

Влияние типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации по данным магнитно-резонансной томографии на прогноз заболевания при патологии органов таза у женщин

Т.А. Берген¹, В.А. Фокин², Г.Е. Труфанов², А.В. Смагина³, И.А. Сойнов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, 2;

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 630091 Новосибирск, Красный проспект, 52

Контакты: Анна Васильевна Смагина avsmagina93@gmail.com

Цель исследования — оценить роль и прогностическую значимость перфузионных методик магнитно-резонансной томографии в прогнозировании течения и исхода заболевания на основании оценки зоны перифокальной инфильтрации при заболеваниях органов таза у женщин.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных магнитно-резонансной томографии органов таза у женщин, выполненных на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т. В исследование включено 530 протоколов сканирования органов таза у женщин, сформированы 2 равные ($n = 265$) группы пациенток с опухолевой и неопухолевой патологией органов таза, после применения propensity score matching анализа в каждой группе осталось по 165 пациенток. Во все протоколы исследования была включена программа динамического контрастного усиления. Полученные данные статистически обрабатывались в пакете программ Stata 13.

Результаты. В ходе исследования проанализированы типы динамических кривых, получаемых при проведении программы динамического контрастного усиления от зоны периферической инфильтрации. Не было получено данных, свидетельствующих о связи типа динамической кривой от зоны перифокальных изменений с прогнозом заболевания, а также с возможностью дифференциальной диагностики.

Выводы. Оценка зоны перифокальной инфильтрации по результатам магнитно-резонансной томографии при внутривенном контрастировании не оказывает влияния на прогностическую точность метода ($p > 0,05$); контрастирование может быть использовано только для дифференциальной диагностики или оценки локальной распространенности процесса.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, динамические кривые, контрастное усиление, перифокальная инфильтрация, патология органов таза

Для цитирования: Берген Т.А., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. и др. Влияние типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации по данным магнитно-резонансной томографии на прогноз заболевания при патологии органов таза у женщин. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(1):71–7.

DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-1-71-77



Effect of the dynamic curve type from the perifocal infiltration zone obtained by magnetic resonance imaging on prognosis in pelvic pathologies in women

T.A. Bergen¹, V.A. Fokin², G.E. Trufanov², A.V. Smagina³, I.A. Soyнов¹

¹E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

²Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 2 Akkuratova St., Saint Petersburg 197341, Russia;

³Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 52 Krasniy Prospekt, Novosibirsk 630091, Russia

The aim of the study is to evaluate the role and prognostic significance of magnetic resonance imaging (MRI) perfusion methods in prognosis of disease course and outcome based on evaluation of the perifocal infiltration zone in pelvic disorders in women.

Materials and methods. Retrospective analysis of pelvic MRI data obtained using MRI system with induced magnetic field of 1.5 T was performed. The study included 530 protocols of pelvic scans in women. Two equal groups ($n = 265$) of patients with oncological and non-oncological pathologies of pelvic organs were formed; after application of propensity score matching, each group contained 165 patients. All examination protocols included dynamic contrast enhancement. The obtained data were statistically analyzed using the Stata 13 software.

Results. In the study, types of dynamic curves obtained using dynamic contrast enhancement from the perifocal infiltration zone were analyzed. There was no data showing a correlation between the type of dynamic curve from the zone of perifocal changes and disease prognosis or possibility of differential diagnosis.

Conclusions. Evaluation of the perifocal infiltration zone per MRI results with intravenous contrast does not affect prognostic accuracy of the method ($p > 0.05$); contrast can be used only for differential diagnosis or evaluation of local advancement of the process.

Key words: magnetic resonance imaging, dynamic curves, contrast enhancement, perifocal infiltration, pelvic pathologies

For citation: Bergen T.A., Fokin V.A., Trufanov G.E. et al. Effect of the dynamic curve type from the perifocal infiltration zone obtained by magnetic resonance imaging on prognosis in pelvic pathologies in women. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2020; 16(1):71–7. (In Russ.)*.

Введение

Перфузионные исследования на данный момент являются необходимым инструментом в дифференциальной диагностике и в оценке проводимого лечения при патологии органов таза. Динамическое контрастное усиление (ДКУ) — неотъемлемая часть исследования для стратификации риска развития рака предстательной железы [1]. В литературе есть работы, демонстрирующие важность использования ДКУ в дифференциальной диагностике различных патологических процессов таза [2]. На сегодняшний день ДКУ применяется для дифференциальной диагностики новообразований яичников [3]. При новообразованиях эндометрия контрастирование также широко используется в настоящее время в клинической практике. Однако уже есть работы, которые сравнивают диагностическую значимость диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и ДКУ при оценке глубины инвазии рака тела матки и демонстрируют низкую значимость контрастирования для диагностики [4].

Цель исследования — оценить роль и прогностическую значимость перфузионных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) в прогнозировании течения и исхода заболевания на основании оценки зоны перифокальной инфильтрации при заболеваниях органов таза у женщин.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ протоколов сканирования органов таза у женщин, выполненного на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Т (Philips Achieva, Нидерланды). Во всех случаях была использована катушка для тела с расположением на область таза. Протоколы сканирования в рамках 1 МРТ содержали повсеместно используемые Т2-взвешенные изображения (ВИ) (турбо-спин-эхо) в сагиттальной, косо-аксиальной и косо-коронарной плоскостях, разрешение в плоскости среза составляло во всех случаях не менее 1, толщина среза — 3 мм; Т1-ВИ в аксиальной плоскости (толщина среза 0,5 см); ДВИ (максимальный b-фактор составил 800 с/мм²) в аксиальной плоскости с толщиной среза 0,5–0,6 см, во всех случаях было проведено построение карт измеряемого коэффици-

ента диффузии; выполнялось ДКУ (Т1-ВИ на основе градиентного эха) со временем сбора данных 1 блока не более 10 с, суммарное время сбора данных во всех случаях составило не более 4 мин, с построением динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации.

Всего в исследование включено 530 протоколов сканирования органов таза у женщин, из которых 50 % (265 случаев) составили исследования пациенток со злокачественными новообразованиями органов таза и 50 % (265 случаев) — исследования пациенток с неопухоловой патологией органов таза. Далее для гармонизации групп был применен propensity score matching анализ, и в каждой группе осталось по 165 пациенток.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Stata 13 (Stata Corp LP, College Station, США). Оценивали нормальность распределения признака с помощью гистограммы распределения признака, а также критериев Колмогорова—Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро—Уилка. Количественные переменные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля), если не указаны другие. Качественные переменные представлены в виде долей (%). При сравнении 3 независимых групп по 1 количественному признаку использовали методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу—Уоллису). При выявлении статистически значимых различий в группах проводили парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна—Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений. Различия при $p \leq 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Группа онкологической патологии после propensity score matching анализа составила 165 женщин и включала следующие заболевания: рак яичников ($n = 39$), рак тела матки ($n = 40$), рак шейки матки ($n = 49$), рак прямой кишки ($n = 37$). Группа с неопухоловой патологией также включила 165 женщин, у которых были диагностированы воспалительные изменения ($n = 41$), спаечный процесс ($n = 75$) и другие неопухоловые патологии ($n = 49$), включавшие такие изменения, как

неопухолевые кистозные структуры таза и эндометриоз. Антропометрические данные пациенток – возраст, масса тела, рост и площадь поверхности тела – после propensity score matching анализа не различались между группами онкологической и неопухолевой патологии (табл. 1).

При сканировании органов таза МРТ проводили с использованием ДКУ в протоколе сканирования. ДКУ выполняли по следующей методике: после сбора доконтрастных изображений запускали последовательность ДКУ, собирали 2–3 нативные программы, далее

одновременно со сбором данных пациентке внутривенно вводили гадолинийсодержащее контрастное вещество в дозе 0,2 мл/кг со скоростью 3–4 мл/с. Общее время сбора данных ДКУ составляло 4–5 мин.

По результатам сбора данных после введения контрастного вещества во всех случаях оценивали динамическую кривую от зоны перифокальной инфильтрации (рис. 1). При оценке динамической кривой были присвоены следующие характеристики:

- тип 0 – отсутствие накопление контрастного вещества;

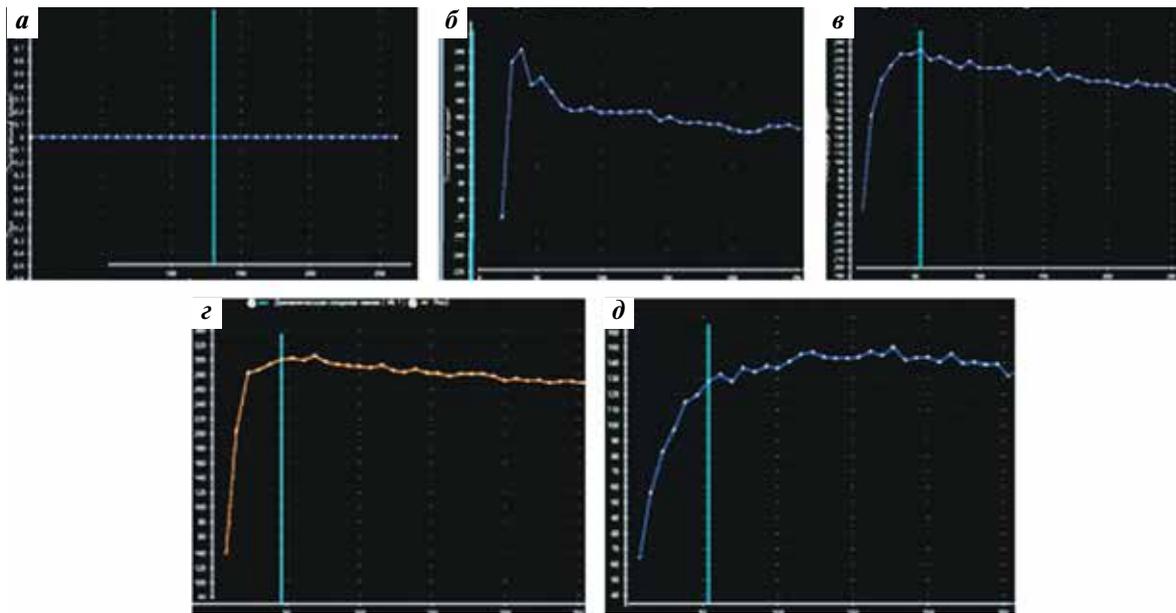


Рис. 1. Типы динамических кривых: а – тип 0; б – тип I; в – тип II; г – тип III; д – тип IV

Fig. 1. Types of dynamic curve: а – type 0; б – type I; в – type II; г – type III; д – type IV

Таблица 1. Сравнение патологий органов таза. Антропометрические показатели. Представлена медиана (25-й; 75-й процентиля)

Table 1. Comparison of pelvic pathologies. Anthropometry. The median (25; 75 percentiles) are presented

Показатель Parameter	Воспалительные изменения Inflammatory changes (n = 41)	Спаечный процесс Adhesions (n = 75)	Другие неопухолевые патологии Other non-tumor pathologies (n = 49)	Рак яичников Ovarian cancer (n = 39)	Рак тела матки Uterine cancer (n = 40)	Рак прямой кишки Rectal cancer (n = 37)	Рак шейки матки Cervical cancer (n = 49)	p
Возраст, лет Age, years	66 (58; 71)	49 (41; 60)	57 (50; 62)	58 (50; 65)	61 (54,5; 66)	62 (58; 70)	43 (38; 51)	0,0001
Масса тела, кг Weight, kg	60 (55; 65)	60 (58; 65)	63 (59; 72)	60 (57; 65)	60 (59; 68)	60 (58; 63)	60 (58; 68)	0,61
Рост, см Height, cm	165 (163; 169)	165 (162; 168)	165 (163; 169)	165 (162; 167)	166 (163; 170)	165 (163; 170)	167 (164; 168)	0,49
Площадь поверхности тела, см ² Body surface area, cm ²	1,65 (1,6; 1,76)	1,65 (1,6; 1,75)	1,68 (1,63; 1,81)	1,65 (1,61; 1,76)	1,67 (1,64; 1,79)	1,65 (1,61; 1,72)	1,65 (1,6; 1,8)	0,68

- тип I — быстрое накопление контрастного вещества (одновременный интенсивный приход контрастного вещества с фиксацией накопления контрастного вещества в артериальном русле) с быстрым вымыванием — так называемое отсутствие «плеча» динамической кривой;
- тип II — быстрое накопление контрастного вещества, высокое и короткое «плечо» и наличие вымывания контрастного вещества;
- тип III — неинтенсивное замедленное (по сравнению с появлением контрастного вещества в артериальном русле) накопление с высоким длинным «плечом» и неинтенсивным поздним вымыванием;
- тип IV — неинтенсивное слабое накопление контрастного вещества без вымывания.

Обработка данных происходила на рабочей станции врача-рентгенолога.

Проведен анализ типа перфузионной кривой от зоны перифокальной инфильтрации для прогнозирования течения и исхода заболеваний органов таза у женщин (табл. 2).

Проведен однофакторный и многофакторный анализ влияния типа динамической кривой на улучшение

состояния пациенток при патологии органов таза (табл. 3).

Также проведен однофакторный и многофакторный анализ влияния типа динамической кривой на ухудшение состояния пациенток при патологии органов таза (табл. 4).

Ввиду того, что тип динамической кривой никоим образом не влияет на прогноз заболевания органов таза у женщин, для решения вопроса о необходимости использования ДКУ при патологии органов таза нами разработан алгоритм (рис. 2).

Обсуждение

В нашей работе всем пациенткам в протоколе сканирования было проведено ДКУ.

Поскольку оценка перфузионных показателей находит малое применение в клинической практике ввиду технических и экономических ограничений при внедрении, для анализа перфузии в зоне перифокальной инфильтрации нами было принято решение анализировать тип динамической кривой.

По результатам сбора данных после введения контрастного вещества у всех пациенток оценивали

Таблица 2. Сравнение патологий органов таза, характеристики зоны перифокальной инфильтрации. Представлена медиана (25-й; 75-й проценти-ли) или числовой показатель

Table 2. Comparison of pelvic pathologies, changes of perifocal features. The median (25; 75 percentiles) or numerical indicator are given

Показатель Parameter	Воспалительные изменения Inflammatory changes (n = 41)	Спаечный процесс Adhesions (n = 75)	Другие неопухолевые патологии Other non-tumor pathologies (n = 49)	Рак яичников Ovarian cancer (n = 39)	Рак тела матки Uterine cancer (n = 40)	Рак прямой кишки Rectal cancer (n = 37)	Рак шейки матки Cervical cancer (n = 49)	p
Наличие зоны перифокальной инфильтрации, n (%) Presence of perifocal infiltration area, n (%)	41 (100)	35 (46,6)	45 (91,8)	29 (74,3)	26 (65,0)	35 (94,6)	42 (85,7)	0,0001
Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации, см Maximum size of perifocal infiltration area, cm	1,2 (1,1; 1,5)	0,2 (0; 0,8)	0,7 (0,5; 0,8)	0,8 (0; 1,5)	0,4 (0; 0,85)	1,1 (0,7; 1,3)	0,9 (0,5; 1,2)	0,0001
Тип динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации, n (%) Type of dynamic enhancement curve for perifocal infiltration area, n (%)								
0	0	42 (56,0)	0	11 (28,2)	15 (37,5)	2 (5,4)	5 (10,2)	0,0001
I	0	0	0	8 (20,5)	1 (2,5)	0	0	
II	0	0	0	7 (18,0)	5 (12,5)	12 (32,4)	1 (2,0)	
III	12 (29,3)	5 (6,6)	0	2 (5,1)	2 (5,0)	8 (21,6)	9 (18,3)	
IV	29 (70,7)	28 (37,4)	49 (100)	11 (28,2)	17 (42,5)	15 (40,6)	34 (69,5)	

Таблица 3. Влияние типа динамической кривой по результатам динамического контрастирования на улучшение состояния пациенток
Table 3. Influence of dynamic curve type on improvement of patients' condition

Тип динамической кривой Dynamic curve type	Однофакторный анализ Univariate analysis		Многофакторный анализ Multivariate analysis	
	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
0	0,87 (0,44–1,69)	0,68	0,67 (0,32–2,12)	0,45
I	1,02 (0,98–1,07)	0,21	1,16 (0,78–2,94)	0,11
II	0,98 (0,83–1,15)	0,86	0,91 (0,89–1,34)	0,76
III	0,97 (0,90–1,05)	0,57	0,88 (0,67–1,09)	0,44
IV	0,56 (0,06–4,74)	0,59	0,12 (0,004–6,78)	0,07

Таблица 4. Влияние типа динамической кривой по результатам динамического контрастирования на ухудшение состояния пациенток
Table 4. Influence of dynamic curve type on deterioration of patients' condition

Тип динамической кривой Dynamic curve type	Однофакторный анализ Univariate analysis		Многофакторный анализ Multivariate analysis	
	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>	Отношение шансов (95 % доверительный интервал) Odds ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
0	1,01 (0,98–1,02)	0,94	1,04 (0,92–1,23)	0,77
I	0,95 (0,87–1,03)	0,24	0,91 (0,80–1,09)	0,32
II	1,01 (0,81–1,27)	0,89	1,07 (0,72–1,44)	0,65
III	1,02 (0,99–1,06)	0,12	1,14 (0,99–2,43)	0,09
IV	1,06 (0,91–1,11)	0,54	1,32 (0,95–1,78)	0,17

динамическую кривую от зоны перифокальной инфильтрации.

В нашей работе при оценке динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации I и II типы динамической кривой были выявлены лишь в группе опухолевой патологии. Однако, по нашим данным, 0, III и IV типы динамической кривой не продемонстрировали статистической разницы ($p > 0,05$), т. е. встречались в группах как опухолевой, так и неопухолевой патологии с примерно одинаковой частотой, не выявлено достоверных различий между воспалительными изменениями, другой неопухолевой патологией (эндометриоз и проч.) и раком шейки матки.

При рассмотрении перфузионных показателей и типа динамической кривой между группами неопухолевой и опухолевой патологии в нашей работе не получено различий ($p > 0,05$). Таким образом, использование ДКУ для дифференциальной диагностики должно быть ограничено только характеристиками основного патологического очага. На данный момент при новообразованиях органов таза у женщин перфу-

зионные методики используются в клинической практике лишь для дифференциальной диагностики опухолей яичников [5].

Полученные нами данные говорят о том, что ДКУ имеет ряд ограничений, не позволяющих широко его использовать для дифференциальной диагностики изменений как при первично выявленной патологии, так и после проведенного лечения для обнаружения рецидивов. Поскольку общеизвестно, что воспалительные процессы и их исходы в той или иной степени выраженности всегда имеют место как после оперативного лечения, так и после лучевой терапии [6], применение контрастирования для оценки эффективности лечения также не имеет перспектив развития.

При впервые выявленной онкологической патологии или при первичной диагностике контрастирование обосновано только при небольших новообразованиях шейки матки у женщин молодого возраста для детализации размеров образования перед трахелэктомией, для дифференциальной диагностики впервые выявленного новообразования яичников, при

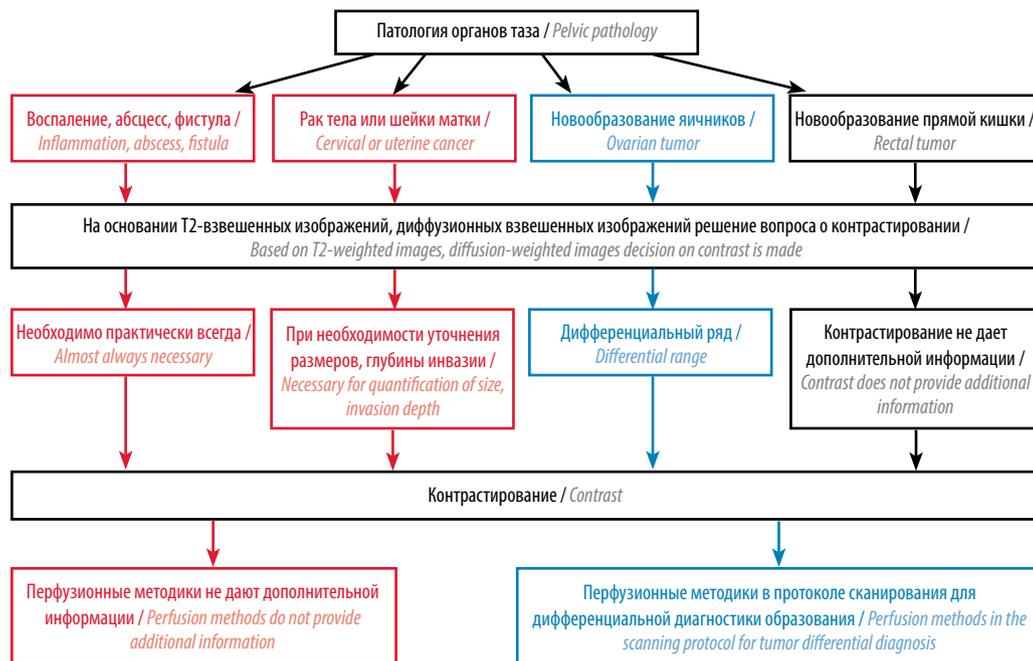


Рис. 2. Алгоритм для выбора использования контрастирования при патологии органов таза

Fig. 2. Decision-making algorithm for contrast enhancement of pelvic pathology

диагностированном раке тела матки для определения глубины инвазии, а также для оценки локальной распространенности абсцессов и детализации фистул. Важно отметить, что ДКУ или перфузионные методики целесообразно использовать только при дифференциальной диагностике новообразования яичников, что подтверждается данными литературы [3]. При раке тела матки для определения глубины инвазии в нашей работе в большинстве случаев мы ориентировались на ДВИ, лишь изредка используя данные с контрастированием. Другие исследователи также рекомендуют при раке тела матки использовать 3D-T1-ВИ с жироподавлением в первые 150 с от начала введения контрастного вещества [7]. При подготовке к трахелэктомии также важнее использовать 3D-последовательности или SE-последовательности с хорошей контрастностью и разрешением. Во всех других случаях при первичном исследовании контрастирование не несет дополнительной информации. При наблюдении в динамике спектр патологий, при которых необходимо контрастирование, еще более сокращается: при наблюдении пациенток после лечения ДКУ целесообразно использовать лишь в случае наличия воспалительных изменений для детализации абсцессов и фистул. Важно указать, что в нашей работе перфузионные методики не продемонстрировали прогностической значимости. Таким образом, контрастирование целесообразно использовать лишь в некоторых случаях для повышения диагностической значимости результатов исследования. Оценка типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации, по нашим данным, не имеет под собой основы

и не может быть использована ни при дифференциальной диагностике впервые выявленных образований, ни при оценке проведенного лечения.

Необходимо отметить, что в мировой литературе имеются противоречивые данные по этому вопросу [8]. Ряд авторов не обнаруживают корреляцию типа динамической кривой с малигнизацией новообразования даже при анализе данных от самого образования [5]. Другие авторы говорят о том, что тип динамической кривой и такие параметры динамической кривой, как K_{Trans} и K_{EP} от самого новообразования, могут быть полезны в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей [9].

Важно отметить, что тип динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации не повлиял на течение и исход заболевания в обеих группах. Иными словами, оценка типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации не имеет прогностической значимости.

В клинической практике необходимо учитывать, что возможности методики ДКУ даже с использованием динамического контрастирования крайне ограничены.

Выводы

Оценка зоны перифокальной инфильтрации по результатам МРТ при внутривенном контрастировании не оказывает влияния на прогностическую точность метода ($p > 0,05$); контрастирование может быть использовано только для дифференциальной диагностики или оценки локальной распространенности процесса.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Daun M., Fardin S., Ushinsky A. et al. PI-RADS version 2 is an excellent screening tool for clinically significant prostate cancer as designated by the Validated International Society of Urological Pathology Criteria: a retrospective analysis. *Curr Probl Diagn Radiol* 2019. DOI: 10.1067/j. cpradiol. 2019.06.010.
2. Zhang X., Pang H., Dong Y. et al. A study of dynamic contrast-enhanced MR imaging features and influence factors of pelvic bone marrow in adult females. *Osteoporos Int* 2019;30(12):2469–76. DOI: 10.1007/s00198-019-05145-w.
3. Li H.M., Qiang J.W., Ma F.H., Zhao S.H. The value of dynamic contrast – enhanced MRI in characterizing complex ovarian tumors. *J Ovarian Res* 2017;10(1):4. DOI: 10.1186/s13048-017-0302-y.
4. Thieme S.F., Collettini F., Sehoul J. et al. Preoperative evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma: prospective intra-individual comparison of magnetic resonance volumetry, diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Anticancer Res* 2018;38(8):4813–7. DOI: 10.21873/anticancer. 12791.
5. Poncelet E., Delpierre C., Kerdraon O. et al. Value of dynamic contrast-enhanced MRI for tissue characterization of ovarian teratomas: correlation with histopathology. *Clin Radiol* 2013;68 (9):909–16. DOI: 10.1016/j. crad. 2013.03.029.
6. Long A.G., Lundsmith E.T., Hamilton K.E. Inflammation and colorectal cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2017;13(4):341–51. DOI: 10.1007/s11888-017-0373-6.
7. Nougaret S., Horta M., Sala E. et al. Endometrial cancer MRI staging: updated guidelines of the European Society of urogenital radiology. *Eur Radiol* 2019;29(2):792–805. DOI: 10.1007/s00330-018-5515-y.
8. Thomassin-Naggara I., Siles P., Balvay D. et al. MR perfusion for pelvic female imaging. *Diagn Interv Imaging* 2013; 94(12):1291–8. DOI: 10.1016/j. diii. 2013.06.004.
9. Gity M., Parviz S., Saligheh Rad H. et al. Differentiation of benign from malignant adnexal masses by dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI): quantitative and semi-quantitative analysis at 3-Tesla MRI. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20(4):1073–9. DOI: 10.31557/APJCP. 2019.20.4.1073.

Вклад авторов

Т.А. Берген: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;

В.А. Фокин: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

И.А. Соинов: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

Г.Е. Труфанов: написание текста рукописи;

А.В. Смагина: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

T.A. Bergen: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

V.A. Fokin: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

I.A. Soynov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

G.E. Trufanov: article writing;

A.V. Smagina: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Смагина / A.V. Smagina: <https://orcid.org/0000-0001-9978-5095>

Т.А. Берген / T.A. Bergen: <https://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

В.А. Фокин / V.A. Fokin: <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

Г.Е. Труфанов / G.E. Trufanov: <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

И.А. Соинов / I.A. Soynov: <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.