

# ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ТАЗА У ЖЕНЩИН

**Т.А. Берген<sup>1</sup>, В.А. Фокин<sup>2</sup>, Г.Е. Труфанов<sup>2</sup>, А.В. Смагина<sup>3</sup>, И.А. Соинов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России, г. Новосибирск

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» (НГМУ)  
Минздрава России, г. Новосибирск

**Цель исследования.** Определение прогностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) у женщин с часто встречающейся онкологической патологией органов таза.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 530 исследований органов таза у женщин, выполненных на МР-томографах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Все пациентки были разделены на две группы: 1-я группа — женщины с онкологической патологией 50% ( $n = 165$ ), 2-я группа — с неопухоловой патологией 50% ( $n = 165$ ). Онкологическая патология включала злокачественные образования шейки матки, тела матки, яичников, прямой кишки.

**Результаты.** Проведено межгрупповое сравнение параметров МРТ при патологии органов таза у женщин с использованием дисперсионного анализа ANOVA. Улучшение состояния пациенток различалось между всеми группами,  $p = 0,001$ . При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что зона перифокальной инфильтрации снижала в 6 раз вероятность улучшения состояния пациентки, воспалительные изменения — в 5,2 раза, рак шейки матки — в 4 раза. Ухудшение состояния пациенток тоже значимо различалось между группами,  $p = 0,0001$ . При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что группа неопухоловой патологии снижала на 78%, ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9,2 раза, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации — в 16,5 раза, значение измеряемого коэффициента диффузии от зоны перифокальной инфильтрации снижало на 79% вероятность ухудшения состояния.

**Заключение.** Диффузионно-взвешенные изображения повышают диагностическую точность и прогностическую значимость МРТ при патологии органов таза у женщин. Оценка зоны перифокальной инфильтрации при внутривенном контрастировании не оказывает влияния на прогностическую точность метода ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, контрастирование, перифокальная инфильтрация, рак шейки матки, рак тела матки, рак яичников, рак прямой кишки.

## THE POSSIBILITIES OF THE USE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING AS A PREDICTOR OF DISEASE OUTCOME IN WOMEN WITH PELVIC PATHOLOGY

**T.A. Bergen<sup>1</sup>, V.A. Fokin<sup>2</sup>, G.E. Trufanov<sup>2</sup>, A.V. Smagina<sup>3</sup>, I.A. Soynov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center named after E.N. Meshalkin»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center named after V.A. Almazov»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Objective of the study** is to determine prognostic possibilities of magnetic resonance imaging (MRI) in women with common pelvic cancers.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of 530 MRI studies of female pelvic organs that were performed on magnetic resonance imaging scanners with magnetic field induction of 1,5 T, was conducted. All patients were divided into two groups: group I — patients with cancer pathology 50% ( $n = 165$ ), group II — non-tumor pathology 50% ( $n = 165$ ). Group I of patients with pelvic cancers included cervical cancer, endometrial cancer, ovarian cancer and colorectal cancer.

**Results.** Intra-group comparison of MRI-data in the investigation of pelvic pathology in females using dispersion analysis ANOVA was carried out. The improvement of patients' health condition differed between all groups,  $p = 0,0001$ . In multifactor regression analysis it was found that the perifocal infiltration area reduced the probability of improving patient's condition by a factor of 6, inflammatory changes — by a factor of 5,2, cervical cancer — by a factor of 4. Deterioration of patients' condition also varied significantly between groups,  $p = 0,0001$ . Multifactor regression analysis revealed that the probability of deterioration of condition was decreased by 78% in the group of non-tumor pathology, increased by a factor of 9,2 by the presence of the main focus showing restricted diffusion, and by a factor of 16,5 by perifocal infiltration area displaying restricted diffusion, and the value of diffusion coefficient measured from the area of perifocal infiltration reduced the probability of deterioration of condition by 79%.

**Conclusion.** Diffused-weighted imaging increases diagnostic accuracy and prognostic significance of magnetic resonance imaging (MRI) in female pelvis pathology. The assessment of the area of perifocal infiltration in intravenous contrast administration doesn't affect the prognostic accuracy of the technique ( $p > 0,05$ ).

**Keywords:** Magnetic Resonance Imaging (MRI), diffusion-weighted imaging, contrast administration, perifocal infiltration, cervical cancer, endometrial cancer, ovarian cancer, colorectal cancer.

### Введение

Общеизвестно, что рак прямой кишки, рак шейки, тела матки и рак яичников являются часто выявляемой патологией [1]. В мировой практике имеется множество работ, демонстрирующих ценность магнитно-резонансной томографии (МРТ) для дифференциальной диагностики заболеваний [2–4], оценки локальной распространенности [5], однако есть единичные работы, демонстрирующие прогностическую ценность МРТ [5, 6]. Также имеется незначительное количество научных трудов, которые уделяют внимание изучению зоны вокруг патологического очага и корреляции изменений перифокальной зоны с основным очагом. В рамках реализации системного подхода к лечению онкологических заболеваний видится важным прогнозировать исход заболевания неинвазивными методами.

**Цель исследования.** Определение прогностических возможностей МРТ у женщин с часто встречающейся онкологической патологией органов таза.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ МРТ органов таза у женщин, выполненных на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Philips Achieva, Нидерланды). Во всех случаях была использована катушка для тела с расположением на область таза.

Протоколы сканирования в рамках одного МРТ-исследования содержали T2-взвешенные

изображения (ВИ) в сагиттальной, косо-аксиальной и косо-коронарной плоскостях, разрешение в плоскости среза составляло во всех случаях не менее единицы, толщина среза — 3 мм; T1-ВИ в аксиальной плоскости (толщина среза — 5 мм); диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) (максимальный b-фактор составил  $800 \text{ с/мм}^2$ ) в аксиальной плоскости с толщиной среза 0,5–0,6 см. Во всех случаях было проведено построение карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД); выполнялось динамическое контрастное усиление (T1-ВИ на основе градиентного эха) с временем сбора данных одного блока не более 10 с, суммарное время сбора данных во всех случаях составило не более 4 мин, с построением динамической кривой.

Всего в настоящее исследование включено 530 протоколов сканирования органов таза у женщин, из которых: 50% (265 случаев) исследований со злокачественными новообразованиями органов таза и 50% (265 случаев) с неопухоловой патологией органов таза. Далее для гармонизации групп применен метод псевдорандомизации (propensity score matching), и в каждой группе осталось по 165 пациенток (табл. 1).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Stata 13 (StataCorpLP, CollegeStation, TX, USA). Оценивали нормальность распределения признака с помощью

Сравнение патологий органов таза, результаты лечения  
(представлен числовой показатель (%))

Характеристики	Воспалительные изменения <i>n</i> = 41	Спаечный процесс <i>n</i> = 75	Другая неопухолевая патология <i>n</i> = 49	Рак яичников <i>n</i> = 39	Рак тела матки <i>n</i> = 40	Рак прямой кишки <i>n</i> = 37	Рак шейки матки <i>n</i> = 49	P
Улучшение	23 (56%)	27 (36%)	4 (8,1%)	12 (30,7%)	18 (45%)	9 (24,3%)	28 (57,1%)	0,0001
Без изменений	3 (7,3%)	32 (42,6%)	44 (89,8%)	11 (28,2%)	13 (32,5%)	9 (24,3%)	16 (32,6%)	
Ухудшение	15 (36,7%)	16 (21,4%)	1 (2,1%)	16 (41,1%)	9 (22,5%)	19 (51,4%)	5 (10,3%)	
Смерть	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

гистограммы распределения признака, а также критериев Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75 процентиль), если не указаны другие. Качественные переменные представлены в виде долей (%). При сравнении трех независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна–Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений. Различия при  $p \leq 0,05$  считались статистически значимыми.

### Результаты

Было проведено межгрупповое сравнение параметров МРТ при патологии органов таза у женщин с использованием дисперсионного анализа ANOVA (analysis of variance).

#### *Зависимость различных факторов от размера патологического изменения по результатам МРТ*

При многофакторном анализе было выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивало на 50% размер патологического образования, каждый сантиметр зоны перифокальной инфильтрации и ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивали размер патологического образования на 47 и 101% соответственно. Воспали-

тельный процесс, рак шейки матки и рак яичников увеличивали на 60, 52 и 40% соответственно размер патологического образования. Спаечный процесс снижал на 41% размер патологического образования.

#### *Зависимость размера зоны перифокальной инфильтрации по результатам МРТ от различных факторов*

В таблице 2 представлен однофакторный и многофакторный линейные регрессионные анализы причин размера зоны перифокальной инфильтрации. При многофакторном анализе было выявлено, что каждый сантиметр патологических изменений увеличивал на 17%, рак тела матки снижал на 30% размер зоны перифокальной инфильтрации.

#### *Анализ причин, влияющих на улучшение состояния пациенток*

В таблице 3 представлен анализ причин, влияющих на улучшение состояния пациенток. При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что наличие зоны перифокальной инфильтрации снижало в 4 раза, воспалительные изменения и рак шейки матки увеличивали в 5,2 и в 4 раза, соответственно, вероятность улучшения состояния пациента.

#### *Анализ причин, влияющих на ухудшение состояния пациенток*

В таблице 4 представлены причины, влияющие на ухудшение состояния пациентов.

При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что группа неопухолевой

Таблица 2

Однофакторный и многофакторный линейные регрессионные анализы причин размера зоны перифокальной инфильтрации

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	$\beta$ coef (95% ДИ)	p	$\beta$ coef (95% ДИ)	P
Значение ИКД от основного очага	-0,34 (0,49;1,91)	0,001	-	-
Ограничение диффузии от основного очага	0,24 (0,07;0,41)	0,004	-	-
Размер патологических изменений	0,23 (0,17;0,3)	0,001	0,17 (0,12;0,23)	0,001
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	0,98 (0,81;1,1)	0,001	-	-
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	0,71 (0,56;0,86)	0,001	-	-
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации	0,49 (0,33;0,65)	0,001	-	-
О тип динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации	0,17 (0,12;0,22)	0,001	-	-
Спаечный процесс	-0,52 (-0,71;-0,33)	0,001	-	-
Воспалительный процесс	0,76 (0,52;1)	0,001	-	-
Рак тела матки	-0,34 (-0,59;-0,085)	0,009	-0,3 (-0,56;-0,08)	0,01

патологии снижала на 78%, ограничение диффузии от основного очага и от зоны перифокальных изменений увеличивало в 9,2 и в 16,5 раза соответственно вероятность ухудшения; значение ИКД от перифокальных изменений на 79% снижало вероятность ухудшения состояния.

При системной оценке томографических данных у пациенток с патологией органов таза были выявлены предикторы ухудшения состояния.

Предикторы ухудшения течения и исхода заболевания по результатам МРТ:

- наличие зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,001$ );

- ограничение диффузии от основного очага ( $p = 0,001$ );

- ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,0001$ );

- значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,009$ ).

Обсуждение результатов

На данный момент имеется очень небольшое количество работ, которые изучают возможности МРТ как метода, позволяющего прогнозировать течение заболевания [6, 7], однако все эти работы демонстрируют высокую точность МРТ в плане прогноза заболевания [7, 8]. В рамках

Таблица 3

Причины, влияющие на улучшение состояния пациенток

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	P
Размер опухоли	0,15 (0,02;0,72)	0,0001	-	-
Ограничение диффузии от основного очага	2,2 (1,4;3,6)	0,0001	-	-
Значение ИКД от основного очага	1,7 (1,1;2,6)	0,008	-	-
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	0,21 (0,12;0,36)	0,0001	0,06 (0,02;0,16)	0,0001
Воспалительные изменения	2,5 (1,2;4,8)	0,007	5,2 (2,3;12)	0,0001
Другая неопухолевая патология	0,12 (0,04;0,35)	0,0001	-	-
Рак шейки матки	2,7 (1,4;5)	0,002	4 (1,9;8,7)	0,0001

## Причины, влияющие на ухудшение состояния пациентов

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	P
Группа неопухолевой патологии	0,34 (0,19;0,6)	0,0001	0,22(0,05;0,89)	0,034
Возраст	1,03 (1,01;1,06)	0,001	–	–
Размер опухоли	1,5 (1,25;1,9)	0,0001	–	–
Ограничение диффузии от основного очага	22,5 (7,9;63,5)	0,0001	9,2 (2,3;35,9)	0,001
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	8,8 (2,7;29)	0,0001	–	–
Размер зоны перифокальной инфильтрации	2 (1,32;3,2)	0,001	–	–
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	17,9 (7,8;40,7)	0,0001	16,5 (3,5;78,5)	0,0001
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации	2 (1,2;3,3)	0,005	0,21 (0,06;0,68)	0,009
Рак яичников	3 (1,5;6,1)	0,002	–	–
Рак прямой кишки	5 (2,4;10)	0,0001	–	–
Воспалительные изменения	0,06 (0,01;0,2)	0,012	–	–
Спаечный процесс	0,2 (0,08;0,53)	0,001	–	–
Другая неопухолевая патология	0,06 (0,008;0,47)	0,007	–	–
Рак шейки матки	0,37 (0,14;0,99)	0,048	–	–

системного подхода и комплексной оценки онкологической патологии важно прогнозировать течение и исход заболевания с использованием неинвазивных методов на этапе диагностики. По нашим данным, МРТ имеет хороший потенциал в плане прогностической значимости метода. В литературе имеются работы, подтверждающие значимость ДВИ для стадирования опухолевой патологии [9]. В нашей работе продемонстрировано, что наличие зоны перифокальных изменений с ограничением диффузии от них является прогностически неблагоприятным фактором.

Помимо этого, необходимо не только оценивать ограничение диффузии, но также оценке должны подвергаться значения ИКД. В нашей работе высокие значения ИКД от перифокальных изменений при онкологической патологии органов таза демонстрируют снижение вероятности неблагоприятного исхода.

Перфузионные методики широко используются в клинической практике для дифференци-

альной диагностики образований яичников [10]. В своей работе мы не получили корреляции типа динамической кривой от перифокальных изменений с каким-либо исходом заболевания.

### Заключение

Оптимальными импульсными последовательностями для определения прогноза при патологии органов таза являются диффузионно-взвешенные изображения с оценкой значений измеряемого коэффициента диффузии в корреляции с сигнальными характеристиками на T2- и T1-взвешенных изображениях. Оценка зоны перифокальной инфильтрации при внутривенном контрастировании не оказывает влияния на прогностическую точность метода ( $p > 0,05$ ).

*Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. — 236 с.
2. Багненко С.С., Труфанов Г.Е., Железняк И.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых поражений печени // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2016. — № 175(3). — С. 68–72. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-3-68-72.
3. Marko J., Marko K.I., Pachigolla S.L., Crothers B.A., Mattu R., Wolfman D.J. Mucinous Neoplasms of the Ovary: Radiologic-Pathologic Correlation // Radiographics. 2019;39(4):982–997. DOI: 10.1148/rg.2019180221.
4. Сергиеня О.В., Юхно Е.А., Павловская Е.А., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. Возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации структурных изменений органов малого таза у женщин репродуктивного возраста при бесплодии // REJR. — 2018. — № 8(1). — С. 119–128. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-1-119-128.
5. Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Сыченкова И.Ю. Современные возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике рака яичников // Исследования и практика в медицине. — 2017. — № 4(1). — С. 40–48. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-5.
6. Kennedy E.D., Simunovic M., Jhaveri K., Kirsch R., Brierley J., Drolet S., et al. Safety and Feasibility of Using Magnetic Resonance Imaging Criteria to Identify Patients With «Good Prognosis» Rectal Cancer Eligible for Primary Surgery: The Phase 2 Nonrandomized QuickSilver Clinical Trial // JAMA Oncol. 2019;5(7):961–966. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.0186.
7. Bernier L., Balyasnikova S., Tait D., Brown G. Watch-and-Wait as a Therapeutic Strategy in Rectal Cancer // Curr. Colorectal Cancer Rep. 2018;14(2):37–55. DOI: 10.1007/s11888-018-0398-5.
8. Nougaret S., Lakhman Y., Vargas H.A., Colombo P.E., Fujii S., Reinhold C., et al. From Staging to Prognostication: Achievements and Challenges of MR Imaging in the Assessment of Endometrial Cancer // Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am. 2017;25(3):611–633. DOI: 10.1016/j.mric.2017.03.010.
9. Cianci R., DelliPizzi A., Patriarca G., Massari R., Basilico R., Gabrielli D., et al. Magnetic Resonance Assessment of Peritoneal Carcinomatosis: Is There a True Benefit From Diffusion-Weighted Imaging? // Curr. Probl. Diagn. Radiol. 2019 Jun 8. pii: S0363-0188(19) 30044-1. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2019.06.002.
10. Poncelet E., Delpierre C., Kerdraon O., Lucot J.P., Collinet P., Bazot M. Value of dynamic contrast-enhanced MRI for tissue characterization of ovarian teratomas: correlation with histopathology // Clin. Radiol. 2013;68(9):909–916. DOI: 10.1016/j.crad.2013.03.029.

### АВТОРЫ

*Берген Татьяна Андреевна*, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель центра лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, e-mail: tbergen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

*Bergen Tatyana A.*, Candidate of Medical Sciences, leading researcher and head of radiology unit at Meshalkin National Medical Research Center of Russian Federation Ministry of Health, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15, e-mail: tbergen@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

*Фокин Владимир Александрович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, заведующий отделом лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, e-mail: vladfokin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

*Fokin Vladimir A.*, Doctor of Medical Sciences, professor of radiology and medical visualization department, head of radiology unit at Federal Almazov North-West Medical Research Centre of Russian Federation Ministry of Health, 197341, St.-Petersburg, Akkuratova str., 2, e-mail: vladfokin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2937-6322>

*Труфанов Геннадий Евгеньевич*, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, e-mail: trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

*Trufanov Gennady E.*, Doctor of Medical Sciences, professor, leading researcher at radiology unit and head of radiology and medical visualization department at medical education institute in Federal Almazov North-West Medical Research Centre of Russian Federation Ministry of Health, 197341, St.-Petersburg, Akkuratova str., 2, e-mail: trufanovge@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

*Смагина Анна Васильевна*, ординатор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 32, e-mail: avsmagina93@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9978-5095>

*Smagina Anna V.*, radiology department resident at Novosibirsk State Medical University of Russian Federation Ministry of Health, 630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52, e-mail: avsmagina93@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9978-5095>

*Сойнов Илья Александрович*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, e-mail: i\_soynov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>

*Soynov Ilya A.*, Candidate of Medical Sciences, leading researcher in modern surgical technologies unit at Meshalkin National Medical Research Center of Russian Federation Ministry of Health, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15, e-mail: i\_soynov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>