

# Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы у 16-летней девочки с инсулиномой

Соколов Ю.Ю.<sup>1</sup>, Меликян М.А.<sup>2</sup>, Карпачев С.А.<sup>2</sup>, Дружинин В.Р.<sup>3</sup>,  
Таширова Е.А.<sup>3</sup>, Бровин Д.Н.<sup>2</sup>, Даниленко О.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

Представлено клиническое наблюдение инсулиномы у девочки 16 лет, у которой отмечены жалобы на приступы потери сознания с последующей ретроградной амнезией, сопровождавшиеся слабостью и головокружением. Больная была переведена в эндокринологическое отделение, где при регулярном контроле гликемии зафиксированы низкие значения (2,0–2,5 ммоль/л). Топический диагноз инсулиномы был установлен с помощью лучевых методов – мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением и магнитно-резонансной томографии, при которых в хвосте поджелудочной железы выявлена овальной формы опухоль размерами 12 × 10 мм. Девочке было проведено молекулярно-генетическое исследование гена *MEN1* – мутаций в исследованном гене не выявлено. На период предоперационной подготовки с целью профилактики гипогликемического синдрома был назначен прогликем (диазоксид) в дозе 100 мг/сут, на фоне которого отмечалась стабилизация показателей гликемии. В дальнейшем была выполнена лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы с опухолью. После операции достигнута стойкая эугликемия. При микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании подтверждена нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы G1. В обсуждении представлены данные об эпидемиологии, диагностике и хирургическом лечении инсулином у детей и взрослых.

**Ключевые слова:** инсулинома, поджелудочная железа, лапароскопия, дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки.

## Laparoscopic distal pancreatectomy in 16 years girl with insulinoma

Sokolov Y.Y.<sup>1</sup>, Melikyan M.A.<sup>2</sup>, Karpachev S.A.<sup>2</sup>, Druzhinin V.R.<sup>3</sup>,  
Tashirova E.A.<sup>3</sup>, Brovin D.N.<sup>2</sup>, Danilenko O.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pediatric City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyeva, Moscow, Russian Federation

We present a clinical case of insulinoma in 16 years-old girl. The patient complained about episodes of loss of consciousness, followed by retrograde amnesia and accompanied by weakness and dizziness. The patient was transferred to the Department of Endocrinology, where hypoglycemia was detected (2.0–2.5 mmol/l). Topical diagnosis of insulinoma was evidenced with the help of radiological methods – multi-slice CT and contrast-enhanced MRI, which revealed an oval tumor 12 × 10 mm. The molecular genetic analysis of *MEN1* gene was performed – no mutations were revealed. Prescribed Proglidem (diazoxide) therapy (100 mg/day) on pre-operative period was effective, patient's glycemia values stabilized. Further the laparoscopic distal pancreatectomy with tumor removal was performed. After the surgery we achieved stable euglycemia. On microscopic and immunohistochemical studies pancreatic neuroendocrine tumor G1 was confirmed. The discussion presents data on the epidemiology, diagnosis and surgical treatment of insulinomas in children and adults.

**Key words:** insulinoma, pancreas, laparoscopy, distal pancreatectomy with preservation of the spleen.

Инсулинома – нейроэндокринная инсулинсекретирующая опухоль, возникающая из бета-клеток островков поджелудочной железы (ПЖ). Частота встречаемости инсулином составляет приблизительно 4 случая на 1 млн в год [1, 2]. Инсулинома может возникать спорадически (90%) или являться частью синдрома МЭН1 – множественных эндокринных неоплазий (10%). Спорадические инсулиномы встречаются в возрасте от 8 до 82 лет (средний возраст – 45–50 лет), тогда как инсулиномы, ассоциированные с синдромом МЭН1, поражают более ранний возраст (средний возраст – 25 лет и младше) [3].

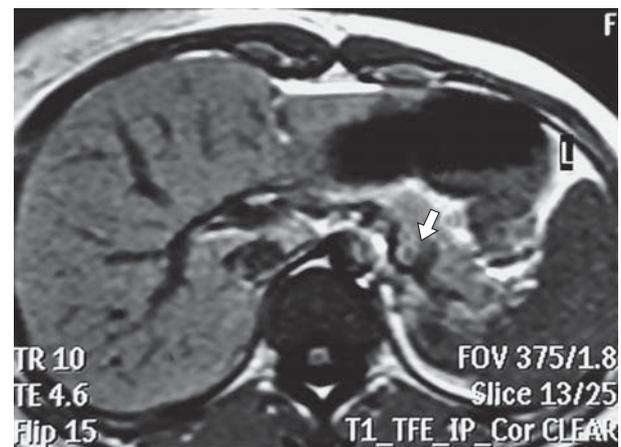
У детей инсулиномы встречаются крайне редко, и их точная частота в детской популяции не определена [1, 4]. Средний возраст постановки диагноза составляет 10 лет, однако в литературе имеются единичные описания инсулином у детей младшего возраста (до 3 лет) [5, 6].

В настоящей статье представлено описание спорадической инсулиномы у 16-летней девочки, которой была успешно выполнена лапароскопическая дистальная резекция ПЖ.

### Клиническое наблюдение

Пациентка Ш., 16 лет, поступила в ФГБУ ЭНЦ в связи с жалобами на приступы потери сознания с последующей ретроградной амнезией, сопровождавшиеся слабостью и головокружением. Из анамнеза известно, что подобные приступы отмечаются в течение 3 мес. Неоднократно осматривалась врачами в момент приступа, однако гликемия не измерялась. В очередной приступ была зафиксирована потеря сознания, в связи с чем девочка была госпитализирована в реанимационное отделение, где зафиксирована гипогликемия (1,5 ммоль/л). На фоне инфузионной терапии раствором глюкозы состояние было купировано. Ребенок был переведен в эндокринологическое отделение, где при регулярном контроле гликемии зафиксированы низкие значения (2,0–2,5 ммоль/л). На магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости обнаружено объемное образование в области хвоста ПЖ размерами 10 × 7 × 6 мм (рис. 1). Установлен диагноз “инсулинома поджелудочной железы? Гиперинсулинизм”. Для дальнейшего обследования ребенок был направлен в НИИ детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ.

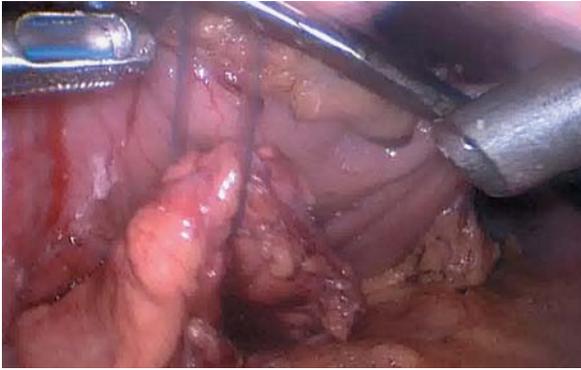
На момент поступления в ФГБУ ЭНЦ при объективном осмотре патологии не выявлено. В отделении была проведена проба с голоданием, по результатам которой диагностирован органический гиперинсулинизм: через 14 ч отмечен повышенный уровень инсулина (31,6 мкЕд/мл) на фоне гипокетотической гипогликемии (гликемия – 2,4 ммоль/л, кетонемия – 0,1 ммоль/л). Мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости – в хвосте ПЖ имеется овальной формы образование размерами 12 × 10 мм, плотность образования – 175 ед.Н (рис. 2). *Заключение:* образование хвоста поджелудочной железы (нейроэндокринная опухоль, Grade I?).



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма. В области задних отделов хвоста ПЖ определяется округлой формы слабогиперинтенсивный на T2ВИ, слабогипоинтенсивный на T1ВИ очаг, накапливающий контраст в артериальную фазу, быстро вымывающий его, размерами 9 × 7 × 6 мм (стрелка).



**Рис. 2.** Компьютерная томограмма. Структура ПЖ неоднородна за счет наличия в хвосте овальной формы гиперконтрастного в артериальную фазу образования размерами 12 × 10 мм (стрелка).



**Рис. 3.** Интраоперационное фото. ПЖ взята на держалку и отведена кпереди от селезеночных сосудов.



**Рис. 4.** Интраоперационное фото. Ушивание культи ПЖ обвивным швом нитью PDS II 4-0.

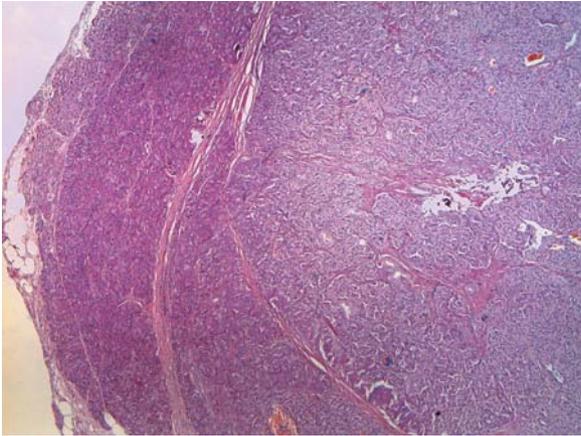
Девочке были исследованы основные биохимические и гормональные маркеры составляющих синдрома МЭН1, отклонений не выявлено. Также было проведено молекулярно-генетическое исследование гена *MEN1* – мутаций в исследованном гене не выявлено. В гормональном анализе крови показатели в пределах референтных значений: паратгормон 34,58 пг/мл, ИПФР-1 542,1 нг/мл, СТГ 3,74 нг/мл, пролактин 186,1 мЕд/л, кортизол 150 нмоль/л, АКТГ 14,76 пг/мл, св.Т<sub>4</sub> 12,58 пмоль/л, ТТГ 1,034 мМЕ/л. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы и паращитовидных желез объемных образований не выявлено. На МРТ головного мозга гипофизарно-селлярная область без изменений. На период предоперационной подготовки с целью профилактики гипогликемического синдрома девочке был назначен прогликем (диазоксид) в дозе 100 мг/сут, на фоне которого отмечалась стабилизация показателей гликемии. С диагнозом “органический гиперинсулинизм. Инсулинома поджелудочной железы” больная переведена в ДГКБ № 7 им. З.А. Башляевой для проведения оперативного лечения.

13.07.2016 ребенку под интубационным наркозом выполнено оперативное вмешательство – лапароскопическая резекция ПЖ, дренирование сальниковой сумки. Под пупком введен 5-миллиметровый троакар, наложен карбоксиперитонеум под давлением 14 мм рт. ст. и потоком 5,5 л/мин, введена 5-миллиметровая оптика. Дополнительные 5-миллиметровые троакары введены справа и слева от пупка и в левой люмбодорзальной области. Желудок по большой кривизне временно фиксирован к передней брюшной стенке тракционными швами. Широко рассечена желудочно-ободочная связка. По верхнему и нижнему

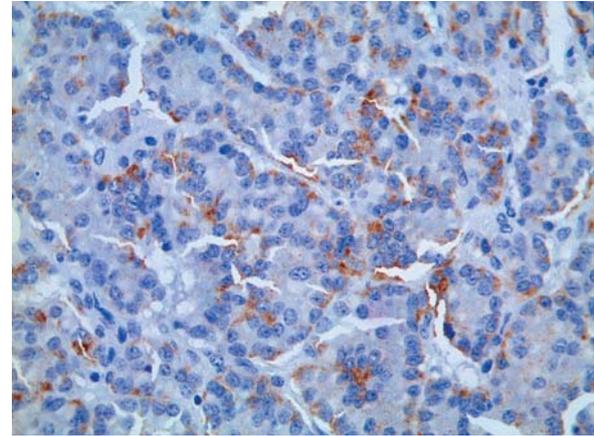
краю в области хвоста ПЖ рассечен задний листок брюшины. Позади железы создан туннель, через который проведен ниппельный катетер и железа отведена кпереди (рис. 3). С помощью монополярной коагуляции хвост железы отделен от селезеночной артерии и вены. Используя EnSeal, выполнена поперечная резекция на границе тела и хвоста ПЖ. Культи ПЖ ушита непрерывным обвивным швом PDS 3-0 (рис. 4). Смена 5-миллиметрового троакара в окологупочной области на 10-миллиметровый троакар, через который резецированный фрагмент ПЖ удален из брюшной полости. Сальниковая сумка дренирована трубчатым дренажом через левый троакарный доступ. Троакары удалены. Швы на раны. Асептические повязки. Время операции – 1ч 40 мин. Кровопотеря – 50,0 мл.

При макроскопическом исследовании в резецированном фрагменте ПЖ выявляется узел белесоватого цвета размерами 1 × 1 см с капсулой плотной консистенции. При микроскопическом исследовании определяется узел трабекулярного строения без прорастания в капсулу (рис. 5). Вне опухоли отмечается выраженная гиперплазия островков Лангерганса. При проведении иммуногистохимического исследования отмечается позитивная реакция опухолевых клеток к маркерам нейроэндокринной дифференцировки – с антителами к инсулину (рис. 6), синаптофизину и хромогранину А, индекс пролиферации Ki-67 (MIB1) – 1%. **Заключение:** нейроэндокринная опухоль ПЖ G1 (материал консультирован врачом отдела фундаментальной патоморфологии ФГБУ ЭНЦ Л.С. Селивановой).

В послеоперационном периоде отмечена эугликемия, не требующая дополнительной терапии. На 5-е сутки отмечено увеличение до 150 мл



**Рис. 5.** Поджелудочная железа. Четко отграниченная капсула от опухолевого узла. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



**Рис. 6.** Поджелудочная железа. Иммуногистохимическое исследование с антителами к инсулину, позитивная реакция.  $\times 400$ .

отделяемого по дренажу из сальниковой сумки с содержимым альфа-амилазы 30 902 ед/л. Наряду с проводимой антибактериальной терапией к лечению добавлен октреотид (сандостатин) по 100 мкг 3 раза в день. С 12-х суток из дренажа отмечено значительное уменьшение отделяемого, которое приобрело серозный характер. Показатели амилазы в экссудате – 171 ед/л. При контрольном УЗИ органов брюшной полости свободной жидкости в проекции ПЖ не выявлено. Дренаж удален на 15-е сутки. Выписана на 20-е сутки в удовлетворительном состоянии.

## Обсуждение

Инсулиномы секретируют эндогенный инсулин автономно и независимо от уровня глюкозы в крови, что приводит к гиперинсулинемии. Клиническая картина характеризуется наличием триады Уиппла, которая включает в себя характерные симптомы гипогликемии, лабораторную гипогликемию и полную нормализацию состояния после внутривенного введения глюкозы. Симптомы гипогликемии могут быть как нейрогликопеническими (слабость, вялость, сонливость, помрачение сознания), так и адренергическими (тремор, повышенный аппетит, агрессия, беспокойство, судороги) [2, 6]. Помимо этого в случае длительного течения заболевания у многих пациентов отмечается прогрессирующий набор избыточной массы тела на фоне гиперфагии. В отличие от взрослых пациентов клинически заподозрить гипогликемию у детей бывает сложно, что обусловлено не-

способностью детей детально описать свои жалобы. Неспецифичность симптоматики гипогликемии, высокие энергозатраты в детском возрасте, а также отсутствие инсулинорезистентности обуславливают высокую частоту судорожного синдрома у детей на момент первичной диагностики.

Критерием постановки диагноза является наличие лабораторно подтвержденного органического гиперинсулинизма (инсулин плазмы в момент гипогликемии  $>2,0$  Ед/л) при выявлении новообразования ПЖ [1, 4]. Дифференциальная диагностика инсулином у детей должна проводиться с ятрогенными гипогликемиями (подколки инсулина, прием сахароснижающих препаратов) и врожденным гиперинсулинизмом. Для последнего характерен ранний возраст манифестации (до 3 лет).

Инсулиномы ассоциированы с синдромом МЭН1 в 5–10% случаев у взрослых и в 30–50% случаев у детей, однако они редко являются его первым проявлением [1, 3]. Синдром МЭН1 – это наследственное заболевание, вызванное аутосомно-доминантными мутациями в гене-супрессоре опухолевого роста *MEN1*. В структуру синдрома МЭН1 входят опухоли парашитовидных желез (они выявляются в более чем 90% всех случаев), различные гастроэнтеропанкреатические нейроэндокринные опухоли (выявляются у 50–60% больных), опухоли аденогипофиза (50%) и надпочечников (40%). Заболевание встречается с частотой

1 : 30 000 – 1 : 40 000, чаще всего проявляется в возрасте 20–30 лет, а первым его симптомом является гиперпаратиреоз [3]. Инсулиномы, ассоциированные с синдромом МЭН1, как правило, множественные, мелкие (до 1 см) и доброкачественные, они могут сочетаться с гормонально неактивными опухолями ПЖ. Верификация диагноза МЭН1 во многом определяет тактику ведения пациента: объем хирургического вмешательства, скрининг на другие составляющие синдрома, а также генетическое консультирование родственников [3, 5]. Учитывая высокий риск наличия синдромального варианта, всем детям с инсулиномами показано молекулярно-генетическое исследование гена *MEN1*.

Инсулиномы, как правило, представляют собой солитарные, инкапсулированные опухоли небольшого размера (<2 см) и в 98% случаев локализируются внутри ПЖ. Маленький размер опухолей затрудняет их топическую диагностику. В настоящий момент наиболее достоверными методами визуализации инсулином считаются МСКТ, МРТ и эндоскопическое УЗИ [7–9]. Инсулиномы, как правило, гипervasкулярные образования, поэтому методы лучевой диагностики с использованием контрастного вещества более информативны. Чувствительность трехфазной динамической МСКТ при локализации инсулином составляет от 30 до 85% и сильно зависит от размера опухоли [6]. Чувствительность МРТ выше – достигает 85–95% [9]. Наиболее чувствительным методом в настоящий момент признано эндоскопическое УЗИ (~94%), однако информативность исследования снижается в случае локализации опухоли в хвосте ПЖ, а также при очень маленьких размерах новообразования (<5 мм) [8, 6]. В предоперационном периоде определение локализации инсулином может быть достигнуто с 100%-ной чувствительностью комбинацией спиральной компьютерной томографии и внутрипросветной (или эндоскопической) сонографии [7]. Магнитная резонансная томография может помочь в диагностике внутривисцеральных метастазов [9].

Ангиографические исследования, включая  $Ca^{2+}$ ССА, до недавнего времени активно использовались в топической диагностике

инсулином, однако в силу инвазивности этих методов и высокого риска развития осложнений в настоящее время к ним прибегают лишь в исключительных случаях. В последние годы в практику активно внедряются изотопные исследования, из которых в диагностике инсулином информативными считаются скинтиграфия рецепторов соматостатина, а также ПЭТ с  $^{18}F$ -ДОПА [6].

С точки зрения морфологии инсулиномы – это типичные нейроэндокринные опухоли. При иммуногистохимических исследованиях инсулиномы позитивно окрашиваются на инсулин, проинсулин, хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифическую энолазу, цитокератин и Ki-67 (Mib-1) [1]. Определенные гистохимические маркеры или гистохимические параметры, отражающие биологическое поведение опухоли, отсутствуют, и в связи с этим определение злокачественности инсулиномы бывает основано на выявлении отдаленных метастазов и появлении признаков локальной инвазии [4].

Основным методом лечения инсулином является хирургический, с успехом применяемый у 77–100% больных [2, 10]. Медикаментозное лечение в основном применяется для контроля уровня сахара крови в предоперационном периоде, у тех, кому противопоказана операция, или больных с нерезектабельными метастазами в печень [2, 4]. Диазоксид (50–600 мг/день) является наиболее эффективным препаратом для контроля гипогликемии (50–60% симптомов), и его действие основано на прямой супрессии продукции инсулина бета-клетками ПЖ.

Учитывая тот факт, что 90% инсулином являются доброкачественными солитарными опухолями размерами менее 2 см, энуклеация опухоли, когда это возможно, может считаться оптимальным объемом хирургического вмешательства [2, 11]. По данным литературы, энуклеация инсулиномы бывает возможна в 34–54% случаев [6]. В то же время резекция ПЖ (тотальная или частичная) может быть показана при инвазии в окружающие анатомические структуры и главный проток ПЖ, сомнения в доброкачественном характере поражения, а также

при вовлечении в патологический процесс региональных лимфоузлов [2]. При выполнении дистальной резекции ПЖ следует стремиться сохранять селезенку, особенно у детей, что приводит к уменьшению числа послеоперационных инфекционных осложнений [12]. При локализации опухоли в головке ПЖ у 5,5–16% больных может потребоваться панкреатодуоденальная резекция [2, 6]. Альтернативой этому у детей может быть резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки и наложением дистального панкреатоеюноанастомоза, что было использовано у больных с фокальной формой врожденного гиперинсулинизма [13].

В представленном клиническом наблюдении был выбран вариант дистальной резекции ПЖ, исходя из установленной локализации опухоли вблизи главного протока ПЖ. Подобный объем вмешательства, на наш взгляд, в большей степени гарантирует от возникновения стойкого наружного панкреатического свища.

При хирургическом лечении в большинстве наблюдений используются традиционные открытые лапаротомные вмешательства, преимуществом которых считают возможность провести интраоперационную пальпацию всей ПЖ для выявления опухоли, особенно при множественных локализациях инсулином [2, 6]. В последние годы стали появляться публикации об успешном использовании у взрослых больных с инсулиномами лапароскопического доступа с интраоперационным УЗИ ПЖ [11, 14]. В доступной нам литературе мы нашли только два наблюдения применения лапароскопических технологий у детей с инсулиномами: в одном случае – энуклеации опухоли, в другом – дистальной резекции ПЖ [5, 15].

Одним из специфических осложнений хирургических вмешательств на ПЖ является возникновение наружного панкреатического свища или перипанкреатических скоплений [6, 16]. Частота развития подобных осложнений достигает 23,7%, при этом значительных различий как между энуклеацией и дистальной резекцией, так и между открытыми и лапароскопическими операциями не отмечено [2, 6]. Для профилактики свищей

после энуклеации инсулиномы предлагают использовать различные фибринные клеи или накладывают на паренхиму ПЖ матрасные швы. При выполнении лапароскопических резекций ПЖ оптимальным является использование сшивающих аппаратов, что было применено у детей с травматическими разрывами ПЖ [17]. По большей части панкреатические свищи могут закрываться спонтанно, что и отмечено в представленном нами наблюдении.

Злокачественные формы инсулином встречаются в 10% случаев [4, 18]. Наиболее часто метастазы при этом выявляются в печени, регионарных лимфоузлах, реже – в костях и брюшине. Хирургическое иссечение метастазов может продлевать выживаемость больных со злокачественными инсулиномами [2, 4].

Пациенты с доброкачественной инсулиномой имеют благоприятный прогноз с успехом хирургического лечения в 77–100% случаев [10]. В противоположность этому у пациентов со злокачественными инсулиномами, несмотря на все современные технологии, средняя выживаемость составляет около 2 лет [2, 4].

## Заключение

Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о необходимости настороженности в отношении инсулиномы у детей и подростков с приступами гипогликемии. Использование инструментальных методов, таких как МСКТ и МРТ, позволяет поставить правильный топический диагноз. Лапароскопическая резекция поджелудочной железы у детей с инсулиномой является малотравматичным и эффективным оперативным вмешательством.

## Дополнительная информация

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Медицинские данные опубликованы с письменного согласия пациента.

## Список литературы

1. Grant CS. Insulinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005;19(5):783-798. doi: 10.1016/j.bpg.2005.05.008.

2. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg.* 2008;247(1):165-172. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815792ed.
3. Tonelli F, Giudici F, Fratini G, Brandi ML. Pancreatic endocrine tumors in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: review of literature. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 3:33-40. doi: 10.4158/EP10376.RA.
4. de Herder WW, Niederle B, Scoazec JY, et al. Well-differentiated pancreatic tumor/carcinoma: insulinoma. *Neuroendocrinology.* 2006;84(3):183-188. doi: 10.1159/000098010.
5. de Vogelaere K, De Schepper J, Vanhoeij M, et al. Laparoscopic management of insulinoma in a child with multiple endocrine neoplasia type 1. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2006;16(3):335-338. doi: 10.1089/lap.2006.16.335.
6. Peranteau WH, Palladino AA, Bhatti TR, et al. The surgical management of insulinomas in children. *J Pediatr Surg.* 2013;48(12):2517-2524. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.04.022.
7. Gouya H, Vignaux O, Augui J, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(4):987-992. doi: 10.2214/ajr.181.4.1810987.
8. McLean AM, Fairclough PD. Endoscopic ultrasound in the localisation of pancreatic islet cell tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(2):177-193. doi: 10.1016/j.beem.2004.11.012.
9. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, et al. Detection of small, functional islet cell tumors in the pancreas: selection of MR imaging sequences for optimal sensitivity. *Radiology.* 2000;214(2):483-490. doi: 10.1148/radiology.214.2.r00fe32483.
10. Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. The management of insulinoma. *Br J Surg.* 2006;93(3):264-275. doi: 10.1002/bjs.5280.
11. Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery.* 2005;137(6):597-605.
12. Shoup M, Brennan MF, McWhite K, et al. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 2002;137(2):164-168. doi: 10.1001/archsurg.137.2.164.
13. 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.
14. Goletti O, Celona G, Monzani F, et al. Laparoscopic treatment of pancreatic insulinoma. *Surg Endosc.* 2003;17(9):1499. doi: 10.1007/s00464-002-4273-7.
15. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg.* 2008;247(1):165-172. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815792ed.
16. Inchauste SM, Lanier BJ, Libutti SK, et al. Rate of clinically significant postoperative pancreatic fistula in pancreatic neuroendocrine tumors. *World J Surg.* 2012;36(7):1517-1526. doi: 10.1007/s00268-012-1598-9.
17. Rutkoski JD, Segura BJ, Kane TD. Experience with totally laparoscopic distal pancreatectomy with splenic preservation for pediatric trauma-2 techniques. *J Pediatr Surg.* 2011;46(3):588-593. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.07.020.
18. Janem W, Sultan I, Ajlouni F, et al. Malignant insulinoma in a child. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;55(7):1423-1426. doi: 10.1002/pbc.22784.

**Соколов Юрий Юрьевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, Москва, Россия; E-mail: sokolov-surg@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3831-768X>; eLibrary SPIN-код: 439748

**Меликян Мария Арминаковна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник института детской эндокринологии, ФГБУ “Эндокринологический научный центр” МЗ РФ, Москва, Россия; E-mail: melikian.maria@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1491-2460>

**Карпачев Сергей Анатольевич** – заведующий 1-м детским хирургическим отделением ФГБУ “Эндокринологический научный центр” МЗ РФ, Москва, Россия; E-mail: karpachevsergey@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0918-0656>; eLibrary SPIN-код: 2316-2262

**Дружинин Владимир Ромуальдович** – врач детский хирург отделения уроандрологии, ДГКБ им. З.А. Башляевой, Москва, Россия; E-mail: druginin@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8682-1851>

**Таширова Екатерина Александровна** – врач-ординатор патологоанатомического отделения ДГКБ им. З.А. Башляевой, Москва, Россия; E-mail: tashirova.katya@mail.ru

**Бровин Дмитрий Николаевич** – к.м.н., врач детский хирург 1-го детского хирургического отделения, ФГБУ “Эндокринологический научный центр” МЗ РФ, Москва, Россия; E-mail: brovin-dn@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3734-6510>; eLibrary SPIN-код: 2518-9054

**Даниленко Олег Сергеевич** – к.м.н., врач детский хирург 1-го детского хирургического отделения, ФГБУ “Эндокринологический научный центр” МЗ РФ, Москва, Россия; E-mail: oleg.danilenco@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5656-1382>; eLibrary SPIN-код: 7670-7149



**Меликян Мария Арминаковна** – 117036 г. Москва, ул. Дм.Ульянова, д. 11  
E-mail: melikian.maria@gmail.com