

ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ В ХИРУРГИИ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Зиглер Г. Д.¹, Егоров А. В.¹, Мамаева А. Р.¹, Михайличенко В. Ю.², Паршин Д. С.³

¹ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России 119435, Большая Пироговская улица, д. 6 стр. 1, Москва, Россия

²Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского» (Медицинский институт им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»), 295051, бул. Ленина, 5/7, Симферополь, Россия

³ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», 414000, ул. Бакинская, 121, Астрахань, Россия

Для корреспонденции: Паршин Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», e-mail: parshin.doc@gmail.com

For correspondence: Dmitry S. Parshin, MD, Professor, Astrakhan State Medical University, e-mail: parshin.doc@gmail.com

Information about authors:

Ziegler G. J., <https://orcid.org/0000-0003-4263-4055>

Egorov A. V., <https://orcid.org/0000-0002-8082-1495>

Mamaeva A. R., <https://orcid.org/0000-0002-8351-0764>

Mikhailichenko V. Yu., <https://orcid.org/0000-0003-4204-5912>

Parshin D. S., <http://orcid.org/0000-0002-1050-7716>

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлась систематизация знаний и мирового опыта посвященного органосохраняющим операциям при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы. Методология поиска и отбора литературы для данного обзора включала систематический поиск в следующих электронных базах данных: E-library, Cyberleninka, DisserCat, PubMed. Поиск осуществляли по публикациям на английском и русском языках. Хронологические рамки поиска литературы охватывали период с 1991 по 2024 год. Диагностика инсулин-продуцирующих нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы включает сочетание клинических проявлений гипогликемического синдрома, биохимических проб (72-часовая проба с голоданием, определение уровня инсулина, проинсулина, С-пептида, хромогранина А) и топической визуализации (ультразвуковое исследование; эндоскопическая сонография; мультиспиральная компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография с ⁶⁸Ga-DOTA-TATE и артериально-стимулированный забор крови из печеночной вены). В зависимости от размеров и локализации опухоли применяют энуклеацию, срединную, дистальную и панкреатодуоденальную резекции. Наибольшую актуальность приобретают органосохраняющие вмешательства, позволяющие снизить риск развития сахарного диабета и сохранить качество жизни, однако они ассоциированы с более высокой частотой ранних осложнений, главным образом панкреатических свищей. Послеоперационные осложнения включают панкреатит, панкреонекроз, свищи, кровотечения и абсцессы. Долгосрочные результаты хирургического лечения благоприятные: пятилетняя выживаемость превышает 90%, а рецидивы встречаются редко и обусловлены появлением новых опухолей. Выбор оптимальной хирургической тактики должен учитывать баланс между радикальностью вмешательства и сохранением функциональной активности поджелудочной железы, что определяет не только онкологические исходы, но и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: инсулиномы поджелудочной железы, органосохраняющие операции, энуклеация, дистальная резекция поджелудочной железы, срединная резекция поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, панкреатическая фистула

ORGAN-PRESERVING SURGERY IN THE TREATMENT OF INSULIN-PRODUCING NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE PANCREAS

Ziegler G. J.¹, Egorov A. V.¹, Mamaeva A. R.¹, Mikhailichenko V. Yu.², Parshin D. S.³

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Medical Institute named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

³Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to systematize knowledge and international experience related to organ-preserving surgeries for neuroendocrine tumors of the pancreas. The search and selection of literature for this review included a systematic search in the following electronic databases: e-library, Cyberleninka, DisserCat, PubMed. Publications in both English and Russian were considered. The chronological scope of the search covered the period from 1991 to 2024. Diagnosis of insulin-producing neuroendocrine tumors of the pancreas includes a combination of

clinical manifestations of hypoglycemic syndrome, biochemical tests (72-hour fasting test, determination of the level of insulin, proinsulin, C-peptide, chromogranin A) and topical imaging (ultrasound; endoscopic sonography; multispiral computed tomography; magnetic resonance imaging; positron emission tomography with ^{68}Ga -DOTA-TATE and arteriostimulated blood sampling from the hepatic vein). Surgical intervention remains the only radical treatment. Depending on tumor size and localization, enucleation, central, distal, and pancreatoduodenal resections are performed. Organ-preserving procedures are increasingly relevant, as they reduce the risk of postoperative diabetes and maintain quality of life, although they are associated with a higher incidence of early complications, primarily pancreatic fistulas. Postoperative complications include pancreatitis, pancreatic necrosis, fistulas, bleeding, and abscesses. Long-term surgical outcomes are favorable: five-year survival exceeds 90%, while recurrences are rare and usually result from the development of new tumors. The choice of optimal surgical strategy should balance the radicality of resection with the preservation of pancreatic function, which determines not only oncological outcomes but also patients' quality of life.

Key words: pancreatic insulinomas, organ-preserving surgery, enucleation, distal pancreatectomy, central pancreatectomy, pancreatoduodenectomy, pancreatic fistula

Нейроэндокринные новообразования (НЭНО) поджелудочной железы представляют собой немногочисленные образования, берущие начало в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы (ПЖ) и охватывающие около 1-2 % всех злокачественных опухолей данного органа [1]. Инсулиномы, наиболее распространенный вид функционирующих НЭНО, составляют значительную долю – от 35% до 40% всех функционирующих опухолей. НЭНО характеризуются широким спектром клинических проявлений, от медленно прогрессирующих, высокодифференцированных опухолей с позитивным прогнозом до крайне агрессивных вариантов с неблагоприятным развитием [2].

Как правило, НЭНО классифицируются на две категории: функционирующие новообразования, которые производят гормоны, вызывая различные клинические картины, и нефункционирующие новообразования, не выделяющие гормоны и зачастую выявляемые случайно или из-за общих симптомов. Рост заболеваемости во многом обусловлен более активным применением методов визуальной диагностики, позволяющих обнаруживать их на ранних стадиях и в случайном порядке [3].

Хирургическая резекция остаётся золотым стандартом при локализованных НЭНО, предлагая единственный потенциальный метод лечения. Тем не менее, оперативное вмешательство подходит не всем пациентам, что обусловлено локализацией новообразования, распространенностью патологического процесса или наличием сопутствующих болезней. Кроме того, среди хирургов нет единого мнения относительно оптимального объема резекции [4].

Целью исследования являлась систематизация знаний и мирового опыта посвященного органосберегающим операциям при НЭНО ПЖ.

Методология поиска и отбора литературы для данного обзора включала систематический

поиск в следующих электронных базах данных: E-library, Cyberleninka, DisserCat, PubMed. Поиск проводили по ключевым словам и их комбинациям, включающим: «новообразования поджелудочной железы», «рак поджелудочной железы», «хирургия поджелудочной железы», «панкреатэктомия», «инсулиномы поджелудочной железы», «срединная резекция поджелудочной железы», «энуклеация», «дистальная резекция поджелудочной железы», «малоинвазивная хирургия», «отдаленные результаты хирургического лечения», «хирургические осложнения». Поиск осуществляли по публикациям на английском и русском языках. Хронологические рамки поиска литературы охватывали период с 1991 по 2024 год.

Выявление инсулином строится на всестороннем анализе, объединяющем клинические проявления, лабораторные исследования и методы визуализации. Типичная клиническая картина характеризуется триадой Уиппла: гипогликемия, проявляющаяся на голодный желудок или после физической нагрузки, снижение концентрации глюкозы ниже 2,2 ммоль/л, быстрое купирование симптомов после внутривенного введения глюкозы, а также 72-часовой тест с голоданием. Лабораторные исследования предусматривают измерение уровней проинсулина, иммунореактивного инсулина и С-пептида в сыворотке крови, а также определение концентрации хромогранина А. Ключевыми методами топической диагностики служат: ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) с ^{68}Ga -DOTA-TATE, а также забор крови из печеночной вены, стимулированный артериальным введением препаратов [5; 6].

Оперативное лечение

Основной и наиболее эффективный способ терапии НЭНО, включая инсулиномы, – это хи-

рургическое удаление опухоли. Прогноз полного излечения после хирургического подхода варьируется в широком диапазоне, от 77% до практически 100% [7; 8].

Спектр хирургических процедур, применяемых в случае инсулин-продуцирующих новообразований поджелудочной железы, включает в себя: резекцию дистальной части органа, панкреатодуоденальную резекцию, полное удаление поджелудочной железы, резекцию средней части, вылушивание опухоли, а также различные комбинированные и сочетанные техники [9].

Ввиду преимущественно неагрессивной природы инсулином, в современной практике предпочтение часто отдается операциям, сохраняющим орган, таким как энуклеация и резекция срединной части. Преимуществом данных подходов является улучшение качества жизни пациентов по сравнению с резекционными методиками, а также отсутствие послеоперационного сахарного диабета. Однако вопросы частоты рецидивов и ближайших послеоперационных осложнений остаются дискуссионными [10].

Несмотря на прогресс в лапароскопической и роботизированной хирургии, традиционная открытая операция при инсулиномах остается доминирующим методом из-за сложностей, возникающих при интраоперационной локализации опухоли [11].

Энуклеация опухоли

Энуклеация является стандартизированной органосберегающей хирургической операцией, и особенно эффективна при лечении небольших (менее 2 см), поверхностных инсулином, располагающихся на расстоянии более чем на 2-3 мм от панкреатического протока и магистральных сосудов [12; 13]. Лимфодиссекция не входит в стандартный объем операции для пациентов с высокодифференцированными НЭНО [14; 15]. Энуклеация считается более функциональным оперативным вмешательством, так как позволяет сохранить значительную часть паренхимы поджелудочной железы в отличие от резекционных методик.

Во время интраоперационной ревизии исследуют брюшную полость для исключения отдаленных метастазов, далее производят мобилизацию головки, тела и хвоста ПЖ и проводят тщательную визуальную и пальпаторную ревизию [16; 17]. Тем не менее, до 10% инсулином не пальпируются и остаются не обнаруженными [18]. Применение интраоперационного ультразвукового исследования после пальпаторной ревизии дает возможность локализовать до 95-100% инсулином. Однако, по мере развития и совершенствования дооперационных методов топической диагностики, таких как ЭУС и МСКТ, в большин-

стве случаев полная мобилизация поджелудочной железы для её интраоперационной ревизии не обязательна.

Тщательный гемостаз и предотвращение повреждения главного панкреатического протока имеют чрезвычайно важное значение для снижения риска возникновения панкреатического свища, поэтому многие авторы предлагают использовать выделение опухоли с помощью холодных ножниц с биполярной коагуляцией [19].

Срединная резекция поджелудочной железы. Некоторые опухоли, особенно локализованные в области перешейка поджелудочной железы, располагаются очень близко к панкреатическому протоку, что препятствует безопасной энуклеации. Хорошей альтернативой панкреатодуоденальной резекции (ПДР) и субтотальной дистальной резекции, выступает срединная резекция. Этот хирургический метод, позволяет удалить всю опухоль целиком, без риска долгосрочных последствий, таких как экзокринная или эндокринная недостаточность ПЖ. Отрицательным моментом операции, приводящим к высокой частоте послеоперационных осложнений является необходимость формирования двух панкреатоеюноанастомозов [20].

Дистальная резекция поджелудочной железы

Дистальная резекция ПЖ заключается в резекции тела и/или хвоста поджелудочной железы не дальше правого края верхней брыжеечной вены. Во избежание спленэктомии следует отдельно выделить сосуды железы с пересечением клипированием ветвей ведущих к её ткани [21].

Дистальная резекция ПЖ с сохранением селезенки показана при любой инсулиноме, которая локализуется в теле и хвосте поджелудочной железы, находящейся в непосредственной близости с панкреатическим протоком, или при подозрении на высокий злокачественный потенциал новообразования в результате данных дооперационного обследования и интраоперационной ревизии [22]. Спленосохраняющие вмешательства являются операцией выбора, так как позволяют снизить риск инфекционных и тромбоэмболических осложнений [23].

Дистальная резекция поджелудочной железы, выполняемая при отсутствии идентифицированной инсулиномы, ранее практиковалась, однако в настоящее время не рекомендуется. Данная рекомендация обусловлена тем, что частота обнаружения инсулином, согласно современным исследованиям, не имеет выраженной топографической зависимости в пределах органа. [24].

Панкреатодуоденальная резекция

ПДР проводят только при инсулиноме головки поджелудочной железы, которая не подлежит

энуклеации из-за больших размеров новообразования, глубокого расположения в контакте с панкреатическим протоком [25].

Это самый тяжелый вариант резекции ПЖ: панкреатические свищи связанные с ними инфекционные или геморрагические осложнения наблюдают в 15-25%; летальность составляет 3-4% [26-29].

Отдавая предпочтение ПДР при хирургическом лечении «доброкачественных» инсулином, требуется точная оценка соотношения риска и пользы с учетом физиологического статуса и сопутствующей патологии. ПДР является спорным вариантом, и, насколько это возможно, следует выбирать менее радикальные операции, такие как энуклеация или срединная резекция [30].

Непосредственные послеоперационные осложнения

После проведения хирургических операций на ПЖ могут возникнуть следующие осложнения: отечный панкреатит, панкреонекроз, панкреатические фистулы, кровотечение и абсцессы.

Отечный панкреатит нередко разрешается на фоне консервативной терапии и не требует хирургического лечения, однако он сопровождается практически все хирургические оперативные вмешательства на ПЖ [31].

Послеоперационный панкреонекроз отличается тяжелым течением, возникает в почти 60% наблюдений, ведет к несостоятельности анастомоза, повреждению панкреатического протока ПЖ. Летальность на фоне острого ПП достигает 46,4% [32]. Ранняя диагностика данного осложнения вызывает трудности в связи с отсутствием выраженной симптоматики, которая сглаживается самим фактом выполнения оперативного лечения. Кроме того, острый послеоперационный панкреонекроз – это предвестник других специфических осложнений, таких как гастростаз, кровотечение, абсцесс или флегмона забрюшинной клетчатки [33].

Панкреатические фистулы чаще встречаются у пациентов, которым выполняли энуклеацию опухоли и ПДР. В исследовании Горина Д. С. с соавторами [34], у 18 из 36 пациентов, которым была проведена ПДР, развилась клинически значимая ПФ (типы В, С) в исходе панкреонекроза. После дистальной резекции более низкая частота панкреатических свищей – 27% [35]. Тем не менее, фистулы, ассоциированные с проведенной энуклеацией, обычно поддаются консервативному лечению, самостоятельно закрываясь в течение 6 недель [36].

Мета-анализ [37] и рандомизированное исследование [38] выявили три фактора риска возникновения панкреатической фистулы: ИМТ выше 27, обширная резекция поджелудочной железы (\geq

8 см) и тяжелая кровопотеря (> 150 мл). Однако, в ретроспективном исследовании, проведенном С. Brient [39], расстояние от опухоли поджелудочной железы до панкреатического протока ≤ 2 мм было определено как единственный фактор риска развития фистулы.

В доступных научных публикациях не обнаружено исследований, детально рассматривающих этиологию панкреонекроза, развивающегося как осложнение после выполнения срединной резекции поджелудочной железы. Отсутствие таких работ затрудняет понимание патогенетических механизмов данного состояния и требует дальнейшего углубленного изучения для оптимизации хирургической тактики и снижения риска развития некротических осложнений [40].

В настоящее время большую популярность приобретает предоперационное стентирование панкреатического протока для предупреждения возникновения панкреатической фистулы. Имеется несколько сообщений об эффективности предоперационного или интраоперационного стентирования протоков ПЖ для профилактики панкреатической фистулы, однако сравнений с контрольной группой описано не было [41; 42]. Повреждение панкреатического протока может привести к развитию фистулы, но, как правило, интраоперационно определить, где находится панкреатический проток чрезвычайно сложно. Предоперационная установка стента в панкреатический проток обеспечивает визуализацию интраоперационное ультразвуковое исследование, что дает возможность избежать его травматизации.

В исследовании Qiang Xu с соавторами [43], была дана оценка эффективности предоперационной установки стента путем сравнения групп со стентом и без него. В группе пациентов, оперированных по поводу инсулином, расположенных вблизи панкреатического протока (≤ 2 мм), которым был установлен стент, частота возникновения панкреатических фистул была значительно ниже (37,5% против 71,4%, $p = 0,028$), чем в группе без стента. Данное исследование предложило рассмотреть возможность предоперационного стентирования у пациентов с высоким риском возникновения панкреатической фистулы в качестве усовершенствования методики выполнения энуклеации.

Отдаленные результаты

В отечественной и зарубежной литературе недостаточно публикаций, которые затрагивают вопрос отдаленных результатов лечения больных с инсулин-продуцирующими НЭНО поджелудочной железы. К. Sahara и соавт. сравнили данные отдаленных результатов пациентов с НЭНО, которым провели два типа дистальной резекции: с сохранением и без сохранения селезенки, и пришли

к выводу, что пятилетняя выживаемость практически сопоставима – 96,8% против 92,0% [44]. Согласно результатам ряда исследований, пятилетняя, десятилетняя и двадцатилетняя выживаемость после вмешательств на поджелудочной железе по поводу инсулиномы составила 95%, 94% и 92% соответственно [45]. Повторное возникновение симптомов гипогликемии обусловлено формированием *de novo* инсулином в панкреатических островках, а не рецидивом неопластического процесса. Это наблюдение указывает на альтернативный механизм возникновения гипогликемии после первоначального лечения, отличающийся от рецидива инсулиномы, и требует дифференциальной диагностики для выбора оптимальной стратегии ведения пациента [46]. Tsang Y. P. и соавторы [47] обнаружили возникновение новой опухоли и развитие гипогликемической симптоматики в 3% наблюдений. Рецидив гипогликемии наблюдают нередко спустя пять и более лет после проведения операции [48].

Качество жизни пациентов хорошо отражено в работе Хатьков И. Е. [49], где анализ ответов пациентов по шкале SF-36 (BP) выявил, что у большинства анкетированных в обеих группах боль не мешала заниматься бытовой деятельностью. По шкале GH (общее состояние здоровья), наибольшее количество анкетированных оценили свое здоровье на среднем уровне, хотя были и те, кто считал его хорошим и надеялся на успешное выздоровление. Энуклеация, как органосохраняющий метод, обычно ассоциируется с меньшим хирургическим риском и более быстрым восстановлением по сравнению с резекцией ПЖ, что положительно сказывается на ближайшем послеоперационном периоде [50]. Однако, возникновение панкреатической фистулы, особенно при энуклеации опухолей, расположенных близко к главному панкреатическому протоку, может негативно влиять на качество жизни [51]. Долгосрочные последствия, такие как экзокринная недостаточность, встречаются реже после энуклеации, но могут потребовать заместительной ферментной терапии и влиять на пищеварение и общее самочувствие пациентов. Тщательное предоперационное планирование, предупреждение осложнений и адекватное послеоперационное ведение пациентов позволяют после энуклеации опухоли поддерживать приемлемый уровень качества жизни [52].

Риск развития сахарного диабета после энуклеации опухоли ПЖ, в частности инсулиномы, является важным аспектом, влияющим на долгосрочные результаты лечения. Хотя энуклеация является органосохраняющей операцией и в целом реже приводит к сахарному диабету по сравнению с более обширными резекциями, возможность на-

рушения углеводного обмена все же существует. К возможным предикторам развития сахарного диабета после энуклеации относят: предоперационный нарушенный углеводный обмен, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний (например, хронического панкреатита), а также повреждение значительной части ткани поджелудочной железы во время операции. В некоторых исследованиях показано, что после энуклеации у пациентов может развиваться транзиторная гипергликемия, которая в большинстве наблюдений разрешается в течение нескольких месяцев. Однако, в редких случаях, может развиваться стойкий сахарный диабет, особенно при наличии вышеуказанных факторов риска. Также стоит отметить, что после энуклеации инсулиномы может наблюдаться феномен “восстановления” функции бета-клеток, что приводит к улучшению углеводного обмена в долгосрочной перспективе [53].

Несмотря на потенциально сопоставимую выживаемость у отдельных больных, уровень благополучия после хирургических вмешательств, связанных с удалением тканей, зачастую не соответствует оптимальным показателям. Согласно исследованиям, функциональные ограничения и побочные эффекты, вызванные данными процедурами, могут существенно снижать оценку качества жизни пациентами [54]. На это влияет экзокринная и эндокринная дисфункция поджелудочной железы. В связи с этим должно быть тщательно взвешены потенциальные риски функциональных и онкологических осложнений [55]. Необходимы дальнейшие исследования для выявления конкретных характеристик пациентов и опухолей, позволяющих прогнозировать благоприятные результаты при использовании любого из подходов, тем самым оптимизируя баланс между онкологической эффективностью и долгосрочным благополучием пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение научных работ, посвященных хирургическому лечению инсулиномы, продуцируемых нейроэндокринных новообразований ПЖ, демонстрирует отсутствие значимой разницы в частоте рецидивов после органосохраняющих операций и широких резекций. Результаты хирургического лечения НЭНО, представленные в актуальных публикациях, характеризуются противоречивостью. Многие авторы отмечают повышенную вероятность развития деструктивного панкреатита и панкреатических свищей при энуклеации опухоли и резекции средней части ПЖ. Исключение составляют отдельные исследования, не выявившие существенных различий в частоте послеоперационных осложнений после ПДР, дистальной резекции и энуклеации опухоли.

Несмотря на сопоставимую выживаемость, выполнение обширных резекций ПЖ влечет за собой более высокую вероятность развития сахарного диабета, что в свою очередь ухудшает качество жизни пациентов по сравнению с органосохраняющими вмешательствами. Частота послеоперационных осложнений после обширных резекций ниже, чем после органосохраняющих операций. В связи с этим, необходимо определить оптимальный баланс между качеством жизни пациентов и риском развития послеоперационных осложнений, что и будет определяющим фактором при выборе хирургической тактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Damaskos C., Dimitroulis D., Garmpi A., Antoniou E. A., Kouraklis G., Psilopatis I., Mavri M., Diamantis E., Marinos G., Kyriakos G., Farmaki P., Patsouras A., Kontzoglou K., Garmpis N. Synchronous Insulinoma and Glucagonoma: A Review of the Literature. 2023;37(6):2402-2408. doi: 10.21873/invivo.13345.
2. Gaudenzi G., Carra S., Dicitore A., Cantone M.C., Persani L., Vitale G. Fishing for Neuroendocrine Tumors. *Endocr. Relat. Cancer*. 2020;27:R163-R176. doi:10.1530/ERC-19-0437.
3. Sultana Q., Kar J., Verma A., Sanghvi S., Kaka N., Patel N., Sethi Y., Chopra H., Kamal M. A., Greig N. H. A Comprehensive Review on Neuroendocrine Neoplasms: Presentation, Pathophysiology and Management. *J Clin Med*. 2023 5;12(15):5138. doi:10.3390/jcm12155138.
4. Cives M., Strosberg J. R. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J. Clin*. 2018;68:471-487. doi:10.3322/caac.21493.
5. Konukiewitz B., Jesinghaus M., Kasajima A., Klöppel G. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas: diagnosis and pitfalls. *Virchows Arch*. 2022;480(2):247-257. doi:10.1007/s00428-021-03211-5.
6. Popa S.G., Golli A.L., Matei C.F., Sonei A.N., Vere C., Cimpeanu R., Munteanu M., Munteanu A. Pancreatic Neuroendocrine Tumors—Diagnostic Pitfalls of Non-Diabetic Severe Hypoglycemia: Literature Review and Case Report. *Diagnostics*. 2025; 15(3):337. doi:10.3390/diagnostics15030337.
7. Luo Y., Pan Q., Yao S., Yu M., Wu W., Xue H., Kiesewetter D. O., Zhu Z., Li F., Zhao Y., Chen X. Glucagon-Like peptide-1 receptor PET/CT with ⁶⁸Ga-NOTA-Exendin-4 for detecting localized insulinoma: a prospective cohort study. *J Nucl Med*. 2016;57(5):715-720. doi: 10.2967/jnumed.115.167445.
8. Ramage J. K., Ahmed A., Ardill J., Bax N., Breen D. J., Caplin M. E., Corrie P., Davar J., Davies A. H., Lewington V., Meyer T., Newell-Price J., Poston G., Reed N., Rockall A., Steward W., Thakker R. V., Toubanakis C., Valle J., Verbeke C., Grossman A. B. UKNETwork for neuroendocrine tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut*. 2012;61(1):6-32. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300831.
9. Sulciner M.L., Clancy T.E. Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancers (Basel)*. 2023;28;15(7):2006. doi: 10.3390/cancers15072006.
10. Alberti P., Martin D., Gemenetzis G., Parks R., Surgical management of pancreatic neuroendocrine neoplasms, Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery. 2023;6(3):83-90. doi:10.1016/j.lers.2023.06.001.
11. An L., Li W., Yao K. C., Liu R., Lv F., Tang J., Zhang S. Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):675-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.014.
12. Hackert T., Hinz U., Fritz S., Strobel O., Schneider L., Hartwig W., Büchler M. W., Werner J. Enucleation in pancreatic surgery: indications, technique, and outcome compared to standard pancreatic resections. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:1197-1203. doi: 10.1007/s00423-011-0801-z.
13. Vanderveen K., Grant C. Insulinoma. *Cancer Treat Res*. 2010;153:235-52. doi:10.1007/978-1-4419-0857-5_13.
14. Beger H. G., Rau B. M., Gansauge F., Poch B. Duodenum-preserving subtotal and total pancreatic head resections for inflammatory and cystic neoplastic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(6):1127-32. doi: 10.1007/s11605-008-0472-4.
15. Munoz-Bongrand N., Sauvanet A., Denys A., Sibert A., Vilgrain V., Belghiti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 2004;199(2):198-203. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.03.015.
16. Doherty G. M., Doppman J. L., Shawker T.H., Miller D. L., Eastman R. C., Gorden P., Norton J. A. Results of a prospective strategy to diagnose, localize, and resect insulinomas. *Surgery*. 1991;110(6):989-96.
17. Oberg K., Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19(5):753-781. doi:10.1016/j.bpg.2005.06.002.

18. Sumarac-Dumanovic M., Micic D., Krstic M., Georgiev M., Diklic A., Tatic S., Stamenkovic-Pejkovic D., Kendereski A., Cvijovic G., Pavlovic A. Pitfalls in diagnosing a small cystic insulinoma: a case report. *J Med Case Reports*. 2007;181(1)1752-1947. doi:10.1186/1752-1947-1-181.
19. Солодкий В. А., Кригер А. Г., Ахаладзе Г. Г., Гоев А. А., Гончаров С. В., Горин Д. С., Загайнов В. Е., Кузнецов Н. С., Кучин Д. М., Латкина Н. В., Лысанюк М. В., Майстренко Н. А., Мартиросян Т. А., Ромашенко П. Н., Шуинова Е. А., Юкина М. Ю. Энуклеация опухолей поджелудочной железы (многоцентровое исследование). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(2):13-20. doi:10.17116/hirurgia202302113
20. Kishore G., Veerankutty F.H., Ramesh N., Culas T.B. Median Pancreatectomy Done in a Rural Medical College – A Case Report. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(1):79-81. doi:10.1007/s13193-015-0439-3.
21. Loos M., Mack C. E., Xu A. T. L., Hassenpflug M., Hinz U., Mehrabi A., Berchtold Ch., Schneider M., Al-Saeedi M., Roth S., Hackert T., Büchler M. Distal Pancreatectomy: Extent of Resection Determines Surgical Risk Categories. *Annals of Surgery*. 2024;279(3):479-485. doi:10.1097/SLA.0000000000005935.
22. Zhao Y. P., Zhan H. X., Zhang T. P., Cong L., Dai M. H., Liao Q., Cai L. X. Surgical management of patients with insulinomas: Result of 292 cases in a single institution. *J Surg Oncol*. 2011;103(2):169-74. doi:10.1002/jso.21773.
23. Shoup M., Brennan M. F., McWhite K., Leung D. H., Klimstra D., Conlon K. C. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg*. 2002;137(2):164-8. doi: 10.1001/archsurg.137.2.164.
24. Park S.E., Lee T.Y., Yoon Y.C. et al. Efficacy and safety of lateral approach laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: a multicenter retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2025;15:28799. doi:10.1038/s41598-025-10997-w.
25. Santucci N., Gaujoux S., Binquet C., Reichling C., Lifante J.C., Carnaille B., Pattou F., Mirallié E., Facy O., Mathonnet M., Goudet P. Pancreatoduodenectomy for Neuroendocrine Tumors in Patients with Multiple Endocrine Neoplasia Type 1: An AFCE (Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne) and GTE (Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines) Study. *World J Surg*. 2021;45(6):1794-1802. doi:10.1007/s00268-021-06005-7.
26. Cameron J. L., Riall T. S., Coleman J., Belcher K. A. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006;244(1):10-15. doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.
27. DeOliveira M. L., Winter J. M., Schafer M., Cunningham S. C., Cameron J. L., Yeo C. J., Clavien P. A. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006;244(6):931-937. doi: 10.1097/01.sla.0000246856.03918.9a.
28. Gouma D. J., van Geenen R. C., van Gulik T. M., de Haan R. J., de Wit L. T., Busch O. R., Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg*. 2000;232(6):786-795. doi:10.1097/00000658-200012000-00007.
29. Winter J. M., Cameron J. L., Campbell K. A., Arnold M. A., Chang D. C., Coleman J., Hodgins M. B., Sauter P. K., Hruban R. H., Riall T. S., Schulick R. D., Choti M. A., Lillemoe K. D., Yeo C. J. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1199-210; discussion 1210-1. doi:10.1016/j.gassur.2006.08.018.
30. Patrone R., Mongardini F.M., Conzo A., Cacciatore C., Cozzolino G., Catauro A., Lanza E., Izzo F., Belli A., Palaia R, et al. Pancreatic Neuroendocrine Tumors: What Is the Best Surgical Option? *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(10):3015. doi:10.3390/jcm13103015.
31. Albers M.B., Almquist M., Bergenfelz A., Nordenström E. Complications of surgery for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasias. *Langenbecks Arch Surg*. 2020;405(2):137-143. doi: 10.1007/s00423-020-01869-0.
32. Кригер А. Г., Кубышкин В. А., Кармазановский Г. Г., Свитина К. А., Кочатков А. В., Берелавичус С. В., Козлов И. А., Королев С. В., Горин Д. С. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(4):14-19.
33. Сандаков П. Я., Самарцев В. А., Минеев Д. А. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(10):556-63.
34. Горин Д. С., Кригер А. Г., Галкин Г. В., Раевская М. Б. Послеоперационный панкреатит как осложнение панкреатодуоденальной резекции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(2):11-16. doi: 10.17116/hirurgia202202111
35. Mabrut J. Y., Fernandez-Cruz L., Azagra J. S., Bassi C., Delvaux G., Weerts J., Fabre J. M., Boulez J., Baulieux J., Peix J. L., Gigot J. F. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery*. 2005;137:597-605. doi:10.1016/j.surg.2005.02.002.
36. Antonakis P. T., Ashrafan H., Martinez-Isla A. Pancreatic insulinomas: laparoscopic management.

- World J Gastrointest Endosc. 2015;10;7(16):1197-207. doi:10.4253/wjge.v7.i16.1197.
37. Weber S. M., Cho C. S., Merchant N., Pinchot S., Rettammel R., Nakeeb A., Bentrem D., Parikh A., Mazo A. E., Martin R. C., Scoggins C. R., Ahmad S. A., Kim H. J., Hamilton N., Hawkins W., Max Schmidt C., Kooby D. A. Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(10):2825-33. doi:10.1245/s10434-009-0597-z.
38. Cho C. S., Kooby D. A., Schmidt C. M., Nakeeb A., Bentrem D. J., Merchant N. B., Parikh A. A., Martin R. C., Scoggins C. R., Ahmad S. A., Kim H. J., Hamilton N., Hawkins W. G., Weber S. M. Laparoscopic versus open left pancreatectomy: can preoperative factors indicate the safer technique? *Ann Surg.* 2011;253:975-980. doi:10.1097/SLA.0b013e3182128869
39. Brient C., Regenet N., Sulpice L., Brunaud L., Mucci-Hennekine S., Carrère N., Milin J., Ayav A., Pradere B., Hamy A., Bresler L., Meunier B., Mirallié E. Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistulization Subsequent to Enucleation. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2012;16(10):1883-1887. doi: 10.1007/s11605-012-1971-x.
40. Rashid M. U., Hussain I., Jehanzeb S., Ullah W., Ali S., Jain A.G., Khetpal N., Ahmad S. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment. *World J Gastrointest Surg.* 2019;11(4):198-217. doi: 10.4240/wjgs.v11.i4.198.
41. Takada T., Amano H., Ammori B.J. A novel technique for multiple pancreatectomies: removal of uncinate process of the pancreas combined with medial pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7(1):49-52. doi: 10.1007/s005340050153.
42. Basuroy R., Bouvier C., Ramage J. K., Sissons M., Srirajakanthan R. Delays and routes to diagnosis of neuroendocrine tumours. *BMC Cancer.* 2018;16;18(1):1122. doi:10.1186/s12885-018-5057-3.
43. Xu Q., Xie Q., Ge C., Zou X., Gao R., Liu Q., Kang K., Zhu L., Wang Q., Han X., Liao Q., Dai M., Zhang T., Wu W., Zhao Y. Risk factors and prevention of postoperative pancreatic fistula after insulinoma enucleation: a retrospective study from a high-volume center. 2021;5:S1424-3903(21)00475-0. doi:10.1016/j.pan.2021.06.001.
44. Jensen R. T., Berna M. J., Bingham D. B., Norton J. A. (2008). Inherited pancreatic endocrine tumor syndromes: Advances in molecular pathogenesis, diagnosis, management, and controversies. *Cancer.* 2008;113(S7):1807–1843. doi:10.1002/ncr.23648.
45. Lourenço D. M., Corrêa-Giannella M. L., Siqueira S. A. C., Nery M., Ribeiro F. G., Quedas E. P. S., Rocha M. S., do Nascimento R. M., Pereira M. A. A. Case report: Insulinomatosis: description of four sporadic cases and review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;14:1308662. doi: 10.3389/fendo.2023.
46. Ylli A., Husi G., Sanxhaku R., Doracaj D., Vyshka G., Cakoni R., Çakëri, L. A case of non-islet cell tumor hypoglycemia associated with pancreatic neuroendocrine tumor. *Journal Of Emergency And Critical Care Medicine.* 2018;2(9). doi:10.21037/jeccm.2018.08.07
47. Tsang Y. P., Lang B. H., Shek T. W. Assessing the short- and long-term outcomes after resection of benign insulinoma. *ANZ J Surg.* 2016;86(9):706-10. doi: 10.1111/ans.12891.
48. van Beek D. J., Nell S., Verkooijen H. M., Borel Rinkes I. H. M., Valk G. D., Vriens M. R. International MEN1 Insulinoma Study Group. Surgery for multiple endocrine neoplasia type 1-related insulinoma: long-term outcomes in a large international cohort. *Br J Surg.* 2020;107(11):1489-1499. doi: 10.1002/bjs.11632.
49. Хатьков И.Е., Израилов Р.Е., Тютюнник П.С., Соловьев Н.О. Оценка качества жизни больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы и периапулярной зоны. Систематический обзор. *Анналы хирургической гепатологии.* 2024;29(1):100-112. doi:10.16931/1995-5464.2024-1-100-112
50. Beane J. D., Borrebach J. D., Billderback A., Onuma A. E., Adam M. A., Zureikat A. H., Pitt H. A. Small pancreatic neuroendocrine tumors: Resect or enucleate? *Am J Surg.* 2021;222(1):29-34. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.12.013.
51. Iacono C., Verlato G., Ruzzenente O., Campagnaro T., Bacchelli C., Valdegamberi A., Bortolasi L., Guglielmi A. Systematic review of central pancreatectomy and meta-analysis of central versus distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2013;100(7):873-85. doi:10.1002/bjs.9136.
52. Zhou Y., Zhao M., Wu L., Ye F., Si X. Short- and long-term outcomes after enucleation of pancreatic tumors: An evidence-based assessment. *Pancreatol.* 2016;16(6):1092-1098. doi:10.1016/j.pan.2016.07.006.
53. Service F. J., McMahon M. M., O'Brien P. C., Ballard D. J. Functioning insulinoma – incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year population-based study. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(7):711-9. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62083-7.
54. Milanetto A.C., Armellini C., Gasparini D., Lorenzoni G., Pasquali C. Quality of Life After Pancreatic Surgery for Neuroendocrine Tumors of the Pancreas: Observational Study of Long-Term Outcomes. *Cancers.* 2025; 17(19):3205. doi:10.3390/cancers17193205.
55. Naraev B. G., Mailman J., Halfdanarson T. R., Soares H. P., Mittra E. S., Hallet J. Consideration

of quality of life in the treatment decision-making for patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2023;23(6):601–615. doi: 10.1080/14737140.2023.2207829.

REFERENCES

1. Damaskos C., Dimitroulis D., Garmpi A., Antoniou E. A., Kouraklis G., Psilopatis I., Mavri M., Diamantis E., Marinou G., Kyriakos G., Farmaki P., Patsouras A., Kontzoglou K., Garmpi N. Synchronous Insulinoma and Glucagonoma: A Review of the Literature. 2023;37(6):2402-2408. doi: 10.21873/invivo.13345.
2. Gaudenzi G., Carra S., Dicitore A., Cantone M.C., Persani L., Vitale G. Fishing for Neuroendocrine Tumors. *Endocr. Relat. Cancer*. 2020;27:R163-R176. doi:10.1530/ERC-19-0437.
3. Sultana Q., Kar J., Verma A., Sanghvi S., Kaka N., Patel N., Sethi Y., Chopra H., Kamal M. A., Greig N. H. A Comprehensive Review on Neuroendocrine Neoplasms: Presentation, Pathophysiology and Management. *J Clin Med*. 2023 5;12(15):5138. doi:10.3390/jcm12155138.
4. Cives M., Strosberg J. R. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68:471-487. doi:10.3322/caac.21493.
5. Konukiewitz B., Jesinghaus M., Kasajima A., Klöppel G. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas: diagnosis and pitfalls. *Virchows Arch*. 2022;480(2):247-257. doi:10.1007/s00428-021-03211-5.
6. Popa S.G., Golli A.L., Matei C.F., Sonei A.N., Vere C., Cimpeanu R., Munteanu M., Munteanu A. Pancreatic Neuroendocrine Tumors—Diagnostic Pitfalls of Non-Diabetic Severe Hypoglycemia: Literature Review and Case Report. *Diagnostics*. 2025; 15(3):337. doi:10.3390/diagnostics15030337.
7. Luo Y., Pan Q., Yao S., Yu M., Wu W., Xue H., Kiesewetter D. O., Zhu Z., Li F., Zhao Y., Chen X. Glucagon-Like peptide-1 receptor PET/CT with 68Ga-NOTA-Exendin-4 for detecting localized insulinoma: a prospective cohort study. *J Nucl Med*. 2016;57(5):715-720. doi: 10.2967/jnumed.115.167445.
8. Ramage J. K., Ahmed A., Ardill J., Bax N., Breen D. J., Caplin M. E., Corrie P., Davar J., Davies A. H., Lewington V., Meyer T., Newell-Price J., Poston G., Reed N., Rockall A., Steward W., Thakker R. V., Toubanakis C., Valle J., Verbeke C., Grossman A. B. UKNETwork for neuroendocrine tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut*. 2012;61(1):6-32. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300831.
9. Sulciner M.L., Clancy T.E. Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancers (Basel)*. 2023;28;15(7):2006. doi: 10.3390/cancers15072006.
10. Alberti P., Martin D., Gemenetzi G., Parks R., Surgical management of pancreatic neuroendocrine neoplasms, Laparoscopic, Endoscopic and Robotic Surgery. 2023;6(3):83-90. doi:10.1016/j.lers.2023.06.001.
11. An L., Li W., Yao K. C., Liu R., Lv F., Tang J., Zhang S. Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):675-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.014.
12. Hackert T., Hinz U., Fritz S., Strobel O., Schneider L., Hartwig W., Büchler M. W., Werner J. Enucleation in pancreatic surgery: indications, technique, and outcome compared to standard pancreatic resections. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:1197-1203. doi: 10.1007/s00423-011-0801-z.
13. Vanderveen K., Grant C. Insulinoma. *Cancer Treat Res*. 2010;153:235-52. doi:10.1007/978-1-4419-0857-5_13.
14. Beger H. G., Rau B. M., Gansauge F., Poch B. Duodenum-preserving subtotal and total pancreatic head resections for inflammatory and cystic neoplastic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(6):1127-32. doi: 10.1007/s11605-008-0472-4.
15. Munoz-Bongrand N., Sauvanet A., Denys A., Sibert A., Vilgrain V., Belghiti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 2004;199(2):198-203. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.03.015.
16. Doherty G. M., Doppman J. L., Shawker T.H., Miller D. L., Eastman R. C., Gorden P., Norton J. A. Results of a prospective strategy to diagnose, localize, and resect insulinomas. *Surgery*. 1991;110(6):989-96.
17. Oberg K., Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005;19(5):753-781. doi:10.1016/j.bpg.2005.06.002.
18. Sumarac-Dumanovic M., Micic D., Krstic M. Georgiev M., Diklic A., Tatic S., Stamenkovic-Pejkovic D., Kendereski A., Cvijovic G., Pavlovic A. Pitfalls in diagnosing a small cystic insulinoma: a case report. *J Med Case Reports*. 2007;181(1)1752-1947. doi:10.1186/1752-1947-1-181.
19. Solodkiy V. A., Kriger A. G., Akhaladze G. G. Goev A. A., Goncharov S. V., Gorin D. S., Zagaynov V. E., Kuznetsov N. S., Kuchin D. M., Latkina N. V., Lysanyuk M. V., Maistrenko N. A., Martirosyan T. A., Romashchenko P. N., Shuinova E. A., Yukina M. Yu. Enucleation of pancreatic tumors:

- a multiple-center study. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2023;(2):13-20. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202302113
20. Kishore G., Veerankutty F.H., Ramesh N., Culas T.B. Median Pancreatectomy Done in a Rural Medical College - A Case Report. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(1):79-81. doi: 10.1007/s13193-015-0439-3.
21. Loos M., Mack C. E., Xu A. T. L., Hassenpflug M., Hinz U., Mehrabi A., Berchtold Ch., Schneider M., Al-Saeedi M., Roth S., Hackert T. Buehler M. Distal Pancreatectomy: Extent of Resection Determines Surgical Risk Categories. *Annals of Surgery*. 2024;279(3):479-485. doi: 10.1097/SLA.0000000000005935.
22. Zhao Y. P., Zhan H. X., Zhang T. P., Cong L., Dai M. H., Liao Q., Cai L. X. Surgical management of patients with insulinomas: Result of 292 cases in a single institution. *J Surg Oncol*. 2011;103(2):169-74. doi:10.1002/jso.21773.
23. Shoup M., Brennan M. F., McWhite K., Leung D. H., Klimstra D., Conlon K. C. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg*. 2002;137(2):164-8. doi: 10.1001/archsurg.137.2.164.
24. Park S.E., Lee T.Y., Yoon Y.C. et al. Efficacy and safety of lateral approach laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: a multicenter retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2025;15:28799. doi:10.1038/s41598-025-10997-w.
25. Santucci N., Gaujoux S., Binquet C., Reichling C., Lifante J.C., Carnaille B., Pattou F., Mirallié E., Facy O., Mathonnet M., Goudet P. Pancreatoduodenectomy for Neuroendocrine Tumors in Patients with Multiple Endocrine Neoplasia Type 1: An AFCE (Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne) and GTE (Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines) Study. *World J Surg*. 2021;45(6):1794-1802. doi:10.1007/s00268-021-06005-7.
26. Cameron J. L., Riall T. S., Coleman J., Belcher K. A. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006;244(1):10-15. doi: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea.
27. DeOliveira M. L., Winter J. M., Schafer M., Cunningham S. C., Cameron J. L., Yeo C. J., Clavien P. A. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006;244(6):931-937. doi: 10.1097/01.sla.0000246856.03918.9a.
28. Gouma D. J., van Geenen R. C., van Gulik T. M., de Haan R. J., de Wit L. T., Busch O. R., Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg*. 2000;232(6):786-795. doi:10.1097/0000658-200012000-00007.
29. Winter J. M., Cameron J. L., Campbell K. A., Arnold M. A., Chang D. C., Coleman J., Hodgins M. B., Sauter P. K., Hruban R. H., Riall T. S., Schulick R. D., Choti M. A., Lillemoe K. D., Yeo C. J. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1199-210; discussion 1210-1. doi:10.1016/j.gassur.2006.08.018.
30. Patrone R., Mongardini F.M., Conzo A., Cacciatore C., Cozzolino G., Catauro A., Lanza E., Izzo F., Belli A., Palaia R, et al. Pancreatic Neuroendocrine Tumors: What Is the Best Surgical Option? *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(10):3015. doi:10.3390/jcm13103015.
31. Albers M.B., Almquist M., Bergenfelz A., Nordenström E. Complications of surgery for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasias. *Langenbecks Arch Surg*. 2020;405(2):137-143. doi:10.1007/s00423-020-01869-0.
32. Kriger A. G., Kubyshkin V. A., Karmazanovsky G. G., Svitina K. A., Kochatkov A. V., Berelavichus S. V., Kozlov I. A., Korolev S. V., Gorin D. S. The postoperative pancreatitis after the pancreatic surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(4):14-19. (In Russ.).
33. Sandakov P. Ia., Samartsev V. A., Mineev D. A. Surgical and therapeutic treatment of acute pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2014;(10):56-63. (In Russ.).
34. Gorin D. S., Kriger A. G., Galkin G. V., Raevskaya M. B. Postoperative pancreatitis after pancreaticoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(2):11-16. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202202111
35. Mabrut J. Y., Fernandez-Cruz L., Azagra J. S., Bassi C., Delvaux G., Weerts J., Fabre J. M., Boulez J., Baulieux J., Peix J. L., Gigot J. F. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery*. 2005;137:597-605. doi:10.1016/j.surg.2005.02.002.
36. Antonakis P. T., Ashrafan H., Martinez-Isla A. Pancreatic insulinomas: laparoscopic management. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(16):1197-207. doi:10.4253/wjge.v7.i16.1197.
37. Weber S .M., Cho C. S., Merchant N., Pinchot S., Rettammel R., Nakeeb A., Bentrem D., Parikh A., Mazo A. E., Martin R. C., Scoggins C. R., Ahmad S. A., Kim H. J., Hamilton N., Hawkins W., Max Schmidt C., Kooby D. A. Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(10):2825-33. doi:10.1245/s10434-009-0597-z.
38. Cho C. S., Kooby D. A., Schmidt C. M., Nakeeb A., Bentrem D. J., Merchant N. B., Parikh

- A. A., Martin R. C., Scoggins C. R., Ahmad S. A., Kim H. J., Hamilton N., Hawkins W. G., Weber S. M. Laparoscopic versus open left pancreatectomy: can preoperative factors indicate the safer technique? *Ann Surg.* 2011;253:975-980. doi:10.1097/SLA.0b013e3182128869
39. Brient C., Regenet N., Sulpice L., Brunaud L., Mucci-Hennekine S., Carrère N., Milin J., Ayav A., Pradere B., Hamy A., Bresler L., Meunier B., Mirallié E. Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistulization Subsequent to Enucleation. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2012;16(10):1883-1887. doi: 10.1007/s11605-012-1971-x.
40. Rashid M. U., Hussain I., Jehanzeb S., Ullah W., Ali S., Jain A.G., Khetpal N., Ahmad S. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment. *World J Gastrointest Surg.* 2019;11(4):198-217. doi: 10.4240/wjgs.v11.i4.198.
41. Takada T., Amano H., Ammori B.J. A novel technique for multiple pancreatectomies: removal of uncinate process of the pancreas combined with medial pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7(1):49-52. doi: 10.1007/s005340050153.
42. Basuroy R., Bouvier C., Ramage J. K., Sissons M., Srirajaskanthan R. Delays and routes to diagnosis of neuroendocrine tumours. *BMC Cancer.* 2018;16(1):1122. doi:10.1186/s12885-018-5057-3.
43. Xu Q., Xie Q., Ge C., Zou X., Gao R., Liu Q., Kang K., Zhu L., Wang Q., Han X., Liao Q., Dai M., Zhang T., Wu W., Zhao Y. Risk factors and prevention of postoperative pancreatic fistula after insulinoma enucleation: a retrospective study from a high-volume center. 2021;5:S1424-3903(21)00475-0. doi:10.1016/j.pan.2021.06.001.
44. Jensen R. T., Berna M. J., Bingham D. B., Norton J. A. (2008). Inherited pancreatic endocrine tumor syndromes: Advances in molecular pathogenesis, diagnosis, management, and controversies. *Cancer.* 2008;113(S7):1807–1843. doi:10.1002/cncr.23648.
45. Lourenço D. M., Corrêa-Giannella M. L., Siqueira S. A. C., Nery M., Ribeiro F. G., Quedas E. P. S., Rocha M. S., do Nascimento R. M., Pereira M. A. A. Case report: Insulinomatosis: description of four sporadic cases and review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;14:1308662. doi: 10.3389/fendo.2023.
46. Ylli A., Husi G., Sanxhaku R., Doracaj D., Vyshka G., Cakoni R., Çakëri, L. A case of non-islet cell tumor hypoglycemia associated with pancreatic neuroendocrine tumor. *Journal Of Emergency And Critical Care Medicine.* 2018;2(9). doi:10.21037/jeccm.2018.08.07
47. Tsang Y. P., Lang B. H., Shek T. W. Assessing the short- and long-term outcomes after resection of benign insulinoma. *ANZ J Surg.* 2016;86(9):706-10. doi:10.1111/ans.12891.
48. van Beek D. J., Nell S., Verkooijen H. M., Borel Rinkes I. H. M., Valk G. D., Vriens M. R. International MEN1 Insulinoma Study Group. Surgery for multiple endocrine neoplasia type 1-related insulinoma: long-term outcomes in a large international cohort. *Br J Surg.* 2020;107(11):1489-1499. doi: 10.1002/bjs.11632.
49. Khatkov I.E., Izrailov R.E., Tyutyunnik P.S., Solovyev N.O. Assessment of quality of life in patients after surgery for pancreatic and periampullary malignancies. Systematic review. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery.* 2024;29(1):100-112. (In Russ.). doi: 10.16931/1995-5464.2024-1-100-112.
50. Beane J. D., Borrebach J. D., Billderback A., Onuma A. E., Adam M. A., Zureikat A. H., Pitt H. A. Small pancreatic neuroendocrine tumors: Resect or enucleate? *Am J Surg.* 2021;222(1):29-34. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.12.013.
51. Iacono C., Verlato G., Ruzzenente O., Campagnaro T., Bacchelli C., Valdegamberi A., Bortolasi L., Guglielmi A. Systematic review of central pancreatectomy and meta-analysis of central versus distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2013;100(7):873-85. doi:10.1002/bjs.9136.
52. Zhou Y., Zhao M., Wu L., Ye F., Si X. Short- and long-term outcomes after enucleation of pancreatic tumors: An evidence-based assessment. *Pancreatol.* 2016;16(6):1092-1098. doi:10.1016/j.pan.2016.07.006.
53. Service F. J., McMahon M. M., O'Brien P. C., Ballard D. J. Functioning insulinoma – incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year population-based study. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(7):711-9. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62083-7.
54. Milanetto A.C., Armellini C., Gasparini D., Lorenzoni G., Pasquali C. Quality of Life After Pancreatic Surgery for Neuroendocrine Tumors of the Pancreas: Observational Study of Long-Term Outcomes. *Cancers.* 2025; 17(19):3205. doi:10.3390/cancers17193205.
55. Naraev B. G., Mailman J., Halfdanarson T. R., Soares H. P., Mitra E. S., Hallet J. Consideration of quality of life in the treatment decision-making for patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Expert Review of Anticancer Therapy.* 2023;23(6):601–615. doi: 10.1080/14737140.2023.2207829.