

УДК 616.45—006+616.37—006]—089.819

[https://doi.org/10.24026/1818-1384.3\(63\).2018.142715](https://doi.org/10.24026/1818-1384.3(63).2018.142715)

ІНСУЛІНОМА: ШЛЯХ ДО ДІАГНОЗУ



**М.С. Черенко, О.А. Товкай, С.М. Черенко,
М.О. Уріна, М.В. Кунатовський**

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

ВСТУП

Інсулінома є найчастішою формою нейро-ендокринних пухлин острівцевого апарату підшлункової залози, які зустрічаються загалом з частотою 1-4 на мільйон населення, складаючи 2-4% всіх панкреатичних пухлин [4, 5, 9]. Головною клінічною ознакою інсуліном є синдром гіпоглікемії, найчастішими проявами якого є погіршення зору, двоїння, серцебиття і слабкість. Рідше виникають запаморочення, нетипова поведінка, втрата свідомості, амнезія, судоми, а також пітливість, прибавка маси тіла тощо. Неспецифічність симптоматики інколи призводить до того, що проходять місяці і роки до першого вимірювання глікемії та встановлення діагнозу.

Існує багато клінічних симптомів цієї хвороби, але найбільш характерні об'єднані класичною тріадою Уїппла (Whipple's triad) [16, 17]:

- нервово-психічні порушення: втрата свідомості натще або після фізичного навантаження;
- гіпоглікемія (рівень глюкози в крові нижче 2,8 ммоль/л);
- напад гіпоглікемії швидко ліквідується внутрішньовенним введенням глюкози або вживанням цукру.

Для діагностики інсуліноми у 1960-ті роки використовували такі діагностичні тести як тест із толбутамідом, глюкагоном, лейцином, глюконатом кальцію. Наразі такі тести вже не застосовують, а діагноз ставлять за умови негативного аналізу сечі на препарати сульфонілсечовини та за результатами 72-годинного тесту з голодуванням за наявності сукупності таких позитивних ознак як [4, 5, 9, 16, 17]:

- глюкоза крові <2,8 ммоль/л;
- інсулін крові ≥ 3 мкМО/мл (18 пмоль/л);

- С-пептид крові $\geq 0,6$ нг/мл (0,2 нмоль/л);
- проінсулін ≥ 5 пмоль/л.

Треба зауважити, що виключення ятрогенного гіперінсулінізму, що виникає за рахунок вживання препаратів сульфонілсечовини у здорових осіб, ще й досі залишається проблематичним в Україні. Виключити введення препаратів інсуліну допомагає рівень С-пептиду і проінсуліну, які мають корелювати із одночасно взятим рівнем інсуліну крові пацієнта. Однак лікарі мають зважати на меншу стійкість молекули інсуліну у порівнянні із молекулою С-пептиду, адже під час некоректного забору зразків (сироватка має бути сепарована та заморожена впродовж 1-2 годин після забору крові) інсулін буде руйнуватися швидше [4].

Невеликі розміри інсуліноми (в середньому 0,5-3 см) та переважно доброякісний характер роблять їх ідеальними об'єктами для лапароскопічних операцій [10, 11]. Водночас хірург має бути добре ознайомленим зі складними анатомо-топографічними умовами хірургії зон розташування підшлункової залози та надниркових залоз, а також мати достатню теоретичну та практичну підготовку до подібних втручань, в тому числі й традиційним відкритим шляхом [1, 2, 8, 15]. Вперше клінічний діагноз «інсулінома» встановив у 1927 році А. Вільдер, а успішно прооперував R.R. Graham у 1929 році [11].

Ми наводимо досвід успішної діагностики і лапароскопічної операції у пацієнтки, яка тривалий час (близько 4 років) спостерігалася та лікувалася (неодноразово стаціонарно) в провідних психіатричних і неврологічних закладах України, де їй призначалась протиепілептична терапія без позитивної динаміки захворювання.

Черенко Марія Сергіївна, к. мед. н., вчений секретар; Київ, 01021, Кловський узвіз, 13-А; E-mail: mcherenko@gmail.com; ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1731-2994>. Товкай Олександр Андрійович, к. мед. н., старший науковий співробітник відділу ендокринної хірургії; ORCID iD: orcid.org/0000-0002-1329-279X. Черенко Сергій Макарович, д. мед. н., професор, завідувач відділу ендокринної хірургії; ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9762-2911. Уріна Марина Олександрівна, завідувач відділення променевої діагностики; ORCID iD [0000-0001-5357-6693](http://orcid.org/0000-0001-5357-6693). Кунатовський Михайло Володимирович, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

Опис клінічного випадку

Пацієнтка К., 1976 р. н., надійшла з підозрою на інсуліному з скаргами на часті епізоди (інколи до чотирьох разів на день) втрати свідомості та напади судом. Дані скарги відмічає протягом останніх 4 років із зростанням частоти за останні 1,5 роки.

Всі ці роки пацієнтка лікувалася у провідних спеціалістів з психіатрії з приводу епілепсії, навіть неодноразово проходила стаціонарне лікування в умовах психіатричної лікарні. Незважаючи на прийом протисудомних і протиепілептичних препаратів, напади з втратою свідомості продовжувалися щоденно, останній рік – декілька разів на день. Чотири роки тому вперше була зафіксована глікемія крові 3 ммоль/л, яка трактувалася як медикаментозна гіпоглікемія на тлі прийому протисудомних препаратів.

За 4 роки хвороби 6 разів виконано МРТ головного мозку. При виконанні останніх двох (за 2017 рік) досліджень відмічалася поява органічних змін – вогнищ гліозу. На тлі прийому двох протиепілептичних препаратів (вальпроат натрію і топірамат) напади стали менш інтенсивними, але не змінилася їх частота. Було встановлено діагноз «Атипова епілепсія, резистентна до терапії».

У 2016 році було зафіксовано рівень глікемії крові 2,6 ммоль/л. Тоді ж був визначений рівень інсуліну, що виявився у межах норми. У 2017 році декілька разів виконувалося вимірювання глікемії та інсуліну, але неодноразово, при цьому рівень інсуліну становив 32,53 мО/мл (2,8-24,9), С-пептиду – 2,52 нг/мл (0,9-7,0). Після виконання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) органів черевної порожнини без контрастування ознак патології не виявлено і пацієнтка знаходилася вдома, збільшивши вживання вуглеводів, які полегшували її стан (зменшувалася частота нападів). За останні 2 роки пацієнтка набрала 2-3 кг, однак зайвої маси тіла не мала (ІМТ 22,4 кг/м²).

В січні 2018 року пацієнтка госпіталізована в ендокринологічне відділення Центру у відносно задовільному стані, з ознаками загальмованості і пригнічення. На момент госпіталізації після чотиригодинного голодування глікемія становила 3,3 ммоль/л. Отже, було вирішено продовжувати період голодування для проведення стандартизованого визначення глікемії, С-пептиду і інсуліну на тлі можливої гіпоглікемії. Вже через 3 години (7 годин утримання від їжі) пацієнтка відчувала головокружіння і слабкість – рівень глікемії

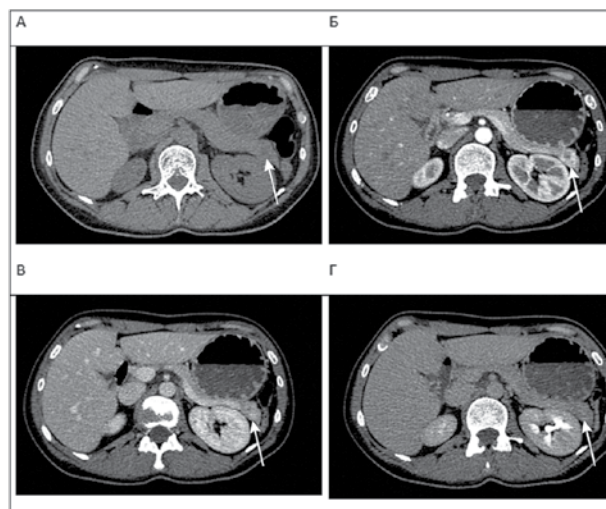


Рис. 1. Інсулінома хвоста підшлункової залози, яка чітко візуалізується в артеріальну фазу сканування (А-нативна фаза, Б-артеріальна фаза, В- венозна, Г- відтермінована).

був 1,47 ммоль/л, С-пептиду крові – 1,74 нг/мл (0,5-4,4); інсуліну – 14,78 мО/мл (2,6-24,9). Загальний клінічний огляд, загальні та біохімічні аналізи крові та сечі не виявили суттєвих відхилень. Встановлений діагноз ендogenous гіперінсулінізму. Впродовж перебування в стаціонарі глікемія коливалася від 0,8 до 7 ммоль/л з відсутністю прогнозованої реакції на внутрішньовенне введення 40% глюкози, тобто після незначного підвищення рівня глюкози виникала повторна гіпоглікемія.

Було виконане прицільне ультразвукове дослідження підшлункової залози, яке не виявило патології. Дослідження було ускладнене втратою свідомості під час його виконання (глікемія нижче 2,5 ммоль/л).

Для визначення подальшої лікувальної тактики і проведення точної діагностики була виконана спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням. У паренхімі хвоста підшлункової залози визначається додатковий утвір з нерівними, чіткими контурами, розмірами 15х16х13мм, нативною щільністю +24 ... + 35 НУ. Під час внутрішньовенного контрастування утворення неомогенно накопичує контраст в артеріальну фазу сканування (до +167 ... + 173 НУ). У відстроченій фазі денситометричні показники +55 ... + 71 НУ. Утворення прилягає до передньої поверхні лівої нирки, селезінкової вени, стінки шлунка і до низхідного відділу товстої кишки (рис. 1).

З діагнозом «інсулінома хвоста підшлункової

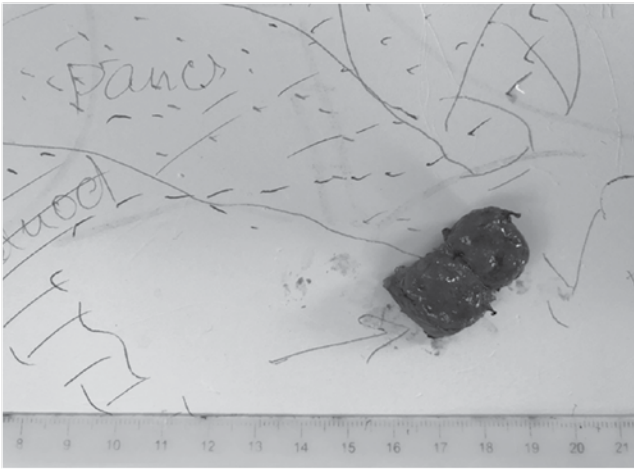


Рис. 2. Макропрепарат лапароскопічно видаленої інсуліноми.

залози з частими гіпоглікемічними кризами» хвора переведена до хірургічного відділення для проведення планового оперативного лікування.

Наступного дня була виконана операція: лапароскопічна енукеація пухлини (інсуліноми) підшлункової залози, дренування черевної порожнини (рис. 2). В перший тиждень після операції зберігалась помірна гіперглікемія (8,16-7,45-6,92 ммоль/л), що не потребувала медикаментозної корекції. Патогістологічний висновок підтвердив діагноз нейроендокринної пухлини підшлункової залози. Для визначення ступеня злоякісності було рекомендоване проведення імуногістологічного дослідження.

В ранньому післяопераційному періоді, незважаючи на терапію препаратами соматостатину, розпочату одразу після оперативного втручання, відмічались явища гострого реактивного панкреатиту (гарячка, біль у животі, здуття). Загальний аналіз крові виявив помірний лейкоцитоз $16,4 \times 10^9/\text{л}$ (норма до $9 \times 10^9/\text{л}$) та зростання швидкості осідання еритроцитів до 32 мм/год (норма до 10 мм/год). У біохімічному аналізі крові звертали на себе увагу гіпопротеїнемія 46,7 г/л (норма 60-80 г/л) та значне підвищення альфа-амілази – 1015 Од/л (норма 30-100 Од/л).

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини виявило ознаки набряку в ділянці хвоста та тіла підшлункової залози, а також вздовж лівого фланку черевної порожнини, без ознак формування порожнини з рідинним вмістом. Рентгенографія органів грудної клітки на п'ятий день після операції

підтвердила наявність лівобічного гідроторакса, що було обґрунтованню для виконання плевральної пункції (евакуйовано 390 мл прозорого трансудату).

На шосту добу була виконана повторна СКТ органів черевної порожнини: у післяопераційній ділянці відзначалися дві металеві кліпси, а також осумкований рідинний колектор з тонкою капсулою, який поширювався до низхідної ободової кишки, огортаючи її та нижній полюс селезінки. Також, визначалося просочування жирової клітковини малого сальника, лівого периренального і заднього параренального простору гіподенсним вмістом. Листки фасції Герота нерівномірно потовщені. Двобічний малий гідроторакс. Малий гідроперикард (рис. 3).

На тлі проведеного лікування аналогами соматостатину (октреотид по 0,1 мг 3 рази на день протягом 10 днів), антибактеріальної та ферментної терапії, парентерального харчування та іншої терапії стан пацієнтки поліпшився.

Ускладнень з боку загоєння ран не спостерігали. Пацієнтка виписана в

задовільному стані під нагляд ендокринолога та хірурга за місцем проживання на 17-у добу після операції. Контрольні огляди через 2 та 4 місяців після операції засвідчили повне відновлення нормоглікемії, відсутність нападів запаморочення і судом, задовільну фізичну активність на тлі повної відміни всіх препаратів. Також пацієнтка схудла на 6 кг, адже перейшла з дієти, багатой вуглеводами, на свій звичний раціон.

ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз анамнезу хвороби виявив низку помилок на попередніх етапах діагностики і лікування пацієнтки. По-перше, пізня діагностика ендокринного гіперінсулінізму мала незворотний вплив на головний мозок пацієнтки, адже вогнища гліюзу не розсмоктуються і спричиняють зниження когнітивних функцій, погіршення координації рухів. Причиною цього є невірна оцінка нормальних показників інсуліну і С-пептиду на тлі гіпоглікемії. Відповідно до міжнародних стандартів не можна оцінювати рівні С-пептиду, інсуліну і проінсуліну без одночасного врахування рівня глікемії. Адже у здорової людини під час проведення стандартизованого 72-годинного тесту з голодуванням за умови глікемії менше 2,5 ммоль/л ці гормони мають бути нижче нижньої межі визначення. На цьому ґрунтується стандартизований 72-годинний тест з голодуванням, який допомагає

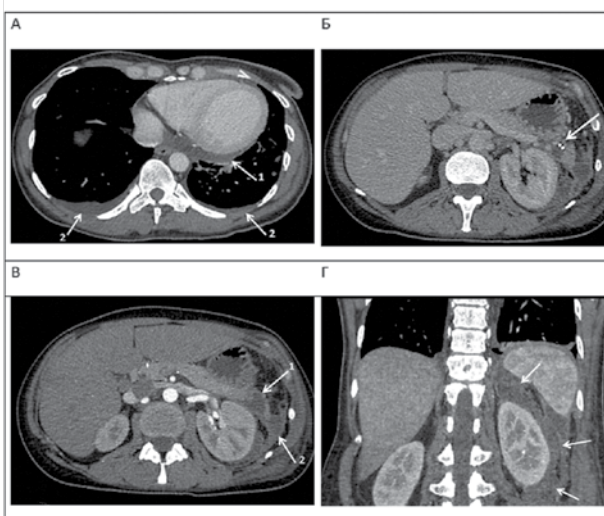


Рис. 3. А. Стан після оперативного лікування. Гострий реактивний панкреатит (А.1- малий гідроперикард, 2. малий гідроторакс; Б- металева кліпса по краю резекції; В. 1, 2- гостре періпанкреатичне рідинне скупчення; Г- рідинне скупчення в лівому периренальному просторі).

виявляти невідповідність цих рівнів [3, 4, 8, 16].

По-друге, мало місце помилкове виключення гормонального діагнозу «інсуліноми» за відсутності ознак додаткових утворень за результатами СКТ без контрастного підсилення, оскільки ендокринні пухлини часто мають щільність, подібну до такої тканини залози, в якій вони розташовані. Тому саме використання контрастного підсилення значно підвищує інформативність пошуку і імовірність виявлення утворення у підшлунковій залозі. При цьому варто зауважити, що за даними літератури щодотопічного пошуку інсуліноми однакову клінічну цінність мають МРТ і СКТ, чутливість і специфічність яких, за умов контрастного підсилення, за різними даними сягають 100% [8, 12, 16, 17]. Але навіть ці найсучасніші методи інструментальної діагностики можуть не виявити патологічне вогнище. Тому найчутливішим тестом і досі є селективна панкреатична ангіографія у поєднанні зі стимуляцією кальцієм, чутливість якої сягає 100%. Однак інвазивність, ціна та відносна складність виконання значно обмежують використання даної методики [4, 5, 9]. Якщо діагноз органічного гіперінсулінізму підтверджений, а вогнищевої патології у підшлунковій залозі за даними СКТ/МРТ не виявлено, то може застосовуватися ендоскопічне ультразвукове дослідження, чутливість якого залежить від досвіду виконавця, але теж може сягати 100%, особливо для утворень, розташованих у голівці підшлункової залози [4, 8, 16, 17].

В інших клініках світу також використовують протонно-емісійну томографію з різними радіофармпрепаратами (насамперед, Ga-DOTATATE), специфічність і чутливість якої сягають 90%, в той час як при використанні фтордезоксиглюкози (FDG), яка доступна в нашій країні, не перевищує 30% [6, 8, 16, 18].

Третім важливим висновком, який можна робити з даного клінічного випадку, є обов'язкова профілактика реактивних панкреатитів препаратами аналогами соматостатину після хірургічного втручання на підшлунковій залозі. У нашому випадку, незважаючи на усі проведені заходи, це післяопераційне ускладнення несло істотний ризик для здоров'я і життя пацієнтки [8, 13, 14].

За даними літератури такі випадки не поодинокі та супроводжують до 5-10% всіх оперативних лапароскопічних втручань на підшлунковій залозі. Лапароскопічна енуклеація інсуліноми – найкращий на сьогодні метод лікування пухлин невеликого розміру із преопераційно встановленою локалізацією, коли відстань від протоків становить принаймні 2-3 мм [8, 11, 14]. Це дозволяє зменшити кількість ускладнень і скоротити тривалість перебування у лікарні.

Загалом частота післяопераційних ускладнень після подібних операцій становить 15-77%, а смертність 1,5-7,6% випадків. Серед найчастіших ускладнень провідне місце займає панкреатична фістула, яка формується у 8,7% випадків після дистальної резекції і до 38% після лапароскопічної енуклеації пухлини. Серед інших ускладнень окрім реактивного панкреатиту можливі абсцеси, пневмонії, кровотечі [3, 5, 8, 13, 14].

Однак неодноразово були доведені переваги лапароскопічного видалення інсуліном, адже це значно скорочувало час перебування пацієнта у лікарні та кількість можливих післяопераційних ускладнень [1-3, 7, 11]. За даними літератури середній ліжко-день сильно різниться, але становить в середньому 10-14 діб, а за наявності ускладнень до 30 діб [1-3, 7, 11].

Слід також зауважити, що до 6-10% інсуліном входять до складу МЕН синдрому 1 типу (множинна ендокринна неоплазія) [16, 17], який був малоімовірний у нашої пацієнтки, враховуючи поодинокі утворення, вік старше 20 років, відсутність первинного гіперпаратиреозу та обтяженого сімейного анамнезу.

ВИСНОВКИ

1) Для діагностики органічного гіперінсулінізму необхідне визначення інсуліну і С-пептиду на тлі гіпоглікемії (рівень глікемії менше 2,8 ммоль/л у венозній крові).

2) Навіть нормальні показники інсуліну і С-пептиду на тлі гіпоглікемії у хворих з клінічними проявами гіпоглікемії підтверджують діагноз ендogenous гіперінсулінізму.

3) Для топічної діагностики інсуліноми необхідно застосовувати СКТ або МРТ з обов'язковим контрастним підсиленням.

4) Лапароскопічна енуклеація інсуліноми – найкращий метод лікування, що існує на сьогодні для поодиноких пухлин із передопераційно встановленою локалізацією.

5) У ранньому післяопераційному періоді після видалення інсуліноми може виникати реактивний панкреатит, що потребує відповідного лікування.

6) Нетиповий перебіг епілепсії з резистентністю до терапії має слугувати приводом для виключення інших можливих причин судом, у тому числі і органічного гіперінсулінізму.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів під час написання статті

ЛІТЕРАТУРА

1. Laparoscopic Management of Insulinomas / A. Isla, J.D. Arbuckle, P.B. Kekis, et al. // Br. J. Surg. – 2009. – Vol. 96, N. 2. – P.185-190. doi: 10.1002/bjs.6465.
2. Langer P. Minimal-Invasive Resektion Neuroendokriner Pankreastumoren / P. Langer, V. Fendrich, D.K. Bartsch // Chirurg. – 2009. – Vol. 80, N. 2. – P. 105-112. doi: 10.1007/s00104-008-1613-8.
3. Secular Trends in the Presentation and Management of Functioning Insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007 / K.A. Placzkowski, A. Vella, G.B. Thompson, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, N.4. – P. 1069-1073. doi: 10.1210/jc.2008-2031.
4. Юзвенко Т.Ю. Нейроендокринні пухлини підшлункової залози: діагностика та лікування на сучасному етапі / Т.Ю. Юзвенко, Т.С. Костюк, М.С. Черенько // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2014. – № 3. – С. 63-71.
5. Milan S.A. Neuroendocrine Tumors of the Pancreas / S.A. Milan, C.J. Yeo // Current Opinions in Oncology. – 2012. – Vol. 24, N. 1. – P. 46-55. doi: 10.1097/CCO.0b013e32834c554d
6. Quantitative and qualitative inpatient comparison of 68Ga-DOTATOC and 68Ga-DOTATATE: net uptake rate for accurate quantification [Text] / I. Velikyan, A. Sundin, J. Sörensen, et al. // J. Nucl. Med. – 2014. – Vol. 55, N. 2. – P. 204-210. doi: 10.2967/jnumed.113.126177.
7. Is laparoscopic resection adequate in patients with neuroendocrine pancreatic tumors? / L. Fernández-Cruz, L. Blanco, R. Cosa, H. Rendón // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32, N. 5. – P. 904-17. DOI 10.1007/s00268-008-9467-2
8. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors / M. Falconi, B. Eriksson, G. Kaltsas, et al. // Neuroendocrinology. – 2016. – Vol. 103, N. 2. – P. 153-171. DOI: 10.1159/000443171
9. Neuroendocrine tumors / M.H. Kulke, A.B. Benson, E. Bergsland, et al. // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2012. – Vol. 10, N. 6. – P. 724-764.
10. Gagner M. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors / M. Gagner, A. Pomp, M.F. Herrera // Surgery. – 1996. – Vol. 120, N. 6. – P. 1051-1054. PMID: 8957494
11. Antonakis P.T. Pancreatic insulinomas: Laparoscopic management / P.T. Antonakis, H. Ashrafi, A. Martinez-Isla // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 7, N. 16. – P. 1197-1207. doi:10.4253/wjge.v7.i16.1197.
12. Preoperative tumor studies using MRI or CT in patients with clinically suspected insulinoma / K. Daneshvar, L. Grenacher, A. Mehrabi, et al. // Pancreatology. – 2011. – Vol. 11. – P. 487-494. doi: 10.1159/000330208
13. Postoperative Outcomes of Enucleation and Standard Resections in Patients with a Pancreatic Neuroendocrine Tumor / A.P.J. Jilesen, C.H.J. van Eijck, O.R.C. Busch, et al. // World Journal of Surgery. – 2016. – Vol. 40. – P. 715-728. doi:10.1007/s00268-015-3341-9.
14. Distal pancreas surgery: outcome for 19 cases managed with a laparoscopic approach / F. Corcione, E. Marzano, D. Cuccurullo, et al. // Surg. Endosc. – 2006. – Vol. 20, N. 11. – P. 1729-32. DOI: 10.1007/s00464-005-0839-5.
15. Черенько С.М. Симультанне видалення альдостероми надниркової залози та інсуліноми підшлункової залози під час лапароскопічної операції / С.М. Черенько, О.А. Товкай // Клінічна хірургія. – 2013. – №3(841). – С. 70-72.
16. Evaluation and management of adult hypoglycemic

- disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / P.E. Cryer, L. Axelrod, A.B. Grossman, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94, N. 3. – P. 709-728. doi: 10.1210/jc.2008-1410
17. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes / R.T. Jensen, G. Cadiot, M.L. Brandi, et al. / Neuroendocrinology. – 2012. – Vol. 95, N. 2. – P. 98-119. DOI: 10.1159/00033559
- ### REFERENCES
1. *Isla A, Arbuckle JD, Kekis PB, et al.* Laparoscopic management of insulinomas. *Br J Surg.* 2009 Feb; 96(2):185-90. doi: 10.1002/bjs.6465.
 2. *Langer P, Fendrich V, Bartsch DK.* [Minimally invasive resection of neuroendocrine pancreatic tumors]. *Chirurg.* 2009 Feb; 80(2):105-12. doi: 10.1007/s00104-008-1613-8. [German]
 3. *Placzowski KA, Vella A, Thompson GB, et al.* Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr; 94(4):1069-73. doi: 10.1210/jc.2008-2031. Epub 2009 Jan 13.
 4. *Yuzvenko TYu, Kostyuk TS, Cherenko MS.* [Neuroendocrine tumors of pancreas: contemporary diagnosis and treatment]. *Klinichna Endokrynolohiia ta Endokrynna Khirurgiia.* 2014; (3):63-71. [Ukrainian]
 5. *Milan SA, Yeo CJ.* Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Curr Opin Oncol.* 2012 Jan; 24(1):46-55. doi: 10.1097/CCO.0b013e32834c554d.
 6. *Velikyan I, Sundin A, Sörensen J, et al.* Quantitative and qualitative intrapatient comparison of 68Ga-DOTATOC and 68Ga-DOTATATE: net uptake rate for accurate quantification. *J Nucl Med.* 2014 Feb; 55(2):204-10. doi: 10.2967/jnumed.113.126177.
 7. *Fernández-Cruz L, Blanco L, Cosa R, Rendón H.* Is laparoscopic resection adequate in patients with neuroendocrine pancreatic tumors? *World J Surg.* 2008 May; 32(5):904-17. doi: 10.1007/s00268-008-9467-2.
 8. *Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, Bartsch DK, Capdevila J, Caplin M, Kos-Kudla B, Kwekkeboom D, Rindi G, Klöppel G, Reed N, Kianmanesh R, Jensen RT; Vienna Consensus Conference participants.* ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology.* 2016; 103(2):153-171. DOI: 10.1159/000443171
 9. *Kulke MH, Benson AB 3rd, Bergsland E, Berlin JD, Blaszkowsky LS, Choti MA, Clark OH, Doherty GM, Eason J, Emerson L, Engstrom PF, Goldner WS, Heslin MJ, Kandeel F, Kunz PL, Kuvshinov BW 2nd, Moley JF, Pillarisetty VG, Saltz L, Schteingart DE, Shah MH, Shibata S, Strosberg JR, Vauthey JN, White R, Yao JC, Freedman-Cass DA, Dwyer MA; National Comprehensive Cancer Networks.* Neuroendocrine tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012 Jun 1; 10(6):724-64.
 10. *Gagner M, Pomp A, Herrera MF.* Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery.* 1996; 120(6):1051-1054. PMID: 8957494
 11. *Antonakis PT, Ashrafi H, Martinez-Isla A.* Pancreatic insulinomas: Laparoscopic management. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* 2015; 7(16):1197-1207. doi:10.4253/wjge.v7.i16.1197.
 12. *Daneshvar K, Grenacher L, Mehrabi A, et al.* Preoperative tumor studies using MRI or CT in patients with clinically suspected insulinoma. *Pancreatol.* 2011; 11:487-494. doi: 10.1159/000330208
 13. *Jilesen APJ, van Eijck CHJ, Busch ORC, et al.* Postoperative Outcomes of Enucleation and Standard Resections in Patients with a Pancreatic Neuroendocrine Tumor. *World Journal of Surgery.* 2016; 40:715-728. doi:10.1007/s00268-015-3341-9.
 14. *Corcione F, Marzano E, Cuccurullo D, et al.* Distal pancreas surgery: outcome for 19 cases managed with a laparoscopic approach. *Surg Endosc.* 2006; 20(11): 1729-32. DOI: 10.1007/s00464-005-0839-5.
 15. *Cherehniko SM, Tovkay O.A.* [Simultant extirpation of adrenal aldosteroma and pancreatic insulinoma while performing laparoscopic operation]. *Klinichna Khirurgiia.* 2013; (3):70-72. [Ukrainian]
 16. *Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, Service FJ; Endocrine Society.* Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar; 94(3):709-28. doi: 10.1210/jc.2008-1410.
 17. *Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, de Herder WW, Kaltsas G, Komminoth P, Scoazec JY, Salazar R, Sauvanet A, Kianmanesh R; Barcelona Consensus Conference participants.* ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology.* 2012; 95(2):98-119. doi: 10.1159/000335591.

РЕЗЮМЕ

Інсулінома: шлях до діагнозу

**М.С. Черенько, О.А. Товкай, С.М. Черенько,
М.О. Уріна, М.В. Кунатовський**

У статті описаний клінічний випадок інсуліноми, клінічна картина якої довго розцінювалася як нетиповий перебіг епілепсії, резистентної до терапії. Проаналізовані помилки, які були допущені під час діагностики та лікування, проведене порівняння з даними літератури.

Висновки. Для діагностики органічного гіперінсулінізму необхідне визначення інсуліну і С-пептиду на тлі гіпоглікемії; нормальні показники інсуліну і С-пептиду на тлі встановленої гіпоглікемії і відповідних симптомів підтверджують діагноз. Для топічної діагностики інсуліноми мають застосовуватися КТ або МРТ з обов'язковим контрастним посиленням. Лапароскопічна енуклеація інсуліноми – найкращий метод лікування. У ранньому післяопераційному періоді може виникати реактивний панкреатит, що потребує відповідного лікування. Нетиповий перебіг епілепсії з резистентністю до терапії має слугувати приводом для виключення інших можливих причин судом, у тому числі органічного гіперінсулінізму.

Ключові слова: інсулінома, органічний гіперінсулінізм, лапароскопічна енуклеація.

SUMMARY

Insulinoma: The Way to Diagnosis

**Cherenko MS, Tovkay OA, Cherenko SM, Urina MO,
Kunatovskyi MV**

The article describes a clinical case of insulinoma, which has long been regarded as atypical epilepsy. Errors made during the diagnosis and treatment are analyzed, the comparison with literature data is carried out.

Conclusions. For the diagnosis of organic hyperinsulinism, it is necessary to determine the insulin and C-peptide during hypoglycemia; normal indexes of insulin and C-peptide in case of hypoglycemia and respective symptoms confirm the diagnosis. For topical diagnosis of insulinoma contrast CT or MRI should be used. Laparoscopic enucleation of insulinoma is the best method of treatment. In early postoperative period after insulinoma enucleation reactive pancreatitis can occur and will demand specific treatment. The unusual course of epilepsy resistant to treatment should be reason for excluding other possible causes of seizures, including organic hyperinsulinism.

Key words: insulinoma, organic hyperinsulinism, laparoscopic enucleation.

Дата надходження до редакції 25.06.2018 р.