



ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ВАЖКИХ ФОРМ ЕНДОМЕТРІОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
ORCID: 0000-0003-2934-3157

Контакти:

Захаренко Наталія Феофанівна
ДУ «ІПАГ НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВСТУП

Ендометріоз, на жаль, сьогодні став звичним діагнозом у структурі гінекологічних захворювань, набув статусу «тихої епідемії» та може сміливо вважатися хворобою цивілізації. В даний час ендометріоз розглядають як системний патологічний процес (ендометріодна хвороба), до якого залучені різні органи і системи організму жінки [1].

З метою виділення групи ризику з розвитку важких форм ендометріозу і своєчасного проведення профілактичних заходів ми розробили алгоритм та створили математичну модель прогнозування важкості цієї патології.

За математичну модель був узятий метод покрового дискримінантного аналізу [2, 3], який дозволяє виявити вірогідність різниці між групами порівняння за величиною F статистики Фішера, розробити алгоритм прогнозу і провести математичне моделювання. Саме метод багатфакторного математичного аналізу з урахуванням усіх найбільш інформативних чинників та варіантів їх вираженості дає можливість створення системи прогнозування ендометріозу важкого ступеня, який розвивається в результаті спільного впливу низки соціально-економічних та медико-біологічних факторів у різні вікові періоди. Застосування цього методу дає можливість прогнозувати не лише факт виникнення патології, а й ступінь імовірності її виникнення, що важливо для подальшого створення індивідуалізованих схем профілактики.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для прогнозування ендометріозу важкого ступеня за спеціально розробленою анкетною обстежено 123 жінки репродуктивного віку (18–49 років, дослідна ретроспективна група),

з них 79 – з ендометріозом важкої форми та 44 здорові пацієнтки. Визначені методом покрового дискримінантного аналізу 8 з 65 чинників, які найбільше впливали на виникнення ендометріозу важкого ступеня, та їхня індексація наведені в таблиці 1.

Отримані дискримінантні функції прогнозування ендометріозу важкого ступеня мали наступний вигляд:

$$f_1 = -9,1 + 1,8 \cdot X_1 + 1,3 \cdot X_2 - 2,4 \cdot X_3 + 3,0 \cdot X_4 + 6,5 \cdot X_5 + 1,4 \cdot X_6 + 3,5 \cdot X_7 + 2,9 \cdot X_8;$$

$$f_2 = -7,2 + 0,4 \cdot X_1 + 3,1 \cdot X_2 - 2,3 \cdot X_3 + 2,1 \cdot X_4 + 4,3 \cdot X_5 + 0,3 \cdot X_6 + 0,8 \cdot X_7 + 1,2 \cdot X_8,$$

де f_1 – дискримінантна функція, яка визначає вірогідність виникнення цієї патології, f_2 – заперечує подібну можливість. Тому при $f_1 > f_2$ прогнозували можливість виникнення ендометріозу важкого ступеня, а при $f_2 > f_1$ цю можливість вважали малоімовірною.

Для визначення ступеня ризику виникнення даного ускладнення розраховували величину FI за формулою:

$$FI = \frac{1}{e^{K1} + e^{K2}}$$

Величини e^{K1} та e^{K2} визначали за допомогою табличних показників функції e^x за таблицями А.К. Митропольського [2, 3], де $K1$ – різниця між величинами дискримінантних функцій f_1 і f_2 ; $K2 = 0$.

На основі кривої залежності частоти виникнення важкого ступеня даної патології від величини FI визначено 3 ступені ймовірності прогнозу. При $FI > 0,8$ ймовірність розвитку важкого ступеня ендометріозу вважали високою, при $FI = 0,5-0,8$ – середньою, а при $FI < 0,5$ – низькою. Різниця частоти ендометріозу важкого ступеня в

Таблиця 1. Фактори ризику виникнення ендометріозу важкого ступеня та їхня індексація

№	Фактори	Індексація
X1	Наявність хронічного стресу в жінок, особливо в пубертатний період:	
	- відсутній	0
	- короткочасний	1
	- довготривалий	2
X2	Несприятливі екологічні умови проживання:	
	- відсутні	0
	- наявні (до 2 років)	1
	- тривалі (більше 3 років)	2
X3	Вік менархе:	
	- 9–11 років	1
	- 12–13 років	2
	- 14–15 років	3
	- після 16 років	4
X4	Наявність болючих менструацій:	
	- не відмічалися	0
	- мали місце	1
X5	Захворювання кишково-шлункового тракту:	
	- немає	0
	- мало місце	1
X6	Аборти в анамнезі:	
	- не було	0
	- 1–2	1
	- 3 та більше	2
X7	Запальні захворювання репродуктивної системи:	
	- не було	0
	- мали місце	1
X8	Хірургічні втручання:	
	- не було	0
	- на яєчниках	1
	- на маткових трубах	2
	- на матці	3
	- вишкрібання порожнини матки (не пов'язані з абортom)	4
	- на шийці матки в ранньому репродуктивному віці	5
- декілька оперативних втручань	6	

групах низького, середнього та високого ризику (табл. 2) була вірогідною ($p < 0,001$).

Чутливість алгоритму прогнозування важкої форми ендометріозу в дослідній ретроспективній вибірці склала 89,87%: виникнення важкої його форми було спрогнозовано з високим або середнім ступенем імовірності у 71 із 79 жінок із ендометріозом.

Точність для групи високого ризику виникнення важкої форми ендометріозу становила 94,1%, середнього – 84,8%. Загальна точність системи склала 83,75% – з 80 жінок, в яких з високим або середнім ступенем імовірності прогнозувався ендометріоз важкого ступеня, він реально спостерігався у 67 пацієнток. Із 43 пацієнток, в яких виникнення даної патології не прогнозувалось, у 39 ендометріозу дійсно не було, тобто для групи низького ризику точність прогнозу становила 90,69%.

З метою перевірки надійності розробленого алгоритму прогнозування ендометріозу важкого ступеня нами було обстежено 87 жінок (контрольна група) репродуктивного віку (18–49 років) (табл. 3).

Доведено, що з 87 жінок, в яких діагностовано ендометріоз важкого ступеня, у 80 (91,95%), за даними прогнозу, очікувалось його виникнення з високим або середнім ступенем імовірності, що підтверджує високу чутливість прогностичної системи. Доведена також висока точність математичної моделі: з 80 жінок, в яких очікувалось виникнення ендометріозу важкого ступеня з високим або середнім ступенем імовірності, у 64 (80,0%) він був діагностований. Збіг реально спостережених даних з теоретично очікуваними склав у групі високого ризику 92,86%, середнього – 43,1%, а в групі пацієнток з $FI < 0,5$, де виникнення даної патології не прогнозувалось, збіг зафіксований у 93,85% випадків.

Переконавшись у високій чутливості розробленої прогностичної системи на ретроспективних вибірках, ми ще раз перевірили точність прогностичної системи на завершальному етапі дослідження вже на проспективній вибірці. Під нашим спостереженням упродовж 1–3 років знаходилося 78 жінок репродуктивного віку (18–49 років) із високим та середнім ступенем ризику виникнення ендометріозу важкої форми.

Таблиця 2. Імовірність виникнення важкої форми ендометріозу в жінок дослідної ретроспективної групи

Імовірність виникнення	Жінки з ендометріозом		Здорові жінки того ж віку	
	n	%	n	%
Низька ($FI < 0,5$), n = 43	8	18,6	35	81,4
Середня ($FI = 0,5–0,8$), n = 46	39	84,8*	7	15,2*
Висока ($FI > 0,8$), n = 34	32	94,1*^	2	5,9*^
Всього	78		44	

* різниця вірогідна відносно групи з низькою імовірністю, $p < 0,001$;

^ – різниця вірогідна відносно групи з середньою імовірністю, $p < 0,05$

Таблиця 3. Імовірність виникнення важкої форми ендометріозу в жінок контрольної групи

Імовірність виникнення	Жінки з ендометріозом	
	n	%
Низька ($FI < 0,5$)	7	8,1
Середня ($FI = 0,5–0,8$)	49	56,3*
Висока ($FI > 0,8$)	31	35,6*^
Всього	87	

* різниця вірогідна відносно групи з низькою імовірністю, $p < 0,001$;

^ – різниця вірогідна відносно групи з середньою імовірністю, $p < 0,05$

Загальна тривалість спостереження склала 1095 жінок-місяців. В період дослідження симптоми ендометріозу важкої форми виникли у 67 пацієнток, тобто точність моделі прогнозування в прогностичній групі становила 85,89%. Таким чином, довгострокові спостереження підтвердили прогностичну цінність розробленої математичної моделі.

Наводимо приклади використання математичної моделі прогнозування важкої форми ендометріозу.

Приклад 1. При анкетуванні пацієнтки С., 25 років (хворіє на ендометріоз протягом 6 років) встановлено: наявність довготривалого хронічного стресу, особливо в період пубертату ($X_1 = 2$); проживання в екологічно несприятливій зоні ($X_2 = 2$); вік менархе 12–13 років ($X_3 = 2$); мають місце болючі менструації ($X_4 = 1$); захворювання шлунково-кишкового тракту відсутні ($X_5 = 0$); в анамнезі було 2 аборти ($X_6 = 1$); страждає на хронічний аднексит ($X_7 = 1$); в анамнезі були хірургічні втручання на яєчниках та планується проведення хірургічного лікування шийки матки ($X_8 = 6$).

За наведеними вище формулами з урахуванням індексів вираховуємо:

$$f_1 = -9,1 + 1,8 \cdot 2 + 1,4 \cdot 2 - 2,4 \cdot 2 + 3,0 \cdot 1 + 6,5 \cdot 0 + 1,4 \cdot 1 + 3,5 \cdot 1 + 2,9 \cdot 6 = 17,6;$$

$$f_2 = -7,2 + 0,4 \cdot 2 + 3,1 \cdot 2 - 2,3 \cdot 2 + 2,1 \cdot 1 + 4,3 \cdot 0 + 0,3 \cdot 1 + 0,8 \cdot 1 + 1,2 \cdot 6 = 5,6.$$

Отримуємо $f_1 = 17,6$ та $f_2 = 5,6$. Оскільки $f_1 > f_2$, а $FI = 0,99$, виникнення ендометріозу важкої форми прогнозувалось з високим ступенем імовірності.

Через 2,5 роки спостереження після хірургічного втручання на шийці матки без проведення профілактичних заходів у жінки спостерігалась важка форма ендометріозу, що проявлялась довготривалим боєм унизу живота; за даними УЗД діагностувалось більше зон ураження ендометріозом в біометрії та на шийці матки при кольпоскопічному огляді в порівнянні зі станом до хірургічного втручання. Після застосування лікувального комплексу стан жінки покращився.

Приклад 2. При анкетуванні пацієнтки В., 36 років (діагноз ендометріоз встановлено протягом останніх 7 років) виявлено: в пацієнтки має місце хронічний стрес ($X_1 = 1$); вона проживає в екологічно несприятливій зоні протягом останніх 2 років ($X_2 = 1$); раннє менархе 9–11 років ($X_3 = 1$); скаржиться на болючі менструації ($X_4 = 1$); страждає на гастрит ($X_5 = 1$); абортів в анамнезі не було ($X_6 = 0$); запальні захворювання репродуктивної системи відсутні ($X_7 = 0$); в анамнезі були хірургічні втручання на яєчниках ($X_8 = 1$).

Підставляючи індекси в дискримінантні функції, отримуємо:

$$f_1 = -9,1 + 1,8 \cdot 1 + 1,3 \cdot 1 - 2,4 \cdot 1 + 3,0 \cdot 1 + 6,5 \cdot 1 + 1,4 \cdot 0 + 3,5 \cdot 0 + 2,9 \cdot 1 = 4;$$

$$f_2 = -7,2 + 0,4 \cdot 1 + 3,1 \cdot 1 - 2,3 \cdot 1 + 2,1 \cdot 1 + 4,3 \cdot 1 + 0,3 \cdot 0 + 0,8 \cdot 0 + 1,2 \cdot 1 = 1,6.$$

Отримуємо $f_1 = 4,0$; $f_2 = 1,6$; $FI = 0,357$; $FI = 0,74$. Виникнення ендометріозу важкої форми прогнозувалось із середнім ступенем імовірності. І дійсно, впродовж періоду спостереження пацієнтка звернулась до лікаря зі скаргами на інтенсивні болі внизу живота та в попереку, пов'язані з менструаціями, диспареунію. Стійкий позитивний ефект був досягнутий лише в результаті хірургічного втручання та проведення курсу гормональної терапії.

Приклад 3. При анкетуванні пацієнтки П., 35 років (діагноз аденоміоз), встановлено: в пубертатний період у пацієнтки був відсутній хронічний стрес ($X_1 = 0$); останні два роки проживає в несприятливих екологічних умовах ($X_2 = 1$); вік менархе 14–15 років ($X_3 = 3$); відзначає болючі менструації ($X_4 = 1$); захворювання шлунково-кишкового тракту відсутні ($X_5 = 0$); абортів в анамнезі не було ($X_6 = 0$); запальних захворювань геніталій не було ($X_7 = 0$); в анамнезі позаматкова вагітність ($X_8 = 2$).

Дискримінантні функції в цьому випадку мають наступний вигляд:

$$f_1 = -9,1 + 1,8 \cdot X_1 + 1,3 \cdot X_2 - 2,4 \cdot X_3 + 3,0 \cdot X_4 + 6,5 \cdot X_5 + 1,4 \cdot X_6 + 3,5 \cdot X_7 + 2,9 \cdot X_8;$$

$$f_2 = -7,2 + 0,4 \cdot X_1 + 3,1 \cdot X_2 - 2,3 \cdot X_3 + 2,1 \cdot X_4 + 4,3 \cdot X_5 + 0,3 \cdot X_6 + 0,8 \cdot X_7 + 1,2 \cdot X_8.$$

Оскільки $f_1 < f_2$ ($f_1 = -6,5$; $f_2 = -6,2$); $FI = 0,091$, то виникнення важкої форми ендометріозу не прогнозувалось. І дійсно, протягом періоду спостереження у пацієнтки не спостерігалось проявів важкої форми ендометріозу.

ВИСНОВОК

Таким чином, розроблений алгоритм та математична модель прогнозування ендометріозу важкого ступеня є високоінформативними і дають можливість формувати групи ризику розвитку захворювання з урахуванням ступеня імовірності його виникнення для завчасного проведення індивідуалізованих профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Захаренко, Н.Ф.

Роль оксидативного стресу в генезі ендометріозу / Н.Ф. Захаренко, Т.Ф. Татарчук, Н.В. Коваленко // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – №4. – С. 13–16.

Zakharenko, N.F., Tatarchuk, T.F., Kovalenko, N.V.

"The role of oxidative stress in the genesis of endometriosis." *Reproductive endocrinology 4* (2014): 13–16.

2. Ким, Дж.-О., Мьюллер, Ч.У., Клекка, У.Р. і др.

Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. / Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

Kim, J.-O., Mueller, Ch.U., Klekka, U.R., et al.

Factorial, discriminant and cluster analysis: Trans. from Eng. Ed. by I.S. Enyukov. Moscow. Finance and Statistics (1989): 215 p.

3. Мінер, О.П., Москаленко, В.З., Веселий, С.В.

Інформаційні технології в хірургії. – К.: Вища школа, 2004. – С. 109–173.

Miner, O.P., Moskalenko, V.Z., Veselyi, S.V.

Information technology in surgery. Kyiv. High school (2004): 109–73.

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ВАЖКИХ ФОРМ ЕНДОМЕТРІОЗУ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**Н.Ф. Захаренко**, д. мед. н., ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»

У статті описується алгоритм прогнозу розвитку важких форм ендометріозу та математична модель прогнозування важкості цієї патології, використувані задля виділення груп ризику і своєчасного проведення профілактичних заходів. Застосування цього методу дає можливість прогнозувати не лише факт виникнення патології, а й ступінь ймовірності її виникнення.

Було обстежено 123 жінки репродуктивного віку, з них 79 – з важкими формами ендометріозу та 44 здорові жінки. Методом покрокового дискримінантного аналізу визначено 8 із 65 чинників, які найбільше впливали на виникнення ендометріозу важкого ступеня: наявність хронічного стресу в житті, особливо в пубертатний період, несприятливі екологічні умови проживання, раннє менархе, прояви дисменореї, захворювання кишково-шлункового тракту, аборти в анамнезі, хірургічне втручання та запальні захворювання репродуктивної системи.

Чутливість алгоритму прогнозування важкої форми ендометріозу в дослідній ретроспективній вибірці склала 89,87%: із 79 жінок з ендометріозом у 71 виникнення важкої його форми було спрогнозовано з високим або середнім ступенем ймовірності. Точність для групи високого ризику виникнення важкої форми ендометріозу становила 94,1%, середнього – 84,8%, а загальна точність системи склала 83,75%: з 80 жінок, у яких прогнозувався ендометріоз важкого ступеня з високим або середнім ступенем ймовірності, він реально спостерігався у 67. Із 43 пацієнток, в яких виникнення ендометріозу не прогнозувалось, у 39 його дійсно не було, тобто для групи низького ризику точність прогнозу становила 90,69%. Із 87 жінок контрольної групи, в яких було діагностовано ендометріоз важкого ступеня, у 80 (91,95%), за даними прогнозу, очікувалось його виникнення з високим або середнім ступенем ймовірності, що підтверджує високу чутливість прогностичної системи.

Розроблений алгоритм та математична модель прогнозування важкої форми ендометріозу є високоінформативними і дають можливість формувати групи ризику розвитку захворювання з урахуванням ступеня ймовірності його виникнення для завчасного проведення індивідуалізованих профілактичних заходів.

Ключові слова: ендометріоз, профілактика, прогнозування.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**Н.Ф. Захаренко**, д. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

В статье описывается алгоритм прогноза развития тяжелых форм эндометриоза и математическая модель прогнозирования тяжести этой патологии, используемые для выделения групп риска и своевременного проведения профилактических мероприятий. Применение этого метода дает возможность прогнозировать не только факт возникновения патологии, но и степень вероятности ее возникновения.

Были обследованы 123 женщины репродуктивного возраста, из них 79 – с тяжелыми формами эндометриоза и 44 здоровые женщины. Методом пошагового дискриминантного анализа определены 8 из 65 факторов, которые больше всего повлияли на возникновение эндометриоза тяжелой степени: наличие хронического стресса в жизни, особенно в пубертатный период, неблагоприятные экологические условия проживания, раннее менархе, проявления дисменореи, заболевания желудочно-кишечного тракта, аборт в анамнезе, хирургическое вмешательство и воспалительные заболевания репродуктивной системы.

Чувствительность алгоритма прогнозирования тяжелой формы эндометриоза в исследовательской ретроспективной выборке составила 89,87%: из 79 женщин с эндометриозом у 71 возникновение его тяжелой формы было спрогнозировано с высокой или средней степенью вероятности. Точность для группы высокого риска возникновения тяжелой формы эндометриоза составила 94,1%, среднего – 84,8%, а общая точность системы составила 83,75%: из 80 женщин, у которых прогнозировался эндометриоз тяжелой степени с высокой или средней степенью вероятности, он реально наблюдался у 67. Из 43 пациенток, у которых возникновение эндометриоза не прогнозировалось, у 39 его действительно не было, то есть для группы низкого риска точность прогноза составила 90,69%. Из 87 женщин контрольной группы, у которых был диагностирован эндометриоз тяжелой степени, у 80 (91,95%), по данным прогноза, ожидалось его возникновение с высокой или средней степенью вероятности, что подтверждает высокую чувствительность прогностической системы.

Разработанный алгоритм и математическая модель прогнозирования тяжелой формы эндометриоза являются высокоинформативными и дают возможность формировать группы риска развития заболевания с учетом степени вероятности его возникновения для заблаговременного проведения индивидуализированных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: эндометриоз, профилактика, прогнозирование.

PREDICTION OF DEVELOPMENT OF SEVERE FORMS OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**N.F. Zakharenko**, MD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

The article describes the algorithm for predicting the development of severe forms of endometriosis and a mathematical model for predicting the severity of this pathology, used for the identification of risk groups and the timely conduct of preventive measures. The application of this method makes it possible to predict not only the fact of the pathology occurrence, but also the degree of probability of its occurrence.

123 women of reproductive age were examined: 79 with severe forms of endometriosis and 44 healthy women. The method of step-by-step discriminant analysis has identified 8 of the 65 factors that most affected the occurrence of severe form of endometriosis: the chronic stress, especially in puberty, unfavorable ecological conditions of residence, early menarche, manifestations of dysmenorrhea, gastrointestinal tract diseases, abortions in anamnesis, surgical interventions and inflammatory diseases of the reproductive system.

Sensitivity of the prediction algorithm for severe endometriosis in the research retrospective sample was 89.87%: out of 79 women with endometriosis 71 cases of its severe form were predicted with high or moderate probability. Accuracy for a high-risk group of severe endometriosis was 94.1%, mean form – 84.8%, and overall system accuracy was 83.75%: out of 80 women with severe or moderate probability of severe endometriosis it was actually observed in 67. Out of 43 patients whose endometriosis was not predicted, in 39 it did not really exist, i. e. for the low-risk group the accuracy of the prediction was 90.69%. Of the 87 women in the control group who were diagnosed with severe endometriosis, 80 (91.95%), according to the forecast, expected its occurrence with high or moderate probability, which confirms the high sensitivity of the prognostic system.

The developed algorithm and the mathematical model of prediction of a severe form of endometriosis are highly informative and provide the opportunity to form risk groups of disease developing, taking into account the degree of its occurrence probability for the prior conduct of individualized preventive measures.

Keywords: endometriosis, prevention, prediction.