

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ ПРИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белозерских А.М.✉, Медведева Б.М., Лаптева М.Г., Бердников С.Н.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Белозерских Анастасия Михайловна, nastiabelozerka@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Повышение точности выявления опухолей поджелудочной железы и дифференциальной диагностики нейроэндокринных неоплазий (НЭН) с аденокарциномами поджелудочной железы с помощью применения протокола двумерной (2D) мультивоксельной МР-спектроскопии по водороду.

Материалы и методы: В исследование были включены 76 пациентов, из которых 47 — с новообразованиями поджелудочной железы и 29 — без патологии поджелудочной железы. Образования поджелудочной железы были представлены 24 НЭН (G1 = 4, G2 = 19, G3 = 1) и 23 аденокарциномами. Диагноз устанавливался на основании морфологического исследования после выполненного хирургического вмешательства или биопсии опухоли. Были определены уровни следующих метаболитов, полученных при мультивоксельной МР-спектроскопии: холин (Cho), креатин (Cr), глутамин/глутамат (Glx), N-ацетиласпартат (NAA), лактат (Lac) и их соотношения Cho/Cr, Lac/Cr, Cho/NAA, Glx/Cr.

Результаты: Результаты исследования показали более высокий уровень креатина в неизмененной ткани по сравнению с опухолями поджелудочной железы ($p = 0,032$): в неизмененной ткани поджелудочной железы — от 6,01 до 23 (медиана 12,4), в опухолях — от 3,04 до 13,55 (медиана 6,01). При пороговом уровне сигнала от креатина менее 16,1 чувствительность в выявлении опухоли поджелудочной железы составила 70,9 %, специфичность — 61,9 %. Уровень Cho/Cr был выше в опухолях по сравнению с неизмененной тканью поджелудочной железы ($p = 0,031$).

Также было выявлено, что регистрируемое по данным МР-спектроскопии присутствие глутамата и глутамина в опухоли более часто встречается при НЭН по сравнению с аденокарциномами поджелудочной железы ($p = 0,029$): присутствие глутамата и глутамина отмечалось в 66,7 % НЭН и в 34,8 % аденокарцином поджелудочной железы. Уровень Glx/Cr в НЭН также был выше по сравнению с аденокарциномами ($p = 0,026$).

Заключение: МР-спектроскопия может быть полезным дополнительным инструментом в выявлении опухолей поджелудочной железы и дифференциальной диагностике аденокарцином и НЭН поджелудочной железы.

Ключевые слова: поджелудочная железа, нейроэндокринные неоплазии, аденокарцинома, МРТ, магнитно-резонансная спектроскопия, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Белозерских А.М., Медведева Б.М., Лаптева М.Г., Бердников С.Н. Первый опыт применения магнитно-резонансной спектроскопии при нейроэндокринных неоплазиях поджелудочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(2):42-49.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-42-49>

FIRST EXPERIENCE OF USING MAGNETIC RESONANCE SPECTROMETRY IN NEUROENDOCRINE NEOPLASIAS OF THE PANCREAS

Anastasiya M. Belozerskikh✉, Bela M. Medvedeva, Mariya G. Lapteva, Sergey N. Berdnikov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Anastasiya M. Belozerskikh, nastiabelozerka@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: Improving the accuracy of pancreatic tumor detection and differential diagnosis of neuroendocrine neoplasia (NEN) with pancreatic adenocarcinomas using a two-dimensional (2D) multivoxel hydrogen MR spectrometry protocol.

Materials and methods: The study included 76 patients, including 47 cases of pancreatic tumors and 29 cases without pancreatic pathology. Pancreatic tumors were represented by 24 NEN (G1 = 4, G2 = 19, G3 = 1) and 23 adenocarcinomas. The diagnosis was established based on morphological examination after surgery or tumor biopsy. The levels of the following metabolites obtained by multivoxel MR spectrometry were determined: choline (Cho), creatine (Cr), glutamine/glutamate (Glx), N-acetylaspartate (NAA), lactate (Lac) and their ratios Cho/Cr, Lac/Cr, Cho/NAA, Glx/Cr.

Results: The results of the study showed a higher level of creatine in unchanged tissue compared to pancreatic tumors ($p = 0.032$): in unchanged pancreatic tissue — from 6.01 to 23 (median 12.4), in tumors — from 3.04 to 13.55. (median 6.01). At a threshold signal level from creatine of less than 16.1, the sensitivity in detecting pancreatic tumor was 70.9 %, specificity — 61.9 %. The Cho/Cr level was higher in tumors compared to unchanged pancreatic tissue ($p = 0.031$). It was also found that the presence of glutamate and glutamine in the tumor, recorded by MR spectrometry data, is more common in NEN compared to pancreatic adenocarcinomas ($p = 0.029$): the presence of glutamate and glutamine was noted in 66.7 % of NEN and in 34.8 % of pancreatic adenocarcinomas. The Glx/Cr level in NEN was also higher compared to adenocarcinomas ($p = 0.026$).

Conclusion: MR spectrometry may be a useful adjunctive tool in the detection of pancreatic tumors and differential diagnosis of pancreatic adenocarcinomas and NENs, to improve the accuracy of pancreatic tumor detection and differential diagnosis of NENs with pancreatic adenocarcinomas using a two-dimensional (2D) multivoxel ^1H -magnetic resonance spectrometry (MRS) protocol.

Key words: pancreas, neuroendocrine neoplasia, adenocarcinoma, MRI, magnetic resonance spectrometry, differential diagnostics

For citation: Belozerskikh A.M., Medvedeva B.M., Lapteva M.G., Berdnikov S.N. The first experience of using magnetic resonance spectrometry in neuroendocrine neoplasia of the pancreas. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(2):42-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-42-49>

Введение

Нейроэндокринные неоплазии поджелудочной железы — редкие опухоли, возникающие из эмбриональной энтодермальной протоково-ацинарной системы [1], характеризующиеся разнообразным клиническим течением и прогнозом. Несмотря на относительно низкую распространённость (менее 1–2 % всех новообразований поджелудочной железы), наблюдается тенденция к росту заболеваемости НЭН, что обусловлено совершенствованием методов диагностики [2, 3]. По данным мировой литературы, заболеваемость гастроэнтеропанкреатическими нейроэндокринными опухолями (ГЭП-НЭН) за последние четыре десятилетия как в США, так и в Европе выросла в 6,5 раз, при этом на сегодняшний день в Европе заболеваемость ГЭП-НЭН составляет от 1,33 до 2,33/100 тыс. в год [4–6].

Однако диагностика НЭН поджелудочной железы сопряжена со значительными трудностями. Одним из ключевых препятствий является сложность получения гистологического подтверждения диагноза [7], обусловленная как анатомической труднодоступностью органа, особенно тела и хвоста железы, малыми размерами многих НЭН, так и повышенным риском серьёзных осложнений, таких как панкреатит, кровотечение и образование псевдокист, что ограничивает применение чрескожной или эндоскопической биопсии опухоли [8]. В то же время корректная гистологическая оценка имеет решающее значение для определения прогноза и выбора оптимальной тактики лечения [9]. Важно отметить, что тактика ведения пациентов с НЭН принципиально отличается от подходов, используемых при других новообразованиях поджелудочной железы, в первую очередь аденокарциномах поджелудочной железы, имеющих значительно худший прогноз [10]. Пациенты с НЭН поджелудочной железы характеризуются более высокой выживаемостью, особенно при ранней диагностике и возможности хирургического лечения [11]. Кроме того, при лечении НЭН поджелудочной железы широко используются аналоги соматостатина, таргетная терапия и радионуклидная терапия, которые практически не применяются при аденокарциномах [12].

Дифференциальная диагностика НЭН поджелудочной железы является сложной задачей, поскольку клинические и рентгенологические проявления

могут быть весьма вариабельными и неспецифичными [13]. В частности, традиционные методы визуализации, такие как многофазная компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), могут показывать неоднозначные результаты, особенно при небольших размерах опухоли [14]. Более того, интерпретация результатов обследования часто затруднена из-за того, что данные, полученные с помощью разных методов визуализации, не согласуются друг с другом. Так, магнитно-резонансная томография позволяет обнаружить образование в поджелудочной железе, тогда как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с аналогами соматостатина (например, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTATATE) не подтверждает нейроэндокринную природу этого образования, и наоборот [15, 16]. Это может быть связано с различиями в чувствительности методов, экспрессии рецепторов соматостатина в опухолевых клетках, а также с наличием неспецифических воспалительных изменений [17].

Такая диагностическая неопределённость подчёркивает острую необходимость разработки и внедрения новых, более чувствительных и специфичных методов, направленных на улучшение дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы и оптимизацию выявления НЭН на ранних стадиях заболевания.

В этом контексте перспективным направлением представляется использование магнитно-резонансной спектроскопии (МРС). МРС является неинвазивным методом, позволяющим оценить метаболический профиль тканей *in vivo* путём определения концентрации различных метаболитов [18]. В последние годы МРС привлекает всё большее внимание как перспективный инструмент для улучшения диагностики и дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы, в частности нейроэндокринных неоплазий [19]. Метод основан на анализе спектра радиочастотных сигналов, излучаемых ядрами атомов (в основном протонами водорода) под воздействием сильного магнитного поля. Анализ этих спектров позволяет идентифицировать и количественно оценить концентрацию ключевых метаболитов, отражающих биохимические процессы в клетках. Наиболее значимыми метаболитами при изучении опухолей поджелудочной железы являются холин (маркер пролиферации клеток и обновления мембран),

креатин (участвует в энергетическом обмене), липиды (отражают состав клеточных мембран и энергетические запасы) и лактат (указывает на степень анаэробного гликолиза) [20]. Предварительные результаты исследований указывают на потенциал использования МРМ в дифференциальной диагностике НЭН поджелудочной железы с другими новообразованиями, в частности с аденокарциномами. Однако следует отметить, что применение МРМ в диагностике НЭН поджелудочной железы всё ещё находится на стадии изучения и требует дальнейших исследований для определения оптимальных протоколов, валидации результатов и оценки клинической значимости метода.

Учитывая перспективу улучшения дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы с помощью двумерной (2D) мультивоксельной ^1H -МР-спектроскопии, нами было инициировано пилотное исследование по функциональной оценке новообразований поджелудочной железы с помощью ^1H -МРМ.

Целью данного исследования является повышение точности выявления опухолей поджелудочной железы и возможность проведения дифференциальной диагностики НЭН с аденокарциномами поджелудочной железы с помощью применения протокола двумерной (2D) мультивоксельной МР-спектроскопии.

Материалы и методы

В исследование были включены 76 пациентов, из которых 47 — с новообразованиями поджелудочной железы и 29 — без патологии поджелудочной железы. Образования поджелудочной железы были представлены 24 НЭН (G1 = 4, G2 = 19, G3 = 1) и 23 аденокарциномами. Диагноз устанавливался на основании морфологического исследования после выполненного хирургического вмешательства или биопсии опухоли. Возраст пациентов на момент МР-исследования составил от 18 до 80 лет, медиана — 56 лет.

Всем пациентам была выполнена МРТ брюшной полости на томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием многоканальной 12-элементной приёмной катушки «для тела» с получением данных мультивоксельной МР-спектроскопии с последующим построением МР-спектральных кривых метаболитов и параметрических карт по метаболитам. Нами были оценены наиболее часто исследуемые методом МР-спектроскопии метаболиты и соответствующие им значения химического сдвига, пики которых определяются *in vivo* в протонном МР-спектре в поле с магнитной индукцией 1,5 Тл:

- Cho — холин (3,2 ppm);
- Cr — креатин (Cr1 — 3,03 ppm и Cr2 — 3,94 ppm);
- Glx — глутамат и глутамин (2,1–2,5 ppm);
- NAA — N-ацетиласпартат (2,0 ppm);
- Lac — лактат (1,32 ppm).

После были вычислены следующие соотношения концентраций метаболитов: Cho/Cr, Lac/Cr, Cho/NAA, Glx/Cr.

Для оценки возможностей МР-спектроскопии в выявлении образований поджелудочной железы проводилось сравнение данных МР-спектроскопии, полученных в опухолях и в неизменённой ткани поджелудочной железы. Полученные данные также сравнивались в группах пациентов с НЭН и с аденокарциномами поджелудочной железы.

Все данные были получены проспективно. Статистический анализ проводился с использованием программ Statistica 10 и StatTech v. 4.8.0. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна — Уитни, по качественному показателю — с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При изучении данных МР-спектроскопии новообразований поджелудочной железы и её неизменённой паренхимы были получены следующие результаты: уровень сигнала от креатина (Cr) показал его более низкие значения в опухолях по сравнению с неизменённой тканью поджелудочной железы ($p = 0,032$, рис. 1). При пороговом уровне сигнала от креатина менее 16,1 чувствительность в выявлении опухоли поджелудочной железы составила 70,9 %, специфичность — 61,9 %, ППЦ (положительная прогностическая ценность) — 83 %, ОПЦ (отрицательная прогностическая ценность) — 44,8 %, точность — 68,4 %. Уровень Cho/Cr был выше в опухолях по сравнению с неизменённой тканью поджелудочной железы ($p = 0,031$).

Более подробные данные уровня метаболитов в опухолях и в нормальной ткани поджелудочной железы, полученные по данным МР-спектроскопии, представлены в табл. 1.

При дифференциальной диагностике аденокарцином и нейроэндокринных неоплазий поджелудочной железы нами было выявлено, что более высокий уровень сигнала от глутамата и глутамина (Glx) определялся в НЭН по сравнению с аденокарциномами ($p = 0,027$). При качественной оценке было отмечено, что регистрируемое при МР-спектроскопии присутствие глутамата и глутамин (т. е. значение сигнала больше 0) чаще встречалось в НЭН по сравнению с аденокарциномами

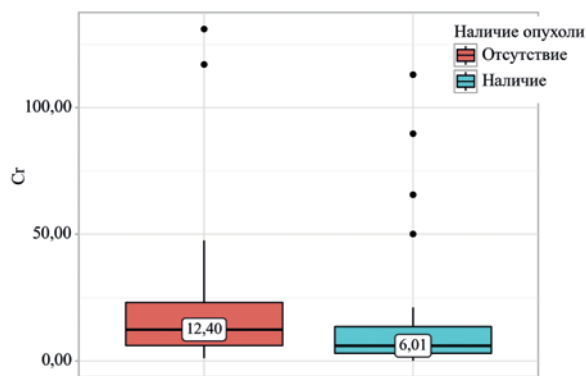


Рис. 1. Диаграмма уровня сигнала от креатина (Cr) в опухолях и в неизмененной ткани поджелудочной железы

Fig. 1. Peak-to-peak diagram of creatine (Cr) signal in tumors and normal pancreatic tissue

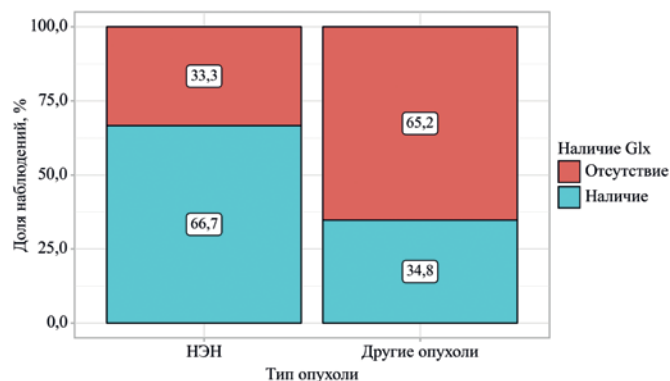


Рис. 2. Сравнения регистрируемого по МР-спектроскопии наличия сигнала от глутамата и глутамина (Glx) в НЭН и в аденокарциномах поджелудочной железы

Fig. 2. Comparison of the presence of glutamate and glutamine (Glx) signal in NEN and pancreatic adenocarcinomas recorded by MR spectrometry

Таблица 1. Уровни метаболитов в опухолях и в нормальной ткани поджелудочной железы по данным МР-спектроскопии

Table 1. Metabolite levels in tumors and normal pancreatic tissue according to MR spectrometry data

Метаболит	Область МР-спектроскопии	Медиана	Q ₁ –Q ₃	p
Cho	Нормальная ткань	16,50	5,78–28,70	0,13
	Опухоль	10,20	5,17–17,20	
Cr	Нормальная ткань	12,40	6,01–23,00	0,032*
	Опухоль	6,01	3,04–13,55	
Glx	Нормальная ткань	0,00–1,06	29	0,885
	Опухоль	0,00–1,06	47	
NAA	Нормальная ткань	22,00	9,29–49,80	0,064
	Опухоль	14,70	6,95–25,50	
Lac	Нормальная ткань	3,01	3,01–38,90	0,415
	Опухоль	6,01	3,01–23,45	
Cho/Cr	Нормальная ткань	1,18	0,90–1,31	0,031*
	Опухоль	1,31	1,10–1,84	
Lac/Cr	Нормальная ткань	1,11	0,14–2,09	0,056
	Опухоль	1,82	0,54–3,33	
Cho/NAA	Нормальная ткань	0,57	0,50–0,64	0,764
	Опухоль	0,60	0,48–0,75	
Glx/Cr	Нормальная ткань	0,00	0,00–0,12	0,676
	Опухоль	0,01	0,00–0,19	

* — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

($p = 0,029$): присутствие глутамата и глутамина отмечалось в 66,7 % НЭН и в 34,8 % аденокарцином поджелудочной железы (рис. 2).

Уровень Glx/Cr в НЭН также был выше по сравнению с аденокарциномами ($p = 0,026$).

Таблица 2. Уровни метаболитов в НЭН и в аденокарциномах поджелудочной железы по данным МР-спектроскопии

Table 2. Metabolite levels in NEN and pancreatic adenocarcinomas according to MR spectrometry data

Показатель	Тип опухоли	Медиана	Q ₁ –Q ₃	p
Cho	НЭН	7,49	3,50–17,00	0,463
	Аденокарциномы	10,60	6,42–17,15	
Cr	НЭН	5,29	2,04–13,43	0,36
	Аденокарциномы	8,30	4,17–13,95	
Glx	НЭН	1,06	0,00–1,06	0,027*
	Аденокарциномы	0,00	0,00–1,06	
NAA	НЭН	10,75	4,31–23,02	0,297
	Аденокарциномы	16,70	9,52–29,30	
Lac	НЭН	4,83	3,01–19,10	0,655
	Аденокарциномы	11,20	3,01–25,25	
Cho/Cr	НЭН	1,38	1,04–2,02	0,958
	Аденокарциномы	1,27	1,17–1,81	
Lac/Cr	НЭН	1,62	0,62–3,47	0,924
	Аденокарциномы	2,09	0,54–3,00	
Cho/NAA	НЭН	0,52	0,44–0,72	0,217
	Аденокарциномы	0,64	0,54–0,77	
Glx/Cr	НЭН	0,07	0,00–0,26	0,026*
	Аденокарциномы	0,00	0,00–0,08	

Более подробные данные уровня метаболитов в НЭН и в аденокарциномах поджелудочной железы по данным МР-спектроскопии представлен в табл. 2.

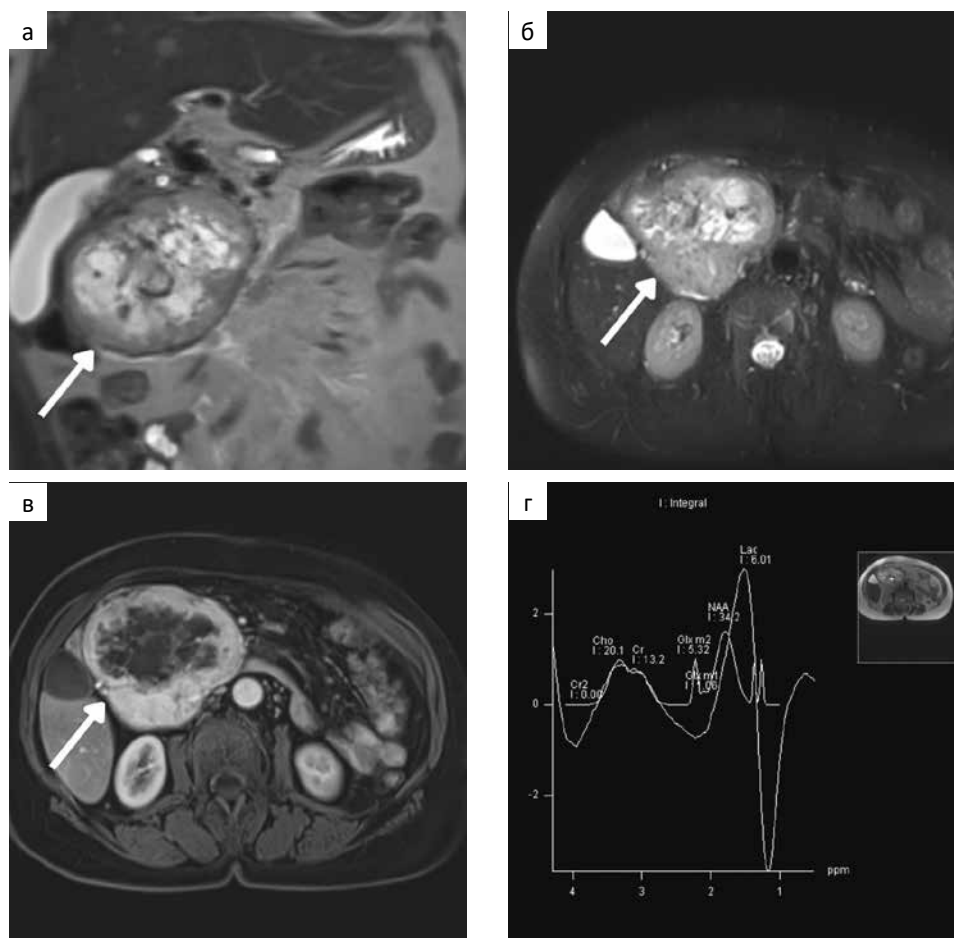


Рис. 3. МР-томограммы абдоминальной области женщины 65 лет с нейроэндокринной опухолью головки поджелудочной железы G2, Ki-67-6 %: а — T_2 -ВИ в корональной проекции; б — T_2 -ВИ с подавлением сигнала от жира в аксиальной проекции; в — изображения в артериальную фазу в аксиальной проекции; г — МР-спектроскопия. Пики Cho, Cr, Glx, NAA, Lac идентифицированы на соответствующих кривых: уровень Cr — 13,2, уровень Glx повышен до 5,32

Fig. 3. MRI of the abdominal region of a 65-year-old woman with a neuroendocrine tumor of the head of the pancreas G2, Ki-67-6 %: а — T_2 -WI in the coronal projection; б — T_2 -WI with suppression of the signal from fat in the axial projection; в — images in the arterial phase in the axial projection; г — MRM. The peaks of Cho, Cr, Glx, NAA, Lac are identified on the corresponding curves: the Cr level is — 13.2, the Glx level is increased to 5.32

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют, что МР-спектроскопия может предоставить ценную информацию о метаболическом профиле опухолей поджелудочной железы, дополняя данные, полученные с помощью традиционных методов визуализации.

Ключевым выводом нашей работы стало выявление статистически значимого снижения уровня креатина (Cr) в опухолевой ткани по сравнению с неизменной тканью поджелудочной железы. Снижение уровня Cr может быть связано с нарушениями энергетического метаболизма в опухолевых клетках, поскольку креатин участвует в поддержании энергетического баланса [21]. Предложенный нами пороговый уровень Cr менее

16,1 продемонстрировал умеренную чувствительность (70,9 %) и специфичность (61,9 %) в выявлении опухолей поджелудочной железы, что позволяет рассматривать этот показатель в качестве дополнительного критерия в случаях неоднозначных данных МР-томографии. Важно отметить, что на абсолютные значения Cr может влиять множество факторов, включая технические параметры сканирования, объём вокселя и индивидуальные особенности пациента. Поэтому относительные изменения уровней Cr (например, отношение Cr к другим метаболитам, таким как холин) могут быть более надёжными диагностическими маркерами. В статье [22] авторы подчеркивают необходимость оптимизации протоколов для получения наиболее точных количественных данных.

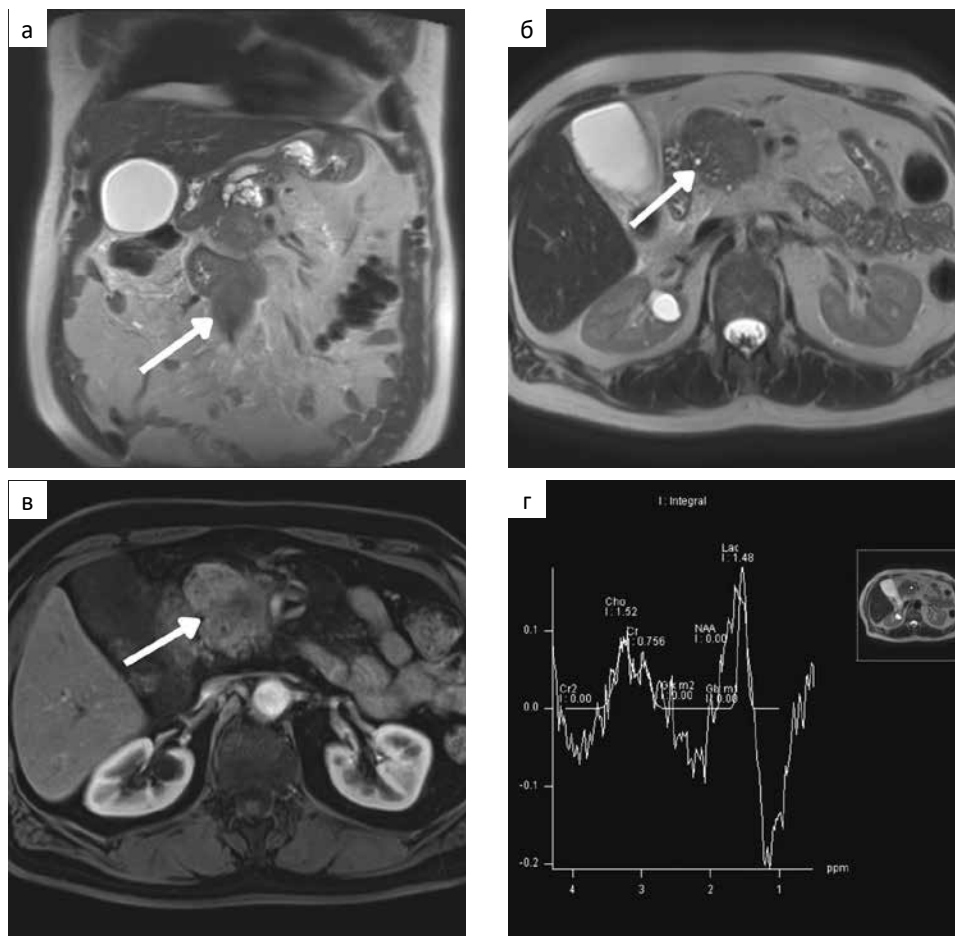


Рис. 4. МР-томограммы абдоминальной области мужчины 63 лет с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы (стрелка): а — T_2 -ВИ в корональной проекции; б — T_2 -ВИ с подавлением сигнала от жира в аксиальной проекции; в — изображения в артериальную фазу в аксиальной проекции; г — МР-спектрометрия.

Пики Cho, Cr, Glx, NAA, Lac идентифицированы на соответствующих кривых: уровень Cr — 1,52, уровень Glx — 0

Fig. 4. MRI scans of the abdominal region of a 63-year-old man with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas (arrow): а — T_2 -WI in the coronal projection; б — T_2 -WI with fat signal suppression in the axial projection; в — images in the arterial phase in the axial projection; г — MRM. The peaks of Cho, Cr, Glx, NAA, Lac are identified on the corresponding curves: the Cr level is -1.52, the Glx level is 0

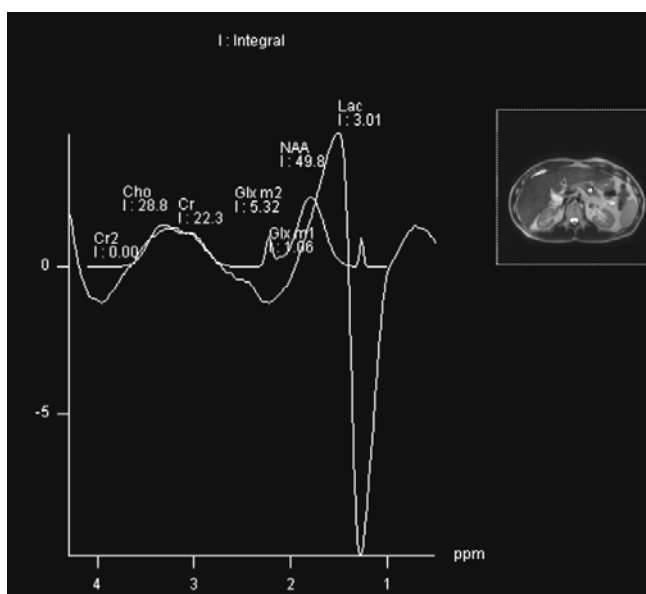


Рис. 5. МР-спектрометрия женщины 33 лет без патологических изменений в поджелудочной железе. Пики Cho, Cr, Glx, NAA, Lac идентифицированы на соответствующих кривых: метаболиты без существенных отклонений от нормы

Fig. 5. MRM of a 33-year-old woman without pathological changes in the pancreas. Peaks of Cho, Cr, Glx, NAA, Lac are identified on the corresponding curves: metabolites without significant deviations from the norm

Более интересным и потенциально специфичным представляются результаты о повышенном уровне Glx в НЭН по сравнению с аденокарциномами ($p = 0,027$) и о более частом обнаружении Glx в НЭН. Это может указывать на разницу в метаболизме глутамина и глутамата между опухолями этих типов. Аденокарциномы часто характеризуются активацией онкогена KRAS, который влияет на метаболизм глюкозы [23], в то время как НЭН могут иметь другие метаболические приоритеты. Glx представляет собой комплекс метаболитов, включающий глутамат и глутамин, которые играют важную роль в метаболизме азота и нейротрансмиссии. Глутамат является важным нейротрансмиттером, и его повышенный уровень может отражать нейроэндокринную дифференцировку НЭН [24]. Выявленные характеристики могут быть использованы в качестве дополнительного критерия для дифференциальной диагностики с другими типами опухолей поджелудочной железы.

Полученные нами результаты, основанные на мультिवоксельной МР-спектроскопии с последующим построением МР-спектральных кривых и параметрических карт, дополняют данные, представленные в зарубежной литературе [25], и указывают на потенциальную роль МР-спектроскопии в улучшении дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы. Cho SG, Lee DH et al изучали возможности МР-спектроскопии в дифференциации аденокарциномы от воспалительных процессов, но не фокусировались на НЭН. В частности, комбинация оценок уровня Cr и наличия Glx может повысить точность диагностики и помочь в выборе оптимальной тактики лечения.

Мультिवоксельная МР-спектроскопия представляет собой многообещающий метод для улучшения диагностики новообразований поджелудочной железы. Наше исследование может быть рассмотрено как первый шаг в использовании МР-спектроскопии для диагностики НЭН поджелудочной железы. Дальнейшее изучение технологии может включать выполнение МР-спектроскопии на томографах 3 Тл и выше для улучшения спектрального разрешения, проведение корреляционного анализа с гистологическими данными (включая степень дифференцировки НЭН), оценку влияния клинических факторов на метаболический профиль, изучение возможности МР-спектроскопии в оценке ответа на лечение и прогнозировании.

Заключение

МР-спектроскопия может быть полезным дополнительным инструментом в выявлении опухолей поджелудочной железы и их дифференци-

альной диагностике. Результаты исследования показали снижение уровня креатина (Cr) в опухолях поджелудочной железы по сравнению с неизмененной паренхимой менее 16,1, а также более частое регистрируемое наличие сигнала от глутамата и глутамина (Glx) при НЭН по сравнению с аденокарциномами поджелудочной железы.

Список литературы / References

1. Parbhu SK, Adler DG. Pancreatic neuroendocrine tumors: contemporary diagnosis and management. *Hospital Practice*. 2016;44(3):109-19. <https://doi.org/10.1080/21548331.2016.1210474>.
2. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases. *J Clin Oncol*. 2008;26(18):3063-72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4377>.
3. Wang J, Liu J, He C, et al. Trends in Incidence and Survival of Patients with Pancreatic Neuroendocrine Neoplasm, 1987–2016. *J Oncol*. 2021;4302675. <https://doi.org/10.1155/2021/4302675>.
4. Fraenkel M, Kim M, Faggiano A, et al. Knowledge NETwork. Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3): R153-63. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0125>.
5. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients with Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol*. 2017;3(10):1335-42. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>.
6. Fraenkel M, Kim M, Faggiano A, et al. Knowledge NETwork. Incidence of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a systematic review of the literature. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(3):R153-63. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0125>.
7. Klöppel G. Neuroendocrine Neoplasms: Dichotomy, Origin, and World Health Organization Classification. *Visc Med*. 2017;33(5):324-30. <https://doi.org/10.1159/000481390>.
8. Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, et al. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(6):839-43. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.02.018>.
9. Rindi G, Klöppel G, Alhman H, et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch*. 2006;449(4):395-401. <https://doi.org/10.1007/s00428-006-0250-1>.
10. Principe DR, Underwood PW, Korc M, et al. The Current Treatment Paradigm for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Barriers to Therapeutic Efficacy. *Front Oncol*. 2021;11:688377. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.688377>.
11. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):153-71. <https://doi.org/10.1159/000443171>.
12. Pavel M, O'Toole D, Costa F, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of

- Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):172-85.
<https://doi.org/10.1159/000443167>.
13. Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, et al. UK and Ireland Neuroendocrine Tumour Society. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut*. 2012;61(1):6-32.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300831>.
14. Canellas R, Burk K. S, Parakh A, Sahani D. V. Prediction of Pancreatic Neuroendocrine Tumor Grade Based on CT Features and Texture Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210(2):341-6.
<https://doi.org/10.2214/AJR.17.18417>.
15. Hofman MS, Kong G, Neels OC, et al. High management impact of Ga-68 DOTATATE (GaTate) PET/CT for imaging neuroendocrine and other somatostatin expressing tumours. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2012;56(1):40-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2011.02327>.
16. Носов НА, Попов СА, Розенгауз ЕВ и др. Роль ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-DOTATATE в динамическом наблюдении пациентов с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы: ретроспективное исследование. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2023;6(2):9-19.
Nosov NA, Popov SA, Rozengauz EV, et al. The role of PET/CT with ⁶⁸Ga-DOTATATE in dynamic observation of patients with neuroendocrine tumors of the pancreas: a retrospective study. *Oncological journal: radiation diagnostics, radiation therapy*. 2023;6(2):9-19. (In Russ.).
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-2-9-19>.
17. Sundin A, Vullierme MP, Kaltsas G, Plöckinger U. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: radiological examinations. *Neuroendocrinology*. 2009;90(2):167-83. <https://doi.org/10.1159/000184855>.
18. Govindaraju V, Young K, Maudsley A. A. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites. *NMR Biomed*. 2000;13(3):129-53. [https://doi.org/10.1002/10991492\(200005\)13:3<129::aid-nbm619>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/10991492(200005)13:3<129::aid-nbm619>3.0.co;2-v).
19. Yao X, Zeng M, Wang H, et al. Metabolite detection of pancreatic carcinoma by *in vivo* proton MR spectroscopy at 3T: initial results. *Radiol Med*. 2012;117(5):780-8.
<https://doi.org/10.1007/s11547-011-0757-7>.
20. Chang CK, Shih TT, Tien YW, et al. Metabolic Alterations in Pancreatic Cancer Detected by *In vivo* 1H-MR Spectroscopy: Correlation with Normal Pancreas, PET Metabolic Activity, Clinical Stages, and Survival Outcome. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Aug 25;11(9):1541.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics11091541>.
21. Sun Y, Shi Z, Lian H, et al. Energy metabolic dysfunction as a carcinogenic factor in cancer cells. *Clin Transl Med*. 2016 Mar;5(1):14. <https://doi.org/10.1186/s40169-016-0094-5>.
22. Perman WH, Balci NC, Akduman I. Review of magnetic resonance spectroscopy in the liver and the pancreas. *Top Magn Reson Imaging*. 2009 Apr;20(2):89-97.
<https://doi.org/10.1097/RMR.0b013e3181c422f1>.
23. Kawada K, Toda K, Sakai Y. Targeting metabolic reprogramming in KRAS-driven cancers. *Int J Clin Oncol*. 2017;22(4):651-9.
<https://doi.org/10.1007/s10147-017-1156-4>.
24. Otter S, Lammert E. Exciting Times for Pancreatic Islets: Glutamate Signaling in Endocrine Cells. *Trends Endocrinol Metab*. 2016;27(3):177-88.
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.12.004>.
25. Cho SG, Lee DH, Lee KY, et al. Differentiation of chronic focal pancreatitis from pancreatic carcinoma by *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29(2):163-9.
<https://doi.org/10.1097/01.rct.0000153956.33296.b5>.

Вклад авторов

Белозерских А.М.: разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для статистического анализа, написание текста рукописи.
Медведева Б.М.: утверждение концепции и дизайна исследования, корректировка рукописной части текста, участие в окончательном утверждении версии статьи для печати.
Лapteva M.G.: анализ и интерпретация полученных статистических данных.
Бердников С.Н.: участие в сборе данных.

Authors' contributions

Belozerskikh A.M.: development of research design; review of publications on the topic of the article; obtaining data for statistical analysis, writing the text of the manuscript.
Medvedeva B.M.: approval of the concept and design of the study, correction of the handwritten part of the text, participated in the final approval of the version of the article, which is being printed
Lapteva M.G.: analysis and interpretation of the obtained statistical data.
Berdnikov S.N.: participation in data collection.

Information about the authors

Anastasiya M. Belozerskikh
<https://orcid.org/0009-0005-2532-1956>
Bela M. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>
Mariya G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>
Sergey N. Berdnikov, <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 13.04.2025.

Принята к публикации: 05.05.2025.

Опубликована online: 26.06.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.

Received: 13.04.2025.

Accepted for publication: 05.05.2025.

Published online: 26.06.2025.