



Результаты наблюдения пациентов при нефункционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы малых размеров. Данные регистра МКНЦ им. А.С. Логинова

И.Е. Хатьков, Д.А. Салимгереева*, И.Ю. Фейдоров, А.А. Коняхина, А.А. Петрова

ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Цель исследования: оценить результаты наблюдения за больными нефункционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы стадии T1–T2 с использованием медицинского регистра.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных регистра МКНЦ им. А.С. Логинова, который с 2014 по 2023 г. включил 312 больных панкреатическими нейроэндокринными опухолями. Тактика активного наблюдения была рекомендована 115 (36,9 %) пациентам. Критериями включения в исследование явились: установленный диагноз нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы; нефункционирующий статус опухоли; бессимптомность заболевания; размер опухоли до 3 см; согласие пациента. Критериями исключения явились: отказ пациента от активного наблюдения; рост опухоли более чем на 3 мм за год наблюдения; появление симптомов заболевания. На основании данных регистра изучен пол, возраст пациентов, размер и локализация опухолей, стадия по TNM, их рост в динамике (мм/год), биохимические маркеры нейроэндокринных опухолей, наличие сопутствующей патологии. Наблюдаемым с впервые выявленной опухолью ($n = 53$) выполнено полногеномное секвенирование.

Результаты. Из исследования исключены 6 (5,2 %) пациентов: трое отказались от наблюдения, у трех выявлен значимый рост опухоли. В анализ были включены 109 пациентов с клиническим диагнозом нефункционирующей нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы: 78 (71,6 %) женщин и 31 (28,4 %) мужчина в возрасте на момент обращения от 22 до 86 лет ($58,5 \pm 10,8$ года). Медиана времени наблюдения составила 34,0 (2,0–86,0) месяца. Наиболее часто опухоли локализовались в головке поджелудочной железы — 45,5 % ($n = 51$). Из 109 наблюдаемых у 103 (94,5 %) чел. стадия опухоли определена как T1, у 6 (5,5 %) — T2. Средний размер опухолей составил $11,9 \pm 3,8$ мм (3,1–29,0 мм) ($n = 118$). Повышение биохимических маркеров нейроэндокринных опухолей гастрин, хромогранин А у наблюдаемых было связано с наличием атрофического гастрита. Герминальные мутации выявлены у 24,0 % пациентов ($n = 12$). Наиболее часто в выборке встречались мутации гена *CHEK2* ($n = 4$).

Выводы. По данным регистра, активное наблюдение — допустимая тактика ведения больных панкреатическими нефункционирующими нейроэндокринными опухолями стадии T1. Вероятно, прогностической значимостью обладает не размер, а скорость роста опухоли, в связи с чем необходимо создание протокола наблюдения этой группы больных. Влияние эстрогенов на сдерживание роста опухоли и изучение роли мутаций в гене *CHEK2* являются дальнейшими перспективами для изучения.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, НЭО ПЖ, тактика, активное наблюдение, регистр

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хатьков И.Е., Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю., Коняхина А.А., Петрова А.А. Результаты наблюдения пациентов при нефункционирующих нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы малых размеров. Данные регистра МКНЦ им. А.С. Логинова. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(2):83–94. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-83-94>

Outcomes Following Observation of Small Non-Functioning Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. Data from the Registry of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Igor E. Khatkov, Diana A. Salimgereeva*, Ilia Yu. Feidorov, Anna A. Konyakhina, Aleksandra L. Petrova
Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

Aim: to evaluate results of follow-up of patients with pancreatic non-functioning neuroendocrine tumors of the stage T1–T2 using a medical registry.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical registry data of the Loginov Moscow Scientific Center was conducted, which included 312 patients with pancreatic neuroendocrine tumors from 2014 to 2023. Observation was recommended for 115 (36.9 %) patients. The inclusion criteria: diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumor; non-functioning tumor status; asymptomatic disease; tumor size less than 3 cm; patient's consent. The exclusion criteria were patient's refusal of observation; tumor growth of more than 3 mm/year of observation; appearance of disease symptoms. Based on the registry data, gender and age of patients, size and location of tumors, TNM stage, tumor growth dynamics (mm/year), biochemical markers of neuroendocrine tumors, and the presence of concomitant pathology were studied. Whole genome sequencing was performed on 53 patients with first diagnosed pancreatic neuroendocrine tumors.

Results. Six patients (5.2 %) were excluded from the study: three refused to be observed, three demonstrated tumor growth. 109 patients diagnosed with non-functioning pancreatic neuroendocrine tumor were included in the analysis: 78 (71.6 %) women and 31 (28.4 %) men aged from 22 to 86 years (58.5 ± 10.8 years) at the time of presentation. The median follow-up time was 34.0 (2.0–86.0) months. The most common location of tumors was in the head of the pancreas — 45.5 % ($n = 51$). Of the 109 patients observed, 103 were diagnosed with stage T1 tumors (94.5 %), 6 — with T2 (5.5 %). The average tumor size was 11.9 ± 3.8 mm (3.1–29.0 mm) ($n = 118$). An increase in biochemical markers of neuroendocrine tumors (gastrin, chromogranin A) was associated with atrophic gastritis. Germline mutations were detected in 24.0 % of patients ($n = 12$). The most common mutations in the sample were the *CHEK2* gene ($n = 4$).

Conclusions. According to the registry data, active observation is an acceptable tactic for managing patients with T1 non-functioning pancreatic neuroendocrine tumors. Likely it is not the size of the tumor but its growth rate that has prognostic significance, and therefore a protocol for monitoring this group of patients is required. The effect of estrogens on tumor growth inhibition and the role of *CHEK2* gene mutations are perspectives for future research.

Keywords: neuroendocrine tumors, pancreatic NETs, tactics, active observation, registry

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Khatkov I.E., Salimgereeva D.A., Feodorov I.Yu., Konyakhina A.A., Petrova A.L. Outcomes Following Observation of Small Non-Functioning Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. Data from the Registry of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(2):83–94. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-2-83-94>

Введение

Принято считать, что нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) — это гетерогенная группа редких образований. Если гетерогенность таких опухолей становится для клиницистов все более отчетливой, то редкость — напротив. Выявляемость НЭО ПЖ, в частности малых бессимптомных опухолей, возрастает благодаря доступности высокотехнологичных методов. Например, в США заболеваемость НЭО размером менее 2 см увеличилась на 710,4 % за 22 года [1]. Гетерогенность нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы обуславливает различный прогноз заболеваний, в соответствии с которым необходимо прицельно определять тактику лечения пациента.

О существовании панкреатических нейроэндокринных опухолей науке известно менее века [2]. Их классификация за это время не раз претерпела радикальные изменения, что может свидетельствовать о том, что биология таких опухолей остается неясна, а потому не всегда легко определить оптимальную тактику ведения пациентов. В частности, открытым остается вопрос о тактике ведения больных нефункционирующими бессимптомными локализованными опухолями — без клинических проявлений, малого размера и труднодоступных для верификации. На сегодняшний день нет

способа определить, почему, при прочих равных, некоторые такие опухоли будут продолжать рост и обретать способность метастазировать, несмотря на сохранение дифференцировки, а другие останутся в прежних размерах, демонстрируя клинически доброкачественное течение заболевания. Достоверными критериями злокачественного потенциала для НЭО остаются признаки инфильтративного роста и метастазирования.

Проспективных рандомизированных исследований, которые бы сравнивали наблюдение и оперативное лечение, на данный момент не опубликовано. Зарубежные клинические рекомендации неоднозначно отвечают на вопрос о тактике лечения подобных неоплазий, в то время как в отечественных данная проблема не освещается вовсе [3]. Рекомендации опираются на данные гетерогенных ретроспективных исследований, поэтому задачей научного поиска является определение критериев отбора пациентов для динамического наблюдения или оперативного лечения.

Таким образом, актуальность создания протокола наблюдения больных малыми локализованными НЭО поджелудочной железы без гормональной активности является очевидной. Решение этой задачи позволит улучшить результаты лечения у данной категории пациентов.

Цель исследования

Оценить результаты долгосрочного наблюдения за больными нефункционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы стадии T1–T2 с использованием медицинского регистра.

Материалы и методы

Исследование основано на данных медицинского регистра ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

Набор в регистр осуществлялся с 2014 г. из пациентов, обратившихся за консультацией к хирургам-эндокринологам, онкологам клинко-диагностического отделения, при согласии пациента на обработку персональных данных. Регион набора пациентов — субъекты Российской Федерации.

Клинический диагноз и тактика лечения определялись междисциплинарным онкологическим консилиумом Московского клинического научно-центра им. А.С. Логинова в составе следующих специалистов: онколог, хирург-эндокринолог, хирург-панкреатолог, специалист лучевой диагностики, радио-терапевт. После консилиума данные систематизировались на платформе для онлайн-управления проектами клинического мониторинга Quinta Clinical. На 1 декабря 2023 г. в регистре находились данные о 312 больных НЭО ПЖ.

Функционирующие опухоли диагностированы в 77 (24,7 %) случаях, нефункционирующие — в 235 (75,3 %). Тактика активного наблюдения была рекомендована 115 (36,9 %) пациентам,

только хирургическое лечение — 104 (33,3 %), только лекарственное лечение — 47 (15,1 %), комбинированное лечение — 46 (14,7 %).

Критериями включения в исследование явились: возраст старше 18 лет; установленный диагноз нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы; нефункционирующий статус опухоли; бессимптомность заболевания (отсутствие клинических и лабораторно-инструментальных признаков билиарной или панкреатической гипертензии, непроходимости двенадцатиперстной кишки и других осложнений); размер опухоли до 2 или до 3 см в случае, если оперативное лечение невозможно ввиду тяжелой сопутствующей патологии, беременности, категорического отказа пациента от хирургического лечения; согласие пациента с тактикой ведения.

Критериями исключения явились: отказ пациента от активного наблюдения; рост опухоли более чем на 3 мм за год наблюдения; появление симптомов заболевания.

За время наблюдения из 115 наблюдаемых были исключены 6 (5,2 %) пациентов: 3 (2,6 %) — в связи с отказом от активного наблюдения в пользу хирургического лечения, 3 (2,6 %) — по причине роста опухоли (2,6 %). Выполнено радикальное оперативное лечение.

В исследование включены 109 пациентов (рис. 1): 103 пациента с опухолью стадии T1 и 6 — с опухолью стадии T2.

Под термином «активное наблюдение» понималась тактика комплексного обследования пациента для выявления предпосылок для исключения из наблюдения и направления на оперативное лечение не реже чем 1 раз в 12 месяцев.

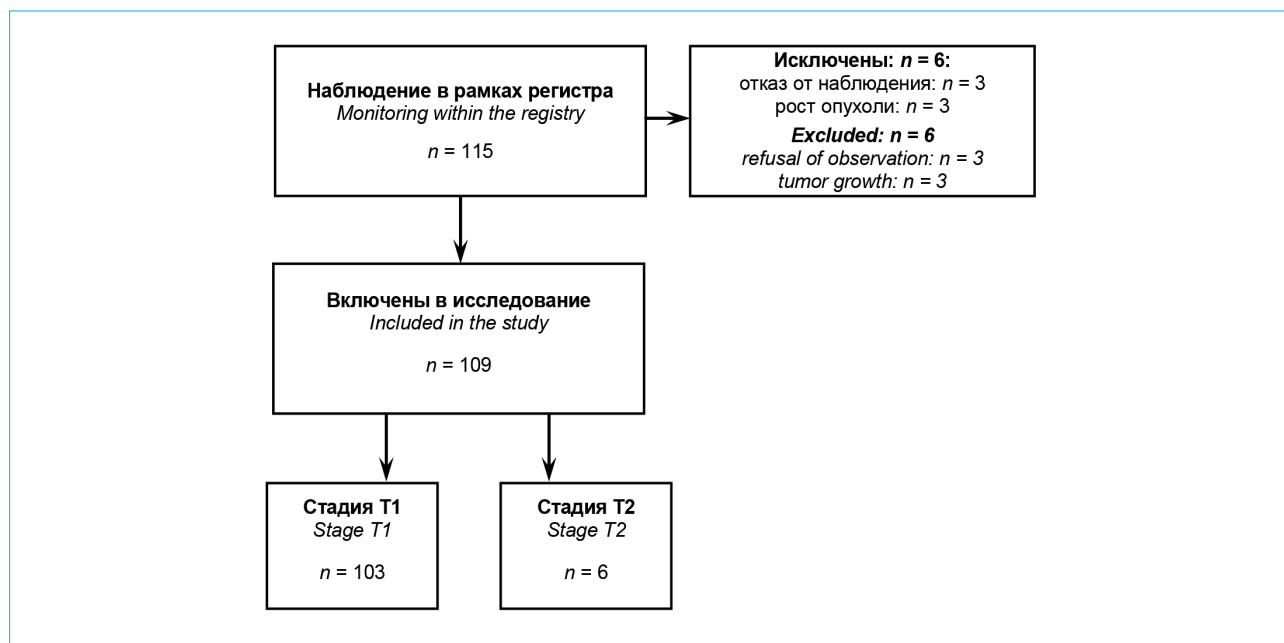


Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Study design

При первичном обращении оценивались показания и противопоказания к тактике активного наблюдения. Если пациент соответствовал критериям включения в исследование, то его данные вносились в медицинский регистр, пациент включался в группу активного наблюдения с интервалом комплексного обследования 1 раз в 12 месяцев.

Минимальный перечень контрольных обследований в рамках активного наблюдения включал следующее:

1) осмотр хирургом или телемедицинская консультация при невозможности личного визита с целью оценки жалоб, выявления клинических симптомов опухоли или ее гормональной активности, сбора анамнеза, проведения физикального осмотра;

2) мониторинг лабораторных показателей: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, альфа-амилаза, общий белок);

3) оценка инструментальных методов визуализации опухоли (данные МСКТ с внутривенным контрастированием — в 98 (89,9 %) случаях; МРТ органов брюшной полости — в 8 (7,3 %); эндоскопии — в 3 (2,8 %) случаях). Фиксировалось время наблюдения без прогрессирования, динамика роста опухоли до десятых долей миллиметра.

При контрольных осмотрах МСКТ- или МРТ-изображения оценивались хирургом-эндокринологом и специалистом лучевой диагностики. При выполнении эндоскопии оценивался текст исследования. В 7 (6,4 %) случаях хотя бы раз за период наблюдения сравнивались результаты различных методов визуализации (МРТ и МСКТ).

К факультативным методам обследования относились:

1) изучение биохимических маркеров НЭО и гормонов (хромогранин А, серотонин, гастрин, паратгормон, кальцитонин, адренокортикотропный гормон), в том числе при наследственных синдромах;

2) ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE — выполнено 17 (15,6 %) пациентам;

3) МРТ головного мозга рекомендовалось выполнить пациентам при подозрении или при подтверждении генетического синдрома (ежегодно выполнялось в двух случаях — 1,8 % от числа всех наблюдаемых);

4) УЗИ щитовидной железы и околощитовидных желез рекомендовалось выполнить пациентам при подозрении или при подтверждении генетического синдрома, а также при наличии ранее известных заболеваний щитовидной железы (данные о выполненном УЗИ щитовидной железы имеются у 29 (26,6 %) пациентов).

Проведен анализ пола и возраста пациентов, размер и локализация опухолей. Стадия по TNM определялась согласно классификации Международного союза по борьбе с раком

(International Union for Cancer Control, UICC) 2009 года. Изучен рост опухолей в динамике (увеличение в размере в миллиметрах за 1 год). Размер оценивался путем измерения опухолей в программе RadiAnt DICOM Viewer с точностью до десятых долей миллиметра при наличии исследований. При отсутствии доступа к снимкам в регистр вносились данные предоставленного описания компьютерной томографии. Однако при контрольных осмотрах оценивались только изображения. В случае наличия противопоказаний к проведению МСКТ, рост опухоли аналогичным образом оценивался по данным МРТ или эндоскопии.

Сопутствующая патология оценена согласно данным лабораторных и инструментальных методов обследований, консультативных заключений специалистов и предоставленной медицинской документации. Наличие синдромов множественной эндокринной неоплазии подтверждалось определением мутаций специфического гена путем молекулярно-генетического тестирования.

С 2022 г. 50 наблюдаемым с впервые выявленной НЭО поджелудочной железы Т1 выполнено генетическое тестирование: секвенирование нового поколения, панель EVOGEN-GENOME. Определено наличие герминальных мутаций.

Проведено исследование биохимических маркеров нейроэндокринных опухолей. Изучены зарегистрированные данные лабораторных методов исследования: уровень хромогранина А, гастрин, серотонина периферической крови. Данные об уровне хромогранина А были доступны у 83 (76,1 %) из 109 пациентов. Одномоментно уровень гастрин был изучен у 64 (58,7 %) наблюдаемых, серотонина — у 63 (57,8 %) пациентов. За повышенный уровень маркера принимался показатель, превышающий референсное значение лаборатории более чем в 2 раза.

Данные эзофагогастродуоденоскопии зарегистрированы у 42 (45,2 %) пациентов. Оценивалось состояние слизистой желудка, а при наличии эндоскопических признаков гастрита — наличие атрофии. У 28 из 42 пациентов изучены три рассматриваемых маркера НЭО.

Анализ данных проводился при помощи программы SPSS Statistics 26. Для оценки номинативных переменных описательная статистика представлена в виде абсолютных и относительных значений (процентных долей, %). Для анализа количественных переменных использовалась медиана и среднее значение. При соответствии распределения нормальному в качестве меры центральной тенденции использовалось среднее значение. При иных видах распределения оценивалась медиана. Проверка распределения на нормальность производилась при помощи тестов Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для оценки меры изменчивости количественных переменных генеральной выборки рассчитывалось среднее квадратическое отклонение (σ). Для изучения связи

Таблица 1. Характеристики пациентов на момент анализа данных**Table 1.** Patient characteristics at the time of data analysis

Параметр / <i>Parameter</i>	Значение / <i>Value</i>
Возраст, лет / <i>Age, years</i>	62,0 (29,0–90,0)
Женщины, <i>n</i> (%) / <i>Females, n (%)</i>	78 (71,6 %)
Медиана времени наблюдения, мес. <i>Median of the observation time, months</i>	34,0 (2,0–86,0)
Средний размер опухолей, мм ± sd <i>Average tumor size, mm ± sd</i>	11,7 ± 3,8
головка / <i>head</i>	11,5 ± 3,2
тело / <i>body</i>	10,8 ± 3,2
хвост / <i>tail</i>	12,1 ± 2,6
Локализация, <i>n</i> (%) / <i>Localization, n (%)</i>	
головка / <i>head</i>	51 (45,5 %)
тело / <i>body</i>	26 (23,2 %)
хвост / <i>tail</i>	35 (31,3 %)
Множественные опухоли поджелудочной железы, <i>n</i> (%) <i>Multiple tumors of the pancreas, n (%)</i>	8 (7,3 %)
Повышенный уровень биохимических маркеров, <i>n</i> (%) <i>Elevated levels of biochemical markers, n (%)</i>	12 (11,0 %)

категориальных переменных использовался тест χ^2 , оценивалась значимость взаимосвязи между переменными. Для проверки гипотез использовано *t*-распределение. Нулевая гипотеза отклонялась при условии, что $p < 0,05$.

Результаты исследования

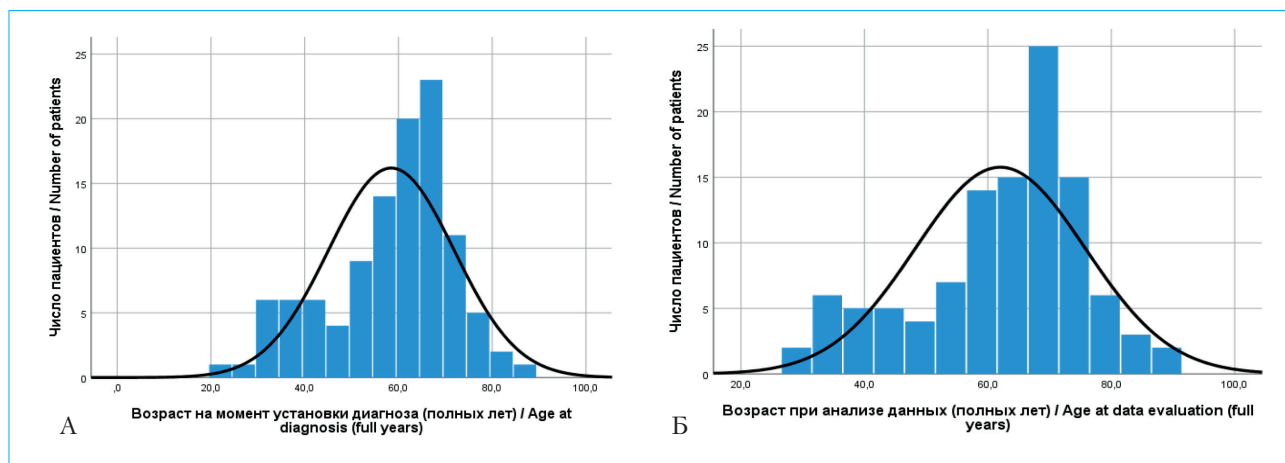
В исследование включены 109 пациентов, из них 78 (71,6 %) женщин и 31 (28,4 %) мужчина. В обеих группах преобладают пациенты женского пола ($p < 0,001$): 74 (71,8 %) — в группе со стадией T1, 4 (66,7 %) — в группе с опухолями в стадии T2.

Средний возраст пациентов на момент обращения составлял 58,5 года (от 22 до 86 лет; sd = 13,4) (рис. 1А). Средний возраст пациентов регистра на 1 декабря 2023 г. составил 62,0 года (29–90 лет; sd = 13,8) (рис. 2Б).

Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Медиана времени наблюдения составила 34,0 (2,0–86,0) месяца в общей группе и подгруппе наблюдения при малых нейроэндокринных опухолях стадии T1. Время наблюдения в группе больших опухолей (в стадии T2) составило 34,5 (17,0–67,0) месяца. На момент анализа данных все пациенты оставались под наблюдением. Выбывших пациентов не зарегистрировано.

Динамика включения пациентов в регистр представлена на рисунке 3.

Средний размер опухолей составил 11,7 мм (3,1–29,0 мм; $n = 118$, учитывая наличие множественных опухолей у пациентов; sd = 4,7) (рис. 4). Средний размер малых нефункционирующих опухолей составил 11,1 мм ($n = 112$, учитывая наличие нескольких опухолей у некоторых пациентов; sd = 3,9).

**Рисунок 2.** Распределение возраста пациентов: А — на момент установки диагноза; Б — на момент анализа данных**Figure 2.** Distribution of patients' ages: A — at the time of diagnosis; Б — at the time of data analysis

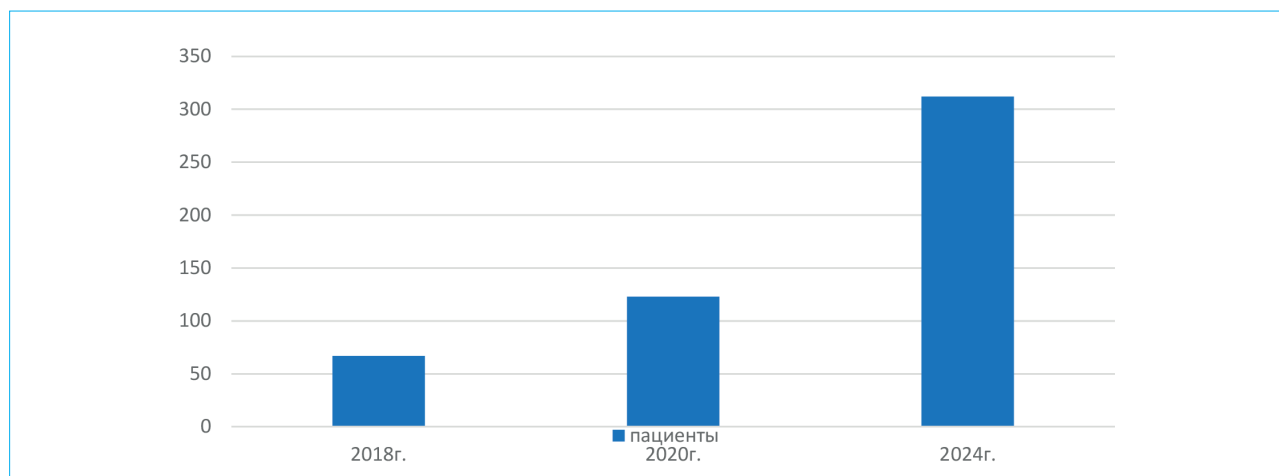


Рисунок 3. Динамика включения пациентов в регистр

Figure 3. Dynamics of inclusion of patients in the registry

45,5 % опухолей локализовались в головке поджелудочной железы ($n = 51$; средний размер — 11,5 мм; $sd = 3,2$); 31,3 % — в хвосте ($n = 35$; средний размер — 12,1 мм; $sd = 2,6$); 23,2 % — в теле ($n = 26$; средний размер — 10,8 мм; $sd = 3,2$). В группе пациентов с опухолями стадии T2 средний размер опухоли составил 23,7 мм ($sd = 2,7$). 83,3 % располагались в головке поджелудочной железы ($n = 5$; средний размер — 24,0 мм; $sd = 2,8$ мм) и 16,7 % — в хвосте ($n = 1$; размер — 22,0 мм). Как можно заметить на рисунке 5, средние значения размеров опухолей значительно не отличаются друг от друга в различных отделах поджелудочной железы ($p > 0,05$).

У 8 из 103 (7,8 %) больных с опухолями в стадии T1 наблюдалось множественное поражение поджелудочной железы, а в группе больных

опухолями в стадии T2 — не встречалось (0 %). Таким образом, множественные опухоли встречались у 7,3 % всех наблюдаемых. При этом у трех пациентов (37,5 %) множественные опухоли развивались на фоне синдрома множественной эндокринной неоплазии первого типа (МЭН-1). Всего синдром МЭН-1 выявлен у 5 пациентов (4,8 % группы малых опухолей).

Рост опухоли на 3 мм и более за первый год наблюдения после установления диагноза отмечен у трех больных (2,6 %), в связи с чем пациенты своевременно выведены из-под наблюдения, радикально прооперированы. Признаков прогрессирования процесса не отмечено ни у одного пациента. Сроки послеоперационного наблюдения составили от 9 до 53 месяцев.

Среди сопутствующих злокачественных опухолей преобладал рак молочной железы — 5 пациен-

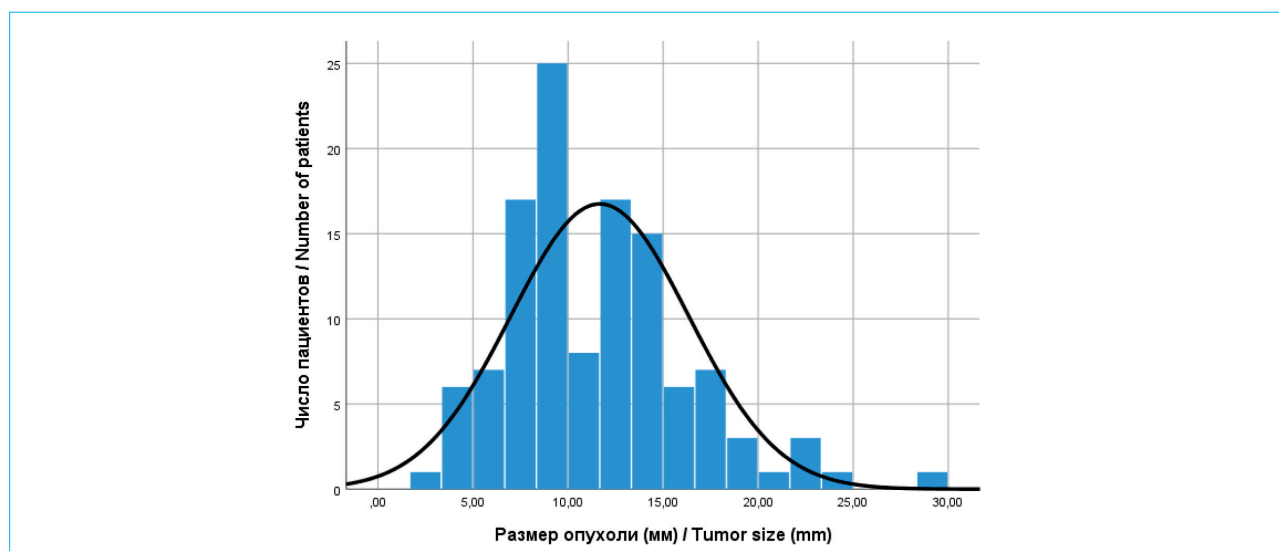


Рисунок 4. Распределение размеров опухолей

Figure 4. Distribution of tumor sizes

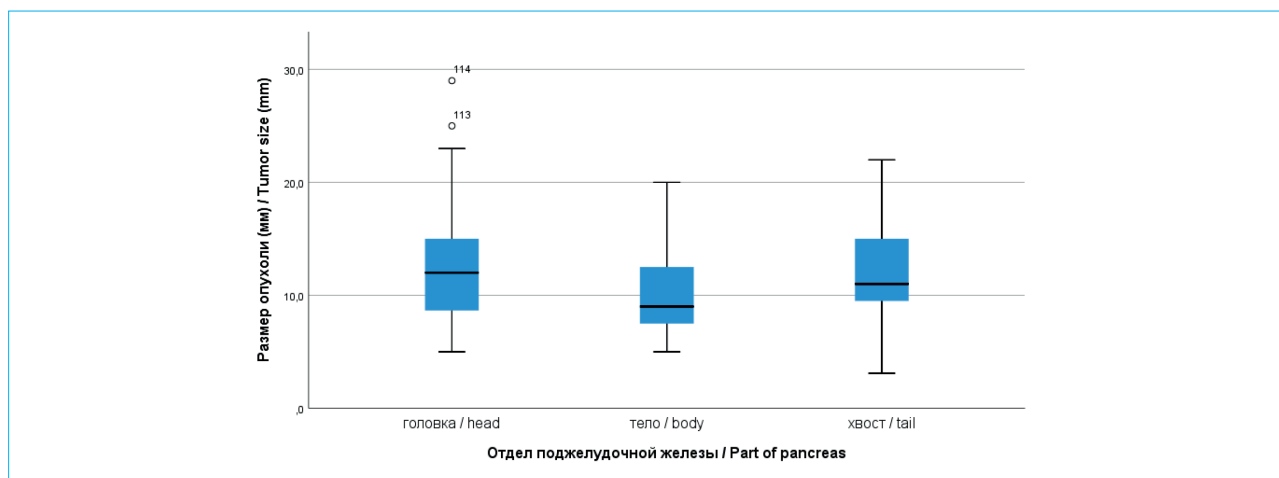


Рисунок 5. Размеры опухолей в различных отделах поджелудочной железы

Figure 5. Sizes of tumors in different parts of the pancreas

ток (4,8 % всех пациентов; 6,8 % пациентов женского пола). Рак предстательной железы выявлен у 4 пациентов (3,9 % всех пациентов; 13,8 % пациентов мужского пола). У трех наблюдаемых в анамнезе радикальное хирургическое лечение колоректального рака (2,9 %), у двух — светлоклеточного рака почки (1,9 %), у двух — рака щитовидной железы (1,9 %) и у двух пациенток — рака эндометрия (1,9 % всех пациентов; 2,7 % наблюдаемых женского пола). По одному пациенту состояло на учете по поводу рака легкого и аденокарциномы поджелудочной железы. Также одному пациенту выполнено радикальное лечение по поводу тимомы (гистологический тип опухоли неизвестен). Вне рамок наследственных синдромов нейроэндокринные опухоли непанкреатической локализации обнаруживались у двух пациентов (1,9 %). Четыре пациента (3,9 %) наблюдались по поводу гематологических заболеваний.

Лабораторные маркеры нейроэндокринных опухолей. Принято считать, что наличие клинически нефункционирующей опухоли поджелудочной железы может приводить к повышению некоторых маркеров НЭО, в частности, к повышению хромогранина А. Данные о биохимических маркерах НЭО представлены в таблице 2. Из 109 наблюдаемых достоверная информация об уровне хромогранина А была доступна у 83 (76,1 %) пациентов. Повышение хромогранина А зарегистрировано у 7 (8,4 %) пациентов. Одновременно уровень гастрина был изучен у 64 (58,7 %) наблюдаемых. Повышенный уровень гастрина был отмечен у 8 (12,5 %). Одновременно оба показателя были повышены только у 3 (4,7 %) пациентов. Таким образом, хотя бы один из маркеров был повышен у 12 больных. Уровень серотонина был изучен у 63 (57,8 %) пациентов. Повышенный уровень отмечен у двух пациентов (3,2 % обследованных). Примечательно, что повышение серотонина

было изолированным, хромогранин А и гастрин у данных пациентов не повышался. Данное неспецифическое повышение уровня серотонина может быть обусловлено другими причинами и быть не связано с наличием нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы. Так, один из пациентов не соблюдал рекомендации по подготовке к лабораторному контролю, не отменил прием лекарственных средств для лечения сопутствующей патологии — ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов протонной помпы, а также сообщил о нарушениях предписанной диеты. У второй пациентки наблюдались рецидивирующие тяжелые attacks болезни Крона, плохо купирующиеся на фоне проводимой терапии. Стоит отметить, что в случае этой пациентки именно тяжесть сопутствующей патологии стала причиной направления на динамическое наблюдение, несмотря на размер опухоли более 2 см, что противоречит существующим ныне клиническим рекомендациям.

Одним из факторов, провоцирующих повышение маркеров нейроэндокринных опухолей, является ряд изменений слизистой желудка. В частности, атрофический гастрит или прием ингибиторов протонной помпы. В ходе оценки зафиксированных в регистре данных эзофагогастродуоденоскопии у 19 из 42 пациентов отмечены эндоскопические признаки хронического атрофического гастрита — 45,2 %, что достоверно чаще ($p < 0,01$), чем в общей популяции, согласно метаанализу 2022 г., — 25,0 % [4]; у 6 пациентов отмечены признаки неатрофического гастрита (14,3 %). Всем 12 пациентам с повышенным уровнем хромогранина А и гастрина выполнена ЭГДС, признаки хронического атрофического гастрита выявлены у 100 % обследуемых.

Следует отметить, что данные ЭГДС и полная информация об уровне маркеров НЭО по данным регистра доступны у 33 пациентов. Среди них

Таблица 2. Лабораторные маркеры нейроэндокринных опухолей
Table 2. Laboratory markers of neuroendocrine tumors

Биохимические показатели <i>Biochemical indicators</i>	Число пациентов, X (%), для которых представлена информация <i>Number of patients, X (%) for whom information is provided</i>	Число пациентов, у которых зарегистрировано повышение показателя <i>Number of patients who have experienced an increase in the indicator</i>	
		% от общего числа <i>% of total number</i>	% от числа пациентов, X % <i>% of number of patients, X</i>
Хромогранин А <i>Chromogranin A</i>	83 (76,1 %)	7 (6,4 %)	7 (8,4 %)
Хромогранин А + гастрин <i>Chromogranin A + gastrin</i>	64 (58,7 %)	3 (2,7 %)	3 (4,7 %)
Гастрин <i>Gastrin</i>	64 (58,7 %)	8 (7,3 %)	8 (12,5 %)
Серотонин <i>Serotonin</i>	63 (57,8 %)	2 (1,8 %)	2 (3,2 %)

хронический атрофический гастрит выявлен у 19 вышеописанных пациентов (57,6 % полноценно обследованных больных). Оценка состояния слизистой желудка может иметь весомую роль в установлении причин повышения маркеров НЭО при малых бессимптомных опухолях. Следует рассматривать возможность включения ЭГДС (предпочтительно с биопсией по протоколу OLGA — Operative Link Gastric Assessment), определения антител к париетальным клеткам в стандарт обследования пациентов с НЭО ПЖ.

Генетическое тестирование (секвенирование нового поколения, панель EVOGEN-GENOME) выполнено 50 наблюдаемым первой группы с впервые выявленной НЭО поджелудочной железы в стадии T1, 3 пациентам (50 %) в группе со стадией T2.

Герминальные мутации выявлены у 12 (24,0 %) больных. Наиболее часто встречалась в выборке мутация гена *CHEK2* — 4 пациента (3,9 % группы T1, или 8,0 % обследованных), что, в свою очередь, составило треть всех пациентов, у которых выявлены герминальные мутации. Мутация в гене *MEN1* обнаружена у троих обследуемых (2,9 %), в то время как еще у двоих пациентов НЭО поджелудочной железы выявлялись при динамическом наблюдении по поводу ранее установленного диагноза синдрома Вермера. Еще у 5 пациентов обнаружены мутации в следующих генах, ассоциированных с развитием опухолей у человека: *SDHA*, *PLA2G2A*, *ANCD2*, *BRCA*, *ATM* (по 1 пациенту). Следует отметить, что в группе наблюдения за пациентами с большими опухолями из 6 человек генетическое тестирование выполнено у 3 (50 %), герминальных мутаций в данной группе не выявлено.

Пациенты, не включенные в анализ. Три пациента от активного наблюдения отказались инициально в пользу хирургического лечения и были оперированы в других центрах. Прогрессирования

процесса не выявлено за $13,3 \pm 6,4$ мес. послеоперационного наблюдения. Средний размер опухоли составил $11,0 \pm 2,6$ мм. Сроки госпитализации составили от 30 до 66 дней. Все опухоли, по данным иммуногистохимического исследования операционного материала, — G1.

Пациенту 1 выполнялась панкреатодуоденальная резекция; нет данных о течении раннего послеоперационного периода, в позднем — отмечена внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.

Пациенту 2 выполнялась корпорокаудальная резекция поджелудочной железы; послеоперационный период осложнился панкреатической фистулой класса С, согласно классификации Международной рабочей группы по изучению панкреатических фистул (International Study Group on pancreatic fistula, ISGPS), внутрибрюшным кровотечением класса В по ISGPS, формированием абсцесса в брюшной полости и полиорганной недостаточностью (класс осложнений по классификации Клавье — Диндо — IVb).

Пациенту 3 выполнена лапароскопическая корпорокаудальная резекция поджелудочной железы; послеоперационный период осложнился панкреатической фистулой класса С, кровотечением класса В по ISGPS (класс осложнений по классификации Клавье — Диндо — IVa).

Обсуждение

При анализе демографических данных регистра выявлено преобладание пациентов женского пола, что не соответствует данным мировой литературы. Возможно, клинически доброкачественно протекающие НЭО ПЖ более характерны для женщин ввиду протективного действия эстрогенов в сдерживании роста опухоли. По данным W. Qiu et al. (2017),

общее время воздействия эстрогенов достоверно коррелировало с меньшим размером панкреатических нейроэндокринных опухолей в выборке из 141 пациентки при подтвержденном синдроме МЭН-1 ($p = 0,043$) [5]. При спорадических опухолях подобный анализ не проводился. Тем временем большинство бессимптомных малых нейроэндокринных опухолей являются случайными находками. Можно предположить, что более частое обследование лиц женского пола в популяции приводит к более высокой выявляемости НЭО. Также нельзя исключить, что наличие в структуре МКНЦ им. А.С. Логинова крупного маммологического центра повлияло на распределение пациентов по полу.

Основным методом первичной диагностики и динамической оценки НЭО ПЖ остается компьютерная томография с контрастированием, несмотря на более высокую чувствительность эндосонографии [6] и возросшее значение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA, которая рутинно не используется при малых спорадических неоплазиях [7]. Благодаря особенностям контрастирования нейроэндокринные опухоли иногда остаются вовсе незамеченными специалистами лучевой диагностики в неспециализированных центрах. Другой проблемой является прецизионность измерения и операторозависимость метода [8]. Поскольку размер опухоли может быть оценен различными специалистами по-разному и в различных срезах, оптимальным было бы рассчитывать объем опухоли, что уже предлагается для оценки злокачественных опухолей легких и околощитовидных желез [9, 10]. Данная методика позволила бы стандартизировать измерения, хоть и не позволила бы полностью избавиться от «человеческого фактора». Стоит отметить, что уже ведутся работы по изучению влияния не общего объема нейроэндокринных опухолей, а функционального объема, рассчитанного на основании накопления тканью меченых Ga-68 аналогов соматостатина [11]. Применение радиомикки и искусственного интеллекта показывает многообещающие данные, в частности для дифференциальной диагностики малых НЭО ПЖ с такими трудноотличимыми опухолями, как солидные псевдопапиллярные опухоли, метастазы светлоклеточного рака почки, эктопированная ткань селезенки в отдельных случаях [12–15], а также для неинвазивной диагностики грейда (grade) опухоли [16, 17].

Оценка размера опухоли в нашем исследовании не стандартизирована — при наличии снимков исследований КТ или МРТ оценка размеров производилась исследователями. При их отсутствии в регистр вносились данные из медицинской документации.

Генетическое тестирование выполнено в рамках нашего исследования 53 (48,6 %) пациентам с впервые выявленной НЭО. Герминальные мутации обнаружены у 24,0 % пациентов, в то время как, согласно данным литературы, генетически обусловленные опухоли составляют около 10 % всех нейроэндокринных опухолей [18]. Наиболее часто встречающимися считаются мутации в гене *MEN1*. Однако

в нашем исследовании при выполнении генетического тестирования наиболее часто обнаруживалась мутация гена *CHEK2* — 8,0 %, что, в свою очередь, составило треть всех пациентов с выявленными герминальными мутациями. Если же учитывать данные проведенных ранее генетических исследований (вне рамок проводимого нами «среза»), то все же мутации гена *MEN* явились самыми многочисленными — еще у двоих пациентов диагноз МЭН был уже установлен на момент обращения по поводу опухоли поджелудочной железы.

Примечательно, что у данных двух пациентов заболевание манифестировало непанкреатическими опухолями и неоплазия в поджелудочной железе была обнаружена при уже известном МЭН-статусе. Возможно, в генеральной популяции больных НЭО ПЖ мутация в гене *MEN* аналогично является не самой распространенной, а самой выявляемой ввиду наличия яркой клинической симптоматики. Ассоциация мутаций гена *CHEK2* с развитием нейроэндокринных неоплазий не доказана. В когортном исследовании B.L. Bychkovsky et al. (2022) среди 36 817 обследованных по поводу злокачественных опухолей различных локализаций обнаружили мутации в гене *CHEK2* у 3783 пациентов; выявлено, что с наличием данной мутации ассоциирован рак молочной железы, щитовидной железы и почек, в меньшей степени — рак поджелудочной железы [19].

Тем не менее описаны клинические случаи, когда у пациентов с нейроэндокринными опухолями обнаруживается мутация в гене *CHEK2*. R.D. Vallera et al. (2022) описали случай двух сиблингов — носителей мутации *CHEK2*, у одного из которых выявлена аденома гипофиза и НЭО ПЖ, у другого — феохромоцитомы [20]. Метаанализ, проведенный К.Ø. Andersen et al. (2024), среди 225 пациентов с функционирующими и нефункционирующими панкреатическими НЭО G1–G2 различных клинических стадий (T1–T4) выявил мутацию в гене *CHEK2* только у 4 (1,8 %) пациентов [21]. В нашем же исследовании мутация встречается при неоплазиях стадии T1 и не зарегистрирована в группе T2. Можно предположить, что мутации в гене *CHEK2* характерны для малых нефункционирующих опухолей или их наличие определяет клинически доброкачественное течение заболевания.

Повышение уровня гастрина и хромогранина А у пациентов с малой НЭО поджелудочной железы в нашем исследовании было ассоциировано с наличием атрофического гастрита. Данные оценки слизистой желудка по протоколу OLGA могли бы объективизировать наличие атрофии, позволили бы изучить зависимость уровня маркеров НЭО от наличия и степени тяжести хронического атрофического гастрита. Для уточнения функционального статуса опухоли ЭГДС с биопсией по протоколу OLGA может быть рассмотрена для включения в план обследования больных НЭО ПЖ.

В нашем исследовании рост опухоли отмечен у трех пациентов — у двух мужчин и одной

женщины. Время предоперационного наблюдения составило от 3 до 12 месяцев. У двух пациентов опухоль, по данным иммуногистохимического исследования, — G1, у одного — G2. Средний срок наблюдения после операции на момент анализа данных составил от 9 до 53 мес., признаков прогрессирования процесса не выявлено. Эффективность и безопасность метода в данной группе пациентов показала себя высокой, что, безусловно, требует дальнейшего изучения, более длительного наблюдения и большего числа наблюдаемых. Слишком малое число пациентов, у которых выявлен рост образования, не позволяет достоверно оценить их характеристики и отличия от основной группы наблюдаемых, а возможно, именно в этих данных кроется ответ на вопрос, почему некоторые опухоли обретают инвазивный рост и способность метастазировать, а некоторые никогда не изменяются. Так, двум из трех пациентов, исключенных из исследования из-за темпа роста опухоли, проведено полное секвенирование, описанных генетических мутаций не выявлено.

Ограничениями исследования явились его ретроспективный описательный характер (проводилась оценка ранее зарегистрированных данных), выборочность выполнения генетического исследования (выполнено 53 (48,6 %) наблюдаемым) и отсутствие контрольной группы.

Группой сравнения могла бы стать группа пациентов с нефункционирующими нейроэндокринными опухолями, кому первым этапом проведено хирургическое лечение. Однако, поскольку для данной категории пациентов потенциальная польза оперативного лечения ниже потенциального риска, сформировать контрольную группу авторам исследования представляется неэтичным. Тем не менее три пациента от активного наблюдения отказались инициально в пользу хирургического лечения (описание в разделе «Результаты»). Из чего следует, что трем пациентам выполнены радикальные операции, повлекшие за собой длительные госпитализации и значимые осложнения.

Рассматривая медико-экономическую сторону вопроса, учитывая отсутствие прогрессирования процесса в обеих группах, мы можем предположить, что стоимость активного наблюдения группы таких пациентов будет сопоставима с суммарной стоимостью хирургического лечения. Изучение данного вопроса не являлось задачей нашего исследования, хотя, несомненно, представляет интерес с позиции организации здравоохранения.

При анализе литературы на момент написания работы не существовало зарегистрированных проспективных рандомизированных исследований, которые сравнивали бы хирургическое лечение и активное наблюдение при нефункционирующих опухолях менее 2 см. Этичность подобного исследования на данном этапе изучения НЭО сомнительна — группу пациентов с неизменной поджелудочной железой и маленькой бессимптомной опухолью мы направили бы на технически сложную операцию,

с высоким риском развития панкреатической фистулы и жизнеугрожающих осложнений. В то время как возможно отследить момент, когда опухоль становится опасной, приступить к хирургическому лечению, когда это неизбежно, до того, как опухоль приобретет способность метастазировать.

Европейское общество по изучению нейроэндокринных опухолей (The European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) проводит мультицентровое проспективное исследование для сравнения результатов хирургического лечения больных малыми бессимптомными НЭО ПЖ менее 2 см и активного наблюдения ASPEN (Asymptomatic Small Pancreatic Endocrine Neoplasms — бессимптомные малые панкреатические эндокринные неоплазии; NCT03084770) [22]. Согласно промежуточным результатам, опубликованным в 2022 г., в исследование включены 500 больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы размером менее 2 см, бессимптомными и нефункционирующими, верифицированными при тонкоигольной биопсии под эндосононавдением или при помощи ПЭТ/КТ-Ga-68-DOTA-TATE: 406 пациентов — в группе активного наблюдения и 94 — в группе хирургического лечения (по желанию пациента, оперативное лечение проводилось в 42 (45 %) случаях). Примечательно, что наличие регионарных и отдаленных метастазов (то есть прямые признаки злокачественности неоплазий) так же, как и расширение главного панкреатического протока и Grade 3 опухоли не явились критериями исключения из исследования, а только явились показаниями к включению в группу хирургического лечения. На наш взгляд, сравнивать опухоли, доброкачественный характер течения которых нужно подтвердить или опровергнуть, в одной группе с опухолями, имеющими подтвержденный злокачественный потенциал, — не совсем верно. Напротив, задачей научного поиска является определение того самого фактора, обуславливающего различия между ними.

Несмотря на имеющиеся ограничения, насколько известно авторам, в нашей работе представлен самый большой опыт по наблюдению малых нефункционирующих нейроэндокринных опухолей в отечественной литературе.

Выводы

Активное наблюдение за больными нефункционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы стадии T1 по данным медицинского регистра показало себя допустимой тактикой ведения данной группы пациентов при соблюдении сроков контрольного обследования. В особых случаях тактика активного наблюдения может быть применена в отношении больных опухолями стадии T2.

Вероятно, прогностической значимостью обладает не размер опухоли, а скорость ее роста, в связи с чем необходимо создание протокола наблюдения этой группы пациентов.

Рост опухоли в исследовании зарегистрирован у 2,6 % наблюдаемых. Анализ влияния различных факторов на развитие и скорость роста опухоли возможен при проведении более крупного эпидемиологического исследования.

Требуется дальнейшие исследования для оценки роли действия эстрогенов на сдерживание роста

опухоли, роли мутаций в гене *CHEK2* в генезе нейроэндокринных опухолей и их предиктивной значимости.

В исследовании показана зависимость повышения уровня хромогранина А и гастрина у больных НЭО ПЖ с наличием хронического атрофического гастрита.

Литература / References

1. Kuo E.J., Salem R.R. Population-level analysis of pancreatic neuroendocrine tumors 2 cm or less in size. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(9):2815–21. DOI: 10.1245/s10434-013-3005-7
2. Wilder R.M., Allan F.N., Power W.H., Robertson E.H. Carcinoma of the islands of the pancreas: Hyperinsulinism and hypoglycemia. *JAMA.* 1927;89(5):348–55. DOI: 10.1001/jama.1927.02690050014007
3. Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю., Хатков И.Е. Резекционные вмешательства или динамическое наблюдение в тактике ведения больных со спорадическими нефункционирующими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы Т1 (обзор литературы). *Эндокринная хирургия.* 2023;17(1):35–41. [Salimgereeva D.A., Feidorov I.Y., Khatkov I.E. Pancreatic resections or observation in management of sporadic non-functioning stage T1 neuroendocrine tumors of the pancreas (PNET) (literature review). *Endocrine Surgery.* 2023;17(1):35–41. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/serg12775
4. Yin Y., Liang H., Wei N., Zheng Z. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* 2022;11(12):3697–703. DOI: 10.21037/apm-21-1464
5. Qiu W., Christakis I., Stewart A.A., Vodopivec D.M., Silva-Figueroa A., Chen H., et al. Is estrogen exposure a protective factor for pancreatic neuroendocrine tumours in female patients with multiple endocrine neoplasia syndrome type 1? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(6):791–7. DOI: 10.1111/cen.13324
6. Sundin A., Arnold R., Baudin E., Cwikla J.B., Eriksson B., Fanti S., et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: Radiological, nuclear medicine & hybrid imaging. *Neuroendocrinology.* 2017;105(3):212–44. DOI: 10.1159/000471879
7. Баранова О.Д., Румянцев П.О., Слащук К.Ю., Петров Л.О. Радионуклидная визуализация и терапия у пациентов с нейроэндокринными опухолями. *Эндокринная хирургия.* 2017;11(4):178–90. [Baranova O.D., Rountantsev P.O., Slashchuk K.Y., Petrov L.O. Radionuclide imaging and therapy in patients with neuroendocrine tumors. *Endocrine Surgery.* 2017;11(4):178–90. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/serg957
8. Егоров А.В., Кондрашин С.А., Васильев И.А., Ивашов И.В., Левкин В.В., Парнова В.А. Особенности диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы при мультифокальном поражении. *REJR.* 2018;8(4):293–300. [Egorov A.V., Kondrashin S.A., Vasiliev I.A., Ivashov I.V., Levkin V.V., Parnova V.A. Diagnostic features of pancreatic neuroendocrine tumors in multiple lesions. *REJR.* 2018;8(4):293–300. (In Russ.)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-293-300
9. Davey A., van Herk M., Faivre-Finn C., Brown S., McWilliam A. Automated gross tumor volume contour generation for large-scale analysis of early-stage lung cancer patients planned with 4D-CT. *Med Phys.* 2021;48(2):724–32. DOI: 10.1002/mp.14644
10. Çalapkulu M., Sencar M.E., Unsal I.O., Sakiz D., Duger H., Özbek M., et al. Tumor volume can be used as a parameter indicating the severity of disease in parathyroid cancer. *Endocr Pract.* 2021;27(7):706–9. DOI: 10.1016/j.eprac.2021.01.006
11. Reddy R.P., Ross Schmidlein C., Giancipoli R.G., Mauguen A., LaFontaine D., Schoder H., et al. The quest for an accurate functional tumor volume with ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT. *J Nucl Med.* 2022;63(7):1027–32. DOI: 10.2967/jnumed.121.262782
12. Жуков О.Б., Щеплев П.А., Игнатьев А.В. Искусственный интеллект в медицине: от гибридных исследований и клинической валидации до разработки моделей применения. *Андрология и генитальная хирургия.* 2019;20(3):15–19. [Zhukov O.B., Scheplev P.A., Ignatiev A.V. Artificial intelligence in medicine: From hybrid studies and clinical validation to development of application models. *Andrology and Genital Surgery.* 2019;20(3):15–19. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-2-15-19
13. Shi Y.J., Zhu H.T., Liu Y.L., Wei Y.Y., Qin X.B., Zhang X.Y., 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
14. Парамзин Ф.Н., Какоткин В.В., Буркин Д.А., Агапов М.А. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы (обзор). *Хирургическая практика.* 2023;1:53–65. [Paramzin F.N., Kakotkin V.V., Burkin D.A., Agapov M.A. Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumor and non-tumor diseases of the pancreas. Review. *Surgical Practice (Russia).* 2023;1:53–65. (In Russ.)]. DOI: 10.38181/2223-2427-2023-1-5
15. Груздев И.С., Кармазановский Г.Г., Лаптева М.Г., Замятина К.А., Тихонова В.С., Кондратьев Е.В. и др. Текстуры и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака: диагностическая модель. *Медицинская визуализация.* 2022;26(4):102–9. [Gruzdev I.S., Karmazanovsky G.G., Lapteva M.G., Zamyatina K.A., Tikhonova V.S., Kondratyev E.V., et al. Texture and CT-features in differentiation of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors from renal cell carcinoma metastases: Diagnostic model. *Medical Visualization.* 2022;26(4):102–9. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-1247
16. Javed A.A., Zhu Z., Kinny-Köster B., Habib J.R., Kawamoto S., Hruban R.H., et al. Accurate non-invasive grading of nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors with a CT derived radiomics signature. *Diagn Interv Imaging.* 2024;105(1):33–9. DOI: 10.1016/j.diii.2023.08.002
17. Zhu H.B., Zhu H.T., Jiang L., Nie P., Hu J., Tang W., et al. Radiomics analysis from magnetic resonance imaging in predicting the grade of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors: A multicenter study. *Eur Radiol.* 2024;34(1):90–102. DOI: 10.1007/s00330-023-09957-7
18. Scarpa A., Chang D.K., Nones K., Corbo V., Patch A.M., Bailey P., et al. Whole-genome landscape of pancreatic neuroendocrine tumours. *Nature.* 2017;543(7643):65–71. DOI: 10.1038/nature21063
19. Bychkovsky B.L., Agaoglu N.B., Horton C., Zhou J., Yussuf A., Hemyari P., et al. Differences in cancer phenotypes among frequent *CHEK2* variants and implications for clinical care-checking *CHEK2*. *JAMA Oncol.* 2022;8(11):1598–606. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.4071

20. Vallera R.D., Ding Y., Hatanpaa K.J., Bishop J.A., Mirfakhraee S., Alli A.A., et al. Case report: Two sisters with a germline *CHEK2* variant and distinct endocrine neoplasias. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1024108. DOI: 10.3389/fendo.2022.1024108
21. Andersen K.O., Detlefsen S., Brusgaard K., Christesen H.T. Well-differentiated G1 and G2 pancreatic neuroendocrine tumors: A meta-analysis of published expanded DNA sequencing data. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1351624. DOI: 10.3389/fendo.2024.1351624
22. Partelli S., Massironi S., Zerbi A., Niccoli P., Kwon W., Landoni L., et al. Management of asymptomatic sporadic non-functioning pancreatic neuroendocrine neoplasms no larger than 2 cm: Interim analysis of prospective ASPEN trial. *Br J Surgery*. 2022;109(12):1186–90. DOI: 10.1093/bjs/znac267

Сведения об авторах

Хатьков Игорь Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор, ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: i.hatkov@mknc.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-3731>

Салимгереева Диана Артуровна* — младший научный сотрудник Центра эндокринной и метаболической хирургии, ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: d.salimgereeva@mknc.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9742-3955>

Фейдоров Илья Юрьевич — кандидат медицинских наук, заведующий Центром эндокринной и метаболической хирургии, ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: i.feidorov@mknc.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8369-5116>

Коняхина Анна Андреевна — лаборант-исследователь Центра эндокринной и метаболической хирургии, ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: anutakon2@mail.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7790-2436>

Петрова Александра Леонидовна — врач-хирург клинко-диагностического отделения, ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». Контактная информация: al.petrova@mknc.ru; 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Хатьков И.Е., Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю.

Сбор и обработка материалов: Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю., Коняхина А.А., Петрова А.А.

Статистическая обработка: Салимгереева Д.А.

Написание текста: Хатьков И.Е., Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю., Коняхина А.А., Петрова А.А.

Редактирование: Хатьков И.Е., Салимгереева Д.А., Фейдоров И.Ю.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Салимгереева Д.А.

Information about the authors

Igor E. Khatkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: i.hatkov@mknc.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-3731>

Diana A. Salimgereeva* — Junior Researcher of the Center of Endocrine and Metabolic Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: d.salimgereeva@mknc.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9742-3955>

Ilya Yu. Feidorov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Center of Endocrine and Metabolic Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: i.feidorov@mknc.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8369-5116>

Anna A. Konyakhina — Laboratory Research Assistant at the Center of Endocrine and Metabolic Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: anutakon2@mail.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7790-2436>

Aleksandra L. Petrova — Surgeon of the Clinical and Diagnostic Department, Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

Contact information: al.petrova@mknc.ru; 111123, Moscow, Novogireevskaya, 1, build. 1.

Authors' contributions

Concept and design of the study: Khatkov I.E., Salimgereeva D.A., Feidorov I.Yu.

Collection and processing of the material: Salimgereeva D.A., Feidorov I.Yu., Konyakhina A.A., Petrova A.L.

Statistical processing: Salimgereeva D.A.

Writing of the text: Khatkov I.E., Salimgereeva D.A., Feidorov I.Yu., Konyakhina A.A., Petrova A.L.

Editing: Khatkov I.E., Salimgereeva D.A., Feidorov I.Yu.

Proof checking and approval with authors: Salimgereeva D.A.

Поступила: 02.12.2024 Принята: 15.03.2025 Опубликовано: 30.04.2025
Submitted: 02.12.2024 Accepted: 15.03.2025 Published: 30.04.2025

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author