

УДК 618.11

DOI: [10.26102/2310-6018/2023.41.2.021](https://doi.org/10.26102/2310-6018/2023.41.2.021)

Построение и отбор признаков для неинвазивной диагностики эндометриоза с использованием машинного обучения

И.Н. Коротких, А.К. Русинова, Ю.И. Усов✉

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Минздрава России, Воронеж, Российская Федерация
yusov@mail.ru*

Резюме. Эндометриоз является распространенным, но плохо изученным заболеванием. От появления первых симптомов до постановки диагноза порой проходит более десяти лет. Лечение, которое поможет навсегда избавиться от эндометриоза, до сих пор не существует. Вычислительные модели могут помочь в понимании механизмов, с помощью которых иммунные, гормональные и сосудистые нарушения проявляются при эндометриозе и усложняют лечение. Исследование связано с построением и отбором признаков риска развития эндометриоза, формированием математической модели с применением нескольких алгоритмов машинного обучения. При этом проводится анализ важности построенных признаков, при котором сокращается подмножество признаков, не ухудшающих характеристики производительности модели (точность, быстродействие, стабильность работы). Предложен метод, позволяющий производить отбор признаков для построения прогностической модели на основе селектора, содержащего фильтрующие методы значимости признаков для обрабатываемого набора данных. Голосование за включение признака осуществляется на основе мажоритарной функции. Качество построения и отбора признаков в предметной области неинвазивной диагностики эндометриоза оценивалось математической моделью прогнозирования риска развития эндометриоза на основе логистической регрессии с 30 признаками. Эффективность модели оценивали с использованием общих метрик машинного обучения: точность, чувствительность, специфичность, F1-score и площадь под ROC-кривой. Достигнут наилучший результат со значением AUC, равным 0,950. Материал представляет ценность для специалистов в области медицинской кибернетики.

Ключевые слова: машинное обучение, неинвазивная диагностика, логистическая регрессия, прогнозирование, эндометриоз.

Для цитирования: Коротких И.Н., Русинова А.К., Усов Ю.И. Построение и отбор признаков для неинвазивной диагностики эндометриоза с использованием машинного обучения. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии.* 2023;11(2). URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1375> DOI: 10.26102/2310-6018/2023.41.2.021

Construction and selection of signs for non-invasive endometriosis diagnostics using machine learning

I.N. Korotkikh, A.K. Rusinova, Yu.I. Usov✉

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of
Russia, Voronezh, the Russian Federation
yusov@mail.ru*

Abstract. Endometriosis is a common but poorly understood disease. From the appearance of the first symptoms to the diagnosis, it sometimes takes more than ten years. There is still no treatment that can help to recover from it completely. Computational models can help in understanding the mechanisms

by which immune, hormonal and vascular disorders manifest in endometriosis and complicate treatment. The study deals with the construction and selection of signs of endometriosis risk and the formation of a mathematical model using several machine learning algorithms. In this case, an analysis of the importance of the signs is carried out, in which a subset of the signs that do not degrade the performance characteristics of the model (accuracy, speed, stability of operation) is reduced. The method which enables the selection of signs for constructing a prognostic model based on a selector containing filtering methods of sign significance for a processed data set is proposed. Voting for the inclusion of the sign is carried out by means of the majority function. The quality of sign construction and selection in the subject area of non-invasive diagnosis of endometriosis was assessed by a mathematical risk prediction model for endometriosis based on logistic regression with 30 traits. Model performance was evaluated using common machine learning metrics: accuracy, sensitivity, specificity, F1-score, and area under the ROC curve. The best result was achieved with an AUC of 0.950. The material is valuable to medical professionals in cybernetics.

Keywords: machine learning, non-invasive diagnosis, logistic regression, prediction, endometriosis.

For citation: Korotkikh I.N., Rusinova A.K., Usov Yu.I. Construction and selection of signs for non-invasive diagnosis of endometriosis using machine learning. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2023;11(2). URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1375> DOI: 10.26102/2310-6018/2023.41.2.021 (In Russ.).

Введение

Одной из проблем диагностики эндометриоза является разнообразие его клинических проявлений, именно поэтому от появления первых симптомов до постановки диагноза, которое происходит только после гистологического подтверждения, проходит около 10 лет. В клинических рекомендациях неинвазивный способ подтверждения диагноза на данный момент отсутствует. Эндометриоз до сих пор остается серьезной и недостаточно изученной проблемой общественного здравоохранения [1]. По статистике, эндометриоз поражает 10 % женщин репродуктивного возраста и около 20-25 % женщин, перенесших операцию из-за бесплодия или тазовой боли [2, 3]. Для многих женщин симптомы эндометриоза заметно нарушают качество жизни [4-6, 8]. Симптоматическое лечение варьирует от занятий йогой и приемом комбинированных оральных контрацептивов до гистерэктомии [7], лекарства от эндометриоза не существует.

Возникает задача по совершенствованию методов диагностики эндометриоза, сокращению времени постановки диагноза, позволяющих вовремя назначить симптоматическое лечение, предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания. Предпосылками решения такой задачи являются современные информационные технологии, методы машинного обучения, позволяющие интегрировать вычислительные подходы с клиническими и экспериментальными методами [9]. Это позволяет создать математическую модель для прогнозирования риска развития эндометриоза на основе анкетного опроса пациенток и определить тактику лечения после уточняющих исследований.

При создании математической модели одним из важных этапов, определяющим качественные характеристики модели, является этап построения и отбора признаков.

Материалы и методы

Для оценки риска и раннего прогнозирования эндометриоза у женщин создается основанная на признаках прогностическая модель. При этом используются современные методы машинного обучения, обрабатывающие клинические признаки из вопросника. Вопросник разработан в соответствии с руководящими принципами по акушерству и гинекологии.

При разработке анкеты медико-социологического опроса «Обследование симптомов здоровья женщин» было включено около шестидесяти признаков эндометриоза, описанных в ряде работ, посвященных диагностике эндометриоза [9-11]. Важная роль отводилась формализации проявлений боли, их корректном представлении в виде вопросов анкеты. Отмечается, что боль всегда субъективна, ее конечная оценка определяется местом и характером нарушения, природой повреждающего фактора, психологическим состоянием человека и его индивидуальным жизненным опытом. Одной из самых распространенных жалоб является, боль заставляющая обращаться к врачу и почти всегда свидетельствует о наличии патологического процесса.

Из шкал, предназначенных для оценки боли, наиболее известны Лидская шкала оценки нейропатических симптомов (LANSS) и опросник DN4, который удобен для скринингового анализа нейропатической боли. Визуальная аналоговая шкала используется для оценки интенсивности боли, в которой на отрезке прямой в 10 см пациент самостоятельно отмечает интенсивность боли. Начало линии слева соответствует отсутствию болевого ощущения, конец отрезка справа – непереносимой боли. Многомерная оценка боли возможна с использованием болевого опросника Мак-Гилла [12].

Разработанная в данном исследовании анкета составлена таким образом, чтобы респонденты, участвующие в медико-социологическом опросе, должны ответить, испытывали ли они тот или иной симптом в прошлом месяце.

Создана обучающая выборка данных для прогнозирования вероятности развития эндометриоза, в которой имеются две группы пациентов. В первой группе идентифицированы пациенты с диагнозом эндометриоз на основе предыдущего лечения эндометриоза или клинического обследования, подтверждающего глубокий эндометриоз. Во второй, контрольной группе, идентифицированы пациенты с одним симптомом, наводящим на мысль об эндометриозе, но без предварительного лечения эндометриоза или клинического исследования, подтверждающего глубокий эндометриоз. Обучающая выборка данных включала три типа данных: числовые, категориальные и текстовые.

При формировании выборки была оценена генеральная совокупность по полу, возрасту и предрасположенности к болезни с диагнозом эндометриоз. Выборка характеризуется составом из женщин в возрасте от 18 до 45 лет (среднее значение = 28 ± 9). Объем выборочной совокупности в 393 пациента обеспечивает репрезентативность (точности 95 % и погрешности ± 5 %) генеральной совокупности. От всех участников исследования получено подписанное информированное согласие.

Медико-социологический опрос завершили 393 респондента. Из них 202 имели поставленный диагноз эндометриоз и 191 считали себя здоровыми, им не проводились диагностические исследования. Допускается, что некоторая часть недиагностированных женщин страдает эндометриозом, но еще не была диагностирована. Такие респонденты могут внести предвзятость в разрабатываемую модель и оказаться в группе ложноотрицательных значений. Тем не менее, поскольку процент эндометриоза в популяции оценивается между 5 и 10 %, то предполагается, что такое смещение будет относительно небольшим.

Многомерные данные анализируются с использованием алгоритмов машинного обучения и позволяют идентифицировать несколько наборов признаков, которые эффективно характеризуют различные классы заболеваний. Создается прогностическая модель в рамках обучения с учителем, при котором извлекаются закономерности, являющиеся прогностическими для оценки риска заболевания, прогрессирования и рецидива эндометриоза. В качестве меток классов в обучении выбраны записи как с

гистопатологическими данными, так и данными респондентов, считающих себя практически здоровыми.

Этапы машинного обучения модели оценки риска при диагностике эндометриоза с использованием клинических симптомов, показаны на Рисунке 1.

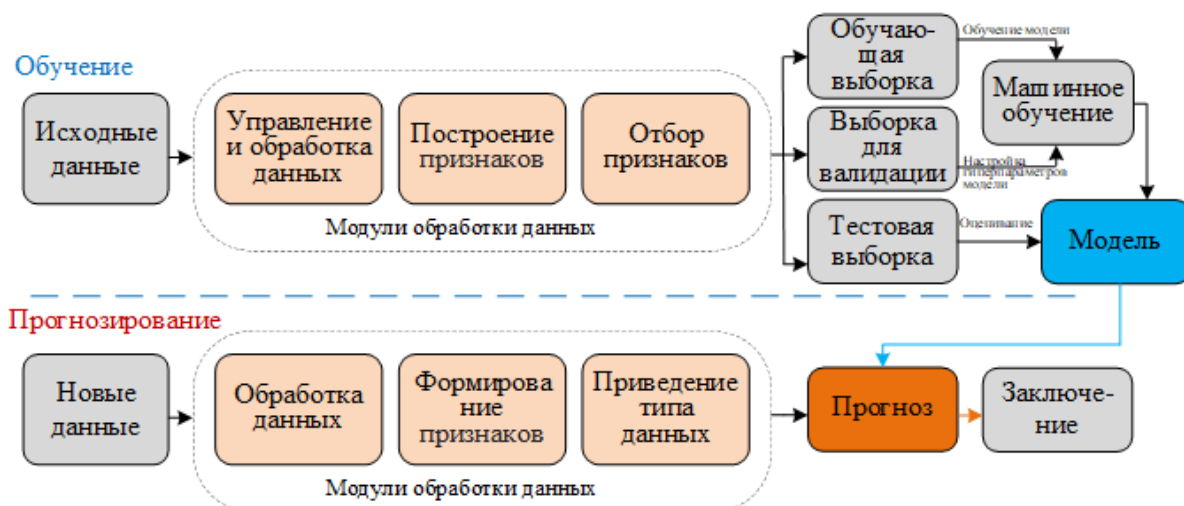


Рисунок 1 – Процесс машинного обучения, используемый при разработке и обучении модели оценки риска при неинвазивной диагностике эндометриоза

Figure 1 – Machine learning process used in the development and training of a risk assessment model in non-invasive diagnosis of endometriosis

Предметом настоящего исследования являются модули обработки данных на этапе обучения (Рисунок 1). Их назначение заключается в реализации функций построения и отбора признаков, характеризующих предметную область диагностики эндометриоза. Как показано в ряде работ, число таких признаков, отражающих жизненный опыт пациенток с эндометриозом, доходит до 200 [6]. Правильное построение признаков крайне важно в машинном обучении, их состав определяет параметры производительности моделей. К тому же без этого этапа невозможно осуществить последующую технику отбора признаков.

Процесс построения признаков достаточно разнообразен: решение проблемы пропущенных значений, обнаружение выбросов, быстрое кодирование (One-hot encoding), масштабирование (нормализация, стандартизация), превращение текста в вектор (с помощью продвинутой обработки естественного языка, которая отображает слова в векторное пространство) – лишь некоторые примеры из этой области. Правильные преобразования зависят от многих факторов: типа и структуры данных, их объема. Также учитываются доступные ресурсы компьютера.

Процесс отбора заключается в формировании подмножества признаков, которые будут использоваться для обучения модели. При отборе признаков выбирается подмножество исходных признаков для построения модели машинного обучения и отбрасываются другие. Возможно уменьшение размерности, при которой создается проекция исходных признаков в менее размерное пространство, создавая таким образом совершенно новый набор признаков. Уменьшение размерности, если необходимо, выполняется после отбора признаков.

При отборе признаков возможно использование несколько общих методов, к которым относятся: методы фильтрации, оберточные методы и встроенные методы.

В первую группу методов входят: критерий хи-квадрат (используется для категориальных признаков в обучающей выборке); критерий Фишера (один из наиболее

широко используемых методов контролируемого выбора признаков, при котором определяются ранги переменных на основе оценки критерия в порядке убывания, после чего уже следует их отбор); коэффициент корреляции (мера линейной связи двух или более переменных, с ее помощью можем предсказать одну переменную через другую); абсолютное отклонение (позволяет вычислить абсолютное отклонение от среднего).

Оберточные методы включают: прямой отбор признаков (поиск наиболее эффективной переменной по отношению к цели, процесс продолжается до тех пор, пока не будет достигнут заданный критерий); последовательный отбор признаков (метод работает прямо противоположно методу прямого отбора признаков); исчерпывающий отбор признаков (самый надежный метод выбора функций из всех существующих, обеспечивает оценку каждого подмножества признаков методом перебора); рекурсивное исключение признаков (вначале модель обучается на начальной выборке признаков и определяется важность каждого признака, затем наименее важные признаки удаляются из текущего набора).

Встроенные методы включают в себя преимущества первых двух, а также уменьшают вычислительные затраты. Отличительной особенностью встроенных методов является отбор признаков на этапе конкретной итерации. В методе регуляризации Lasso (L1) регуляризация состоит в добавлении штрафа (penalty) к различным параметрам модели во избежание чрезмерной подгонки. Метод с использованием случайного леса позволяет ранжировать признаки по тому, насколько хорошо они улучшают чистоту модели, обрезая деревья ниже определенного коэффициента.

Для оценки качества построения и отбора признаков использованы современные методы машинного обучения – линейная, множественная, логистическая регрессия, дерево решений.

Результаты и их обсуждение

Основываясь на описательной статистике и значимости признаков (симптомов), полученных при машинном обучении, проанализировали вклад каждого признака в способность модели правильно классифицировать ответы респондентов. Проанализировали корреляцию между признаками. Высокая корреляция может указывать на то, что признак является избыточным. На Рисунке 2 показана тепловая карта корреляции между каждой парой значений признаков. На этом рисунке нет одноцветных строк и столбцов, что указывает на то, что отобранные признаки коррелируют между собой.

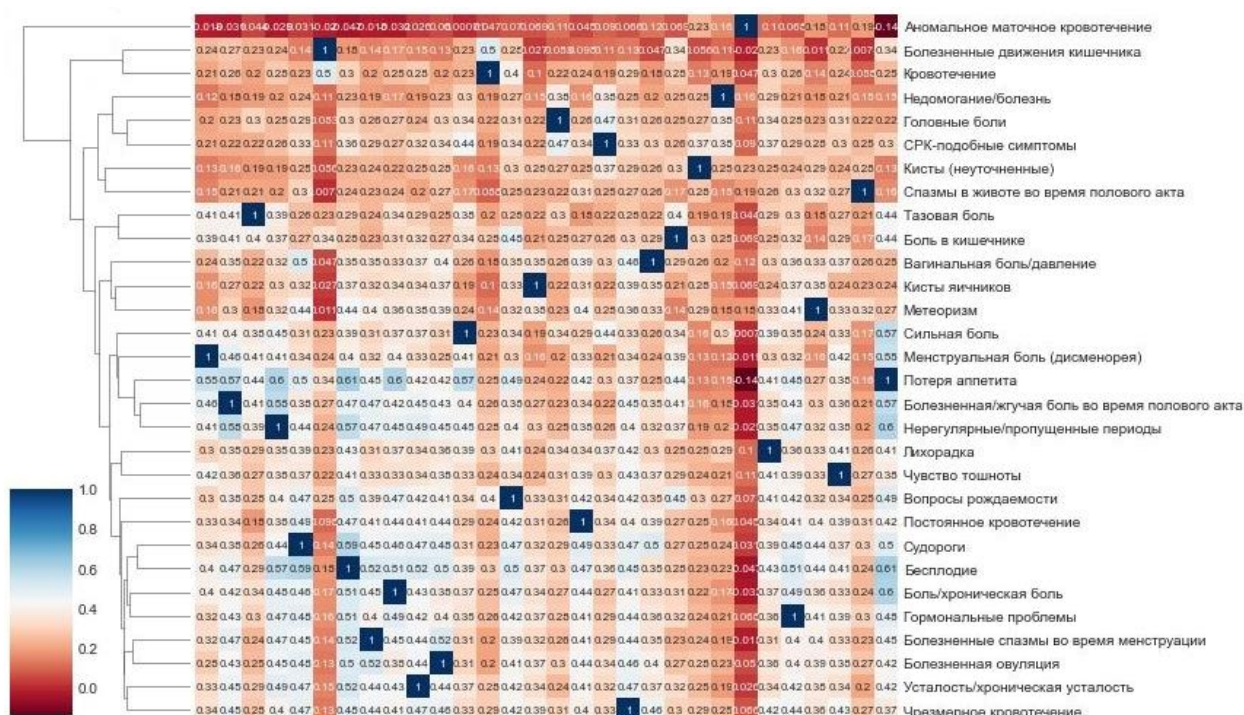


Рисунок 2 – Тепловая карта корреляции признаков эндометриоза, сгруппированных с помощью метода кластеризации

Figure 2 – Thermal correlation map of endometriosis signs grouped by clustering method

Отбор признаков в сформированной обучающей выборке проводился с использованием селектора голосования, в котором объединены три метода отбора признаков: метод фильтрации, основанный на корреляции Пирсона; метод обучения без учителя, основанный на мультиколлинеарности и метод рекурсивного исключения признаков. Селекция признаков осуществляется следующим образом. Результаты трех методов отбора признаков записываются для каждого метода отдельно в формате: 1 – признак следует сохранить; 0 – признак отбросить. Затем берется среднее значение по этим голосам. Для каждого признака, если его среднее значение больше порога голосования, равного 0,5 (означает, что по крайней мере два из трех методов проголосовали за сохранение признака), то признак сохраняется. В результате получено подмножество из 30 признаков, обеспечивающих модель машинного обучения с наилучшими характеристиками производительности. Чтобы убедиться, что никакие дополнительные признаки не должны быть удалены, итеративно удаляли каждый признак, а затем переобучали и тестировали все модели. Во всех случаях характеристики производительности оказались хуже.

Отобраны признаки, включенные в наиболее производительную модель (30-признаковая модель), в порядке убывания важности: тяжелое / сильное менструальное кровотечение, нерегулярные / пропущенные периоды, аномальное маточное кровотечение, менструальная боль (дисменорея), болезненные движения кишечника, боль в кишечнике, боль в области таза, симптомы, подобные СРК, болезненные спазмы во время периода, и др.

С целью оценки качества построения и отбора признаков на основе методов машинного обучения сформирована модель логистической регрессии, веса уравнения регрессии показаны на Рисунке 3.



Рисунок 3 – Веса параметров логистической регрессии

Figure 3 – Weights of logistic regression parameters

Эффективность модели оценивали с использованием общих метрик машинного обучения: точность, чувствительность, специфичность, точность, F1-score и площадь под ROC-кривой [13]. Для обеспечения значимости результатов использовалась процедура перекрестной проверки. Несмотря на то, что множество моделей демонстрируют высокую производительность, модель логистической регрессии достигает наилучших результатов с AUC, равной 0,95.

Обсуждение

Полученные данные от респондентов, страдающих подтвержденным диагнозом «эндометриоз» позволили создать основанную на признаках прогностическую модель раннего выявления эндометриоза у женщин. На основе многомерных данных, проанализированных с использованием алгоритмов машинного обучения, получен оптимальный набор признаков, который эффективно характеризует различные состояния и идентифицирует класс заболеваний. Это достигнуто путем использования селектора признаков на основе мажоритарной функции.

В процессе машинного обучения выявлены закономерности, являющиеся прогностическими, позволяющими оценить риск заболевания, прогрессирования и рецидива. При этом достоверность прогностической модели оценивали путем сверки с гистопатологическими данными, используемыми в качестве меток класса в процессе машинного обучения.

Помимо формирования прогнозов и генерации заключений, эти модели также показывают важность каждого признака, на основе которого можно выявлять и удалять не вносящих вклад признаки из будущих медико-социологических опросов.

Следует также отметить, что в обучающую выборку не включены сведения о социально-демографическом статусе респондентов (возраст, образование, состояние в браке, место проживания, индекс массы тела, данные физикального обследования, сопутствующие заболевания и пр. [14]) и, следовательно, в разрабатываемых моделях не учитывались эти переменные.

Заключение

Решена задача построения (проектирования) и отбора признаков оценки состояния пациентов с подтвержденным диагнозом эндометриоз. Применен селектор с несколькими методами анализа важности каждого признака, в результате работы которого получили наиболее эффективную модель, основанную на подмножестве из 30 признаков.

Разработана модель прогнозирования эндометриоза, использующая признаки, полученные от респондентов путем заполнения анкеты с самооценками состояния своего здоровья. Модель логистической регрессии показала лучшие результаты с AUC=0.95, точностью и F1-score=0,94, чувствительностью=0,93 и специфичностью=0,95 [13].

Показана целесообразность применения методов машинного обучения при формировании прогностических моделей оценки риска развития эндометриоза у женщин, обозначена возможность создания рекомендательного блока на основе полученных моделей в подсистеме неинвазивной диагностики заболевания. Разработанная модель может самостоятельно применяться женщинами, которые страдают от симптомов и находятся в начале своего диагностического исследования, чтобы обнаружить вероятность того, что их симптомы вызваны эндометриозом.

Таким образом, для оценки качества построения и отбора признаков разработана модель машинного обучения, которая способна прогнозировать эндометриоз в популяции женщин с высокой точностью (95 %), основываясь на подмножестве из 30 самооценочных симптомов. Полагается, что разработанная модель сократит время постановки диагноза, которое в настоящее время составляет от 6 до 10 лет с момента появления симптомов. Кроме того, разработанная модель реализуется в виде веб-приложения, с помощью которого женщины могут провести самопроверку себя и получить оценки вероятности заболевания эндометриозом. Одной из рекомендаций, выдаваемой этим приложением, является направление женщины для проведения диагностического обследования на эндометриоз.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The history of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;78:1–9.
2. Wheeler J.M. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med.* 1989;34:41–6.
3. Eskenazi B., Warner M.L. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24:235–58.
4. Nnoaham K.E., Hummelshoj L., Webster P., et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility Sterility.* 2011;96(2):366–73.e8.
5. Dunselman G.A.J., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction.* 2014;29:400–412.
6. Andres M.P., Borrelli G.M., Abrão, M.S. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018;51:111–118.
7. Koga K., Takamura M., Fujii T, Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertility Sterility.* 2015;104:793–801.
8. Johnson N.P., Hummelshoj L., Adamson G.D., et al. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction.* 2017;32:315–24.

9. Fauconnier A. et al. Early identification of women with endometriosis by means of a simple patient-completed questionnaire screening tool: A diagnostic study. *Fertility Sterility*. 2021;116:1580–1589.
10. Eskenazi B. et al. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility Sterility*. 2001;76:929–935.
11. Chapron C. et al. A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101263.
12. Абрамович С.Г. *Физиотерапия боли: учеб. пособие*. Иркутск: РИО ИГМАПО; 2020. 72 с.
13. Лимановская О.В., Алферьева Т.И. *Основы машинного обучения: учебное пособие*. Мин-во науки и высш. образования РФ. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та; 2020. 88 с.
14. Линде В.А., Татарова Н.А. *Эндометриозы. Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 192 с.

REFERENCES

1. Benagiano G., Brosens I., Lippi D. The history of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;78:1–9.
2. Wheeler J.M. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med*. 1989;34:41–6.
3. Eskenazi B., Warner M.L. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24:235–58.
4. Nnoaham K.E., Hummelshoj L., Webster P., et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility Sterility*. 2011;96(2):366–73.e8.
5. Dunselman G.A.J., Vermeulen N., Becker C., et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014;29:400–412.
6. Andres M.P., Borrelli G.M., Abrão M.S. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2018;51:111–118.
7. Koga K., Takamura M., Fujii T., Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertility Sterility*. 2015;104:793–801.
8. Johnson N.P., Hummelshoj L., Adamson G.D., et al. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction*. 2017;32:315–24.
9. Fauconnier, A. et al. Early identification of women with endometriosis by means of a simple patient-completed questionnaire screening tool: A diagnostic study. *Fertility Sterility*. 2021;116:1580–1589.
10. Eskenazi B. et al. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility Sterility*. 2001;76:929–935.
11. Chapron, C. et al. A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires. *eClinicalMedicine*. 2022;44:101263.
12. Abramovich S.G. *Physiotherapy of pain: text. manual*. Irkutsk: RIO ИГМАПО; 2020. 72 p. (In Russ.).
13. Limanovskaya O.V., Alferieva T.I. *Fundamentals of machine learning: a textbook*. Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Yekaterinburg: Publishing House of the Urals. un-ta; 2020. 88 p. (In Russ.).
14. Linde V.A., Tatarova N.A. *Endometrioses. Pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment*. М.: GEOTAR-Media; 2010. 192 p. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Коротких Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии 1, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Российская Федерация.

Irina Nikolaevna Korotkikh, Doctor of Medicine, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology 1, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Voronezh, the Russian Federation.

Русинова Анастасия Константиновна, аспирант кафедры Акушерства и гинекологии 1, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Российская Федерация.

Anastasia Konstantinovna Rusinova, Postgraduate Student, the Department of Obstetrics and Gynecology 1, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia, Voronezh, the Russian Federation.

e-mail: rusiknastya@mail.ru

Усов Юрий Иванович, кандидат технических наук, доцент, Воронежский институт высоких технологий, Воронеж, Российская Федерация.

Yuri Ivanovich Usov, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Voronezh Institute of High Technologies, Voronezh, the Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 12.05.2023; одобрена после рецензирования 18.05.2023; принята к публикации 08.06.2023.

The article was submitted 12.05.2023; approved after reviewing 18.05.2023; accepted for publication 08.06.2023.