

РАДИОМИКА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР)

Ф. Н. Парамзин, В. В. Какоткин, Д. А. Буркин, М. А. Агапов

Балтийский федеральный университет им. И. Канта,
236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14

Поступила в редакцию: 24.02.2023 г.
Принята в печать: 15.03.2023 г.

Работа основана на анализе данных литературы, посвященной внедрению радиомического анализа и искусственного интеллекта (ИИ) в диагностику заболеваний поджелудочной железы, за последние 5 лет. Главная цель обзора — определить наиболее перспективные методы радиомной диагностики и возможности применения искусственного интеллекта в диагностике заболеваний поджелудочной железы. Рассмотрены основные понятия радиомики, этапы радиомического анализа (сбор данных, предварительная обработка, сегментация опухоли, обнаружение и извлечение данных, моделирование, статистическая обработка, валидация данных), оценены возможности искусственного интеллекта и искусственных нейронных сетей в хирургической и онкологической панкреатологии. Описаны особенности и преимущества применения радиомического анализа и ИИ при диагностике и прогнозировании онкологических заболеваний поджелудочной железы. Отмечены ограничения, связанные с использованием радиомики и ИИ в панкреатологии.

Ключевые слова: радиомика, опухоли поджелудочной железы, протоковая аденокарцинома, искусственный интеллект, количественный анализ цифровых изображений, анализ цифровых изображений в онкологии, нейронные сети

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Парамзин Ф. Н., Какоткин В. В., Буркин Д. А., Агапов М. А. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы [обзор]. *Хирургическая практика*. 2023;8(1):53–65. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5>.

Введение

Медицинские изображения, отражающие различные физические свойства организма, образуются путем преобразований сигналов, формирующихся при взаимодействии излучений или ультразвука с тканями или органами. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным усилением является наиболее важным методом диагностики и мониторинга, который обычно используется в течение всего курса ведения пациентов с заболеваниями поджелудочной железы [1]. Параметры КТ-сканирования, такие как толщина среза, размер вокселя (единицы графической информации, определяющей точку в трехмерном пространстве) и алгоритм реконструкции, оказывают значительное влияние на распределе-

ние признаков [2; 3]. Несмотря на прогресс в области медицинской визуализации, правильная характеристика поражений поджелудочной железы остается сложной, и одной только стандартной визуализации может быть недостаточно для постановки точного диагноза [4]. Количественный анализ данных медицинских изображений и извлечение характеристик изображения, также называемые радиомикой, представляют собой новый подход в персонализированной медицине [5–7].

Цель обзора — оценка и обобщение данных, опубликованных в научной литературе, посвященных разрабатываемым в настоящее время и уже используемым в клинической практике радиомическим характеристикам медицинских изображений и искусственному интеллекту (ИИ) при обследовании заболеваний поджелудочной железы. Все исследования, включенные в анализ, являются ретроспективными; диапазон года публикаций — с 2017 по 2022 г.

Методы литературного поиска

Систематический поиск литературы проведен по базам данных PubMed/MEDLINE с использованием ключевых слов «Radiomics Pancreatic», «Artificial Intelligence Pancreatic» [All Fields]. Интервал поиска — 2017–2022 гг. Были изучены опубликованные работы по использованию радиомики и ИИ при диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы. При поиске по базам данных PubMed/MEDLINE, фильтр «Review» было найдено 187 статей (58 статей по запросу «Radiomics Pancreatic», 129 — по запросу «Artificial Intelligence Pancreatic»), также были изучены более поздние публикации. После фильтрации отобраны 54 статьи.

Радиомика и ИИ в диагностике онкологических заболеваний поджелудочной железы

Радиомика — метод, позволяющий извлекать количественную информацию о плотности, форме и текстуре из медицинских изображений [5]. Цель радиомики — разработка функции или математической модели для классификации поражений поджелудочной железы в соответствии с их прогнозируемым исходом с помощью комбинации рентгенологических признаков [5; 9]. Анализ радиометрических признаков с помощью алгоритмов машинного обучения, которые могут строить прогностические модели посредством обучения на примерах, обнаруживает закономерности и правила, неразличимые невооруженным глазом [5; 10]. Выступая аналогом «геномики» и «протеомики» в радиологии и медицинской визуализации, радиомика использует огромный массив данных медицинской визуализации для извлечения большого числа количественных характеристик [5; 9; 11]. Результатом этих усилий стала радиогеномика — корреляция генетических изменений или микроокружения опухоли с рентгенологическими данными, позволяющая использовать эти визуализирующие тесты в качестве неинвазивного инструмента персонализированной медицины.

Радиомика предоставляет дополнительную информацию, позволяющую прогнозировать процессы, лежащие в основе биологии опухоли и внутриопухолевой гетерогенности, предоставляя количественную информацию из медицинских изображений, которая обычно неизвестна или неразличима невооруженным человеческим глазом. Радиомика является неинвазивным и воспроизводимым способом, таким как «виртуальная биопсия» [9; 12–14].

У радиомики есть два основных направления в зависимости от того, как информация изображения преобразуется в данные, которые можно извлечь: ручная радиомика и глубокое обучение. При использовании методов ручной радиомики созданные параметры представляют собой формулы, в основном основанные на гистограммах интенсивности, атрибутах формы и текстуры, которые можно использовать для определения фенотипических характеристик медицинских изображений, в то время как при глубоком обучении сложная сеть «создает»

свои собственные функции. Image Biomarker Standardisation Initiative (Инициатива по стандартизации биомаркеров изображений, IBSI) — международная организация, работающая над стандартизацией извлечения радиомических биомаркеров из полученных изображений для высокопроизводительного количественного анализа. Радиомика ручной работы применяет методы машинного обучения и функции ручной работы, совместимые с IBSI, такие как функции формы, интенсивности и текстуры, взятые из определенной интересующей области (Region Of Interest, ROI) [15]. PyRadiomics — это один из доступных инструментов с открытым исходным кодом, который позволяет извлекать радиометрические данные из медицинских изображений, соответствующие требованиям IBSI [16]. Радиомика дает возможность преодолеть субъективный характер оценки клинического изображения врачами-рентгенологами [17]. Это важно в свете высокой частоты ошибок, связанных с человеческим фактором. Например, для оценки резектабельности в литературе указывается частота ошибок 23 % [18]. Текстурные особенности изображения характеризуются пространственным распределением уровней серого и извлекаются с помощью структурных, статистических методов или методов моделирования. Процесс радиомного анализа можно разделить на четыре этапа: получение и сегментация изображений, извлечение и квалификация признаков, обработка и анализ данных, построение модели [19; 20]. Сегментация изображения включает три подхода: ручной, полуавтоматический и полностью автоматический. Коэффициент подобия Дайса (Dice Similarity Coefficient, DSC), применяемый для измерения сходства двух наборов, является наиболее часто используемым показателем при оценке эффективности сегментации [21]. Сначала изображения проверяются для выявления интересующей области, которая может включать всю опухоль, определенные области, соответствующие органы или другие ориентиры. Границы интересующей области сегментируются оператором или программным обеспечением, извлекаются количественные характеристики, как обычные, визуально обнаруживаемые различия в форме, интенсивности или текстурах [17], так и различия изображений, которые слишком малы по размерам, чтобы их могли воспринять рентгенологи. Двумя основными этапами предварительной обработки являются передискретизация изображения и дискретизация уровня серого. Передискретизация — это метод интерполяции изображения, используемый для создания нового изображения с желаемым расстоянием между вокселями и размером изображения. Повторная выборка в основном используется для достижения однородной размерности, когда толщина и размер среза различаются.

Дискретизация по уровню серого заключается в кластеризации пикселей в соответствии с их уровнем серого для облегчения расчета текстурных особенностей [22]. Статистические признаки первого (например, интенсивность) и второго порядка (например, текстура, контраст и однородность) относятся к наиболее часто используемым радиометрическим характеристикам, где признаки первого порядка рассчитываются с использованием гистограммы пикселей уровня серого, независимо от пространственного положения взаимосвязи между пикселями, а второго порядка — с использованием матриц совпадения уровней серого (Grey Level Cooccurrence Matrix, GLCM).

Применение новых технологий, таких как ИИ, для облегчения ранней диагностики и процесса принятия решений представляет собой одну из наиболее многообещающих областей для исследований. Идея ИИ была первоначально предложена Маккарти и соавт. в 1955 г. и изначально он предназначался для того, чтобы позволить машинам воспроизводить действия, традиционно связанные с человеческим интеллектом, включая логическое мышление, обучение, распознавание образов, интуицию и дедукцию [23]. В настоящее время ИИ принят в качестве всеобъемлющего термина для систем, включая машинное обучение, нейронные сети и глубокое обучение. Диагностические функции ИИ обычно реализуются посредством текстурного и радиомного анализа, который имитирует рабочий процесс клинического рентгенолога. Традиционное машинное обучение основано на распознавании образов или статистических

методов и требует структурированных и исторических данных с предварительным знанием результатов. Общие модели и алгоритмы машинного обучения включают логистическую регрессию (Logit Model), случайный лес (Random Forest, RF), метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), максимизацию ожидания (Expectation-Maximization, EM) и К-ближайшего соседа (K-Nearest Neighbors, KNN) [8].

Логистическая регрессия (Logit Model) — статистическая модель, используемая для предсказания вероятности возникновения некоторого события путем подгонки данных к логистической кривой. Логистический регрессионный анализ позволяет построить статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным (например, факторам риска).

Случайный лес (Random Forest, RF) — метод машинного обучения для классификации алгоритмов, состоящий из нескольких отдельных деревьев решений, которые опираются на случайные особенности и обучение данным, чтобы достичь разумного предположения, которое имеет больше доверия, чем одно дерево решений. Метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM) — линейный алгоритм, используемый в задачах классификации и регрессии. Алгоритм проецирует наблюдения (Observation) в n -мерном пространстве признаков (Feature) с целью нахождения гиперплоскости, разделяющей наблюдения на классы.

Максимизация ожидания (Expectation-Maximization) — алгоритм, применяемый для нахождения оценок максимального правдоподобия параметров вероятностных моделей в случае, когда модель зависит от некоторых скрытых переменных. К-ближайший сосед (K-Nearest Neighbors, KNN) — алгоритм обучения, обеспечивающий наблюдение за различными центрами (центроидами) путем сравнения расстояния между ними, причем для этого используются разные функции (как правило, речь идет о евклидовом расстоянии). Далее определяется, к какому конкретно классу принадлежит большинство ближайших объектов обучающей выборки. К этому классу будет относиться и неизвестный объект. Глубокое обучение — более поздняя разработка ИИ, которую часто называют «методом глубокого обучения» и которая основана на искусственных нейронных сетях (ИНС). ИНС были созданы для распознавания закономерностей в данных и состоят из набора алгоритмов, основанных на наборе связанных единиц или узлов, называемых искусственными нейронами. Искусственные «нейроны» моделируют биологические нейроны и интерпретируют сенсорные данные, которые затем классифицируют и сопоставляют. Для применения ИНС в распознавании изображений каждый «нейрон» входного слоя отвечает за извлечение информации, содержащейся в определенной области, а вес его вывода будет влиять на активацию нейронов следующего слоя. Все нейроны данного слоя генерируют выходные данные для следующего слоя, и если выходной вес мал (для общей картины), то он будет иметь меньшее значение для общей картины и будет частично или полностью заглушен. Собранная информация будет трансформироваться путем множественных преобразований через многоуровневую структуру и будет отображена в выходном слое. Более сложные нейронные сети содержат больше скрытых слоев и, как следствие, больше связей. Возрастающая сложность, возникающая в результате этих дополнительных уровней, вместе со статистическими весами и смещениями внутри системы позволяет сетям «обучаться» и выявлять сложные закономерности в больших наборах данных.

Сверточные нейронные сети (Convolutional Neural Network, CNN) — нейронные сети, которые используют свертку вместо обычного матричного умножения по крайней мере в одном из своих слоев. Название CNN является следствием математической операции, называемой сверткой (операция, которая имеет две функции в качестве входных данных, но одну функцию, описывающую то, как входные функции влияют друг на друга в качестве вывода), применяемой сетями. Полностью сверточные сети (Fully Convolutional Network, FCN) обязаны названием своей архитектуре, которая построена только из локально связанных слоев [5; 24].

На сегодняшний день точность автоматизированной сегментации печени, почек и селезенки, рассчитанная по коэффициенту подобия Дайса (Dice Similarity Coefficient, DSC) (также называемому коэффициентом Сренсена — Дайса; статистический метод, используемый для оценки сходства двух образцов), превышает 90 % [25; 26]. Хотя поджелудочная железа — один из самых сложных органов для паренхиматозной сегментации, точность в настоящее время составляет примерно 74 % по DSC и 60 % по индексу Жаккара (также известному как коэффициент сходства Жаккара, который является статистической моделью, применяемой для сравнения сходства и разнообразия между выборками). За последние 5 лет произошло быстрое расширение применения ИИ для анализа медицинских изображений, включая исследование рака поджелудочной железы (РПЖ) с использованием мультиорганной сегментации на основе пространственно разделенных вероятностных атласов трехмерных КТ-изображений брюшной полости для обнаружения и дифференциальной диагностики рака. Регистрация и объединение меток в нескольких атласах (Multi-Atlas Label Fusion, MALF) — одна из самых популярных стратегий сегментации органов на медицинских изображениях (также называемая сегментацией на основе атласа). Атлас строится из пространственно выровненных изображений с интересующей области, идентифицированной и заданной врачами. Затем метки в атласах используются для получения оценок каждого вокселя, а затем метки переносятся на целевые изображения. Точность MALF превосходна, но процесс сложен, а изготовление атласов и требуемая вычислительная сложность ограничивают клиническое применение этого метода. Также был достигнут прогресс в сегментации ИИ изображений поджелудочной железы, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Shen и соавт. для выполнения сегментации МР-томограмм поджелудочной железы использовали стратегию, основанную на MALF (67,2 % в DSC), но в подавляющем большинстве исследований применялись технологии ИНС [27].

Возможности радиомики в диагностике хронического панкреатита

В клинической практике хронический псевдотуморозный панкреатит (ХПП) трудно отличить от протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАПЖ) из-за схожих клинических проявлений и перекрывающихся рентгенологических признаков [28–31]. Дифференциация остается наиболее сложной проблемой, с которой сталкиваются рентгенологи из-за существенного совпадения результатов визуализации [32; 33]. Патологический процесс как при ПАПЖ, так и при ХПП характеризуется формированием плотной фиброзной ткани [34]. Ren и соавт. [35] продемонстрировали, что между ПАПЖ и ХПП не наблюдалось статистически значимой разницы в отношении степени дилатации протоков поджелудочной железы. Биопсия является единственным диагностическим методом для дифференцировки поражений ПАПЖ и ХПП, однако существуют определенные ограничения, такие как значительный процент ложноотрицательных результатов и осложнения после хирургической манипуляции; частота отрицательных результатов колеблется от 46 до 80 % [36]. Sandrasegaran и соавт. [37] продемонстрировали, что не было существенной разницы в размере поражения между ПАПЖ и ХПП. AUC (Area Under Curve, площадь под кривой) для размера новообразования и дилатации протока поджелудочной железы при дифференциации злокачественных и доброкачественных образований составляет 0,697 и 0,589–0,622. Величина данных показателей свидетельствует в пользу того, что клинические и визуализационные признаки не позволяют дифференцировать ХПП от ПАПЖ. Следовательно, важно отличать поражения ПАПЖ от поражений ХПП, поскольку они имеют разные прогноз и лечение [38; 39]. T. Tong и соавт. оценивали эффективность модели радиомики глубокого обучения (Deep Learning Radiomics, DLR), использующей результаты УЗИ с контрастным усилением в диагностике ПАПЖ и хронического панкреатита (ХП). Модель DLR была основана на магистрали Resnet-50 [40] для извлечения функций глубокого обучения.

Заклучения, полученные пятью рентгенологами до и после использования ИИ, были проанализированы в двухэтапном исследовании. Чувствительность и специфичность использованной модели глубокого обучения были выше, чем у контрольной группы специалистов, а применение модели в качестве помощника врача позволило рентгенологам повысить их среднюю точность в постановке заключений [41].

Возможности радиомики в диагностике рака поджелудочной железы

В 2019 г. Chu и соавт. использовали методы радиомики при анализе КТ-изображений в дифференциальной диагностике ПАПЖ и нормальной ткани поджелудочной железы. В исследовании выбрали 190 пациентов с ПАПЖ и 190 здоровых потенциальных доноров почек без известных заболеваний поджелудочной железы. Они обнаружили, что общая точность бинарной классификации случайного леса (RF) составила 99,2% (124/125), а AUC — 99,9%. Все случаи ПАПЖ (60/60) были точно классифицированы, и только один случай от почечного донора был ошибочно классифицирован как ПАПЖ [42]. В ходе другого исследования, проведенного в 2018 г., были проанализированы текстурные особенности опухолей головки поджелудочной железы и обнаружено, что некоторые характеристики (такие как определенные значения фильтра и контрастность) являются независимыми прогностическими факторами при прогнозировании снижения выживаемости без признаков заболевания [43].

В исследовании Pang и соавт. [1] проанализировали данные МСКТ с контрастным усилением до облучения 74 пациентов с раком поджелудочной железы, перенесших стереотаксическую лучевую терапию. Исследователи сравнили возможность применения прогностических моделей, основанных на использовании клинических данных (клиническая модель), радиомных параметрах (радиометрическая модель), а также комбинированной модели (сочетание клинических и радиомных данных) для повышения точности диагностики рецидива. При сравнении эффективности трех указанных прогностических моделей средний доверительный интервал точности диагностики 0,54, 0,66 и 0,68 соответственно был достигнут на 1500 наборах данных перекрестной проверки с повторной выборкой. При сравнении клинической, радиометрической и комбинированной моделей с использованием площади под кривой рабочих характеристик (AUC), полученной на 1500 наборах данных перекрестной проверки с повторной выборкой, среднее значение AUC 0,66, 0,78 и 0,77 было достигнуто тремя моделями соответственно. Совокупность рентгенологических характеристик (рентгенологическая сигнатура) обладала большей прогностической ценностью для показателя общей выживаемости, чем традиционные клинические шкалы. Исследование Po-Ting Chen и соавт. включало МСКТ с контрастным усилением у 436 пациентов из Тайваня с ПАПЖ и 479 здоровых (контрольная группа) с 2012 по 2018 г., которые были случайным образом разделены для обучения и тестирования. Среди признаков опухолевых патчи (пятна) имели более низкие значения для трех признаков, отражающих интенсивность изображения (первый порядок: медиана, первый порядок: 90-й перцентиль и первый порядок: среднее), и более высокие значения для трех признаков, отражающих неоднородность (загруженность соседней матрицы разности оттенков серого (Neighbouring Gray Tone Difference Matrix, NGTDM), неравномерность уровня серого матрицы зависимости уровня серого (Gray Level Dependence Matrix, GLDM) и неравномерность зависимости GLDM по сравнению с доброкачественными участками [44]. Zhang и соавт. [45] выполнили радиомный анализ, чтобы отличить ПАПЖ от аутоиммунного панкреатита, и из 2D- и 3D-изображений позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и КТ был извлечен 251 признак, содержащий интенсивность пикселей/вокселей, морфологическую и текстурную информацию об интересующей области. Результаты показали, что 3D-признаки были значительно более точными по сравнению с 2D-признаками и что анатомическая информация, содержащаяся в МСКТ-сканах, более различалась, чем мета-

болические признаки на ПЭТ-сканах. В работе Casà и соавт. было оценено 56 статей с 2017 по 2021 г. по применению радиомики в диагностике РПЖ [46]. Было обнаружено, что полученные признаки на основе анализа КТ-изображений позволяют отличить РПЖ от нормальной ткани поджелудочной железы [47] и выявить рак в контексте внутритротокового папиллярного муцинозного новообразования [48; 49]. Радиомика на основе КТ и ПЭТ-КТ может отличить РПЖ от панкреатита [50–54], в то время как МРТ смогла отличить нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) от солидных псевдопапиллярных опухолей в одном исследовании [24]. Yamashita и соавт. [55] продемонстрировали, что различия между КТ-сканами с контрастным усилением (например, модель сканера, расстояние между пикселями и скорость введения контраста) влияют на воспроизводимость рентгенологических признаков более значительно, чем различия в сегментации.

Ограничение применения радиомики

Результаты радиомики, связанные с диагностикой заболеваний поджелудочной железы, являются многообещающими, тем не менее есть еще достаточно проблем и задач, которые необходимо решить, включая качество и количество данных, сегментацию изображений и стандартизацию процесса радиомики. Многочисленные исследования имели ограничения, связанные с недостаточно подробным описанием процесса радиомики, выполненной предварительной обработки, реконструкции, вариаций в номенклатуре признаков, математического определения, методологии и программной реализации применяемых алгоритмов извлечения признаков радиомики. Дефицит технической стандартизации процесса выделения признаков и необходимость внешней независимой валидации для каждой предложенной прогностической модели препятствуют возможности проведения обширных исследований радиомики в диагностике заболеваний поджелудочной железы и требуют участия междисциплинарных исследовательских групп и набора более крупных выборок пациентов. Большое значение имеет подробное раскрытие протоколов визуализации, критериев оценки, воспроизводимости и клинической значимости. Создание и совместное использование со специалистами по информатике многоцентровой базы данных и облачных данных может быть решением для обеспечения достаточных и высококачественных ресурсов для базы данных, стандартизации процесса радиомики медицинских изображений. Однако указанные ограничения не должны лимитировать применение рентгенологами методов радиомики для улучшения диагностики.

Заключение

В настоящее время радиомика и ИИ имеют огромный потенциал в обеспечении поддержки принятия клинических решений на основе оценки медицинских данных при диагностике заболеваний поджелудочной железы. В рамках лечения РПЖ радиомика может анализировать поражение целиком и предлагать количественные значения для описания гетерогенности опухоли. Радиомика и ИИ могут сыграть важную роль в обеспечении надежной стратификации риска (как исходов, так и осложнений), облегчении выбора хирургического вмешательства, прогнозировании клинического ответа после лечения, при проведении дифференциальной диагностики между РПЖ и другими доброкачественными новообразованиями поджелудочной железы, при прогнозировании результатов гистологического исследования, степени дифференцировки заболевания или специфических генных мутаций. Интеграция радиомики с искусственным интеллектом и методами глубокого обучения в системы поддержки клинических решений омиксных технологий является убедительной перспективой для проведения персонализированного лечения при различных заболеваниях поджелудочной железы.

Список литературы/References

1. Parr E, Du Q, Zhang C, Lin C, Kamal A, McAlister J, Liang X, Bavitz K, Rux G, Hollingsworth M, Baine M, Zheng D. Radiomics-Based Outcome Prediction for Pancreatic Cancer Following Stereotactic Body Radiotherapy. *Cancers*. 2020. Apr 24;12(4):1051. <https://doi.org/10.3390/cancers12041051>.
2. Ren S, Zhao R, Zhang J, Guo K, Gu X, Duan S, Wang Z, Chen R. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal Radiology (NY)*. 2020. May 45(5):1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>.
3. Larue RTHM, Van Timmeren JE, De Jong EEC, Feliciani G, Leijenaar RTH, Schreurs WMJ, Sosef MN, Raat FHPJ, Van der Zande FHR, Das M, Van Elmp W, Lambin P. Influence of gray level discretization on radiomic feature stability for different CT scanners, tube currents and slice thicknesses: a comprehensive phantom study. *Acta Oncologica*. 2017. Nov 56(11):1544–1553. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1351624>.
4. Ozaki K, Ikeno H, Kaizaki Y, Maeda K, Higuchi S, Kosaka N, Kimura H, Gabata T. Pearls and pitfalls of imaging features of pancreatic cystic lesions: a case-based approach with imaging-pathologic correlation. *Japanese Journal of Radiology*. 2021. Feb 39(2):118–142. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-01032-1>.
5. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016. Feb 278(2):563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>.
6. Dinapoli N, Alitto AR, Vallati M, Gatta R, Autorino R, Boldrini L, Damiani A, Valentini V. Moddicom: a complete and easily accessible library for prognostic evaluations relying on image features. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2015. Aug 2015:771–774. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7318476>.
7. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, Aerts HJWL, Andrearczyk V, Apte A, Ashrafinia S, Bakas S, Beuinga RJ, Boellaard R, Bogowicz M, Boldrini L, Buvat I, Cook GJR., Davatzikos C., Depeursinge A, Desseroit M-C, Dinapoli N, Dinh CV, Echegaray S, Naqa IE, Fedorov AY, Gatta R, Gillies RJ, Goh V, Götz M, Guckenberger M, Ha SM, Hatt M, Isensee F, Lambin P, Leger S, Leijenaar RTH, Lenkiewicz J, Lippert F, Losnegard A, Maier-Hein KH, Morin O, Müller H, Napel S, Nioche C, Orlhac F, Pati S, Pfaehler EAG, Rahmim A, Rao AUK, Scherer J, Siddique MM, Sijtsma NM, Fernandez JS, Spezi E, Steenbakkers RJHM, Tanadini-Lang S, Thorwarth D, Troost EGC, Upadhyaya T, Valentini V, Van Dijk LV, Van Griethuysen J, Van Velden FHP, Whybra P, Richter C, Löck S. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology*. 2020. May 295(2):328–338. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020191145>.
8. Yann C, Carey S, Sebastien B, Vachier I, Marin G, Bourdin A, Molinari N. k-Nearest Neighbor Curves in Imaging Data Classification. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*. 2019;5:22. <https://doi.org/10.3389/fams.2019.00022>.
9. Lambin P, Leijenaar RT, Deist TM, Peerlings J, De Jong EEC, Van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RTHM, Even AJG, Jochems A, Van Wijk Y, Woodruff H, Van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, Van Elmp W, Dekker A, Motaghay FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017. Dec 14(12):749–762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.
10. Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, Zhang J, Karanickolas P, Gallinger S, Khalvati F, Haider MA. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma – a quantitative analysis. *BMC Medical Imaging*. 2017. Jun 19;17(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12880-017-0209-5>.
11. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, Bussink J, Monshouwer R, Haike-Kains B, Rietveld D, Hoebers F, Rietbergen MM, Leemans CR, Dekker A, Quackenbush J, Gillies RJ, Lambin P. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nature Communications*. 2014;5:4006. <https://doi.org/10.1038/ncomms5006>.
12. Napel S, Mu V, Jardim-Perassi BV, Aerts HJWL, Gillies RJ. Quantitative imaging of cancer in the post-genomic era: Radio(geno)mics, deep learning, and habitats. *Cancer*. 2018. Dec 15;124(24):4633–4649. <https://doi.org/10.1002/cncr.31630>.

13. Neri E, Del Re M, Payar F, Erba P, Cocuzza P, Regge D, Danesi R. Radiomics and liquid biopsy in oncology: the holons of systems medicine. *Insights into Imaging*. 2018;9:915–924. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0657-7>.
14. Liu Z, Wang S, Dong D, Wei J, Fang C, Zhou X, Sun K, Li L, Li B, Wang M, Tian J. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges. *Theranostics*. 2019. Feb 12;9(5):1303–1322. <https://doi.org/10.7150/thno.30309>.
15. Rogers W, Seetha ST, Refaee TAG, Lieverse RIY, Granzier RWY, Ibrahim A, Keek SA, Sanduleanu S, Primakov SP, Beuque MPL, Damiënne M, Van der Wiel AMA, Zerka F, Oberije CJG, Van Timmeren JE, Woodruff HC, Lambin P. Radiomics: from qualitative to quantitative imaging. *The British Journal of Radiology*. 2020. Mar 93(1108):20190948. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190948>.
16. Van Grithuisen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, Beets-Tan RGH, Fillion-Robin JC, Pieper S, Aerts HJWL. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Research*. 2017. Nov 1;77(21):e104–e107. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339>.
17. Park S, Sham JG, Kawamoto S, Blair AB, Rozich N, Fouladi DF, Shayesteh S, Hruban RH, He J, Wolfgang CL, Yuille AL, Fishman EK, Chu LC. CT Radiomics-Based Preoperative Survival Prediction in Patients With Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 2021. Nov 217(5):1104–1112. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23490>.
18. Sohal DPS, Duong M, Ahmad SA, Gandhi NS, Beg MS, Wang-Gillam A, Wade III JL, Chiorean EG, Guthrie KA, Lowy AM, Philip PA, Hochster HS. Efficacy of Perioperative Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*. 2021. Mar 1;7(3):421–427. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7328>.
19. Limkin EJ, Sun R, Derkle L, Zacharaki EI, Robert C, Reuze S, Schernberg A, Paragios N, Deutsch E, Ferte C. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Annals of Oncology*. 2017. Jun 1;28(6):1191–1206. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx034>.
20. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, De Jong EEC, Van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RTHM, Even AJG, Jochems A, Van Wijk Y, Woodruff H, Van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, Van Elmpot W, Dekker A, Motaghay FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017. Dec 14:749–762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.
21. Huang B, Huang H, Zhang S, Zhang D, Shi Q, Liu J, Guo J. Artificial intelligence in pancreatic cancer. *Theranostics*. 2022;12(16):6931–6954. <https://doi.org/10.7150/thno.77949>.
22. Duron L, Balvay D, Vande Perre S, Bouchouicha A, Savatovsky J, Sadik J-C, Thomassin-Naggara I, Fournier L, Lecler A. Gray-level discretization impacts reproducible MRI radiomics texture features. *PLoS One*. 2019. Mar 7;14(3):e0213459. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213459>.
23. Xianze W, Yuan CW, Elon C, Yi Z, Eyad I, Ashley RD. The integration of artificial intelligence models to augment imaging modalities in pancreatic cancer. *Journal of Pancreatology*. 2020. Dec 3(4):173–180. <https://doi.org/10.1097/JJP9.0000000000000056>.
24. Shi Y-J, Zhu H-T, Liu Y-L, Wei Y-Y, Qin X-B, Zhang X-Y, Li X-T, Sun Y-S. Radiomics Analysis Based on Diffusion Kurtosis Imaging and T2 Weighted Imaging for Differentiation of Pancreatic Neuroendocrine Tumors From Solid Pseudopapillary Tumors. *Frontiers in Oncology*. 2020. Aug 21;10:1624. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01624>.
25. Wolz R, Chu C, Misawa K, Fujiwara M, Mori K, Rueckert D. Automated abdominal multi-organ segmentation with subject-specific atlas generation. Automated abdominal multi-organ segmentation with subject-specific atlas generation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2013. Sep 32:1723–1730. <https://doi.org/10.1109/TMI.2013.2265805>.
26. Tong T, Woltz R, Van Z, Gao Q, Misawa K, Fujiwara M, Mori K, Hajnal JV, Rueckert D. Discriminative dictionary learning for abdominal multi-organ segmentation. *Medical Image Analysis*. 2015. Jul 23(1):92–104. <https://doi.org/10.1016/j.media.2015.04.015>.
27. Li J, Lu J, Liang P, Li A, Hu Y, Shen Y, Hu D, Li Z. Differentiation of atypical pancreatic neuroendocrine tumors from pancreatic ductal adenocarcinomas: using whole-tumor CT texture analysis as quantitative biomarkers. *Cancer Medicine*. 2018. Oct 7 (10):4924–4931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1746>.

28. Aslan S, Nural MS, Camlidag I, Danaci M. Efficacy of perfusion CT in differentiating of pancreatic ductal adenocarcinoma from mass-forming chronic pancreatitis and characterization of isoattenuating pancreatic lesions. *Abdominal Radiology (NY)*. 2019;44:593–603. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1776-9>.
29. Ruan Z, Jiao J, Min D, Qu J, Li J, Chen J, Li Q, Wang C. Multi-modality imaging features distinguish pancreatic carcinoma from mass-forming chronic pancreatitis of the pancreatic head. *Oncology Letters*. 2018;15:9735–9744. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8545>.
30. Yadav AK, Sharma R, Kandasamy D, Pradhan RK, Garg PK, Bhalla AS, Gamanagatti S, Srivastava DN, Sahni P, Upadhyay AD. Perfusion CT-Can it resolve the pancreatic carcinoma versus mass forming chronic pancreatitis conundrum? *Pancreatology*. 2016;16:979–987. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.011>.
31. Frampas E, Morla O, Regenet N, Eugene T, Dupas B, Meurette G. A solid pancreatic mass: tumour or inflammation? *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013. Jul-Aug 94(7-8):741–755. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.03.013>.
32. Ding Y, Zhou J, Sun H, He D, Zeng M, Rao S. Contrast-enhanced multiphasic CT and MRI findings of adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Clinical Imaging*. 2013. Nov-Dec 37(6):1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2013.08.002>.
33. Deshpande SS, Joshi AR, Mankar D. Pancreatic Neoplasms: CT Evaluation of the Uncommon Presentations of Common Lesions and Common Presentations of the Uncommon Lesions! *Indian J Radiol Imaging*. 2022 Aug 30;32(4):531–539. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1754359>.
34. Tajima Y, Kuroki T, Tsutsumi R, Isomoto I, Uetani M, Kanematsu T. Pancreatic carcinoma coexisting with chronic pancreatitis versus tumor-forming pancreatitis: Diagnostic utility of the time-signal intensity curve from dynamic contrast-enhanced MR imaging. *World Journal of Gastroenterology*. 2007. Feb 14;13(6):858–865. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i6.858>.
35. Ren S, Zhang J, Chen J, Cui W, Zhao R, Qiu W, Duan S, Chen R, Chen X, Wang Z. Evaluation of Texture Analysis for the Differential Diagnosis of Mass-Forming Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma on Contrast-Enhanced CT Images. *Frontiers in Oncology*. 2019;9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01171>.
36. Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, Saito Y. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of solid pancreatic masses. *Digestive Endoscopy*. 2011. May 23 Suppl 1:29–33. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2011.01112.x>.
37. Sandrasegaran K, Nutakki K, Tahir B, Dhanabal A, Tann M, Cote GA. Use of diffusion-weighted MRI to differentiate chronic pancreatitis from pancreatic cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2013. Nov 201(5):1002–1008. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10170>.
38. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016;387:1957–1966. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00097-0).
39. Chung YE, Kim MJ, Choi JY, Seok LJ, Hye-Suk H, Chul KY, Je CH, Ah KK, Young CS. Differentiation of benign and malignant solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2009;33:689–694. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31818f2a74>.
40. Tong T, Gu J, Xu D, Song L, Zhao Q, Cheng F, Yuan Z, Tian S, Yang X, Tian J, Wang K, Jiang T. Deep learning radiomics based on contrast-enhanced ultrasound images for assisted diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis. *BMC Medicine*. 2022;20:74. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02258-8>.
41. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.90>.
42. Chu LC, Park S, Kawamoto S, Fouladi DF, Shayesteh S, Zinreich ES, Graves JS, Horton KM, Hruban RH, Yuille AL, Kinzler KW, Vogelstein B, Fishman EK. Utility of ct radiomics features in differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from normal pancreatic tissue. *American Journal of Roentgenology*. 2019;213:349–357. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.20901>.
43. Yun G, Kim YH, Lee YJ, Kim B, Hwang J-H, Choi DJ. Tumor heterogeneity of pancreas head cancer assessed by CT texture analysis: association with survival outcomes after curative resection. *Scientific Reports*. 2018;7:226. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25627-x>.

44. Chen P-T, Chang D, Yen H, Liu K-L, Huang S-Y, Roth H, Wu M-S, Liao W-C, Wang W. Radiomic Features at CT Can Distinguish Pancreatic Cancer from Noncancerous Pancreas. *Radiology: Imaging Cancer*. 2021;3(4):e210010. <https://doi.org/10.1148/rycan.2021210010>.
45. Zhang Y, Cheng C, Liu Z, Wang L, Pan G, Sun G, Chang Y, Zuo C, Yang X. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in [18] F-FDG PET/CT. *Medical Physics*. 2019. Oct 46(10):4520–4530. <https://doi.org/10.1002/mp.13733>.
46. Casa C, Piras A, D'Aviero A, Preziosi F, Mariani S, Cusumano D, Romano A, Boskoski I, Lenkiewicz J, Dinapoli N, Cellini F, Gambacorta MA, Valentini V, Mattiucci GC, Boldrini L. The impact of radiomics in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Therapeutic Advances in Gastrointestinal Endoscopy*. 2022. Mar 16;15:26317745221081596. <https://doi.org/10.1177/26317745221081596>.
47. Chu LC, Park S, Kawamoto S, Fouladi DF, Shayesteh S, Zinreich ES, Graves JS, Horton KM, Hruban RH, Yuille AL, Kinzler KW, Vogelstein B, Fishman EK. Utility of CT Radiomics Features in Differentiation of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma From Normal Pancreatic Tissue. *American Journal of Roentgenology*. 2019. Aug 213(2):349–357. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20901>.
48. Polk SL, Choi JV, McGettigan MJ, Rose T, Ahmed A, Kim J, Jiang K, Balagurunathan Y, Qi J, Farah PT, Rathi A, Permeth JB, Jeong D. Multiphase computed tomography radiomics of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms to predict malignancy. *World Journal of Gastroenterology*. 2020. Jun 28;26(24):3458–3471. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3458>.
49. Tobaly D, Santinha J, Sartoris R, Burgio MD, Matos C, Cros J, Couvelard A, Rebours V, Sauvanet A, Rontot M, Papanikolaou N, Vilgrain V. CT-Based Radiomics Analysis to Predict Malignancy in Patients with Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (IPMN) of the Pancreas. *Cancers (Basel)*. 2020. Oct 23;12(11):3089. <https://doi.org/10.3390/cancers12113089>.
50. Liu Z, Li M, Zuo C, Yang Z, Yang X, Ren S, Peng Y, Sun G, Shen J, Cheng C, Yang X. Radiomics model of dual-time 2- [18 F] FDG PET/CT imaging to distinguish between pancreatic ductal adenocarcinoma and autoimmune pancreatitis. *European Radiology*. 2021. Sep 31(9):6983–6991. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07778-0>.
51. Park S, Chu LC, Hruban RH, Vogelstein B, Kinzler KW, Yuille AL, Fouladi DF, Shayesteh S, Ghandili S, Wolfgang CL, Burkhardt R, He J, Fishman EK, Kawamoto S. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020. Sep 101(9):555–564. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.002>.
52. Linning E, Yan X, Zhifeng W, Li L, Na Z, Hao Y, Lawrence HS, Lin L, Binsheng Z. Differentiation of Focal-Type Autoimmune Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Using Radiomics Based on Multiphase Computed Tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2020. Jul-Aug 44(4):511-518. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000001049>.
53. Ziegelmayer S, Kaissig G, Harder F, Jungmann F, Müller T, Makowski M, Braren R. Deep Convolutional Neural Network-Assisted Feature Extraction for Diagnostic Discrimination and Feature Visualization in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) versus Autoimmune Pancreatitis (AIP). *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Dec 11;9(12):4013. <https://doi.org/10.3390/jcm9124013>.
54. Ren S, Zhao R, Zhang J, Guo K, Gu X, Duan S, Wang Z, Chen R. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal Radiology (NY)*. 2020. May 45(5):1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>.
55. Yamashita R, Perrin T, Chakraborty J, Chou JF, Horvat N, Koszalka MA, Midya A, Gonen M, Allen P, Jar-nagin WR, Simpson AL, Do RKG. Radiomic feature reproducibility in contrast-enhanced CT of the pancreas is affected by variabilities in scan parameters and manual segmentation. *European Radiology*. 2020. Jan 30(1):195–205. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06381-8>.

Об авторах

Федор Николаевич Парамзин, аспирант, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: fedia931@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1465-7428>

Виктор Викторович Какоткин, ассистент кафедры хирургических дисциплин высшей школы медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Дмитрий Андреевич Буркин, аспирант, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: dima.burkin96@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4393-6170>

Михаил Андреевич Агапов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ОНК «Институт медицины и наук о жизни», Балтийский федеральный университет имени И. Канта, Россия.

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

Для корреспонденции:

Федор Николаевич Парамзин, Высшая школа медицины, Балтийский федеральный университет имени И. Канта, 236041, Россия, Калининград, ул. А. Невского, 14.

E-mail: fedia931@yandex.ru



UDC: 616.37-006.2/-073.75

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5>

RADIOMICS AND ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMOR AND NON-TUMOR DISEASES OF THE PANCREAS. REVIEW

F. N. Paramzin, V. V. Kakotkin, D. A. Burkin, M. A. Agapov

Immanuel Kant Baltic Federal University,
A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia

Received 24 February 2022

Accepted 15 March 2023

This work provides a comprehensive overview of the recent advancements in the field of radiomic diagnostics and artificial intelligence (AI) in the diagnosis of pancreatic diseases. The integration of radiochemical analysis and AI has allowed for more accurate and precise diagnoses of pancreatic diseases, including pancreatic cancer. The review highlights the different stages of radiomic analysis, such as data collection, preprocessing, tumour segmentation, data detection and extraction, modeling, statistical processing, and data validation, which are essential for the accurate diagnosis of pancreatic diseases. Furthermore, the review evaluates the possibilities of using AI and artificial neural networks in surgical and oncological pancreatology. The features and advantages of using radiochemical analysis and AI in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer are also described. These advancements have the potential to improve patient outcomes, as early and accurate diagnosis can lead to earlier treatment and better chances of

recovery. However, the limitations associated with the use of radiometry and AI in pancreatology are also noted, such as the lack of standardization and the potential for false positives or false negatives. Nevertheless, this work highlights the potential benefits of incorporating radiochemical analysis and AI in the diagnosis and treatment of pancreatic diseases, which can ultimately lead to better patient care and outcomes.

Keywords: radiomics, pancreatic tumors, ductal adenocarcinoma, artificial intelligence, quantitative analysis of digital images, digital image analysis in oncology, neural networks

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

To cite this article: Paramzin F. N., Kakotkin V. V., Burkin D. A., Agapov M. A. Radiomics and artificial intelligence in the differential diagnosis of tumor and non-tumor diseases of the pancreas. Review. *Surgical Practice (Russia)*. 2023;8(1):53–65. <https://doi.org/10.38181/2223-2427-2023-1-5> [in Russ.].

The authors

Fedor N. Paramzin, PhD student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: fedia931@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1465-7428>

Viktor V. Kakotkin, Assistant professor, Department of Surgical Disciplines, Higher School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: Vkakotkin@kantiana.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0352-2317>

Dmitry A. Burkin, PhD student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: dima.burkin96@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4393-6170>

Prof Mikhail A. Agapov, Head of the Scientific and Education Centre “Institute of Medicine and Life Sciences”, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: getinfo911@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6569-7078>

For correspondence:

Fedor N. Paramzin, School of Medicine, Immanuel Kant Baltic Federal University

A. Nevskogo St. 14, Kaliningrad, 236041, Russia.

E-mail: fedia931@yandex.ru