

РЕАЛИЗАЦИЯ АНСАМБЛЕВОГО МЕТОДА МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

О. Ю. Кузнецова¹, Р. Н. Кузнецов², А. В. Кузьмин³

^{1, 2, 3} Пензенский государственный университет, Пенза, Россия
¹ ellekasandra@yandex.ru, ² nahaboo7@rambler.ru, ³ a.v.kuzmin@pnzgu.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* В работе поднимается проблема прогнозирования послеоперационных осложнений. Осложнения после операций могут привести к ухудшению состояния пациента, увеличению затрат на лечение и даже смертельному исходу. В связи с этим наличие возможности предсказывать возможные осложнения после операции помогает в принятии решений о выборе лучшего лечебного подхода и предоставлении более эффективной послеоперационной заботы. *Материалы и методы.* Для прогнозирования осложнений после операции были исследованы модели машинного обучения, включающие логистическую регрессию, метод дерева решений, метод случайного леса, метод *k*-ближайших соседей, метод опорных векторов, многослойный перцептрон с предварительно подобранной архитектурой и метод ансамбля средневзвешенного голосования. *Результаты.* Была проведена предобработка обезличенных данных пациентов, отобраны информативные показатели и обучена ансамблевая модель машинного обучения, основанная на методе случайного леса, методе опорных векторов, многослойном перцептрон с предварительно подобранной архитектурой. *Выводы.* В результате работы ансамблевого метода (средневзвешенного голосования – жесткого голосования) точность увеличилась до 78,8 %.

Ключевые слова: машинное обучение, прогнозирование, послеоперационные осложнения, случайный лес

Для цитирования: Кузнецова О. Ю., Кузнецов Р. Н., Кузьмин А. В. Реализация ансамблевого метода машинного обучения для прогнозирования послеоперационных осложнений // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. 2023. № 2. С. 193–202. doi: 10.21685/2227-8486-2023-2-13

IMPLEMENTATION OF ENSEMBLE MACHINE LEARNING MODEL FOR POSTOPERATION COMPLICATIONS PREDICTION

O.Yu. Kuznetsova¹, R.N. Kuznetsov², A.V. Kuzmin³

^{1, 2, 3} Penza State University, Penza, Russia
¹ ellekasandra@yandex.ru, ² nahaboo7@rambler.ru, ³ a.v.kuzmin@pnzgu.ru

Abstract. *Background.* The paper raises the problem of predicting postoperative complications. Complications after surgery can lead to deterioration of the patient's condition, increased treatment costs and even death. Therefore, being able to predict possible complications after surgery helps in making decisions about choosing the best treatment approach and providing more effective postoperative care. *Materials and methods.* To predict complications after

surgery, machine learning models were studied, including logistic regression, the decision tree method, the random forest method, the k-nearest neighbor method, the support vector method, a multilayer perceptron with a pre-selected architecture and the weighted average voting ensemble method. *Results.* Preprocessing of depersonalized data on patients, informative indicators were selected and an ensemble machine learning model based on the random forest method, the support vector method, a multilayer perceptron with a pre-selected architecture was trained. *Conclusions.* As a result of the ensemble method (weighted average voting – hard voting), the accuracy increased to 78,8 %.

Keywords: machine learning, forecasting, postoperative complications, random forest

For citation: Kuznetsova O.Yu., Kuznetsov R.N., Kuzmin A.V. Implementation of ensemble machine learning model for postoperation complications prediction. *Modeli, sistemy, seti v ekonomike, tekhnike, prirode i obshchestve = Models, systems, networks in economics, technology, nature and society.* 2023;(2):193–202. (In Russ.). doi: 10.21685/2227-8486-2023-2-13

Введение

Здравоохранение – это отрасль, в которой в последние годы активно используются методы машинного обучения и искусственного интеллекта. Особенно актуально применение этих методов для решения задач диагностики и прогнозирования. Диагностирование включает в себя определение мер, направленных на исправление работы всех компонентов системы и методов их выполнения. В силу того, что это процесс исследования, ему автоматически предъявляются основные требования в исследовательской деятельности, такие как: использование достоверных источников первичных данных; объективность, определяемая процедурами оценки и составления программы исследования объекта; достижение необходимой точности, приемлемой для практического использования.

Диагнозы, основанные на результатах использования модели машинного обучения и искусственного интеллекта, быстро внедряются во всем спектре здравоохранения. Основными причинами являются уровни точности, обеспечиваемые методами машинного обучения и искусственного интеллекта, а также способность извлекать знания из ретроспективных данных, накопленных медицинскими учреждениями.

Методы прогнозирования осложнений после операции включают в себя широкий спектр технологий и подходов, в том числе клинические, иммунологические, молекулярные и генетические маркеры.

Клинические методы включают в себя оценку риска на основе факторов, таких как возраст, наличие хронических заболеваний, наличие инфекционных заболеваний, состояние пациента перед операцией [1]. Различные шкалы и инструменты используются для оценки риска осложнений: шкалы Американского общества анестезиологии (ASA) и классификации Помери (POSSUM) [2].

Иммунологические методы основаны на оценке функции иммунной системы. Например, прогностические маркеры, такие как общее количество лимфоцитов, отношение Т-клеток к Б-клеткам, отношение CD4 / CD8-клеток и уровень цитокинов, могут быть использованы для прогнозирования риска осложнений после операции [3].

Молекулярные маркеры включают в себя генетические варианты, связанные с болезнями и наследственными факторами. Например, полиморфизм в гене TNF- α может привести к повышению риска осложнений после операции [4].

Генетические маркеры могут быть использованы для оценки генетических факторов, связанных с болезнями и наследственными предрасположенностями. Например, генетические маркеры, связанные с нарушением метаболизма лекарств, могут использоваться для прогнозирования риска развития осложнений, связанных с анестезией [5]. Однако для их применения требуется квалифицированный медицинский персонал и современное оборудование для диагностики.

Формальные методы медицинской диагностики являются эффективным средством для решения сложных проблем диагностики, позволяющих принимать обоснованные решения на основе точных вычислений. В работе [6] проводится сравнительное исследование алгоритмов машинного обучения при прогнозировании тяжелых осложнений после бариатрической хирургии. Большинство алгоритмов показали высокую точность (>90 %) и специфичность (>90 %) как в обучающих, так и в тестовых данных. Однако ни один из алгоритмов не достиг приемлемой чувствительности в тестовых данных. Было выявлено, что в прогнозировании тяжелых послеоперационных осложнений у пациентов с бариатрической хирургией алгоритмы ансамбля превосходят базовые алгоритмы.

В статье [7] использовался модифицированный метод классификации Помери (P)-POSSUM для прогнозирования послеоперационных осложнений. В течение периода было проведено проспективное обследование 1077 последовательных пациентов. Данные, необходимые для расчета (P)-POSSUM, были доступны для всех пациентов. Операция была выполнена планово у 827 пациентов и в экстренном порядке у 250. Общие показатели заболеваемости и смертности составили 29,5 и 3,4 % соответственно. Интуиция хирурга была лучшим предиктором частоты послеоперационных осложнений, чем POSSUM (32,1 % против 46,4 %). Хирурги переоценили частоту послеоперационных осложнений при плановой хирургии, но недооценили послеоперационную заболеваемость в экстренных случаях, тогда как (P)-POSSUM переоценил заболеваемость и смертность в обоих случаях.

В работе [8] использовалась модель машинного обучения, основанная на методе случайного леса (Random forest), на платформе MySurgeryRisk сделали прогнозы послеоперационных осложнений и смертности, возникших при поступлении в больницу, используя данные электронной медицинской карты и характеристики окружения пациента. Для каждого результата одна модель обучалась как на преоперационных, так и на интраоперационных данных. Точность составила 88 %.

Работа [9] описывает прогностические модели, основанные на методе Градиентного бустинга (GBM), имеют лучшее распознавание, чем другие модели; это указывает на сравнительно лучшую общую производительность. Баллы Брайера для моделей GBM, предсказывающих исследуемые исходы, варьировались в пределах 0,09–0,14, AUCs – в пределах 79–87 %, а F1-баллы – в пределах 41–73 %.

Из приведенных примеров можно сделать вывод, что для прогнозирования осложнений могут успешно применяться модели регрессии, метод случайного леса и нейронные сети, но каждый из них дает недостаточную точность прогноза. В связи с этим было принято решение исследовать методы ансамбля.

Методы ансамбля – это алгоритмы обучения, которые создают набор классификаторов, а затем классифицируют новые точки данных путем (взвешенного) голосования за их предсказания [10]. Теоретически и эмпирически доказано, что

множественные, ансамблевые модели обучения обеспечивают значительно лучшую производительность, чем одиночные слабые учащиеся, особенно при решении многомерных, сложных задач регрессии и классификации.

Целью работы является исследование алгоритмов машинного обучения для прогнозирования осложнений после операции на примере желчнокаменной болезни, а также объединений их в ансамбли.

Материалы и методы

В работе анализировались обезличенные данные оперированных пациентов с желчнокаменной болезнью. Выборка состоит из 109 пациентов, из них 63 без осложнений и 46 с осложнениями. Для каждого пациента зафиксированы уровни:

- гемоглобина (Hemoglobin);
- эритроцитов (Erythrocytes);
- цветового индекса (Color_index);
- лейкоцитов (Leukocytes);
- нейтрофилов (Neutrophils);
- нейтрофилов сегментоядерных (Neutrophils_segmented);
- лимфоцитов (Lymphocytes);
- моноцитов (Monocytes);
- скорость оседания эритроцитов (ESR);
- общего билирубина (Total_bilirubin);
- общего белка (Total_protein);
- амилазы (Amylase);
- глюкозы (Glucose);
- продолжительность операции (Duration);
- пол пациента (Sex).

Приложение машинного обучения было разработано в три этапа.

Первый этап включает серию шагов:

- по очистке данных и предварительной обработке;
- извлечению важных показателей из входных данных;
- обучению модели машинного обучения на известных данных.

Семь различных моделей классификации были использованы в данной работе для прогнозирования послеоперационных осложнений. Эти модели включают логистическую регрессию, метод дерева решений, метод случайного леса, метод k -ближайших соседей, метод опорных векторов, многослойный персептрон с предварительно подобранной архитектурой и метод ансамбля средневзвешенного голосования. В ансамбль входят модели, получившие наибольшую точность.

Оценщик классификатора голосования, построенный путем объединения различных моделей классификации, оказывается более сильным метаклассификатором, который уравнивает слабые стороны отдельных классификаторов в конкретном наборе данных. Классификатор голосования принимает большинство голосов на основе весов, применяемых к классу или вероятностям классов, и присваивает записи метку класса на основе большинства голосов. Прогноз ансамбля классификаторов может быть математически представлен следующим образом [12]:

$$\hat{y} = \arg \max_i \sum_{j=1}^m \omega_j \chi_A(C_j(x) = i),$$

где C_j – представляет классификатор; ω_j представляет вес, связанный с предсказанием классификатора.

Результаты

Для определения метода заполнения пропущенных данных было необходимо определить тип распределения в выборке, используя гистограмму и коэффициенты эксцесса и асимметрии. При сравнении значений в выборке с нормальным распределением на рис. 1 было обнаружено, что в 14 случаях данные не соответствуют нормальному распределению.

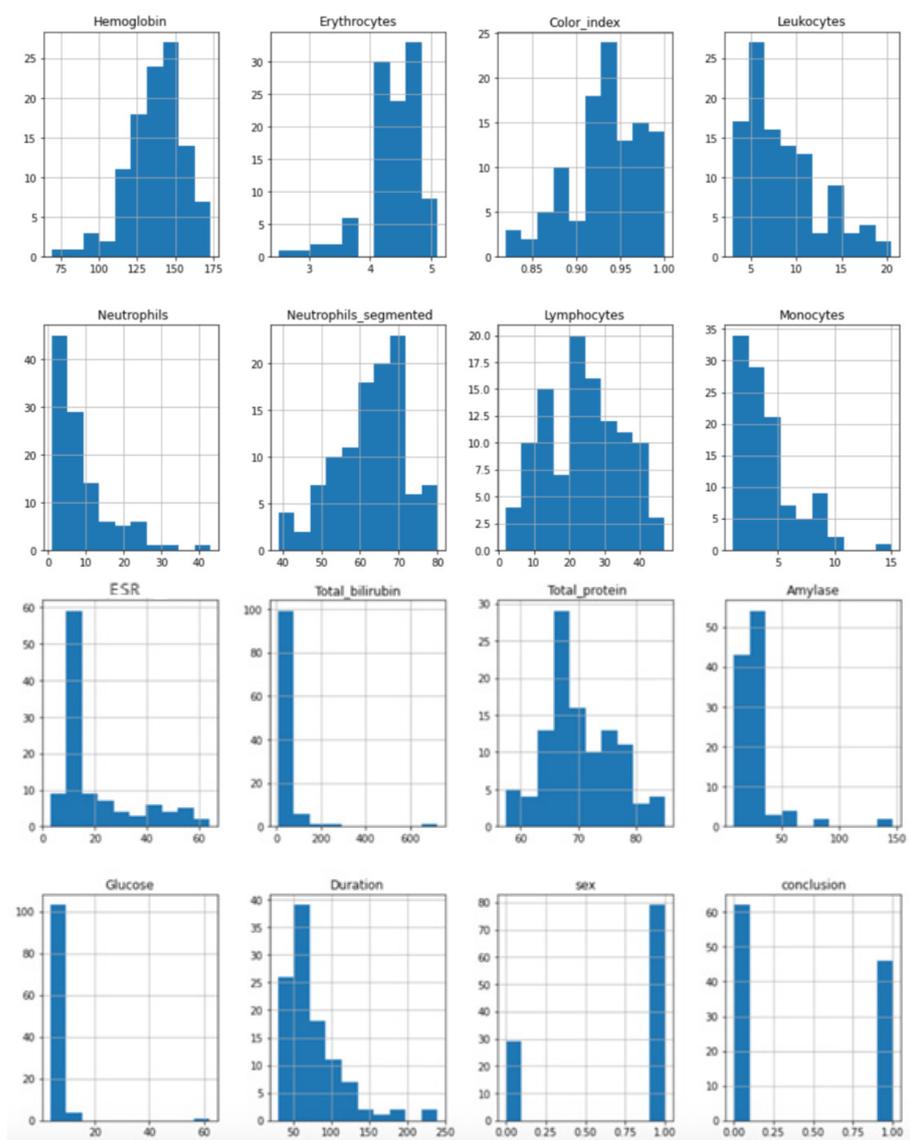


Рис. 1. Гистограммы распределения значений показателей

Это означает, что для анализа данных доступны не все методы статистического анализа. Вместо этого использовались непараметрические методы, которые позволяют исследовать данные без предположений о характере распределения переменных, включая случаи с нарушением требования нормальности распределения.

Для того чтобы восстановить пропущенные значения, был использован эмпирический закон распределения. Для каждого показателя были определены интервалы распределения данных, по которым затем была рассчитана вероятность попадания значений в каждый из этих интервалов. В качестве замены для пропущенных значений использовались случайные равномерно распределенные значения в интервалах.

Следующим шагом является отбор информативных показателей, необходимых для прогнозирования послеоперационных осложнений [11]. В данной работе исследовался статистический метод для отбора показателей. Статистические тесты могут быть использованы для выбора тех функций, которые имеют самую сильную связь с выходной переменной.

Для реализации использовалась библиотека `scikit-learn` [12], которая предоставляет класс `mutual_info_classif`. Функция расчета энтропии информации показывает, насколько четко определена целевая переменная, если известны значения предиктора [13]. Результат работы данного алгоритма представлен на рис. 2.

Total_bilirubin	0.208521
Lymphocytes	0.130972
Duration	0.072653
Neutrophils	0.067085
Monocytes	0.058802
Erythrocytes	0.050271
Amylase	0.047423
Total_protein	0.035719
ESR	0.025682
Glucose	0.008693
Hemoglobin	0.000000
Color_index	0.000000
Leukocytes	0.000000
Neutrophils_segmented	0.000000
sex	0.000000

Рис. 2. Отбор информативных показателей

Из представленного рисунка можно сделать вывод, что наибольший вклад в прогнозирование выходной переменной вносят следующие показатели: общий билирубин, лимфоциты, длительность операции, нейтрофилы, моноциты, эритроциты, амилаза, общий белок, что соответствует данным, полученным ранее в исследовании [10]. На рис. 3 приведены данные, которые в дальнейшем будут использованы для обучения моделей.

Матрицы неточности, полученные при работе выбранных методов машинного обучения, приведены на рис. 4.

	Neutrophils	Lymphocytes	Monocytes	Erythrocyte	Total_bilirubin	Total_protein	Amylase	Duration
0	9	21	5	15	12.8	67.00	18.2	150
1	2	27	1	8	14.0	66.00	14.0	40
2	6	12	3	15	13.4	77.00	16.8	55
3	12	5	5	15	16.3	72.00	30.1	50
4	6	43	2	18	8.5	63.00	21.0	70
...
104	5	36	5	35	50.0	69.00	19.4	120
105	6	32	1	15	68.0	68.00	142.2	35
106	8	22	4	45	15.0	68.00	27.0	45
107	26	23	1	40	29.5	79.00	27.0	110
108	2	38	1	15	97.8	64.32	27.0	130

Рис. 3. Итоговая выборка для обучения

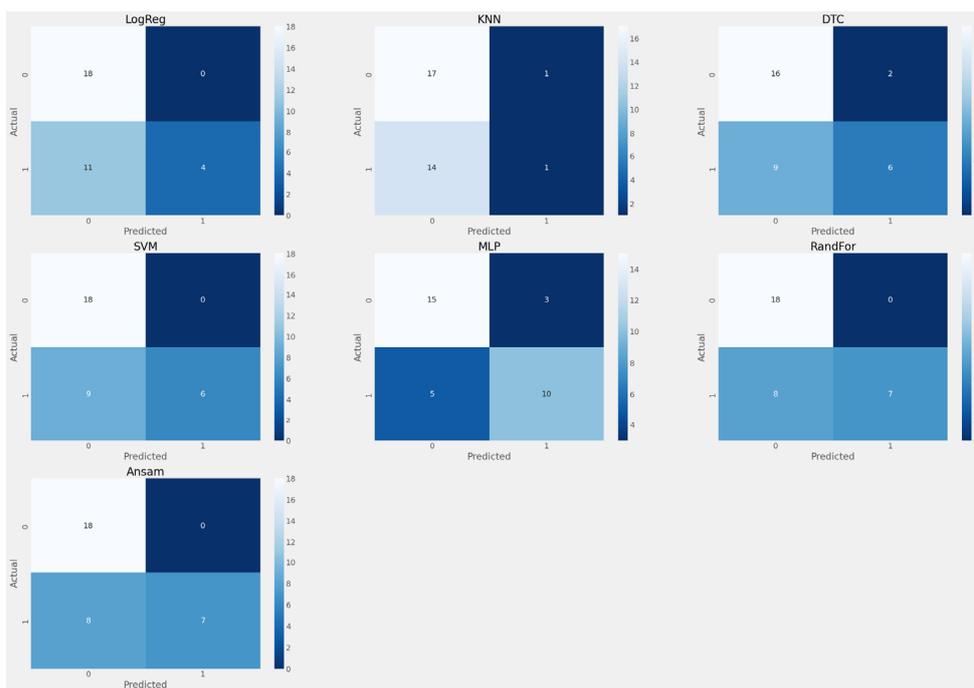


Рис. 4. Матрицы неточности

Из рис. 4 видно, что большинство алгоритмов хорошо определяют класс 0 – отсутствие послеоперационных осложнений, а с определением класса 1 – наличие осложнений – справляются менее качественно и с большей разницей результатов.

Для работы классификатора жесткого голосования были отобраны методы, которые дали наиболее точный прогноз, – метод случайного леса, метод опорных векторов, многослойный перцептрон с предварительно подобранной архитектурой [10].

Для оценки моделей использовались матрица неточности, доля правильных ответов алгоритма (accuracy), F1 оценка (f1-score), точность (precision), полнота (recall) и площадь под ROC-кривой (AUC).

Результаты сравнения метрик качества классификации приведены на рис. 5.

	Model	Accuracy	F1	Precision	Recall	AUC
0	LogReg	66.7	42.1	100.0	26.7	0.63
1	KNN	54.5	11.8	50.0	6.7	0.51
2	DTC	66.7	52.2	75.0	40.0	0.64
3	SVM	72.7	57.1	100.0	40.0	0.70
4	MLP	75.8	71.4	76.9	66.7	0.75
5	RandFor	75.8	63.6	100.0	46.7	0.73
6	Ansam	78.8	63.6	100.0	46.7	0.73

Рис. 5. Метрики качества классификации

Из данных, приведенных на рис. 5, видно, что наиболее точный прогноз дает многослойный перцептрон (MLP) со следующей архитектурой: один скрытый слой с 5 нейронами и функцией активации «гиперболический тангенс», алгоритмом обучения BFGS; случайный лес (RandFor) и метод опорных векторов (SVM). Эти модели включили в жесткий классификатор голосования [14, 15]. Точность классификатора составила 78,8 %.

Выводы

Применение ансамблевого метода машинного обучения, а именно классификатора средневзвешенного голосования (жесткое голосование), позволило повысить точность классификации до 78,8 %. Данный результат является достаточно хорошим по сравнению классическим методом классификации Помери P-POSSUM, применяемым для прогнозирования осложнений.

Учитывая имеющийся средний процент летальных исходов после операции у больных желчнокаменной болезнью, можно предположить, что применение ансамблей методов машинного обучения для оценки риска операций может снизить уровень летальности.

Список литературы

1. Рындин А. А., Соловьев В. И., Зуй В. С. Маркер системного воспаления как фактор прогноза тяжелых осложнений после радикальной цистэктомии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2021. Т. 20, № 30. С. 116–123.
2. Котова Д. П., Котов С. В., Гиляров М. Ю., Шеменкова В. С. Использование прогностических шкал в оценке периоперационных осложнений в практике врача-терапевта // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. № 17. С. 75–80.
3. Тамакова В. П., Черепнев Г. В. Иммунологические критерии прогноза гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде // Практическая медицина. 2011. № 55. С. 122–124.
4. Коршунов Г. В., Пучиньян Д. М., Шахмартова С. Г. Молекулярные маркеры системного воспалительного ответа и гемокоагуляции при эндопротезировании тазобедренного сустава // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 2. С. 50–52.
5. Круглов В. Н., Хохлунов С. М., Рубаненко А. О., Шавкунов С. А. Генетические аспекты прогнозирования осложнений после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Медицинский альманах. 2015. № 2. С. 81–83.

6. Clin J. A Comparative Study of Machine Learning Algorithms in Predicting Severe Complications after Bariatric Surgery // *The Future of Artificial Intelligence in Clinical Medicine*. 2019. Vol. 668, iss. 8 (5). P. 1–27.
7. Markus P. M., Martell J., Leister I. [et al.]. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment // *British Journal of Surgery*. 2005. Vol. 92, iss. 1. P. 101–106.
8. Datta S., Ruppert M., Giordano Ch. [et al.]. Added Value of Intraoperative Data for Predicting Postoperative Complications: The MySurgeryRisk PostOp Extension // *Journal of Surgical Research*. 2020. Vol. 254. P. 350–363.
9. Mohammed H., Huang Y., Memtsoudis S. [et al.]. Utilization of machine learning methods for predicting surgical outcomes after total knee arthroplasty // *Public Library of Science*. 2022.
10. Dietterich T. G. Ensemble Methods in Machine Learning // *International Workshop on Multiple Classifier Systems*. 2000. January. P. 1–15.
11. Горбаченко В. И., Кузнецов Р. Н., Кузнецова О. Ю. Отбор информативных признаков для прогнозирования послеоперационных осложнений при желчнокаменной болезни // *Проблемы информатики в образовании, управлении, экономике и технике : сб. науч. ст. по материалам XVI Междунар. науч.-техн. конф. Пенза : Приволжский дом знаний, 2016. С. 91–97.*
12. Документация библиотеки sklearn URL: <https://scikit-learn.org/stable/index.html> (дата обращения: 18.06.2023).
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 125 с.
14. Chakraborty A., De R., Chatterjee A., Schwenker F. Filter Method Ensemble with Neural Networks // *Artificial Neural Networks and Machine Learning – ICANN*. 2019. P. 755–765.
15. Bauer E., Kohavi R. An Empirical Comparison of Voting Classification // *Algorithms: Bagging, Boosting, and Variants. Machine Learning*. 1999. 36.

References

1. Ryndin A.A., Solov'ev V.I., Zuy V.S. Marker of systemic inflammation as a prognostic factor for severe complications after radical cystectomy. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2021;20(30):116–123. (In Russ.)
2. Kotova D.P., Kotov S.V., Gilyarov M.Yu., Shemenkova V.S. The use of prognostic scales in the assessment of perioperative complications in the practice of a general practitioner. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2018;(17):75–80. (In Russ.)
3. Tamakova V.P., Cherepnev G.V. Immunological criteria for the prognosis of purulent-septic complications in the postoperative period. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2011;(55):122–124. (In Russ.)
4. Korshunov G.V., Puchin'yan D.M., Shakhmartova S.G. Molecular markers of systemic inflammatory response and hemocoagulation during hip replacement. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2012;(2):50–52. (In Russ.)
5. Kruglov V.N., Khokhlunov S.M., Rubanenko A.O., Shavkunov S.A. Genetic aspects of predicting complications after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation. *Meditsinskiy al'manakh = Medical almanac*. 2015;(2):81–83. (In Russ.)
6. Clin J. A Comparative Study of Machine Learning Algorithms in Predicting Severe Complications after Bariatric Surgery. *The Future of Artificial Intelligence in Clinical Medicine*. 2019;668(8):1–27.
7. Markus P.M., Martell J., Leister I. et al. Predicting postoperative morbidity by clinical assessment. *British Journal of Surgery*. 2005;92(1):101–106.

8. Datta S., Ruppert M., Giordano Ch. et al. Added Value of Intraoperative Data for Predicting Postoperative Complications: The MySurgeryRisk PostOp Extension. *Journal of Surgical Research*. 2020;254:350–363.
9. Mohammed H., Huang Y., Memtsoudis S. et al. Utilization of machine learning methods for predicting surgical outcomes after total knee arthroplasty. *Public Library of Science*. 2022.
10. Dietterich T.G. Ensemble Methods in Machine Learning. *International Workshop on Multiple Classifier Systems*. 2000;January:1–15.
11. Gorbachenko V.I., Kuznetsov R.N., Kuznetsova O.Yu. Selection of informative signs for predicting postoperative complications in cholelithiasis. *Problemy informatiki v obrazovanii, upravlenii, ekonomike i tekhnike: sb. nauch. st. po materialam XVI Mezhdunar. nauch.-tekhn. konf. = Problems of informatics in education, management, economics and technology: collection of scientific articles based on materials of the XVI International scientific-technical. conf.* Penza: Privolzhskiy dom znaniy, 2016: 91–97. (In Russ.)
12. *Dokumentatsiya biblioteki sklearn = Documentation of the sklearn library*. (In Russ.). Available at: <https://scikit-learn.org/stable/index.html> (accessed 18.06.2023).
13. Rebrova O.Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA = Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package*. Moscow: MediaSfera, 2002:125. (In Russ.)
14. Chakraborty A., De R., Chatterjee A., Schwenker F. Filter Method Ensemble with Neural Networks. *Artificial Neural Networks and Machine Learning – ICANN*. 2019:755–765.
15. Bauer E., Kohavi R. An Empirical Comparison of Voting Classification. *Algorithms: Bagging, Boosting, and Variants. Machine Learning*. 1999:36.

Информация об авторах / Information about the authors

Ольга Юрьевна Кузнецова

кандидат технических наук,
доцент кафедры информационно-
вычислительных систем,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: ellekasandra@yandex.ru

Olga Yu. Kuznetsova

Candidate of technical sciences,
associate professor of the sub-department
of information and computing systems,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Роман Николаевич Кузнецов

начальник управления информатизации,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: nahab007@rambler.ru

Roman N. Kuznetsov

Head of the department of informatization,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Андрей Викторович Кузьмин

доктор технических наук, профессор,
профессор кафедры информационно-
вычислительных систем,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)
E-mail: a.v.kuzmin@pnzgu.ru

Andrey V. Kuzmin

Doctor of technical sciences, professor,
professor of the sub-department
of information and computing systems,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов /
The authors declare no conflicts of interests.**

Поступила в редакцию/Received 01.03.2023

Поступила после рецензирования/Revised 31.05.2023

Принята к публикации/Accepted 07.06.2023