

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-35-45>

РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

БЕГЛОВА А.Ю.*, ЕЛГИНА С.И.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

Цель. Разработка компьютерной программы диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин раннего репродуктивного возраста.

Материал и методы. В ретроспективное аналитическое исследование «случай-контроль» включено 200 женщин раннего репродуктивного в возрасте от 18 до 35 лет, исследованных клинико-анамнестическим, лабораторным, ультразвуковым и статистическим методами. I группу составили 100 женщин с синдромом поликистозных яичников; II группу – 100 женщин без синдрома поликистозных яичников. Исследованы основные клинико-анамнестические факторы – продолжительность менструального цикла (олиго/аменореи), гормональные показатели овариального резерва и ультразвуковые параметры матки и придатков (уровень сывороточного антимюллерового гормона, объем яичников и количество фолликулов в них). Показатель сывороточного антимюллерового гормона определен методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем ELISA. Ультразвуковые маркеры – объема яичников и числа фолликулов в срезе исследованы на 3-й день менструального цикла, аппаратом «Алока 630» (Япония) с использованием трансвагинального датчика.

Результаты. Установлены статистически значимые различия основных показателей, характеризующих овариальный резерв у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников и здоровых. На основе полученной информационной базы была разработана компьютерная программа с использованием метода логистической регрессии для выявления фак-

торов и маркеров, диагностирующих синдром поликистозных яичников, которая была протестирована на независимой выборке. Чувствительность данного способа диагностики синдрома поликистозных яичников составила 70,9%, а специфичность – 75,7%.

Компьютерная программа «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников» разработана и зарегистрирована (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662249, дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 19.09.2019 года. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, г. Москва).

Заключение. Программа диагностики синдрома поликистозных яичников «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников», основанная на определении клинико-анамнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров, может быть рекомендована к рутинному применению для диагностики синдрома поликистозных яичников и более дифференцированному подходу к проведению лечебных мероприятий.

Ключевые слова: женщины раннего репродуктивного возраста, синдром поликистозных яичников, диагностика, компьютерная программа.

Конфликт интересов.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования.

Собственные средства.

Для цитирования:

Беглова А.Ю., Елгина С.И. Разработка компьютерной программы диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин раннего репродуктивного возраста. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(1): <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-35-45>

*Корреспонденцию адресовать:

Беглова Анжелика Юрьевна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, E-mail: angelik-1986@mail.ru
© Беглова А.Ю. и др.

ORIGINAL RESEARCH

DEVELOPMENT OF THE SOFTWARE FOR THE DIAGNOSIS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE

ANZHELIKA YU. BEGLOVA**, SVETLANA I. YELGINA

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

English ▶**Abstract**

Aim. To develop the software for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in women of early reproductive age.

Material and Methods. We consecutively recruited 200 women of early reproductive age (18-35 years) with or without polycystic ovary syndrome (100 women per group) and performed standard clinical, laboratory, and ultrasound examination. In particular, we evaluated the duration of the menstrual cycle (oligo/amenorrhea), ovarian reserve, and ultrasound parameters of the uterus and appendages (anti-Müllerian hormone level, ovarian volume, and antral follicle count). Anti-Müllerian hormone level was measured by means of enzyme-linked immunosorbent assay while ovarian volume and antral follicle count were examined on the 3rd day of the menstrual cycle using a transvaginal ultrasound examination.

Results. We found statistically significant differences in the indicators of ovarian reserve

in women of early reproductive age between the patients with and without polycystic ovary syndrome. Employing a logistic regression analysis, we developed a software for the automated diagnosis of polycystic ovary syndrome. Sensitivity and specificity of this software were 70.9% and 75.7%, respectively.

The «Clinical, Laboratory, and Ultrasound Diagnostics of Polycystic Ovary Syndrome (CLOUDPOS)» software was developed and registered by Federal Intellectual Property Service (certificate No. 2019662249, date of registration 09/19/2019).

Conclusion. Our software can be recommended as an accessory tool for the diagnosis of polycystic ovary syndrome.

Keywords: early reproductive age, polycystic ovary syndrome, diagnostics, software.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Anzhelika Yu. Beglova, Svetlana I. Yelgina. Development of a computer program for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in women of early reproductive age. *Fundamental and clinical medicine*. 2020;5(1): <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-1-35-45>

****Corresponding author:**

Dr. Anzhelika Yu. Beglova, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: angelik-1986@mail.ru

© Dr. Angelika Yu. Beglova et al.

Введение

Ученые и эксперты в области медицины по синдрому поликистозных яичников (СПКЯ) считают, что название «синдром поликистозных яичников» не отражает всей сложности взаимодействий, характерных для этого синдрома [1–4]. В качестве диагностических критериев помимо хронической ановуляции и гиперандрогении используется морфология яичников, что дает разнообразные проявления СПКЯ. Диагностические критерии СПКЯ бы-

ли сгруппированы в различные классификации, которые противоречили в течение многих лет. В последнее время наиболее используемой является классификация Роттердама [5–9]. Этой классификации более десяти лет. Основной принцип – наличие двух критериев из трех (олиго/ановуляция, гиперандрогения и морфология поликистозных яичников). На основании критериев постановки диагноза выделяют четыре фенотипа СПКЯ:

Фенотип А (классический). Для него харак-

терно наличие гиперандрогении, хронической ановуляции, поликистозной морфологии яичников согласно ультразвуковой картине.

Фенотип В (ановуляторный), для которого характерно отсутствие поликистозной морфологии яичников при наличии гиперандрогении, олигоановуляции.

Фенотип С (овуляторный), характеризуется гиперандрогенией и поликистозной морфологией яичников при сохраненном менструальном цикле.

Фенотип D (неандрогенный), для которого свойственны отсутствие клинической / биохимической гиперандрогении при наличии хронической ановуляции и ультразвуковых признаков поликистозных яичников [10–12].

Однако принцип постановки диагноза нуждается в обновлении, так как определение биологической гиперандрогении до настоящего времени не решено, критерии, которые применяются для определения олиго/ановуляции, недостаточны, а определение морфологии поликистозных яичников устарело.

Существуют исследования, которые показывают, что ультразвуковые данные и уровень антимюллерового гормона (АМГ) в сыворотке крови должны быть интегрированы для определения СПКЯ [13–14]. Показатель сывороточного АМГ становится отличной альтернативой фолликулярному количеству и, вероятно, станет маркером СПКЯ [15–17]. Известно, что АМГ секретируется клетками гранулезы фолликулов яичника. В поликистозных яичниках имеется большее количество фолликулов и клеточной массы гранулезы, приводящей к высоким концентрациям АМГ у женщин с СПКЯ. АМГ ингибирует действие фолликулостимулирующего гормона и блокирует активность ароматазы, приводящей к снижению уровней эстрадиола и предотвращению мультифолликулярного развития, способствуя ановуляторным циклам [18–20].

Ранняя диагностика СПКЯ играет ключевую роль в устранении симптомов, улучшении качества жизни и выявлении проблем фертильности, а также, в долгосрочной перспективе, включая метаболические, сердечно-сосудистые и психосоциальные особенности. Остается актуальным поиск четких, специфических маркеров СПКЯ, позволяющих выявлять заболевание на ранних стадиях его развития.

В связи с вышеизложенным диагностика синдрома поликистозных яичников у женщин

раннего репродуктивного возраста является актуальной.

Цель исследования

Разработка компьютерной программы диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин раннего репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Исследование проводилось с информированного согласия женщин на базе ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 5», г. Кемерово. Исследование одобрено комитетом по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Дизайн исследования: ретроспективное аналитическое исследование «случай-контроль». В исследовании приняли участие 100 пациенток с СПКЯ – основная группа; группу сравнения составили 100 здоровых женщин без СПКЯ. Критерии включения в основную группу: женщины раннего репродуктивного возраста с диагнозом СПКЯ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из основной группы: женщины моложе 18 и старше 35 лет; женщины, принимающие гормональную терапию, комбинированные оральные контрацептивы; отсутствие согласия на участие в исследовании. Критерии включения в группу сравнения: здоровые женщины раннего репродуктивного возраста без СПКЯ, не имеющие бесплодия, тяжелых соматических заболеваний, либо соматическая патология находится в стадии компенсации. Критерии исключения из группы сравнения: женщины моложе 18 и старше 35 лет; женщины репродуктивного возраста, имеющие бесплодие, тяжелую соматическую патологию в стадии декомпенсации, отказ от участия в исследовании, женщины, принимающие гормональную терапию, комбинированные оральные контрацептивы.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола «СПКЯ в репродуктивном возрасте. Современные подходы к диагностике и лечению» (Москва, 2015 г.) [5].

Исследованы основные клиничко-анамнестические факторы – продолжительность менструального цикла (олиго/аменореи), гормональные показатели овариального резерва и ультразвуковые параметры матки и придатков (уровень

АМГ, объем яичников и количество фолликулов в них).

Венозная кровь забиралась на 2-3 день менструального цикла. АМГ определен методом ИФА, набором тест-систем ELISA.

Ультразвуковые маркеры – объема яичников и числа фолликулов в срезе исследованы на 3-й день менструального цикла аппаратом «Аюка 630» (Япония) с использованием трансвагинального датчика.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: среднее арифметическое (M) и стандартное отклонения (SD) в формате M (SD). При распределении признаков, отличающемся от нормального – в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3).

Сравнение двух независимых групп, имеющих нормальное распределение, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В этом случае и при использовании других критериев нулевую гипотезу отвергали при $p \leq 0,05$.

С помощью расчета отношения шансов был рассчитан относительный риск и выявлены фактор и маркеры прогнозирования развития синдрома поликистозных яичников, которые легли в основу модели диагностики данного синдрома. При ее создании нами был использован метод бинарной логистической регрессии.

Бинарная логистическая регрессия позволяет оценить вероятность наступления события в зависимости от сочетания ряда факторов.

При формировании модели с помощью статистики Вальда осуществлялось ранжирование значимости предикторов. В процессе создания прогностической модели использовалось уравнение регрессии:

$$y = a + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_i * x_i$$

где y – зависимая переменная, принимающая два значения: 0 – нет СПКЯ, 1 – есть СПКЯ; a – константа; b_i – коэффициенты регрессии; X_i – независимые переменные.

Расчёт вероятности диагностики СПКЯ проводился по формуле:

$$p = \frac{1}{(1+e^{-y})}$$

где P – прогностическая вероятность, e – экспонента, приближенное значение которой равно 2,718.

О качестве созданной модели судили при помощи ROC-анализа на основании величины площади под ROC-кривой (AUC, area under curve) – чем больше показатель AUC, тем выше качество созданной модели.

Валидность модели оценивалась на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers'D. Проверка общей согласованности прогностической модели с реальными данными осуществлялось по критерию согласия Хосмера–Лемешова (The Hosmer–Lemeshow Goodness of Fit Test). Помимо указанных статистических показателей для изучения ценности прогностической модели проводился расчёт следующих операционных характеристик: чувствительности (Sensitivity, Se), специфичности (Specificity, Sp) и индекса Йодена ((чувствительность + специфичность) – 1). При бинарной классификации расчёт чувствительности и специфичности осуществлялся на основании таблицы сопряжённости (классификационной матрицы).

После выполнения исследования клинико-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых маркеров вычислялись коэффициенты регрессии для каждого предиктора.

На основе полученной информационной базы была разработана компьютерная программа с использованием метода логистической регрессии для выделения маркеров, определяющих диагностику синдрома поликистозных яичников у женщин раннего репродуктивного возраста. Компьютерная программа «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников» разработана и зарегистрирована (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019662249, дата государственной регистрации в реестре программ для ЭВМ 19.09.2019 года. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, г. Москва).

Результаты

Факторы и маркеры, определяющие диагностику синдрома поликистозных яичников, приведены в **таблице 1**.

Факторы/маркеры Factors / Markers	Наличие признака				p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]
	СПКЯ Polycystic ovary syndrome (n, %)		Здоровые Healthy women (n, %)			
	Нет	Есть	Нет	Есть		
Клинико-anamnestические данные Clinical data						
Олиго/аменорея Oligo/amenorrhea	15 (15,0)	85 (85,0)	98 (98,0)	2 (2,0)	<0,001	227,7 [61,7; 1249,1]
Лабораторные данные Laboratory data						
Уровень АМГ Anti-Müllerian hormone level	50 (50,0)	50 (50,0)	93 (93,0)	7 (7,0)	<0,001	13,3 [5,6; 31,5]
Ультразвуковые данные Ultrasound data						
Объем яичника левого (более 10 см ³) Left ovarian volume ≥ 10 cm ³	50 (56,8)	38 (43,2)	94 (95,9)	4 (4,1)	<0,001	17,9 [6,0; 52,9]
Объем яичника правого (более 10 см ³) Right ovarian volume ≥ 10 cm ³	46 (51,7)	43 (48,3)	95(96,9)	3 (3,1)	<0,001	29,6 [8,7; 100,5]
Количество фолликул в левом яичнике (более 12) Left antral follicle count ≥ 12	68 (73,1)	25 (26,9)	100 (100,0)	0 (0,0)	<0,001	36,4 [4,8; 275,1]
Количество фолликул в правом яичнике (более 12) Right antral follicle count ≥ 12	72 (76,6)	22 (23,4)	100 (100,0)	0 (0,0)	<0,001	30,3 [4,0; 229,6]

Таблица 1.

Факторы и маркеры,
диагностирующие
СПКЯ

Table 1.

Diagnostic factors and
markers of polycystic
ovary syndrome

В результате исследования выявлены статистически значимые различия между группами по клинико-anamnestическим факторам, лабораторным и ультразвуковым показателям. Фактором и маркерами диагностики СПКЯ у женщин репродуктивного возраста являются: олиго/аменорея (ОШ = 227,7 (95% ДИ 61,7; 1249,1)), уровень АМГ (ОШ = 13,3 (95% ДИ 5,6; 31,5)), объем яичника левого (более 10 см³) (ОШ = 17,9 (95% ДИ 6,0; 52,9)), объем яичника правого (более 10 см³) (ОШ = 29,6 (95% ДИ 8,7; 100,5)), количество фолликул в

левом яичнике (более 12) (ОШ = 36,4 (95% ДИ 4,8; 275,1)); количество фолликул в правом яичнике (более 12) (ОШ = 30,3 (95% ДИ 4,0; 229,6)).

Данные показатели свидетельствуют лишь о вероятности события, поэтому необходима комплексная оценка всех предикторов, включенных в модель.

Для каждого маркера вычислены коэффициенты регрессии, прогнозирующие диагностику синдрома поликистозных яичников, которые представлены в **таблице 2**.

Статистические показатели бинарной логистической регрессии Binary logistic regression statistics	Факторы и маркеры СПКЯ Diagnostic factors and markers of polycystic ovary syndrome						Константа Constant
	Олиго/ Аменорея Oligo / amenorrhea (x ₁)	Уровень АМГ Anti-Müllerian hormone level (x ₂)	Объем левого яичника Left ovarian volume ≥ 10 cm ³ (x ₃)	Объем правого яичника Right ovarian volume ≥ 10 cm ³ (x ₄)	Количество фолликулов левого яичника Left antral follicle count ≥ 12 (x ₅)	Количество фолликулов правого яичника Right antral follicle count ≥ 12 (x ₆)	
В, коэффициент регрессии B, regression coefficient	0,015	0,039	0,035	0,039	0,049	0,051	-1,420
Стандартная ошибка Standard error	0,003	0,001	0,006	0,012	0,015	0,016	0,673

Таблица 2.

Основные результаты бинарной логистической регрессии, диагностирующие СПКЯ

Table 2.

Results of binary logistic regression for polycystic ovary syndrome diagnosis

На основании рассчитанных коэффициентов регрессии определялась прогностическая

вероятность диагностики СПКЯ по уравнению:

$$p = \frac{1}{(1 + 2,72^{-(0,015*x_1 + 0,039*x_2 + 0,035*x_3 + 0,039*x_4 + 0,049*x_5 + 0,051*x_6 - 1,420)})} \times 100\%$$

где p – вероятность диагностики СПКЯ;

e – математическая константа 2,72;

x_1 – олиго/амеоррея, x_2 – уровень АМГ, x_3 – объем левого яичника, x_4 – объем правого яичника, x_5 – количество фолликулов правого яичника, x_6 – количество фолликулов левого яичника.

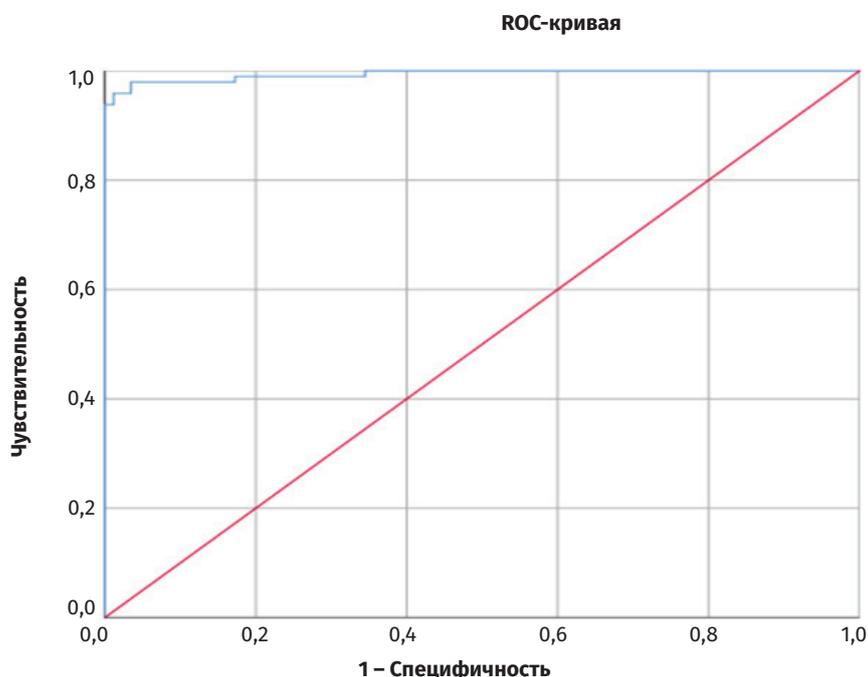
Полученные результаты были подвергнуты ROC-анализу, на основании которого построены ROC-кривые. В разработанной прогностической модели площадь под ROC-кривой составила 0,99 (95% ДИ 0,99; 1,000), что свидетельствует о высокой прогностической способности (рисунок 1).

Рисунок 1.

ROC-кривая прогностической модели

Figure 1.

Receiver Operating Characteristics Curve for the model performance



С использованием ROC-анализа, был рассчитан индекс Йодена и выбран порог классификации как для отдельных предикторов, так и для обобщённой модели. Пороги отсечения для значений клинических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров представлены в **таблице 3**.

Из приведенной таблицы видно, что СПКЯ диагностируется при оптимальных качественных или количественных характеристиках созданной модели, возникает при наличии олиго/амеорреи более 38,5 дней, уровнях АМГ выше 10,2 нг/мл., количестве фолликулов в левом яичнике – выше 15,0, в правом яичнике – выше 13,0, объеме левого яичника – более 12,7, правого яичника – более 15,3. Данные показатели свидетельствуют о веро-

ятности события, поэтому необходима комплексная оценка всех предикторов, включённых в модель.

Общий оптимальный порог отсечения в созданной модели при проведении ROC-анализа составил 0,794 (**таблица 4**).

Процент верной переклассификации (точности модели) составил 98,0 %. Коэффициент Somers'D равен 0,800 ($p=0,001$). Критерий согласия Хосмера–Лемешова – $\chi^2=1,064$, $p=0,998$. Приведённые показатели демонстрируют высокую валидность модели.

Согласно полученным показателям диагностика СПКЯ возрастает при увеличении дней олиго/амеорреи, повышении уровня АМГ, количества фолликулов и объема яичников.

Фактор/ Маркеры <i>Factors and Markers</i>	Показатель <i>Index</i>	Чувствительность <i>Sensitivity</i>	Специфичность <i>Specificity</i>	Индекс Йодена <i>Youden's index</i>
Олиго/аменорея, количество дней <i>Oligo / amenorrhea</i>	38,5	96,0	100,0	0,960
Уровень АМГ, нг/ мл <i>Anti-Müllerian hormone level</i>	10,2	82,7	100,0	0,827
Количество фолликулов в левом яичнике <i>Left antral follicle count ≥ 12</i>	15	55,9	100,0	0,559
Количество фолликулов в правом яичнике <i>Right antral follicle count ≥ 12</i>	13	63,6	100,0	0,636
Объем левого яичника, см ³ <i>Left ovarian volume ≥ 10 cm³</i>	12,7	65,9	100,0	0,659
Объем правого яичника, см ³ <i>Right ovarian volume ≥ 10 cm³</i>	15,3	67,9	100,0	0,679

Таблица 3.

Показатели порога отсечения дней олиго/аменореи, уровня АМГ, количества фолликулов и объема яичников при диагностике синдрома поликистозных яичников

Table 3.

Indicators of the cutoff threshold for oligo/amenorrhea days, anti-Müllerian hormone level, ovarian volume, and follicle count in the diagnosis of polycystic ovary syndrome

Порог классификации <i>Classification threshold</i>	Чувствительность <i>Sensitivity</i>	Специфичность <i>Specificity</i>
0,0000000	1,000	1,000
0,0000000	1,000	0,989
...
0,7220772	0,959	0,011
0,7458230	0,938	0,011
0,7943687	0,938	0,000
0,8224628	0,918	0,000
...
0,9998970	0,021	0,000
1,0000000	0,000	0,000

Таблица 4.

Фрагмент таблицы результатов ROC-анализа: зависимость чувствительности и специфичности от порога классификации

Table 4.

Results of the ROC analysis: the dependence of sensitivity and specificity on the classification threshold

Ранжирование значимости представленных предикторов на основании статистики Вальда продемонстрировало следующие результаты: наиболее значимым является объем правого яичника, затем по значимости следуют показатели уровень АМГ, количество фолликулов в правом яичнике, объем левого яичника, количество фолликулов в левом яичнике (таблица 5).

Площадь под ROC-кривыми оцениваемых предикторов составила: для олиго/аменореи 0,92 (95% ДИ 0,88; 0,97), для уровня АМГ – 0,91 (95% ДИ 0,86; 0,97), для количества фолликулов в левом яичнике – 0,79 (95% ДИ 0,72; 0,86), для количества фолликулов в правом яич-

нике – 0,77 (95% ДИ 0,70; 0,84), для объема левого яичника – 0,85 (95% ДИ 0,80; 0,91), для объема правого яичника – 0,86 (95% ДИ 0,81; 0,91) (рисунок 2).

Были сформированы диапазоны качественной оценки диагностики СПКЯ. Значения прогностической вероятности диагностики СПКЯ находятся в диапазоне от 0 до 1. Если прогностическая вероятность больше 0,794, то вероятность диагностики СПКЯ высокая, если прогностическая вероятность находится в пределах от 0,5 до 0,794 – вероятность диагностики СПКЯ оценивается как средняя, и менее 0,5 – вероятность диагностики СПКЯ оценивается как низкая.

Таблица 5.

Показатели статистики Вальда

Table 5.

Wald statistics

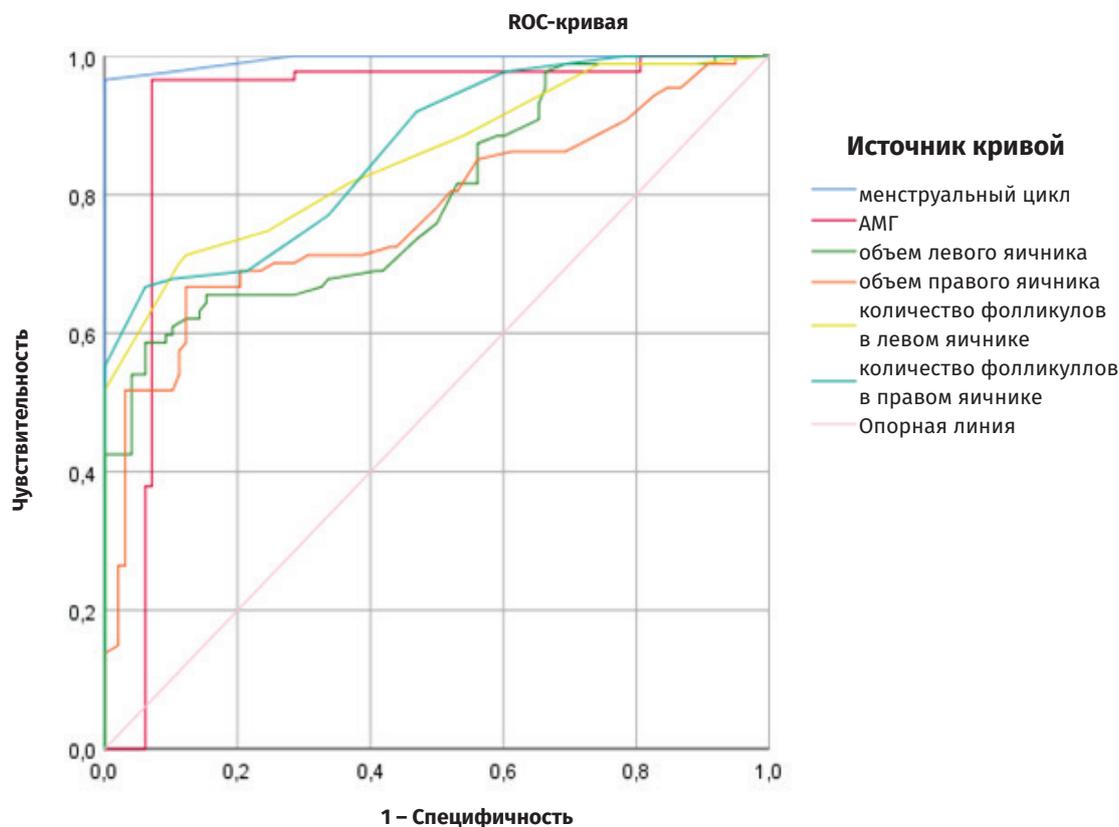
Статистические показатели бинарной логистической регрессии <i>Binary logistic regression statistics</i>	Факторы и маркеры СПКЯ <i>PCOS Factors and Markers</i>						
	Олиго/аме-норея <i>Oligo / amenorrhea</i> (x_1)	Уровень АМГ <i>Anti-Müllerian hormone level</i> (x_2)	Объем левого яичника <i>Left ovarian volume ≥ 10 cm³</i> (x_3)	Объем правого яичника <i>Right ovarian volume ≥ 10 cm³</i> (x_4)	Количество фолликулов левого яичника <i>Left antral follicle count ≥ 12</i> (x_5)	Количество фолликулов правого яичника <i>Right antral follicle count ≥ 12</i> (x_6)	Константа <i>Constant</i>
Wald, статистика Вальда <i>Wald statistics</i>	1,751	1,205	2,718	1,050	1,317	1,632	5,415

Рисунок 2.

ROC-кривые СПКЯ олиго/аме-нореи, уровня АМГ, количества фолликулов в яичниках и объема яичников

Figure 2.

ROC curves for the diagnosis of polycystic ovary syndrome by oligo / amenorrhea, anti-Müllerian hormone level, antral follicle count and ovarian volume



Представленная модель наряду с существующими методами позволяет проводить комплексную диагностику СПКЯ.

Для оптимизации работы практического врача на основе разработанной прогностической модели была создана прикладная программа для ЭВМ «Клинико-anamнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ». При использовании компьютерной программы «на входе» вводятся фамилия, имя, отчество, возраст обследуемой, затем показатели: дни олиго/аме-нореи, уровень АМГ, количество фолликулов в яичниках и объем яичников. После этого на выходе выдается прогностическая вероятность в качественном и количественном эквивалентах и заключение о вероятности диагностики СПКЯ.

Диалоговое окно программы «Клинико-anamнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ» на основе совокупности клинико-anamнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров представлено на рисунке 3.

Разработанная программа диагностики СПКЯ «Клинико-anamнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ», основанная на определении клинико-anamнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров, обладает высокой чувствительностью – 97,9% и специфичностью – 96,6 %. Общая процентная доля корректно предсказанных значений составляет 97,3%.

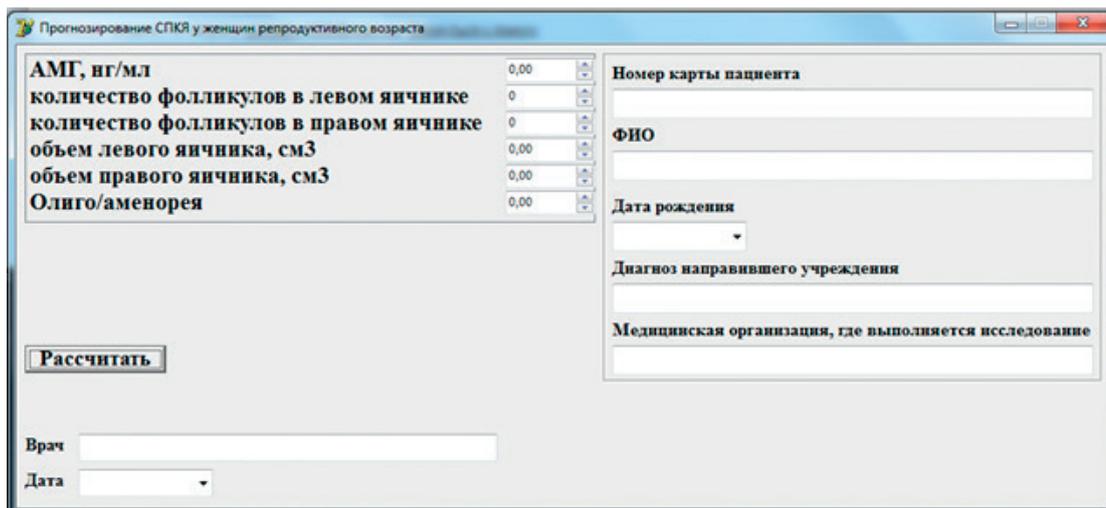


Рисунок 3.

Диалоговое окно компьютерной программы «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ»

Figure 3.

The dialog box of the «Clinical, Laboratory, and Ultrasound Diagnostics of Polycystic Ovary Syndrome (CLOUDPOS)» software

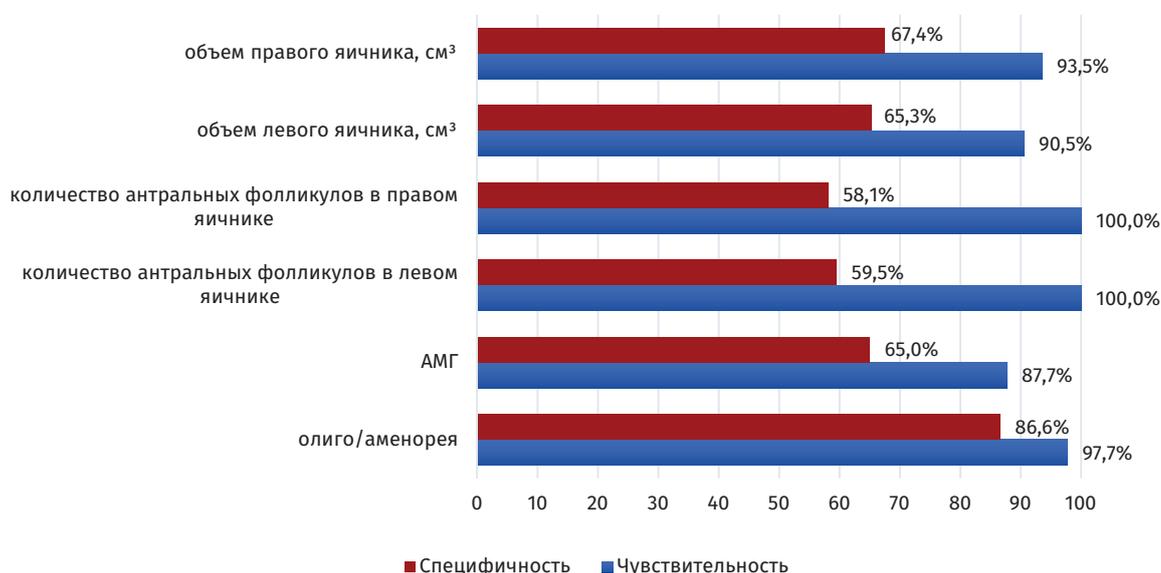


Рисунок 4.

Сравнительная характеристика информативности диагностики СПКЯ на основе отдельных клинических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров

Figure 4.

Comparative characteristics of the efficacy of diagnostic markers for polycystic ovary syndrome (clinical factors, laboratory, and ultrasound markers)

На основании клинических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров и компьютерной программы диагностики СПКЯ проведен сравнительный анализ их информативности. Сравнительная оценка каждого фактора программы приведена на **рисунке 4**.

Такой фактор, как олиго/аменорея, маркеры уровень АМГ и количество фолликулов в яичниках обладали высокой чувствительностью (соответственно 97,7%, 87,7%, 100,0%). Наименьшей специфичностью обладал такой маркер, как количество фолликулов в правом яичнике (58,1%).

Программа диагностики СПКЯ «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ», основанная на определении клинико-анамнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров об-

ладает высокой чувствительностью – 97,7% и специфичностью – 87,5 %.

Программа «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ» тестирована на независимой выборке (200 женщин) – III группа. Отбор пациентов проводился среди женщин, обратившихся по поводу олиго/аменореи и бесплодия различного генеза в ГАУЗ Кемеровской области «Клиническая поликлиника №5, женскую консультацию №1».

Медиана возраста независимой выборки составила 31,0 год (Q 26,0; Q 35,0). Олиго/аменорею более 40 дней имели 54,0 % женщин. Медиана уровня АМГ независимой выборки составила 7,4 нг/мл (Q 5,4; Q 15,4). Медиана количества фолликулов в левом яичнике составила 9 (Q 4,0; Q 12,0). Медиана количества фоллику-

Таблица 6.

Тестирование программ «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ» на независимой выборке.

Table 6.

Validation of the «Clinical, Laboratory, and Ultrasound Diagnostics of Polycystic Ovary Syndrome (CLOUDPOS)» software

Клинические факторы, лабораторные и ультразвуковые маркеры <i>Clinical factors, laboratory and ultrasound markers</i>	Признак есть <i>Sign</i>	Признака нет <i>No sign</i>	Всего <i>Total</i>
СПКЯ <i>Polycystic ovary syndrome</i>	63	27	90
Здоровые <i>Healthy women</i>	26	84	110
Всего <i>Total women</i>	89	111	200

лов в правом яичнике составила 6,0 (Q 4,0; Q 10,0). Медиана объема левого яичника составила 8,6 см³ (Q 6,1; Q 11,0). Медиана объема правого яичника составила 8,3, см³ (Q 5,9; Q 10,2). Результаты тестирования программы на независимой выборке приведены в таблице 6.

Чувствительность данного способа диагностики СПКЯ составила 70,9%, а специфичность – 75,7%.

Ниже приведен пример применения программы, демонстрирующий диагностику СПКЯ у гипотетической пациентки с конкретными индивидуальными характеристиками (рисунок 5).

Рисунок 5.

Диалоговое окно компьютерной программы «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ» с конкретными данными пациентки.

Figure 5.

The dialog box of the «Clinical, Laboratory, and Ultrasound Diagnostics of Polycystic Ovary Syndrome (CLOUDPOS)» software with individual patient data

Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ

менструальный цикл (количество дней) 42
уровень АМГ (нг/мл) 9,80
объем левого яичника (см3) 13,60
объем правого яичника (см3) 12,70
количество фолликулов правого яичника 15
количество фолликулов левого яичника 10

Номер карты пациента 111111
ФИО Иванова М.Б.
Дата рождения 08.07.1992
Диагноз
Медицинская организация, где выполняется исследование

Рассчитать p = 0,859180
Прогностическая вероятность высокая

Врач Беглова А.Ю.
Дата 15.07.2019

Печать

У пациентки И., 27 лет был диагностирован СПКЯ с высокой степенью точности. Даны рекомендации по лечению согласно клиническому протоколу.

Заключение

Программа диагностики СПКЯ «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика СПКЯ», основанная на определении клинических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров, может быть рекомендована к рутинному применению для диагностики СПКЯ и более дифференцированно-

му подходу к проведению лечебных мероприятий.

Синдром поликистозных яичников является распространенным женским эндокринным заболеванием, которое до сих пор остается в значительной степени нерешенным с точки зрения этиологии и патогенеза несмотря на важные достижения в понимании его генетических, эпигенетических или экологических факторов.

Ранняя диагностика и индивидуальный подход к ведению пациенток с СПКЯ являются необходимыми для подбора лечения, прогнозирования течения заболевания.

Литература / References:

- Соснова Е.А. Синдром поликистозных яичников. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(3):116-129 [Sosnova Elena A. Polycystic ovary syndrome. *Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(3):116-129 (In Russ.).] <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-3-116-129>
- Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г. *Бесплодие и возраст: пути решения проблемы*. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2014. [Nazarenko TA, Mishieva NG. *Besplodie i vozrast: puti resheniya problemy*. 2nd ed. Moscow: Medpress-inform Publ; 2014. (In Russ.).]
- De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12958-016-0173-x>
- Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2015;36(5):487-525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., Геворкян М.А.,

- Григорян О.Р., Гринева Е.Н., Густоварова Т.А., Дедов И.И., Демидова Т.Ю., Зайдиева Я.З., Карахалис Л.Ю., Лизиева Л.Е., Мельниченко Г.А., Сипридонова Н.Е., Сутурина Л.В., Тарасова М.А., Уварова Е.В., Филиппов О.С., Хамошина М.С., Чернуха Г.Е., Шереметьева Е.В., Ярмолинская М.В., Соболева Е.Л., Ярмолинская М.И. *Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)*. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.: Министерство здравоохранения РФ, 2015. Ссылка активна на 17.01.2020 [Adamyam LV, Andreeva EN, Gasparyan SA, Gevorkyan MA, Grigoryan OR, Grineva EN, Gustovarov TA, Dedov II, Demidova TYu, Zaydieva YaZ, Karakhalis LYu, Lizieva LE, Mel'nichenko GA, Sipridonova NE, Suturina LV, Tarasova MA, Uvarova EV, Filippov OS, Khamoshina MS, Chernukha GE, Sheremet'eva EV, Yarmolinskaya MV, Soboleva EL, Yarmolinskaya MI. *Sindrom polikistoznykh yaichnikov v reproduktivnom vozraste (sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu)*. Clinical guidelines (treatment protocol). Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya RF; 2015. Accessed January 2019 (In Russ.)] <https://elibrary.ru/item.asp?id=26714379>
6. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Endocr Rev*. 2017;18(1):17-21. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.1.17>
 7. Гоголадзе И.Н., Федорова А.И. Синдром поликистозных яичников в практике подросткового гинеколога: возможности профилактики, принципы терапии. *Гинекология*. 2017;19(2):23-27 [Gogoladze IN, Fedorova AI. Polycystic ovary syndrome in the practice of a teenage gynecologist: the possibility of prevention, the principles of therapy. *Gynecology*. 2017;19(2):23-27. (In Russ.)]
 8. Дубровина С.О. Синдром поликистозных яичников: современный обзор. *Гинекология*. 2016;18(5):14-17 [Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology*. 2016;18(5):14-17. (In Russ.)]
 9. Назаренко Е.А. *Стимуляция функции яичников*. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013:38-46. [Nazarenko EA. *Stimulyatsiya funktsii yaichnikov*. 4th ed. Moscow: Medpress-inform Publ; 2013:38-46. (In Russ.)]
 10. Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Мамедова Ф.Ш. Фенотипические особенности синдрома поликистозных яичников у девочек подросткового возраста. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2017;1:37-50. [Khashchenko EP, Uvarova EV, Mamedova FSh. Phenotypic features of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2017;1:37-50. (In Russ.)]
 11. Elgina S, Artyumuk N, Beglova A. Indicators of an ovarian reserve in women of early reproductive age with PCOS depending on the phenotype. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2019;39(3):20180081. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-008>
 12. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016;106(1):6-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
 13. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimir F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M, Pignatelli D, Pugeat M, Yildiz BO; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>
 14. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(1):17-21. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.1.17>
 15. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimir F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M, Pignatelli D, Pugeat M, Yildiz BO; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>
 16. Romualdi D, Di Florio C, Tagliaferri V, De Cicco S, Gagliano D, Immediata V, Lanzzone A, Guido M. The Role of Anti-Müllerian Hormone in the Characterization of the Different Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes. *Reprod Sci*. 2016;23(5):655-661. <https://doi.org/10.1177/1933719115611751>
 17. Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. *Гинекологическая эндокринология*. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2015 [Prilepskaya VN, Ovsyannikova TV. *Ginekologicheskaya endokrinologiya*. 3rd ed. Moscow: Medpress-inform Publ; 2015 (In Russ.)]
 18. Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome: is obesity a symptom? *Womens Health (Lond)*. 2013;9:505-507. <https://doi.org/10.2217/whe.13.53>
 19. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565-4592. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
 20. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimir F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M, Pignatelli D, Pugeat M, Yildiz BO; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):P1-29. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>

Сведения об авторах

Беглова Анжелика Юрьевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. Г. А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» (650056, Россия, г. Кемеровоул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, оформление статьи.

ORCID: 0000-0001-5574-4275

Елгина Светлана Ивановна, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г. А. Ушаковой, доцент, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» (650056, Россия, г. Кемеровоул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, консультативная помощь, оформление статьи.

ORCID: 0000-0002-6966-2081

Статья поступила: 07.12.2019г.

Принята в печать: 29.02.2020г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Anzhelika Yu. Beglova, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5574-4275

Prof. Svetlana I. Yelgina, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-6966-2081

Received: 07.12.2019

Accepted: 29.02.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.