

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕКСТУРНОГО АНАЛИЗА И МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В МРТ-ДИАГНОСТИКЕ РАННЕГО ГЦР

Молостова Ю.В.^{1✉}, Медведева Б.М.¹, Кондратьев Е.В.², Усталов А.А.², Новрузбеков М.С.³, Олисов О.Д.³,
Тарнопольский В.М.⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России; Россия, 115093 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

³ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

⁴ Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152, Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 7

✉ Молостова Юлия Викторовна, molostovajulia@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка возможностей радиомического метода в МРТ-диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака (ГЦР).

Материал и методы: Ретроспективно проанализированы данные 72 пациентов с 93 узловыми образованиями, прошедших МРТ-исследование с внутривенным контрастированием гепатоспецифическим МРКС «Примовист».

Результаты: Построены радиомические модели бинарной классификации для дифференциальной диагностики регенераторных и диспластических узлов, раннего ГЦР и узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования с высокими дискриминативными возможностями, площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила от 0,89 до 0,95 в различных моделях.

Заключение: Созданные радиомические модели могут служить эффективным методом дифференциальной диагностики ГЦР с типичными и атипичными паттернами контрастирования, диспластическими и регенераторными узлами.

Ключевые слова: МРТ, радиомика, текстурный анализ, гадоксетовая кислота, гепатоцеллюлярный рак, дифференциальная диагностика, регенераторные узлы, диспластические узлы

Для цитирования: Молостова Ю.В., Медведева Б.М., Кондратьев Е.В., Усталов А.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Тарнопольский В.М. Возможности текстурного анализа и машинного обучения в МРТ-диагностике раннего ГЦР. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):68-73. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73>

THE CAPABILITIES OF MACHINE LEARNING RADIOMICS BASED MODELS IN THE MRI DIAGNOSIS OF EARLY HCC

Iuliia V. Molostova^{1✉}, Bela M. Medvedeva¹, Evgeny V. Kondratyev², Andrey A. Ustalov²,
Murad S. Novruzbekov³, Oleg D. Olisov³, Vitaly M. Tarnoposky⁴

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Russian Ministry of Health; 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia

² A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27 Bolshaya Serpuhovskaya Moscow, 115093, Russia

³ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; 3 Bolshaya Suharevskaya ploshad, Moscow, 129090, Russia

⁴ S.S. Yudin State Clinical Hospital; 18A building 7 Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russia

✉ Molostova Iuliia Viktorovna, e-mail: molostovajulia@yandex.ru; tel: 8916091148

ABSTRACT

Purpose: To evaluate machine-learning radiomics based models on enhanced MR images in diagnostics of early HCC.

Material and methods: Data from 72 patients with 93 masses who underwent Gadoxetic acid-enhanced MRI scans was retrospectively analyzed.

Results: Binary classification models were produced for the differential diagnosis of regenerative and dysplastic nodes, early HCC and HCC nodes with an atypical enhancement with high discriminatory capabilities; the area under the ROC-curve ranged from 0.89 to 0.95 in various models.

Conclusion: The performed radiomic models can be used as an effective method for differential diagnostics of HCC with typical and atypical enhancement, dysplastic and regenerative nodes.

Key words: MRI, radiomics, gadoxetic acid, HCC, differential diagnosis, regenerative nodes, dysplastic nodes

For citation: Molostova I.V., Medvedeva B.M., Kondratyev E.V., Ustalov A.A., Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Tarnoposky V.M. The Capabilities of Machine Learning Radiomics Based Models in the MRI Diagnosis of Early HCC. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(4):68-73. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73>

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) составляет 90 % среди всех злокачественных новообразований печени и внутрипечёночных желчных протоков. ГЦР занимает 6-е место по распространенности и 3-е место по смертности от онкологических заболеваний в мире. По данным GLOBOCAN 2022 г., заболеваемость первичным раком печени составляет 8,3 % от общей онкологической заболеваемости. Ежегодно диагностируется около 900 тыс. новых случаев заболевания ГЦР и фиксируется более 750 тыс. смертей от него [1].

В настоящее время мировым сообществом по изучению заболеваний печени разработаны типичные рентгенологические признаки контрастирования ГЦР по данным мультифазной КТ или МРТ, при выявлении которых на фоне цирроза, диагноз ГЦР обоснован без морфологической верификации:

- диффузное (не кольцевидное) контрастное усиление опухоли размером более 1 см в поздней артериальной фазе;
- «вымывание» контрастного вещества в венозной фазе;
- выявление псевдокапсулы в опухолевых узлах размером более 2 см в отсроченной (равновесной) фазе;
- рост опухоли менее чем за 6 мес на 50 % или увеличение размеров опухоли не менее, чем на 5 мм за половину года [2–4].

Однако наибольшую сложность представляет диагностика ГЦР на ранних стадиях, дифференциальная диагностика с регенераторными и диспластическими узлами, которые не обладают типичными признаками контрастирования и вызывают сложности при их оценке [5].

В последнее время в рентгенологии развивается новое направление изучения и углубленного анализа медицинских цифровых изображений — радиомика [6]. Это современная медицинская технология, объединяющая лучевую диагностику, технологии искусственного интеллекта и математическую статистику. Путем анализа МРТ-изображений врачом-рентгенологом, дальнейшего компьютерного и математического преобразования данных, возможно извлечение ряда специфических количественных признаков изображения, не видимых человеческому глазу, которые могут коррелировать с патофизиологическими свойствами исследуемой ткани.

В процессе обработки МРТ-изображения происходит высокопроизводительное извлечение, анализ и интерпретация количественных признаков из томограмм. Текстуальный анализ изображений является частью радиомики и обеспечивает объективную количественную оценку неоднородности опухоли путем распределения и взаимосвязи уров-

ней пикселей или вокселей серого в изображении [7–9].

Машинное обучение является классом методов искусственного интеллекта, сутью которого является создание алгоритмов и моделей, которые способны автоматически извлекать признаки из данных и решать задачи или предсказывать результаты на их основе.

Главной целью радиомики в сочетании с методами машинного обучения является возможность построения стандартизированных прогностических моделей, основанных на специфических признаках изображения, выявленных при компьютерном и математическом анализе, которые позволят дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования.

Целью нашей работы являлось изучение возможностей текстурного анализа изображений МР-томографии с динамическим контрастным усилением в диагностике раннего гепатоцеллюлярного рака.

Материал и методы

В ретроспективное исследование было включено 72 пациента с подозрением на опухолевое поражение печени на фоне цирроза, проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в 2019–2023 гг.

Всем пациентам были выполнены МРТ-исследования на магнитно-резонансном томографе MAGNETOM Aera 1,5T (Siemens, Германия) с использованием стандартных протоколов исследования печени [9]. После установки локалайзера в трех проекциях (T_2), в аксиальных проекциях выполнялись исследования в режимах T_1 vibe dixon, T_1 vibe dixon in phase и T_1 vibe dixon out-of-phase, далее внутривенно от руки вводился препарат гадооксетовой кислоты, содержащий 10 мл гадооксетовой кислоты (в виде динатриевой соли), из расчета 0,1 мл/кг, и в режиме T_1 vibe dixon начиналось сканирование в артериальную фазу. На 60-й с сканирования выполнялась портовенозная фаза, на 180-й с — переходная. Далее в 3 проекциях выполнялись T_2 haste протоколы, ДВИ при b-факторе 400 и 800 с/мм². Для достижения ГБФ, исследования выполнялись спустя 10 мин от введения контрастного препарата в T_1 vibe dixon в аксиальной и корональной проекциях и спустя 20 мин в аксиальной проекции.

После тщательного анализа у 72 пациентов было выявлено 93 узловых образования, из них у 21 пациента было отобрано 32 верифицированных узла ГЦР, у 10 пациентов — 10 верифицированных узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования, у 12 пациентов — 20 регенераторных узлов, у 29 пациентов — 39 диспластических узлов, 8 из которых были морфологически верифицированы. С помощью текстурного анализа было

проанализированы T_1 -ВИ, T_2 -ВИ, T_1 ГСФ 20 мин, ДВИ последовательности, в общей сложности 372 последовательности.

Для проведения текстурного анализа был использован модуль Radiomics в ПО 3D Slicer. Работа данного модуля реализуется на основе открытого кода Pyradiomics. Параметры извлечения текстурных показателей были подобраны в соответствии с IBSI (Image Biomarker Standardization Initiative) [10] с учетом корректировок описанных в официальной документации Pyradiomics. Полученные результаты текстурного анализа были сохранены в формате *.csv и были распределены по группам патологий для проведения этапа машинного обучения.

Для разработки моделей машинного обучения был произведен ряд этапов предобработки алгоритмов на языке программирования Python.

На первом этапе работы кода данные текстурного анализа разных фаз одного образования конкатенировались построчно.

На втором этапе — каждому образованию присваивался свой класс (сценарий): 0 — атипичная форма ГЦР; 1 — диспластический узел; 2 — ранний ГЦР; 3 — регенераторный узел.

На третьем этапе предобработки была создана сводная таблица для всех полученных текстурных показателей с информацией о принадлежности к определенному классу.

Для построения моделей бинарной классификации оптимальное количество отобранных показателей определялось путем сравнения результатов модели (ROC AUC) машинного обучения Random Forest [11].

Отобранные показатели были проанализированы 6 методами машинного обучения.

Correlation matrix of reduced selected features
Корреляционная матрица сокращенных выбранных признаков

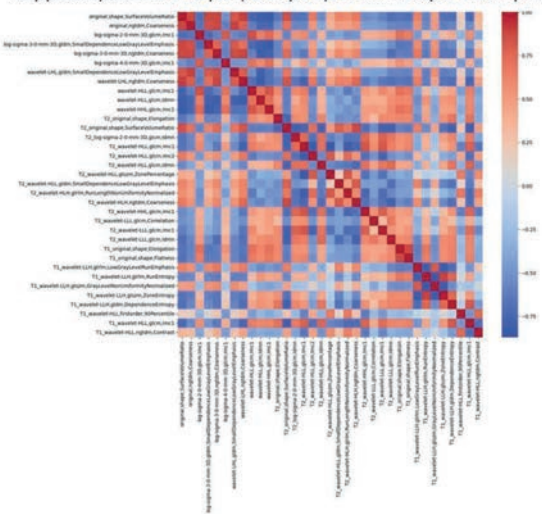


Рис. 1. 100 радиомических признаков в бинарной модели машинного обучения классификации диспластических и регенераторных узлов

Fig. 1. 100 radiomic features in the binary classifying machine learning model of dysplastic and regenerative nodes

Нами были использованы 6 наиболее часто применяемых в мировой литературе алгоритмов машинного обучения, демонстрирующих наиболее высокие результаты: Random Forest Classifier, Decision Tree Classifier, Logistic Regression, Gradient Boosting Classifier, Support Vector Machine, K Neighbors Classifier [11–16].

Для оценки работы моделей была использована кросс-валидация с разделением обучающей и валидационной выборки 80/20 для бинарных моделей. Также была произведена оценка моделей без кросс-валидации с применением разделения выборки 80/20 с использованием функции stratify, чтобы сохранить пропорции распределения классов из общей выборки.

Все 6 моделей машинного обучения были использованы в сценарии бинарной классификации. При проведении экспериментов на моделях машинного обучения оценивались основные метрики качества моделей классификации: precision, recall, f1, accuracy, roc_auc, pr_auc.

Результаты

В результате исследования были построены модели бинарной классификации.

Для первой бинарной модели, выявляющей диспластические и регенераторные узлы (сценарий 1 против 3), было отобрано 100 признаков из 1000 признаков, имеющих наибольшую важность для дискриминативной способности модели (рис. 1).

На следующем этапе из модели были удалены коррелирующие признаки (65 признаков), отобрано 35 уникальных признаков (рис. 2).

Correlation matrix of selected features
Корреляционная матрица выбранных признаков

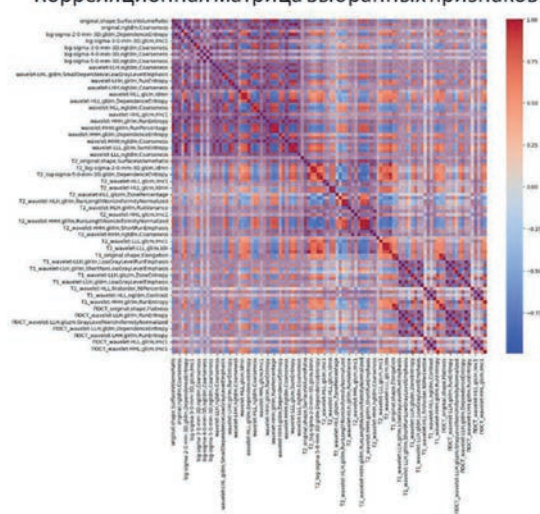


Рис. 2. 35 уникальных радиомических признаков в бинарной модели машинного обучения классификации диспластических и регенераторных узлов

Fig. 2. 35 unique radiomic features in the binary classifying machine learning model of dysplastic and regenerative nodes

В результате построения и анализа графиков ROC-кривой сравнения таблицы других метрик было получено, что модель логистической регрессии является наиболее точной в задаче дифференциальной диагностики регенераторных и диспластических узлов, площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила 0,95 в модели Logistic Regression после кросс-валидации, что соответствует хорошему качеству прогностической модели по шкале экспертных оценок (рис. 3).

Аналогичным образом были обработаны и проанализированы данные моделей дифференциальной диагностики диспластических узлов и узлов раннего ГЦР, узлов раннего ГЦР и узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования.

Для решения задачи дифференциальной диагностики диспластических узлов от раннего рака (сценарий 1 против 2), наиболее высокой дифференциальной возможностью обладала модель Random Forest при кросс-валидации площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила 0,91 (рис. 4).

Для решения задачи дифференциальной диагностики ранних узлов ГЦР от атипичных узлов ГЦР (сценарий 0 против 2) наиболее высокой дифференциальной возможностью обладала модель Random Forest при кросс-валидации площадь под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC) составила 0,89 (рис. 5).

Обсуждение

В настоящее время на основе данных мировых клинических рекомендаций утверждены типичные признаки контрастирования опухолевых узлов ГЦР, при которых диагноз ГЦР может считаться обоснованным без морфологической верификации [17–19]. Однако в рутинной практике чаще всего вызывает затруднение диагностика раннего ГЦР, а также дифференциальная диагностика регенераторных и диспластических узлов с опухолевыми узлами ГЦР как с типичным, так и атипичным характером контрастирования [5, 20].

Радиомика является новой развивающейся областью, стоящей на стыке медицинских и компьютерных технологий, позволяющей повысить эффективность и точность диагностики и дифференциальной диагностики ГЦР на раннем этапе [21].

Jiang et al [22] создали радиомическую модель для диагностики ГЦР на основе метода логистической регрессии, точность которой оказалась сопоставима с критериями LI-RADS и EASL (AUC 0,810 в разработанной модели против 0,841 и 0,811 соответственно).

Zhen et al [23] использовали сверточные нейронные сети при создании радиомической модели для дифференциальной диагностики ГЦР и других объемных образований в печени. В сочетании

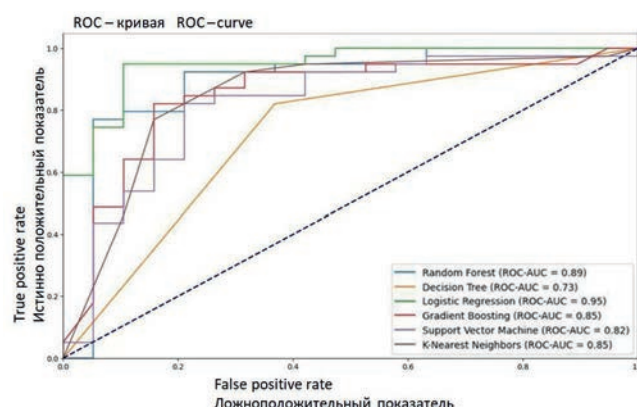


Рис. 3. Графики ROC-кривой в дифференциальной диагностике диспластических и регенераторных узлов при сравнении 6 моделей машинного обучения

Fig. 3. Comparison graphs of the ROC curve of 6 machine learning models in the differential diagnosis of dysplastic and regenerative nodes

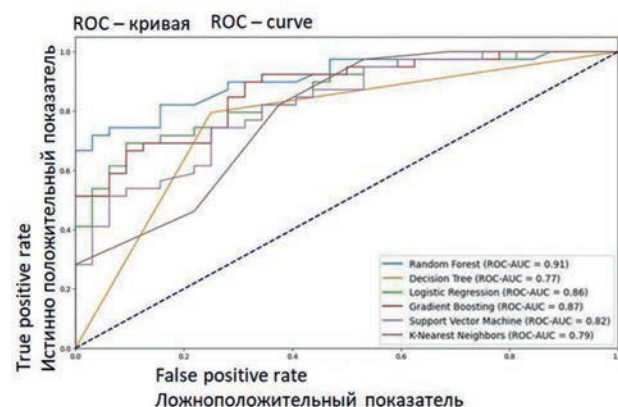


Рис. 4. Графики ROC-кривой в дифференциальной диагностике диспластических и узлов раннего ГЦР при сравнении 6 моделей машинного обучения

Fig. 4. Comparison graphs of the ROC curve of 6 machine learning models in the differential diagnosis of dysplastic nodes and early HCC

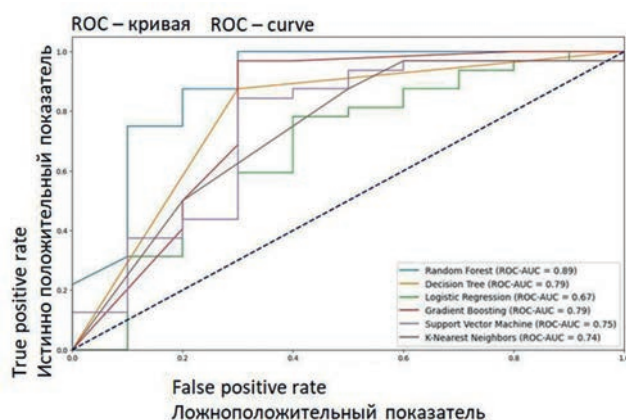


Рис. 5. Графики ROC-кривой в дифференциальной диагностике атипичных форм ГЦР и узлов раннего ГЦР при сравнении 6 моделей машинного обучения

Fig. 5. Comparison graphs of the ROC curve of 6 machine learning models in the differential diagnosis of HCC with atypical pattern of enhancement and early HCC

с клиническими данными дискриминативная способность составила $AUC = 0,985$ в диагностике ГЦР, для метастатических очагов $AUC = 0,998$, для других первичных злокачественных опухолей $AUC = 0,963$.

В ходе нашего исследования нам удалось создать прогностические модели для улучшения возможности ранней диагностики ГЦР [24], а также дифференциальной диагностики образований на предоперационном этапе.

Таким образом, Random Forest в качестве бинарного классификатора показал наиболее высокие результаты среди других моделей машинного обучения. Использование данной методики в совокупности с вышеуказанными критериями отбора показателей и настройками гиперпараметров является предпочтительным и наиболее универсальным решением для задачи дифференциальной диагностики узловых образований печени.

Метод Logistic Regression также обладал высокими дискриминативными возможностями, особенно для задачи дифференциальной диагностики диспластических узлов от регенераторных, а также ранних узлов ГЦР от регенераторных узлов. Эта модель хорошо справляется с бинарными классификациями и является полезной для первичного анализа и интерпретации данных, но её возможности ограничены при более сложных задачах.

Разработанная диагностическая модель представляет собой инструмент для дифференциальной диагностики ГЦР, диспластических узлов и регенераторных узлов. Использование текстовых признаков из различных фаз контрастирования и современных методов машинного обучения позволило создать модель с высокой точностью и надежностью. Интеграция данной модели в клиническую практику сможет улучшить процесс диагностики и оказать положительное влияние на выбор стратегии лечения пациентов с циррозом печени.

Заключение

Интеграция радиомики с моделями машинного обучения позволила сделать значительный шаг вперед в диагностике гепатоцеллюлярного рака и его дифференциальной диагностике с другими узловыми образованиями в печени на фоне цирроза. Автоматизация диагностического процесса в сочетании с поддержкой принятия клинических решений обеспечивает более точную и надежную классификацию выявленных узловых образований в цирротически измененной печеночной паренхиме, что в свою очередь имеет крайне важное значение для выбора дальнейшей лечебной тактики и улучшения качества жизни данной категории пациентов.

Список литературы/References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics. 2021. CA Cancer J Clin. 2021;71(1):7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21669>
2. 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):401-21. <https://doi.org/10.1002/hep.29487>
3. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;68(2):723-50. <https://doi.org/10.1002/hep.29913>
4. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69(1):182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
5. Motosugi U, Bannas P, Sano K, Reeder SB. Hepatobiliary MR contrast agents in hypovascular hepatocellular carcinoma. J Magn Reson Imaging. 2015;41(2):251-65. <https://doi.org/10.1002/jmri.24712>
6. Кармазановский ГГ, Кондратьев ЕВ, Груздев ИС и др. Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2022;77(4):245-53. Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Gruzdev IS, et al. Radiation diagnostics and intelligent personalized technologies in hepatopancreatology Bulletin of RMAS. 2022;77(4):245-53 (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn2053>
7. Mirestea CC, Pagute O, Buzea C, et al. Radiomic Machine Learning and Texture Analysis — New Horizons for Head and Neck Oncology. Maedica (Bucur). 2019;14(2):126-30. <https://doi.org/10.26574/maedica.2019.14.2.126>
8. Sagir Kahraman A. Radiomics in Hepatocellular Carcinoma. J Gastrointest Cancer. 2020;51(4):1165-8. <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00493-x>
9. Masokano IB, Liu W, Xie S, et al. The application of texture quantification in hepatocellular carcinoma using CT and MRI: a review of perspectives and challenges. Cancer Imaging. 2020;20(1):67. <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00341-y>
10. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. Radiology. 2020;295(2):328-38. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145>
11. Breiman L. Random forests. Machine Learning. 2001;45:5-32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
12. Lee CS, Cheang PYS, Moslehpour M. Predictive Analytics in Business Analytics: Decision Tree. Advances in Decision Sciences. 2022;26:1-29. <https://doi.org/10.47654/v26y2022i1p1-30>
13. Connolly L. Logistic regression. MEDSURG Nursing 2020;29:353-4. <https://doi.org/10.56687/9781847423399-016>
14. Bentéjac C, Csörgő A, Martínez-Muñoz G. A comparative analysis of gradient boosting algorithms. Artificial Intelligence Review. 2021;54:1937-67. <https://doi.org/10.1007/s10462-020-09896-5>
15. Cortes C, Vapnik V. Support-Vector Networks. Machine Learning. 1995;20:273-97. <https://doi.org/10.1023/A:1022627411411>

16. Cunningham P, Delany SK. Nearest Neighbour Classifiers A Tutorial. ACM Computing Surveys. 2021;54. <https://doi.10.1145/3459665>
17. Бредер ВВ, Балахнин ПВ, Вишке ЭР и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):450-69. <https://doi.10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-25>
Breder VV, Balakhnin PV, Virshke ER, et al. Practical recommendations for medicinal treatment for individual patients with hepatocellular cancer. Malignant Tumors. 2020;10(3s2-1):450-69. (In Russ.) <https://doi.10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-25>
18. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma [published correction appears in J Hepatol. 2019;70(4):817. doi: 10.1016/j.jhep.2019.01.020]. J Hepatol. 2018;69(1):182-236. <https://doi.10.1016/j.jhep.2018.03.019>
19. Chou R, Cuevas C, Fu R, et al. Imaging Techniques for the Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2014.
20. Медведева БМ, Молостова ЮВ, Лаптева МГ. Возможности МРТ с гадаксетовой кислотой в дифференциальной диагностике редко встречающихся форм гепатоцеллюлярной карциномы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):54-61. <https://doi.10.37174/2587-7593-2024-7-3-54-61>
Medvedeva BM, Molostova YuV, Lapteva MG. Diagnostic Value of Gadoteric Acid-Enhanced MRI for Differential Diagnosis of Rare Types of Hepatocellular Carcinoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):54-61. (In Russ.) <https://doi.10.37174/2587-7593-2024-7-3-54-61>
21. Feng B, Ma XH, Wang S, et al. Application of artificial intelligence in preoperative imaging of hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives. World J Gastroenterol. 2021;27(32):5341-50. <https://doi.10.3748/wjg.v27.i32.5341>
22. Jiang H, Liu X, Chen J, et al. Man or machine? Cancer Imaging. 2019;19:84. <https://doi.10.1186/s40644-019-0266-9>
23. Zhen SH, Cheng M, Tao YB, et al. Deep Learning for Accurate Diagnosis of Liver Tumor Based on Magnetic Resonance Imaging and Clinical Data. Front Oncol. 2020;10:680. <https://doi.10.3389/fonc.2020.00680>
24. 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):2056-66. <https://doi.10.1007/s00330-011-2165-8>

Вклад авторов

Ю.В. Молостова: обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, сбор данных, написание текста рукописи.

Б. М. Медведева: разработка дизайна исследования, сбор данных.

Е.В. Кондратьев: разработка дизайна исследования, статистическая обработка

А.А. Усталов: разработка дизайна исследования, статистическая обработка

М.С. Новрузбеков: разработка дизайна исследования

О.Д. Олисов: разработка дизайна исследования

В.М. Тарнопольский: статистическая обработка

Authors' contributions

Iu.V. Molostova: review of publications, study design development, data collection, writing the text of manuscript.

B.M. Medvedeva: study design development, data collection.

E.V. Kondratyev: study design development, statistical procession.

A.A. Ustalov: study design development, statistical procession.

M.S. Novruzbeikov: study design development

O.D. Olisov: study design development

V.M. Tarnoposky: statistical procession.

Information about the authors

Iuliia V. Molostova, <https://orcid.org/0000-0001-9692-116X>.

Bela M. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0003-1779-003X>.

Andrey A. Ustalov, <https://orcid.org/0009-0005-9267-8584>.

Evgeny. V. Kondratyev, <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>.

Murad S. Novruzbeikov, <https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>.

Oleg D. Olisov, <https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>.

Vitaly M. Tarnoposky, <https://orcid.org/0009-0003-9361-8538>.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное

согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 02.10.2024.

Принята к публикации: 17.11.2024.

Опубликована online: 26.12.2024.

Funding. The study was performed without external funding.

Conflict of interests. Not declared.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article.

Received: 02.10.2024.

Accepted for publication: 17.11.2024.

Published online: 26.12.2024.