

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

Возможности радиомического анализа МРТ-изображений сердца в кино-режиме в определении постинфарктных областей миокарда левого желудочка

А.С. Максимова¹, Д.С. Саматов², Б.С. Мерзликин², Т.А. Шелковникова¹, А.И. Листратов³, К.В. Завадовский¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия;

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия;

³ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Размер и локализация, а также чёткая дифференциация между интактной тканью и областью инфаркта важны для клинической диагностики и прецизионной медицины. В основе данной работы лежит исследование радиомических признаков, которые позволяют дифференцировать участки инфарктной и удалённой от области инфаркта ткани по данным бесконтрастных изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца в кино-режиме.

Цель. Оценка возможностей и информативности радиомического анализа в выявлении постинфарктных областей миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) по данным бесконтрастных изображений МРТ сердца в кино-режиме.

Материалы и методы. Мы проанализировали результаты МРТ сердца с контрастированием 33 пациентов, которым провели хирургическое лечение по поводу ИКМП. Текстурный анализ выполнили для 66 участков изображений МРТ сердца в кино-режиме, для каждого из них определяли 105 текстурных характеристик. МРТ сердца проводили по стандартной методике на магнитно-резонансном томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5 Тл. Для текстурного анализа использовали программное обеспечение 3D slicer-version 5.2.2, Pyradiomics.

Результаты. В ходе исследования мы построили диаграммы коллинеарности признаков, определили признаки с нулевой важностью и установили важность признаков с помощью алгоритма градиентного бустинга, а также оценили кумулятивную важность признаков в зависимости от их общего количества. С помощью метода выявления признаков с низкой важностью определили параметры с наименьшей значимостью, которые не влияют на указанный общий уровень. Используя метод выявления признаков с единственным значением, мы не нашли соответствующих функций. По результатам анализа сформирована ROC-кривая для логистической регрессии Lasso (Se=57,14%, Sp=71,43%, AUC=0,76). Основным результатом данного исследования является определение радиомических признаков, характеризующих на основе изображений МРТ сердца в кино-режиме участки, соответствующие постинфарктному кардиосклерозу и интактной стенке левого желудочка.

Заключение. Данное исследование показало, что применение радиомического анализа на бесконтрастных изображениях МРТ сердца в кино-режиме — перспективный подход для выявления участков, соответствующих инфаркту миокарда и интактной стенке. Метод потенциально может быть использован для идентификации областей постинфарктного кардиосклероза у пациентов с ИКМП без применения контрастных препаратов.

Ключевые слова: радиомика; текстурный анализ; магнитно-резонансная томография сердца; инфаркт миокарда; ишемическая кардиомиопатия.

Как цитировать:

Максимова А.С., Саматов Д.С., Мерзликин Б.С., Шелковникова Т.А., Листратов А.И., Завадовский К.В. Возможности радиомического анализа МРТ-изображений сердца в кино-режиме в определении постинфарктных областей миокарда левого желудочка // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 4. С. 682–694. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

Potential use of radiomics analysis of cine-mode cardiac MRI to detect post-infarction lesions in the left ventricular myocardium

Aleksandra S. Maksimova¹, Denis S. Samatov², Boris S. Merzlikin², Tatyana A. Shelkownikova¹, Artem I. Listratov³, Konstantin V. Zavadovsky¹

¹ Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia;

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia;

³ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The size and location of an infarct lesion and its clear differentiation from normal tissue are important for clinical diagnosis and precision medicine. This paper is based on the study of radiomic attributes for differentiation of infarct and non-infarct tissue using non-contrast-enhanced cine-mode cardiac magnetic resonance imaging (MRI) data.

AIM: The aim of the study was to evaluate the potential use and informative value of radiomics analysis to identify post-infarction lesions in the left ventricular myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) using non-contrast-enhanced cine-mode cardiac MRI.

MATERIALS AND METHODS: Results of contrast-enhanced cardiac MRI were evaluated in 33 patients following surgical treatment for ICM. Texture analysis was performed on 66 lesions in cine-mode cardiac MRI images, and 105 texture attributes were determined for each lesion. Cardiac MRI was performed according to a standard technique using a Vantage Titan 1.5 T MRI scanner (Toshiba). For texture analysis, 3D Slicer version 5.2.2 (Pyradiomics) was used.

RESULTS: During the study, attribute collinearity diagrams were plotted, zero-significance attributes were identified, and attribute significance was determined using a gradient boosting algorithm, and the cumulative significance of attributes was estimated as a function of their total number. By identifying low-significance attributes, the least significant parameters that did not affect the overall significance level were determined. When single-valued attributes were extracted, no corresponding attributes were found. Based on the analysis results, an ROC curve was constructed for Lasso logistic regression (Se=57.14%, Sp=71.43%, AUC=0.76). The main result of this study was to determine radiomic attributes that characterized lesions corresponding to post-infarction cardiosclerosis and intact left ventricular wall based on cine-mode cardiac MRI images.

CONCLUSION: This study demonstrated that radiomics analysis of non-contrast-enhanced cine-mode cardiac MRI images is a promising approach to identify lesions corresponding to myocardial infarction and intact wall. This method may potentially be used to identify lesions of post-infarction cardiosclerosis in patients with ICM without contrast enhancement.

Keywords: radiomics; texture analysis; cardiac magnetic resonance imaging; myocardial infarction; ischemic cardiomyopathy.

To cite this article:

Maksimova AS, Samatov DS, Merzlikin BS, Shelkownikova TA, Listratov AI, Zavadovsky KV. Potential use of radiomics analysis of cine-mode cardiac MRI to detect post-infarction lesions in the left ventricular myocardium. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):682–694. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

Received: 27.04.2024

Accepted: 18.07.2024

Published online: 13.11.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

在胶片模式下对心脏磁共振图像进行放射组学分析以确定左心室心肌梗死后区域的可能性

Aleksandra S. Maksimova¹, Denis S. Samatov², Boris S. Merzlikin², Tatyana A. Shelkovich¹, Artem I. Listratov³, Konstantin V. Zavadovsky¹

¹ Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia;

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia;

³ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

摘要

论证。这项工作的基础是对放射组学特征的研究，通过使用胶片模式下的非对比心脏磁共振成像（MRI）图像，可以区分梗死组织区域和远离梗死区域的组织。尺寸和定位，以及完整组织和梗死区域的明确区分对于临床诊断和精准医疗非常重要。

目的。根据胶片模式下的非对比心脏MRI图像数据，评估放射组学分析在检测缺血性心肌病（ICM）患者左心室心肌梗死后区域方面的能力和信息量。

材料和方法。我们分析了33名接受ICM手术治疗的患者的心脏磁共振成像造影结果。在胶片模式下，对66幅心脏MRI图像进行了纹理分析，并确定了每幅图像的105个纹理特征。心脏磁共振成像是用Vantage Titan (Toshiba) 1.5 Tesla磁共振成像仪上按照标准方法进行的。纹理分析使用的是3D slicer-version 5.2.2, Pyradiomics。

结果。在研究中，我们构建了特征共线性图，识别了重要性为零的特征，并使用梯度提升算法确定了特征的重要性，并根据特征总数估计了特征的累积重要性。使用识别低重要性特征的方法，我们识别出不影响指定总体水平的最低重要性的参数。使用单值特征检测方法，我们没有发现任何相关特征。根据分析结果，生成用于Lasso逻辑回归的ROC曲线（Se=57.14%，Sp=71.43%，AUC=0.76）。该研究的主要成果是在胶片模式的心脏磁共振成像基础上，确定心肌梗塞后心肌梗死和左心室壁完整区域的放射组学特征。

结论。该研究表明，在胶片模式下非对比心脏磁共振图像进行放射组学分析是一种很有前途的方法，可用于识别心肌梗死和完整壁的相应区域。这种方法可用于识别ICM患者梗死后心脏硬化的区域，而无需使用造影剂。

关键词：放射组学；纹理分析；心脏磁共振成像；心肌梗死；缺血性心肌病。

引用本文：

Maksimova AS, Samatov DS, Merzlikin BS, Shelkovich TA, Listratov AI, Zavadovsky KV. 在胶片模式下对心脏磁共振图像进行放射组学分析以确定左心室心肌梗死后区域的可能性. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):682–694. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD630602>

收到: 27.04.2024

接受: 18.07.2024

发布日期: 13.11.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Частота сердечно-сосудистых заболеваний неумолимо растёт с каждым годом. Лидирующую позицию в структуре их осложнений занимает ишемическая болезнь сердца, которая является основной причиной смертности и инвалидности взрослого населения во всём мире [1]. Одна из её наиболее распространённых форм — инфаркт миокарда (ИМ), характеризующийся необратимым некрозом сердечной мышцы, вызванным острым нарушением коронарного кровообращения [2, 3]. Определение размера и локализации, а также чёткая дифференциация между интактной тканью и областью инфаркта важны для клинической диагностики и прецизионной медицины [4]. Нередко после перенесённого ИМ происходит ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) — процесс, клинически проявляющийся изменением размеров и функции ЛЖ, начинающийся в первые часы после нарушения коронарного кровообращения и в дальнейшем прогрессирующий [5]. Патологическая физиология постишемического ремоделирования ЛЖ сложна и включает множество ультраструктурных, метаболических и нейромедиаторных процессов, происходящих в инфарктном и удалённом от области инфаркта миокарде. Ремоделирование сердца принято считать определяющим фактором клинического течения сердечной недостаточности [6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием — один из ключевых и наиболее важных методов диагностики наличия, распространённости и выраженности постинфарктных изменений миокарда. Данный метод используют также для определения жизнеспособности миокарда и ремоделирования ЛЖ. МРТ сердца позволяет количественно оценить размер ИМ, выявить зоны микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания — это ключевые факторы, определяющие неблагоприятное ремоделирование, и предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [7–9]. Однако метод имеет ряд ограничений, в том числе зависимость от субъективной оценки врача и внутриоператорскую вариабельность. Кроме того, использование гадолиний-содержащих препаратов у пациентов с почечной недостаточностью может привести к нефрогенному системному фиброзу [10] — это важная проблема в клинической практике из-за частоты коморбидных заболеваний почек и сердца у пациентов кардиологического профиля [11].

Одно из быстроразвивающихся направлений углублённого анализа цифровых медицинских изображений — радиомика и текстурный анализ. Радиомика — технология, позволяющая точно охарактеризовать патологические изменения, обнаруженные при анализе цифровых медицинских изображений, путём преобразования данных визуализирующих методов в количественные показатели. Ранее уже проводили исследования эффективности текстурного анализа МРТ-изображений сердца для выявления условно здоровых и нежизнеспособных сегментов миокарда [12], некоторые из них сосредоточены на обнаружении рубцовых

изменений миокарда ЛЖ на бесконтрастных изображениях МРТ сердца в кино-режиме [13]. Очевидно, что морфологические особенности миокарда в области рубца отличаются от интактного миокарда, и, как следствие, текстурные характеристики данных участков должны отличаться [14]. Предположения о том, что неявные различия между нежизнеспособными и условно здоровыми сегментами присутствуют и на изображениях МРТ сердца в кино-режиме и могут быть обнаружены с помощью радиомического анализа, демонстрируя разную гетерогенность уровня серого, на сегодняшний день подтверждают немногочисленные исследования [15, 16]. Эта гипотеза позволяет предположить, что участки постинфарктного кардиосклероза можно выявить, используя исключительно бесконтрастные изображения МРТ сердца в кино-режиме, сведя к минимуму побочные эффекты от введения гадолиний-содержащих препаратов и значительно снизив стоимость и время исследования. Согласно опубликованным данным, подобные исследования у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) не проводили.

ЦЕЛЬ

Оценить возможности и информативность радиомического анализа в выявлении постинфарктных областей миокарда ЛЖ у пациентов с ИКМП по данным бесконтрастных изображений МРТ сердца в кино-режиме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В данное наблюдательное одноцентровое ретроспективное выборочное неконтролируемое исследование включены пациенты обоего пола в возрасте от 52 до 65 лет, которым проводили хирургическое лечение ИКМП. Всем пациентам выполняли МРТ сердца с контрастированием по клиническим показаниям либо как часть научного протокола.

Критерии соответствия

В исследование включены пациенты, соответствующие стандартизованным критериям ИКМП [17]:

- 1) перенесённый ИМ в анамнезе;
- 2) многососудистое поражение коронарных артерий (выявленное по данным инвазивной коронароангиографии);
- 3) низкая фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) — менее 40%;
- 4) повышенный конечно-систолический индекс (КСИ) — более 60 мл/м²;
- 5) сердечная недостаточность II–IV функционального класса по NYHA.

Не включали в исследование пациентов с пороками сердца инфекционного, ревматического генеза, пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и острой стадией ИМ, пациентов с наличием правожелудочковой

недостаточности.

Для проведения исследования отобраны изображения МРТ сердца с контрастированием пациентов, перенёвших хирургическое лечение по поводу ИКМП за период с 2019 по 2023 годы.

Условия проведения

Набор пациентов осуществляли на базе Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук.

В исследование включены пациенты, которым для оценки жизнеспособности миокарда проведена МРТ сердца с парамагнитным контрастным усилением (ПМКУ).

Основной исход исследования

Суррогатной конечной точкой было различие значений радиомических показателей интактного миокарда и областей ПИКС на изображениях МРТ сердца в кино-режиме.

Методы регистрации исходов

МРТ сердца с контрастированием

В рамках исследования из медицинской документации пациентов собраны данные о проведённой для оценки жизнеспособности миокарда МРТ сердца с ПМКУ по стандартной методике на магнитно-резонансном томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5 Тл с ЭКГ-синхронизацией, синхронизацией по дыханию и получением изображений миокарда по короткой и длинным осям до и после введения гадолиний-содержащего контрастного препарата гадобутрола, в дозировке 0,1–0,15 ммоль/кг массы тела пациента. Толщина срезов составляла 7–8 мм, с записью в матрицу 256×256. Протокол МРТ-исследования включал T1-, T2-взвешенные последовательности, и последовательность с подавлением сигнала от жировой

ткани для оценки состояния миокарда, динамические SSFP-последовательности для оценки объёмов и функции ЛЖ, градиентные последовательности инверсия–восстановление (GR–IR) для выявления участков патологического контрастирования. Время инверсии подбирали индивидуально (в среднем $T_i=300\pm 10$ мс). Оценку изменённых участков в миокарде проводили с учётом 17-сегментной системы топической характеристики миокарда ЛЖ. Основные параметры ЛЖ рассчитывали с использованием программы постпроцессинговой обработки Segment (version 2.2, Medviso AB).

Радиомический анализ

Текстурный анализ выполняли на основе бесконтрастных изображений МРТ сердца в кино-режиме. Все изображения сегментировали с использованием программного обеспечения 3D slicer (version 5.2.2), радиомические признаки извлекали автоматически с помощью расширения SlicerRadiomics (version aa418a5).

В дальнейшем проводили сравнение радиомических характеристик участков интактного миокарда с участками постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) на основе бесконтрастных изображений в кинорежиме.

Для определения различий в радиомических характеристиках интактного миокарда и областей постинфарктного кардиосклероза на кино-изображениях формировали зоны интереса, размер и локализация которых соответствовала областям ПИКС и интактного миокарда по данным МРТ-изображений с отсроченным контрастированием. Последовательно выполняли следующие действия: вручную очерчивали области интереса на МРТ-срезах по короткой оси (в режиме SSFP), соответствующие областям ПИКС на постконтрастных МРТ-изображениях (ROI) → извлекали текстурные характеристики с использованием библиотеки Pyradiomics. Методика формирования зон интереса показана на рис. 1.

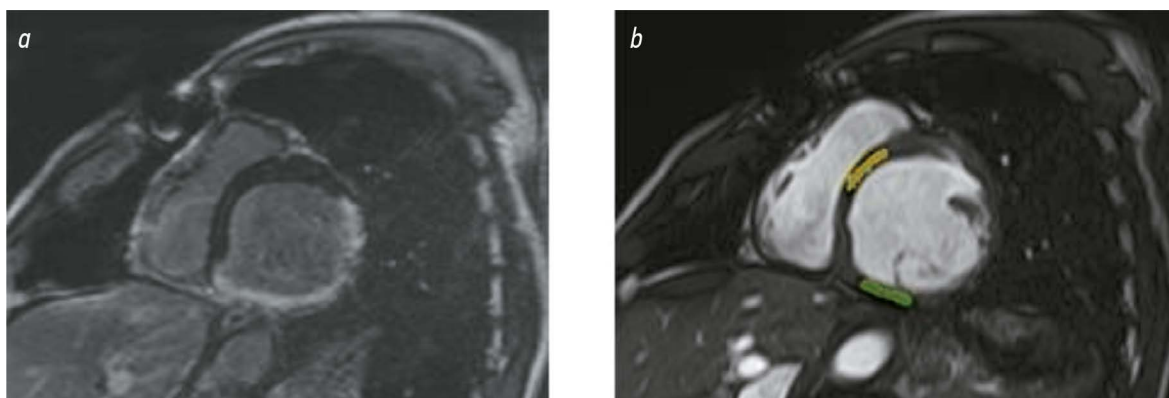


Рис. 1. Этапы формирования зон интереса на постконтрастных и бесконтрастных МРТ-изображениях сердца по короткой оси левого желудочка. *a* — результаты магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием; по нижней стенке левого желудочка визуализируется трансмуральное накопление контрастного вещества, в области межжелудочковой перегородки со стороны левого желудочка данных за повреждение нет. *b* — МРТ-изображение сердца в кино-режиме; сформированы зоны интереса в области задней стенки (зелёного цвета), что соответствует участку постинфарктного кардиосклероза нижнего сегмента среднего отдела левого желудочка, и в области переднеперегородочного сегмента среднего отдела (жёлтого цвета), что соответствует интактной межжелудочковой перегородке.

Проведён текстурный анализ 66 участков изображений МРТ сердца в кино-режиме, для каждого из которых определили 105 текстурных характеристик, которые подразделены на следующие классы:

- признаки первого порядка (Energy, Entropy, Range, Kurtosis и т.д.);
- характеристики формы, 3D (Mesh Volume, Voxel Volume, Sphericity и т.д.);
- характеристики формы, 2D (Perimeter, Pixel Surface, Elongation и т.д.);
- матрица совместного совпадения уровней серого (GLCM);
- матрица длины пробега на уровне серого (GLRLM);
- матрица размерных зон уровня серого (GLSZM);
- матрица различий соседних серых тонов (NGTDM);
- матрица зависимости уровней серого (GLDM).

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты, включённые в исследование, подписывали информированное согласие на участие. Работа одобрена Комитетом по био-медицинской этике Научно-исследовательского института кардиологии Томского Национального исследовательского медицинского центра (протокол № 210 от 18 февраля 2021 г.).

Статистический анализ

В ходе статистической обработки последовательно выполнены следующие действия: отбор значимых текстурных характеристик → построение диаграмм коллинеарности признаков → отбор признаков по важности → выполнение регрессии Lasso. Отбор признаков осуществлялся с помощью функций и методов `identify_collinear`, `identify_zero_importance`, `identify_low_importance`, `identify_single_unique`, `identify_all` на языке программирования Python. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Характеристика исследуемой выборки

В исследование включены 33 пациента с ИКМП (94% — мужчины), средний возраст составил $58,3 \pm 5,7$ года. Стенокардию напряжения наблюдали у всех пациентов, при этом третий функциональный класс встречался чаще других (67%). Сердечную недостаточность также диагностировали у всех пациентов, максимальное количество принадлежало третьему классу (61%). Гипертоническую болезнь выявили в 85% случаев, при этом дислипидемию — в 73% случаев, сахарный диабет — в 24%. Клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Возраст, лет	$58,3 \pm 5,7$
Мужчины, n (%)	31 (94%)
ИМТ, кг/м ²	$27,5 \pm 3,9$
Гипертоническая болезнь в анамнезе, n (%)	28 (85%)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, n (%):	
• I	0 (0%)
• II	12 (39%)
• III	20 (61%)
• IV	0 (0%)
Функциональный класс стенокардии напряжения, n (%):	
• I	1 (3%)
• II	10 (30%)
• III	22 (67%)
• IV	0 (0%)
Сахарный диабет, n (%)	8 (24%)
Дислипидемия, n (%)	24 (73%)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; NYHA (New York Heart Association) — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием

Согласно результатам МРТ сердца с контрастированием, ФВЛЖ ниже 40% выявили у всех пациентов. Масса миокарда и индекс конечного систолического объёма (ИКСО) ЛЖ были выше нормы. На изображениях в отсроченную фазу контрастирования у всех пациентов выявили области патологического накопления контраста, что соответствует ПИКС; у 5 (15%) пациентов в проекции истончённой стенки ЛЖ выявлены тромботические массы; сферификацию полости ЛЖ наблюдали у 31 (94%) пациента. Данные МРТ сердца с контрастированием приведены в табл. 2.

Таблица 2. Данные магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием

Показатель	Значение
ФВЛЖ, %	$31,5 \pm 7,5$
ИКСО, мл/м ²	$79,7 \pm 16,7$
ММЛЖ, г	$190,8 \pm 2,1$
МЖМ, г	$140,8 \pm 30,05$
Количество сегментов с трансмуральностью более 50%	$4,4 \pm 2,6$
Отношение массы миокарда, накопившего контрастный препарат, к ММЛЖ, %	$27,1 \pm 6,9$
Тромбоз, n (%)	5 (15)

Примечание. ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; МЖМ — масса жизнеспособного миокарда; ИКСО — индекс конечного систолического объёма.

Основные результаты исследования

Предобработка данных

Мы удалили столбцы и строки данных, в которых доля пропущенных значений была более 0,75. В остальных случаях пропущенные значения заменили средними по признаку.

Диаграммы коллинеарности признаков

Для поиска коллинеарных предикторов использовали метод `identify_collinear`. Данный метод для каждой пары коррелированных признаков определил один для удаления. В машинном обучении наличие признаков, которые с высокой степенью коррелируют между собой, приводит к снижению производительности обобщения данных из-за высокой дисперсии и меньшей интерпретируемости модели. Мы получили 33 радиомических признака с коэффициентом корреляции больше 0,98. Для визуального представления коллинеарности признаков построены тепловые карты, в которых по вертикали представлены

коррелируемые признаки, по горизонтали – признаки, подлежащие удалению (рис. 2, 3).

Признаки с нулевой важностью

Мы использовали функцию `identify_zero_importance`, чтобы выявить признаки с нулевой важностью. Определение и удаление таких признаков не влияет на информативность. Кроме того, с помощью функции `FeatureSelector` установили важность признаков, используя алгоритм градиентного бустинга. Показатель усреднялся по 10 тренировочным итерациям для уменьшения дисперсии. Использовали раннюю остановку с проверочным набором, чтобы предотвратить переобучение. На рис. 4 представлены нормализованные показатели важности самых значимых признаков, по оси абсцисс отложена нормализованная важность признаков.

Мы оценили кумулятивную важность признаков в зависимости от их общего количества. Выяснили, что всего 27 признаков вносят свой вклад в общий вариационный ряд (рис. 5).

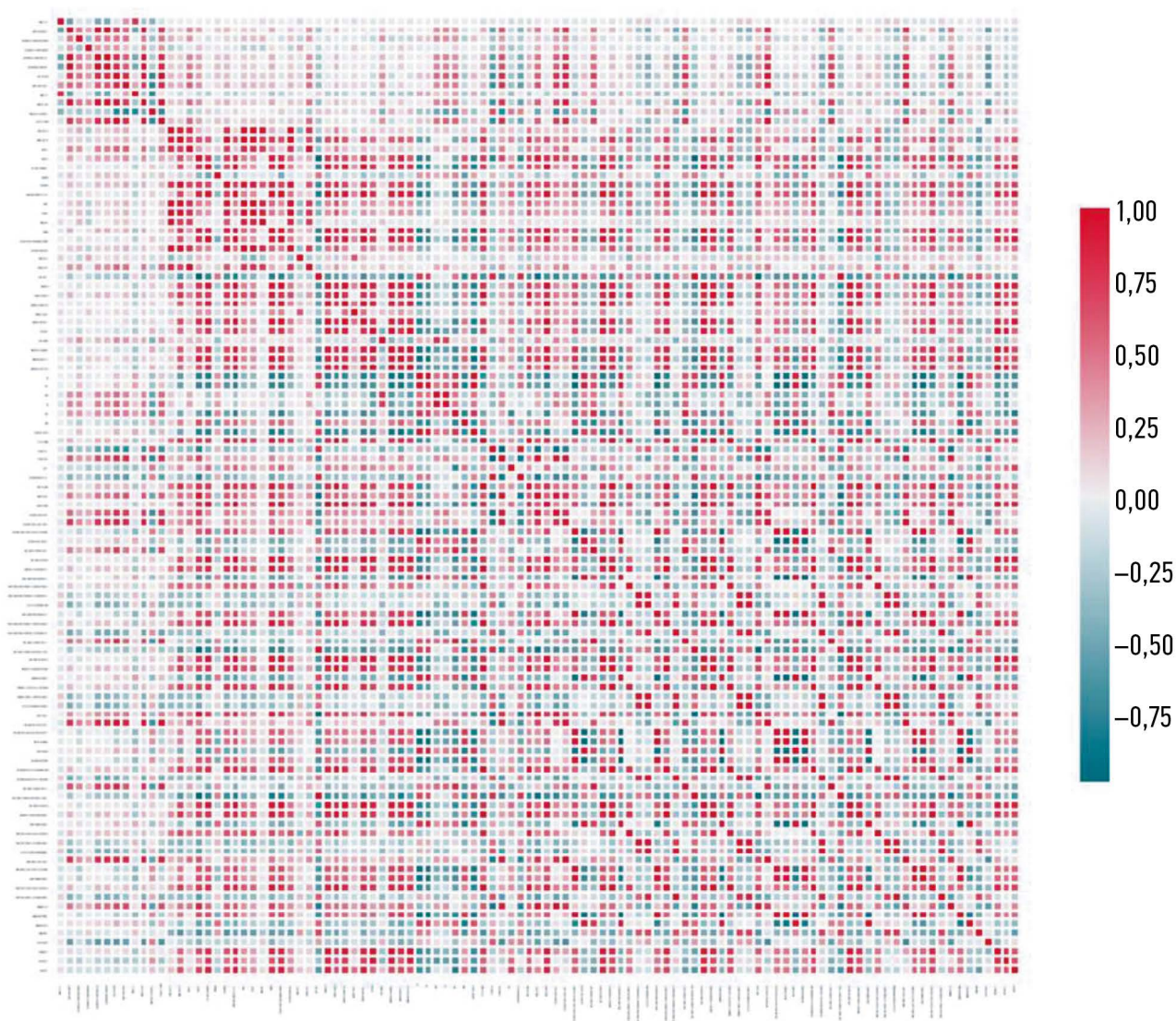


Рис. 2. Тепловая карта всех корреляций в наборе.

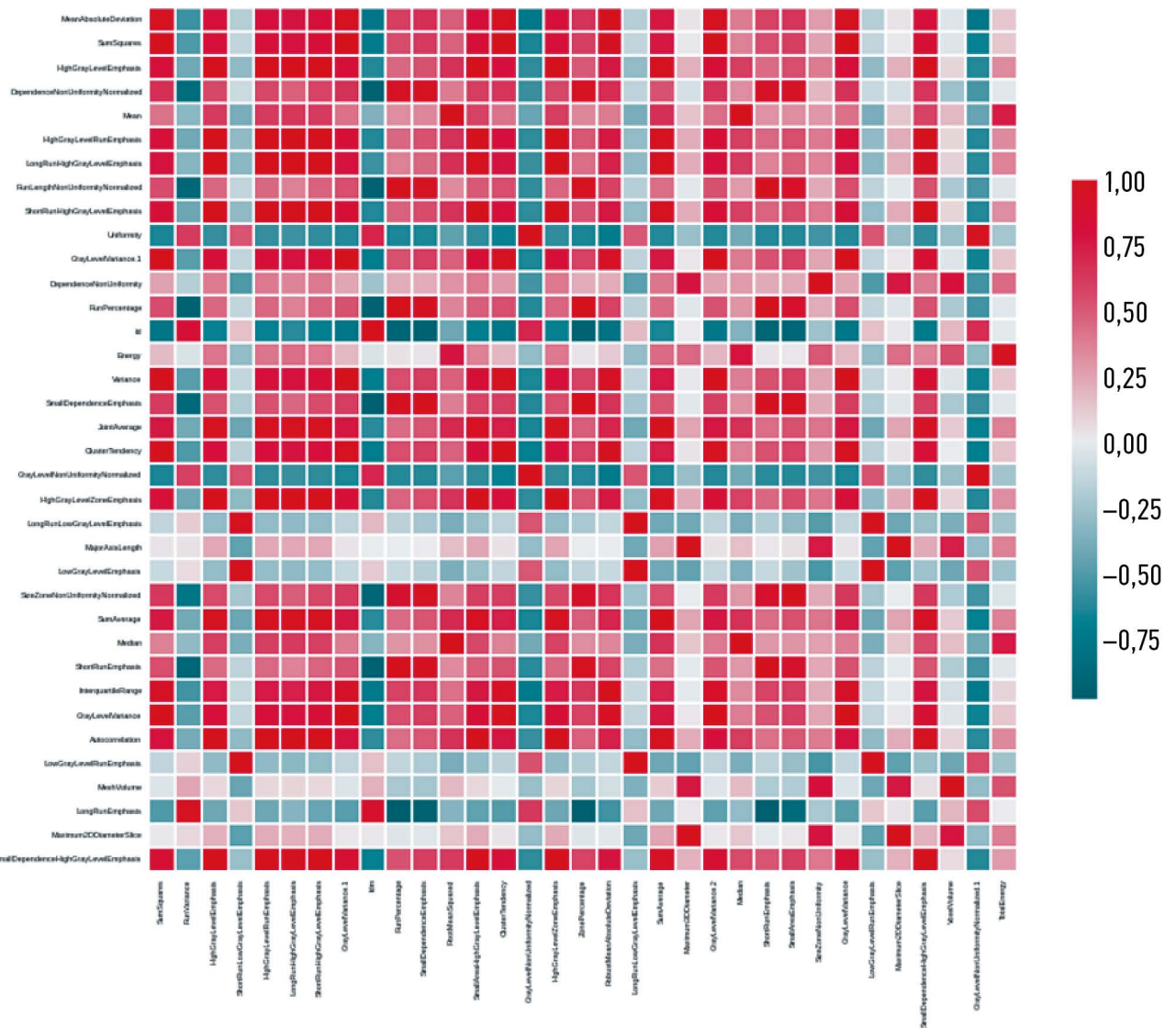


Рис. 3. Тепловая карта корреляции 33 признаков с коэффициентом корреляции более 0,98.

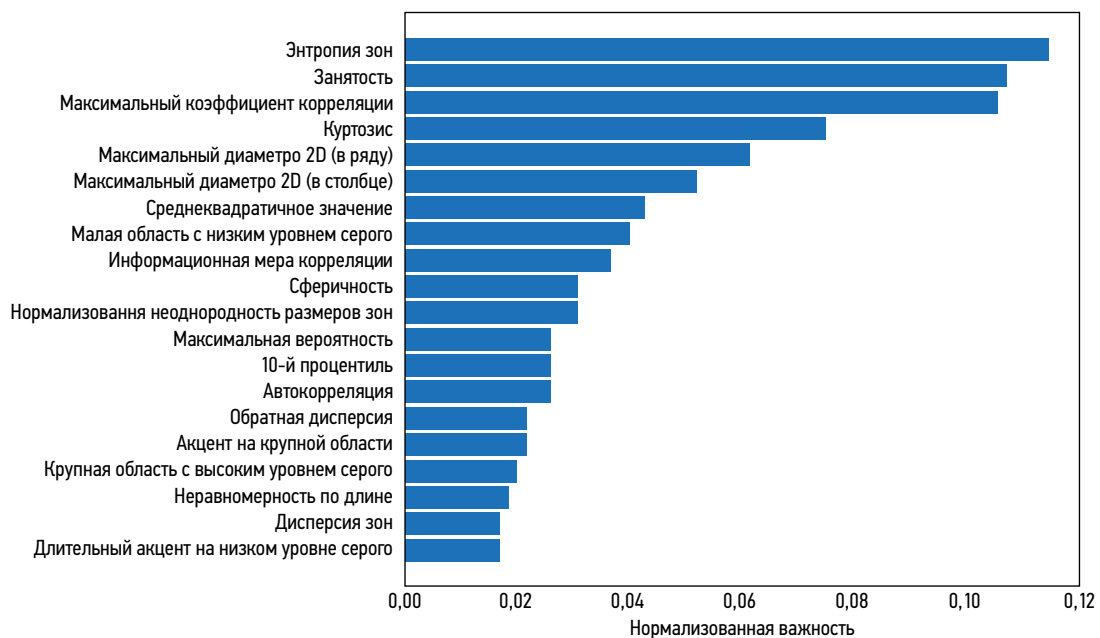


Рис. 4. Нормализованные показатели важности.

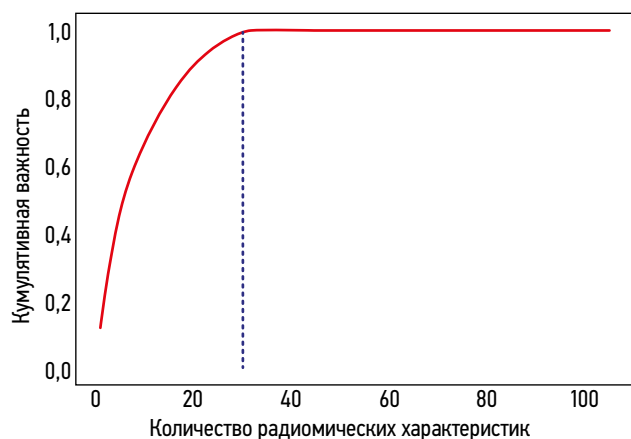


Рис. 5. Изменение кумулятивной важности признаков.

Признаки с низкой важностью

Метод выявления признаков с низкой важностью основан на предыдущем методе. Используя функцию `identify_low_importance`, определили параметры с наименьшей значимостью, которые не влияют на указанный общий уровень. Получили, что 27 признаков необходимы для суммарной важности 0,98, при этом 78 признаков не вносят дополнительного вклада в суммарную значимость.

Признаки с единственным значением

Метод выявления признаков с единственным значением отбирает все столбцы, которые содержат только одно значение. Такие признаки не могут быть полезны для машинного обучения, так как имеют нулевую дисперсию. Используя данный метод, мы не нашли функций с единственным уникальным значением (рис. 6).

С помощью логистической регрессии Lasso мы отобрали признаки и сформировали ROC-кривую (рис. 7). Точность обучения (training accuracy) и точность теста (test accuracy) составили 0,77 и 0,64 соответственно ($Se=57,14\%$; $Sp=71,43\%$).

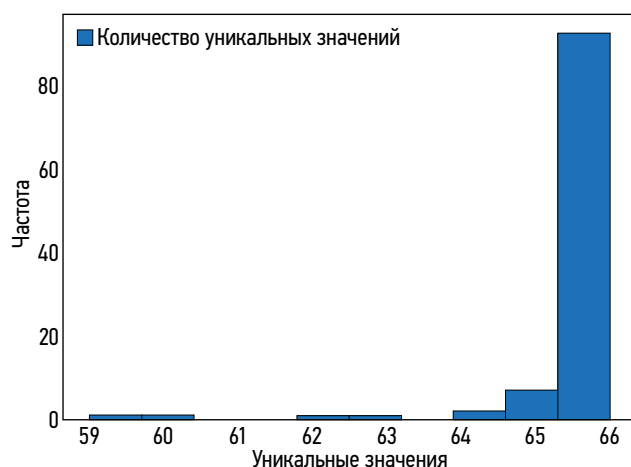


Рис. 6. Количество уникальных значений для каждого признака.

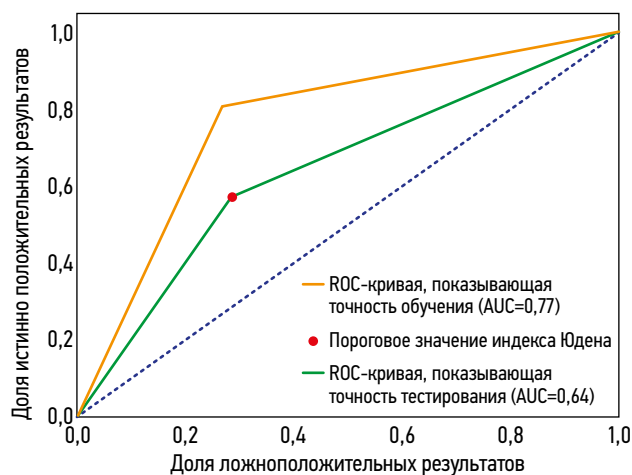


Рис. 7. ROC-кривые, показывающие точность обучения и точность тестирования (training accuracy $AUC=0,77$; test accuracy $AUC=0,64$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной результат исследования

В данном исследовании мы изучили возможность использования радиомического анализа бесконтрастных МРТ-изображений сердца в кино-режиме для характеристики участков, соответствующих ПИКС и интактной стенке миокарда у пациентов с ИКМП. По данным проведенного нами исследования, чувствительность и специфичность метода с помощью регрессии Lasso составила 57,14 и 71,43% соответственно. Представленные результаты подтверждают возможность дифференцировки рубцовых изменений миокарда и условно здоровой ткани, при этом относительно низкие значения чувствительности и специфичности, вероятнее всего, обусловлены небольшим объемом выборки.

Обсуждение основного результата исследования

Полученные нами данные показывают, что радиомические признаки, извлеченные из изображений в кино-режиме, потенциально можно использовать для идентификации зон постинфарктных изменений, что может повысить точность выявления ИМ и снизить риски от введения гадолиний-содержащих контрастных препаратов. На сегодняшний день опубликованы единичные работы, посвященные текстурному анализу бесконтрастных МРТ-изображений сердца в кино-режиме, при этом соответствующих исследований в группах пациентов с ИКМП мы не обнаружили.

Данные результаты согласуются с исследованием Smith и соавт. [16], которое продемонстрировало значимость радиомических признаков на основе машинного обучения, извлеченных из бесконтрастных изображений МРТ сердца, для дифференцировки ИМ и нормальной ткани миокарда, что открывает новые возможности для клинической диагностики ($AUC=0,88$). В другом исследовании

показано, что с помощью радиомического анализа бесконтрастных изображений МРТ сердца у пациентов с ИМ и подъёмом сегмента ST (ИМпST) можно оценивать неблагоприятное ремоделирование ЛЖ, тем самым повышая точность оценки и улучшая прогноз развития неблагоприятного ремоделирования ЛЖ (AUC=0,82) [18]. Более того, интеграция нативного T1-картирования и картирования внеклеточного объёма в МРТ сердца вместе с радиомическим анализом повышает точность прогнозирования восстановления функции сердца и микрососудистых повреждений. Ма Q. и соавт. в своём исследовании показали, что радиомический анализ с использованием бесконтрастного T1-картирования может играть важную роль в диагностике острого ИМ и прогнозировании восстановления функции миокарда [19]. Этот метод не только повышает точность выявления микрососудистой обструкции, но и, как предполагают авторы, способен улучшить долгосрочный прогноз относительно сократительной функции миокарда. Кроме того, радиомика, основанная на нативном T1-картировании, способна предсказывать основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМпST, облегчая стратификацию риска [20]. В своём исследовании В. Chen и соавт. [21] показали, что текстурный анализ на основе данных картирования внеклеточного объёма может дифференцировать обратимые и необратимые повреждения миокарда у пациентов с ИМпST, прогнозируя неблагоприятное ремоделирование ЛЖ, что потенциально важно для клинического применения (AUC=0,91). В другом исследовании показано, что у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией радиомические характеристики, извлечённые из нативных изображений T1-картирования, позволяют предсказать риск неблагоприятного ремоделирования ЛЖ (AUC=0,81) [22]. Современные методики картирования перспективны в выявлении различных патологий миокарда, но на сегодняшний день доступность данных методик ограничена. Мы, в свою очередь, предлагаем способ получения дополнительной информации по данным бесконтрастных изображений МРТ сердца в кино-режиме, без использования картирования и контрастного усиления с приемлемой точностью (AUC=0,77).

В последние годы МРТ сердца стала «золотым стандартом» неинвазивной диагностики и комплексной оценки структурных изменений миокарда [23]. Помимо общепризнанной ценности динамических SSFP-последовательностей для оценки объёмов и функции ЛЖ, изображения с отсроченным контрастированием являются на сегодняшний день уникальным инструментом для выявления и расчёта протяжённости участков ПИКС. Хорошо известно, что объём повреждения, рассчитанный по данным отсроченного контрастирования, имеет решающее значение для прогнозирования ремоделирования ЛЖ [24]. При этом использование контрастных препаратов имеет определённые ограничения для отдельных групп пациентов: значительное количество постинфарктных

пациентов клинически нестабильны на момент исследования и, как следствие, не могут переносить длительные процедуры; применение гадолиния может вызывать побочные эффекты, особенно ухудшать функцию почек у пациентов с почечной недостаточностью.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. К таковым относят, в первую очередь, ретроспективный характер и небольшой объём выборки; её необходимый размер для достижения требуемой статистической мощности результатов при планировании и проведении исследования не рассчитывали. В связи с этим выборку участников нельзя считать в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования. Кроме того, не выполнена проверка информативности модели на верифицирующей выборке. Тем не менее на данной немногочисленной выборке нам удалось выявить значимые различия между интактной тканью и участками ПИКС по данным радиомического анализа изображений в кино-режиме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиомический анализ бесконтрастных МРТ-изображений сердца в кино-режиме способен различать участки ПИКС и жизнеспособного миокарда и потенциально может быть использован в качестве метода, альтернативного отсроченному контрастированию у пациентов с ИМ. При этом, безусловно, требуется проведение дальнейших исследований на выборках большего объёма и создание модели с высокой прогностической эффективностью для стратификации пациентов с ИКМП и обеспечения поддержки принятия решений для ведения данных пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.С. Максимова — клиническая оценка участников исследования, сбор и анализ полученных данных, подготовка текста рукописи; Д.С. Саматов, Б.С. Мерзликин — анализ и интерпретация данных, редактирование рукописи; Т.А. Шелковникова — клиническая оценка участников исследования, сбор и анализ полученных данных, редактирование

рукописи; А.И. Листратов — анализ и интерпретация данных; К.В. Завадовский — планирование и руководство исследованием, редактирование рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation

of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.S. Maksimova — planned research design, participated in clinical data collection, data analysis and interpretation and original draft preparation; D.S. Samatov, B.S. Merzlikin — performed data analysis and interpretation and edited the manuscript; T.A. Shelkovich — participated in clinical data collection, data analysis and interpretation and edited the manuscript; A.I. Listratov — performed data analysis and interpretation; K.V. Zavadovsky — planned research design, supervised the study, reviewed and edited the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., и др. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 6. С. 4952. EDN: OCPROJ doi: 10.15829/1560-4071-2022-4952
2. Desai R., Mishra V., Chhina A.K., et al. Cardiovascular disease risk factors and outcomes of acute myocardial infarction in young adults: evidence from 2 nationwide cohorts in the United States a decade apart // *Curr Probl Cardiol*. 2023. Vol. 48, N 9. P. 101747. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101747
3. Martins-Marques T., Hausenloy D.J., Sluijter J.P., et al. Girao Intercellular communication in the heart: therapeutic opportunities for cardiac ischemia // *Trends Mol. Med*. 2021. Vol. 27, P. 248–262. doi: 10.1016/j.molmed.2020.10.002
4. Schuleri K.H., Centola M., Evers K.S., et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of peri-infarct zone remodeling following myocardial infarction // *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012. Vol. 14, P. 24. doi: 10.1186/1532-429X-14-24
5. Bodi V., Monmeneu J.V., Ortiz-Perez J.T., et al. Prediction of Reverse Remodeling at Cardiac MR Imaging Soon after First ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results of a Large Prospective Registry // *Radiology*. 2016. Vol. 278, P. 54–63. doi: 10.1148/radiol.2015142674
6. Del Buono M.G., Garmendia C.M., Seropian I.M., et al. Heart Failure After ST-Elevation Myocardial Infarction: Beyond Left Ventricular Adverse Remodeling // *Curr Probl Cardiol*. 2022. Vol. 48, N 8. P. 101215. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101215
7. Ibanez B., Aletras A.H., Arai A.E., et al. Cardiac MRI Endpoints in Myocardial Infarction Experimental and Clinical Trials: JACC Scientific Expert Panel // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 74, N 2. P. 238–256. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.024
8. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В., и др. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2014. Т. 29, № 4. С. 33–38. EDN: TBFGPX doi: 10.29001/2073-8552-2014-29-4-33-38
9. Усов В.Ю., Вышлов Е.В., Мочула О.В., и др. МРТ с парамагнитным контрастным усилением в структурно-временной оценке повреждения миокарда при остром инфаркте и догоспитальной тромболитической терапии // *Медицинская визуализация*. 2018. Т. 22, № 2. С. 56–69. EDN: XMLLXN doi: 10.24835/1607-0763-2018-2-56-69
10. Kuo P.H., Kanal E., Abu-Alfa A.K., et al. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis // *Radiology*. 2007. Vol. 242, N 3. P. 647–649. doi: 10.1148/radiol.2423061640
11. Kim R.J., Wu E., Rafael A., et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction // *N Engl J Med*. 2000. Vol. 343, N 20. P. 1445–1453. doi: 10.1056/NEJM200011163432003
12. Kotu L.P., Egan K., Eftestol T., et al. Segmentation of scarred and non-scarred myocardium in LG enhanced CMR images using intensity-based textural analysis // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011. P. 5698–5701. doi: 10.1109/IEMBS.2011.6091379
13. Larroza A., Lopez-Lereu M.P., Monmeneu J.V., et al. Texture analysis of cardiac cine magnetic resonance imaging to detect nonviable segments in patients with chronic myocardial infarction // *Med Phys*. 2018. Vol. 45, N 4. P. 1471–1480. doi: 10.1002/mp.12783
14. Максимова А.С., Усов В.Ю., Шелковникова Т.А., и др. Радиомический анализ магнитно-резонансных изображений сердца: обзор литературы // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 39, № 3. С. 13–22. EDN: RUADYI doi: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-13-22
15. Larroza A., Materka A., Lopez-Lereu M.P., et al. Differentiation between acute and chronic myocardial infarction by means of texture analysis of late gadolinium enhancement and cine cardiac magnetic resonance imaging // *Eur J Radiol*. 2017. Vol. 92, P. 78–83. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.024
16. Avard E., Shiri I., Hajianfar G., et al. Non-contrast Cine Cardiac Magnetic Resonance image radiomics features and machine learning algorithms for myocardial infarction detection // *Comput Biol Med*. 2022. Vol. 141, P. 105145. doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105145
17. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research // *J Am Coll Cardiol*. 2002. Vol. 39, N 2. P. 210–208. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7
18. Liu M., Xin A., Chen T., et al. Non-contrast cine cardiac magnetic resonance derived-radiomics for the prediction of left ventricular adverse remodeling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // *Korean J Radiol*. 2023. Vol. 24, N 9. P. 827–837. doi: 10.3348/kjr.2023.0061
19. Ma Q., Ma Y., Yu T., et al. Radiomics of non-contrast-enhanced T1 mapping: diagnostic and predictive performance for myocardial injury in acute ST-segment-elevation myocardial infarction // *Korean J Radiol*. 2021. Vol. 22, N 4. P. 535–546. doi: 10.3348/kjr.2019.0969

20. Ma Q., Ma Y., Wang X., et al. A radiomic nomogram for prediction of major adverse cardiac events in ST-segment elevation myocardial infarction // *Eur Radiol.* 2021. Vol. 31, N 2. P. 1140–1150. doi: 10.1007/s00330-020-07176-y
21. Chen B.H., An D.A., He J., et al. Myocardial extracellular volume fraction radiomics analysis for differentiation of reversible versus irreversible myocardial damage and prediction of left ventricular adverse remodeling after ST-elevation myocardial infarction // *Eur Radiol.* 2021. Vol. 31, N 1. P. 504–514. doi: 10.1007/s00330-020-07117-9
22. Chang S., Han K., Kwon Y., et al. T1 Map-based radiomics for prediction of left ventricular reverse remodeling in patients with

- non-ischemic dilated cardiomyopathy // *Korean J Radiol.* 2023. Vol. 24, P. 395–405. doi: 10.3348/kjr.2023.0065
23. Frederiksen H., Iorgoveanu C., Mahi A. State of the Art and New Advances: Cardiac MRI. *New Advances in Magnetic Resonance Imaging.* 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.112413>. Accessed: Apr 2, 2024. doi: 10.5772/intechopen.112413
24. Bodi V., Monmeneu J.V., Ortiz-Perez J.T., et al. Prediction of Reverse Remodeling at Cardiac MR Imaging Soon after First ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results of a Large Prospective Registry // *Radiology.* 2016. Vol. 278, N 1. P. 54–63. doi: 10.1148/radiol.2015142674

REFERENCES

1. Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(6):4952. EDN: OCPROJ doi: 10.15829/1560-4071-2022-4952
2. Desai R, Mishra V, Chhina AK, et al. Cardiovascular disease risk factors and outcomes of acute myocardial infarction in young adults: evidence from 2 nationwide cohorts in the United States a decade apart. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(9):101747. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101747
3. Martins-Marques T, Hausenloy DJ, Sluijter JP, et al. Girao Intercellular communication in the heart: therapeutic opportunities for cardiac ischemia. *Trends Mol Med.* 2021;27:248–262. doi: 10.1016/j.molmed.2020.10.002
4. Schuleri KH, Centola M, Evers KS, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of peri-infarct zone remodeling following myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:24. doi: 10.1186/1532-429X-14-24
5. Bodi V, Monmeneu JV, Ortiz-Perez JT, et al. Prediction of Reverse Remodeling at Cardiac MR Imaging Soon after First ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results of a Large Prospective Registry. *Radiology.* 2016;278:54–63. doi: 10.1148/radiol.2015142674
6. Del Buono MG, Garmendia CM, Seropian IM, et al. Heart Failure After ST-Elevation Myocardial Infarction: Beyond Left Ventricular Adverse Remodeling. *Curr Probl Cardiol.* 2022;48(8):101215. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101215
7. Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, et al. Cardiac MRI Endpoints in Myocardial Infarction Experimental and Clinical Trials: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(2):238–256. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.024
8. Ussov WYu, Babokin VE, Mochula OV, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance tomography in patients with myocardial infarction and supraventricular tachyarrhythmias. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2014;29(4):33–38. EDN: TBFGPX doi: 10.29001/2073-8552-2014-29-4-33-38
9. Usov VYu, Vyshlov EV, Mochula OV, et al. Contrast-enhanced MRI in time-structure analysis of myocardial damage in acute infarction and early prehospital thrombolytic therapy. *Medical Visualization.* 2018;(2):56–69. EDN: XMLLN doi: 10.24835/1607-0763-2018-2-56-69
10. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, Cowper SE Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Radiology.* 2007;242(3):647–649. doi: 10.1148/radiol.2423061640
11. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000;343(20):1445–1453. doi: 10.1056/NEJM200011163432003
12. Kotu LP, Engan K, Eftestol T, et al. Segmentation of scarred and non-scarred myocardium in LG enhanced CMR images using intensity-based textural analysis. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011:5698–5701. doi: 10.1109/IEMBS.2011.6091379
13. Larroza A, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, et al. Texture analysis of cardiac cine magnetic resonance imaging to detect nonviable segments in patients with chronic myocardial infarction. *Med Phys.* 2018;45(4):1471–1480. doi: 10.1002/mp.12783
14. Maksimova AS, Ussov WYu, Shelkownikova TA, et al. Cardiac MRI Radiomics: review. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(3):13–22. EDN: RUADYI doi: 10.29001/2073-8552-2023-39-3-13-22
15. Larroza A, Materka A, Lopez-Lereu MP, et al. Differentiation between acute and chronic myocardial infarction by means of texture analysis of late gadolinium enhancement and cine cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2017;92:78–83. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.024
16. Avarad E, Shiri I, Hajianfar G, et al. Non-contrast Cine Cardiac Magnetic Resonance image radiomics features and machine learning algorithms for myocardial infarction detection. *Comput Biol Med.* 2022;141:105145. doi: 10.1016/j.combiomed.2022.141:105145
17. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(2):210–218. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7
18. Liu M, Xin A, Chen T, et al. Non-contrast cine cardiac magnetic resonance derived-radiomics for the prediction of left ventricular adverse remodeling in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Korean J Radiol.* 2023;24(9):827–837. doi: 10.3348/kjr.2023.0061
19. Ma Q, Ma Y, Yu T, et al. Radiomics of non-contrast-enhanced T1 mapping: diagnostic and predictive performance for myocardial injury in acute ST-segment-elevation myocardial infarction. *Korean J Radiol.* 2021;22(4):535–46. doi: 10.3348/kjr.2019.0969
20. Ma Q, Ma Y, Wang X, et al. A radiomic nomogram for prediction of major adverse cardiac events in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Radiol.* 2021;31(2):1140–1150. doi: 10.1007/s00330-020-07176-y
21. Chen BH, An DA, He J, et al. Myocardial extracellular volume fraction radiomics analysis for differentiation of reversible versus irreversible myocardial damage and prediction of left ventricular adverse remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Eur Radiol.* 2021;31(1):504–514. doi: 10.1007/s00330-020-07117-9
22. Chang S, Han K, Kwon Y, et al. T1 Map-based radiomics for prediction of left ventricular reverse remodeling in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Korean J Radiol.* 2023;24:395–405. doi: 10.3348/kjr.2023.0065

23. Frederiksen H, Iorgoveanu C, Mahi A. State of the Art and New Advances: Cardiac MRI. *New Advances in Magnetic Resonance Imaging*. 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.112413>. doi: 10.5772/intechopen.112413

24. Bodi V, Monmeneu JV, Ortiz-Perez JT, et al. Prediction of Reverse Remodeling at Cardiac MR Imaging Soon after First ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results of a Large Prospective Registry. *Radiology*. 2016;278(1):54–63. doi: 10.1148/radiol.2015142674

ОБ АВТОРАХ

* **Максимова Александра Сергеевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а;
ORCID: 0000-0002-4871-3283;
eLibrary SPIN: 2879-9550;
e-mail: asmaximova@yandex.ru

Саматов Денис Сергеевич;
ORCID: 0009-0000-1821-323X;
e-mail: denissamatov470@gmail.com

Мерзликин Борис Сергеевич, канд. физ.-матем. наук;
ORCID: 0000-0001-8545-9491;
eLibrary SPIN: 4815-6169;
e-mail: merzlikin@tpu.ru

Шелковникова Татьяна Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1367-5309;
eLibrary SPIN: 1826-7850;
e-mail: fflly@mail.ru

Листратов Артём Игоревич;
ORCID: 0009-0004-3202-8179;
e-mail: listrat312@gmail.com

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1513-8614;
eLibrary SPIN: 5081-3495;
e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

AUTHORS' INFO

* **Aleksandra S. Maksimova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 111a Kievskaya str., 634012, Tomsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-4871-3283;
eLibrary SPIN: 2879-9550;
e-mail: asmaximova@yandex.ru

Denis S. Samatov;
ORCID: 0009-0000-1821-323X;
e-mail: denissamatov470@gmail.com

Boris S. Merzlikin, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);
ORCID: 0000-0001-8545-9491;
eLibrary SPIN: 4815-6169;
e-mail: merzlikin@tpu.ru

Tatyana A. Shelkovnikova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1367-5309;
eLibrary SPIN: 1826-7850;
e-mail: fflly@mail.ru

Artem I. Listratov;
ORCID: 0009-0004-3202-8179;
e-mail: listrat312@gmail.com

Konstantin V. Zavadovsky, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1513-8614;
eLibrary SPIN: 5081-3495;
e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author