

МРТ БЕЗ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ — ВЫСОКОТОЧНЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИНСУЛИНОМЫ



© М.Ю. Юкина^{1*}, Е.А. Трошина¹, Н.Ф. Нуралиева¹, Н.В. Тарбаева¹, О.Ю. Реброва^{1,2}, Н.Г. Мокрышева¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва, Россия

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Согласно литературным источникам, имеются противоречивые результаты относительно диагностической точности магнитно-резонансной томографии (МРТ) без контрастного усиления (к/у) при инсулиноме, а исследования, которые анализируют факторы, влияющие на получение ложноотрицательных результатов, не описаны.

ЦЕЛЬ. Оценка операционных характеристик МРТ без к/у при визуализации инсулиномы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Пациентам с подозрением на недиабетическую гипогликемию (НДГ) выполнены визуализирующие исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства: МРТ без к/у (индексный тест) и КТ с к/у (референсный тест первого ряда). В качестве референсного теста второго ряда применялось ультразвуковое исследование, третьего ряда — артериально-стимулированный венозный забор крови. Диагноз НДГ и инсулиномы устанавливался на основании выявления гиперинсулинемической гипогликемии в ходе лабораторного обследования и подтверждения наличия опухоли поджелудочной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Включено 125 пациентов с инсулиномой и 55 пациентов с прочими причинами НДГ. Чувствительность МРТ без к/у в диагностике инсулиномы составила 94%, 95% ДИ [89%; 98%], специфичность — 98%, 95% ДИ [90%; 100%], прогностическая ценность положительного результата — 99%, 95% ДИ [95%; 100%], прогностическая ценность отрицательного результата — 87%, 95% ДИ [76%; 94%]. Индекс Карра согласия с заключительным диагнозом составил 0,886 (95% ДИ [0,814; 0,958]), что соответствует отличному согласию, с КТ — 0,750 (95% ДИ [0,651; 0,850]), что соответствует существенному согласию.

При сравнительном анализе томографических и патоморфологических характеристик инсулиномы, в случаях с расхождением результатов при применении МРТ без к/у и КТ с к/у, значимых отличий по структуре, форме, особенностям контуров, локализации и степени злокачественности опухоли, а также структуре окружающей ее паренхимы не выявлено.

В представленной выборке инсулинома имеет медиану размера 14–15 мм, медиану оптической плотности в нативную фазу КТ 42–44 ед.Н, гиперинтенсивность на T2-взвешенных изображениях МРТ в 89%, 95% ДИ [78%; 95%] случаев и низкую степень злокачественности Grade 1 в 70%, 95% ДИ [56%; 81%] случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. КТ с к/у и МРТ без к/у характеризуются существенным согласием в диагностике инсулиномы. В связи с этим, а также ввиду отсутствия лучевой нагрузки и строгой необходимости введения контрастных веществ, МРТ без к/у может быть рекомендована в качестве метода первого ряда наравне с абдоминальным УЗИ и КТ с к/у для выявления инсулиномы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулинома; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография.

MRI WITHOUT CONTRAST ENHANCEMENT IS A HIGH-PRECISION IMAGING METHOD FOR INSULINOMA

© Marina Yu. Yukina^{1*}, Ekaterina A. Troshina¹, Nurana F. Nuralieva¹, Natalya V. Tarbaeva¹, Olga Yu. Rebrova^{1,2}, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: According to the literature, there are contradictory results regarding the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) without contrast enhancement (CE) in insulinoma, and studies that analyze the factors influencing the obtaining of false negative results have not been described.

AIM: Evaluation of the operational characteristics of MRI imaging of insulinoma without CE.

MATERIALS AND METHODS: Imaging studies of the abdominal cavity and retroperitoneal space were performed in patients with suspected nondiabetic hypoglycemia (NDH): MRI without CE (index test) and CT with CE (first row reference test). Ultrasound examination was used as a reference test of the second row, and arteriostimulated venous blood sampling was used in the third row. The diagnosis of NDH and insulinoma was established based on the detection of hyperinsulinemic hypoglycemia during laboratory examination and confirmation of the presence of a pancreatic tumor.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2024

Received: 23.10.2023. Accepted: 21.08.2024.

Эндокринная хирургия. 2024;18(3):24-35

doi: <https://doi.org/10.14341/serg12825>



Endocrine surgery. 2024;18(3):24-35

RESULTS: 125 patients with insulinoma and 55 patients with other causes of NDH were included. The sensitivity of MRI without CE in the diagnosis of insulinoma was 94%, 95% CI [89%; 98%], specificity — 98%, 95% CI [90%; 100%], prognostic value of a positive result — 99%, 95% CI [95%; 100%], prognostic value of a negative result is 87%, 95% CI [76%; 94%]. The Kappa index of agreement with the final diagnosis was 0.886 (95% CI [0.814; 0.958]), which corresponds to excellent agreement, with CT — 0.750 (95% CI [0.651; 0.850]), which corresponds to significant agreement.

In a comparative analysis of the tomographic and pathomorphological characteristics of insulinoma, in cases with divergent results when using MRI without CE and CT with CE, significant differences in structure, shape, contour features, localization and degree of malignancy of the tumor, as well as the structure of its surrounding parenchyma were not revealed.

In the presented sample, the insulinoma has a median size of 14–15 mm with the median optical density in the native phase of CT 42–44 units. H, hyperintensity on T2-weighted MRI images in 89%, 95% CI [78%; 95%] cases and low Grade 1 malignancy in 70%, 95% CI [56%; 81%] cases.

CONCLUSION: CT with CE and MRI without CE are characterized by significant agreement in the diagnosis of insulinoma. In this regard, as well as due to the lack of radiation exposure and the strict need for contrast agents, MRI without CE can be recommended as a first-line method on a par with abdominal ultrasound and CT with CE to detect insulinoma.

KEYWORDS: *insulinoma; computed tomography; magnetic resonance imaging.*

ВВЕДЕНИЕ

Длительное время компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (КТ¹) с контрастным усилением (к/у) является методом первого ряда при топическом поиске инсулин-продуцирующей опухоли поджелудочной железы (ПЖ) наравне с абдоминальным УЗИ² [1–4]. Согласно данным систематического обзора 2014 г. [5], включавшего анализ 86 литературных источников, чувствительность КТ в диагностике инсулиномы составляет от 2 до 95,3%. Однако в подавляющем большинстве исследований данный показатель не превышает 70%. В более позднем исследовании Zhu L et al. [6] показана высокая диагностическая точность двухфазной КТ: чувствительность (Se) — 88,1%, специфичность (Sp) — 85,7%, прогностическая ценность положительного результата (PPV) — 91,1%, прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) — 91,5%, площадь под ROC-кривой (AUC) — 93,9%. При этом совмещение двухфазной КТ с перфузией ПЖ позволило увеличить Se до 94,6%, Sp — до 94,7%, PPV — до 96,7%, NPV — до 91,5%, AUC — до 99,9%. Li XZ et al. [7] показана большая чувствительность двухэнергетической спектральной КТ (95,7%) по сравнению с мультиспиральной КТ (68,8%). По данным Fu J et al. [2], чувствительность и точность мультиспиральной КТ (68,5 и 58,3% соответственно) значимо уступают аналогичным показателям КТ-ангиографии (94,4 и 90,7% соответственно). Более того, в исследовании Song P. et al. (2020 г.) [8] чувствительность метода увеличивалась с 57,1 до 100% после внутриаартериального введения контрастного вещества. Тем не менее последний метаанализ 2021 г. [9], включавший 19 исследований и 708 случаев инсулиномы, не подтвердил высокую Se и Sp метода в выявлении опухоли (54%, 95% ДИ [35%; 72%] и 75%, 95% ДИ [54%; 88%] соответственно).

По мере увеличения доступности магнитно-резонансной томографии (МРТ) стало появляться все больше

исследований, доказывающих высокую диагностическую чувствительность метода (80–100%) [8, 10–14], в том числе в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI; 92,4%), с оценкой коэффициента диффузии (ADC — Apparent Diffusion Coefficient) (рис. 1) [15].

В работе Zhu L et al. выявлены значимые преимущества МРТ без к/у (AUC до 95,6%) по сравнению как с КТ с к/у (AUC до 73,8%), так и КТ-перфузией (AUC до 90,3%) [16]. Преимущества МРТ по сравнению с КТ подтверждены и другими исследованиями [17, 18]. Однако, по данным метаанализа от 2021 г. [9], Se и Sp МРТ сопоставимы с таковыми КТ (54 и 65% соответственно).

Таким образом, согласно литературным источникам, имеются противоречивые результаты относительно диагностической точности МРТ без к/у и КТ с к/у при инсулиноме. Более того, полноценные исследования, которые анализируют факторы, влияющие на получение ложноотрицательных (ЛО) результатов, по данным этих методов, не проводились. При этом предполагается, что в зависимости от размеров, локализации и структуры инсулиномы, визуализация с помощью разных методов лучевой диагностики может быть вариабельна. Однако в опубликованных работах [10, 19–22] включены небольшие выборки пациентов или оцениваются лишь отдельные параметры визуализации опухоли.

ЦЕЛЬ

Оценка операционных характеристик МРТ без к/у при визуализации инсулиномы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

Набор пациентов проводился на основании следующих критериев включения: мужской или женский пол; возраст — 18 лет и старше; проведенные в «НМИЦ эндокринологии» МРТ без к/у и КТ с к/у³ в связи с подозрением на НДГ (коды МКБ: E16.1, E16.2), а при гиперинсулинемическом варианте НДГ и отрицательном результате КТ — другие референсные методы (УЗИ

¹ В данной рукописи описываются томографические исследования только органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в связи с чем, для упрощения восприятия текста, данная информация не повторяется.

² В данной рукописи описывается только УЗИ органов брюшной полости, в связи с чем, для упрощения восприятия текста, слово «абдоминальное» в последующем тексте не повторяется.

³ В данной рукописи в разделах «Материалы и методы» и «Результаты» описывается только КТ с к/у, в связи с чем, для упрощения восприятия текста, информация о контрастировании в последующем тексте не повторяется.

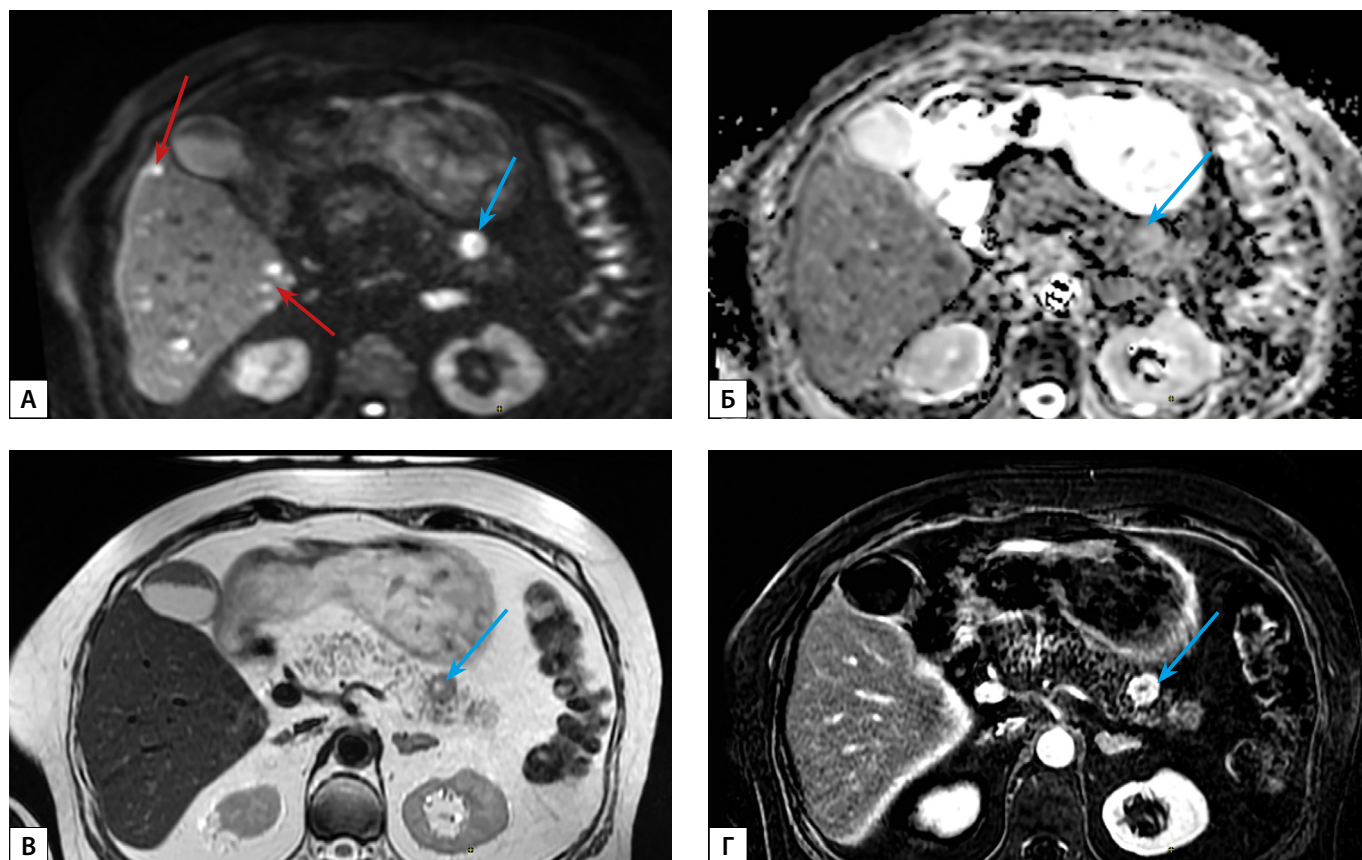


Рисунок 1. МРТ органов брюшной полости, аксиальная проекция (А — DWI, Б — ADC, В — T2-взвешенное изображение, Г — контрастное усиление). Пациент с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1 типа. Инсулинома в хвосте поджелудочной железы (синяя стрелка). Множественные метастазы печени (красная стрелка).

и/или артериально-стимулированный венозный забор крови) или артериально-стимулированный венозный забор крови (АСЗК)).

Критериев исключения не было.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом «НМИЦ эндокринологии» (протокол №1 от 27.01.2016 г.).

Источник случаев: пациенты, проходившие обследование в «НМИЦ эндокринологии» в период с 2015 по 2022 гг. (в 2015 г. установлены аппараты МРТ и КТ, на которых проводились исследования, описанные в работе⁴). Использован сплошной способ формирования выборки с включением пациентов с доступной медицинской документацией.

Дизайн исследования

Выполнены два исследования:

- 1) оценка операционных характеристик МРТ без к/у по отношению к референсному методу: одноцентровое, одномоментное, одновыборочное исследование;
- 2) оценка факторов, ассоциированных с получением ЛО результатов МРТ без к/у и КТ; сравнительный анализ топографических и патоморфологических/иммуногистохимических характеристик инсулиномы: одноцентровое, одномоментное, одновыборочное сравнительное исследование.

⁴ Применявшееся ранее устаревшее оборудование обладало недостаточной разрешающей способностью. С учетом, как правило, небольших размеров инсулиномы, это могло повлиять на результаты исследования.

Методы исследования

Диагноз

Диагноз НДГ и инсулиномы устанавливался в соответствии с критериями клинических рекомендаций Endocrine Society по НДГ [23], а также российских клинических рекомендаций по нейроэндокринным опухолям (НЭО) [24] на основании выявления гиперинсулинемической гипогликемии в ходе лабораторного обследования и подтверждения наличия опухоли ПЖ. При наличии нескольких опухолей в дальнейших расчетах учитывалось только одно образование с наименьшим размером, по данным положительного референсного метода.

МРТ

МРТ без к/у проводилась на аппарате с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла «Optima MR450w» в T1-, T2- и диффузионно-взвешенных последовательностях по стандартной методике. Наиболее часто инсулинома, по данным МРТ без к/у, определялась как гипоинтенсивное на T1-взвешенных изображениях, гиперинтенсивное на T2-взвешенных изображениях и гиперинтенсивное на DWI образование. У всех пациентов проводилась оценка размеров, формы, контуров, структуры (на T1-, T2-, диффузионно-взвешенных изображениях), ADC, локализации в пределах ПЖ, интенсивности на T2-взвешенном изображении; структуры панкреатимы ПЖ в том отделе, где выявлена опухоль.

КТ

Выполнялась в качестве основного метода диагностики инсулиномы. Мультиспиральная КТ проводилась на аппарате «Optima CT660»; введение контрастного вещества (Йомерон 400, 100 мл) выполнялось

по стандартной методике. Наиболее часто инсулинома, по данным КТ, определялась как гиперконтрастное образование в артериальную фазу, изоденсное по отношению к паренхиме в остальные фазы контрастного усиления. У всех пациентов проводилась оценка размеров, формы, контуров, структуры, локализации в пределах ПЖ; структуры паренхимы ПЖ в том отделе, где выявлена опухоль, плотности паренхимы ПЖ в нативную фазу, плотности инсулиномы в нативную, артериальную, венозную, отсроченную фазы.

УЗИ

Выполнялось пациентам с отрицательным результатом КТ в качестве дополнительного метода диагностики инсулиномы. Исследование выполнялось после ночного голодания в течение комфортного для пациента времени (с учетом риска развития гипогликемий). Пациентам с ожирением и выраженным метеоризмом рекомендовалось в течение 2–3 дней до исследования соблюдение диеты, бедной клетчаткой, исключение из пищи продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике, прием панкреатина и ветрогонного средства. Также перед исследованием таким больным рекомендовался прием 500–1000 мл воды без газа. Исследование ПЖ проводилось в положении пациента лежа на спине (при необходимости — на левом или правом боку) на высоте форсированного вдоха. Исследование васкуляризации инсулиномы проводилось при помощи цветовой и энергетической доплерографии. Инсулинома, по данным УЗИ, определялась как гипоэхогенное или изоэхогенное образование округлой или овальной формы, как правило, с четкими контурами, с вариабельной васкуляризацией и структурой.

АСЗК

Выполнялся пациентам с отрицательными результатами КТ и УЗИ в качестве дополнительного метода диагностики инсулиномы. Исследование проводилось на фоне отмены нефротоксических препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, амфотерицин В, циклоспорин А, препараты на основе платины, сульфаниламиды) и диуретиков за 2 дня до исследования. Исследования проводились на фоне адекватной гидратации пациентов (пероральный прием жидкости, при повышенном риске контраст-индуцированной нефропатии — внутривенная инфузия физиологического раствора). Пациентам из групп риска (возраст более 75 лет; острая почечная недостаточность, заболевания почек, трансплантация почек, операции на почках, отек легких в анамнезе; гематокрит <39% у мужчин и <36% у женщин; прием нефротоксических препаратов; СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) проводился контрольный биохимический анализ крови (креатинин) после исследований. Кроме того, всем больным на следующий день после проведения исследования выполнялся общий анализ крови.

После пункции бедренной вены по обычной методике катетер проводился в нижнюю полую вену, а затем устанавливался в правую печеночную вену. Далее пунктировалась бедренная артерия, и катетер через аорту вводился в чревный ствол, а затем и в верхнюю брыжеечную артерию. Далее выполнялась целиакография и верхняя мезентерикография. Для селективной стимуляции различных отделов поджелудочной железы

катетер в произвольном порядке проводился в следующие точки: правую печеночную и желудочно-двенадцатиперстную артерии, проксимальный и дистальный отделы селезеночной и верхнюю брыжеечную артерии. Для проведения исследования 2,0 мл 10-процентного раствора глюконата кальция разводится в 23 мл физиологического раствора (общий объем — 25 мл), который при стимуляции вводится в артерию болюсно по 5 мл, что составляет 3,6 мг кальция в болюсе. Забор крови из правой печеночной вены осуществлялся через одну, две и три минуты. Минимальное время между стимуляциями различных артериальных бассейнов — не менее 5–10 минут после взятия последней пробы крови при предыдущей стимуляции. При классическом анатомическом варианте строения артериального русла желудочно-двенадцатиперстная артерия участвует в кровоснабжении головки и частично — крючковидного отростка ПЖ. Печеночная артерия питает ткань печени, то есть возможные внутривенные метастазы. Дистальный отдел селезеночной артерии кровоснабжает хвост, а проксимальный — тело ПЖ. Верхняя брыжеечная артерия (нижние панкреатодуоденальные артерии) участвует в кровоснабжении головки, перешейки и частично — крючковидного отростка ПЖ. Достоверным в определении места расположения инсулиномы считалось повышение уровня инсулина после стимуляции соответствующей зоны ПЖ более чем в 2 раза в сравнении с его уровнем в печеночной вене до введения кальция. При неинсулиномной панкреатогенной гипогликемии во всех зонах ПЖ определялось повышение уровня инсулина после стимуляции более чем в 2 раза в сравнении с его уровнем в печеночной вене до введения кальция.

Диагностика прочих причин НДГ

Выполнялась пациентам с отрицательными результатами КТ и МРТ с целью уточнения диагноза.

Диагностика инсулинового аутоиммунного синдрома осуществлялась по результатам анализа крови на антитела к инсулину [23], искусственной гипогликемии — на основании качественного анализа субстанций сахароснижающих препаратов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием [23]. Для диагностики врожденных нарушений метаболизма глюкозы выполнялось генетическое исследование [25].

Диагностика неинсулиномной панкреатогенной гипогликемии осуществлялась при помощи АСЗК [23]. При неподтвержденной НДГ дополнительные исследования не выполнялись.

Патоморфологическое исследование

Проводилась финальная оценка расположения инсулинпродуцирующих опухолей. Число митозов рассчитывалось на 10 полей зрения с объективом 40/0,65.

Иммуногистохимическое исследование (для части пациентов данные недоступны)

Стадирование опухолей (оценка степени злокачественности — степени дифференцировки Grade) проводилось в соответствии с классификацией ENETS/WHO 2010 [26].

Статистический анализ

Выполнялся с помощью пакета STATISTICA v. 13 (TIBCO, Inc., США) и StatXact v.8 (Cytel Studio, Inc., США).

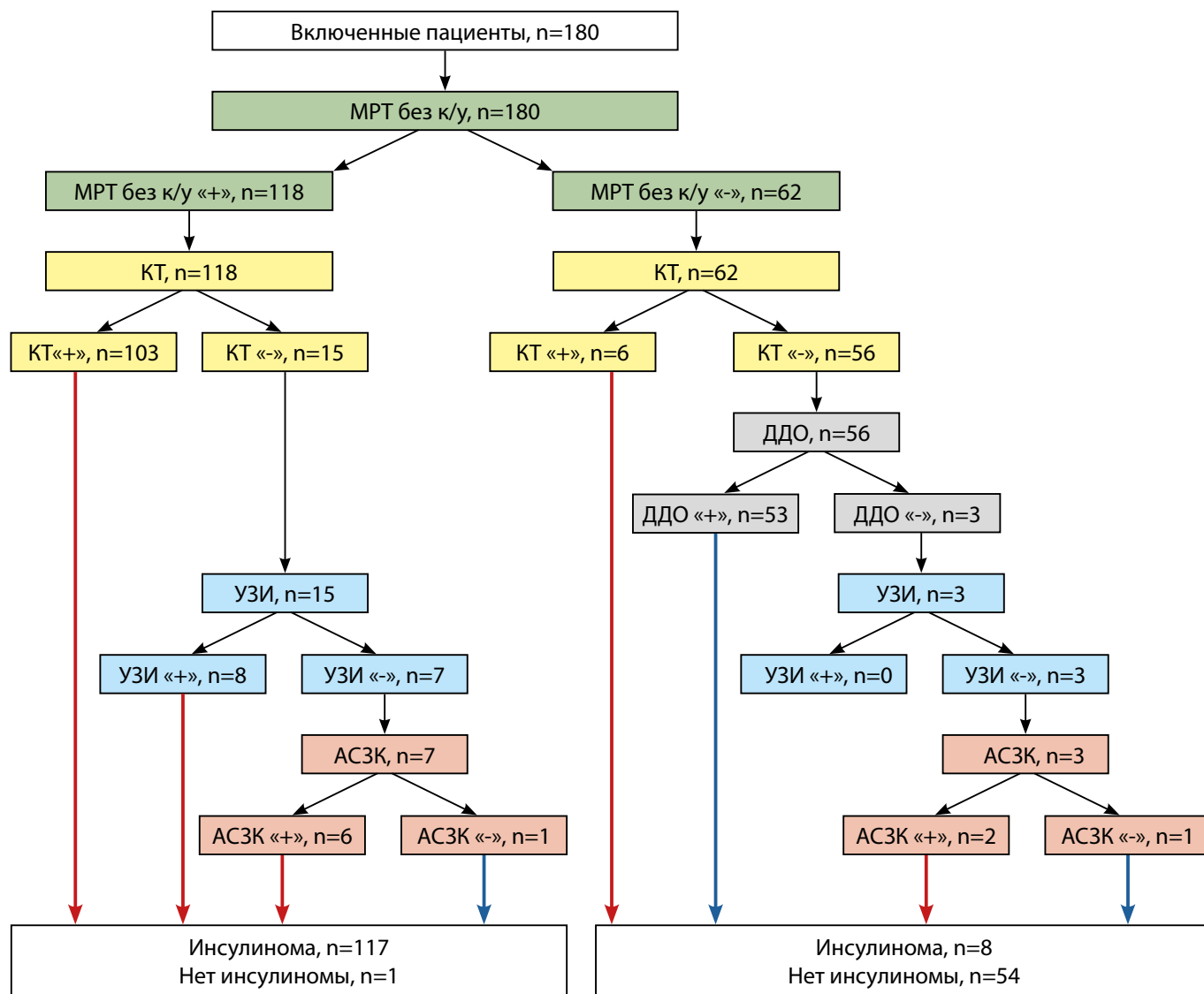


Рисунок 2. Порядок обследования пациентов и постановки диагноза.

Сокращения: АСЗК — артериально-стимулированный венозный забор крови; КТ — компьютерная томография; МРТ без к/у — магнитно-резонансная томография без контрастного усиления; ДДО — другие дополнительные обследования; «-» — отрицательный результат; «+» — положительный результат.

Красные стрелки — данные за инсулиному, синие стрелки — данные за отсутствие инсулиномы/наличие другого диагноза.

С целью сравнения количественных признаков двух независимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни; качественных признаков — двусторонний точный критерий Фишера ($TK\Phi_2$) и критерий Фримена-Холтона (КФХ). Для оценки согласованности заключений использовали оценку коэффициента Кappa (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa1/>). Интерпретацию коэффициента согласия выполняли в соответствии с [27].

Критический уровень статистической значимости был принят равным 0,05, выполнялась его коррекция на множественную проверку гипотез с использованием поправки Бонферрони. После применения поправки значения p в диапазоне между рассчитанным и 0,05 интерпретировались как статистическая тенденция.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 180 пациентов. Всем пациентам выполнены МРТ без к/у и КТ. Порядок постановки диагноза инсулиномы был следующим (рис. 2):

- при положительном результате КТ диагноз инсулиномы считался установленным;
- при положительном результате МРТ и отрицательном результате КТ последовательно выполнялись УЗИ и АСЗК, диагноз инсулиномы устанавливался при положительном результате любого из методов;
- при отрицательных результатах и МРТ, и КТ выполнялись другие дополнительные обследования (ДДО), а затем (при их отрицательных результатах) — УЗИ и АСЗК; диагноз инсулиномы устанавливался при положительном результате УЗИ или АСЗК.

Инсулинома считалась отсутствующей, если результаты КТ, УЗИ и АСЗК были отрицательными либо результаты ДДО были положительными.

В результате инсулинома ПЖ выявлена у 125 пациентов, не выявлена у 55 пациентов, имеющих прочие причины НДГ или неподтвержденную НДГ. Подтверждено наличие 162 инсулин-продуцирующих опухолей (множественная инсулинома диагностирована у 16 пациентов). Характеристика и сравнение групп приведены в табл. 1. В группе инсулиномы больше доля женщин.

Кросс-табуляция частот для расчета операционных характеристик МРТ без к/у представлена в таблице 2. Se МРТ без к/у в диагностике инсулиномы составила 94%, 95% ДИ [89%; 98%], Sp — 98%, 95% ДИ [90%; 100%], PPV — 99%, 95% ДИ [95%; 100%], NPV — 87%, 95% ДИ [76%; 94%], общая точность — 95%, 95% ДИ [91%; 98%]. При оценке согласованности заключительного диагноза и МРТ без к/у в диагностике инсулиномы индекс Карра составил 0,886 (95% ДИ [0,814; 0,958]), что соответствует отличному согласию.

Кросс-табуляция результатов КТ и МРТ представлена в табл. 3, операционные характеристики МРТ по отношению к КТ оказались следующими:

- Se — 95%, 95% ДИ [90%; 98%];
- Sp — 79%, 95% ДИ [68%; 88%];
- PPV — 87%, 95% ДИ [80%; 93%];
- NPV — 90%, 95% ДИ [80%; 96%];
- общая точность — 88%, 95% ДИ [82%; 92%].

При оценке согласованности КТ и МРТ без к/у в диагностике инсулиномы индекс Карра составил 0,750 (95% ДИ [0,651; 0,850]), что соответствует существенному согласию.

С целью поиска томографических и патоморфологических (с учетом степени злокачественности) характеристик инсулиномы, обуславливающих расхождение результатов КТ и МРТ, проведен сравнительный анализ подгрупп пациентов с различными сочетаниями результатов этих двух исследований (табл. 4).

Учитывая отсутствие значимых отличий по томографическим и патоморфологическим характеристикам у пациентов с несовпадающими результатами МРТ и КТ, проведена характеристика опухолей групп пациентов

с положительными результатами каждого из исследований (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное исследование диагностической ценности МРТ без к/у в выявлении инсулиномы является одним из самых масштабных (по сравнению с другими оригинальными работами) по количеству включенных пациентов. Исследование Егорова А.В. и соавт. [28] включало большее число пациентов с инсулиномой, однако МРТ проведена не всем участникам (их количество в работе не указано).

В соответствии со сложившейся клинической практикой для подтверждения диагноза инсулиномы на дооперационном этапе верификация наличия и локализации опухоли во всех случаях была подтверждена не менее чем двумя методами, а положительный результат МРТ без к/у при этом учитывался как один из методов. При необходимости выполнялись абдоминальное УЗИ (в первую очередь), АСЗК, эндоскопическое УЗИ, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ⁶⁸Ga-DOTA-TATE, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{99m}Tc-Тектронидом. В случаях отрицательного результата МРТ без к/у, также при необходимости, выполнялась МРТ с к/у. Важно отметить, что эффективность МРТ значимо не повышалась с применением контрастирования. Так, из 6 пациентов, которым выполнялось контрастирование, опухоль удалось выявить только в 1 случае.

Таблица 1. Характеристика обследованных групп

Показатель	Инсулинома	Нет инсулиномы	p**
n	125	55	-
Возраст, лет*	47 [37; 59], (18, 73)	39 [31; 57], (18, 72)	0,050 (U)
Женщины, n (%)	91 (73%)	49 (89%)	0,019 (ТКФ ₂)

*Me [Q₁; Q₃], (min, max).
**Пороговый p₀=0,05/2=0,025 (поправка Бонферрони).

Таблица 2. Кросс-табуляция заключительного диагноза и результатов МРТ без к/у

		Заключительный диагноз		Всего
		Инсулинома выявлена	Инсулинома не выявлена	
МРТ без к/у	Инсулинома выявлена	117	1	118
	Инсулинома не выявлена	8	54	62
Всего		125	55	180

Сокращения: МРТ без к/у — магнитно-резонансная томография без контрастного усиления.

Таблица 3. Кросс-табуляция результатов КТ и МРТ без к/у

		КТ		Всего
		Инсулинома выявлена	Инсулинома не выявлена	
МРТ без к/у	Инсулинома выявлена	103	15	118
	Инсулинома не выявлена	6	56	62
Всего		109	71	180

Сокращения: МРТ без к/у — магнитно-резонансная томография без контрастного усиления, КТ — компьютерная томография.

Таблица 4. Сравнительный анализ томографических и патоморфологических особенностей инсулиномы

Показатель	MPT без к/у «+» и КТ «+» (n=103)	MPT без к/у «+» и КТ «-» (n=15) ¹	MPT без к/у «-» и КТ «+» (n=6)	P
Размеры по КТ (max) ^{*2} , мм	16 [13; 21], (4,5, 43)	-	11 [8; 14], (5, 14,5)	0,005 (U)
Размеры по MPT без к/у (max) ^{*2} , мм	14 [12; 18], (4, 40)	14 [12; 23], (8, 32)	-	0,725 (U)
ADC* (MPT), х 10 ⁻³ мм ² /с	n=49*** 1,30 [1,10; 1,70], (0,15, 9,06)	n=6*** 1,03 [1,00; 1,50], (0,98, 1,50)	-	0,097 (U)
Интенсивность на T2-взвешенном изображении (MPT), n (%)	n=59*** Изоинтенсивный — 2 (3,4) Гиперинтенсивный — 52 (88,1) Гипоинтенсивный — 5 (8,5)	n=4*** Изоинтенсивный — 0 Гиперинтенсивный — 4 Гипоинтенсивный — 0	-	0,999 (КФХ)
Ограничение диффузии на DWI (MPT), n (%)	n=32*** Ограничивает — 29 (91) Не ограничивает — 3 (9)	n=5*** Ограничивает — 5 (100) Не ограничивает — 0	-	1,000 (ТКФ ₂)
Плотность* И в нативную фазу (КТ), ед.Н.	n=47*** 42 [36; 47], (-8, 60)	-	n=2*** 43,5 [38; 49], (38, 49)	0,631 (U)
Плотность* И в артериальную фазу (КТ), ед.Н.	n=74*** 129 [111; 157], (16, 263)	-	n=3*** 160 [133; 190], (133, 190)	0,179 (U)
Плотность* И в венозную фазу (КТ), ед.Н.	n=37*** 101 [89; 124], (52, 166)	-	n=1*** 91	-
Плотность* И в отсроченную фазу (КТ), ед.Н.	n=29*** 71 [63; 80], (20, 121)	-	n=1*** 76	-
Структура паренхимы ПЖ в отделе, где выявлена опухоль, по КТ, n (%)	n=29*** Однородная — 21 (72%) Неоднородная — 8 (28%); из них 7 (88%) за счет жировых включений)	-	n=1*** Однородная — 0 Неоднородная — 1	0,300 (ТКФ ₂)
Структура паренхимы ПЖ в отделе, где выявлена опухоль, по MPT без к/у, n (%)	n=39*** Однородная — 4 (10%) Неоднородная — 35 (90%); из них 23 (66%) за счет жировых включений)	n=4*** Однородная — 0 Неоднородная — 4 (из них 3 за счет жировых включений)	-	1,000 (ТКФ ₂)
Плотность* паренхимы ПЖ по КТ в нативную фазу, ед.Н.	n=50*** 43 [37; 49], (20, 60)	-	n=2*** 50,5 [49; 52], (49, 52)	0,116 (U)
Контуры И по КТ, n (%)	n=56*** Четкие — 50 (89%) Нечеткие — 6 (11%)	-	n=3*** Четкие — 3 Нечеткие — 0	1,000 (ТКФ ₂)
Контуры И по MPT без к/у, n (%)	n=45*** Четкие — 39 (87%) Нечеткие — 6 (13%)	n=5*** Четкие — 3 Нечеткие — 2	-	0,176 (ТКФ ₂)
Структура И по КТ, n (%)	n=24*** Однородная — 7 (29%) Неоднородная — 17 (71%); из них с кистозным компонентом — 4 (24%))	-	n=1*** Однородная — 1 Неоднородная — 0	0,320 (ТКФ ₂)
Структура И по MPT без к/у, n (%)	n=21*** Однородная — 5 (24%) Неоднородная — 16 (76%); из них с кистозным компонентом — 9 (56%))	n=1*** Однородная — 1 Неоднородная — 0	-	0,273 (ТКФ ₂)
Форма И по КТ, n (%)	n=51*** Округлая — 34 (67%) Овальная — 17 (33%)	-	n=2*** Округлая — 1 Овальная — 1	1,000 (ТКФ ₂)

Продолжение таблицы 4

Показатель	MPT без к/у «+» и КТ «+» (n=103)	MPT без к/у «+» и КТ «-» (n=15) ¹	MPT без к/у «-» и КТ «+» (n=6)	P
Форма И по MPT, n (%)	n=60*** Округлая — 13 (22%) Овальная/ неправильная — 47 (78%)	n=6*** Округлая — 2 Овальная — 4	-	0,612 (ТКФ ₂)
Локализация И, n (%)	Головка — 34 (33%) Тело — 26 (25%) Хвост — 43 (42%)	Головка — 2 Тело — 5 Хвост — 8	Головка — 3 Тело — 0 Хвост — 2	0,315 (КФХ)
G И, n (%)	n=56*** 1–39 (69,6%) 2–16 (28,6%) 3–1 (1,7%)	n=3*** 1–0 2–2 3–1	n=5*** 1–3 2–2 3–0	0,051 (КФХ)

Сокращения: И — инсулинома, КТ — компьютерная томография, max — максимальный, MPT без к/у — магнитно-резонансная томография без контрастного усиления; «-» — отрицательный результат; «+» — положительный результат, ед.Н. — единицы Хаунсфилда, G — Grade, ПЖ — поджелудочная железа, ADC — Apparent Diffusion Coefficient, DWI — диффузионно-взвешенное изображение.

* Me [Q1; Q3], (min, max).

** P₀=0,003 (после применения поправки Бонферрони).

*** Для части пациентов данные были недоступны.

¹ Опухоль у пациента с ложноположительным результатом визуализировалась как зона овальной формы без четких контуров в теле железы по вентральной поверхности, размерами 3x8 мм, умеренно гипоинтенсивная на T1-ВИ, без ограничения диффузии (коэффициент диффузии 1,5x10⁻³ мм²/с).

² Выбран максимальный размер опухоли из параметров длина-ширина-высота.

Таблица 5. Томографические и патоморфологические особенности инсулиномы, визуализированной с помощью MPT без к/у и КТ

Показатель	КТ «+» n=109	MPT без к/у «+» n=118
Размеры (max) ^{1*} , мм	15 [13; 21], (4,5, 43)	14 [12; 18], (4, 40)
ADC* (MPT), x 10 ⁻³ мм ² /с	-	n=55 1,30 [1,10; 1,65], (0,15, 9,06)
Интенсивность на T2-взвешенном изображении (MPT), n (%)	-	n=63 Изоинтенсивный — 2 (3) Гиперинтенсивный — 56 (89) Гипоинтенсивный — 5 (8)
Ограничение диффузии на DWI (MPT), n (%)	-	n=37*** Ограничивает — 34 (92) Не ограничивает — 3 (8)
Плотность* паренхимы ПЖ по КТ в нативную фазу, ед.Н.	n=52 44 [38; 49], (20, 60)	-
Плотность* И в нативную фазу по КТ, ед.Н.	n=49 42 [37; 47], (-8, 60)	-
Плотность* И в артериальную фазу по КТ, ед.Н.	n=77 131 [112; 160], (16, 263)	-
Плотность* И в венозную фазу по КТ, ед.Н.	n=38 101 [89; 124], (52, 166)	-
Плотность* И в отсроченную фазу по КТ, ед.Н.	n=30 72 [63; 80], (20, 121)	-
Структура паренхимы ПЖ в отделе, где выявлена опухоль, n (%)	n=30 Однородная — 21 (70%) Неоднородная — 9 (30%; из них 8 (89%) за счет жировых включений)	n=43 Однородная — 4 (9%) Неоднородная — 39 (91%; из них 26 (67%) за счет жировых включений)
Контур И, n (%)	n=59 Четкие — 53 (90%) Нечеткие — 6 (10%)	n=50 Четкие — 42 (84%) Нечеткие — 8 (16%)
Структура И, n (%)	n=25 Однородная — 8 (32%) Неоднородная — 17 (68%; из них с кистозным компонентом — 4 (24%))	n=22 Однородная — 6 (27%) Неоднородная — 16 (73%; из них с кистозным компонентом — 9 (56%))
Форма И, n (%)	n=53 Округлая — 35 (66%) Овальная — 18 (34%)	n=66 Округлая — 15 (23%) Овальная/неправильная — 51 (77%)
Локализация И, n (%), 95% ДИ)	n=123 Головка — 39 (32% [24%; 41%]) Тело — 31 (25%, [18%; 34%]) Хвост — 53 (43% [34%; 52%])	

Сокращения: И — инсулинома, КТ — компьютерная томография, max — максимальный, MPT без к/у — магнитно-резонансная томография без контрастного усиления; «+» — положительный результат, ед.Н. — единицы Хаунсфилда, G — Grade, ПЖ — поджелудочная железа, ADC — Apparent Diffusion Coefficient, DWI — диффузионно-взвешенное изображение.

* Me [Q1; Q3], (min, max).

¹ Выбран максимальный размер опухоли из параметров длина-ширина-высота.

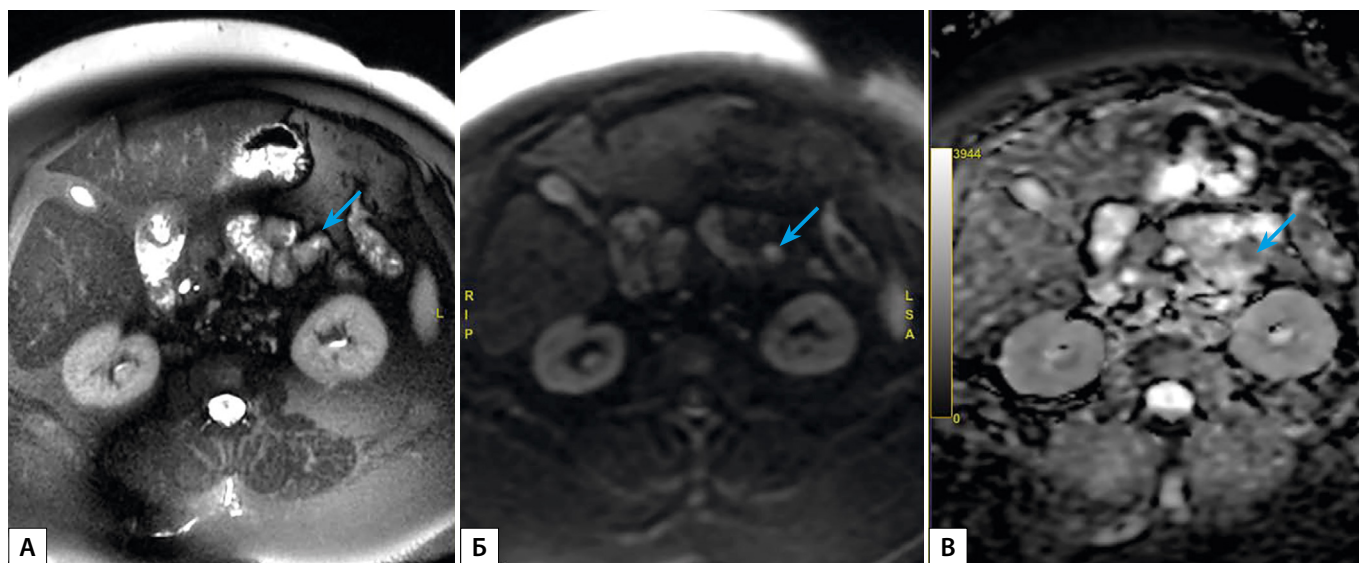


Рисунок 3. МРТ органов брюшной полости без к/у, аксиальная проекция (А — T2-взвешенное изображение с подавлением жира, Б — DWI, В — ADC). В хвосте поджелудочной железы визуализируется образование с признаками ограничения диффузии (синяя стрелка).

Согласно полученным результатам, подтверждены ранее опубликованные данные большинства современных исследований [8, 10–18] о высокой диагностической точности МРТ при топическом поиске инсулин-продуцирующей опухоли ПЖ. Так, в ранее опубликованных работах (охватывающих аналогичный период с 2015 г.) чувствительность МРТ составляла от 79,2 до 94,9% [15, 16, 29].

Важно отметить, что, как по данным КТ, так и по данным МРТ, опухоль выявлена в 83% случаев. Таким образом, необходимость в проведении дополнительных диагностических исследований возникает у небольшого числа пациентов. Примечательно, что, согласно данным литературы, выявляемость инсулиномы при помощи КТ и МРТ, выполненных в одной когорте пациентов, соизмерима с результатами нашего исследования — 80% [30].

Согласно полученным результатам, инсулинома, как правило, является небольшой опухолью — медиана размеров, по данным МРТ, составляет 14 мм, по данным КТ — 15 мм. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными сообщениями [11, 31–33].

На полученных нами изображениях инсулинома, по данным КТ, в 66% случаев имеет округлую, а по данным МРТ без к/у — овальную (в 77% случаев) форму. В большинстве случаев опухоль имеет четкие контуры (по данным МРТ без к/у — в 84% случаев, по данным КТ — в 90% случаев), о чем ранее сообщалось в литературе [34–36]. Поскольку частота инсулиномы определенной формы или с определенным контуром не отличались в группах, мы полагаем, что эти особенности не влияют на выявление опухоли.

В нашем исследовании у 73% пациентов — по данным МРТ без к/у, у 68% пациентов — по данным КТ — опухоль имела неоднородную структуру, что противоречит результатам других авторов [37, 38].

В настоящем исследовании в 16–41% случаев диагностировалась инсулинома с кистозной дегенерацией, в то время как в литературе такая особенность для панкреатических НЭО, в частности для инсулиномы, описана всего в 2–17% случаев [39–41]. Возможно, такие показатели выявляемости кистозной инсулиномы в нашей работе связаны с более детальным описанием опухоли.

Кальцинированная и многоузловая инсулинома диагностирована у одного пациента с отдаленными

метастазами. Таким образом, результаты соответствуют данным литературы о том, что названные признаки характерны для низкодифференцированных опухолей [42–44].

В данное исследование не включались пациенты с казуистически редкой экстрапанкреатической локализацией образований, визуализация которых на МРТ может быть затруднена. В ПЖ в 43% случаев инсулинома была локализована в хвосте (рис. 3). Некоторые авторы [20, 45] сообщали о лучшей Se методов визуализации в отношении инсулиномы определенной локализации в пределах ПЖ. Так, Angeli E. et al. сообщали о лучшей выявляемости МРТ при инсулиномах головки ПЖ (и относительной неэффективности метода при инсулиномах тела ПЖ), а КТ — при инсулиномах тела ПЖ [20]. В других исследованиях Se КТ снижалась при локализации опухоли в хвосте ПЖ [45]. В нашем исследовании значимого преимущества в выявлении опухоли определенной локализации для МРТ или КТ выявлено не было.

Окружающая паренхима ПЖ при КТ была в 70% случаев однородной структуры, тогда как при МРТ без к/у напротив — неоднородной в 91% случаев. При этом не выявлено значимых отличий в отношении плотности паренхимы ПЖ и инсулиномы в нативную фазу при КТ. Как правило, инсулиномы являются гипervasкулярными образованиями и характеризуются высокой плотностью именно в артериальную фазу контрастирования при КТ [21, 46]. Поэтому выполнение КТ без к/у будет малоэффективно при инсулиноме. Однако в ряде случаев гиповаскулярные инсулиномы гипо- или изоденсны окружающей паренхиме ПЖ, что может быть причиной ЛО результатов [21]. При высокой клеточности и фиброзе ткани инсулиномы визуализация может быть затруднена и при МРТ без к/у, в том числе на T2-взвешенных изображениях, на которых опухоль в типичных случаях имеет гиперинтенсивный сигнал [22, 34, 47] (важно отметить, что в нашем исследовании изо-/гипоинтенсивные на T2-взвешенных изображениях опухоли составляли 7% случаев). В таких случаях режим DWI, основанный на определении скорости движения молекул воды в тканях (с расчетом ADC), позволяет диагностировать новообразование (рис. 3) [21, 22, 48].

В обследованной нами когорте у пациентов с визуализацией инсулиномы — как по результатам МРТ, так и по результатам КТ — значения ADC превышали показатели, полученные другими авторами [15, 21], но ниже, чем в клиническом случае Matondang S. et al. [48], что, вероятно, связано с различными диагностическими возможностями аппаратов МРТ. В нашем исследовании значимых отличий показателей ADC при инсулиноме, которая визуализировалась только при помощи МРТ и при помощи обоих методов, не выявлено, как и ограничение диффузии опухолью. В большинстве случаев инсулинома ограничивала диффузию, что соответствует данным других авторов [15, 49]. Отсутствие ограничения диффузии отмечалось только у трех пациентов из обследованной нами когорты. Подобный случай недавно описан в литературе [50], но каких-либо значимых особенностей у пациентки авторы не выявили. При тщательном анализе клинической картины и результатов лабораторно-инструментального обследования каких-либо особенностей у наших пациентов без ограничения диффузии в опухоли мы также не обнаружили.

Таким образом, высокая диагностическая точность МРТ без к/у при топическом поиске инсулин-продуцирующей опухоли ПЖ с разнообразными характеристиками, отсутствие лучевой нагрузки и необходимости введения контрастных веществ — это несомненные преимущества данного метода визуализации, что может являться обоснованием для внедрения МРТ без к/у в качестве исследования первого ряда в алгоритм диагностики инсулиномы наравне с КТ с к/у. Последний все еще остается основным методом визуализации инсулиномы, который также используется хирургами для определения топографо-анатомических ориентиров перед предстоящей операцией. Кроме того, крайне перспективно активное повсеместное внедрение телемедицинского экспертного консультирования с электронных носителей и применение искусственного интеллекта в интерпретации данных лучевой диагностики.

Ограничения исследования

Взаимное маскирование результатов МРТ без к/у и референсного метода не применялось, что могло вызвать систематические смещения в оценке результатов. Описания исследований каждой диагностической модальности производилось разными специалистами лучевой

диагностики с разным опытом работы. Результаты настоящего исследования получены на основании данных медицинского центра экспертного уровня с большим накопленным опытом обследования больных с инсулиномой и высокоточным оборудованием, настоящий вывод не может быть экстраполирован на все медицинские учреждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МРТ без к/у обладает высокими диагностическими чувствительностью, специфичностью, прогностическими ценностями положительного и отрицательного результатов при визуализации инсулиномы, независимо от ее топографических и патоморфологических/иммуногистохимических характеристик. В связи с этим, а также ввиду отсутствия лучевой нагрузки и необходимости введения контрастных веществ, МРТ без к/у может быть рекомендована в качестве метода визуализации инсулиномы первого ряда наравне с КТ с к/у.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение №075-15-2022-310 от 20.04.2022).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Юкина М.Ю. — анализ литературных данных; разработка концепции и дизайна исследования; проведение обследования пациентов; сбор материала; участие в проведении инструментальных исследований; получение, анализ и интерпретация результатов; написание статьи; Трошина Е.А. — помощь в разработке концепции и дизайна исследования; внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; одобрение финальной версии рукописи; Нуралиева Н.Ф. — помощь в сборе материала; подготовка статьи к публикации; Тарбаева Н.В. — проведение инструментальных исследований пациентам; Реброва О.Ю. — внесение существенной (важной) правки в анализ и интерпретацию результатов; Мокрышева Н.Г. — одобрение финальной версии рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Zhao K, Patel N, Kulkarni K, et al. Essentials of insulinoma localization with selective arterial calcium stimulation and hepatic venous sampling. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(10):1–14. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9103091>
2. Fu J, Zhang J, Wang Y, et al. Comparison of angio-CT versus multidetector CT in the detection and location for insulinomas. *Clinical Radiology*. 2020;75(10):796.e11–796.e16. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.05.012>
3. An L, Li W, Yao KC, et al. Assessment of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis and preoperative localization of insulinoma. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):675–680. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.09.014>
4. McAuley G, Delaney H, Colville J, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. *Clin Radiol*. 2005;60(10):1039–1050. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.06.005>
5. Mehrabi A, Fischer L, Hafezi M, et al. A systematic review of localization, surgical treatment options, and outcome of insulinoma. *Pancreas*. 2014. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000110>
6. Zhu L, Xue H, Sun H, et al. Insulinoma detection with MDCT: Is there a role for whole-pancreas perfusion? *American Journal of Roentgenology*. 2017;208(2):306–314. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16351>
7. Lin XZ, Wu ZY, Tao R, et al. Dual energy spectral CT imaging of insulinoma - Value in preoperative diagnosis compared with conventional multi-detector CT. *European Journal of Radiology*. 2012;81(10):2487–2494. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.10.028>
8. Song P, Yan JY, Wang Y, Li X. Value of multi-detector computed tomography during intra-arterial infusion of contrast medium for locating insulinomas. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(3). doi: <https://doi.org/10.1177/0300060519889432>

9. Yang Y, Shi J, Zhu J. Diagnostic performance of noninvasive imaging modalities for localization of insulinoma: A meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2021;145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.110016>
10. Antwi K, Fani M, Heye T, et al. Comparison of glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) PET/CT, SPECT/CT and 3T MRI for the localisation of occult insulinomas: evaluation of diagnostic accuracy in a prospective crossover imaging study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018;45(13):2318–2327. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4101-5>
11. Hasanov R, Samadov E, Bayramov N, et al. Surgical management of insulinomas at the Azerbaijan medical university: A retrospective study of 21 cases over a 10-year period. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(5):1262–1269. doi: <https://doi.org/10.3906/sag-2001-150>
12. Daneshvar K, Grenacher L, Mehrabi A, et al. Preoperative tumor studies using MRI or CT in patients with clinically suspected insulinoma. *Pancreatology*. 2011;11(5):487–495. doi: <https://doi.org/10.1159/000330208>
13. Owen NJ, Sohaib SAA, Peppercorn PD, et al. MRI of pancreatic neuroendocrine tumours. *Br J Radiol*. 2001;74(886):968–973. doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.74.886.740968>
14. Thoeni RF, Mueller-Lisse UG, Chan R, Do NK, Shyn PB. Detection of Small, Functional Islet Cell Tumors in the Pancreas: Selection of MR Imaging Sequences for Optimal Sensitivity. *Radiology*. 2000;214(2):483–490. doi: <https://doi.org/10.1148/radiology.214.2.00fe32483>
15. He M, Xu J, Sun Z, et al. Prospective Comparison of Reduced Field-of-View (rFOV) and Full FOV (fFOV) Diffusion-Weighted Imaging (DWI) in the Assessment of Insulinoma: Image Quality and Lesion Detection. *Acad Radiol*. 2020;27(11):1572–1579. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.11.019>
16. Zhu L, Xue H, Sun Z, et al. Prospective comparison of biphasic contrast-enhanced CT, volume perfusion CT, and 3 Tesla MRI with diffusion-weighted imaging for insulinoma detection. *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(6):1648–1655. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.25709>
17. Jyotsna VP, Pal S, Kandasamy D, et al. Evolving management of insulinoma: Experience at a tertiary care centre. *Indian Journal of Medical Research*. 2016;144:771–777. doi: https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1477_14
18. Krieger AG, Smirnov AV, Berelavichus SV, et al. Organ hyperinsulinism: radiological diagnostics and surgical treatment. *Khirurgiya (Mosk)*. 2016;(6):14–29. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016614-22>
19. Andreassen M, Ilett E, Wiese D, et al. Surgical Management, Preoperative Tumor Localization, and Histopathology of 80 Patients Operated on for Insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(12):6129–6138. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem.2019-01204>
20. Angeli E, Vanzulli A, Castrucci M, et al. Value of abdominal sonography and MR imaging at 0.5 T in preoperative detection of pancreatic insulinoma: a comparison with dynamic CT and angiography. *Abdom Imaging*. 1997;22(3):295–303. doi: <https://doi.org/10.1007/s002619900193>
21. Shi Z, Li X, You R, et al. Homogenous isoattenuating insulinoma on biphasic contrast-enhanced computed tomography: Little benefits of diffusion-weighted imaging for lesion detection. *Oncol Lett*. 2018;16(3):3117–3125. doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9037>
22. Anaye A, Mathieu A, Closset J, et al. Successful preoperative localization of a small pancreatic insulinoma by diffusion-weighted MRI. *JOP*. 2009;10(5):528–31
23. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(3):709–28. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1410>
24. Нейроэндокринные опухоли. Клинические рекомендации. 2020 г. [Neuroendokrinnye opuholi. Klinicheskie rekomendacii. 2020 (In Russ.)] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/610_1
25. Ponzi E, Maiorana A, Lepri FR, et al. Persistent Hypoglycemia in Children: Targeted Gene Panel Improves the Diagnosis of Hypoglycemia Due to Inborn Errors of Metabolism. *J Pediatr*. 2018;202:272–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.050>
26. Cavalcanti MS, Gönen M, Klimstra DS. The ENETS/WHO grading system for neuroendocrine neoplasms of the gastroenteropancreatic system: a review of the current state, limitations and proposals for modifications. *Int J Endocr Oncol*. 2016;3(3):203–219. doi: <https://doi.org/10.2217/ije-2016-0006>
27. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–174. doi: <https://doi.org/10.2307/2529310>
28. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В., Кондрашин С.А., Парнова В.А., и др. Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. — Т. 21. — №1. — С. 21–27. [Egorov AV, Musaev GK, Fominykh EV, Kondrashin SA, Parnova VA, et al. Evolution of topical diagnostic algorithm for pancreatic hormone-producing neuroendocrine tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery*. 2016;21(1):21–27. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016121-27>
29. Fu J, Liu F, Yuan K, et al. The Value of Hybrid Angio-CT in Preoperative Detection and Localization of Insulinomas: A Single-Center Retrospective Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(4):633–638. doi: <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1847-2>
30. Druce MR, Muthuppalaniappan VM, O'Leary B, et al. Diagnosis and localisation of insulinoma: the value of modern magnetic resonance imaging in conjunction with calcium stimulation catheterization. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(5):971–8. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0056>
31. Crippa S, Zerbi A, Boninsegna L, et al. Surgical management of insulinomas: short- and long-term outcomes after enucleations and pancreatic resections. *Arch Surg*. 2012;147(3):261–6. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.1843>
32. Хацимова Л.С., Каронова Т.Л., Цой У.А., Яневская Л.Г., Гринева Е.Н. Инсулинома: диагностические подходы и врачебная тактика // *Проблемы эндокринологии*. — 2017. — Т. 63. — №4. — С. 212–218. [Khacimova LS, Karonova TL, Tsoy UA, Ianevskaia LG, Grineva EN. Insulinoma: diagnostic features and treatment management. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(4):212–218. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017634212-218>
33. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg*. 2008;247(1):165–72. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815792ed>
34. Inan N, Arslan A, Akansel G, et al. Unusual magnetic resonance image of an insulinoma with extensive desmoplastic reaction. *JOP*. 2008;9(1):61–6
35. Afonso PD, Duarte S, Barata MJ, Camacho R. A type of pancreatic islet cell tumor: Insulinoma. A case report. 2007. doi: <https://doi.org/10.1594/EURORAD/CASE.6144>
36. Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medicine and Hybrid Imaging. In: *Neuroendocrinology*. 2017. doi: <https://doi.org/10.1159/000471879>
37. Khanna L, Prasad SR, Sunnapwar A, et al. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: 2020 Update on Pathologic and Imaging Findings and Classification. *Radiographics*. 2020;40(5):1240–1262. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2020200025>
38. AlJadir S. Insulinoma: Literature's Review (2). *Endocrinol Int J*. 2015. doi: <https://doi.org/10.15406/emij.2015.02.00031>
39. Sumarac-Dumanovic M, Micic D, Krstic M, et al. Pitfalls in diagnosing a small cystic insulinoma: a case report. *J Med Case Rep*. 2007;1:181. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-1-181>
40. Tamagno G, Maffei P, Pasquali C, et al. Clinical and diagnostic aspects of cystic insulinoma. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(12):1497–501. doi: <https://doi.org/10.1080/00365520510024160>
41. Kou HW, Yu MC, Chong SW, Hsu HY, Chou HH, et al. Successful Localization and Resection of Small Pancreatic Cystic Insulinoma Using Intraoperative Near-Infrared Fluorescence Imaging: A Case Report and Literature Review. *Pancreas*. 2020;49(10):1388–1392. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001678>
42. Balci NC, Semelka RC. Radiologic features of cystic, endocrine and other pancreatic neoplasms. *Eur J Radiol*. 2001;38(2):113–9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(01\)00296-0](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(01)00296-0)
43. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, et al. Diagnosis and management of insulinoma. *World J Gastroenterol*. 2013;19(6):829–37. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i6.829>
44. Kann P, Bitteringer F, Engelbach M, et al. Endosonography of insulin-secreting and clinically non-functioning neuroendocrine tumors of the pancreas: criteria for benignancy and malignancy. *Eur J Med Res*. 2001;6(9):385–90

45. Noone TC, Hosey J, Firat Z, Semelka RC, et al. Imaging and localization of islet-cell tumours of the pancreas on CT and MRI. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(2):195-211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2004.11.013>
46. Taieb D, Legmann P, Prat F, et al. Topographic diagnosis: respective roles of morphological and functional imaging. *Ann Endocrinol (Paris).* 2013;74(3):185-190. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2013.05.008>
47. Ciaravino V, De Robertis R, Tinazzi Martini P, et al. Imaging presentation of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Insights Imaging.* 2018;9(6):943-953. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0658-6>
48. Matondanga S, Suwita BM, Budiantoa T, Krisnuhonib E. Atypical CT and MR imaging of insulinoma: A case report. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology: Case Reports.* 2021;19:100075. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jecr.2020.100075>
49. Agrawal N, Kar SS, Singh A, et al. Diffusion-weighted MRI in Localization of Insulinoma. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(2):222-224. doi: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_636_19
50. Soyoye DO, Atolani SA, Adetunji TA, Alatisi OI. Insulinoma Presenting as Seizures: Challenges of Managing a Rare Disease in a Resource-challenged Setting. *JCEM Case Rep.* 2023;2(1):luad162. doi: <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luad162>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Юкина Марина Юрьевна**, к.м.н. [Marina Yu. Yukina, MD, PhD]; адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8771-8300>; Researcher ID: P-5181-2015; Scopus Author ID: 57109367700; eLibrary SPIN: 4963-8340; e-mail: yukina.marina@endocrincentr.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina.ekaterina@endocrincentr.ru

Нуралиева Нурана Фейзуллаевна, к.м.н. [Nurana F. Nuralieva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6876-3336>; eLibrary SPIN: 7373-2602; e-mail: nuralieva.nurana@endocrincentr.ru

Тарбаева Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalya V. Tarbaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7965-9454>; eLibrary SPIN: 5808-8065; e-mail: Tarbaeva.Natalya@endocrincentr.ru

Реброва Ольга Юрьевна, д.м.н. [Olga Yu. Rebrova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6733-0958>; eLibrary SPIN: 7360-3254; e-mail: rebrova.olga@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 23.10.2023. Рукопись одобрена: 21.08.2024. Received: 23.10.2023. Accepted: 21.08.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Нуралиева Н.Ф., Тарбаева Н.В., Реброва О.Ю., Мокрышева Н.Г. МРТ без контрастного усиления — высокоточный метод визуализации инсулиномы // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №3. — С. 24-35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12825>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yukina MYu, Troshina EA, Nuralieva NF, Tarbaeva NV, Rebrova OYu, Mokrysheva NG. MRI without contrast enhancement is a highly accurate method of imaging insulinoma. *Endocrine surgery.* 2024;18(3):24-35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12825>