

Нейроэндокринные опухоли желудка и поджелудочной железы: диагностические возможности радиомикри, проблемы и пути их решения

Н.В. Нуднов^{1,2,3}, Э.С.-А. Шахвалиева¹, Д.Г. Карелидзе¹, А.А. Борисов¹, М.Е. Иванников¹

¹ Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время радиомикри является многообещающим и перспективным инструментом в диагностике и лечении нейроэндокринных новообразований различной локализации. Этот метод часто используют для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта с другими новообразованиями данной локализации.

Цель — оценить возможности применения радиомикри для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей желудка и поджелудочной железы.

Материалы и методы. В исследование включены данные 12 пациентов с морфологически верифицированными новообразованиями желудка (6 — с нейроэндокринной опухолью и 6 — с аденокарциномой) и данные 22 пациентов с морфологически верифицированными новообразованиями поджелудочной железы (11 — с нейроэндокринной опухолью и 11 — с аденокарциномой). Всем пациентам до лечения в Российском научном центре рентгенорадиологии выполнено компьютерно-томографическое (КТ) исследование органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Показатели радиомикри рассчитаны в области опухоли желудка и поджелудочной железы, которую сегментировали вручную в нативную фазу КТ-исследования. Обработку результатов и статистический анализ проводили с использованием Microsoft Office Excel и свободной среды разработки программного обеспечения с открытым исходным кодом для языка программирования R — R-Studio.

Результаты. На примерах КТ-исследований продемонстрированы типичные и нетипичные визуальные признаки нейроэндокринных опухолей желудка и поджелудочной железы, особенности контрастирования, локализации и структуры новообразований. Выявлено 15 показателей радиомикри, которые статистически значимо различаются между нейроэндокринной опухолью желудка и аденокарциномой желудка. В случае поджелудочной железы нейроэндокринные опухоли статистически значимо отличались от аденокарцином по 14 показателям радиомикри.

Заключение. Нейроэндокринные опухоли желудка и поджелудочной железы — редкие новообразования, которые в большинстве случаев не проявляют себя клинически и трудно визуализируются из-за малых размеров и особенностей контрастирования. Текстурный анализ может стать перспективным подходом для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта с другими новообразованиями данной локализации, особенно с учётом сложности взятия биопсии.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль; нейроэндокринная опухоль желудка; нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы; нейроэндокринная неоплазия; лучевая диагностика.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Нуднов Н.В., Шахвалиева Э.С.-А., Карелидзе Д.Г., Борисов А.А., Иванников М.Е. Нейроэндокринные опухоли желудка и поджелудочной железы: диагностические возможности радиомикри, проблемы и пути их решения // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 4. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629345>

Рукопись поступила: 22.03.2024

Рукопись одобрена: 22.05.2024

Опубликована online: 12.11.2024

Accepted for publication

Neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas: diagnostic possibilities of radiomics, problems and solutions

Nikolay V. Nudnov^{1,2,3}, Elina S.-A. Shakhvalieva¹, David G. Karelidze¹, Aleksandr A. Borisov¹, Mikhail E. Ivannikov¹

¹ Russian Research Center of Roentgenology and Radiology, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

³ RUDN University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently, radiomics is a promising and forward-looking tool that facilitates the diagnosis and treatment of neuroendocrine tumors in various locations. This method is frequently employed for the differential diagnosis of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract (GI NETs) from other tumors in this anatomical region.

AIM: To demonstrate the specific features and challenges in imaging diagnostics of neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas, as well as the potential of radiomics for differential diagnosis of these tumors.

MATERIALS AND METHODS: This study included data from 12 patients with morphologically verified gastric neoplasms (6 with neuroendocrine tumors and 6 with adenocarcinoma) and data from 22 patients with morphologically verified pancreatic neoplasms (11 with neuroendocrine tumors and 11 with adenocarcinoma). All patients included in the study underwent computed tomography (CT) of the abdominal organs with intravenous contrast administration as part of their treatment at the Russian Scientific Center for Radiology. Radiomic features were extracted from the native phase of the CT scans of the stomach and pancreas, where each segmentation was performed manually. Data processing and statistical analysis were conducted using Microsoft Office Excel and the open-source programming environment R (R-Studio).

RESULTS: CT imaging revealed both typical and atypical visual characteristics of neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas, detailing specific patterns of contrast enhancement, localization, and structural features of the tumors. 15 radiomic features demonstrated statistically significant differences between gastric neuroendocrine tumors and gastric adenocarcinomas. For pancreatic tumors, neuroendocrine tumors were found to differ significantly from adenocarcinomas in 14 radiomic features.

CONCLUSION: Neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas are rare neoplasms that are often clinically silent and challenging to visualize due to their small size and specific contrast enhancement characteristics. Texture analysis may offer a promising approach for the differential diagnosis of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract from other neoplasms in this region, especially given the challenges associated with biopsy.

Keywords: neuroendocrine tumor; gastric neuroendocrine tumor; pancreatic neuroendocrine tumor; neuroendocrine neoplasia; radiodiagnostics.

TO CITE THIS ARTICLE:

Nudnov NV, Shakhvalieva ES-A, Karelidze DG, Borisov AA, Ivannikov ME. Neuroendocrine tumors of the stomach and pancreas: diagnostic possibilities of radiomics, problems and solutions. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629345>

Received: 22.03.2024

Accepted: 22.05.2024

Published online: 12.11.2024

© Eco-Vector, 2024.

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

ОБОСНОВАНИЕ

Нейроэндокринные неоплазии (НЭН) — гетерогенная группа новообразований, возникающих из клеток нейроэндокринной системы. В группу НЭН входит широкое семейство опухолей, наиболее часто встречающихся в желудочно-кишечном тракте, лёгких и бронхах, тимусе и поджелудочной железе [1]. Термин «нейроэндокринные» применяют к клеткам, имеющим свойства и нервных, и эндокринных [2]. Согласно унифицированной классификации все нейроэндокринные новообразования обозначают термином «нейроэндокринные неоплазии», который включает как высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО), так и низкодифференцированные нейроэндокринные раки или карциномы. Некоторые опухоли имеют смешанную высокодифференцированную и низкодифференцированную гистологию и называются смешанными нейроэндокринными-нейроэндокринными неоплазиями. Нейроэндокринный компонент в таких опухолях составляет не менее 30% [1].

Классификация НЭО по стадиям имеет практическое значение для прогнозирования и выбора лечебной тактики [3]. В настоящее время НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и поджелудочной железы (ПЖ) разделяют на 3 группы по степени их злокачественности (G — Grade). К группе G1 относят высокодифференцированные образования, к группе G2 — НЭО с умеренным потенциалом злокачественности, к группе G3 — низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы. По классификации Всемирной Организации Здравоохранения (2019) и согласно рекомендации Европейского общества по изучению НЭО (ENETS — European Neuroendocrine Tumor Society, 2016) разделение на группы основано на определении митотического индекса и индекса пролиферации Ki67 (табл. 1). Границы групп идентичны для НЭО желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы [4].

Степень злокачественности опухоли сильно влияет на выживаемость. Анализ данных 64 971 пациента с НЭО из базы данных SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) показал, что медиана ожидаемого времени жизни для НЭО G1 составляет 16,2 года, для G2 — 8,3 года и для G3 — 10 месяцев. На ожидаемое время жизни сильно влияет и распространённость заболевания. Медиана ожидаемого времени жизни у пациентов с локализованными формами рака — более 30 лет, у пациентов с регионарно-распространенной формой рака — 10 лет, а у пациентов с отдаленными метастазами — 1 год [5].

Среди всех первично выявленных НЭО в желудке локализуется 11—12% [3]. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы составляют примерно 1/3 всех случаев НЭО пищеварительного тракта. Нефункциональные НЭО ПЖ встречаются в 45%–60% случаев, гормонально-активные — в 40%–55% случаев [6].

В России до сегодняшнего дня нет статистических данных о заболеваемости НЭН [4]. В США в 2012 году заболеваемость НЭН составила 6,98 случаев на 100 000 человек. Другой независимый анализ базы данных SEER показал, что за период с 1975 по 2008 гг. заболеваемость НЭН ЖКТ увеличилась. Причины такого увеличения неясны, однако улучшение диагностики и классификации может быть одним из факторов [1].

Верификацию нейроэндокринной дифференцировки опухоли проводят с помощью окраски срезов опухоли антителами к панцитокератину, цитокератину 7, 14, 18 и 20, синаптофизину (Syn) и хромогранину А (CgA). При отсутствии экспрессии одного из маркеров нейроэндокринной дифференцировки проводят окраску срезов антителами к белку CD56, а в качестве дополнительного маркера оценивают экспрессию рецепторов соматостатина 2 и 5 типа (SSTR2, SSTR5) [4].

Таблица 1. Классификация нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы

Градация	Митотический индекс (10ПЗБУ)	Индекс пролиферации Ki67, %
Нейроэндокринные опухоли G1	<2	<3
Нейроэндокринные опухоли G2	2–20	3–20
Нейроэндокринные опухоли G3	>20	>20
Нейроэндокринные карциномы	>20	>20

Примечание: G — степень злокачественности нейроэндокринных опухолей; ПЗБУ — поле зрения при большом увеличении.

Клиническая агрессивность НЭО варьирует в зависимости от первичной локализации опухоли, при этом для всех групп нейроэндокринных опухолей характерно активное метастазирование. Так T. Halfdanarson и соавт. проанализировали случаи выявления НЭО в США в период с 1973 по 2000 гг. и показали, что более 60% пациентов в момент постановки диагноза имели отдаленные метастазы, а 20% — регионарно-распространенную форму рака [7]. Похожую картину наблюдали S. Loosen и соавт., проанализировавшие европейскую популяцию. В момент постановки диагноза отдаленные метастазы НЭО выявляли у 84,6% пациентов [8].

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Симптомы и характер проявления НЭН могут значительно отличаться в зависимости от локализации новообразования. Клиническим проявлением функционирующей опухоли является синдром, обусловленный продукцией биологически активных веществ.

Большинство НЭО поджелудочной железы являются нефункционирующими, то есть не сопровождаются клинической картиной гормональной гиперпродукции, что затрудняет диагностику подобных образований. В ряде случаев НЭО являются случайной находкой при проведении исследований по поводу другого заболевания [9]. Нефункционирующие опухоли могут длительно оставаться бессимптомными или иметь неспецифические симптомы. Классическая клиническая картина включает диарею, приливы, гиперемию кожных покровов и в редких случаях бронхоспазм. Гораздо реже встречаются кишечные колики, телеангиэктазии, отеки, цианоз, поражения суставов, миалгии и миопатии [4].

Зачастую диагноз ставят при помощи эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с биопсией, так как при НЭО необходим иммуногистохимический анализ [10]. КТ-исследование брюшной полости рекомендуется при НЭО G1 и G2 размером более 2 см и при всех поражениях типа G3. В особых случаях может быть полезна магнитно-резонансная томография брюшной полости, сцинтиграфия с октреотидом и позитронно-эмиссионная томография в сочетании с КТ [11].

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы наиболее интенсивно накапливают контрастный препарат в раннюю артериальную фазу (25–35 с), а не в позднюю артериальную фазу (35–45 с), которую обычно используют для визуализации поджелудочной железы. Это важно учитывать, поскольку небольшие поражения могут быть пропущены на поздней артериальной фазе, когда ткань опухоли изоденсна паренхиме поджелудочной железы [12]. Картина, характерная для НЭО поджелудочной железы, представлена на рис. 1. На КТ-изображениях органов брюшной полости с внутривенным контрастированием заметно гипervasкулярное образование в головке поджелудочной железы размером до 13×9 мм, которое тесно прилежит к панкреатическому протоку и к холедоху, без убедительных КТ-признаков сдавления протоков. При этом новообразование хорошо накапливает контрастный препарат в раннюю артериальную фазу (на 10-й секунде) и плохо визуализируется в других фазах контрастирования.

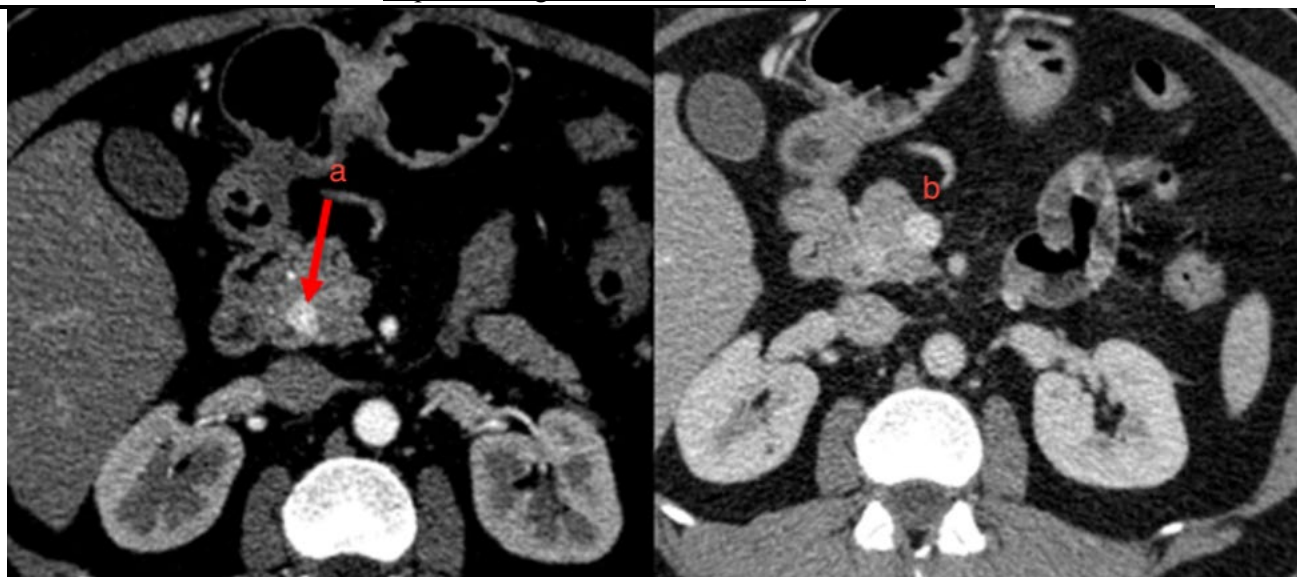


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: а — гиперваскулярное образование, тесно прилежащее к холедоху, артериальная фаза (10-я секунда); б — венозная фаза.

НЭО поджелудочной железы может быть и гиповаскулярной, что делает необходимой дифференциальную диагностику не только с такими новообразованиями, как серозная цистаденома, интрапанкреатическая долька селезёнки, метастазы почечно-клеточного рака, кистозно-солидные образования, но и с гиповаскулярными аденокарциномами [13]. КТ-изображение подобного нейроэндокринного образования поджелудочной железы приведено на рис. 2. В структуре тела поджелудочной железы определяется образование округлой формы с нечеткими контурами размером около 2,3×2,1 см, с гиподенсной центральной зоной, которая, вероятно, соответствует области некроза [14]. В венозную фазу КТ образование изоденсно паренхиме железы и слабо контрастируется в раннюю артериальную фазу. Признаки распространения образования в парапанкреатическую клетчатку и его инвазии в прилежащие сосудистые структуры отсутствуют. Определить опухоль в данном случае позволили косвенные признаки, такие как расширенный Вирсунгов проток, сдавление селезёночной вены и умеренное увеличение тела поджелудочной железы. Приведённый случай является нетипичным для НЭО ПЖ. В литературе встречаются описания редких случаев, когда более интенсивное контрастирование происходит в венозную фазу [15].



Рис. 2. Компьютерная томография гиповаскулярного нейроэндокринного образования поджелудочной железы: а — умеренно гиперваскулярное образование в теле поджелудочной железы с гиподенсной зоной в центре и расширенный Вирсунгов проток, артериальная фаза (10-я секунда); б — умеренное оттеснение селезёночной вены, венозная фаза.

Нейроэндокринные опухоли желудка преимущественно гипervasкулярны и более интенсивно накапливают контрастное вещество в раннюю артериальную фазу [16]. Для НЭО желудка G1 и G2 характерны небольшие размеры (<1 см) и преимущественное расположение в области дна и тела желудка [10, 17]. Типичная картина НЭО желудка приведена на рис. 3. В области тела желудка по большой кривизне определяется экзофитное гипervasкулярное образование размером до 10×9 мм, активно накапливающее контрастный препарат в артериальную фазу.

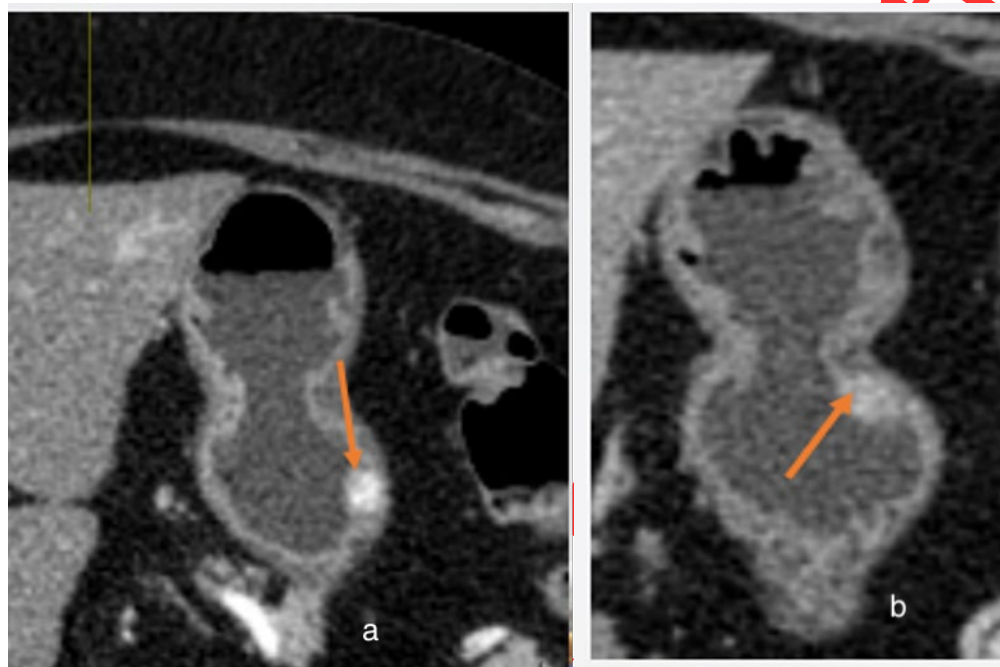


Рис. 3. Нейроэндокринная опухоль желудка: *a* — интенсивное накопление контрастного препарата тканью опухоли, артериальная фаза; *b* — умеренное накопление контрастного препарата тканью опухоли, венозная фаза.

Однако, как и в случае с НЭО поджелудочной железы, нейроэндокринная опухоль желудка может проявлять особенности контрастирования. На рис. 4 приведён пример НЭО верхней стенки кардии желудка. Образование активно накапливает контрастный препарат в венозную фазу и слабо — в артериальную.

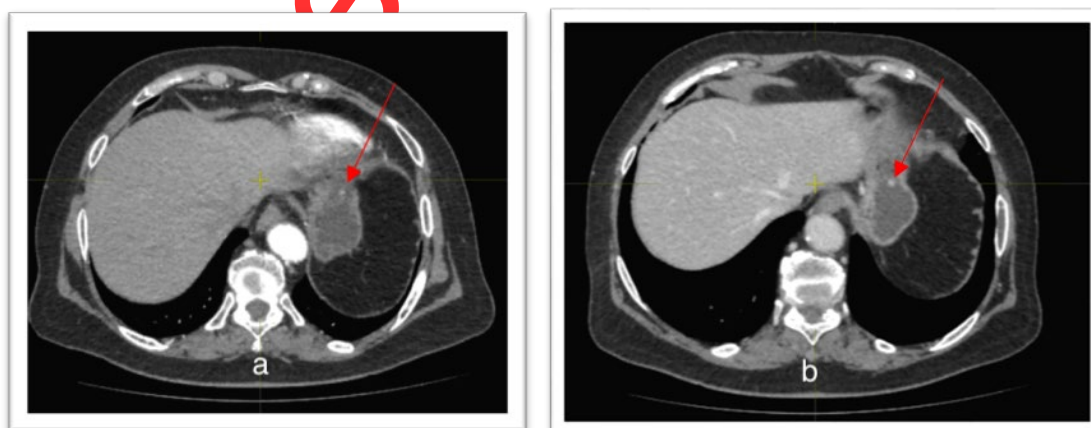


Рис. 4. Нейроэндокринная опухоль желудка: *a* — слабое накопление контрастного вещества тканью опухоли, артериальная фаза; *b* — гиперинтенсивное образование на верхней стенке кардии (размер до 6 мм), венозная фаза.

Приведённые примеры наглядно демонстрируют сложность и вариабельность диагностической картины нейроэндокринных опухолей желудка и поджелудочной железы. Европейское общество медицинской онкологии (ESMO — European Society for Medical Oncology) и Национальная онкологическая сеть США (NCCN — National Comprehensive Cancer Network) рекомендуют биопсию ПЖ только в случаях, когда отсутствует четкая визуализация опухоли при проведении трёхфазной магнитно-резонансной компьютерной томографии. Чувствительность цитологического и гистологического исследования в диагностике рака поджелудочной железы не превышает 90%. Отсутствие морфологического подтверждения злокачественности образования при его визуализации в поджелудочной железе, в большинстве случаев, не позволяет отказаться от радикальной операции. Однако, проведение биопсии является фактором риска развития осложнений и может способствовать диссеминации опухолевых клеток [18].

Именно поэтому особый интерес представляют исследования, изучающие возможности морфологической верификации опухоли на этапе лучевой диагностики.

В настоящее время, радиомика является многообещающим и перспективным инструментом в диагностике и лечении нейроэндокринных новообразований различной локализации [19]. Радиомика — метод, основанный на анализе большого числа количественных характеристик, извлеченных из медицинских изображений. К таким характеристикам относятся параметры формы, размера, текстуры, интенсивности, взаимосвязей между вокселями [20].

Ученые используют радиомический анализ для решения прикладных задач. Применительно к нейроэндокринным новообразованиям ЖКТ радиомику чаще всего используют для прогнозирования степени злокачественности опухоли [21–23]. Тектурный анализ применяют для дифференциальной диагностики НЭО ЖКТ с другими новообразованиями данной локализации. В большинстве исследований наиболее эффективными оказываются модели, комбинирующие радиомические, клинические и иные данные пациента. Реже тектурный анализ применяют для прогнозирования терапевтического ответа при лечении НЭО ЖКТ. Отдельная группа исследований посвящена применению радиомики для прогнозирования течения и рецидивов НЭО.

Цель: оценить возможности применения радиомики для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей желудка и поджелудочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе представлены результаты обсервационного одноцентрового одномоментного выборочного исследования.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Критерии включения: морфологически верифицированное новообразование желудка или поджелудочной железы; проведённое до начала лечения КТ-исследование органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, наличие в медицинской документации добровольно подписанной формы информированного согласия для использования медицинских данных в научных целях от потенциального участника исследования.

Критерии не включения: КТ-исследование проведено не на базе Российского научного центра рентгенорадиологии.

Критерии исключения: отсутствие визуализации образования по результатам КТ-исследования.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ

Набор данных, соответствующих критериям включения, осуществляли на базе Российского научного центра рентгенорадиологии.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в период с 01.12.2023 по 22.03.2024 гг.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Всем пациентам проводилось КТ органов брюшной полости с контрастным усилением на различных томографах с шагом сканирования 1 мм. Особенностью являлось проведение сканирования в раннюю артериальную фазу, что не характерно для стандартного протокола.

ОСНОВНОЙ ИСХОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными конечными точками являлось определение радиомических показателей у пациентов с НЭО и аденокарциномой.

МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДОВ

КТ-исследования всех пациентов были загружены в бесплатное программное обеспечение с открытым исходным кодом 3D Slicer (<https://www.slicer.org/>) с функцией выгрузки показателей радиомики из областей интереса.

Показатели радиомики рассчитывали в области опухоли желудка или поджелудочной железы. У каждого пациента область опухоли сегментировали вручную в артериальную или венозную фазу КТ-исследования, а затем контур накладывали на нативную фазу. Обработка изображения в нативной фазе осложняется отсутствием четкой визуализации опухоли, изоденсной по отношению к паренхиме органа. Однако, сегментация областей на фазах с контрастным усилением также может быть затруднена из-за несовпадения анатомических срезов с другими фазами исследования, что требует оценки воспроизводимости сегментации и является ограничением данного исследования.

Всего получено 93 показателя радиомики у пациентов с нейроэндокринными опухолями и аденокарциномами желудка и 93 показателя радиомики у пациентов с нейроэндокринными опухолями и аденокарциномами поджелудочной железы, включая статистики первого порядка и матрицы смежности и равномерности. В данном исследовании не рассматривали показатели радиомики, описывающие геометрические характеристики области интереса из-за сложности отграничения здоровой ткани органа от патологически измененной.

Результаты сравнения показателей с указанием медианы, первого и третьего квартиля, а также уровня значимости различий представлены в виде таблиц.

АНАЛИЗ В ГРУППАХ

Данные пациентов, включенных в исследование, разделяли на 4 группы по локализации и гистологическому типу опухоли:

- с нейроэндокринной опухолью желудка;
- с аденокарциномой желудка;
- с нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы;
- с аденокарциномой поджелудочной железы.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

На проведение исследования получено согласие независимого этического комитета при ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России (протокол заседания № 2 от 01.03.2023).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Обработку полученных показателей и статистический анализ проводили с использованием Microsoft Office Excel и свободной среды разработки программного обеспечения с открытым исходным кодом для языка программирования R — R-Studio. Для выявления статистически значимых различий между биомаркерами медицинских изображений проводили попарное сравнение групп по каждому радиомическому показателю с применением U-критерия Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании проанализировали и сравнили данные 12 пациентов с морфологически верифицированными новообразованиями желудка (6 пациентов с нейроэндокринной опухолью и 6 — с аденокарциномой) и данные 22 пациентов с морфологически верифицированными новообразованиями поджелудочной железы (11 пациентов с нейроэндокринной опухолью и 11 — с аденокарциномой). Всем пациентам до начала лечения в Российском научном центре рентгенорадиологии было выполнено КТ-

исследование органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Новообразования, проанализированные в исследовании, характеризовались малыми размерами (2–3 см), различной степенью дифференцировки (G1–G3) и отличались характером контрастирования. В большинстве случаев новообразования, включённые в исследование, не были описаны как НЭО в проспективном КТ-исследовании из-за сложности визуальной дифференциальной диагностики и нуждались в дополнительной оценке КТ-изображений.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам исследования было выявлено 15 показателей радиомики статистически значимо различающихся у пациентов с нейроэндокринными опухолями и аденокарциномами желудка. Результаты сравнения с указанием медианы, первого и третьего квартиля, а также уровня значимости различий (U-тест Манна–Уитни) представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты сравнения показателей радиомики у двух групп пациентов с новообразованиями желудка

Показатели	Нейроэндокринная опухоль желудка, Me [Q1; Q3]	Аденокарцинома желудка, Me [Q1; Q3]	<i>p</i>
First order Entropy	2,01 [1,88; 2,23]	1,83 [1,62; 1,86]	0,041
First order Interquartile Range	31,50 [27,56; 38,94]	23,50 [19,25; 26,94]	0,026
First order Mean Absolute Deviation	19,19 [17,25; 21,53]	15,54 [12,92; 16,41]	0,041
First order Robust Mean Absolute Deviation	13,36 [12,07; 15,23]	10,04 [8,38; 11,57]	0,026
First order Skewness	-0,25 [-0,43; -0,10]	0,05 [-0,13; 0,24]	0,026
First order Uniformity	0,29 [0,26; 0,31]	0,34 [0,32; 0,40]	0,041
First order Variance	562,42 [479,32; 803,18]	414,40 [311,13; 429,14]	0,041
GLCM Cluster Tendency	2,41 [1,90; 4,08]	1,92 [1,36; 2,02]	0,041
GLCM Joint Entropy	3,83 [3,47; 4,02]	3,48 [2,99; 3,60]	0,041
GLCM Sum Entropy	2,63 [2,44; 2,98]	2,48 [2,22; 2,52]	0,041
GLCM Sum Squares	0,92 [0,78; 1,32]	0,72 [0,57; 0,78]	0,041
GLDM Dependence Non Uniformity Normalized	0,07 [0,06; 0,09]	0,06 [0,06; 0,06]	0,015
GLDM Gray Level Variance	0,97 [0,84; 1,38]	0,76 [0,59; 0,79]	0,041
GLRLM Gray Level Non Uniformity Normalized	0,27 [0,24; 0,29]	0,30 [0,30; 0,35]	0,041
GLRLM Gray Level Variance	1,09 [0,91; 1,56]	0,87 [0,73; 0,98]	0,041

Примечание: Me — медиана, Q1 — первый квартиль, Q3 — третий квартиль, GLCM — Gray Level Co-occurrence Matrix (матрица совпадений уровней серого), GLDM — Gray Level Dependence Matrix (матрица зависимостей уровней серого), GLRLM — Gray Level Run Length Matrix (матрица длин серий уровней серого).

Как видно из табл. 2, показатель энтропии (Entropy — описывает разнородность уровней серого в изображении) и показатель дисперсии (Variance — является мерой разброса интенсивности уровней серого относительно среднего значения) достоверно выше в группе пациентов с НЭО желудка. Показатель нормализованной неоднородности (Dependence Non Uniformity Normalized матрицы GLDM — низкие значения соответствуют большей однородности ткани) так же выше в группе с НЭО. Такие результаты могут свидетельствовать о большей гетерогенности ткани нейроэндокринной опухоли по сравнению с аденокарциномой.

У пациентов с нейроэндокринной опухолью и аденокарциномой поджелудочной железы были получены статистически значимые различия по 14 показателям радиомики. Результаты сравнения с указанием медианы, первого и третьего квартиля, а также уровня значимости различий (U-тест Манна–Уитни) представлены в табл. 3.

Таблица 3. Результаты сравнения показателей радиомики у двух групп пациентов с новообразованиями поджелудочной железы

Показатели	Нейроэндокринная опухоль ПЖ, Ме [Q1; Q3]	Аденокарцинома ПЖ, Ме [Q1; Q3]	<i>p</i>
First order Energy	691 524 [580 555; 1 727 135]	2 953 926 [2 318 229; 6 503 888]	0,007
First order Total Energy	1 425 223,71 [284 018,65; 3 100 864,22]	5 091 794,59 [1 502 766,76; 8 727 525,25]	0,047
GLDM Dependence Non Uniformity	28,01 [18,41; 44,78]	116,43 [88,79; 194,84]	0,007
GLDM Gray Level Non Uniformity	219,75 [132,80; 431,55]	868,90 [494,56; 1919,16]	0,001
GLRLM Gray Level Non Uniformity	119,69 [79,75; 161,57]	512,56 [308,03; 731,74]	0,002
GLRLM Run Length Non Uniformity	122,55 [71,16; 271,96]	702,16 [426,47; 1 297,70]	0,001
GLSZM Gray Level Non Uniformity	10,52 [4,69; 32,08]	29,51 [19,39; 45,98]	0,034
GLSZM Large Area Emphasis	2826,63 [2243,10; 6732,92]	18 275,14 [7206,26; 42 549,14]	0,007
GLSZM Large Area High Gray Level Emphasis	38 429,22 [20 178,45; 62 109,69]	156 116,40 [102 536,10; 367 510,22]	0,001
GLSZM Low Gray Level Zone Emphasis	0,21 [0,17; 0,27]	0,17 [0,10; 0,23]	0,028
GLSZM Zone Variance	2632,37 [1 928,10; 5957,51]	17 305,27 [7058,35; 41 998,41]	0,005
NGTDM Busyness	3,26 [2,01; 5,02]	10,23 [9,13; 26,37]	0,0001
NGTDM Coarseness	0,02 [0,01; 0,03]	0 [0; 0,01]	0,002
NGTDM Strength	0,13 [0,08; 0,26]	0,04 [0,01; 0,06]	0,001

Примечание: ПЖ — поджелудочная железа; Ме — медиана; Q1 — первый квартиль; Q3 — третий квартиль; GLDM — Gray Level Dependence Matrix (матрица зависимостей уровней серого); GLRLM — Gray Level Run Length Matrix (матрица длин серий уровней серого); GLSZM — Gray Level Size Zone Matrix (матрица размеров зон уровней серого); NGTDM — Neighbouring Gray Tone Difference Matrix (матрица разности соседних тонов уровней серого).

Из результатов, представленных в табл. 3 видно, что значения практически всех показателей достоверно выше у пациентов с аденокарциномой ПЖ. Характеристики плотности Energy и Total Energy выше в группе с аденокарциномой на 76% и 72% соответственно. Показатель Gray Level Non Uniformity матрицы GLSZM (низкое значение указывает на большую однородность интенсивности уровней серого) также выше в группе с аденокарциномой. Показатель «занятости» (Busyness матрицы NGTDM — мера изменения значения каждого пикселя относительно соседнего) выше на 68% во второй группе и указывает на более неоднородную текстуру с резким изменением интенсивности у пациентов с аденокарциномой ПЖ. Следовательно, можно сделать вывод, что ткань аденокарциномы

поджелудочной железы имеет более неоднородную и плотную структуру по сравнению с нейроэндокринной опухолью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования, а также перспективы использования радиомики в диагностике новообразований ЖКТ и поджелудочной железы подтверждаются работами зарубежных коллег. G. Chiti и соавт. использовали текстурные характеристики в артериальную фазу КТ для дифференциальной диагностики низкодифференцированных (группа G3) и высокодифференцированных форм (группы G1/G2) НЭО поджелудочной железы, площадь под характеристической кривой AUC (Area Under the Curve) составила 0,82 [24]. W. Liang и соавт. создали модель для дифференциации карциноидов (группа G1) от средне- и низкодифференцированных (G2/G3) НЭО поджелудочной железы. Модель включает в себя параметры радиомики и клиническую информацию о пациенте и имеет высокие прогностические характеристики — AUC=0,89 [25].

R. Wang и соавт. построили прогностическую модель для дифференциальной диагностики НЭО с аденокарциномами желудка. Наилучшие результаты удалось получить в модели, которая совмещает радиомические характеристики с информацией о метастазировании и краях опухоли, AUC=0,821 [0,725; 0,895] [26]. X. Han и соавт. разработали модель, использующую радиомические признаки для дифференциальной диагностики цистаденом с НЭО поджелудочной железы. Применение комбинации моделей машинного обучения на разных этапах исследования позволило авторам получить очень высокие метрики классификации: AUC=0,99; чувствительность 0,98; специфичность 1,0 [27]. Кроме того, опубликованы работы по дифференциальной диагностике НЭО с другими видами злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта [28–30].

P. An и соавт. создали модель для прогнозирования рецидивов НЭО ЖКТ и поджелудочной железы, объединяющую показатели радиомики с клиническими и лабораторными данными пациента. В этой модели значение AUC составило 0,824 [0,751; 0,883], что свидетельствует о высокой прогностической способности данной разработки [31]. Похожее исследование провели C. Song и соавторы. Они прогнозировали рецидив опухоли у больных с НЭО поджелудочной железы после радикальной резекции. Наилучшие результаты показала модель, комбинирующая параметры радиомики с клиническими данными пациента, AUC=0,83 [32].

D. Caruso и соавт. спрогнозировали терапевтический ответ на Эверолимус у пациентов с НЭО различной локализации. Им удалось получить прогностическую модель с AUC=0,87 [33].

Приведённые результаты опубликованных работ демонстрируют возможность и эффективность применения радиомики для анализа медицинских изображений у пациентов с НЭО желудочно-кишечного тракта на различных этапах лечебно-диагностического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные нами клинические случаи показывают сложности диагностики нейроэндокринных образований желудка и поджелудочной железы. Схожие плотностные характеристики НЭО с окружающей тканью, малые размеры опухолей и вариабельность их контрастирования могут приводить к гиподиагностике подобных новообразований. Однако, текстурный анализ является перспективным инструментом дифференциальной диагностики НЭО ЖКТ с другими новообразованиями данной локализации, особенно на первичном этапе, когда взятие биопсии затруднено.

Нами найдены биомаркеры, по которым нейроэндокринные опухоли статистически значимо отличаются от аденокарцином соответствующей локализации: 15 биомаркеров для НЭО желудка и 14 — для НЭО поджелудочной железы. Представленные нами результаты исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшей работы в этом направлении, особенно в области разработки моделей, комбинирующих текстурные характеристики изображений и клиническую информацию о пациенте.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Нуднов Н.В. — общая концепция, дизайн исследования и утверждение окончательного варианта статьи; Э.С.-А. Шахвалиева, Д.Г. Карелидзе, А.А. Борисов — сбор и анализ данных, написание текста рукописи; Иванников М.Е. — редактирование текста рукописи.

Этический комитет. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ РНЦРР Минздрава России (протокол заседания № 2 от 01.03.2023).

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию приведенных в статье медицинских данных и фотографий в журнале Digital Diagnostics.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N.V. Nudnov — general concept of research, research design and approval of the final version of the article; E.S.-A. Shakhvalieva, D.G. Karelidze, A.A. Borisov — data collection, data analysis, writing the text of the manuscript; Ivannikov M.E. — editing the text of the manuscript.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the Russian Research Center of Roentgenology and Radiology (reference number 2 of 01.03.2023).

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics Journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shah M.H., Goldner W.S., Benson A.B., et al. Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J Natl Compr Canc Netw. 2021. Vol. 19, N 7. P. 839–868. doi: 10.6004/jnccn.2021.0032
2. Меньшиков К.В., Султанбаев А.В., Мусин Ш.И., и др. Нейроэндокринные опухоли. Обзор литературы // Креативная хирургия и онкология. 2021. Т. 11, № 2. С. 174–182. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-174-182>
3. Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н., Липницкий Е.М., и др. Нейроэндокринные опухоли желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 12. С. 111–120. EDN: RIRQGH
4. Клинические рекомендации «Нейроэндокринные опухоли» [интернет]. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020— Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/610_1 Дата обращения: 04.03.2024.
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. Vol. 3, N. 10. P. 1335–1342. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589
6. Методические рекомендации «Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы» [интернет]. Департамент здравоохранения города Москвы. 2019— Режим доступа: <https://nitoz.ru/upload/iblock/4ee/4ee9895614aa276f538069caee698fce.pdf> Дата обращения: 04.03.2024
7. Halldanarson T.R., Rabe K.G., Rubin J., Petersen G.M. Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival // Ann Oncol. 2008. Vol. 19, N. 10. P. 1727–1733. doi: 10.1093/annonc/mdn351

8. Loosen S.H., Kostev K., Jann H., et al. Distribution of gastrointestinal neuroendocrine tumors in Europe: results from a retrospective cross-sectional study // *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023. Vol. 149, N. 4. P. 1411–1416. doi: 10.1007/s00432-022-04003-3
9. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Мусаев Г.Х., и др. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: 30-летний опыт клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2013. № 7. С. 13–19. EDN: QYSJLV
10. Dias A.R., Azevedo B.C., Alban L.B.V., et al. Gastric neuroendocrine tumor: review and update // *Arq Bras Cir Dig.* 2017. Vol. 30, N. 2. P. 150–154. doi: 10.1590/0102-6720201700020016
11. Sundin A., Vullierme M.P., Kaltsas G., Plöckinger U. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: radiological examinations // *Neuroendocrinology.* 2009. Vol. 90, N. 2. P. 167–183. doi: 10.1159/000184855
12. Radiographia.info [интернет]. Эндокринные опухоли поджелудочной железы Режим доступа: <https://radiographia.info/article/endokrinnye-opuholi-podzheludchnoy-zhelezy> Дата обращения: 04.03.2024
13. Груздев И.С. Применение текстурного анализа в дифференциальном диагнозе и прогнозе при хирургическом лечении гиперваскулярных образований поджелудочной железы: диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Москва, 2022. Режим доступа: https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202023/Груздев_диссертация.pdf Дата обращения: 04.03.2024 EDN: BKPRVN
14. Lewis R.B., Lattin Jr G.E., Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *Radiographics.* 2010. Vol. 30, N. 6. P. 1445–1464. doi: 10.1148/rg.306105523
15. Raman S.P., Hruban R.H., Cameron J.L., et al. Pancreatic imaging mimics: part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics // *AJR Am J Roentgenol.* 2012. Vol. 199, N. 2. P. 309–318. doi: 10.2214/AJR.12.8627
16. Sahani D.V., Bonaffini P.A., Fernández-Del Castillo C., Blake M.A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management // *Radiology.* 2013. Vol. 266, N 1. P. 38–61. doi: 10.1148/radiol.12112512
17. Ganeshan D., Bhosale P., Yang T., Kundra V. Imaging features of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract // *AJR Am J Roentgenol.* 2013. Vol. 201, N. 4. P. 773–786. doi: 10.2214/AJR.12.9758
18. Михайлов И.В., Беляковский В.Н., Кудряшов В.А., и др. Биопсия опухолей поджелудочной железы перед резекцией: за и против // *Проблемы здоровья и экологии.* 2021. Т. 18, № 1. С. 62–69. EDN: ECTEZT doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-9
19. Staal F.C.R., Aalbersberg E.A., van der Velden D., et al. GEP-NET radiomics: a systematic review and radiomics quality score assessment // *Eur Radiol.* 2022. Vol. 32, N. 10. P. 7278–7294. doi: 10.1007/s00330-022-08996-w
20. van Griethuysen J.J.M., Fedorov A., Parmar C., et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype // *Cancer Res.* 2017. Vol. 77, N. 21. P. e104–e107. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339
21. Wang X., Qiu J.J., Tan C.L., et al. Development and Validation of a Novel Radiomics-Based Nomogram With Machine Learning to Preoperatively Predict Histologic Grade in Pancreatic Neuroendocrine Tumors // *Front Oncol.* 2022. Vol. 1. ID: 843376. doi: 10.3389/fonc.2022.843376
22. Dong Y., Yang D.H., Tian X.F., et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of tumor grades by radiomics models based on ultrasound images // *Br J Radiol.* 2023. Vol. 96, N. 1149. ID: 20220783. doi: 10.1259/bjr.20220783
23. Ye J.Y., Fang P., Peng Z.P., et al. A radiomics-based interpretable model to predict the pathological grade of pancreatic neuroendocrine tumors. // *Eur Radiol.* 2024. Vol 34, N 3. P. 1994–2005. doi: 10.1007/s00330-023-10186-1
24. Chiti G., Grazzini G., Cozzi D., et al. Imaging of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms // *Int J Environ Res Public Health.* 2021. Vol. 18, N. 17. ID: 8895. doi: 10.3390/ijerph18178895
25. Liang W., Yang P., Huang R., et al. A Combined Nomogram Model to Preoperatively Predict Histologic Grade in Pancreatic Neuroendocrine Tumors // *Clin Cancer Res.* 2019. Vol. 25, N. 2. P. 584–594. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1305
26. Wang R., Liu H., Liang P., et al. Radiomics analysis of CT imaging for differentiating gastric neuroendocrine carcinomas from gastric adenocarcinomas // *Eur J Radiol.* 2021. Vol. 138. ID: 109662. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109662

27. Han X., Yang J., Luo J., et al. Application of CT-Based Radiomics in Discriminating Pancreatic Cystadenomas From Pancreatic Neuroendocrine Tumors Using Machine Learning Methods // *Front Oncol.* 2021. Vol. 11. ID: 606677. doi: 10.3389/fonc.2021.606677
28. Shi Y.J., Zhu H.T., Liu Y.L., et al. Radiomics Analysis Based on Diffusion Kurtosis Imaging and T2 Weighted Imaging for Differentiation of Pancreatic Neuroendocrine Tumors From Solid Pseudopapillary Tumors // *Front Oncol.* 2020. Vol. 10. ID: 1624. doi: 10.3389/fonc.2020.01624
29. Li X., Zhu H., Qian X., et al. MRI Texture Analysis for Differentiating Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms From Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas // *Acad Radiol.* 2020. Vol. 27, N. 6. P. 815–823. doi: 10.1016/j.acra.2019.07.012
30. He M., Liu Z., Lin Y., et al. Differentiation of atypical non-functional pancreatic neuroendocrine tumor and pancreatic ductal adenocarcinoma using CT based radiomics // *Eur J Radiol.* 2019. Vol.117. P. 102–111. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.05.024
31. An P., Zhang J., Li M., et al. Clinical Data-CT Radiomics-Based Model for Predicting Prognosis of Patients with Gastrointestinal Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (GP-NENs) // *Comput Math Methods Med.* 2022. Vol. 2022. ID: 4186305. doi: 10.1155/2022/4186305
32. Song C., Wang M., Luo Y., et al. Predicting the recurrence risk of pancreatic neuroendocrine neoplasms after radical resection using deep learning radiomics with preoperative computed tomography images // *Ann Transl Med.* 2021. Vol. 9, N. 10. P. 833. doi: 10.21037/atm-21-25
33. Caruso D., Polici M., Rinzivillo M., et al. CT-based radiomics for prediction of therapeutic response to Everolimus in metastatic neuroendocrine tumors // *Radiol Med.* 2022. Vol. 127, N. 7. P. 691–701. doi: 10.1007/s11547-022-01506-4

REFERENCES

1. Shah MH, Goldner WS, Benson AB, et al. Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(7):839–868. doi: 10.6004/jnccn.2021.0032
2. Menshikov KV, Sultanbaev AV, Musin ShI, et al. Neuroendocrine Tumours: a Literature Review. *Creative surgery and oncology.* 2021;11(2):174–182. EDN: RTJQRK <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-174-182>
3. Alekberzade AV, Krylov NN, Lipnitskiy EM, et al. Gastric neuroendocrine tumors. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;(12):111–120. EDN: RIRQGH <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019121111>
4. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines «Neuroendocrine tumors» [Internet]. 2020. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/610_1 (In Russ.) Accessed 2024 Mar 4.
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):1335–1342. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589
6. Department of Health of the City of Moscow. Guidelines «Neuroendocrine tumors of the pancreas» [Internet]. 2019. Available from: <https://niioz.ru/upload/iblock/4ee/4ee9895614aa276f538069caee698fce.pdf> (In Russ.) Accessed 2024 Mar 4.
7. Halfdanarson TR, Rabe KG, Rubin J, Petersen GM. Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival. *Ann Oncol.* 2008;19(10):1727–1733. doi: 10.1093/annonc/mdn351
8. Loosen SH, Kostev K, Jann H, et al. Distribution of gastrointestinal neuroendocrine tumors in Europe: results from a retrospective cross-sectional study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023;149(4):1411–1416. doi: 10.1007/s00432-022-04003-3
9. Chernousov AF, Egorov AV, Musaev GK, et al. Neuroendocrine tumors of a pancreas: 30 year's experience of clinic of faculty surgery of N.N. Burdenko. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013;(7):13–19. EDN: QYSJLV
10. Dias AR, Azevedo BC, Alban LBV., et al. GASTRIC NEUROENDOCRINE TUMOR: REVIEW AND UPDATE. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(2):150–154. doi: 10.1590/0102-6720201700020016

11. 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):167–183. doi: 10.1159/000184855
12. Radiographia.info [Internet]. Pancreatic endocrine tumors. Available from: <https://radiographia.info/article/endokrinnye-opuholi-podzheludochnoy-zhelezy> (In Russ.) Accessed: 04.03.2024
13. Gruzdev IS. *Application of texture analysis for differential diagnosis and prognosis in the surgical treatment of hypervascular pancreatic masses* [dissertation]. Moscow; 2022. Available from: https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202023/Груздев_диссертация.pdf (In Russ.) EDN: BKPRVN
14. Lewis RB, Lattin Jr GE, Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(6):1445–1464. doi: 10.1148/rg.306105523
15. Raman SP, Hruban RH, Cameron JL, et al. Pancreatic imaging mimics: part 2, pancreatic neuroendocrine tumors and their mimics. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(2):309–318. doi: 10.2214/AJR.12.8627
16. Sahani DV, Bonaffini PA, Fernández-Del Castillo C, Blake MA. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management. *Radiology*. 2013;266(1):38–61. doi: 10.1148/radiol.12112512
17. Ganeshan D, Bhosale P, Yang T, Kundra V. Imaging features of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(4):773–786. doi: 10.2214/AJR.12.9758
18. Mikhailov IV, Beliakouski VN, Kudrashou VA, et al. Biopsy of pancreatic tumors prior to resection: for and against. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):62–69. EDN: ECTEZT <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-9>
19. Staal FCR, Aalbersberg EA, van der Velden D, et al. GEP-NET radiomics: a systematic review and radiomics quality score assessment. *Eur Radiol*. 2022;32(10):7278–7294. doi: 10.1007/s00330-022-08996-w
20. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104–e107. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339
21. Wang X, Qiu JJ, Tan CL, et al. Development and Validation of a Novel Radiomics-Based Nomogram With Machine Learning to Preoperatively Predict Histologic Grade in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Front Oncol*. 2022;12:843376. doi: 10.3389/fonc.2022.843376
22. Dong Y, Yang DH, Tian XF, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of tumor grades by radiomics models based on ultrasound images. *Br J Radiol*. 2023;96(1149):20220783. doi: 10.1259/bjr.20220783
23. Ye JY, Fang P, Peng ZP, et al. A radiomics-based interpretable model to predict the pathological grade of pancreatic neuroendocrine tumors. *Eur Radiol*. 2024;34(3):1994–2005. doi: 10.1007/s00330-023-10186-1
24. Chiti G, Grazzini G, Cozzi D, et al. Imaging of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):8895. doi: 10.3390/ijerph18178895
25. Liang W, Yang P, Huang R, et al. A Combined Nomogram Model to Preoperatively Predict Histologic Grade in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Clin Cancer Res*. 2019;25(2):584–594. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1305
26. Wang R, Liu H, Liang P, et al. Radiomics analysis of CT imaging for differentiating gastric neuroendocrine carcinomas from gastric adenocarcinomas. *Eur J Radiol*. 2021;138:109662. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109662
27. Han X, Yang J, Luo J, et al. Application of CT-Based Radiomics in Discriminating Pancreatic Cystadenomas From Pancreatic Neuroendocrine Tumors Using Machine Learning Methods. *Front Oncol*. 2021;11:606677. doi: 10.3389/fonc.2021.606677
28. Shi YJ, Zhu HT, Liu YL, et al. Radiomics Analysis Based on Diffusion Kurtosis Imaging and T2 Weighted Imaging for Differentiation of Pancreatic Neuroendocrine Tumors From Solid Pseudopapillary Tumors. *Front Oncol*. 2020;10:1624. doi: 10.3389/fonc.2020.01624
29. Li X, Zhu H, Qian X, et al. MRI Texture Analysis for Differentiating Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms From Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas. *Acad Radiol*. 2020;27(6):815–823. doi: 10.1016/j.acra.2019.07.012

30. He M, Liu Z, Lin Y, et al. Differentiation of atypical non-functional pancreatic neuroendocrine tumor and pancreatic ductal adenocarcinoma using CT based radiomics. *Eur J Radiol.* 2019;117:102–111. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.05.024
31. An P, Zhang J, Li M, et al. Clinical Data-CT Radiomics-Based Model for Predicting Prognosis of Patients with Gastrointestinal Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (GP-NENs). *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:4186305. doi: 10.1155/2022/4186305
32. Song C, Wang M, Luo Y, et al. Predicting the recurrence risk of pancreatic neuroendocrine neoplasms after radical resection using deep learning radiomics with preoperative computed tomography images. *Ann Transl Med.* 2021;9(10):833. doi: 10.21037/atm-21-25
33. Caruso D, Polici M, Rinzivillo M, et al. CT-based radiomics for prediction of therapeutic response to Everolimus in metastatic neuroendocrine tumors. *Radiol Med.* 2022;127(7):691–701. doi: 10.1007/s11547-022-01506-4

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку	*Corresponding author
*Шахвалиева Элина Саид-Аминовна; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86; ORCID: 0009-0000-7535-8523; e-mail: shelina9558@gmail.com	*Elina S-A. Shakhvalieva; address: 86 Profsoyuznaya str., 117997, Moscow, Russia; ORCID: 0009-0000-7535-8523; e-mail: shelina9558@gmail.com
Нуднов Николай Васильевич, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0001-5994-0468; eLibrary SPIN: 3018-2527; e-mail: nudnov@rncrr.ru	Nikolay V. Nudnov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0001-5994-0468; eLibrary SPIN: 3018-2527; e-mail: nudnov@rncrr.ru
Карелидзе Давид Георгиевич; ORCID: 0009-0002-0375-1291; e-mail: david_ka@mail.ru	David G. Karelidze; ORCID: 0009-0002-0375-1291; e-mail: david_ka@mail.ru
Борисов Александр Александрович; ORCID: 0000-0003-4036-5883; eLibrary SPIN: 4294-4736; e-mail: aleksandrborisov10650@gmail.com	Aleksandr A. Borisov; ORCID: 0000-0003-4036-5883; eLibrary SPIN: 4294-4736; e-mail: aleksandrborisov10650@gmail.com
Иванников Михаил Евгеньевич; ORCID: 0009-0007-0407-0953; eLibrary SPIN: 3419-2977; e-mail: ivannikovmichail@gmail.com	Mikhail E. Ivannikov; ORCID: 0009-0007-0407-0953; eLibrary SPIN: 3419-2977; e-mail: ivannikovmichail@gmail.com