройств у пациентов с более тяжелым течением заболевания, которым было проведено раннее хирургическое вмешательство [20], другие не находят такой закономерности. Таким образом, принципы лечения ВГИ сильно различаются между клиниками по всему миру из-за отсутствия данных об отдаленных неврологических результатах и стойкости уровней гликемии у пациентов в зависимости от типа лечения (хирургическое вмешательство или интенсивное медикаментозное лечение).

*Цель исследования* — показать значение визуальной оценки для выбора способа хирургической коррекции врожденного гиперинсулинизма наряду с определением стандартизированного показателя накопления и панкреатического индекса при проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2017 г. в Центре им. В.А. Алмазова были реализованы современные возможности диагностики распространенности поражения поджелудочной железы: ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА, интраоперационная экспресс-биопсия поджелудочной железы. В отделении детской хирургии пороков развития Перинатального центра НМИЦ им. В.А. Алмазова за 2017–10.2021 гг. оперированы 48 детей с врожденным гиперинсулинизмом из 83 детей, находящихся на обследовании и лечении в эндокринологическом отделении Центра (58 %).

Всем оперированным детям первоначально была выполнена ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА. Равномерная гиперфиксация 18F-ДОФА во всех отделах поджелудочной железы характерна для диффузного ВГИ, а очаговое накопление радиофармпрепарата (РФП) свидетельствует о фокальной форме заболевания. Для точности интерпретации результатов исследования следующим шагом используют количественные показатели: стандартизированный показатель накопления (*standardized uptake value*, SUV), который

отражает концентрацию РФП в очаге, выраженную в Бк/мл (беккерель в мл) к общему значению введенной в организм пациента активности РФП и нормированный на площадь поверхности тела, массу тела или «безжировую» массу тела пациента. Методика проведения обследования и принципы оценки результатов исследования изложены нами ранее [21–23].

По данным ПЭТ/КТ у 48 детей диагностированы 12 диффузных форм и 30 фокальных. Еще у 6 детей получены неоднозначные данные ПЭТ/КТ (предполагалась фокальная форма с локализацией поражения в головке/теле, но индекс интенсивности распределения РФП был пограничным между фокальной и диффузной формами, наиболее вероятно предполагался атипичный вариант поражения железы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

После оперативного лечения и гистологического исследования окончательно верифицированы следующие формы заболевания: диффузные — 12, фокальные — 30 и атипичные — 6. Распределение по весу при рождении и сроку гестации представлено в табл. 1, из которой видно, что дети с гиперинсулинизмом рождались

обычно в доношенные сроки, но при этом часто имели повышенную массу тела при рождении, что наиболее выражено в группе детей с диффузными формами гиперинсулинизма. У большинства оперированных детей начало заболевания отмечено в первые сутки после рождения, что свидетельствует о более тяжелых формах заболевания.

По гендерному признаку в нашем исследовании преобладали девочки в соотношении к мальчикам как 1,8 к 1 (31:17), наиболее эти различия выражены среди детей с диффузными формами ВГИ (5:1). Генетическая характеристика пациентов с ВГИ, оперированных в 2017–10.2021 гг., представлена в табл. 2.

Из 48 оперированных детей у 30 по данным гистологического исследования была окончательно верифицирована фокальная форма ВГИ. О сложностях дооперационной диагностики атипичных форм гиперинсулинизма, приводящим в дальнейшем к изменению объема резекции интраоперационно, мы сообщали ранее [24], поэтому в данном исследовании рассматриваются только пациенты с гистологически подтвержденной фокальной формой гиперинсулинизма. Возраст детей с фокальными формами ВГИ на момент оперативного лечения составил от 1,5 до 10 мес. (ср. возраст  $4,2 \pm 2,5$  мес., 77 % оперированы в возрасте до 6 мес., 40 % — в первые 3 мес. жизни).

**Таблица 1.** Характеристика пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, оперированных в 2017–10.2021 гг. ( $n = 48$ )

**Table 1.** The Characteristics of patients with CHI operated in 2017–10.2021 ( $n = 48$ )

Форма поражения железы	Вес при рождении, кг (min–max)	Срок гестации, нед. (min–max)	Дебют заболевания, сутки жизни (min–max)	Возраст на момент операции, мес. (min–max)	Количество
Диффузные	$4,2 \pm 0,7$ (3,2–5,5)	$37 \pm 2,0$ (34–40)	$0,83 \pm 0,85$ (0,1–2,5)	$9,5 \pm 17,8$ (1,5–58)	12
Фокальные	$3,8 \pm 0,5$ (3,0–4,7)	$39 \pm 1,0$ (35–42)	$1,22 \pm 1,32$ (0,1–6,0)	$4,2 \pm 2,5$ (1,5–10,0)	30
Атипичные	$3,7 \pm 1,3$ (2,2–4,3)	$38 \pm 1,3$ (36–39)	$8,9 \pm 55,9$ (0,2–400,0)	$6,4 \pm 9,6$ (0,23–26,0)	6
Всего	$3,8 \pm 0,6$ (2,2–5,5)	$38,5 \pm 1,7$ (34–42)	$1,5 \pm 0,9$ (0,1–400,0)	$6,2 \pm 9,8$ (0,23–58)	48

**Таблица 2.** Генетическая характеристика пациентов с врожденным гиперинсулинизмом, оперированных в 2017–10.2021 гг. ( $n = 48$ )

**Table 2.** The Genetic characteristics of patients with CHI operated in 2017–10.2021 ( $n = 48$ )

Форма поражения железы	Пол		Мутация в гене					Нет мутаций в генах <i>ABBC8</i> и <i>KCNJ11</i>	Нет данных	Итого
	ж	м	<i>ABBC8</i>	<i>KCNJ11</i>	<i>HNF4A</i>	<i>PMM2</i>	<i>GCK</i>			
Диффузные	10	2	8 (у 2 и от отца и от матери)	1+1* (у 1 от отца)	–	–	–	3	1	12
Фокальные	17	13	16 (у 8 от отца)	2 (у 1 от отца)	–	–	1	–	11	30
Атипичные	4	2	1 (от отца)	2	1#	1	–	1**	2	6
Всего	31	17	25	6	1	1	1	5	14	48

\* Помимо мутации в гене *KCNJ11* у пациента также наблюдалась мутация в гене *ABBC8*.

\*\* Отсутствие мутаций в генах *ABBC8* и *KCNJ11* отмечалось у пациента с мутациями в гене *HNF4A*.

# Наличие мутации *HNF4A* отмечалось у пациента с мутацией в гене *KCNJ11*

\* In addition to a mutation in the *KCNJ11* gene, the patient also had a mutation in the *ABBC8* gene.

\*\* The absence of mutations in the *ABBC8* and *KCNJ11* genes was noted in a patient with mutations in the *HNF4A* gene.

# The presence of an *HNF4A* mutation was noted in a patient with a mutation in the *KCNJ11* gene.

Во время планирования оперативного вмешательства мы ориентировались на данные ПЭТ/КТ. Оперативные вмешательства выполняли путем верхней поперечной лапаротомии. При дистальной локализации поражения у 1 из 3 детей вмешательство выполняли лапароскопическим доступом. После вскрытия сальниковой сумки и обнажения поверхности поджелудочной железы проводили тщательный визуальный и пальпаторный осмотр в целях идентификации патологического фокуса. Во время всех оперативных вмешательств была проведена экспресс-биопсия, по результатам которой определяли границы резекции патологического очага поджелудочной железы как с целью его верификации, так и с целью определения границ последнего с нормальной тканью поджелудочной железы. При невозможности энуклеации очагового поражения выполнялась частичная резекция, при его расположении в области проксимального участка железы — выполнялась проксимальная панкреатэктомия и панкреатоюноанастомоз по Ру с оставшейся частью железы.

В табл. 3 представлены данные ПЭТ/КТ, экспресс-биопсии и окончательные гистологические данные детей с фокальными формами ВГИ, показывающие неоднородность поражения поджелудочной железы в каждом конкретном случае.

Как видно из табл. 3, только у 21 пациента из 29 с предполагаемым фокальным поражением 1 или 2 зон железы во время операции не возникло сложностей с определением объема резекции. При этом помимо четкого фокального поражения (которое только в 18 наблюдениях определялось также визуально и пальпаторно) у части пациентов определялось диффузно-аденоматозное поражение фокальной зоны и в ряде случаев прилегающих участков. У 1 пациента по данным экспресс-биопсии наблюдалось диффузное поражение железы, характерное для диффузного ВГИ, но поражение

ограничивалось только одной зоной; при пересмотре залитых препаратов получены такие же данные, очагового поражения обнаружено и не было, однако резекция этого участка железы привела к полному выздоровлению.

У 1 пациента, у которого первоначально по данным ПЭТ/КТ предполагалось диффузное поражение, интраоперационно на основании детального осмотра и пальпации железы возникло предположение о возможном поражении не всей железы, несмотря на низкий панкреатический индекс распределения РФП (табл. 4). По данным экспресс-биопсии был обнаружен участок нормальной ткани железы, что позволило резецировать только пораженную область и сохранить нормальную ткань железы, что привело к полному выздоровлению в послеоперационном периоде. Исследование залитых препаратов подтвердило результаты экспресс-биопсии. Это наблюдение подтверждает роль хирурга в определении границ резекции и важность визуальной оценки ПЭТ/КТ в каждом конкретном случае, несмотря на однозначные данные ПЭТ/КТ с низким панкреатическим индексом, характерным только для диффузного заболевания.

Трудность интраоперационного принятия решения об объеме резекции поджелудочной железы, вызванная неординарностью поражения последней в каждом конкретном случае, что становится известным только по данным экстренного гистологического исследования, продемонстрирована в клиническом примере.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка, родилась 26.01.2021 в Ямало-Ненецком автономном округе. Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета, многоводия, анемии. На сроке 11 нед. будущая мать перенесла аппендэктомию. Наследственный анамнез не отягощен.

**Таблица 3.** Данные ПЭТ/КТ, экспресс-биопсии и окончательной гистологии у детей с фокальными формами врожденного гиперинсулинизма ( $n = 30$ )

**Table 3.** PET/CT, express biopsy, and final histology data in children with focal IUI ( $n = 30$ )

Варианты поражения поджелудочной железы	ПЭТ/КТ	Экспресс-биопсия	Гистология
Фокальное поражение, затрагивает 1 зону	26	15	17
Фокус, затрагивает 2 зоны	2	4	4
Фокус + диффузное поражение железы фокально (1–2 зоны)	–	6	6
Диффузное поражение железы фокально (1 зона)	–	1	1
Диффузно-аденоматозное поражение железы, затрагивает 2 зоны и более	–	2	2
Фокальное или атипичное поражение (1 зона)	1	2	–
Диффузное поражение всей железы	1*	–	–
Всего		30	

\* Данный пациент подробно представлен в клиническом примере.

*Примечание.* ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией.

\* This patient is presented in detail in the clinical example.

*Note.* PET/CT — positron emission tomography combined with computed tomography.

Роды первые срочные на 39-й неделе, через естественные родовые пути. Масса тела при рождении 3910 г, длина 55 см, по шкале Апгар 8/8 баллов. После рождения закричала сразу, состояние удовлетворительное. При плановом определении уровня сахара крови после рождения отмечалась гипогликемия до 2,4 ммоль/л, сохранялась в течение первых суток жизни, купирована после начала инфузионной терапии. На третьи сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных. В динамике сохранялась стойкая тенденция к гипогликемиям до 1,4 ммоль/л, продолжена инфузионная терапия [максимальная скорость утилизации глюкозы 12 мг/(кг · мин)]. В возрасте 18 дней жизни на фоне гликемии 1,55 ммоль/л подтвержден диагноз врожденного гиперинсулинизма: инсулин 7,7 мкМЕ/мл, С-пептид 414,4 пмоль/л. Эпизодов апноэ, судорог, угнетения сознания не отмечалось. На следующий день была добавлена терапия преднизолоном 1 мг/(кг · сут) без положительного эффекта, через 3-е суток отменена. Выполнено ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости с контрастным усилением: патологии не выявлено.

С 15.02.2021 (20 дней жизни) по 04.03.2021 находилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» г. Москвы, установлен диагноз: «Врожденный гиперинсулинизм, фармакорезистентная форма». Начата терапия октреотидом (5 мг/(кг · сут). С 16.02.2021 инициирована терапия диазоксидом с постепенным наращиванием дозировки с 5,8 до 16 мг/(кг · сут), без выраженного эффекта, прекращена 26.02.2021. Терапию октреотидом проводили с постепенным повышением дозы до 20 мг/(кг · сут), также без клинически выраженного эффекта — сохранялась потребность во внутривенном введении растворов

глюкозы для поддержания требуемого уровня гликемии, при этом сохранялись гипогликемии.

Взят молекулярно-генетический анализ (панель «Гипогликемия – сахарный диабет»).

В связи с неэффективностью консервативной терапии для проведения ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА пациентка переведена в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в возрасте 1 мес. 7 дней. Терапия на момент перевода: 1) 20 % глюкоза через центральный венозный катетер со скоростью 7 мл/ч [5 мг/(кг · мин)]; 2) октреотид в дозе 5 мг/(кг · сут) (через помпу 0,95 мг/ч); 3) Креон по 2500 МЕ в каждое кормление; 4) питание: смесь Фрисо 120 мл + грудное вскармливание каждые 3 ч. Вес 4930 г (+1 кг с рождения).

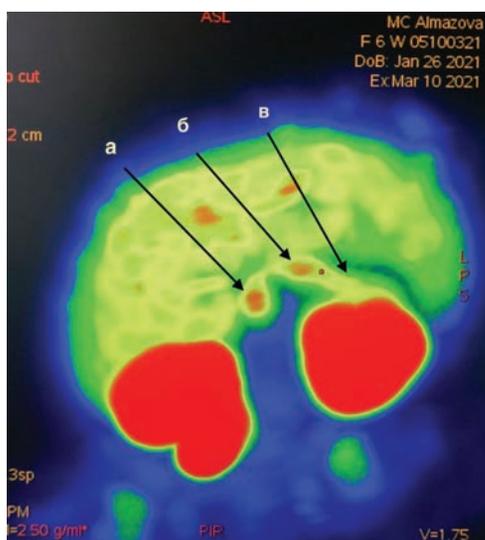
11.03.2021 в возрасте 1,5 мес. проведена ПЭТ/КТ в Центре позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»; РФП: 18F-ДОФА, активность 18 Мбк; лучевая нагрузка: расчетная 2,1 мЗв. Описание: на серии ПЭТ-томограмм органов брюшной полости и забрюшинного пространства отмечается диффузно-неоднородная гиперфиксация 18F-ДОФА в паренхиме железы с наибольшей аккумуляцией РФП в теле и головке поджелудочной железы (панкреатический индекс головка/тело на 10-минутном скане, выполненном через 50 мин после инъекции РФП, 1,05, головка/хвост — 1,2) (рис. 1).

Очаги патологического накопления 18F-ДОФА в других органах и тканях, представленных в зоне сканирования, не обнаружены. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени, паренхиме и чашечно-лоханочных системах почек, мочеточниках, зонах роста костей. Заключение: ПЭТ-картина соответствует диффузной форме врожденного гиперинсулинизма.

В связи с тяжелым течением заболевания и неэффективностью консервативной терапии принято решение о необходимости хирургического лечения, несмотря на диффузную форму заболевания по результатам ПЭТ/КТ. Молекулярно-генетический анализ в это время еще в работе.

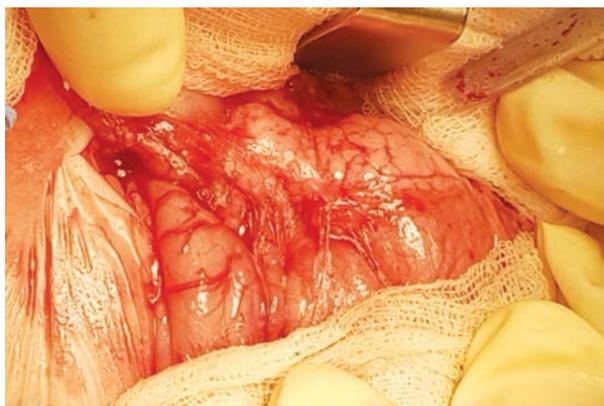
В возрасте 1,5 мес. 15.03.2021 переведена на пост интенсивной терапии отделения детской хирургии пороков развития, где подготовлена к операции. Перед операцией результаты проведенной ПЭТ/КТ обсуждены совместно врачом-радиологом и бригадой оперирующих хирургов, при этом было обращено внимание на то, что, несмотря на низкие панкреатические индексы, визуальное складывается впечатление о более низком распределении РФП в области хвоста по сравнению с головкой и телом (рис. 1).

16.03.2021 проведено оперативное лечение: *тотальная резекция головки и тела поджелудочной железы (проксимальная гемипанкреатэктомия 65 %) под контролем экспресс-биопсии, панкреатоюноанастомоз по Ру с оставшейся дистальной частью железы*. Во время операции обнажена поджелудочная железа: расположена типично, бледно-розового цвета, при пальпации мягко эластичная, размерами 7,5 × 2,5 × 1,5 см (рис. 2).



**Рис. 1.** Картина диффузного поражения поджелудочной железы по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией: *a* — головка, *b* — тело, *c* — хвост

**Fig. 1.** View of diffuse lesions of the pancreas according to PET/CT: *a* — head; *b* — body; *c* — tail



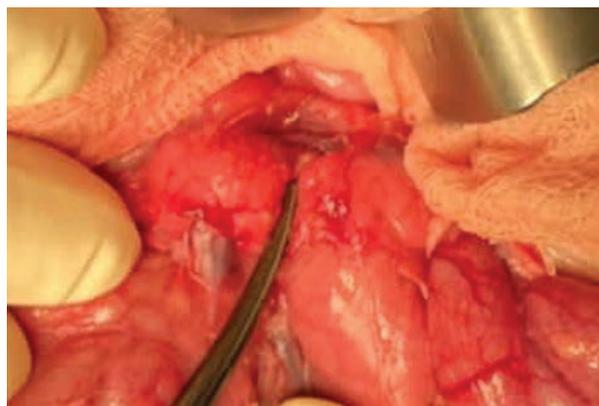
**Рис. 2.** Интраоперационная картина: внешний вид поджелудочной железы

**Fig. 2.** Intraoperative view: the appearance of the pancreas

При тщательном визуальном и пальпаторном осмотре, учитывая визуальные данные ПЭТ/КТ, обнаружено еле уловимое уплотнение в толще железы в области головки и тела размерами около  $4 \times 1,5$  см (рис. 3).

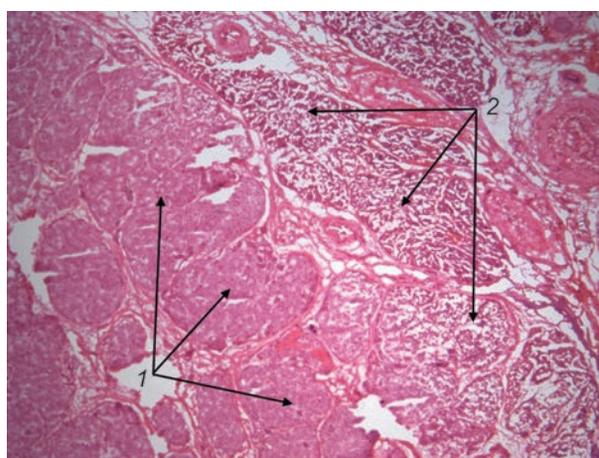
По данным экспресс-биопсии подтвержден патологический аденоматозный характер этого участка железы, окруженный тканью типowego гистологического строения (рис. 4). На границе тела и хвоста железы, где пальпаторно определялся переход более плотной ткани в обычную, взят полнослойный биоптат, в котором подтверждено наличие нормальной ткани железы. На основании этих данных была произведена проксимальная гемипанкреатэктомия (тотальная резекция головки и тела железы) (рис. 5). Оставшийся участок хвоста —  $3 \times 1,5$  см. Для обеспечения нормального функционирования оставшегося участка железы был создан панкреатоюноанастомоз по Ру (рис. 6). Окончательное гистологическое исследование по залитым препаратам подтвердило аденоматозный характер поражения (рис. 7).

Послеоперационный период протекал гладко (без хирургических осложнений). Через 15 ч после операции пациентка была экстубирована, в течение трех суток получала продленную перидуральную анестезию, октреотид (с панкреато-протекторной целью в раннем послеоперационном периоде — 5 сут), Гордокс 1 сут, парентеральное питание. На 2-е сутки после операции отошел стул, на 3-и сутки начато энтеральное кормление. На 7-е сутки сняты швы (заживление первичным натяжением), продолжено расширение энтерального кормления. На этом фоне сохранялись нормальные значения уровня сахара крови. Экзокринной недостаточности поджелудочной железы не отмечалось, заместительная ферментная терапия не проводилась. Пациентка переведена в эндокринологическое отделение Центра на 7-е сутки, откуда выписана через 2 нед. в возрасте 2,5 мес. на полном энтеральном кормлении в удовлетворительном состоянии под наблюдение по месту жительства, без каких-либо препаратов. Перед выпиской проведена проба



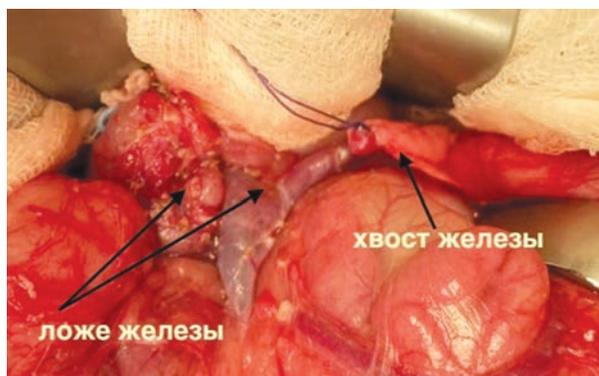
**Рис. 3.** Интраоперационная картина: граница более плотной (слева) и нормальной ткани (справа) поджелудочной железы

**Fig. 3.** Intraoperative view: the border of the denser (left) and normal tissue (right) of the pancreas



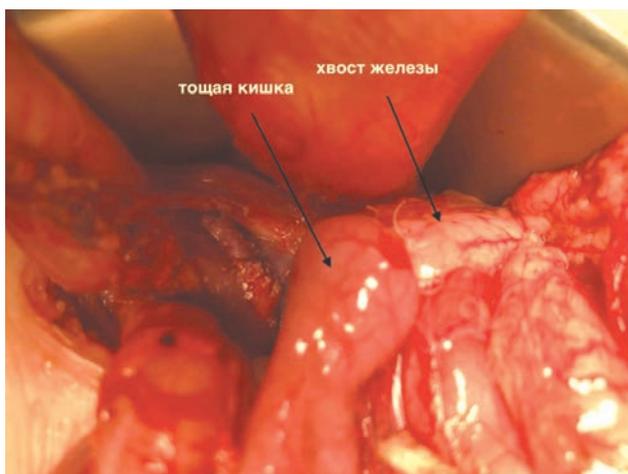
**Рис. 4.** Интраоперационная гистологическая картина: зона аденоматозной гиперплазии с увеличенными в размерах ядрами эндокриноцитов (1), окруженная тканью поджелудочной железы типowego гистологического строения (2). Окрашивание гематоксилин и эозином, увеличение  $\times 100$

**Fig. 4.** Intraoperative histological picture: a zone of adenomatous hyperplasia with enlarged nuclei of endocrinocytes (1), surrounded by pancreatic tissue of a typical histological structure (2). Staining with hematoxylin-eosin, magnification  $\times 100$



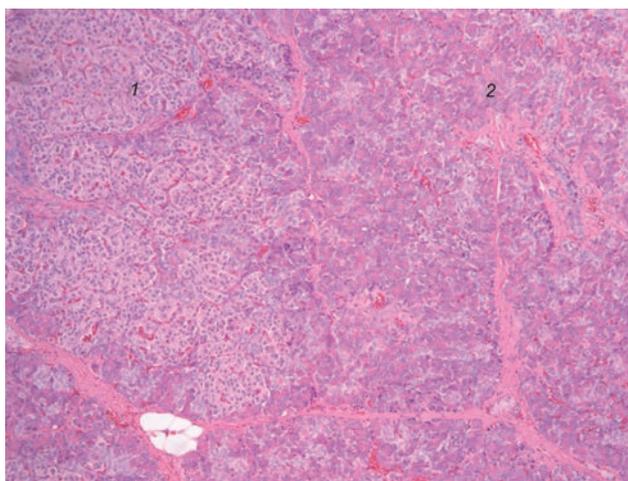
**Рис. 5.** Интраоперационная картина: обнажено ложе железы после удаления головки и тела, участок хвоста взят на держалку

**Fig. 5.** Intraoperative picture: the bed of the gland is exposed after removal of the head and body, a portion of the tail is taken on a holder



**Рис. 6.** Интраоперационная картина: создан панкреатоеюно-анастомоз с петлей тощей кишки по Ру

**Fig. 6.** Intraoperative picture: pancreato-jejunoanastomosis with a loop of the jejunum along by Ru



**Рис. 7.** Гистологическая картина при осмотре залитых препаратов: аденоматозное поражение (1) без капсулы с тканью железы типového строения (2). Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$

**Fig. 7.** The histological picture when examining the “flooded” preparations: adenomatous lesion (1) without a capsule with a typical gland tissue (2). Staining with hematoxylin-eosin, magnification  $\times 100$

с голоданием — данных о рецидиве ВГИ не получено. В это время получен результат генетического исследования, характерных для фокальной формы гиперинсулинизма мутаций не обнаружено: 1) секвенирование панели «Сахарный диабет — гиперинсулинизм» (27 генов): патогенных и вероятно патогенных вариантов, а также вариантов с неизвестной клинической значимостью, объясняющих причину заболевания на молекулярно-генетическом уровне, не обнаружено; 2) хромосомный микроматричный анализ экзонного уровня: патогенного хромосомного дисбаланса не обнаружено. За 6 мес. наблюдения после операции при самостоятельном мониторингировании гликемия

натощак в пределах 4,4–5,1 ммоль/л, через 2 ч после еды 5–6,5 ммоль/л. Диспептических явлений не отмечалось, стул ежедневно, без особенностей. Физическое и психомоторное развитие ребенка по возрасту. За 6 мес. пациентка выросла на 11 см, в весе прибавила 4,5 кг.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический пример показывает сложность интерпретации данных ПЭТ-томографии с 18F-ДОФА в качестве дооперационной диагностики характера поражения поджелудочной железы, необходимости визуальной оценки, проведения множественных экспресс-биопсий с целью точной идентификации патологической ткани. Стандартно выполняемые в прошлом субтотальная 95 % панкреатэктомия в этом случае не привела бы к выздоровлению пациентки, а почти полная панкреатэктомия 98–99 %, которая должна быть выполнена при диффузном поражении железы, неизбежно перевела бы заболевание из гиперинсулинизма в сахарный диабет. Только скрупулезная совместная визуальная оценка данных ПЭТ/КТ натолкнула хирургов на мысль о возможно имеющемся непораженном участке железы, что при отсутствии явных аденоматозных очагов было подтверждено данными экспресс-биопсии. Проведенное генетическое исследование, к сожалению, занимает много времени и не всегда дает какую-либо дополнительную информацию в определении формы заболевания, как было продемонстрировано в данном примере. А при отсутствии мутаций, характерных для фокальной формы гиперинсулинизма, может направить лечение пациента по ложному пути, заранее предположив диффузную форму заболевания.

Врожденный гиперинсулинизм — сложное и многогранное заболевание, обусловленное генетическими нарушениями, часть из которых пока неизвестна. С целью предположительного представления о возможной фокальной форме проводится генетическое обследование, хотя около 40 % пациентов не имеет мутаций в известных генах, и работы по их распознаванию продолжают [5].

С введением в комплекс предоперационного обследования ПЭТ-томографии с 18F-ДОФА и экспресс-биопсии поджелудочной железы интраоперационно в НМИЦ им. В.А. Алмазова появилась возможность оказывать полноценную помощь детям с фокальными формами ВГИ, приводя их к полному выздоровлению. Так, за 2017–10.2021 гг. оперированы 30 детей с фокальными формами ВГИ, у всех 30 (100 %) удалось достичь не просто полного купирования гиперинсулинизма, а полного выздоровления, при этом хирургических осложнений не было [22].

У детей с фокальными формами ВГИ необходимо проводить хирургическое лечение с целью удаления патологической ткани поджелудочной железы с максимальным сохранением здоровой ткани, обеспечивающей

нормальную эндокринную и экзокринную функции железы [6, 14, 16, 18]. У тех детей, у которых ПЭТ/КТ не подтверждает фокальную форму гиперинсулинизма, а неэффективность консервативной терапии требует хирургического вмешательства, необходима детальная визуальная оценка данных ПЭТ/КТ оперирующим хирургом, имеющим опыт резекций при ВГИ, с целью возможного менее инвазивного вмешательства для поиска наиболее оптимального объема резекции. Это обследование необходимо проводить даже тем пациентам, у которых отсутствуют мутации в генах, характерные для фокальной формы ВГИ [25–27]. Только гистологическое исследование позволяет интраоперационно окончательно определить необходимый объем резекции поджелудочной железы, учитывая неординарность ее поражения в каждом конкретном случае, что продемонстрировано в нашем клиническом примере. Данный подход позволил обеспечить всем детям с фокальными формами ВГИ полное выздоровление.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частичная панкреатэктомия при фокальных, субтотальная (95 %) при атипичных и почти тотальная (98–99 %) при диффузных формах позволяют справиться с гипогликемиями вследствие врожденного гиперинсулинизма и предотвратить поражение центральной нервной системы новорожденных и младенцев. Объем оперативного лечения у детей с ВГИ определяется данными генетического обследования, ПЭТ/КТ и экспресс-биопсии интраоперационно. При этом визуальная оценка данных ПЭТ/КТ оперирующим хирургом не менее важна и может повлиять на ход хирургического вмешательства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McQuarrie I. Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants; clinical significance of problem and treatment // *Am J Dis Child*. 1954. Vol. 87. No. 4. P. 399–428. DOI: 10.1001/archpedi.1954.02050090387001
2. Bruining G.J. Recent advances in hyperinsulinism and the pathogenesis of diabetes mellitus // *Curr Opin Pediatr*. 1990. Vol. 2. No. 4. P. 758–765. DOI: 10.1097/00008480-199008000-00024
3. Mathew P.M., Young J.M., Abu-Osba Y.K., et al. Persistent neonatal hyperinsulinism // *Clin Pediatr (Phila)*. 1988. Vol. 27. No. 3. P. 148–151. DOI: 10.1177/000992288802700307
4. Roženková K., Güemes M., Shah P., Hussain K. The Diagnosis and Management of Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia // *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015. Vol. 7. No. 2. P. 86–97. DOI: 10.4274/jcrpe.1891
5. Kapoor R.R., Flanagan S.E., Arya V.B., et al. Clinical and molecular characterisation of 300 patients with congenital hyperinsulinism // *Eur J Endocrinol*. 2013. Vol. 168. No. 4. P. 557–564. DOI: 10.1530/EJE-12-0673
6. Fékété C.N., de Lonlay P., Jaubert F., et al. The surgical management of congenital hyperinsulinemic hypoglycemia

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript and photos.

in infancy // *J Pediatr Surg*. 2004. Vol. 39. No. 3. P. 267–269. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.004

7. Ribeiro M.-J., Boddaert N., Bellanné-Chantelot C., et al. The added value of [18F] fluoro-L-DOPA PET in the diagnosis of hyperinsulinism of infancy: a retrospective study involving 49 children // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007. Vol. 34. No. 12. P. 2120–2128. DOI: 10.1007/s00259-007-0498-y

8. Губаева Д.Н., Меликян М.А., Рыжкова Д.В., и др. Клинические, генетические и радионуклидные характеристики пациентов с фокальной формой врожденного гиперинсулинизма // *Проблемы эндокринологии*. 2019. Т. 65, № 5. С. 319–329. DOI: 10.14341/probl10317

9. Graham E.A., Hartmann A.F. Subtotal resection of the pancreas for hypoglycaemia // *Surg Gynecol Obstet*. 1934. Vol. 59. P. 474–479.

10. Miquel G., Cebrian R., Yeste D., et al. Glucose intolerance and diabetes are observed in the long-term follow-up of nonpancreatectomized patients with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy due to mutations in the *ABCC8* gene // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. No. 6. P. 1257–1259. DOI:10.2337/dc07-2059

11. Han B., Mohamed Z., Estebanez M.S., et al. Atypical forms of congenital hyperinsulinism in infancy are associated with mosaic patterns of immature islet cells // *J Clin Endocrinol Metab.* 2017. Vol. 102. No. 9. P. 3261–3267. DOI: 10.1210/jc.2017-00158
12. Kassem S.A., Ariel I., Thornton P.S., et al. Beta-cell proliferation and apoptosis in the developing normal human pancreas and in hyperinsulinism of infancy // *Diabetes.* 2000. Vol. 49. No. 8. P. 1325–1333. DOI: 10.2337/diabetes.49.8.1325
13. Kapoor R.R., Locke J., Colclough K., et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia and maturity-onset diabetes of the young due to heterozygous HNF4A mutations // *Diabetes.* 2008. Vol. 57. No. 6. P. 1659–1663. DOI: 10.2337/db07-1657
14. Laje P., Stanley C.A., Palladino A.A., et al. Pancreatic head resection and Roux-en-Y pancreaticojejunostomy for the treatment of the focal form of congenital hyperinsulinism // *J Pediatr Surg.* 2012. Vol. 47. No. 1. P. 130–135. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.032
15. Mazar-Aronovitch K., Landau H., Gillis D. Surgical versus non-surgical treatment of congenital hyperinsulinism // *Pediatr Endocrinol Rev.* 2009. Vol. 6. No. 3. P. 424–430.
16. Al-Rabeeh A., Al-Ashwal A., Al-Herbish A., et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: Experience with 28 cases // *J Pediatr Surg.* 1995. Vol. 30. No. 8. P. 1119–1121. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90001-2
17. Lord K., Dzata E., Snider K.E., et al. Clinical Presentation and Management of Children With Diffuse and Focal Hyperinsulinism: A Review of 223 Cases // *J Clin Endocrinol Metab.* 2013. Vol. 98. No. 11. P. E1786–E1789. DOI: 10.1210/jc.2013-2094
18. Meissner T., Wendel U., Burgard P., et al. Long-term follow-up of 114 patients with congenital hyperinsulinism // *Eur J Endocrinol.* 2003. Vol. 149. No. 1. P. 43–51. DOI: 10.1530/eje.0.1490043
19. Michelle J., Greer R.M., Thomsett M.J., et al. The outcome in Australian children with hyperinsulinism of infancy: early extensive surgery in severe cases lowers risk of diabetes // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003. Vol. 58. No. 3. P. 355–364. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01725.x
20. Ni J., Ge J., Zhang M., et al. Genotype and phenotype analysis of a cohort of patients with congenital hyperinsulinism based on DOPA-PET CT scanning // *Eur J Pediatr.* 2019. Vol. 178. P. 1161–1169. DOI: 10.1007/s00431-019-03408-6
21. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Никитина И.Л., и др. Хирургическое лечение фокальных форм врожденного гиперинсулинизма: все ли определено? // *Детская хирургия.* 2019. Т. 23, № 6. С. 296–302. DOI: 10.18821/1560-9510-2019-23-6-296-302
22. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Никитина И.Л., и др. Врожденный гиперинсулинизм у новорожденных и детей раннего возраста: состояние проблемы и результаты хирургического лечения // *Медицинский Совет.* 2021. № 11. С. 226–239. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-11-226-239
23. Губаева Д.Н., Меликян М.А., Рыжкова Д.В., Никитина И.Л. ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА при врожденном гиперинсулинизме // *Russian electronic journal of radiology.* 2017. Т. 7, № 3. С. 144–152. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-3-144-152
24. Сухоцкая А.А., Баиров В.Г., Митрофанова Л.Б., и др. Атипичные формы врожденного гиперинсулинизма: хирургическое лечение // *Детская хирургия.* 2020. Т. 24, № 2. С. 83–88. DOI 10.18821/1560-9510-2020-24-2-83-88
25. Hardy O.T., Hernandez-Pampaloni M., Saffer J.R., et al. Accuracy of (18F) fluoroDOPA positron emission tomography for diagnosis and localizing focal congenital hyperinsulinism // *J Clin Endocrinol Metab.* 2007. Vol. 92. No. 12. P. 4706–4711. DOI: 10.1210/jc.2007-1637
26. Otonkoski T., Näntö-Salonen K., Seppänen M., et al. Noninvasive diagnosis of focal hyperinsulinism of infancy with [18F]-DOPA positron emission tomography // *Diabetes.* 2006. Vol. 55. No. 1. P. 13–18. DOI: 10.2337/diabetes.55.01.06.db05-1128
27. Meintjes M., Endozo R., Dickson J., et al. 18F-DOPA PET and enhanced CT imaging for congenital hyperinsulinism: initial UK experience from a technologist's perspective // *Nucl Med Commun.* 2013. Vol. 34. No. 6. P. 601–608. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32836069d0

## REFERENCES

1. McQuarrie I. Idiopathic spontaneously occurring hypoglycemia in infants; clinical significance of problem and treatment. *Am J Dis Child.* 1954;87(4):399–428. DOI: 10.1001/archpedi.1954.02050090387001
2. Bruining GJ. Recent advances in hyperinsulinism and the pathogenesis of diabetes mellitus. *Curr Opin Pediatr.* 1990;2(4):758–765. DOI: 10.1097/00008480-199008000-00024
3. Mathew PM, Young JM, Abu-Osba YK, et al. Persistent neonatal hyperinsulinism. *Clin Pediatr(Phila).* 1988;27(3):148–151. DOI: 10.1177/000992288802700307
4. Roženková K, Güemes M, Shah P, Hussain K. The Diagnosis and Management of Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(2):86–97. DOI: 10.4274/jcrpe.1891
5. Kapoor RR, Flanagan SE, Arya VB, et al. Clinical and molecular characterisation of 300 patients with congenital hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(4):557–564. DOI: 10.1530/EJE-12-0673
6. Fékété CN, de Lonlay P, Jaubert F, et al. The surgical management of congenital hyperinsulinemic hypoglycemia in infancy. *J Pediatr Surg.* 2004;39(3):267–269. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.004
7. Ribeiro M-J, Bodaert N, Bellanné-Chantelot C, et al. The added value of [18F] fluoro-L-DOPA PET in the diagnosis of hyperinsulinism of infancy: a retrospective study involving 49 children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(12):2120–2128. DOI: 10.1007/s00259-007-0498-y
8. Gubaeva DN, Melikyan MA, Ryzhkova DV, et al. Clinical, genetic, and radionuclide characteristics of the focal form of congenital hyperinsulinism. *Problems of Endocrinology.* 2019;65(5):319–329. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl10317
9. Graham EA, Hartmann AF. Subtotal resection of the pancreas for hypoglycaemia. *Surg Gynecol Obstet.* 1934;59:474–479.
10. Miquel G, Cebrian R, Yeste D, et al. Glucose intolerance and diabetes are observed in the long-term follow-up of nonpancreatectomized patients with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy due to mutations in the *ABCC8* gene. *Diabetes Care.* 2008;31(6):1257–1259. DOI:10.2337/dc07-2059
11. Han B, Mohamed Z, Estebanez MS, et al. Atypical forms of congenital hyperinsulinism in infancy are associated with mosaic patterns of immature islet cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3261–3267. DOI: 10.1210/jc.2017-00158
12. Kassem SA, Ariel I, Thornton PS, et al. Beta-cell proliferation and apoptosis in the developing normal human pancreas and

in hyperinsulinism of infancy. *Diabetes*. 2000;49(8):1325–1333. DOI: 10.2337/diabetes.49.8.1325

13. Kapoor RR, Locke J, Colclough K, et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia and maturity-onset diabetes of the young due to heterozygous HNF4A mutations. *Diabetes*. 2008;57(6):1659–1663. DOI: 10.2337/db07-1657

14. Laje P, Stanley CA, Palladino AA, et al. Pancreatic head resection and Roux-en-Y pancreaticojejunostomy for the treatment of the focal form of congenital hyperinsulinism. *J Pediatr Surg*. 2012;47(1):130–135. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.10.032

15. Mazar-Aronovitch K, Landau H, Gillis D. Surgical versus non-surgical treatment of congenital hyperinsulinism. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009;6(3):424–430.

16. Al-Rabeeh A, Al-Ashwal A, Al-Herbish A, et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: Experience with 28 cases. *J Pediatr Surg*. 1995;30(8):1119–1121. DOI: 10.1016/0022-3468(95)90001-2

17. Lord K, Dzata E, Snider KE, et al. Clinical Presentation and Management of Children With Diffuse and Focal Hyperinsulinism: A Review of 223 Cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):E1786–E1789. DOI: 10.1210/jc.2013-2094

18. Meissner T, Wendel U, Burgard P, et al. Long-term follow-up of 114 patients with congenital hyperinsulinism. *Eur J Endocrinol*. 2003;149(1):43–51. DOI: 10.1530/eje.0.1490043

19. Michelle J, Greer RM, Thomsett MJ, et al. The outcome in Australian children with hyperinsulinism of infancy: early extensive surgery in severe cases lowers risk of diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58(3):355–364. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2003.01725.x

20. Ni J, Ge J, Zhang M, et al. Genotype and phenotype analysis of a cohort of patients with congenital hyperinsulinism based

on DOPA-PET CT scanning. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1161–1169. DOI: 10.1007/s00431-019-03408-6

21. Sukhotskaya AA, Bairov VG, Nikitina IL, et al. Surgical treatment of focal forms of congenital hyperinsulinism: is all clear? *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23(6):296–302. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2019-23-6-296-302

22. Sukhotskaya AA, Bairov VG, Nikitina IL, et al. Congenital hyperinsulinism in newborns and young children: the state of the problem and the results of surgical treatment. *Medical Council*. 2021;(11):226–239. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2021-11-226-239

23. Gubaeva DN, Melikyan MA, Ryzhkova DV, Nikitina IL. The use of 18F-DOPA PET/CT imaging in congenital hyperinsulinism. *Russian electronic journal of radiology*. 2017;7(3):144–152. (In Russ.) DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-3-144-152

24. Sukhotskaya AA, Bairov VG, Mitrofanova LB, et al. Surgical treatment of atypical forms of congenital hyperinsulinism. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2020;24(2):83–88. (In Russ.) DOI: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-83-88

25. Hardy OT, Hernandez-Pampaloni M, Saffer JR, et al. Accuracy of (18F) fluoroDOPA positron emission tomography for diagnosis and localizing focal congenital hyperinsulinism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4706–4711. DOI: 10.1210/jc.2007-1637

26. Otonkoski T, Näntö-Salonen K, Seppänen M, et al. Noninvasive diagnosis of focal hyperinsulinism of infancy with [18F]-DOPA positron emission tomography. *Diabetes*. 2006;55(1):13–18. DOI: 10.2337/diabetes.55.01.06.db05-1128

27. Meintjes M, Endozo R, Dickson J, et al. 18F-DOPA PET and enhanced CT imaging for congenital hyperinsulinism: initial UK experience from a technologist's perspective. *Nucl Med Commun*. 2013;34(6):601–608. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32836069d0

## ОБ АВТОРАХ

\***Анна Андреевна Сухоцкая**, канд. мед. наук, доцент, заведующая отделением детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии для новорожденных и детей грудного возраста; Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>; eLibrary SPIN: 6863-7436; e-mail: [sukhotskaya\\_aa@almazovcentre.ru](mailto:sukhotskaya_aa@almazovcentre.ru)

**Владимир Гиреевич Байров**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8446-830X>; eLibrary SPIN: 6025-8991; e-mail: [v-bairov@mail.ru](mailto:v-bairov@mail.ru)

**Любовь Борисовна Митрофанова**, д-р мед. наук, профессор кафедры патологии Института медицинского образования, главный научный сотрудник НИЛ патоморфологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0735-7822>; eLibrary SPIN: 9552-8248; e-mail: [lubamitr@yandex.ru](mailto:lubamitr@yandex.ru)

**Анастасия Аркадьевна Перминова**, врач-патологоанатом, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1946-0029>; eLibrary SPIN: 4076-1426; e-mail: [kulikova9404@gmail.com](mailto:kulikova9404@gmail.com)

## AUTHORS INFO

\***Anna A. Sukhotskaya**, Cand. Sci. (Med), Head of Pediatric Surgery Department; address: 2, Akkuratova st., Saint Petersburg, 197341, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8734-2227>; eLibrary SPIN: 6863-7436; e-mail: [sukhotskaya\\_aa@almazovcentre.ru](mailto:sukhotskaya_aa@almazovcentre.ru)

**Vladimir G. Bairov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8446-830X>; eLibrary SPIN: 6025-8991; e-mail: [v-bairov@mail.ru](mailto:v-bairov@mail.ru)

**Lubov' B. Mitrofanova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pathology, Institute of Medical Education, Chief Researcher, Research Laboratory of Pathomorphology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0735-7822>; eLibrary SPIN: 9552-8248; e-mail: [lubamitr@yandex.ru](mailto:lubamitr@yandex.ru)

**Anastasia A. Perminova**, Pathologist, Postgraduate student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1946-0029>; eLibrary SPIN: 4076-1426; e-mail: [kulikova9404@gmail.com](mailto:kulikova9404@gmail.com)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Дарья Викторовна Рыжкова**, профессор РАН, д-р мед. наук, главный научный сотрудник НИО ядерной медицины и тераностики Института онкологии и гематологии, руководитель научно-клинического объединения ядерной медицины, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий Института медицинского образования; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>. eLibrary SPIN: 7567-6920; e-mail: ryzhkova\_dv@almazovcentre.ru

**Ирина Леоровна Никитина**, д-р мел. наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней, руководитель НИЛ детской эндокринологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>; eLibrary SPIN: 7707-4939; e-mail: nikitina\_il@almazovcentre.ru

**Сурайё Азимхонова Амидхонова**, канд. мед. наук, научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8505-5083>; eLibrary SPIN: 2280-6996; e-mail: samidkhonova@gmail.com

**Илья Маркович Каганцов**, д-р мед. наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией хирургии врожденной и наследственной патологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; eLibrary SPIN: 7936-8722; e-mail: ilkagan@rambler.ru

**Darya V. Ryzhkova**, Professor of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Research Department of Nuclear Medicine and Theranostics of the Institute of Oncology and Hematology, Head of the Scientific and Clinical Association of Nuclear Medicine, Head of Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies, Institute of Medical Education; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>. eLibrary SPIN: 7567-6920; e-mail: ryzhkova\_dv@almazovcentre.ru

**Irina L. Nikitina**, Dr. sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Head of the Research Laboratory of Pediatric Endocrinology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4013-0785>; eLibrary SPIN: 7707-4939; e-mail: nikitina\_il@almazovcentre.ru

**Surayo A. Amidhonova**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathologies; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8505-5083>; eLibrary SPIN: 2280-6996; e-mail: samidkhonova@gmail.com

**Ilya M. Kagantsov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Laboratory for Surgery of Congenital and Hereditary Pathologies; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3957-1615>; eLibrary SPIN: 7936-8722; e-mail: ilkagan@rambler.ru