

УДК 618-006.55-073.432.1-001.8

Чайка А.В., Носенко Е.Н., Гурьянов В.Г., Белоусов О.Г., Оразов М.Р.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМИОЗА МАТКИ, ОСНОВАННАЯ НА ТРАНСВАГИНАЛЬНЫХ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ

РЕЗЮМЕ. Цель: разработка математической модели диагностики аденомиоза матки на основании анализа эхографических критериев.

Материалы и методы. Обследованы 100 женщин в возрасте от 26 до 51 года, подвергшихся оперативному лечению по поводу доброкачественной патологии органов малого таза: 64 пациентки с наличием аденомиоза матки, из которых 43 – с «чистым» аденомиозом матки, 21 – с аденомиозом в сочетании с лейомиомой матки; 36 – с «чистой» лейомиомой матки. Группу контроля составили 30 практически здоровых женщин репродуктивного возраста от 30 до 43 лет. Перед операцией всем пациенткам проводилось обследование с применением 3D трансвагинальной эхографии на 5-7-й день менструального цикла. Для выявления факторных признаков, связанных с наличием аденомиоза, и построения системы прогнозирования диагноза был использован метод построения многофакторных моделей классификации. Построение и анализ математических моделей проводился в пакетах Statistica Neural Networks v. 4.0 (StatSoft Inc., 1999) и MedCalc v. 13.2.2.0 (MedCalc Software, 1993–2014).

Результаты. На первом этапе проведения анализа была построена модель классификации на основании всех 9 факторных признаков. Чувствительность этой модели на обучающем множестве составила 96,1% (95% ДИ: 88,9-99,7%), специфичность – 98,0% (95% ДИ: 92,0-100%), на подтверждающем множестве – 100% (95% ДИ: 84,1-100%) и 88,9% (95% ДИ: 56,1-100%). Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с возможностью разделения пациенток в 2 класса, был проведен отбор признаков с использованием метода пошаговой регрессии (stepwise regression). В результате анализа было выделено 2 признака, которые позволяют проводить классификацию: поперечно-полосатая исчерченность и коэффициент соотношения максимальной толщины маточной соединительной зоны к толщине миометрия в районе измеряемого участка маточной соединительной зоны. На выделенном наборе признаков была построена модель классификации, чувствительность которой на обучающем множестве составила 96,1% (95% ДИ: 88,9-99,7%), специфичность – 93,9% (95% ДИ: 85,3–98,9%), на подтверждающем множестве – 100% (95% ДИ: 84,1-100%) и 88,9% (95% ДИ: 56,1-100%).

Выводы. Разработанная модель прогнозирования вероятности наличия аденомиоза матки позволяет с высокой достоверностью выставить диагноз в каждом конкретном случае и является персонализированной. Положительное отношение ее правдоподобия составляет +LR=20,6 (95% ДИ: 6,8-62,4) и коэффициент отрицательной вероятности – -LR=0,07 (95% ДИ: 0,03-0,20).

Ключевые слова: аденомиоз матки, лейомиома матки, диагностика, трансвагинальная эхография, поперечно-полосатая исчерченность миометрия, соединительная зона, математическая модель.

Несмотря на бурное развитие медицинских технологий в последнее десятилетие, позволившее повысить точность диагностики аденомиоза, она остается недостаточной, особенно при I-II степени распространенности [1-3]. В настоящее время эхография продолжает оставаться наиболее доступным неинвазивным методом в диагностике аденомиоза матки, однако до сих пор нет единого мнения об информативности эхографических признаков в его диагностике [2, 4-6]. Так, точность выявления рассматриваемой патологии эхографическими

методами, по данным различных авторов, колеблется от 45 до 90%, ложноотрицательные результаты отмечены в 8,5% наблюдений, а ложноположительные – в 14% [1, 7-9]. R. Champaneria et al. (2010) [10] провели систематический обзор с мета-анализом диагностической ценности эхографии в диагностике аденомиоза. Электронные поиски были проведены в литературе баз данных от начала базы данных по 2010 год. Отдельные исследования представили данные об эхографии с гистологическим подтверждением диагноза. Трансвагинальная эхография име-

ла объединенную чувствительность 72% (95 % ДИ: 65-79%), специфичность – 81% (95 % ДИ: 77-85%), положительное отношение правдоподобия – +LR=3,7 (95% ДИ: 2,1-6,4) и коэффициент отрицательной вероятности – -LR=0,3 (95% ДИ: 0,1-0,5).

На результаты эхографии в диагностике аденомиоза, особенно ранней, в немалой степени влияет субъективная интерпретация изображения, так как размеры гетеротопий чрезвычайно малы [4, 11]; частое сочетание аденомиоза и множественной миомы матки [5, 11, 13]. Поэтому актуальным является поиск новых эхографических признаков аденомиоза и оценка их информативности.

Э.Г. Геворкян, К.А. Тохунц (2013) [6] провели оценку совпадения гистологического диагноза и диагноза, полученного после проведения 3D трансвагинальной эхографии в режиме VCI plane с реконструкцией полости матки в коронарном сечении с томографическими срезами от 2 до 10 мм и с использованием опции OmniView в мультипланарном режиме. Точность 3D трансвагинальной эхографии с волюметрической реконструкцией полости матки оказалась довольно высокой – 93,1% (чувствительность – 96,7%, специфичность – 72,2%) и не зависела от формы заболевания.

В последние годы появились работы о роли 3D трансвагинальной эхографической оценки толщины маточной соединительной зоны (МСЗ) в диагностике аденомиоза матки [14, 15, 16]. Наиболее важным в постановке диагноза авторы считают толщину МСЗ более 12 мм [9]. Чувствительность неинвазивной диагностики аденомиоза с определением толщины МСЗ составляет 83,93% (95% ДИ: 73-96 %) [16].

Для снижения доли субъективного фактора в диагностическом поиске рядом авторов предпринимаются попытки разработать математические методы количественной оценки информационной значимости различных эхографических признаков аденомиоза с целью создания комплексного алгоритма прогнозирования вероятности наличия данного заболевания в каждом конкретном случае [3, 5, 6, 11].

Целью исследования стала разработка математической модели диагностики аденомиоза матки на основании анализа эхографических критериев.

Материал и методы

Обследованы 100 женщин в возрасте от 26 до 51 года, подвергшихся оперативному лечению (удаление узлов или гистерэктомия) по поводу доброкачественной патологии органов малого таза: 64 пациентки с наличием аденомиоза матки (группа А), из которых 43 – с «чистым» аденомиозом матки (группа ЧА), 21 – с аденомиозом в сочетании с лейомиомой матки (группа А+Л); 36 – с «чистой» лейомиомой матки (группа ЧЛ). Группу контроля составили 30 практически здоровых женщин репродуктивного возраста от 30 до 43 лет, обратившихся по поводу контрацепции. Показанием к хирургическому лечению была неэффективность проводимой гормональной терапии по поводу синдрома хронической тазовой боли.

Производилось гистологическое исследование макропрепаратов, удаленных во время операций. Гистологическое исследование операционного материала (тканей эндометрия и миометрия) проводилось с получением срезов, охватывающих всю толщину стенки матки, от эндометрия до серозы с окраской препаратов гематоксилином и эозином.

Перед операцией всем пациенткам проводилось обследование с применением 3D трансвагинальной эхографии на 5-7-й день менструального цикла с помощью ультразвукового сканера TOSHIBA APLIO MX (Япония) с функцией объемного изображения и направленного доплера трансабдоминальным и трансвагинальным конвексными датчиками частотой 4,0-7,0 МГц и 5,6-8,0 МГц. Регистрацию эхографических изображений производили на жесткий диск прибора в виде цифровых изображений в двухмерном режиме, фотографий и видеофайлов. Данные обрабатывали при помощи компьютерной программы архивирования и обработки ультразвуковых данных «Astraia» (Германия).

Для выявления факторных признаков, связанных с наличием аденомиоза, и построения системы прогнозирования диагноза был использован метод построения многофакторных моделей классификации [19]. При проведении анализа в качестве результирующего признака Y прогнозировался диагноз: при диагнозе «чистая» лейомиома

или здоровая случай относился к первому классу (C_1), при диагнозе «чистый» аденомиоз или аденомиоз + лейомиома случай относился ко второму классу (C_2).

Исходно анализ моделей проводился на 9 факторных эхографических признаках: объем матки (X1); передне-задний размер матки (X2); шаровидная форма матки (X3); поперечно-полосатая исчерченность миометрия (X4); коэффициент соотношения толщины передней и задней стенки матки (X5); максимальная толщина МСЗ (X6); коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ (X7); разница между максимальной и минимальной толщиной МСЗ (X8); выраженная васкуляризация миометрия (X9). Анализ проводился по результатам наблюдения 130 пациенток, при этом, диагноз лейомиома или здоровая (C_1) был выставлен 66 пациенткам, диагноз «чистый аденомиоз» или аденомиоз+лейомиома (C_2) – 64 женщинам.

Для контроля переобучения математических моделей и проведения оценки их адекватности [18] все случаи (с использованием генератора случайных чисел) были разделены в 3 множества: обучающее множество (для расчета параметров моделей, 100 случаев), контрольное множество (для контроля переобучения моделей, 10 случаев) и подтверждающее (для проверки адек-

ватности моделей на новых данных, 20 случаев).

Построение и анализ математических моделей проводился в пакетах Statistica Neural Networks v. 4.0 (StatSoft Inc., 1999) и MedCalc v. 13.2.2.0 (MedCalc Software, 1993–2014).

Результаты и их обсуждение

Средний возраст больных составил в группе А $37,44 \pm 0,64$ лет; ЧА – $36,56 \pm 0,71$; А+Л – $39,24 \pm 1,23$; ЧЛ – $38,14 \pm 1,02$; К – $36,77 \pm 0,66$ и достоверно между группами не различался.

Анализ клинично-анамнестических данных пациенток обследованных групп показал, что при наличии аденомиоза, как «чистого», так и в сочетании с лейомиомой матки достоверно чаще, чем у пациенток с «чистой» лейомиомой матки встречались альгодисменорея, кровянистые мажущиеся выделения из половых путей до и после менструации, диспареуния (табл. 1). Однако у пациенток с «чистой» лейомиомой также наблюдались такие жалобы. Поэтому необходимо было уточнение диагноза с использованием трансвагинальной эхографии (рис. 1).

После проведения трансвагинальной эхографии были отобраны факторные эхографические признаки (табл. 2), и был проведен их анализ.

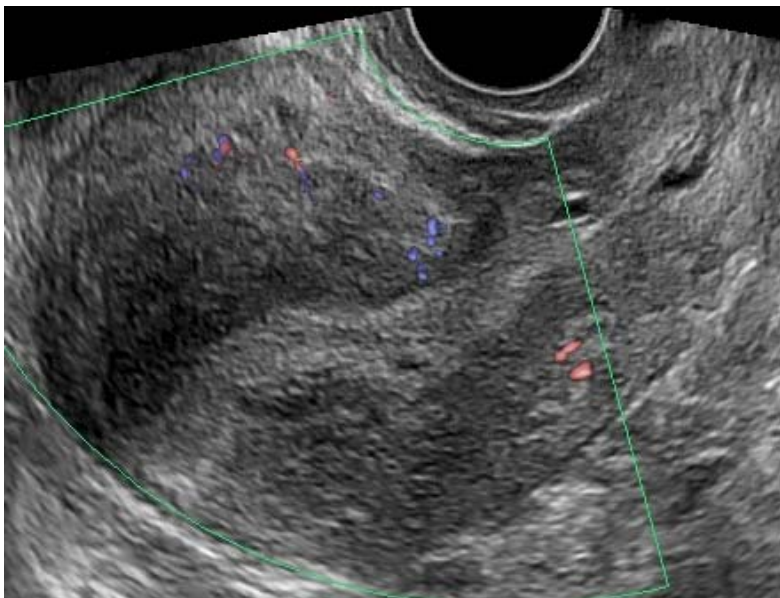


Рис. 1. Эхограмма. Аденомиоз: диффузная форма; шаровидная матка; асимметрия стенок, неоднородность МСЗ; умеренная поперечно-полосатая исчерченность (больше кзади от полости матки); наличие мелких кистозных полостей 0,3 и 0,25 см в диаметре в базальной и суббазальной области

Таблица 1. Клинико-анамнестические данные пациентов обследованных групп

Показатель	Группа			
	A, n=43	ЧА, n=43	A+П, n=21	ЧП, n=36
Альгодисменорея	21 (89,06±1,18) ^{к,чп}	37 (86,05±1,43) ^{к,чп}	20 (95,24±2,17) ^{к,чп}	7 (19,44±0,74) ^{а,ча,ап,чп}
Кровянистые мажущие выделения из половых путей до и после менструации	50 (78,13±1,11) ^{к,чп}	36 (83,72±1,41) ^{к,чп}	14 (66,67±1,82) ^{к,чп}	5 (13,89±0,63) ^{ка,ча,ап,чп}
Диспареуния	29 (45,31±0,85) ^{к,чп}	22 (51,16±1,10) ^{к,чп}	7 (33,33±1,29) ^{к,чп}	3 (8,33±0,49) ^{а,ча,ап,чп}
Роды в анамнезе	48 (75,00±1,09) ^к	32 (74,42±1,33) ^к	16 (76,19±1,94) ^к	21 (61,76±1,36) ^к
Медицинские аборт в анамнезе	31 (51,67±0,93)	18 (45,00±1,07)	13 (65,00±1,84)	17 (50,00±1,23)

Таблица 2 Данные факторных эхографических признаков в обследованных группах

Факторные эхографические признаки	Группа			
	A, n=43	ЧА, n=43	A+П, n=21	ЧП, n=36
Объем матки, см ³ (X1), M±m	88,28±0,11 ^к	76,12±0,09 ^к	113,16±0,26 ^к	90,48±0,15 ^к
Передне-задний размер матки (X2), см, M±m	5,09±0,11 ^{к,чп}	4,89±0,07 ^{к,чп}	5,50±0,27 ^{к,чп}	4,97±0,19 ^{ка,ча,ап,чп}
Шаровидная форма матки (X3), n (P±р, %)	53 (82,81±1,14) ^{к,чп}	34 (79,07±1,37) ^{к,чп}	19 (90,48±2,12) ^{к,чп}	21 (58,33±1,29) ^{ка,ча,ап,чп}
Поперечно-полосатая исчерченность миометрии (X4), n (P±р, %)	60 (93,75±1,21) ^{к,чп}	39 (90,70±1,46) ^{к,чп}	21 (100,00) ^{к,чп}	21 (58,33±1,29) ^{ка,ча,ап,чп}
Коэффициент соотношения толщины передней и задней стенки матки (X5), M±m	0,67±0,02 ^{к,чп}	0,67±0,03 ^{к,чп}	0,68±0,03 ^{к,чп}	0,81±0,04 ^{ка,ча,ап,чп}
Максимальная толщина МСЗ (X6), см, M±m	0,93±0,04 ^{к,чп}	0,89±0,05 ^{к,чп}	1,01±0,08 ^{к,чп}	0,48±0,02 ^{ка,ча,ап,чп}
Коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрии в районе измеряемого участка МСЗ (X7), M±m	0,51±0,01 ^{к,чп}	0,52±0,02 ^{к,чп}	0,50±0,02 ^{к,чп}	0,29±0,01 ^{а,ча,ап,чп}
Разница между максимальной и минимальной толщиной МСЗ (X8), см, M±m	0,66±0,03 ^{к,чп}	0,63±0,04 ^{к,чп}	0,74±0,06 ^{к,чп}	0,16±0,01 ^{ка,ча,ап,чп}
Выраженная васкуляризация миометрии (X9), n (P±р, %)	32 (50,00±0,89) ^к	22 (51,16±1,10) ^к	10 (47,62±1,54) ^к	12 (33,33±0,97) ^к

Примечание (табл. 1, табл. 2): ^{а,ча,ап,чп,к} – статистически достоверная разница с группами А, ЧА, А+П, ЧП, К (p<0,05).

На первом этапе проведения анализа была построена модель классификации (линейная функция дискриминации) на основании всех 9 факторных признаков. После обучения модели и при выборе оптимального порога принятия/отвержения, чувствительность этой модели на обучающем множестве составила 96,1% (95% ДИ: 88,9-99,7%), специфичность – 98,0% (95% ДИ: 92,0-100%). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 100% (95% ДИ: 84,1-100%), специфичность – 88,9% (95% ДИ: 56,1-100%). Чувствительность (специфичность) модели на обучающем и подтверждающем множествах статистически значимо не различалась ($p=0,79$ при сравнении чувствительности и $p=0,71$ при сравнении специфичности по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности построенной модели.

Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с возможностью разделения пациенток в 2 класса, был проведен отбор признаков с использованием метода пошаговой регрессии (stepwise regression).

Сокращение объема исходной информации провели в связи с тем, что при автоматическом распознавании и классификации возникает необходимость в снижении размерности исходного пространства признаков вследствие следующих соображений:

- чем меньшим числом факторов можно обойтись при классификации, тем проще будет обосновать содержательную сторону разделения;

- снижение размерности информации позволяет существенно уменьшить чисто вычислительные трудности, неизбежно возникающие при обработке данных;

- при объеме изучаемой совокупности N , которая незначительно превышает размерность признаков Z , среди компонент $x(1), x(2), \dots, x(Z)$, по которым проводится классификация, могут быть те, что «засоряют» [18].

В результате анализа было выделено 2 признака, которые позволяют проводить классификацию: поперечно-полосатая исчерченность (X_4) и коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрии в районе измеряемого участка МСЗ (X_7).

На выделенном наборе признаков была построена модель классификации (ли-

нейная функция дискриминации). После обучения модели и при выборе оптимального порога принятия/отвержения, чувствительность модели на обучающем множестве составила 96,1% (95% ДИ: 88,9-99,7%), специфичность – 93,9% (95% ДИ: 85,3-98,9%). На подтверждающем множестве чувствительность модели составила 100% (95% ДИ: 84,1-100%), специфичность – 88,9% (95% ДИ: 56,1-100%). Чувствительность (специфичность) модели на обучающем и подтверждающем множествах статистически значимо не различалась ($p=0,79$ при сравнении чувствительности и $p=0,86$ при сравнении специфичности, по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности.

Для оценки значимости выделенных факторных признаков для проведения классификации был использован метод сравнения кривых операционных характеристик [18, 19] построенных моделей (ROC curve analysis). На рис. 2 приведены ROC-кривые моделей. При проведении анализа установлено, что площадь под ROC-кривой для модели, построенной на всех 9 факторных признаках, составила $AUC_1=0,99$ (95% ДИ: 0,96-1,00), для модели, построенной на 2-х выделенных факторных признаках – $AUC_2=0,99$ (95% ДИ: 0,95-1,00). При сравнении ROC-кривых AUC_2 статистически значимо не отличается от AUC_1 ($p=0,38$). Таким образом, уменьшение числа факторных признаков модели от девяти до двух не снижает ее прогностических качеств, что указывает на высокую значимость выделенных факторных признаков (поперечно-полосатая исчерченность миометрии и коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрии в районе измеряемого участка МСЗ) для прогнозирования диагноза аденомиоза.

Полученная модель прогнозирования диагноза аденомиоза может быть выражена уравнением:

$$\bar{Y} = 0,196 \times X_4 + 0,019 \times X_7 - 0,529,$$

где $X_4=0$ при отсутствии поперечно-полосатой исчерченности миометрии, $X_4=1$ при низкой, $X_4=2$ при умеренной, $X_4=3$ при выраженной поперечно-полосатой исчерченности миометрии; X_7 – коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрии в районе измеряемого участка МСЗ, выраженный в %.

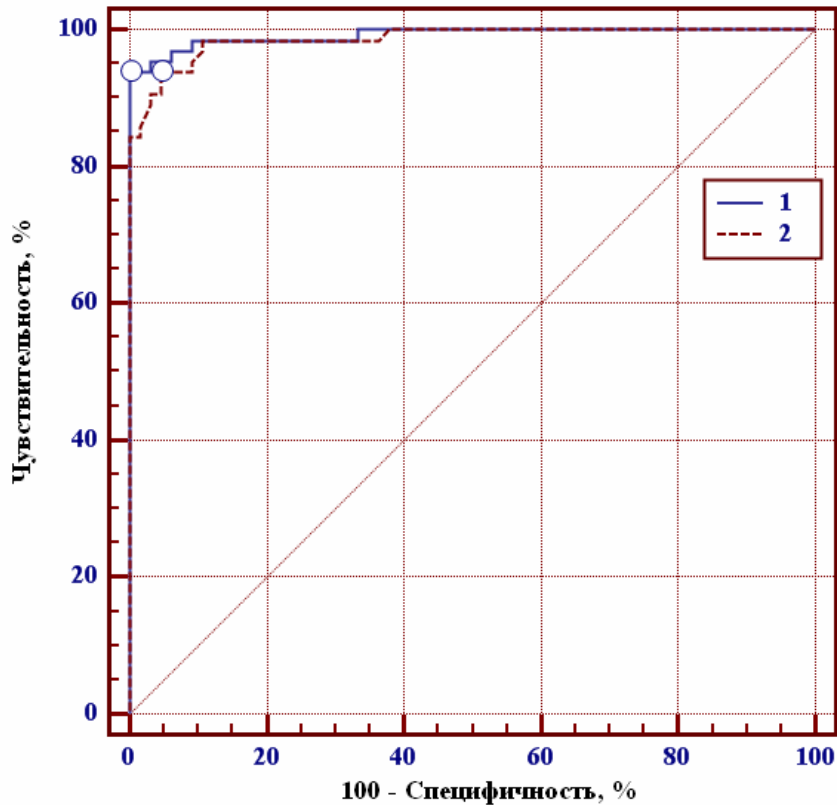


Рис.2. ROC-кривые моделей прогнозирования аденомиоза матки:
 1 – линейная модель, построенная на всех 9 факторных признаках,
 2 – линейная модель, построенная на 2-х выделенных факторных признаках,
 – кривые построены на всех 130 случаях.

Порог принятия/отвержения определялся путем оптимизации показателя Youden index модели [1] и был выбран равным $Y_{crit}=0,47$. При $Y > Y_{crit}$ в модели прогнозируется наличие аденомиоза, при $Y \leq Y_{crit}$ – прогнозируется диагноз чистая лейомиома или здоровая. После выбора оптимального порога принятия /отвержения отношение правдоподобия [1]

модели (на всех 130 случаях) составило $+LR=20,6$ (95% ДИ: 6,8-62,4), $-LR=0,07$ (95% ДИ: 0,03-0,20).

Для выявления силы и направленности влияния двух выделенных факторных признаков была построена логистическая модель регрессии [1,2], модель адекватна ($\chi^2=143$ при $p < 0,001$). Результаты анализа коэффициентов приведены в табл. 3.

Таблица 3. Анализ влияния факторных признаков на риск аденомиоза (логистическая регрессионная модель)

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	ОШ (95% ДИ)
Поперечно-полосатая исчерченность миометрия	$2,2 \pm 0,7$	$< 0,002$	8,6 (2,2 – 32,9)
Коэффициент соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине миометрия в районе измеряемого участка МСЗ	$0,27 \pm 0,07$	$< 0,001$	1,3 (1,2 – 1,5)

Из проведенного анализа следует, что увеличение интенсивности поперечно-полосатой исчерченности статистически значимо ($p < 0,002$) повышает риск адено-

миоза, ОШ=8,6 (95% ДИ: 2,2- 32,9) на каждую единицу. Установлено также, что повышение коэффициента соотношения максимальной толщины МСЗ к толщине мио-

метрия в районі вимірюваного участка МСЗ зони підвищує ($p < 0,001$) ризик аденоміоза, ОШ=1,3 (95% ДІ: 1,2-1,5) на кожний %.

В якості прикладу прогнозування можна розглянути наступні випадки.

Приклад 1. Больна К. прийшла з скаргами на різко болючі менструації, наявність кров'янистих мажущихся виділень до і після менструального кровотоку. Довго отримувала різну гормональну терапію, без ефекту. В анамнезі 1 вагітність, 1 самопроизвольний аборт. При ехографічному дослідженні розміри матки: довжина – 5 см, ширина – 5,5 см, передне-задній розмір – 4,1 см, об'єм – 50,9 см³; сферична форма тіла матки; низька поперечно-полосата виснаженість міометрія; коефіцієнт співвідношення передньої і задньої стінок матки – 0,8; максимальна товщина з'єднаної зони – 11 мм; коефіцієнт співвідношення максимальної товщини з'єднаної зони до товщини міометрія в районі вимірюваного участка з'єднаної зони – 62%; різниця між максимальною і мінімальною товщиною з'єднаної зони – 8,9 мм; виражена ступінь васкуляризації міометрія; індекс резистентності в радіальних артеріях матки – 0,74. При розрахунку в межах моделі (1), отримуємо $Y = 0,872$ ($Y > Y_{crit}$), прогнозується наявність аденоміоза, – больною була поставлено діагноз чистий аденоміоз, що було підтверджено після гистологічного дослідження операційних матеріалів.

Приклад 2. Больна С., 39 років, прийшла з скаргами на різко болючі менструації, наявність кров'янистих мажущихся виділень до і після менструального кровотоку. Довго отримувала різну гормональну терапію, без ефекту. В анамнезі 2 вагітності, 1 медикаментозний аборт. При дослідженні розміри матки: довжина – 5,3 см, ширина – 5,6 см, передне-задній розмір – 5,4 см, об'єм – 55,4 см³; форма тіла матки бугриста; низька поперечно-полосата виснаженість міометрія; коефіцієнт співвідношення передньої і задньої стінок матки – 0,87; максимальна товщина з'єднаної зони – 5,3 мм; коефіцієнт

співвідношення максимальної товщини з'єднаної зони до товщини міометрія в районі вимірюваного участка з'єднаної зони – 40,77%; різниця між максимальною і мінімальною товщиною з'єднаної зони – 2,6 мм; виражена ступінь васкуляризації міометрія; індекс резистентності в радіальних артеріях матки – 0,69. При розрахунку в межах моделі (1) отримали $Y = 0,289$ ($Y < Y_{crit}$), виключено наявність аденоміоза, больною була поставлено діагноз чиста лейомиома матки, який в подальшому був підтверджено при оперативному лікуванні.

Приведені приклади показують, що застосування розробленої математичної моделі прогнозування діагнозу аденоміоза матки у двох пацієнток з практично аналогічними клінічними і ехографічними даними дозволило поставити достовірний діагноз.

Висновки

1. Найбільш інформативно значимими 3D трансвагінальними ехографічними ознаками аденоміоза матки є поперечно-полосата виснаженість міометрія і коефіцієнт співвідношення максимальної товщини з'єднаної зони до товщини міометрія в районі вимірюваного участка з'єднаної зони.
2. Збільшення інтенсивності поперечно-полосатої виснаженості статистично значимо ($p < 0,002$) підвищує ризик аденоміоза, ОШ=8,6 (95% ДІ: 2,2- 32,9) на кожну одиницю; що підвищення коефіцієнта співвідношення максимальної товщини з'єднаної зони до товщини міометрія в районі вимірюваного участка з'єднаної зони підвищує ($p < 0,001$) ризик аденоміоза, ОШ=1,3 (95% ДІ: 1,2-1,5) на кожний %.
3. Розроблена модель прогнозування ймовірності наявності аденоміоза матки дозволяє з високою достовірністю поставити діагноз в кожному конкретному випадку і є персоналізованою. Позитивне співвідношення її правдоподібності становить +LR=20,6 (95% ДІ: 6,8-62,4) і коефіцієнт від'ємної ймовірності – -LR=0,07 (95% ДІ: 0,03-0,20).

Список літератури

1. Трехмерная трансвагинальная эхография: новые возможности/ [Давыдов А.И., Стрижакова М.А., Вороной С.В., Блоха А.В.]// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 5-6. – С. 27-31.
2. Демидов В.Н. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза/ В.Н. Демидов, А.И. Гус// Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 2. – Р. 48-52.
3. Brosens J.J. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis/ J.J. Brosens, F.G. Barker.// Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 63. – P. 1347-1349.
4. Дамиров М.М. Аденомиоз: Монография/ М.М. Дамиров. – М.: Бином Пресс, 2004. – 320 с.
5. Naftalin J. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing/ J. Naftalin, D. Jurkovic// Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34. – P. 1-11.
6. Геворкян Э.Г. Значение трехмерной сонографии в определении вариантов внутреннего эндометриоза тела матки/ Э.Г. Геворкян, К.А. Тохунц// Медицинская наука Армении НАН РА. – 2013. – Т. LIII, № 13. – С. 123-129.
7. Ищенко А.И. Эндометриоз: диагностика и лечение. Монография/ А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 104 с.
8. Comparison of 2-,3D and Doppler ultrasound with histological findings in adenomosis/ [Ahmed A.I., Mahmoud A.E.A., Fadiel A.A., Frederick N.]// Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 1, N 88. – P. 82.
9. Bulun S.E. Endometriosis/ S.E. Bulun// N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, N 3. – P. 268-279.
10. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy/ Champaneria R., Abedin P., Daniels J. [et al.]// Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2010. – Vol. 89, N 11. – P. 1374-1384. doi: 10.3109/00016349.2010.512061.
11. Макухина Т.Б. Клинико-эхографическая диагностика внутреннего эндометриоза тела матки: диссертация... кандидата медицинских наук: 14.00.01. Макухина Татьяна Борисовна; [Место защиты: ГОУВПО "Кубанская государственная медицинская академия"]. – Краснодар, 2004. – 177 с.
12. Рухляда Н.Н. Диагностика и лечение манифестного эндометриоза: Монография/ Н.Н. Рухляда. Под ред. Ю.В.Цвелева. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 205 с.
13. Sonographic findings in patients with adenomyosis: can sonography assist in predicting extent of disease?/ Hulka C.A., Hall D.A., McCarthy K. [et al.]// Am. J. Roentgenol. – 2002. – Vol.179, N 2. – P. 379-383.
14. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology/ Exacoustos C., Brienza L., Di Giovanni A. [et al.]// Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 37, N 4. – P. 471-479. doi: 10.1002/uog.8900.
15. The uterine junctional zone: a 3-dimensional ultrasound study of patients with endometriosis/ Exacoustos C., Luciano D., Corbett B. [et al.]// Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 209, N 3. – P. 248. e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2013.06.006.
16. Ультразвукова діагностика аденоміозу матки/ [Чайка А.В., Носенко О.М., Оразов М.Р., Білоусов О.Г.]// Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2013. – Т.18, № 4. – С. 46-49.
17. Минцер О.П. Кибернетика в сердечной хирургии: Монография/ О.П. Минцер, Г.В. Кнышов, А.А. Цыганний. – К.: Вища школа. Головное изд-во, 1984. – 140 с.
18. Лях Ю.Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине/ Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов// Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2012. – Т.10, № 2. – С. 69-76.
19. Петри А. Наглядная статистика в медицине: монография/ А. Петри, К. Сэбин. Пер. с англ. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

Отримано 05/02/2014

ЧАЙКА А.В., НОСЕНКО О.М., ГУР'ЯНОВ В.Г., БІЛОУСОВ О.Г., ОРАЗОВ М.Р.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ДІАГНОСТИКИ АДЕНОМІОЗУ МАТКИ, ЯКА ГРУНТУЄТЬСЯ НА ТРАНСВАГІНАЛЬНИХ ЕХОГРАФІЧНИХ КРИТЕРІЯХ

РЕЗЮМЕ. Мета: розробка математичної моделі діагностики аденоміозу матки на підставі аналізу ехографічних критеріїв.

Матеріали і методи. обстежено 100 жінок віком від 26 до 51 року, які зазнали оперативного лікування з приводу доброякісної патології органів малого тазу: 64 пацієнтки з наявністю аденоміозу матки, з яких 43 – з «чистим» аденоміозом матки, 21 – з аденоміозом у поєднанні з лейоміомою матки; 36 – з «чистою» лейоміомою матки. Групу контролю склали 30 практично здорових жінок репродуктивного віку від 30 до 43 років. Перед операцією всім пацієнткам проводилося обстеження із застосуванням 3D трансвагінальної ехографії на 5-7-й-день менструального циклу. Для виявлення факторних ознак, пов'язаних з наявністю аденоміозу, та побудови системи прогнозування діагнозу був використаний метод побудови багатфакторних моделей класифікації. Побудова та аналіз математичних моделей проводився в пакетах Statistica Neural Networks v. 4.0 (StatSoft Inc., 1999) і MedCalc v. 13.2.2.0 (MedCalc Software, 1993-2014).

Результати. На першому етапі проведення аналізу була побудована модель класифікації на підставі всіх 9 факторних ознак. Чутливість цієї моделі на навчальній множині складала 96,1% (95% ДІ: 88,9-99,7%), специфічність – 98,0% (95% ДІ: 92,0-100%), на підтвердуючій множині – 100 % (95% ДІ: 84,1-100%) і 88,9% (95% ДІ: 56,1-100%). Для виявлення факторів, які найбільшою мірою пов'язаних з можливістю поділу пацієнток в 2 класи, був проведений відбір ознак з використанням методу покрокової регресії. У результаті аналізу було виділено 2 ознаки, які дозволяють проводити класифікацію: поперечно-смуғаста смуғастість і коефіцієнт співвідношення максимальної товщини маткової сполучної зони до товщини міометрія в районі вимірюваної ділянки маткової сполучної зони. На ви-

діленому наборі ознак була побудована модель класифікації, чутливість якої на навчальній множині склала 96,1% (95% ДІ: 88,9-99,7%), специфічність – 93,9% (95% ДІ: 85,3-98,9%), на підтверджуючій множині – 100% (95% ДІ: 84,1-100%) і 88,9% (95% ДІ: 56,1-100%).

Висновки. Розроблена модель прогнозування ймовірності наявності аденоміозу матки дозволяє з високою достовірністю виставити діагноз у кожному конкретному випадку і є персоналізованою. Позитивне ставлення її правдоподібності становить $+ LR = 20,6$ (95% ДІ: 6,8-62,4) і коефіцієнт негативною ймовірності – $LR = 0,07$ (95% ДІ: 0,03-0,20).

Ключові слова: аденоміоз матки, лейоміома матки, діагностика, трансвагінальна ехографія, попереочно-смуғаста смуғастість міометрія, маткова сполучна зона, математична модель.

*CHAIKA A.V., NOSENKO O.M., GUR'YANOV V.G., BILOUSOV O.G., ORAZOV M.R.
Donetsk National Medical University named after M Gorky*

MATHEMATICAL MODEL OF CANCER DIAGNOSIS ADENOMYOSIS BASED ON TRANSVAGINAL SONOGRAPHIC CRITERIA

SUMMARY. Objective: To develop a mathematical model of uterine adenomyosis diagnosis based on analysis of sonographic criteria.

Materials and Methods. The study included 100 women aged 26 to 51 years who underwent surgical treatment for benign pelvic pathology: 64 patients with the presence of uterine adenomyosis, 43 of them – with a "clean" uterine adenomyosis, 21 – with uterine adenomyosis in conjunction leiomyoma; 36 – with a "clean" uterine leiomyoma. The control group consisted of 30 healthy women of reproductive age from 30 to 43 years. Before the operation, all patients surveyed using 3D transvaginal ultrasound at 5-7th-day of menstrual cycle. To identify factor variables associated with the presence of adenomyosis, and building a system of predicting diagnosis it was used method for constructing multivariate classification models. Design and analysis of mathematical models carried in packages Statistica Neural Networks v. 4.0 (StatSoft Inc., 1999) and MedCalc v. 13.2.2.0 (MedCalc Software, 1993-2014).

Results. In the first stage of the analysis model was built on the basis of the classification of all 9 factorial signs. Sensitivity of this model in the training set was 96.1% (95% CI: 88,9-99,7%), specificity – 98.0% (95% CI: 92,0-100%), in the confirmation set – 100 % (95% CI: 84,1-100%) and 88.9% (95% CI: 56,1-100%). To identify the factors most relevant to divide patients into two classes, feature selection was carried out using the method of stepwise regression. The analysis has been allocated two attributes that allow classification: striated striation and ratio of the maximum thickness of the uterine junction zone to the thickness of the myometrium in the area of the measured section uterine junction zone. On the selected feature set was built classification model, where the sensitivity to the training set was 96.1% (95% CI: 88,9-99,7%), specificity – 93.9% (95% CI: 85,3-98 9%), in the confirmation set – 100% (95% CI: 84,1-100%) and 88.9% (95% CI: 56,1-100%).

Conclusions. The developed model predicting the likelihood of the presence of uterine adenomyosis allows high reliability expose diagnosis in each case and is personalized. A positive attitude of its likelihood is $+ LR = 20,6$ (95% CI: 6,8-62,4) and negative likelihood ratio – $LR = 0,07$ (95% CI: 0,03-0,20).

Keywords: uterine adenomyosis, uterine leiomyoma, diagnosis, transvaginal sonography, striated striation myometrium, uterine connection zone, mathematical model.