

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-02

ДИАГНОСТИЧЕСКИ-ЛЕЧЕБНЫЙ АЛГОРИТМ И ПРОГНОЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. Лежинский,

А. Егоров, доктор медицинских наук, профессор,

И. Васильев, кандидат медицинских наук,

С. Кондрашин, доктор медицинских наук,

Е. Фоминых, кандидат медицинских наук,

Г. Мусаев, доктор медицинских наук, профессор,

В. Парнова, кандидат медицинских наук,

И. Ивашов,

А. Миронова,

Н. Абдулхакимов

Университетская клиническая больница №1 Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: dlezinski@gmail.com

Клинико-лабораторная и топическая диагностика инсулинпродуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы может быть затруднительной, а их хирургическое лечение сопровождается относительно высоким процентом осложнений и летальности, что наряду с благоприятным прогнозом течения заболевания заставляет искать альтернативные подходы к диагностике и лечению.

Ключевые слова: хирургия, инсулинома, диагностика, интраоперационная ревизия, послеоперационные осложнения.

Для цитирования: Лежинский Д., Егоров А., Васильев И. Диагностически-лечебный алгоритм и прогноз хирургического лечения инсулинпродуцирующих опухолей поджелудочной железы // Врач. – 2018; 29 (5): 7–12.
DOI: 10.29296/25877305-2018-05-02

Инсулинома – нейроэндокринная опухоль (НЭО), как правило, расположенная в поджелудочной железе (ПЖ) и продуцирующая инсулин [1]. Выявляемость инсулином – около 1–3 случаев на 1 млн населения в год [1]. Примерно 10% из них обнаруживаются в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН1) [1, 2]. Женщины заболевают в 2 раза чаще мужчин. Все инсулиномы в той или иной степени обладают злокачественным потенциалом, однако его степень зависит от размера опухоли и ее гистологического строения [3]. Инсулиномы с высоким потенциалом злокачественности выявляются в 5–10% наблюдений; около 10% таких

больных на момент выявления инсулиномы имеют метастатическое поражение печени [4, 5]. С целью определения степени злокачественности инсулином определяют индекс пролиферации Ki67 и митотический индекс. В 2010 г. ВОЗ по рекомендации ENETS приняла новую морфологическую классификацию НЭО, в том числе инсулином, которая затем была пересмотрена и дополнена (2017) – табл. 1.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНСУЛИНОМ

Клиническая картина инсулиномы обусловлена секретлируемым опухолью гормоном [2]. Клинические симптомы гипогликемии могут быть разделены на 2 группы: 1-я – проявления гипогликемии (двоение в глазах, расплывчатость зрения, головокружение, дезориентация, головная боль, агрессия, спутанность сознания, гипогликемическая кома); 2-я – расстройства деятельности вегетативной нервной системы – слабость, голод, потливость, ощущение жара, страха, тремор [5]. Основой клинической диагностики инсулиномы можно считать триаду Уиппла:

- приступы гипогликемии натощак или после физической нагрузки, которые могут сопровождаться потерей сознания;
- снижение содержания глюкозы в крови во время приступа до уровня <2,2 ммоль/л;
- купирование приступа приемом глюкозы или ее внутривенным введением [5].

Проба с голоданием в течение 72 ч, которая проводится до достижения триады Уиппла, является «золотым стандартом» диагностики инсулинпродуцирующих опухолей, хотя ряд исследователей считают достоверным тест с 48-часовым голоданием [6, 7].

ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Так как инсулинпродуцирующие опухоли практически всегда локализуются в ПЖ и чаще всего имеют небольшие размеры (82% – до 2 см), их выявление может быть затруднительным [1, 2]. С 80-х годов XX века основными методами топической диагностики инсулином были УЗИ и компьютерная томография (КТ). В ранних исследованиях частота выявления инсулином

этимися методами составляла ≤50%, а при размере инсулиномы <1 см их чувствительность снижалась в 2 раза. По данным Ю.А. Морозова (1998), чувствительность КТ – 22,5%, а трансабдоминального УЗИ – 33,8% [8]. М. Machado (2001) определяет чувствительность УЗИ в 30%, а КТ – в 25%.

С течением времени совершенствовались не только диагностическое оборудование, но и подготовка специалистов. По данным более поздних исследований, чувствительность мультиспиральной КТ (МСКТ) и УЗИ значительно выше – 30–80% [1]. А.В. Егоров и соавт. (2016) за период с 2009 по 2015 г. в процессе дооперационной топической диагностики при УЗИ выявили инсулиномы у 70% пациентов, а в случае применения КТ – у 71% [9].

В настоящее время кроме КТ и УЗИ применяют магнитно-резонансную томографию (МРТ) и эндоскопическое УЗИ (эндоУЗИ), причем последнее вследствие неинвазивности и крайне высокой чувствительности стало «золотым стандартом» диагностики инсулином. В первые годы применения чувствительность этих методов была не выше 75%, однако с развитием технологий она достигла 90% [9]. Так, согласно данным Н. Гоцуа и соавт., обследовавших 32 пациентов с инсулиномой, выявляемость опухолей с помощью эндоУЗИ составила 93,8% [10]. В случае отсутствия достоверных результатов применения других неинвазивных методов топической визуализации опухоли, а также для уточнения топического соотношения опухоли с окружающими органами и структурами методом диагностического выбора является эндоУЗИ [2]. В работе J. Ardengh и соавт., описывающей 12 пациентов с инсулиномой, чувствительность эндоУЗИ составила 83,3%. Во время исследования со 100% вероятностью были выявлены образования, локализующиеся в головке или в теле органа, однако опухоли хвоста ПЖ были диагностированы только в 50% случаев [11].

Внедрение диффузионной МРТ позволило добиться крайне высокой чувствительности диагностики инсулином. Так, в исследовании L. Zhu и соавт. (2017) при сравнении чувствительности КТ с контрастным усилением и диффузионной МРТ частота выявления инсулином составила соответственно 71,5 и 95,5% [12].

В настоящее время из инвазивных методов исследования в арсенал клиницистов входит артериально стимулированный забор крови (АСЗК) с последующим определением уровня гормонов в ее пробах. АСЗК проводится одновременно с селективной ангиографией ПЖ. Достоверным с точки зрения определения расположения инсулиномы считается рост уровня иммунореактивного инсулина после стимуляции соответствующей области ПЖ более чем в 2 раза в сравнении с его значением до введения глюконата кальция, который используют в качестве стимулятора [13]. По

Таблица 1

Классификация НЭО ПЖ (ВОЗ, 2017)

Градация	Количество митозов (10 ВПЗБУ)	Индекс Ki67, %
NET G1	<2	<3
NET G2	2–20	3–20
NET G3	>20	>20
NEC G3	>20	>20
Опухоли, имеющие как нейроэндокринный, так и не нейроэндокринный компонент (MANEC)		
<i>Примечание.</i> ВПЗБУ – в поле зрения при большом увеличении.		

данным некоторых авторов, информативность метода достаточно велика – от 88 до 100% [13].

Трудности топической диагностики при АСЗК могут быть связаны с особенностями кровоснабжения опухоли из бассейна 2 артерий или низкой гормональной активностью новообразования. Размер инсулиномы никак не влияет на диагностические возможности АСЗК [13]. Инвазивность и технические трудности, связанные с проведением АСЗК, и его чувствительность, примерно сопоставимая с таковой у других методов топической диагностики, в большинстве случаев побуждают врачей прибегать к менее инвазивным и технически более простым диагностическим методам [13].

Чувствительность методов топической диагностики в разные временные периоды, по данным А.В. Егорова и соавт. (2016), представлена в табл. 2 [9].

Диагностические возможности отечественных авторов в целом соответствуют таковым у ведущих зарубежных специалистов (табл. 3).

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ РЕВИЗИЯ

По данным различных исследований, чувствительность при интраоперационном (ИО) пальпаторном исследовании ПЖ варьирует от 84 до 94%, в среднем – 86,5% [9]. ИО УЗИ применяется для уточнения локализации опухоли и определения дальнейшей хирургической тактики. ИО УЗИ должно быть использовано при любом хирургическом вмешательстве на ПЖ для оценки размеров и распространения поражения ткани, а также для оценки взаимоотношения образований с протоковыми структурами [3, 14]. В исследовании В. Goh и соавт. (2009), которое проводилось с 1990 по 2008 г. и включало в себя 17 пациентов с инсулинпродуцирующими опухолями ПЖ, которым выполнялось оперативное лечение, 88% инсулином были обнаружены интраоперационно как с помощью ИО УЗИ, так и пальпаторно, а у 12% больных опухоль определялась только при ИО УЗИ. Ни в одном случае не выполнялись слепая резекция ПЖ или повторная операция [15]. В исследовании М. Machado и соавт. (2001) при ИО пальпации выявлено 98,2% инсулином, а чувствительность этого метода в комбинации с ИО УЗИ достигла 100% [16].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

После подтверждения органической природы гиперинсулинизма и выявления опухоли у пациентов с инсулиномами возникает вопрос о выборе метода лечения. Единственный радикальный метод лечения инсулинпродуцирующих опухолей ПЖ – хирургический. При хирургическом лечении инсулином используют 3 основных методики [6, 14, 17]. Операцией выбора можно считать энуклеацию опухоли. Она радикальна как для опухолей grade 1, так и для grade 2. Это – органосберегающая операция, цель которой – макси-

мальное уменьшение ИО травмы и удаление как можно меньшего объема здоровой ткани ПЖ. Большинство авторов считают предлежание опухоли к панкреатическому протоку противопоказанием к выполнению энуклеации [6, 14, 18].

Полагают, что дистальная резекция ПЖ показана при локализации опухоли в теле и хвосте органа в случае невозможности выполнить энуклеацию, а также при расположении образования в толще ткани ПЖ или в случае прилегания инсулиномы к главному панкреатическому протоку и сосудистым структурам. Операция показана также в случае множественных инсулином тела и хвоста ПЖ, особенно при гистологически подтвержденных опухолях высокой степени злокачественности. При выполнении дистальной резекции необходимо использовать хирургическую технику, позволяющую добиться сохранения селезенки, что особенно актуально у молодых пациентов [6, 14, 18].

Панкреатодуоденальная резекция при инсулинпродуцирующих опухолях может быть показана при локализации опухоли в толще ткани головки или ключ-

Таблица 2
Чувствительность методов топической диагностики инсулином по данным А.В. Егорова и соавт. [9]; %

Методы диагностики	Чувствительность методов		
	1990-1999 гг.	2000-2008 гг.	2009-2015 гг.
УЗИ	41	58	70
КТ	18	53	71
МРТ	–	63	–
ЭндоУЗИ	–	74	82
АСЗК	89	89	67
Комбинированное применение методов	96	97	95

Таблица 3
Чувствительность методов топической диагностики по данным зарубежных авторов; %

Метод	М. Machado и соавт. (2001) [16], (n=59)	J. Chung и соавт. (2006) [29], (n=20)	J. Wei и соавт. (2016) [30], (n=33)
УЗИ	30,0	81,8	22
КТ	25,0	73,7	72
МРТ	17,0	–	75,0
ЭндоУЗИ	27,0	–	80,0
АСЗК	54,0	94,1	–
ИО пальпация	98,2	80,0	–
ИО пальпация в комплексе с ИО УЗИ	100	100	100

ковидного отростка ПЖ, близком ее расположении к протоку ПЖ или сосудистым структурам, а также при технической невозможности энуклеации. Панкреатодуоденальная резекция показана также при опухолях высокой степени злокачественности, что подтверждено результатами гистологического исследования, или при новообразованиях размером >3–4 см, располагающихся в головке органа [17, 18].

Крайне редко при гормонально-активных опухолях ПЖ показана тотальная панкреатодуоденэктомия. Этот вариант оперативного лечения может быть применен после ранее перенесенной дистальной резекции ПЖ с последующим рецидивом опухоли в головке или при множественных НЭО всех отделов органа в рамках синдрома МЭН1, а также при сочетании рака ПЖ с НЭО.

Отдельно можно выделить методы органосберегающего малоинвазивного хирургического лечения инсулином, такие как микроволновая, радиочастотная абляция, алкоголизация, селективная химиоэмболизация, Hi-fu и др., заключающиеся в деструкции ткани опухоли химическими или физическими агентами. Пока показания к малоинвазивным методам лечения до конца не определены. Чаще всего как малоинвазивную альтернативу обширному хирургическому лечению их используют в следующих случаях:

- у пожилых пациентов;
- у больных с тяжелым общесоматическим состоянием, которые могут не перенести операцию;
- у больных, которые отказались от операции;
- при распространенных опухолях с наличием отдаленных метастазов для контроля гормональной симптоматики [19, 20].

РАННИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

После операций на ПЖ в целом отмечается высокая частота осложнений, а летальность составляет в среднем 0–6%, хотя, по некоторым сообщениям, послеоперационная летальность может достигать 11–12% [21, 22]. Данные о послеоперационных осложнениях и летальности представлены в табл. 4.

По мнению ряда авторов, несмотря на то, что энуклеация опухоли является операцией выбора и позволяет сохранить значительный объем ткани ПЖ, она приводит к более частому развитию ранних послеоперационных осложнений. Это обусловлено большей раневой поверхностью ПЖ, а также более высоким риском травматизации ее протоковой системы. Так, в исследовании S. Crippa и соавт. (2012) частота развития послеоперационных осложнений, потребовавших повторного оперативного вмешательства в группе пациентов, перенесших энуклеацию опухоли, была выше (8,5%), чем у пациентов после резекций ПЖ (1,0%) [23]. Аналогичные данные приводят F. Menegaux и соавт. (1993): частота осложнений у пациентов после энуклеации опухоли – 57%, что почти в 2 раза больше, чем у пациентов, перенесших резекцию ПЖ (29%) [24].

При резекционных методиках частота послеоперационных осложнений коррелирует с объемом удаляемой ткани ПЖ. По данным Н.М. Кузина и А.В. Егорова (2001), при резекции хвоста ПЖ частота развития послеоперационных осложнений – 20,7%, тогда как при резекции на уровне перешейка или субтотальном удалении органа осложнения встречались в 50% случаев [25]. В 6,4–8,0% случаев при возникновении послеоперационных осложнений прибегают к релапаротомии [26].

I. Norton и соавт. в связи с развитием послеоперационного панкреонекроза выполнили релапаротомию у 17% пациентов. При повторных оперативных вмешательствах летальность в 2–3 раза выше, чем при первичных операциях [26].

Среди послеоперационных осложнений лидируют разные формы острого деструктивного панкреатита, зачастую сопровождающегося формированием абсцессов брюшной полости, флегмон забрюшинной клетчатки, наружных панкреатических свищей и псевдокист ПЖ. Основными причинами смерти в раннем по-

Послеоперационные осложнения и летальность

Таблица 4

Автор	Число прооперированных больных	Осложнения, %	Летальный исход; n (%)
A. Krieger, A. Smirniv, S. Berelavichus, 2016	42	–	2 (4,7)
F. Ticmeanu, S. Simion и соавт., 2001	18	–	3 (16,6)
A. Popovici, A. Petca и соавт., 1997	16	–	2 (12,5)
S. Crippa, A. Zerbi, L. Boninseqna, 2012	198	52	0
F. Menegaux, G. Schmitt и соавт., 1993	30	43	1 (3,33)
G. Phan, C. Yeo и соавт., 1998	125	43	3 (2,4)
J. Madura, O. Cummings и соавт., 1997	44	–	1 (2,27)
F. Tonelli, F. Guidici и соавт., 2017	12	33	0
J. Wei, X. Liu, J. Wu, W. Xu и соавт., 2016	33	45	0
M. Bergenfeldt, F. Moesgaard, F. Burcharth, 2006	20	40	1 (5)
Н.А. Майстренко, А.А. Курыгин, В.В. Хижа, 2010	56	26	3 (5,3)
S. Varshney, C. Johnson, 2000	11	55	2 (18,18)
А.Ф. Черноусов, А.В. Егоров, Г.Х. Мусаев и соавт., 2016	402	32,6	16 (4)

слеоперационном периоде являются острый деструктивный панкреатит и его осложнения, которые не удается купировать никакими из доступных методов профилактики и лечения. Ухудшают прогноз течения раннего послеоперационного периода такие факторы, как отсутствие адекватной топической диагностики на дооперационном этапе, ИО ревизия без применения УЗИ, локализация опухоли в глубине ткани органа, сопутствующее висцеральное ожирение [27]. М. Rothmund и соавт. (1990) на основании анализа статистических данных о 419 пациентах сообщают о 31,5% осложнений, развившихся после различных оперативных вмешательств по поводу инсулином: панкреатические свищи – у 34,1% больных, послеоперационный деструктивный панкреатит – у 18,2%, абсцесс брюшной полости – у 9,8%, нагноение послеоперационной раны – у 9,1%, распространенный перитонит – у 6,1%, внутрибрюшное кровотечение – у 5,3%, формирование псевдокист ПЖ – у 3%, прочие – у 14,4%.

Из отечественных исследований можно отметить работу А.Г. Кригера и соавт. (2016) [22], в которой представлены 42 пациента с органическим гиперинсулинизмом, в том числе 39 – с инсулиномами и 3 – с микроаденоматозом ПЖ. В этом исследовании в 22 случаях была выполнена энуклеация опухоли, в 20 случаях применены резекционные методы оперативного вмешательства. Послеоперационная летальность составила 4,8%. Среди послеоперационных осложнений 1-е место заняли панкреатические свищи и деструктивный послеоперационный панкреатит.

У больных, прооперированных в течение последних лет, меньше послеоперационных осложнений, что может быть обусловлено более высокой чувствительностью методов дооперационной топической диагностики, совершенствованием хирургической техники, а также повсеместным распространением ИО УЗИ. Значительную роль в снижении частоты осложнений играет также профилактика послеоперационного панкреатита.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Целью и результатом хирургического лечения инсулином ПЖ являются радикальное удаление опухоли, а также купирование гипогликемической симптоматики и нормализация уровня глюкозы и иммунорезистентного инсулина в крови. У большей части пациентов после оперативного вмешательства нормализуется масса тела, возвращаются память и работоспособность.

При радикальном оперативном лечении инсулином отмечается вполне удовлетворительный показатель выживаемости, который зависит от степени дифференцировки опухоли. Так, в ретроспективном исследовании G. Phan и соавт., включившем в себя 60

пациентов с доброкачественными опухолями и 65 – со злокачественными новообразованиями, общая 2-, 5- и 7-летняя выживаемость составила соответственно 81; 73 и 65%. При этом в группе больных с доброкачественными опухолями 5-летняя выживаемость составила 91%, тогда как в группе со злокачественными опухолями – 49% [31].

Качество жизни (КЖ) пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу инсулинпродуцирующих опухолей ПЖ, в литературе описано довольно скудно. А.А. Кривко (2015) определила, что физический и психологический статус пациентов после оперативного лечения соответствует показателям, характерным для данной половозрастной группы популяции Российской Федерации, и не зависит от длительности катмнеза заболевания. По мнению А.А. Кривко и соавт. [28], главными факторами, определяющими отдаленные результаты лечения, являются малая травматичность хирургического вмешательства и снижение числа послеоперационных осложнений [28].

В отдаленном послеоперационном периоде после оперативного лечения высокодифференцированных инсулином рецидивы гипогликемической симптоматики наблюдаются в 4–7% наблюдений; зачастую клинические проявления гипогликемии встречаются через ≥ 5 лет после оперативного лечения [31]. Часто гипогликемия в таких случаях не является причиной рецидива ранее удаленной опухоли, а связана с проявлениями новой инсулиномы ПЖ, локализующейся в других отделах органа.

Таким образом, при своевременно установленном диагнозе инсулинпродуцирующей опухоли ПЖ прогноз для жизни и социального функционирования остается относительно благоприятным. В случае высокой степени злокачественности опухоли вовремя проведенное хирургическое лечение позволяет избавить пациентов от клинических проявлений заболевания и значительно продлить жизнь. В основе эффективного хирургического лечения лежит точная до- и интраоперационная топическая диагностика новообразования, основанная на применении современных диагностических инструментальных методов исследования. За последнее время на фоне расширения диагностических возможностей УЗИ, МСКТ и МРТ, повсеместного использования эндоУЗИ стала возможной диагностика даже мелких новообразований размерами ≤ 1 см, что увеличило число пациентов с выявленными инсулиномами.

Оперативное вмешательство – единственный радикальный метод лечения таких пациентов; его результаты дают надежду как на излечение от гипогликемии, так и на снижение частоты ранних послеоперационных осложнений и летальности. Отдаленные результаты, в том числе и при опухолях с инвазией в соседние структуры, вполне благоприятны.

Оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения позволяет сделать вывод, что после энуклеации инсулином отмечается значительно более высокий процент ранних послеоперационных осложнений [23, 24], особенно при множественных опухолях, располагающихся в толще ткани ПЖ, однако КЖ и отдаленные результаты лечения выше, чем у пациентов, у которых применялись резекционные методы оперативного лечения. Ввиду изложенного вопрос выбора оперативного лечения на основании анализа ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, а также оценки КЖ остается актуальным.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Metz D., Jensen R. Gastrointestinal neuroendocrine tumors: Pancreatic endocrine tumors // *Gastroenterology*. – 2008; 135: 1469–92.
- Vanderveen K., Grant C. Insulinoma // *Cancer Treat. Res.* – 2010; 153: 235–52.
- de Herder W., Niederle B., Scoazec J. et al. Well-Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma // *ENETS Guidelines. Neuroendocrinology*. – 2006; 84: 183–8.
- Mathur A., Gorden P., Libutti S. Insulinoma // *Surg. Clin. North Am.* – 2009; 89: 1105–21.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. 2-е изд. / М., 2009; 432 с.
- Kulke M., Anthony L., Bushnell D. et al. NANETS Treatment Guidelines: well-differentiated neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas // *Pancreas*. – 2010; 39: 735–52.
- Guettier J., Gorden P. Insulin secretion and insulin-producing tumors // *Expert Rev. Endocrinol. Metab.* – 2010; 5: 217–27.
- Морозов Ю.А. Сравнительная оценка информативности различных дооперационных методов топической диагностики при инсулиномах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998; 24 с.
- Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В. и др. Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы // *Анн. хир. гепатол.* – 2016; 1: 21.
- Gouya H., Vignaux O., Augui J., et al. CT, Endoscopic Sonography, and a Combined Protocol for Preoperative Evaluation of Pancreatic Insulinomas // *Am. J. Roentgenol.* – 2003; 181: 987–92.
- Ardengh J., Valiati L., Geocze S. Identification of insulinomas by endoscopic ultrasonography // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2004; 50 (2): 167–71.
- Zhu L., Xue H., Sun Z. et al. Prospective comparison of biphasic contrast-enhanced CT, volume perfusion CT, and 3 Tesla MRI with diffusion-weighted imaging for insulinoma detection // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2017; 46 (6): 1648–55. DOI: 10.1002/jmri.25709.
- Baba Y., Miyazono N., Nakajo M. et al. Localization of insulinomas: Comparison of conventional arterial stimulation with venous sampling (ASVS) and superselective ASVS // *Acta Radiol.* – 2000; 41: 172–7.
- Akerstrom G., Hellman P. Surgery on neuroendocrine tumours // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007; 21: 87–109.
- Goh B., Ooi L., Cheow P. et al. Accurate preoperative localization of insulinomas avoids the need for blind resection and reoperation: analysis of a single institution experience with 17 surgically treated tumors over 19 years // *J. Gastrointest. Surg.* – 2009; 13 (6): 10717.
- Machado M., da Cunha J., Jukemura J. et al. Insulinoma: diagnostic strategies and surgical treatment. A 22-year experience // *Hepatogastroenterology*. – 2001; 48 (39): 854–8.
- Fendrich V., Waldmann J., Bartsch D. Surgical management of pancreatic endocrine tumors // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2009; 6: 419–28.
- Espana-Gomez M., Velazquez-Fernandez D., Bezaury P. Pancreatic insulinoma: a surgical experience // *World J. Surg.* – 2009; 33: 1966–70.
- Shan-yu Qin, Xiu-ping Lu, Hai-xing Jiang. EUS-Guided Ethanol Ablation of Insulinomas Case Series and Literature Review // *Medicine (Baltimore)*. – 2014; 93 (14): 85.
- Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Мусаев Г.Х. и др. Микроволновая абляция инсулином // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2016; 21 (4): 35–40.
- Varshney S., Johnson C. Neuroendocrine tumors of the pancreas // *Indian J. Gastroenterol.* – 2000; 19 (4): 181–3.
- Krieger A., Smirnov A., Berelavichus S. et al. Organic hyperinsulinism: radiological diagnostics and surgical treatment // *Ann: Khirurgiia (Mosk)*. – 2016; 6: 14–29.
- Crippa S., Zerbi A., Boninsegni L. et al. Surgical management of insulinomas: short and long-term outcomes after enucleations and pancreatic resections // *Arch. Surg.* – 2012; 147 (3): 261–6. DOI: 10.1001/archsurg.2011.1843.
- Menegaux F., Schmitt G., Mercadier M. Pancreatic insulinomas // *Am. J. Surg.* – 1993; 165 (2): 243–8.
- Кузин Н.М., Егоров А.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Руководство / М.: Медицина, 2001; 208 с.
- Machado M., da Cunha J., Jukemura J. et al. Insulinoma: diagnostic strategies and surgical treatment. A 22-year experience // *Hepatogastroenterology*. – 2001; 48 (39): 854–8.
- Franz R., Penzhorn H. Is total gastrectomy still a viable option in the management of patients with the Zollinger-Ellison syndrome? // *Afr. J. Surg.* – 2007; 45: 58–60.
- Кривко А.А. Инсулинома: отдаленные результаты лечения и разработка современного протокола топической диагностики и реабилитации. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
- Chung J., Choi S., Jo S. et al. Localization and surgical treatment of the pancreatic insulinomas // *ANZ J. Surg.* – 2006; 76 (12): 1051–5.
- Wei J., Liu X., Wu J. et al. Diagnosis and surgical management of insulinomas in 33 consecutive patients at a single institution // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2016; 401 (7): 1019–25.
- Phan G., Yeo C., Hruban R. et al. Surgical experience with pancreatic and peripancreatic neuroendocrine tumors: review of 125 patients // *J. Gastrointest. Surg.* – 1998; 2 (5): 472–82.

A DIAGNOSTIC AND TREATMENT ALGORITHM AND PROGNOSIS OF SURGICAL TREATMENT FOR PANCREATIC INSULIN-PRODUCING TUMORS

D. Lezhinsky; Professor A. Egorov, MD; I. Vasilyev, Candidate of Medical Sciences; S. Kondrashin, MD; E. Fominykh, Candidate of Medical Sciences; Professor G. Mусаev, MD; V. Parnova, Candidate of Medical Sciences; I. Ivashov; A. Mironova; N. Abdulkhakimov
University Clinical Hospital One, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The clinical, laboratory, and topical diagnosis of insulin-producing neuroendocrine tumors of the pancreas can be difficult, and their surgical treatment is accompanied by a relatively high rate of complications and mortality, which, along with a favorable prognosis of the disease, makes it necessary to search for alternative approaches to diagnosis and treatment.

Key words: surgery, insulinoma, diagnosis, intraoperative revision, postoperative complications.

For citation: Lezhinsky D., Egorov A., Vasilyev I. et al. A diagnostic and treatment algorithm and prognosis of surgical treatment for pancreatic insulin-producing tumors // *Vrach*. – 2018; 29 (5): 7–12. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-02