УДК 31.004.94:616-089.15:[616-006.04:618.19]:616-073.7
JEL Classification: C12, C43, I19 **Doi: 10.31767/su. 3(86)2019.03.09**

Р. О. Ганжа,
аспірант,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
E-mail: ganzha.roman.alex@gmail.com
ResearcherID: AAA-5895-2019,
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3418-7593

Моделювання типу оперативного втручання при раку грудної залози за даними мамографічного обстеження: аналіз факторів

Проаналізовано фактори, що невипадково впливають на вибір типу та обсяг оперативного втручання при раку грудної залози, та здійснено моделювання. Ураховуючи гостроту проблеми лікування хворих на зазначений тип раку, надзвичайно важливим є визначення критеріїв об'єктивного вибору типу оперативного лікування на етапі діагностики. Ці критерії мають забезпечити як радикальність оперативного втручання, так і максимально можливе збереження естетично прийнятних форм і розмірів грудних залоз.

Незважаючи на переконливі докази переваг органозберігаючої хірургії грудної залози (BCS, breast-conserving surgery), більшість жінок продовжує обирати мастектомію. Було продемонстровано, що предиктори BCS часто не відповідають пропонованим у протоколі. Відмова від практики звичайних хірургічних меж або інших довільних меж сприятиме значному зменшенню витрат на охорону здоров'я з одночасним поліпшенням косметичних результатів BCS.

У дослідження включено 73 пацієнтки на рак грудної залози, яким було виконано мамографічне обстеження, сплановано тип та обсяг оперативного втручання, проведено операцію з подальшим порівнянням типу й обсягів фактичного оперативного втручання із плановим. На підставі результатів моделювання визначено, які з мамографічних ознак є провідними.

Побудовано статистичну модель з використанням даних мамографічного обстеження і коефіцієнта ураження грудної залози як коваріати. Така модель надає можливість достатньо ефективно обрати тип і визначити потенційні обсяги оперативного втручання. При її застосуванні враховуються характеристики пухлини й анатомічні особливості пацієнтки, що, крім забезпечення інформації в реальному часі, додатково уможливлює прогнозування типу й обсягів оптимального хірургічного втручання при раку грудної залози. Адекватний вибір операції дозволяє завчасно планувати одномоментні реконструктивні заходи. Це не тільки підвищує онкологічну ефективність лікування жінок, хворих на рак грудної залози, а й забезпечує належну якість їх життя після проведення лікування, що, своєю чергою, знизить ризики виникнення рецидивів і підвищить виживаність.

Ключові слова: *коефіцієнт ураження грудної залози, рак грудної залози, виживаність, моделювання, аналіз факторів, пробіт регресія, статистична значущість.*

Вступ. Щорічно у світі реєструється близько півмільйона смертей від раку грудної залози (РГЗ), що робить цю хворобу найпоширенішою причиною жіночої смертності від раку у розвинених країнах та країнах, що розвиваються [3; 10]. Оптимальним вибором хірурга у лікуванні РГЗ часто є органозберігаюче оперативне втручання в комбінації з променевою терапією, що забезпечує результати, порівнянні з мастектомією [17; 24]. Варто також зазначити, що клінічні засоби прийняття рішень для індивідуалізованого лікування можуть впливати на вибір оперативного втручання [4]. Але оскільки індивідуальний ризик рецидиву хвороби та чутливість до оперативного втручання залишаються невирішеними проблемами, у значної кількості пацієнток для досягнення покращення загальної виживаності на ранній стадії РГЗ як тип оперативного втручання використовується мастектомія.

Незважаючи на переконливі докази переваг органозберігаючої хірургії грудної залози (BCS, breast-conserving surgery), більшість жінок продовжує обирати мастектомію [4; 12]. На основі вибірки, що включала 16643 пацієнток з I і II стадіями РГЗ, М. Морроу зі співавторами продемонстрували, що предиктори BCS часто не відповідають тим, які пропонуються у протоколі [12]. Відмова від практики звичайних хірургічних меж або інших довільних меж може значно зменшити витрати на охорону здоров'я й одночасно поліпшити косметичні результат BCS [25].

У публікаціях [7; 20] ґрунтовно показано, як наявність об'єктивної та конкретної інформації про стан здоров'я пацієнтів впливає на процес прийняття рішень щодо вибору типу операційного втручання. Мета пропонованої роботи полягає

© *Р. О. Ганжа, 2019*

в пошуку, моделюванні та аналізі факторів за даними мамографічного обстеження, що дозволить хірургам визначати оптимальний тип оперативного втручання при РГЗ на етапі попередньої діагностики.

Методологія. У роботі [26] представлені результати дослідження, в якому за даними мамографії 74 пацієнток та інформацією щодо типу хірургічного втручання було зроблено спробу визначити, які з мамографічних ознак є визначальними. Під час мамографічного обстеження було отримано такі рентгенологічні характеристики:

- локалізація пухлини за квадрантами;
- форма пухлини;
- контури та їх чіткість;
- структура пухлини;
- наявність інфільтративного росту;
- наявність набряку;
- наявність симптомів втягування соска;
- наявність "доріжки" до соска;
- наявність симптомів інвазії;
- мамографічна щільність грудної залози.

Після збирання та попередньої обробки даних мамографії було обраховано коефіцієнт ураження грудної залози – розмір пухлини відносно об'єму грудної залози. Вказані вище ознаки враховувалися за фактори, що збільшують розмір ураженої паренхіми грудної залози, яку необхідно видалити під час оперативного втручання.

Традиційно вважається, що якщо обсяг тканин, які підлягають видаленню, не перевищує 25% від обсягу грудної залози, то проводиться хірургія зі збереженням залози, а за умови перевищення 25% слід виконувати мастектомію. Проте за результатами авторського дослідження було доведено, що цей параметр не є однозначним для визначення типу операції, тобто встановлення точного відсотка як критерію видалення при плануванні обсягів оперативного втручання не є виправданим. Отже, постало питання щодо необхідності побудови моделі, яка враховує всі фактори, що невипадково впливають на обсяг операцій, та уможливлює прогнозування обсягів оперативного втручання на етапі діагностики. З цією метою проаналізовано базу даних, що налічувала 73 пацієнтки, серед яких 39-ти було проведено операцію типу "мастектомія", а 34-м – операцію типу "квадрант". Для побудови моделі було використано такі характеристики, зібрані під час мамографічного дослідження:

- стадія захворювання;
- наявність інфільтративного росту;
- наявність набряку;
- наявність «доріжки» до соска;
- наявність симптомів інвазії;
- форма пухлини;
- структура пухлини;
- коефіцієнт ураження.

Залежна змінна є дискретною і бінарною, тобто набуває лише двох значень: "0", що відповідає типу операції "мастектомія", та "1", що відповідає типу операції "квадрант". Для всіх факторних змінних (окрім стадії захворювання), базове значення, яке характеризує відсутність прояву певного фактора у пацієнта, було закодовано як "0", наявність фактора – як "1". Для змінної "стадія" за базове значенням було обрано першу стадію та закодовано її як "0". Інші стадії кодувались у порядку зростання (стадії 2А відповідає значення "1", 2Б – "2" і так далі.) Тож оскільки більшість факторів, які перевірялися, є бінарними, а областю значень функції, що описуватиме модель, має бути відрізок [0, 1], за базову модель було обрано пробіт-регресію, яка ґрунтується на стандартному нормальному розподілі [1].

Для збільшення стійкості результатів побудова моделі була здійснена декількома автоматичними методами вибору факторів, що невипадково впливають на залежну змінну, – методом покрокового включення факторів, методом їх покрокового вибору та методом покрокового виключення. Ці методи широко використовуються в задачах підбору n значущих із m доступних факторів. В усіх випадках рівень значущості для включення/виключення фактора до/із моделі було наперед задано та зафіксовано під час усіх етапів:

- 0,3 – для включення фактора до моделі;
- 0,15 – для того, щоб залишити фактор у моделі.

Значення модельованої залежної змінної в усіх випадках попередньо закодовано як одиниця, що відповідає типу операції "квадрант". Результати підбору було провалідовано, використовуючи індивідуальні прогнозні ймовірності з показником ефективності 76,71%.

Метод покрокового включення факторів. На кожному з етапів методу виконуються такі дії:

— фактори перевіряються на здатність до включення до моделі за їх рівнями значущості згідно з критерієм хі-квадрат;

— найбільш істотні фактори включаються до моделі;

— для новоствореної моделі здійснюється перевірка глобальної гіпотези щодо вектора коефіцієнтів (BETA=0);

— у разі успішної перевірки глобальної гіпотези здійснюється перехід до тестування факторів, що не увійшли до моделі на цьому чи на попередніх етапах.

Наприкінці перевіряється, чи не існує серед факторів, що залишилися, таких, які мають менший або такий самий рівень заданої значущості.

Для оброблення результатів мамографічного дослідження, що розглядаються в цій роботі, було реалізовано три етапи методу покрокового вклю-

чення, на яких до фінальної моделі було включено такі фактори (табл. 1):

– стадія захворювання;
– наявність “доріжки” до соска;
– коефіцієнт ураження.

Таблиця 1

Результат відбору факторів за методом покрокового включення

Етап	Фактор	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
1	“Доріжка” до соска	11,52	0,0007
2	Коефіцієнт ураження	2,93	0,0868
3	Стадія захворювання	7,55	0,0060

Перевірка глобальної гіпотези BETA=0 (табл. 2) показала, що модель має право на існування згідно з усіма трьома методами, що було використано.

Таблиця 2

Тестування глобальної гіпотези для моделі, побудованої за методом покрокового включення факторів

Тест	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
Відношення правдоподібності	24,31	<,0001
Метод скорингу	20,27	0,0001
Метод Уолда	15,57	0,0014

Інші фактори не виявилися достатньо значущими відповідно до заданого рівня 0,3 при спробі переходу на четвертий етап (табл. 3).

Таблиця 3

Залишкові фактори за методом покрокового включення

Фактор	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
Інфільтративний ріст	0,38	0,5325
Наявність набряку	0,15	0,6994
Симптоми інвазії	0,08	0,7744
Структура пухлини	0,03	0,8644
Форма пухлини	0,10	0,7422

Метод покрокового вибору факторів. Цей метод є розширенням методу покрокового включення факторів з єдиною відмінністю: при його використанні фактори, що увійшли в модель не обов’язково залишаються в ній. Після одного етапу включення можуть мати місце декілька етапів виключення. Розрахунки за методом завершуються, якщо не існує факторів, які за своїми рівнями значущості можуть бути включеними або є якщо модель на цьому кроці збігається з моделлю на попередньому кроці.

Для оброблення даних мамографічного дослідження за методом покрокового вибору факторів також було реалізовано три етапи, на яких до фінальної моделі було включено такі з них: стадія захворювання, наявність “доріжки” до соска та коефіцієнт ураження (табл. 4, 5).

Таблиця 4

Результат відбору факторів за методом покрокового вибору

Етап	Фактор	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
1	“Доріжка” до соска	11,52	0,0007
2	Коефіцієнт ураження	2,93	0,0868
3	Стадія захворювання	7,55	0,0060

Таблиця 5

Тестування глобальної гіпотези для моделі, побудованої за методом покрокового вибору факторів

Тест	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
Відношення правдоподібності	24,31	<,0001
Метод скорингу	20,27	0,0001
Метод Уолда	15,57	0,0014

Як видно з таблиць, усі три фактори, обрані як такі, що невипадково впливають на тип хірургічного втручання, для двох розглянутих методів збігаються. Також збігаються значення статистики хі-квадрат та критерію значущості, що свідчить про ефективність застосовуваних підходів.

Метод покрокового виключення факторів. Метод є оберненим до методу покрокового включення факторів. На першому етапі цього методу будується модель, що включає всі доступні фактори. На наступних етапах найменш значущі фактори почергово виключаються. Виконання операцій

за методом припиняється, коли в моделі більше не існує факторів, що підлягають виключенню згідно з наперед заданим рівнем значущості. Результати використання методу покрокового виключення для даних мамографічного дослідження підтверджують результати підбору за методами покрокового включення та вибору (табл. 6–8).

Таблиця 6

Результат відбору факторів за методом покрокового виключення

Фактор	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
"Доріжка" до соска	8,35	0,0038
Коефіцієнт ураження	2,31	0,1289
Стадія захворювання	4,22	0,0399

Таблиця 7

Тестування глобальної гіпотези для моделі, побудованої за методом покрокового виключення факторів

Тест	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
Відношення правдоподібності	24,31	<,0001
Метод скорингу	20,27	0,0001
Метод Уолда	15,57	0,0014

Таблиця 8

Фактори, виключені з моделі за методом покрокового виключення

Фактор	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
Інфільтративний ріст	0,39	0,5293
Наявність набряку	0,17	0,6719
Симптоми інвазії	0,15	0,6973
Структура	0,13	0,7154
Форма пухлини	0,13	0,7210

Коефіцієнти та їх інтерпретація. Підсумовуючи результати підбору факторів трьома способами, можна зробити висновки щодо тих, які увійшли до фінальної моделі, а саме:

— стадія захворювання;

— наявність "доріжки" до соска;

— коефіцієнт ураження.

Коефіцієнти регресії для цих факторів представлено у табл. 9. Зазначимо, що у рівнянні

$$y = \sum_{i=1}^{3} b_i x_i + a$$

вільний член (a, коефіцієнт зсуву) дорівнює 1,48 зі значущістю 0,0018.

Таблиця 9

Коефіцієнти пробіт регресійної моделі

Фактор	Коефіцієнт	Критерій значущості
Стадія захворювання	–0,35	0,0377
Наявність "доріжки" до соска	–0,98	0,0039
Коефіцієнт ураження	–3,06	0,1189

Отже, остаточний вигляд моделі визначення типу хірургічного втручання (Y) є таким:

Y = 1,48 – 0,35 · стадія захворювання –
— 0,98 · наявність "доріжки" до соска –
— 3,06 · коефіцієнт ураження.

Виходячи з цього рівняння, для будь-якої пацієнтки можна визначити прогнозну ймовірність типу хірургічного втручання BCS, яка буде дорівнювати:

$$p(\text{"квадрант"}) = F(Y),$$

де F – функція розподілу ймовірності стандартного нормального розподілу.

На жаль, інтерпретація коефіцієнтів пробіт регресії не є такою самою простою, як, наприклад, інтерпретація коефіцієнтів у лінійній регресії або ж у логіт регресії. Збільшення ймовірності, пов'язане зі збільшенням на одиницю в одному предикторі, залежить від значень інших предикторів та від початкового значення цього предиктора. Однак все ж таки існують способи, якими можна інтерпретувати окремі коефіцієнти регресії. Так, додатне значення коефіцієнта означає, що збільшення значення предиктора веде до зростання прогнозної імовірності, а від'ємне значення коефіцієнта – відповідно, до її скорочення. До того ж за за абсолютними значеннями коефіцієнтів регресії можна ранжувати предиктори за впливовістю.

За результатами побудови моделі можна зробити такі висновки:

— стадія захворювання, наявність "доріжки" до соска та збільшення коефіцієнта ураження зменшують прогнозну ймовірність хірургічного втручання типу "квадрант";

— найбільш визначальним фактором (за коефіцієнтом значущості, табл. 9) для прогнозування виявилася наявність "доріжки" до соска – 0,0039),

на другому місті – стадія захворювання (0,0377), наступним за впливовістю є коефіцієнт ураження (0,1189), запропонований у цій роботі.

Валідація моделі. За результатами моделювання визначено такі три фактори, що невипадково впливають на об'єм хірургічного втручання: стадія захворювання, наявність "доріжки" до соска та коефіцієнт ураження. Отже, є сенс перевірити наскільки точно модель, побудована за цими трьома факторами, може допомогти змоделювати тип хірургічного втручання на етапі діагностики. Для цього використаємо індивідуальні прогнозні ймовірності. Порядок дій є таким:

1) маючи ретроспективні результати типів хірургічного втручання, підрахуємо кількість операцій типу "мастектомія" та типу "квадрант" для 73 пацієнток, дані щодо яких слугували основою для підбору моделі;

2) згідно з моделлю, обчислимо індивідуальні ймовірності для кожного з типів хірургічного втручання для кожної пацієнтки;

3) порівняємо тип здійсненого хірургічного втручання з тим, що був більш імовірним згідно з моделлю;

4) визначимо частку тих, для кого ці два хірургічні втручання (фактичне та змодельоване) збіглися.

Отже, ретроспективні результати хірургічного втручання для вибірки з 73 пацієнток мають такий вигляд (табл. 10).

Таблиця 10

Ретроспективні результати хірургічного втручання

Тип втручання	Кількість, од.	Частка, %
Мастектомія	39	53,42
Квадрант	34	46,58

Згідно з моделлю, саме така кількість пацієнток мала отримати відповідний тип хірургічного втручання (табл. 11).

Таблиця 11

Порівняльний аналіз ретроспективних та прогнозних результатів хірургічного втручання

Тип втручання (фактичний)	Тип втручання (змодельований)	Кількість, од.	Частки*, %
Мастектомія	Мастектомія	30	41,09 (76,93)
Мастектомія	Квадрант	9	12,33 (23,07)
Квадрант	Мастектомія	8	10,96 (23,53)
Квадрант	Квадрант	26	35,62 (76,47)

* Перше значення відповідає частці серед чотирьох можливих варіантів комбінацій фактичного і змодельованого типів втручання (мастектомія-мастектомія, мастектомія-квадрант, квадрант-квадрант, квадрант-мастектомія); друге (у дужках) – частці прогнозних типів втручання в рамках певного фактичного типу втручання (наприклад, для тих, у кого фактичним типом втручання є мастектомія, – скільки відсотків змодельованих втручань для типу мастектомія, а скільки – для типу квадрант).

Чутливість моделі дорівнює 61,8%, специфічність – 94,9%. Отже, підібрана модель має точність 76,71% що загалом можна вважати досить хорошим результатом (табл. 12).

Таблиця 12

Якісні характеристики моделі

Тип втручання (фактичний)	Тип втручання (змодельований)	Кількість, од.	Частка, %
Мастектомія	Мастектомія	30	41,09
Квадрант	Квадрант	26	35,62
Разом		56	76,71

Висновки і дискусія. Побудована модель не є громіздкою (включає лише три фактори), водночас має доволі високу точність. Два з трьох факторів є обов'язковою частиною замірів, здійснюваних під час мамографічного дослідження, що, своєю чергою, робить їх доступними для використання. Третій фактор також може бути легко обрахований за допомогою стандартних замірів, що здійснюються під час попередньої діагностики, з використанням формули, запропонованої у роботі [26].

Аналіз контрастів. За результатами побудови моделі було з'ясовано, що кожен з її факторів є значущим і невипадково впливає на тип хірургічного втручання при заданих умовах. Разом з тим кожен фактор по-своєму впливає на вибір обсягу такого втручання. У роботі [26] було доведено, що існує невипадкова залежність між стадією захворювання та вибором обсягу хірургічного втручання (BCS). Разом з цим, згідно з результатами проведеного моделювання, можна стверджувати, що:

— наявність "доріжки" до соска є найбільш значущою при порівнянні стадій 2B та 2A з рівнем значущості p-value = 0,0078;

— при порівнянні стадій 3A та 2B наявність "доріжки" вже не є суттєвим фактором з рівнем значущості p-value = 0,3525;

— відсутність "доріжки" має граничний вплив як фактор при порівнянні тих самих стадій 2В та 2А з рівнем значущості *p*-value = 0,0585;

— разом з цим при порівнянні стадій 3А та 2В відсутність "доріжки" вже однозначно не є суттєвою з рівнем значущості p-value = 0,0818.):

Зазначені висновки зведено в табл. 2.

Таблиця 13

Результати аналізу контрастів

Контраст	Статистика хі-квадрат	Критерій значущості
2В та 2А, з "доріжкою"	7,0677	0,0078
3А та 2В, з "доріжкою"	0,8644	0,3525
2В та 2А, без "доріжки"	3,5781	0,0585
2В та 2А, без "доріжки"	3,0281	0,0818

Отже, у роботі виконано підбір моделі, що дає змогу визначити тип оперативного втручання за наперед заданими значеннями характеристик мамографічного дослідження. Серед набору характеристик було виявлено дві, що невипадково впливають на шанси пацієнток на органозберігаюче оперативне втручання ("квадрант"). Додаткова характеристика, яка обраховується за допоміжними даними мамографічного дослідження, перевірена на значущість та підтверджена як така, що невипадково впливає. Підібрана модель провалідована. Точність моделі виявилася достатньо високою, що, своєю чергою зробило її корисною при попередній діагностиці та оцінці оперативного втручання. Додатково проаналізовано контрасти та виявлено цікаві й потенційно корисні закономірності між включеними у модель факторами.

Оскільки навколишнє середовище постійно змінюється, як і фактори та процеси, що виникають в організмі при захворюванні на РГЗ, за напрям майбутніх досліджень визначено подальше збирання даних, коригування моделі на їх основі та повторний аналіз контрастів для виявлення нових закономірностей і залежностей, що можуть стати у нагоді при визначенні оптимального типу оперативного втручання при РГЗ.

References

1. Prentice, R. L. (1976). A Generalization of the Probit and Logit Methods for Dose Response Curves. *Biometrics, Vol. 32, 4,* 761–768.
2. Motuzyuk, I., Sydorchuk, O., Kovtun, N., Palian, Z., & Kostiuchenko, Y. (2018). Analysis of trends and factors in breast multiple primary malignant neoplasms. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research, Vol. 12,* 1–9.
3. Blair, S. L., Thompson, K., Rococco, J., Malcarne, V., Beitsch, P. D., & Ollila, D. W. (2009). Attaining Negative Margins in Breast-Conservation Operations: Is There a Consensus among Breast Surgeons? *Journal of American College of Surgeons, Vol. 209 (5),* 608–613.
4. Lipkus, I. M., Peters, E., & Kimmick, G. (2010). Breast cancer patients' treatment expectations after exposure to the decision aid program adjuvant online: the influence of numeracy. *Medical Decision Making, Vol. 30,* 464–473.
5. Meeting, F. (1996). Breast-cancer screening with mammography in women aged 40–49 years. *International Journal of Cancer, Vol. 68 (6),* 693–699.
6. Duffy, S., Tabar, L., Olsen, A., & Vitak, B. (2010). Cancer mortality in the 50–69 years age group before and after screening. *Journal of Medical Screening, Vol. 17 (3),* 159–160.
7. Schwartz, G. F., Veronesi, U., Clough, K. B., Dixon, J. M., Fentiman, I. S., & Heywang-Kobrunner, S. H. et al. (2006). Consensus conference on breast conservation. *Journal of the American College of Surgeons, Vol. 203,* 198–207.
8. Coates, P. J., Virginia, M., Appleyard, C. L., Murray, K., Ackland, C., & Gardner, J. et al. (2010). Differential contextual responses of normal human breast epithelium to ionizing radiation in a mouse xenograft model. Cancer Research, Vol. 70, 9808–9815. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1118.
9. Chen, T. H., Jonsson, S. H. & Lenner, P. (2007). Effect of mammographic service screening on stage at presentation of breast cancers in Sweden. *Cancer, Vol. 109 (11),* 2205–2212.
10. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F. & Forman, D. (2008). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. *GLOBOCAN, International Journal of Cancer, Vol. 127,* 2893–2917.
11. Rosenkranz, G. K. (2016). Exploratory subgroup analysis in clinical trials by model selection. *Biometrical Journal, Vol. 58 (5),* 1007–1259.
12. Morrow, M., White, J., Moughan, J., Owen, J., Pajack, T., & Sylvester, J. et al. (2001). Factors predicting the use of breast-conserving therapy in stage I and II breast carcinoma. *Journal of clinical oncology, Vol. 19 (8),* 2254–2262.

13. Pourhoseingholi, A., Pourhoseingholi, M. A., & Rostami-Nejad, M. (2010). Implementation of statistical analysis in the clinical research of coeliac disease – use of probit and logit analysis. *East African Journal of Public Health, Vol. 7, 2,* 168–170.

14. Ekatah, G. E., Turnbull, A. K., Arthur, L. M., Thomas, J., Dodds, C., & Dixon, J. M. (2017). Margin width and local recurrence after breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ. *European Journal of Surgical Oncology, Vol. 43,* 2029–2035.

15. Dunst, J., & Dellas, K. (2011). Margins! Margins. Margins? How important is margin status in breast-preserving therapy? *Breast Care, Vol. 6,* 359–362.

16. Genell, A., Nemes, S., & Steineck, G. (2010). Model selection in medical research: a simulation study comparing Bayesian model averaging and stepwise regression. *BMC Medical Research Methodology, Vol. 10,* 108.

17. Thompson, A. M., & Moulder-Thompson, S. L. (2012). Neoadjuvant treatment of breast cancer. *Annals of Oncology, 10,* 231–236.

18. Zhu, J. & Xie, J. (2015). Nonparametric Variable Selection for Predictive Models and Subpopulations in Clinical Trials. *Journal of Biopharmaceutical Statistics, Vol. 25 (4),* 781–794.

19. Pleijhuis, R.G., Graafland, M., de Vries, J., Bart, J., de Jong, J.S. & van Dam G.M. (2009). Obtaining Adequate Surgical Margins in Breast-Conserving Therapy for Patients with Early-Stage Breast Cancer: Current Modalities and Future Directions. *Annals of Surgical Oncology, Vol. 16,* 2717–2730.

20. Jacobs, L. (2008). Positive margins: the challenge continues for breast surgeons. *Annals of Surgical Oncology, Vol. 15,* 1271–1272.

21. Pourhoseingholi, A., Pourhoseingholi, M.A. & Vahedi, M. (2008). Relation between demographic factors and type of gastrointestinal cancer using probit and logit regression. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol. 9 (4),* 753–755.

22. Chiappa, C., Rovera, F., Corben, A.D., Fachinetti, A., De Berardinis, V., & Marchionini V. et al. (2013). Surgical margins in breast conservation. *International Journal of Surgery, Vol. 11 (S1),* 69–72.

23. Morrow, M., Harris, J.R. & Schnitt, J.S. (2012). Surgical margins in lumpectomy for breast cancer – bigger is not better. *The New England Journal of Medicine, Vol. 367 (1),* 79–82.

24. Singletary, S.E. (2002). Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *The American Journal of Surgery, Vol. 184,* 383—393.

25. Tabar, L., Vitak, B., Chen, T.H., Yen, A.M., Cohen, A., & Tot, T. et al. (2011). Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology, Vol. 260 (3),* 658–663.

26. Vicini, F.A., Eberlein, T.J., Connolly, J.L., Recht, A., Abner, A., & Schnitt, S.J. et al. (1991). The optimal extent of resection for patients with stages I or II breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy. *Annals of Surgery, Vol. 214,* 200–204.

27. Kovtun, N., Motuzuik, I., Ganzha, R. (2019). A Statistical Modelling approach for guiding the optimum Surgical Intervention of Breast Cancer. *Statistics of Ukraine, 2,* 42–48.

R. O. Ganzha,
Postgraduate Student,
Taras Shevchenko National University of Kyiv,
E-mail: ganzha.roman.alex@gmail.com
ResearcherID: AAA-5895-2019,
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3418-7593

Modeling of the Type of Surgical Intervention for Breast Cancer According to Mammography Examination: Analysis of Factors

Breast cancer is the most common tumour diagnosis for women worldwide. Over the last 40 years widespread adoption of mammographic screening has established Breast Conserving Surgery (BCS) followed by irradiation as the most practised treatment of choice. However, given the absence of tools to determine the optimal volume of tissue to be excised, the debate continues for achieving a balance between the effectiveness of surgical intervention and the later stage personalization of treatment, and so, a wide variation in practice is a common phenomenon globally.

This study is devoted to modeling and analysis of factors which affect the choice of type and volume of surgical intervention for patients with breast cancer in not at random manner. Given the problems of treating patients with breast cancer, it is extremely important to determine the criteria for an objective choice of the type of surgical intervention at the diagnostic stage. These criteria should ensure both the radical nature of the surgical intervention and the preservation of aesthetically acceptable forms and sizes of the mammary glands.

The study included 73 patients with breast cancer who underwent a mammographic examination and surgery planned according to this examination. The planned type and volume of interventions were compared with the type and volume of the performed ones. Based on the simulation results, the leading mammographic factors were determined.

A statistical model allowing one to quite effectively determine optimal type and volume of surgical intervention based on the data of a mammographic examination and the lesion coefficient as the covariates was built. The proposed model considers the characteristics of the tumor and the anatomical features of patients which, in addition to providing real-time information, enables for predicting the optimal type and amount of surgical intervention. An adequate choice of type of the intervention allows one to plan short-term reconstructive measures in advance, to ensure an adequate quality of life for patients after treatment.

Key words: *coefficient of lesion for mammary gland, breast cancer, survival, modeling, analysis of factors, probit regression, statistical significance.*

Бібліографічний опис для цитування:

Ганжа Р. О. Моделювання типу оперативного втручання при раку грудної залози за даними мамографічного обстеження: аналіз факторів // Статистика України. 2019. № 3. С. 82–89. Doi: 10.31767/su. 3(86)2019.03.09.

Bibliographic description for quoting:

Ganzha, R. O. (2019). Modeliuvannia typu operatyvnoho vtruchannia pry raku hrudnoi zalozy za danymy mamohrafichnoho obstezhennia: analiz faktoriv [Modeling of the Type of Surgical Intervention for Breast Cancer According to Mammography Examination: Analysis of Factors]. *Statystyka Ukrainy – Statistics of Ukraine, 3,* 82–89. Doi: 10.31767/su. 3(86)2019.03.09.