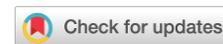


Г.Г. Кармазановский^{1, 2}, Е.В. Кондратьев¹, И.С. Груздев¹,
В.С. Тихонова¹, М.Ю. Шантаревич¹, К.А. Замятина¹,
В.И. Сташквив¹, А.Ш. Ревивили¹



¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского,
Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва, Российская Федерация

Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии

Своевременная инструментальная диагностика заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области, особенно онкологического характера, является залогом успешного лечения, улучшения прогноза и повышения качества жизни пациентов. На данный момент возможности лучевой диагностики позволяют выявить и оценить характер кровоснабжения новообразования, его распространенность, клеточность, а в случае МР-исследования с гепатоспецифическими контрастными препаратами — также оценить и функциональную активность печеночных клеток. Тем не менее неуклонное развитие методов лечения онкологических пациентов, в частности химиотерапии, и персонализированного подхода к выбору тактики ведения пациента требует подробной оценки морфологических типов тех или иных новообразований. Необходимость динамического наблюдения результатов проведенного лечения, мониторинга роста количества выполняемых ежегодно в мире и в нашей стране КТ- и МРТ-исследований. Эти факторы послужили причиной применения текстурного анализа и алгоритмов машинного обучения. При этом такие методики, как рентгенография, УЗИ, КТ и МРТ с внеклеточным и тканеспецифическим контрастным усилением и МРТ-ДВИ, не утрачивают своего значения. Проводимые исследования позволяют ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России реализовать концепцию дооперационной неинвазивной диагностики и дифференциальной диагностики хирургических и онкологических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области и применять полученные знания в планировании оперативного лечения. Реализация проблемы постпроцессорной обработки данных лучевой диагностики хирургических и онкологических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области с применением технологий текстурного анализа и искусственного интеллекта важна и чрезвычайно актуальна для современной медицины.

Ключевые слова: КТ, МРТ, искусственный интеллект, текстурный анализ

Для цитирования: Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Груздев И.С., Тихонова В.С., Шантаревич М.Ю., Замятина К.А., Сташквив В.И., Ревивили А.Ш. Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии. *Вестник РАМН.* 2022;77(4):245–253. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2053>

245

Введение

Своевременная инструментальная диагностика заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области, особенно онкологического характера, является залогом успешного лечения, улучшения прогноза и повышения качества жизни пациентов. Спектр заболеваний печени, поджелудочной железы, желчевыводящих протоков, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки, относящихся к данной области, крайне широк, и во многом этиология и патогенез их развития, клиническая картина течения имеют много общего. Последнее во многом объясняет трудности постановки диагноза по клиническим признакам и лабораторным данным, а также необходимость широкого использования методов медицинской визуализации.

Сейчас в арсенале врача — лучевого диагноста существуют три основные модальности: ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Каждая из них включает значительное количество методик, направленных на получение максимальной информации о макро- и микроструктуре, функции и физиологии изучаемых органов и тканей. И таких методик с каждым днем становится все больше. Кроме развития самих методов получения медицинских изображений — внедрения сверхчувствительных ультразвуковых датчиков, появле-

ния препаратов для внутривенного контрастирования при УЗИ, создания нового типа детекторов для регистрации рентгеновского излучения — в последние пять лет значительное внимание уделяется методам постобработки полученных томографических изображений. Происходит постепенный переход от оценки плотности ткани в единицах Хаунсфилда (при КТ) к использованию новых методов оценки изображений, в том числе путем получения текстурных показателей, содержащих большое количество информации, скрытой от невооруженного глаза. Текстурный анализ — это метод анализа медицинских изображений, позволяющий вычислять показатели распределения значений пикселей и вокселей и их взаимоотношения в изображении. К таким показателям относятся характеристика гистограммы, оценка наличия гомогенных зон для каждого уровня серого цвета и т.д. С помощью текстурного анализа можно оценивать любой тип изображений, любых модальностей, изображения с контрастным усилением и нативные изображения. Концепция радиомики впервые была предложена в 2012 г. [1].

На диагностическую ценность методов визуализации, применяемых для оценки состояния печени, выявления и дифференциальную диагностику патологических образований влияют не только тип применяемой аппаратуры, методик выполнения сканирования, контрастного усиления, но также специализация и опыт врача-рентгенолога. В идеальных условиях клинических исследований

чувствительность и специфичность выявления новообразований печени значительно варьируют. По данным мировой литературы, чувствительность и специфичность КТ составляют соответственно 66,1–82% и 73,5–92%, а МРТ — соответственно 82–93,1% и 87,3–91% [2, 3]. Данные показатели достижимы лишь при соблюдении всех условий подготовки пациента к исследованию, выполнении рекомендаций по проведению сканирования, болюсного контрастного усиления, проведении исследования в центрах, специализирующихся на лечении пациентов с такой патологией, а также при достаточном опыте врача-рентгенолога, оценивающего проведенное исследование.

КТ с контрастным усилением предоставляет важную информацию для дифференциальной диагностики образований печени и поджелудочной железы. Путем оценки контрастного усиления в артериальную и венозную фазу можно оценить васкуляризацию новообразования, по накоплению в отсроченную фазу — содержание фиброзной ткани в структуре образования. Опытный специалист при оценке КТ-изображений во все фазы сканирования может поставить диагноз с большой точностью большинству пациентов. К сожалению, оценка таких изображений, как правило, субъективна и подвержена влиянию многих факторов.

Наличие подобных проблем субъективного и объективного характера требует новых подходов, в том числе к обработке все более увеличивающегося информационного потока диагностической информации, позволяющей оптимизировать работу врача-рентгенолога и повысить точность диагностики онкологических заболеваний, снизить частоту как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов диагностики новообразований. Одним из решений данной проблемы может стать внедрение в процесс оценки медицинских изображений алгоритмов автоматической сегментации и дифференциальной диагностики.

Цели данной статьи — рассмотреть современные возможности лучевой диагностики и интеллектуальных персонализированных технологий в гепатопанкреатологии; на основе данных литературы и собственного опыта проанализировать развитие лучевой визуализации гепатобилиарной зоны — от применения внутривенных контрастных средств до первых результатов внедрения технологий искусственного интеллекта (ИИ), оценить их преимущества, недостатки, а также перспективы развития.

В данной работе ставилась задача оценить:

- результаты применения контрастного усиления в КТ и МРТ и предпосылки к разработке и применению тканеспецифических контрастных агентов;
- результаты применения тканеспецифических контрастных агентов и диффузионно-взвешенных изображений;
- возможности и результаты применения текстурного анализа в диагностике новообразований печени и поджелудочной железы;
- современные технологии анализа изображений с помощью алгоритмов ИИ.

Контрастное усиление в компьютерной и магнитно-резонансной томографии и предпосылки к разработке и применению тканеспецифических контрастных агентов

История применения контрастных средств при рентгенологических исследованиях насчитывает более 100 лет. За это время контрастные средства, применяемые в КТ и МРТ, претерпели ряд модификаций, которые обусловили улучшение их физико-химических и диагностических свойств. Последней генерацией йодсодержащих контрастных средств стали низкомолекулярные неионные йодсодержащие вещества. С началом применения этих

G.G. Karmazanovsky^{1,2}, E.V. Kondratyev¹, I.S. Gruzdev¹, V.S. Tikhonova¹, M.Yu. Shantarevich¹, K.A. Zamyatina¹, V.I. Stashkiv¹, A.Sh. Revishvili¹

¹ A.V. Vishnevsky Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Modern Radiation Diagnostics and Intelligent Personalized Technologies in Hepatopancreatology

Timely instrumental diagnosis of diseases of the hepatopancreatoduodenal region, especially of an oncological nature, is the key to successful treatment, improving prognosis and improving the quality of life of patients. At the moment, the possibilities of radiation diagnostics make it possible to identify and evaluate the nature of the blood supply to the neoplasm, its prevalence, cellularity, and in the case of MRI studies with hepatospecific contrast agents, also evaluate the functional activity of liver cells. Nevertheless, the steady development of methods for treating cancer patients, in particular, chemotherapy, and a personalized approach to the choice of patient management tactics require a detailed assessment of the morphological types of certain neoplasms. The need for dynamic monitoring of the results of treatment, monitoring of accidentally detected, potentially malignant neoplasms, and the development of screening programs determine the steady increase in the number of CT and MR examinations performed annually in the world and in our country. These factors have led to the application of texture analysis or radiomics and machine learning algorithms. At the same time, such techniques as radiography, ultrasound, CT and MRI with extracellular and tissue-specific contrast enhancement, and MRI-DWI do not lose their significance. The ongoing research allows the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky of the Ministry of Health of Russia to implement the concept of preoperative non-invasive diagnosis and differential diagnosis of surgical and oncological diseases of the hepatopancreatoduodenal region and apply the knowledge gained in planning surgical treatment. Implementation of the problem of post-processor data processing of radiation diagnostics of surgical and oncological diseases of the hepatopancreatoduodenal region using radiomics and AI technologies is important and extremely relevant for modern medicine.

Keywords: CT, MRI, artificial intelligence, texture analysis

For citation: Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Gruzdev IS, Tikhonova VS, Shantarevich MYu, Zamyatina KA, Stashkiv VI, Revishvili ASH. Modern Radiation Diagnostics and Intelligent Personalized Technologies in Hepatopancreatology. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):245–253. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn2053>

контрастных средств удалось в значительной степени снизить частоту нежелательных побочных явлений [4].

По данным литературы, при применении рентгеноконтрастных средств частота побочных реакций не превышает 0,54%, осложнения при введении гадолиний-содержащих контрастных средств встречаются с частотой не более 0,09% [5]. В настоящее время КТ-исследования без контрастного усиления занимают небольшую нишу, они применяются в случае повторных контрольных исследований в условиях стационара, при диагностике мочекаменной болезни, заболеваний легких и костно-суставной системы. Рентгеноконтрастные средства показывают высокую эффективность при диагностике различных патологических состояний, в том числе онкологического характера.

Помимо выявления и дифференциальной диагностики заболеваний гепатобилиарной зоны, благодаря высокому пространственному разрешению применение КТ с контрастным усилением на сегодняшний день является единственной методикой, позволяющей осуществлять предоперационную оценку состояния пациентов для определения дальнейшей тактики лечения. Путем оценки вовлечения стенок сосудов в опухолевый процесс и определения индивидуальной сосудистой анатомии новообразования характеризуют как резектабельное, погранично-резектабельное или нерезектабельное. Кроме того, при наблюдении пациентов в раннем послеоперационном периоде КТ с внутривенным контрастным усилением незаменима при выявлении различных осложнений, которые нередко сопряжены с обширными хирургическими вмешательствами на органах гепатобилиарной зоны, в частности несостоятельности сосудистых анастомозов и аррозийных кровотечений.

Современные возможности лучевой диагностики также направлены на предоперационную оценку вероятности развития тех или иных осложнений. В частности, в литературе описаны перспективные результаты применения КТ с контрастным усилением при оценке состояния паренхимы поджелудочной железы на дооперационном этапе при прогнозировании развития панкреатического свища. Риск развития панкреатического свища в 1,8 раза выше при плотности железы в нативную фазу > 35,5 НУ (чувствительность — 62%, специфичность — 65%) и в 2,76 раза выше при значениях коэффициента накопления контрастного вещества паренхимой > 1 (чувствительность — 75%, специфичность — 73%) [6].

Применение тканеспецифических контрастных агентов и диффузионно-взвешенных изображений

Кроме новых методик получения изображений, их постпроцессорной обработки, перспективное направление — применение тканеспецифических контрастных агентов. На данный момент существуют два препарата для контрастирования при МРТ, молекулы которых в той или иной степени захватываются неизменными гепатоцитами. Это гадоксетовая и гадобеновая кислоты. Их применение позволяет не только находить, но и дифференцировать большинство новообразований печени с большой точностью [7, 8]. Фармакокинетика данных препаратов очень различается: так, до 50% введенной дозы гадоксетовой кислоты захватывается неизменными гепатоцитами, в то же время при контрастировании гадобеновой кислотой гепатоцитами захватывается только 4–5% внутривенно введенной дозы.

Накопление гепатоспецифических контрастных препаратов нормальными гепатоцитами, экспрессирующими мембранные белки-переносчики, позволяет верифицировать фокальную нодулярную гиперплазию печени, не прибегая к инвазивным вмешательствам. Кроме того, применение данного контрастного препарата улучшает визуализацию мелких очагов вторичного поражения на фоне интенсивного накопления контрастного вещества паренхимой печени. Несмотря на то что мы говорим о гепатоспецифических контрастных препаратах как о веществах, накапливаемых гепатоцитами, для данного контрастного препарата характерны те же свойства, что и для внеклеточных контрастных препаратов, а также так называемое парадоксальное накопление препарата во внеклеточном пространстве развитой фиброзной стромы в структуре холангиоцеллюлярного рака, некоторых метастазов или гемангиом крупных размеров, что может затруднить дифференциальную диагностику [9].

Кроме того, парадоксальное накопление контрастного препарата может отмечаться в высоко- и 5–12% умеренно-дифференцированных очагах гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), а также в некоторых гепатоцеллюлярных аденомах (ГЦА), что может быть обусловлено как гиперэкспрессией мембранных переносчиков OATP1B1/B3, посредством которых гадоксетовая кислота попадает в клетку, так и снижением экспрессии MRP2, осуществляющих ее транспорт из клетки [10, 11]. При этом накопление гепатоспецифического контрастного препарата в гепатобилиарную фазу отмечается в 83% β-катенин-активированных ГЦА и 19% воспалительных аденом и не характерно для HNF-1α-инактивированных аденом [12]. Подобное накопление гадоксетовой кислоты позволяет дифференцировать аденомы с наибольшим потенциалом их злокачественной трансформации.

Отдельное место в абдоминальной визуализации занимают МРТ диффузионно-взвешенные изображения (МРТ-ДВИ), которые применяют для поиска новообразований с повышенной целлюлярностью (на МРТ-ДВИ с высоким b-фактором), что чаще всего наблюдается при злокачественных процессах. В дифференциальной диагностике новообразований печени размером менее 1 см чувствительность и специфичность МРТ-ДВИ составляют соответственно 90,8 и 89,9% [13]. Однако ограничение диффузии молекул воды в тканях таких образований, как абсцессы, а также в некоторых воспалительных процессах, которые сопровождаются повышенной целлюлярностью тканей, не позволяет ставить знак равенства между ограничением диффузии и степенью злокачественности процесса.

Применение МРТ-ДВИ позволяет оценить результаты проведенного лечения. Так, МРТ-ДВИ дает возможность уже в 1-е сут после криодеструкции злокачественных образований печени оценить полноту выполненной манипуляции и выделить группу пациентов с неполной деструкцией очага, для которых будет характерен повышенный риск рецидива опухоли. При последующих исследованиях в динамике было отмечено, что в таких очагах сохраняется или нарастает степень ограничения диффузии, а также отмечается увеличение размеров очагов [14].

При дифференциальной диагностике солидных образований печени измерение магнитно-резонансного сигнала на ИКД-карте уступает паттернам контрастирования на постконтрастных МРТ-изображениях с гепатоспецифическим контрастным препаратом. Таким образом, МРТ-ДВИ является дополнением к другим импульсным

последовательностям МРТ и не может заменить контрастное усиление [15].

Оценка томографических изображений и текстурный анализ

Вышеописанные методики визуализации на сегодняшний день плотно вошли в рутинную диагностическую практику. На данный момент возможности лучевой диагностики позволяют выявить и оценить характер кровоснабжения новообразования, его распространенность, целлюлярность, а в случае МР-исследования с гепатоспецифическими контрастными препаратами — также оценить и функциональную активность печеночных клеток.

Тем не менее неуклонное развитие методов лечения онкологических пациентов, в частности химиотерапии, и персонализированного подхода к выбору тактики ведения пациента бросает новый вызов и требует подробной оценки морфологических типов тех или иных новообразований. Необходимость оценки и динамического наблюдения результатов проведенного лечения, мониторинга случайно выявленных потенциально злокачественных новообразований, развитие скрининговых программ обуславливают неуклонный рост количества выполняемых ежегодно в мире и в нашей стране КТ- и МР-исследований. Эти факторы послужили причиной применения текстурного анализа и алгоритмов машинного обучения.

Текстурный анализ, позволяющий извлекать большое число количественных признаков из медицинских изображений, которые характеризуют структуру новообразования, состоит из нескольких этапов, включающих получение изображения, применение различных методов предварительной его обработки и сегментации, отбор информативных и воспроизводимых текстурных признаков с последующим построением диагностической модели для решения той или иной задачи.

Среди текстурных признаков выделяют показатели первого порядка, которые получаются путем анализа гистограммы, построенной на основе значений плотности выделенной области интереса, и показатели второго порядка, извлекающиеся посредством анализа матрицы изображения с учетом пространственного распределения пикселей или вокселей, к примеру матрицы совместной встречаемости уровней серого и матрицы протяженности уровней серого. Путем применения различных методов фильтрации изображений получают текстурные показатели более высокого порядка [16].

Текстурный анализ в диагностике новообразований печени

Применение текстурного анализа демонстрирует более высокую диагностическую точность и специфичность по сравнению с визуальной оценкой КТ- и МР-изображений в дифференциальной диагностике новообразований печени. При этом в дифференциальной диагностике ГЦР с ГЦА и фокальной нодулярной гиперплазией (ФНГ) текстурный анализ как КТ-, так и МР-изображений продемонстрировал сопоставимые результаты: чувствительность и специфичность — соответственно 84 и 85% при КТ и 84,1 и 84,9% при МРТ [17, 18]. Помимо дифференциальной диагностики, перспективной задача — предоперационная оценка степени

дифференцировки ГЦР, поскольку низкая степень дифференцировки связана с более низкими показателями общей и безрецидивной выживаемости [19]. Так, диагностическая модель, полученная на основе признаков, выявленных при текстурном анализе КТ-изображений в венозную фазу, продемонстрировала высокую эффективность при определении степени дифференцировки ГЦР как в тренировочной (AUC — 0,904; чувствительность — 82,5%; специфичность — 92,7%), так и в тестируемой (AUC — 0,937; чувствительность — 88,0%; специфичность — 95,8%) группах [20].

Однако, несмотря на растущее количество публикаций, посвященных успешному применению текстурного анализа КТ- и МР-изображений в диагностике ГЦР, на сегодняшний день рутинное применение текстурного анализа в широкой клинической практике ограничено ввиду отсутствия стандартизованных методик его выполнения, что обуславливает низкую воспроизводимость полученных результатов. На воспроизводимость текстурных показателей влияют параметры получения изображений, а также методы предварительной обработки изображений и сегментации. Кроме того, опубликованные работы выполнены с применением различных МР-последовательностей и оценкой различных фаз контрастного усиления, а также различного программного обеспечения, что затрудняет сравнение полученных данных.

В работу, выполненную на базе НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, было включено 36 больных ГЦР с наличием данных предоперационных КТ органов брюшной полости, выполненных на различных компьютерных томографах четырех различных производителей, с различной толщиной среза — от 1,0 до 2,5 мм, которым в дальнейшем была выполнена хирургическая резекция печени. Критериями включения являлись наличие четырех фаз КТ-сканирования и данных морфологического исследования после резекции с указанием степени дифференцировки ГЦР. Критерий исключения — лечение локорегионального ГЦР в анамнезе.

Пациенты были разделены на две группы: в первую вошло 25 пациентов с высоко- и умереннодифференцированным ГЦР, во вторую — 11 пациентов с низкодифференцированным ГЦР. Всем пациентам вручную была выполнена трехмерная сегментация очагов ГЦР и проведен текстурный анализ неизмененных изображений в программном обеспечении LIFEX (версия v7.1.0; www.lifexsoft.org).

Кроме того, учитывая опыт предыдущих исследований, также применили параметры предварительной обработки изображения: заданный размер вокселя, фильтр Лапласа-Гаусса и ограничение по плотности для выделенной области интереса 0–300 HU. Для выявления предикторов дифференцировки использовался тест Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В общей сложности для каждой фазы сканирования каждого пациента было получено 455 текстурных показателей. Без предварительной обработки изображений были выявлены только два признака-предиктора степени дифференцировки 1-го порядка в венозную фазу — признаки гистограммы. Применение заданных параметров позволило получить дополнительно семь предикторов дифференцировки, среди которых также были признаки второго порядка, а также один признак более высокого порядка, полученный в результате фильтрации изображений. В диагностическую модель были отобраны три показателя: CONVENTIONAL_HUKurtosis, DISCRETIZED_

HUE_{excess}Kurtosis, GLZLM_SIZE ($r_{xy} = 0,64$; $p = 0,008$), полученные в нативную и артериальную фазы сканирования. Чувствительность и специфичность модели с применением предварительной обработки составили соответственно 87,5 и 89,5%; AUC — $0,901 \pm 0,078$; 95%-й ДИ — 0,749–1,0.

Текстурный анализ в диагностике новообразований поджелудочной железы

Дифференциальная диагностика с различными типами хронического панкреатита и гиповаскулярными нейроэндокринными образованиями (НЭО), определение степени дифференцировки протоковой аденокарциномы (ПА) поджелудочной железы (ПЖ), изучение послеоперационных осложнений, оценка ответа опухоли на неоадьювантное лечение и прогнозирование выживаемости пациентов — основные направления использования текстурного анализа КТ-исследований ПЖ.

В мировой литературе опубликовано ограниченное количество исследований по применению текстурного анализа в диагностике заболеваний ПЖ, и, хотя текстурный анализ применяется по-разному, растущее число публикаций говорит о перспективности данного направления.

В вопросе предоперационного определения степени дифференцировки ПА ПЖ ввиду малого количества исследований существует ряд ограничений, таких как большой разброс отобранных показателей, изучение данных только одной фазы КТ-сканирования, а также разные текстурные показатели, полученные у разных авторов [21, 22]. Таким образом, необходима стандартизация полученных данных в зависимости от методики сканирования и выполнения текстурного анализа, что будет способствовать большей точности и лучшей воспроизводимости результатов. R. Yamashita et al. [23] обнаружили, что воспроизводимость текстурного анализа внутрипротоковой аденокарциномы ПЖ больше зависит от различий сканирования, чем от сегментации. В нашем исследовании было выявлено, что применение низкодозового протокола КТ не влияет на диагностическую точность показателей текстурного анализа в предоперационной оценке степени дифференцировки ПА ПЖ [24]. В опубликованных исследованиях сегментация опухоли для извлечения текстурных показателей производится с использованием только одной фазы контрастного усиления КТ-сканирования (артериальной или венозной) [25–29]. При оценке всех фаз КТ-сканирования нами были выявлены достоверные различия по 4, 16, 8 характеристикам текстуры из 62 соответственно для артериальной, венозной и отсроченной фаз исследования ($p < 0,1$). Однако после отбора в окончательную диагностическую модель в нее вошли только текстурные параметры, извлеченные из венозной и отсроченной фаз КТ-исследования, на основе которых была построена диагностическая модель с AUC для высоко- и умереннодифференцированных ПА ПЖ 0,75; AUC для низкодифференцированных ПА ПЖ — 0,66.

Опубликованы исследования по использованию текстурного анализа ПА при дифференциальной диагностике ПА ПЖ с различными типами хронического панкреатита [30–33]. С рентгенологической точки зрения семиотика КТ псевдотуморозного хронического панкреатита (ПХП) и ПА ПЖ в основном однотипна: наличие гиподенсного, гиповаскулярного участка ПЖ с размыты-

ми, нечеткими контурами, расширением протока и иногда кальцинатами [34]. В мультицентровом исследовании S. Ren et al. [35] при дифференциальной диагностике ПХП (30 пациентов) и ПА ПЖ (79 пациентов) использовались данные только нативной фазы КТ-сканирования. Полученная модель включала четыре текстурных показателя, при анализе перекрестной проверки данная модель показала высокие цифры чувствительности (82,6%), специфичности (80,8%) и точности (82,1%).

Несмотря на многообещающие результаты текстурного анализа в дифференциальной диагностике ПА ПЖ, высокая разнородность полученных данных и отсутствие какого-либо алгоритма внедрения в повседневную практику врача-рентгенолога требуют дальнейшего изучения этого вопроса. В нашем исследовании в разработанную комбинированную диагностическую модель вошли показатели нативной, артериальной и венозной фаз КТ-сканирования, а также показатель контрастирования для отсроченной фазы КТ-исследования. На их основании построена диагностическая модель, показавшая точность 81% в диагностике ПХП. Для более удобного использования данной модели в рутинной практике врача-рентгенолога впервые в мире был составлен калькулятор (доступен для открытого использования по ссылке: <https://ixv-mfp-ttexture-model.shinyapps.io/model/>).

Многообещающие результаты текстурного анализа ожидаются и в оценке ответа ПА ПЖ на неоадьювантное лечение (НЭЛ). Изменение текстурных параметров до и после лечения показало статистически значимую разницу, предполагая, что текстурный анализ может оценить изменения тканей и минимальное уменьшение размеров опухоли в случаях ПА ПЖ, где не отмечается существенного изменения размера опухоли после НЭЛ [36].

В противоположность ПА ПЖ, проявляющей себя как гиповаскулярное образование, большую группу неоплазий составляют гипervasкулярные образования ПЖ. Наиболее часто к ним относятся:

- нейроэндокринные опухоли ПЖ различной степени дифференцировки (НЭО): G1 — наименее агрессивные; G2, G3 — наиболее агрессивные;
- метастазы светлоклеточного рака почки;
- интрапанкреатические дольки селезенки.

Сложными вопросами лучевой диагностики остаются определение степени дифференцировки НЭО лучевыми методами исследования и дифференциальный диагноз между различными гипervasкулярными образованиями. Текстурный анализ открывает новые перспективы в решении данных задач. В то же время не изучена воспроизводимость текстурных показателей гипervasкулярных образований, поэтому мы исследовали влияние различных условий сканирования на результаты текстурного анализа и установили, что 3D-сегментация нейроэндокринных опухолей ПЖ практически не влияет на результаты [37]. По нашему мнению, это объясняется четкими контурами и небольшими размерами образования, в отличие от опухолей шеи и прямой кишки [38, 39]. Несмотря на различия в условиях сканирования, 2/3 текстурных показателей остаются воспроизводимыми. Все это позволяет использовать текстурные показатели в дифференциальной диагностике.

На следующем этапе мы изучили возможности текстурного анализа в прогнозировании степени дифференцировки НЭО ПЖ. В исследование было включено 82 гистологически и иммуногистохимически верифицированные НЭО у 81 пациента, разделенные по группам

на менее агрессивные — G1 (45 НЭО) и более агрессивные — G2/3 (37 НЭО). В ходе работы мы оценивали разницу в характеристиках контрастирования, размерах опухоли, которые уже показали свою эффективность в дифференциальной диагностике [40, 41]. После пошагового отбора и регрессионного анализа в итоговую диагностическую модель включены по одному текстурному показателю из артериальной и венозной фаз исследования и относительный коэффициент накопления НЭО в артериальную фазу исследования [42]. Точность разработанной модели в диагностике более агрессивных НЭО составила 84%, чувствительность и специфичность — соответственно 67,6 и 97,7%, что позволяет применять ее для поддержки решения о выборе тактики лечения.

Вопросы дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований ПЖ разной морфологии остаются слабо изученными, поскольку они достаточно редки. На момент написания данной статьи опубликованы два исследования, посвященных дифференциальной диагностике НЭО с метастазами рака почки и интрапанкреатическими дольками селезенки. X. Lin et al. на малой выборке, состоящей из 34 больных, исследовали различия текстурных показателей маленьких НЭО G1/2 и интрапанкреатической селезенки [43]. Согласно их данным, неоднородность оказалась наилучшим дифференциально-диагностическим критерием, обладая наибольшей чувствительностью и специфичностью (соответственно 90%; 83,3%; AUC = 0,89), и превосходила возможности контрастирования (AUC = 0,73). C.V. van der Pol et al. использовали текстурный анализ для дифференциального диагноза метастазов светлоклеточного рака почки и гиперваскулярных панкреатических НЭО [44]. В сравнении с метастазами НЭО имели большие размеры, ассоциировались с обызвествлениями и расширением главного панкреатического протока и, по мнению рентгенологов, были более гетерогенными. В подтверждение их слов метастазы рака почки обладали меньшим значением энтропии, что свидетельствует об их большей гомогенности. Энтропия была единственным различающимся показателем с оптимальной чувствительностью/специфичностью 71,4/79,1% (AUC = 0,77).

Современные технологии анализа изображений с помощью алгоритмов искусственного интеллекта

МРТ и КТ — основные методы визуализации, которые используются для выявления и оценки большинства видов онкозаболеваний органов брюшной полости, но их диагностическая эффективность часто зависит от опыта радиолога. Кроме того, многие опухоли малого размера не всегда поддаются обнаружению с помощью КТ или МРТ, что подчеркивает острую потребность в новых методах, дополняющих интерпретацию данных рентгенологом. К тому же растущая рабочая нагрузка мешает врачам-рентгенологам поддерживать эффективность рабочего процесса — при анализе большого количества исследований одним врачом точность диагностики может снижаться.

В последние годы благодаря достижениям в области машинного обучения и вычислительных методов потенциал и необходимость разработки компьютеризированных методов в помощь рентгенологам при анализе изображений и диагностике были признаны важной об-

ластью исследований и разработок в сфере медицинской визуализации [45].

Успехи глубокого обучения во многих приложениях машинного обучения, таких как распознавание текста, речи и лиц, автономные транспортные средства, шахматы и т.д., в последние несколько лет дают большие надежды на то, что оно обеспечит прорыв в медицинской диагностике и широкое распространение глубокого обучения, или ИИ, для решения различных задач в процессе анализа медицинских изображений [46].

Что такое ИИ? Нейронная сеть — математическая модель, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей — сетей нервных клеток живого организма, и один из способов реализации ИИ. В разработке ИИ существует обширная область — машинное обучение. Она изучает методы построения алгоритмов, способных самостоятельно обучаться. Это необходимо, если не существует четкого решения какой-либо задачи. В этом случае проще не искать правильное решение, а создать механизм, который сам придумает метод для его поиска. Нейросеть моделирует работу человеческой нервной системы, особенностью которой является способность к самообучению с учетом предыдущего опыта. Таким образом, с каждым разом система совершает все меньше ошибок.

Как и наша нервная система, нейросеть состоит из отдельных вычислительных элементов — «нейронов», расположенных на нескольких слоях. Данные, поступающие на вход нейросети, проходят последовательную обработку на каждом слое сети. При этом каждый «нейрон» имеет определенные параметры, которые могут изменяться в зависимости от полученных результатов. Для примера предположим, что задача нейросети — отличать кошек от собак. Для настройки нейронной сети подается большой массив подписанных изображений этих животных. Нейросеть анализирует признаки (в том числе линии, формы, их размер и цвет) на картинках и строит распознавательную модель, которая минимизирует долю ошибок относительно эталонных результатов.

Существуют разные типы нейронных сетей: одни обучаются сами, т.е. без учителя, а есть те, которые обучаются преимущественно с учителем (экспериментатором), который вмешивается в процесс обучения — исправляет ошибки, указывает нужные признаки.

В нашем случае использовалась сверточная нейронная сеть (CNN), обучаемая с учителем. Поскольку сначала ошибок много, таким нейросетям на них нужно указывать, т.е. предоставлять больше исходных данных с уже указанными признаками (в нашем случае с разметкой), чтобы в итоге они анализировали изображения и исправляли их сами. В этом заключался алгоритм машинного обучения и состояла суть нашей работы.

В настоящее время глубокого обучения с помощью CNN показало большие перспективы в анализе медицинского изображения [47]. Построение нейронных сетей основано на сети нейронов, состоящих из функций активации и параметров для извлечения и интеграции характеристик из изображений, и создании модели, которая фиксирует сложные связи между изображениями и диагнозами. Имеются данные о достижении высокой точности анализа изображения CNN в диагностике различных состояний, включая образования в печени [47, 48].

В стенах НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского также проводятся подобные работы с использованием алгоритмов машинного обучения с помощью CNN, и уже есть впечатляющие результаты.

В первой работе по диагностике гиповаскулярных образований печени и ее сегментации для планирования хирургических вмешательств использовались изображения КТ-исследований у больных метастатическим поражением печени. В специальной программе на серии КТ-изображений пациента по паренхиме печени строились три прямые линии (устанавливались четыре точки — конец и начало, причем точка начала была общей у всех линий) приблизительно вдоль печеночных вен, делящих орган в вертикальной плоскости. В горизонтальной плоскости все сегменты делились срезом (единственная точка) на уровне места бифуркации портальной вены. Для I сегмента выделялась зона между нижней полой веной и левой долей печени (множество точек) через каждые семь срезов (между срезами алгоритм достраивал сам). Также нижняя полая вена отдельно выделялась замкнутым контуром на срезах, где хорошо контрастировалась (множество точек), чтобы ИИ не воспринимал ее как очаг и не сегментировал вместе с органом.

Программы по автоматическому разделению печени уже есть, а при поиске в PubMed похожих работ по обнаружению метастазов в печени очень мало. Но в феврале 2021 г. вышла статья в корейском журнале «Радиология» о проделанной крупной работе по оценке эффективности алгоритма обнаружения поражений на основе обучения ИИ на КТ с метастазами колоректального рака [49]. Тип нейросети YOLOv3 также относится к сверточному типу нейросетей. Всего для обучения было использовано 502 исследования больных колоректальным раком. А для когорты валидации (т.е. для сравнения с тремя врачами-радиологами и тремя ординаторами-радиологами) отобрали 85 исследований: 40 больных с метастатическим поражением печени и 45 — без. Были и доброкачественные поражения — кисты и гемангиомы, для них также был проведен тренинг. При сравнении, основанном на бинарной классификации поражений, чувствительность ИИ (81,82%) была сопоставима с чувствительностью выявления образований абдоминальных рентгенологов (80,81%; $p = 0,80$) и врачей-ординаторов (79,46%; $p = 0,57$) и несколько выше наших результатов. Однако работа еще не закончена, планируется найти еще исследования для обучения нашего ИИ и усовершенствовать разметку.

Вторая работа посвящена детекции гипер- и гиповаскулярных образований ПЖ с помощью ИИ и его алгоритмов в сравнении с рутинной работой врачей-рентгенологов. В дальнейшем на основе ИИ планируются оценка стадии опухоли, последующее наблюдение после лечения для оценки ответа и прогнозирование резектабельности опухоли ПЖ.

Заключение

Таким образом, современное развитие лучевой диагностики невозможно без применения компьютерных технологий, будь то текстовый анализ или алгоритмы машинного обучения. Тем не менее, несмотря на перспективные результаты работ, посвященных применению данных технологий, проведенных в том числе на базе НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, на данный момент их широкое применение в клинической практике ограничено и требует дальнейшего изучения, что диктует новые требования к профессиональной подготовке современного врача-рентгенолога. При этом такие методики, как рентгенография, УЗИ, КТ и МРТ с внеклеточным и тканеспецифическим контрастным усилением и МРТ-ДВИ, не утрачивают своего значения.

Проводимые исследования, позволяют НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского реализовать концепцию дооперационной неинвазивной диагностики и дифференциальной диагностики хирургических и онкологических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области и применять полученные знания в планировании оперативного лечения.

Реализация проблемы постпроцессорной обработки данных лучевой диагностики хирургических и онкологических заболеваний гепатопанкреатодуоденальной области с применением технологий текстового анализа и ИИ чрезвычайно важна и актуальна для современной медицины.

251

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа проведена на бюджетные средства организаций по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Г.Г. Кармазановский — идея, дизайн, корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи; Е.В. Кондратьев — редактирование, утверждение окончательного варианта текста статьи; И.С. Груздев — анализ данных литературы, написание текста статьи; В.А. Тихонова — анализ данных литературы, написание текста статьи; М.Ю. Шантаревич — анализ данных литературы, написание текста статьи; К.А. Замятина — анализ данных литературы, написание текста статьи; В.И. Сташкив — анализ данных литературы, написание текста статьи; А.Ш. Ревшвили — редактирование, утверждение окончательного варианта текста статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

ЛИТЕРАТУРА

- Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(9):1234–1248. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.06.010>
- Choi SH, Kim SY, Park SH, et al. Diagnostic performance of CT, gadopentate disodium-enhanced MRI, and PET/CT for the diagnosis of colorectal liver metastasis: Systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(5):1237–1250. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.25852>
- Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018;67(1):401–421. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.29487>
- Andreucci M. Side effects of radiographic contrast media. *Biomed Res Int*. 2014;2014:872574. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/872574>
- Maeda T, Oda M, Kito S, et al. Can the lower rate of CT- or MRI-related adverse drug reactions to contrast media due to stricter limitations on patients undergoing contrast-enhanced CT or MRI? *Dentomaxillofac Radiol*. 2020;49(2):20190214. doi: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20190214>
- Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., и др. Критерии диагностики «мягкой» поджелудочной железы и их влияние на возникновение панкреатического свища после панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической*

- генатологии. — 2020. — Т. 25. — № 2. — С. 113–123. [Galchyna YuS, Karmazanovsky GG, Kalinin DV, et al. Diagnostic criteria for a “soft” pancreas and their influence on the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenal. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020;25(2):113–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202113-123>
7. Vreugdenburg TD, Ma N, Duncan JK, et al. Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoteric acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(11):1739–1749. doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2664-9>
 8. McInnes MD, Hibbert RM, Inácio JR, et al. Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma: Accuracy of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging — A Systematic Review. *Radiology*. 2015;277(2):413–423. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142986>
 9. Vernuccio F, Gagliano DS, Cannella R, et al. Spectrum of liver lesions hyperintense on hepatobiliary phase: an approach by clinical setting. *Insights Imaging*. 2021;12(1):8. doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00928-w>
 10. Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Liver Cancer Study Group of Japan. JSH consensus-based clinical practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma: 2014 update by the Liver Cancer Study Group of Japan. *Liver Cancer*. 2014;3(3–4):458–468. doi: <https://doi.org/10.1159/000343875>
 11. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, et al. The uptake transporter OATP8 expression decreases during multistep hepatocarcinogenesis: correlation with gadoteric acid enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2011;21(10):2056–2066. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2165-8>
 12. Ba-Ssalamah A, Antunes C, Feier D, et al. Morphologic and molecular features of hepatocellular adenoma with gadoteric acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2015;277(1):104–113. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142366>
 13. Holzapfel K, Bruegel M, Eiber M, et al. Characterization of small (<10 mm) focal liver lesions: value of respiratory-triggered echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur J Radiol*. 2010;76(1):89–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.05.014>
 14. Вдовенко В.С., Карельская Н.А., Кондратьев Е.В., и др. Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ-мониторинга на этапах лечения // *Медицинская визуализация*. — 2019. — № 1. — С. 8–18. [Vdovenko VS, Karelskaya NA, Kondratyev EV, et al. Cryodestruction of m8lign8nt liver lesions: MRI monitoring of treatment, preliminsry results. *Medical Visualization*. 2019;1:8–18. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-1-8-18>
 15. Ломовцева К.Х. Дифференциальная диагностика образований печени солидной структуры: роль диффузионно-взвешенных изображений и гепатоспецифичных контрастных средств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2019. — 24 с. [Lomovceva KH. Differential'naya diagnostika obrazovaniy pecheni solidnoj struktury: rol' diffuzionno-vzveshennyh izobrazhenij i gepatospecificnyh kontrastnyh sredstv: avtofef. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2019. 24 s. (In Russ.)] Available from: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/49e/AVTOREFERAT-v-pechat.pdf>
 16. Jeong WK, Jamshidi N, Felker ER, et al. Radiomics and radiogenomics of primary liver cancers. *Clin Mol Hepatol*. 2019;25(1):21–29. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2018.100>
 17. Raman SP, Schroeder JL, Huang P, et al. Preliminary data using computed tomography texture analysis for the classification of hypervascular liver lesions: generation of a predictive model on the basis of quantitative spatial frequency measurements — a work in progress. *J Comput Assist Tomogr*. 2015;39(3):383–395. doi: <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000217>
 18. Stocker D, Marquez HP, Wagner MW, et al. MRI texture analysis for differentiation of malignant and benign hepatocellular tumors in the non-cirrhotic liver. *Heliyon*. 2018;4(11):e00987. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00987>
 19. Martins-Filho SN, Paiva C, Azevedo RS, et al. Histological Grading of Hepatocellular Carcinoma—A Systematic Review of Literature. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:193. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00193>
 20. Chen W, Zhang T, Xu L, et al. Radiomics Analysis of Contrast-Enhanced CT for Hepatocellular Carcinoma Grading. *Front Oncol*. 2021;11:660509. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.660509>
 21. Chang N, Cui L, Luo Y, et al. Development and multicenter validation of a CT-based radiomics signature for discriminating histological grades of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(3):692–702. doi: <https://doi.org/10.21037/qims.2020.02.21>
 22. Qiu W, Duan N, Chen X, et al. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Machine Learning-Based Quantitative Computed Tomography Texture Analysis For Prediction Of Histopathological Grade. *Cancer Manag Res*. 2019;11:9253–9264. doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S218414>
 23. Yamashita R, Perrin T, Chakraborty J, et al. Radiomic feature reproducibility in contrast-enhanced CT of the pancreas is affected by variabilities in scan parameters and manual segmentation. *Eur Radiol*. 2020;30(1):195–205. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06381-8>
 24. Тихонова В.С., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., и др. Влияние параметров низкодозового протокола сканирования на результаты текстурного анализа протоковой аденокарциномы поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2021. — Т. 26. — № 1. — С. 25–33. [Tikhonova VS, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, et al. Influence of the low-dose CE-MDCT scanning protocol parameters on the results of pancreatic ductal adenocarcinoma radiomic analysis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021;26(1):25–33. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021125-33>
 25. Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, et al. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma — a quantitative analysis. *BMC Med Imaging*. 2017;17(1):38. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0209-5>
 26. Sandrasegaran K, Lin Y, Asare-Sawiri M, et al. CT texture analysis of pancreatic cancer. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1067–1073. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5662-1>
 27. Kulkarni A, Carrion-Martinez I, Jiang NN, et al. Hypovascular pancreas head adenocarcinoma: CT texture analysis for assessment of resection margin status and high-risk features. *Eur Radiol*. 2020;30(5):2853–2860. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06583-0>
 28. Yun G, Kim YH, Lee YJ, et al. Tumor heterogeneity of pancreas head cancer assessed by CT texture analysis: association with survival outcomes after curative resection. *Sci Rep*. 2018;8(1):7226. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25627-x>
 29. Fang WH, Li XD, Zhu H, et al. Resectable pancreatic ductal adenocarcinoma: association between preoperative CT texture features and metastatic nodal involvement. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s40644-020-0296-3>
 30. Park S, Chu LC, Hruban RH, et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features. *Diagn Interv Imaging*. 2020;101(9):555–564. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.002>
 31. Zaheer A, Singh VK, Akshintala VS, et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic adenocarcinoma using dual-phase computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38(1):146–152. doi: <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182a9a431>
 32. Zhang JJ, Li QZ, Wang JH, et al. Contrast-enhanced CT and texture analysis of mass-forming pancreatitis and cancer in the pancreatic head. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2019;99(33):2575–2580. Chinese. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.33.004>
 33. Ren S, Zhao R, Zhang J, et al. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pan-

- creatic ductal adenocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1524–1533. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>
34. Wolske KM, Ponnatur J, Kolokythas O, et al. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. *Radiographics*. 2019;39(7):1965–1982. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2019190011>
 35. Ren S, Zhao R, Zhang J, et al. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1524–1533. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>
 36. Ciaravino V, Cardobi N, De Robertis R, et al. CT Texture Analysis of Ductal Adenocarcinoma Downstaged After Chemotherapy. *Anticancer Res*. 2018;38(8):4889–4895. doi: <https://doi.org/10.21873/anticancer.12803>
 37. Gruzdev IS, Zamyatina KA, Tikhonova VS, et al. Reproducibility of CT texture features of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Eur J Radiol*. 2020;133:109371. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109371>
 38. Zhao B, Tan Y, Tsai WY, et al. Reproducibility of radiomics for deciphering tumor phenotype with imaging. *Sci Rep*. 2016;6:23428. doi: <https://doi.org/10.1038/srep23428>
 39. Pavic M, Bogowicz M, Würms X, et al. Influence of inter-observer delineation variability on radiomics stability in different tumor sites. *Acta Oncol*. 2018;57(8):1070–1074. doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1445283>
 40. Белоусова Е.Л., Кармазановский Г.Г., Кубышкин В.А., и др. КТ-признаки, позволяющие определить оптимальную тактику лечения при нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы // *Медицинская визуализация*. — 2015. — № 5. — С. 73–82. [Belousova EL, Karmazanovsky GG, Kubyshev VA, et al. CT Features Predict the Optimal Therapeutic Approach for Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Medical Visualization*. 2015;5:73–82. (In Russ.)] Available from: <https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/231>
 41. Belousova E, Karmazanovsky G, Kriger A, et al. Contrast-enhanced MDCT in patients with pancreatic neuroendocrine tumours: correlation with histological findings and diagnostic performance in differentiation between tumour grades. *Clin Radiol*. 2017;72(2):150–158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.10.021>
 42. Груздев И.С., Тихонова В.С., Замятина К.А., и др. Компьютерная томография в прогнозировании степени дифференцировки гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы: текстурный анализ и характеристики контрастирования // *REJR*. — 2021. — Т. 11. — № 4. — С. 105–114. [Gruzdev IS, Tikhonova VS, Zamyatina KA, et al. Computed tomography in prediction of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors grade: texture analysis and contrast enhancement features. *REJR*. 2021;11(4):105–114. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-4-105-114>
 43. Lin X, Xu L, Wu A, et al. Differentiation of intrapancreatic accessory spleen from small hypervascular neuroendocrine tumor of the pancreas: textural analysis on contrast-enhanced computed tomography. *Acta Radiol*. 2019;60(5):553–560. doi: <https://doi.org/10.1177/0284185118788895>
 44. Van der Pol CB, Lee S, Tsai S, et al. Differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreas renal cell carcinoma metastases on CT using qualitative and quantitative features. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(3):992–999. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-018-01889-x>
 45. Liu KL, Wu T, Chen PT, et al. Deep learning to distinguish pancreatic cancer tissue from non-cancerous pancreatic tissue: a retrospective study with cross-racial external validation. *Lancet Digit Health*. 2020;2(6):e303–e313. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30078-9](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30078-9)
 46. Chan HP, Samala RK, Hadjiiski LM, et al. Deep Learning in Medical Image Analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1213:3–21. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-33128-3_1
 47. Yasaka K, Abe O. Deep learning and artificial intelligence in radiology: Current applications and future directions. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002707. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002707>
 48. Yasaka K, Akai H, Abe O, et al. Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study. *Radiology*. 2018;286(3):887–896. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170706>
 49. Kim K, Kim S, Han K, et al. Diagnostic Performance of Deep Learning-Based Lesion Detection Algorithm in CT for Detecting Hepatic Metastasis from Colorectal Cancer. *Korean J Radiol*. 2021;22(6):912–921. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0447>

253

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Кармазановский Григорий Григорьевич, д.м.н., профессор, академик РАН [Grigory G. Karmazanovsky, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; адрес: 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27 [address: 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997, Moscow, Russia]; e-mail: karmazanovsky@ixv.ru, SPIN-код: 5964-2369, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Кондратьев Евгений Валерьевич, к.м.н. [Evgeny V. Kondratyev, MD, PhD]; e-mail: evgenykondratyev@gmail.com, SPIN-код: 2702-6526, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>

Груздев Иван Сергеевич, аспирант [Ivan S. Gruzdev, PhD Student]; e-mail: gruzdev_van@mail.ru, SPIN-код: 3350-0832, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Тихонова Валерия Сергеевна, аспирант [Valeriya S. Tikhonova, PhD Student]; e-mail: vdovenkobc28@mail.ru, SPIN-код: 6252-5706, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>

Шантаревич Мария Юрьевна, аспирант [Maria Yu. Shantarevich, PhD Student]; e-mail: shantarevichm@list.ru, SPIN-код: 5652-5053, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>

Замятина Ксения Андреевна, аспирант [Kseniia A. Zamyatina, PhD Student]; e-mail: catos-zama@mail.ru, SPIN-код: 8672-4101, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>

Сташкив Владислава Ивановна, аспирант [Vladislava I. Stashkiv, PhD Student]; e-mail: vladastashkiv@gmail.com, SPIN-код: 8672-4101, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>

Ревшвили Амиран Шотаевич, д.м.н., профессор, академик РАН [Amiran Sh. Revshvili, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: amirevi@mail.ru, SPIN-код: 8672-4101, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>