

# Клинический случай диагностики и лечения инсулиномы

**Моругова Т. В.<sup>1</sup>**

*д.м.н., профессор, заведующая, кафедра эндокринологии*

**Ибрагимова О. Ю.<sup>2</sup>**

*к.м.н., заведующая, отделение эндокринологии*

**Артамонова И. В.<sup>2</sup>**

*к.м.н., врач-эндокринолог, отделение эндокринологии*

**Авзалетдинова Д. Ш.<sup>1</sup>**

*к.м.н., доцент, кафедра эндокринологии*

*1 – ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Ленина, 3*

*2 – ГБУЗ Республики Башкортостан Городская клиническая больница № 21 г. Уфа, 450071, г. Уфа, Лесной проезд, 3*

**Автор для корреспонденции:** Авзалетдинова Диана Шамилевна; **e-mail:** [hypocrat@mail.ru](mailto:hypocrat@mail.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Аннотация

В статье описан клинический случай поздней диагностики и лечения инсулиномы размером 6 мм с локализацией очага в головке поджелудочной железы у пациентки 60 лет. Заболевание манифестировало под маской острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и протекало нетипично. Ни одно из визуализирующих исследований, включая ангиографию чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция, не дало представления об однозначном расположении опухоли. При интраоперационной ревизии брюшной полости пальпаторное определение локализации инсулиномы оказалось ошибочным. Противоречивые данные топической диагностики обусловили неадекватный объем первичного оперативного вмешательства, что вызвало необходимость повторной операции. Длительно персистирующая гипогликемия повлекла за собой энцефалопатию и полиорганную недостаточность, что и стало причиной летального исхода после повторного оперативного вмешательства несмотря на то, что очаг гиперпродукции инсулина был ликвидирован. Данный клинический случай подчеркивает необходимость осторожности в отношении инсулинпродуцирующих опухолей у пациентов с клинической картиной ОНМК в сочетании с гипогликемией.

**Ключевые слова:** опухоль поджелудочной железы, инсулин, бета-клетки

**doi:** 10.29234/2308-9113-2018-6-4-28-38

## Введение

Инсулинома – это опухоль из бета-клеток поджелудочной железы, которая в избыточном количестве вырабатывает инсулин – гормон, снижающий уровень глюкозы в крови, обуславливая развитие гипогликемии. Частота встречаемости инсулином составляет приблизительно 4 случая на 1 млн. населения в год [5]. Около 2% новообразований располагаются вне поджелудочной железы. Злокачественные инсулиномы составляют 10-

15%, треть из которых метастазируют. Инсулинсекретирующие опухоли встречаются во всех возрастных группах, но чаще в трудоспособном возрасте от 30 до 55 лет. Клинические проявления определяются гормональной активностью опухоли и выраженностью гипогликемического синдрома, который сопровождается приступами психомоторного возбуждения, гиперкинезами, наличием эпилептиформных припадков, нейровегетативной симптоматикой, расстройством сознания [3]. Приступ купируется внутривенным введением раствора глюкозы.

Нарушение высшей нервной деятельности, прогрессирующее снижение памяти, умственной трудоспособности, безразличие к окружающей действительности с потерей профессиональных навыков – неполный перечень отрицательного воздействия гипогликемии на человека. Наличие нервно-психических нарушений при данном заболевании может привести к диагностическим ошибкам – три четверти больных инсулиномой лечатся под самыми разнообразными диагнозами (эпилепсия, опухоль головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, диэнцефальный синдром, психоз, опьянение, отравление). Именно поэтому своевременная диагностика и лечение инсулиномы являются важной и актуальной задачей.

## Клинический случай

Пациентка Г., 60 лет, госпитализирована в отделение эндокринологии ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы для уточнения диагноза (инсулинома?) и определения тактики лечения. На момент осмотра продуктивному контакту не доступна, на вопросы отвечает невпопад, разговаривает бессвязно, не ориентирована во времени и пространстве, что связано с хронической гипогликемией в течение длительного времени. Нуждается в постоянном постороннем уходе из-за выраженной дезориентации. С медперсоналом доброжелательна, команды и рекомендации выполняет.

*Анамнез со слов родственников.* Год назад пациентка была госпитализирована в один из стационаров города с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» (ОНМК). Возможно, это был первый приступ гипогликемии. В течение года состояние пациентки постепенно ухудшалось. Через полгода появились приступы слабости с потерей сознания на фоне снижения гликемии. Неоднократно вызывали скорую медицинскую помощь, вводилась 40% глюкоза, госпитализация не предлагалась. Похудела. Обследована амбулаторно в поликлинике по месту жительства в объеме диспансеризации – патологии не выявлено. Эндокринологом не осматривалась. Во время очередного приступа потери сознания была госпитализирована в ГKB № 13 г. Уфы с подозрением на повторное ОНМК. При обследовании выявлено снижение уровня гликемии в течение дня. Осмотрена терапевтом, неврологом, эндокринологом и хирургом, установлен диагноз «инсулинома, возможно панкреатической локализации». Рекомендовано оперативное лечение после визуализации очага опухоли, но в процессе

дообследования очаг инсулиномы не был визуализирован. Уровень гликемии поддерживался введением октреотида 100 мг подкожно 3 раза в день, преднизолона 60 мг внутримышечно 4 раза в день, 40% раствора глюкозы внутривенно под контролем гликемии. Коллективно было принято решение о переводе в профильное отделение эндокринологии ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы для уточнения диагноза.

#### *Объективные данные*

Состояние тяжелое, обусловлено неврологическим дефицитом, вызванным частыми приступами гипогликемии. В сознании, команды выполняет, на вопросы отвечает неадекватно, родственников узнает. Периодически – возбуждена, агрессивна. Телосложение правильное, подкожная жировая клетчатка истончена. Питание понижено, индекс массы тела (ИМТ) 18 кг/м<sup>2</sup>. Щитовидная железа не увеличена, клинически эутиреоз. Кожа чистая, обычной окраски, нормогидратирована. Отеков нет. Над легкими везикулярное дыхание, частота дыхания 18 в минуту, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) и пульс 76 в минуту, артериальное давление 110/75 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеиспускание достаточное. Стул регулярный, оформленный. Очаговой неврологической симптоматики нет.

#### *Данные лабораторно-инструментальных методов исследования*

*Общий анализ крови:* эритроциты  $3,0 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 103 г/л, лейкоциты  $8,4 \times 10^9/л$ , лейкоформула – палочкоядерные 2%, сегментоядерные 57%, эозинофилы 3%, лимфоциты 30%, моноциты 8%, СОЭ 15 мм/ч, реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном отрицательная.

*Биохимический анализ крови:* общий белок 60 г/л, альбумин 28 г/л, креатинин 88 мкмоль/л, мочевины 2,8 ммоль/л, холестерин 5,5 ммоль/л, триглицериды 1,39 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 3,63 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,35 ммоль/л, билирубин 11,9 мкмоль/л, калий 4,4 ммоль/л, натрий 138 мкмоль/л, АЛТ 35 Ед/л, АСТ 69 Ед/л, кальций ионизированный 1,29 ммоль/л, хлор 102 ммоль/л, рН крови 7,38.

*Коагулограмма:* протромбиновый индекс (ПТИ) 86%, международное нормализованное отношение (МНО) 1,16, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 26 с, фибриноген 3,0 г/л.

*Общий анализ мочи:* цвет соломенно-желтый, прозрачная, удельный вес 1005, рН 7,0, лейкоциты единичные в поле зрения; белок, кетоны, глюкоза отсутствуют.

*Гликемический профиль в течение дня в динамике (в 8.00 ч, 11.00 ч, 13.00 ч и 15.00 ч соответственно):* 0,8-4,3-6,4-13,0 ммоль/л; 1,9-5,6-3,8-4,7 ммоль/л; 7,3-7,2-5,3-1,7 ммоль/л. Установлен суточный монитор гликемии крови.

*Проба с голоданием (исследование гликемии проводилось каждый час):* 6,4-6,5-4,9-7,0-2,0 ммоль/л (произошло снижение уровня гликемии ниже 2,5 ммоль/л, развились нервно-психические проявления, купированные введением глюкозы).

*Гликозилированный гемоглобин:* 4,8%.

*Гормоны крови:* С-пептид – 12,2 нг/мл (референсные значения 0,79-4,19 нг/мл), инсулин – 71,6 мкМЕ/мл (референсные значения 1,9-23,0 мкМЕ/мл); ТТГ и свободный Т<sub>4</sub> в пределах референсных значений (1,36 мкМЕ/мл и 10,0 пмоль/л соответственно); базальный уровень кортизола 106,9 нмоль/л, в динамике 338,0 нмоль/л.

*Соотношение инсулина и глюкозы в крови на фоне гипогликемии (1,8 ммоль/л):*  
21,14 мкМЕ/мл / 1,8 ммоль/л = 11,7 (в норме менее 0,4).

*Проба с глюкагоном (инсулинпровокационный тест).* Внутривенно введено 1,0 мг глюкагона. Исследовался уровень инсулина и глюкозы крови до введения глюкагона и через 5, 10, 15 и 60 минут после введения глюкагона (табл. 1).

**Таблица 1. Динамика показателей глюкозы и инсулина в ходе пробы с глюкагоном**

Время, минуты	5	10	15	60
Глюкоза, ммоль/л	3,1	4,3	4,0	2,4
Инсулин, мкМЕ/мл	5,34	2,1	1,56	20,13
Соотношение инсулина и глюкозы	1,72	0,49	0,39	8,38

В норме, через 3-15 мин после введения глюкагона, уровень глюкозы возрастает, а содержание инсулина в крови увеличивается до 70 мкМЕ/мл и выше. Через 30-60 мин после введения глюкагона уровень глюкозы снижается до исходного и ниже, а также нормализуется содержание инсулина в крови, поэтому гипогликемия не развивается.

У 70–80% больных с органическим гиперинсулинизмом концентрация инсулина в сыворотке крови через 3-30 минут после введения глюкагона значительно возрастает и превышает 130 мкМЕ/мл. У части больных через 30-60 минут после введения глюкагона уровень гликемии становится ниже исходного и развивается гипогликемия, что и имело место в данном случае. Соотношение инсулина и глюкозы в крови в динамике было выше 0,4, что говорит в пользу наличия инсулиномы.

*Электрокардиография:* синусовый ритм, с ЧСС 88 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена. Нарушение процессов реполяризации.

*Рентгенография органов грудной клетки:* легочный рисунок усилен, корни структурные, синусы свободные.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: признаки энцефалопатии.

*Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП):* признаки диффузного поражения печени без гепатомегалии, очаговое образование печени, признаки хронического холецистита, диффузное поражение почек.

*КТ ОБП:* признаки объемного образования тела поджелудочной железы.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела на основе радиофармпрепарата <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозы: данных о наличии активной специфической ткани нет.

*КТ-ангиография ОБП с внутривенным болюсным контрастированием Юнигексомом 350 мг/мл – 80,0 мл:* печень не увеличена, структура неоднородная. Селезенка неоднородная с наличием диффузно расположенных гиподенсивных зон. Поджелудочная железа не увеличена, атрофичная, контуры четкие, структура неоднородная. Панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не инфильтрирована. Лимфатические узлы брюшной полости не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена.

*Артериография чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция:* после визуализации печеночной, селезеночной и левой желудочной артерии с их ветвями, было произведено введение в просвет чревного ствола раствора кальция. Для проведения исследования 2,0 мл 10% раствора глюконата кальция развели в 23,0 мл физиологического раствора (общий объем 25,0 мл), при стимуляции вводили в каждую артерию болюсно по 5,0 мл раствора (что составляет 3,6 мг кальция в болюсе). Выполнен забор крови до введения препарата и последовательно через 30, 60, 120, 180 секунд. Получено увеличение выброса инсулина более чем в 2 раза уже на 30 секунде при стимуляции печеночной и желудочной артерий, что предполагает наличие инсулиномы в головке или теле поджелудочной железы.

На основании объективных, клинико-диагностических и лабораторных данных был выставлен диагноз: инсулинома с локализацией очага в поджелудочной железе. Осложнения: гипогликемический синдром. Энцефалопатия. Полиорганная недостаточность. Сопутствующий: Анемия легкой степени. Цереброваскулярное заболевание, церебросклероз, последствия ОНМК.

Был отправлен пакет документов в Эндокринологический научный центр (г. Москва), велась переписка, но приглашения не последовало.

Был проведен консилиум в составе эндокринологов, хирургов, сотрудников кафедр БГМУ, администрации, который вынес решение о проведении оперативного лечения в условиях ГКБ № 21 г. Уфы. Проведено оперативное вмешательство: дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией. Под общим наркозом произведена верхняя срединная лапаротомия. Мобилизована поджелудочная железа, в толще которой пальпаторно на границе тело-хвост определено объемное образование 1,5 см в диаметре. Проведена резекция тела и хвоста поджелудочной железы с селезенкой единым блоком.

*Гистологическое исследование:* диффузная гиперплазия островкового аппарата поджелудочной железы.

После операции сохранялся гипогликемический синдром, пациентка находилась на постоянном внутривенном введении смеси хлорида калия и 40% раствора глюкозы с помощью инфузомата, под постоянным контролем гликемии. Нарастала анемия, гипопротеинемия, несмотря на введение белковых и железосодержащих растворов, глюкокортикоидов. Прогрессировала энцефалопатия, слабость, полиорганная недостаточность.

Проведено *повторное УЗИ и КТ ОБП:* выявлено кистозное образование в области поджелудочной железы.

*Лабораторно:*

*Общий анализ крови:* эритроциты  $2,4 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 81 г/л, лейкоциты  $20,2 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $218 \times 10^9/л$ , СОЭ 14 мм/ч, лейкоформула – палочкоядерные 8%, сегментоядерные 66%, эозинофилы 2%, лимфоциты 19%, моноциты 4%, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

*Биохимический анализ крови:* общий белок 48,4 г/л, альбумин 29,7 г/л, креатинин 50 мкмоль/л, мочевины 7,6 ммоль/л, холестерин 4,7 ммоль/л, билирубин 3,9 мкмоль/л, калий 5,0 ммоль/л, натрий 143 мкмоль/л, АЛТ 35,4 Ед/л, АСТ 19,3 Ед/л.

*Коагулограмма:* ПТИ 64%, МНО 1,38, АЧТВ 31с, фибриноген 1,9 г/л.

Проведен повторный консилиум в прежнем составе. К этому времени был получен положительный ответ в отношении проведения оперативного лечения в хирургическом отделении ЭНЦ г. Москвы, от чего родственники отказались. Учитывая сохраняющийся гипогликемический синдром, прогрессирующее ухудшение состояния пациентки, рекомендовано повторное оперативное лечение с удалением головки поджелудочной железы. В связи с решением оперировать больную в условиях ГКБ №21, пациентка переведена в отделение реанимации для подготовки к операции.

*Проведено повторное оперативное вмешательство:* гастропанкреатоудоуденальная резекция. Под общим наркозом произведена верхняя срединная лапаротомия по старому рубцу. Выявлена формирующаяся киста поджелудочной железы, после вскрытия из которой эвакуировано 3 литра жидкости с детритом. Проведена мобилизация желудка и двенадцатиперстной кишки, выделен желчный пузырь и выполнена холецистэктомия, затем резекция 2/3 желудка. Комплекс вместе с головкой поджелудочной железы отделен и извлечен. Наложен гастроэнтероанастомоз. При ревизии в головке поджелудочной железы выявлено объемное образование диаметром 6 мм.

*Гистологическое исследование:* ткань поджелудочной железы с явлениями липоматоза стромы, межучного склероза и очаговой гиперплазией островкового аппарата (выявлено увеличение количества островков Лангерганса более 10 в поле зрения).

В послеоперационном периоде практически сразу стала нарастать гликемия, сохранялась гипергликемия выше 20,0 ммоль/л, что свидетельствует об удалении инсулиномы. Состояние оставалось крайне тяжелым, находилась на ИВЛ, прогрессировала анемия (гемоглобин 42 г/л, эритроциты  $1,4 \times 10^{12}$ /л), гипопропротеинемия (общий белок 39 г/л, альбумины 7 г/л), ДВС-синдром.

На фоне нарастающей сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности через сутки после повторной операции наступила остановка кровообращения, констатирована биологическая смерть.

## Обсуждение

Неясная клиническая картина и недостаточная осведомленность многих клиницистов о симптомах инсулиномы приводят к тому, что средняя продолжительность заболевания от появления первых его симптомов до постановки диагноза составляет 3-4 года, а в некоторых случаях достигает 10 лет. В первый год заболевания инсулиномы диагностируют менее чем в 10% случаев [4].

В данном клиническом случае инсулинома диагностирована через год после появления первых клинических симптомов несмотря на то, что гипогликемии были зарегистрированы за полгода до установления диагноза. В случае длительного течения заболевания у многих пациентов отмечается прогрессирующий набор избыточной массы тела на фоне гиперфагии [7]. В данном же клиническом случае, напротив, наблюдалось потеря веса пациенткой, что не является характерным для этой патологии.

Фундаментом диагностики инсулиномы является триада Уиппла, которая включает:

- 1) симптомы гипогликемии,



- 2) снижение уровня глюкозы в плазме менее 2,2 ммоль/л,
- 3) исчезновение симптомов после введения глюкозы [6].

Кроме того, проводится контрольный тест с 72-часовым голоданием (по мнению некоторых исследователей, с 48-часовым голоданием), который является классическим «золотым стандартом» диагностики инсулиномы [2,10]. Когда при голодании появляются клинические проявления гипогликемии и уровень глюкозы в плазме составляет менее 2,2 ммоль/л, в этот момент производится забор крови на инсулин, проинсулин и С-пептид и проба прекращается. Отсутствие достаточной супрессии секреции инсулина при наличии гипогликемии свидетельствует об автономной гиперпродукции инсулина. В данном клиническом случае гипогликемия развилась уже после 5 часов голодания.

До сих пор нет метода топической диагностики со 100% эффективностью. Инсулиномы почти всегда локализуются в поджелудочной железе (1/3 в головке, 1/3 в теле, 1/3 в хвосте) и, как правило, имеют небольшие размеры (82% меньше 2 см, 47% меньше 1 см), в связи с этим возникают затруднения при их топической диагностике [1].

УЗИ, КТ и МРТ широкодоступны, но чувствительность их в отношении инсулином составляет 10-40%. КТ и УЗИ, как правило, позволяют эффективно выявлять метастазы в печени, существующие менее чем у 10% больных.

В приведенном клиническом случае, данные визуализирующих методов исследования оказались противоречивы. Так, в ходе УЗИ ОБП не было обнаружено объемных образований в поджелудочной железе, при этом описано очаговое образование в печени. КТ ОБП позволила выявить признаки объемного образования тела поджелудочной железы. ПЭТ и КТ-ангиография ОБП также не позволили обнаружить какие-либо образования в брюшной полости.

Инсулинома хорошо васкуляризирована, селективная ангиография позволяет обнаружить опухоль в 60% наблюдений, а в сочетании с артериально-стимулированным (кальцием) печеночным венозным забором имеет чувствительность 88-100% [2,8,9].

В репортируемом клиническом случае, данные ангиографии чревного ствола со стимуляцией выброса инсулина глюконатом кальция позволили предположить наличие инсулиномы в головке либо теле поджелудочной железы. Таким образом, ни одно из визуализирующих исследований не дало представления об однозначном расположении инсулиномы. Более того, при ревизии брюшной полости после срединной лапаротомии врач-хирург пальпаторно определил локализацию опухоли на границе тела и хвоста, что на самом деле оказалось ошибочным.

В 70% случаев диаметр инсулином не превышает 1,5 см, чем и обусловлены трудности топической диагностики [4]. При маленьких инсулиномах (менее 1 см), что часто



встречается, предоперационная топица и интраоперационное выявление опухоли могут быть затруднены, что и имело место в данном случае. Наиболее точное представление о расположении опухоли в данном примере было получено с помощью селективной ангиографии.

## Заключение

Низкая информированность врачей широкого круга специальностей (врачи скорой помощи, неврологи, терапевты) о синдроме гипогликемии привела к поздней диагностике инсулиномы у женщины в возрасте 60 лет. Длительно персистирующая гипогликемия повлекла за собой энцефалопатию и полиорганную недостаточность, что и стало причиной летального исхода после оперативного вмешательства несмотря на то, что очаг гиперпродукции инсулина был ликвидирован.

Необходимо рекомендовать консультацию врача-эндокринолога при сочетании клинических симптомов гипогликемии, купирующихся после внутривенного введения 40%-го раствора глюкозы, со снижением уровня глюкозы плазмы крови менее 2,2 ммоль/л.

## Список литературы

1. Бельцевич Д.Г. Согласительные рекомендации ENETS (Европейское общество по нейроэндокринным опухолям) по ведению больных с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта: функционирующие нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. *Эндокринная хирургия* 2012; (3): 10-40.
2. Волкова Н.И., Поркшеян М.И., Канаева М.А. и соавт. Клинический случай редкой нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы – проинсулиномы. *Эндокринная хирургия* 2015; 9(4): 26-31. doi: 10.14341/serg2015426\_31
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1112 с.
4. Кривко А.А., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С. и соавт. Современные технологии в диагностике и лечении инсулиномы. *Проблемы эндокринологии* 2013; (5): 36-41.
5. Соколов Ю.Ю., Меликян М.А., Карпачев С.А. Лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы у 16-летней девочки с инсулиномой. *Эндокринная хирургия* 2016; 10(3): 26-32. doi: 10.14341/serg2016326\_32
6. de Herder W.W., Niederle B., Scoazec J.Y. et al. Well Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 183-188.
7. Guettier J.M., Gorden P. Insulin secretion and insulin-producing tumors. *Expert Rev Endocrinol. Metab.* 2010; 5: 217-227.

8. Thompson S.M., Vella A., Service F.J. et al. Impact of variant pancreatic arterial anatomy and overlap in regional perfusion on the interpretation of selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling for preoperative localization of occult insulinoma. *Surgery* 2015; 158(1): 162-172. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.004
9. Thompson S.M., Vella A., Thompson G.B. et al. Selective Arterial Calcium Stimulation With Hepatic Venous Sampling Differentiates Insulinoma From Nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11): 4189-97. doi: 10.1210/jc.2015-2404.
10. Vinik A.I., Woltering E.A., Warner R.R. et al. NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. *Pancreas* 2010; 39: 713-734.

## Case Report on Diagnostic and Treatment of Insulinoma

**Morugova T. V.<sup>1</sup>**

*Doctor of Medicine, Professor, Head, Chair for Endocrinology*

**Ibragimova O. Y.<sup>2</sup>**

*PhD, Head, Department for Endocrinology*

**Artamonova I. V.<sup>2</sup>**

*PhD, Endocrinologist*

**Avzaletdinova D. Sh.<sup>1</sup>**

*PhD, Assistant Professor, Chair for Endocrinology*

*1 – Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

*2 – City Clinical Hospital # 21, Ufa, Russia*

**Corresponding Author:** Avzaletdinova Diana; **e-mail:** hypocrat@mail.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Summary

In the article authors present the case report of late diagnostic and treatment of 6 mm insulinoma located in the head of pancreas in 60 years old female patient. The disease manifested as an acute cerebrovascular disease and proceeded atypically. None of the imaging studies, including selective angiography combined with hepatic venous sampling for insulin after intra-arterial calcium administration has given an idea of an unambiguous disposition of a tumor. Intraoperative pancreas exploration by palpation ended in wrong localization of insulinoma. Contradictory data of topic diagnostics have caused the inadequate volume of primary surgical treatment causing the necessity of repeated surgery. Long-term persistent hypoglycemia induced encephalopathy and multiple organ failure resulted in lethal outcome although the source of insulin excess has been liquidated. This clinical case emphasizes need of vigilance concerning insulin-producing tumors at patients with clinical picture of stroke in combination with a hypoglycemia.

**Keywords:** tumor of pancreas, insulin, beta-cells

### References

1. Bel'tsevich D.G. Soglasitel'nyye rekomendatsii ENETS (Evropeyskoye obshchestvo po neuroendokrinnym opukholyam) po vedeniyu bol'nykh s neuroendokrinnymi opukholyami zheludochno-kishechnogo trakta: funkcioniruyushchiye neuroendokrinnyye opukholi podzheludchnoy zhelezy. [ENETS (European Neuroendocrine Tumors Society) Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms:

functional pancreatic endocrine tumor syndromes]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine surgery]* 2012; (3): 10-40 (In Russ.)

2. Volkova N.I., Porksheyev M.I., Kanayeva M.A. et al. Klinicheskiy sluchay redkoy neyroendokrinnoy opukholi podzheludochnoy zhelezy – proinsulinomy. [Clinical case of rare neuroendocrine tumor of pancreas – proinsulinoma]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine surgery]* 2015; 9(4): 26-31. doi: 10.14341/serg2015426\_31 (In Russ.)

3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Endokrinologiya: natsional'noye rukovodstvo [Endocrinology: national manual]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.)

4. Krivko A.A., Mel'nichenko G.A., Kuznetsov N.S. i soavt. Sovremennyye tekhnologii v diagnostike i lechenii insulinomy. [Modern technologies for diagnostics and treatment of insulinoma]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]* 2013; (5): 36-41 (In Russ.)

5. Sokolov Yu.Yu., Melikyan M.A., Karpachev S.A. Laparoskopicheskaya distal'naya rezektsiya podzheludochnoy zhelezy u 16-letney devochki s insulinomoy. [Laparoscopic distal pancreatectomy in 16 years girl with insulinoma]. *Endokrinnaya khirurgiya [Endocrine Surgery]* 2016; 10(3): 26-32. doi: 10.14341/serg2016326\_32 (In Russ.)

6. de Herder W.W., Niederle B., Scoazec J.Y. et al. Well Differentiated Pancreatic Tumor/Carcinoma: Insulinoma. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 183-188.

7. Guettier J.M., Gorden P. Insulin secretion and insulin-producing tumors. *Expert Rev Endocrinol. Metab.* 2010; 5: 217–227.

8. Thompson S.M., Vella A., Service F.J. et al. Impact of variant pancreatic arterial anatomy and overlap in regional perfusion on the interpretation of selective arterial calcium stimulation with hepatic venous sampling for preoperative localization of occult insulinoma. *Surgery* 2015; 158(1): 162-172. doi: 10.1016/j.surg.2015.03.004

9. Thompson S.M., Vella A., Thompson G.B. et al. Selective Arterial Calcium Stimulation with Hepatic Venous Sampling Differentiates Insulinoma From Nesidioblastosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11): 4189-97. doi: 10.1210/jc.2015-2404.

10. Vinik A.I., Woltering E.A., Warner R.R. et al. NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. *Pancreas* 2010; 39: 713-734.