BY 4.0

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-143-149
УДК 618.14-037:004.032.26

Прогнозирование различных форм эндометриоза с применением искусственных нейронных сетей

Н.Г. Сазонова, Т.А. Макаренко, А.Н. Наркевич

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации,
660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Аннотация

Введение. Эндометриоз является трудно диагностируемой патологией, что связано с разнообразием клинической картины заболевания, а также отсутствием высокоточных маркеров, необходимых для быстрой, неинвазивной диагностики и назначения патогенетически обоснованного своевременного лечения заболевания.

Цель работы: разработка компьютерной системы, позволяющей оценить вероятность наличия у женщин эндометриоза различных локализаций, на основе математического аппарата искусственных нейронных сетей.

Материал и методы. Построение математических моделей нейронной сети и их тестирование проводилось на основе данных о 110 пациентках с заранее морфологически подтвержденным эндометриозом, которые были разделены на обучающую и тестовую выборки. Построение моделей осуществлялось на основе анамнестических данных, результатов протеомного и иммуноферментного анализов плазмы крови.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были построены четыре математические модели нейронной сети, осуществляющие прогнозирование наличия или отсутствия у женщины эндометриоза, а также локализации в случае его наличия. На основе данных математических моделей была разработана компьютерная система Differential diagnosis of endometriosis, позволяющая оценить вероятность наличия у пациентки эндометриоза и его локализации на основании данных, полученных в результате обучения нейронных сетей.

Заключение. Разработанная компьютерная диагностическая система позволяет на основании сведений о пациентке и результатах ее обследования прогнозировать наличие у нее эндометриоза, а также его локализации с вероятностью более 80% в зависимости от прогнозируемой локализации. Данная система может применяться при осуществлении дифференциальной диагностики эндометриоза с другими заболеваниями репродуктивной системы женщин, а также для дифференциальной диагностики различных локализаций эндометриоза.

Ключевые слова:	эндометриоз, аденомиоз, эндометриоз яичников, перитонеальный эндометриоз, искусственные нейронные сети.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 71 от 28.09.2016 г.).
Для цитирования:	Сазонова Н.Г., Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. Прогнозирование различных форм эндометриоза с применением искусственных нейронных сетей. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(4):143–149. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-143-149.

Наркевич Артем Николаевич, e-mail: narkevichart@gmail.com.

Predicting various forms of endometriosis using artificial neural networks

Nina G. Sazonova, Tatyana A. Makarenko, Artem N. Narkevich

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky,
1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Abstract

Introduction. Endometriosis is a difficult-to-diagnose pathology due to the diversity of clinical manifestations and the lack of high-precision markers necessary for rapid noninvasive diagnosis and timely administration of pathogenetically justified treatment.

The aim of this work was to develop a computer system that allows us to assess the probability of endometriosis with various localizations in women, based on artificial neural networks.

Material and Methods. The neural network mathematical models were constructed and tested based on data from 110 patients with morphologically pre-confirmed endometriosis. Patients were divided into training and test samples. The models were built based on anamnestic data and results of proteomic and enzyme immunoassays in blood plasma samples.

Results and Discussion. In the course of the study, four mathematical models of neural networks were constructed to predict the presence or absence of endometriosis in a woman and its localization if present. Based on these mathematical models, a computer system "Differential diagnosis of endometriosis" was developed. This system allowed to assess the probability and localization of endometriosis in a patient based on parameters obtained as a result of neural network training.

Conclusion. The developed computer diagnostic system allowed predicting the presence of endometriosis and its localization with a probability over 80%, depending on the predicted localization, based on data about the patient and the results of her examination. This system may be used for differential diagnosis of endometriosis from other diseases of the female reproductive system, as well as for differential diagnosis of various endometriosis localizations.

Keywords:	endometriosis, adenomyosis, ovarian endometriosis, peritoneal endometriosis, artificial neural networks.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Krasnoyarsk state medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky (protocol No. 71 from 28.09.16).
For citation:	Sazonova N.G., Makarenko T.A., Narkevich A.N. Predicting various forms of endometriosis using artificial neural networks. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(4):143–149. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-143-149.

Эндометриоз – это гинекологическое заболевание с высокой распространенностью среди женщин репродуктивного возраста [1–3], которым во всем мире болеют от 6 до 15% женщин [4–6].

Эндометриоз является трудно диагностируемой патологией, что связано с разнообразием клинической картины заболевания [7, 8], а также отсутствием высокоточных маркеров, необходимых для быстрой, неинвазивной диагностики и назначения патогенетически обоснованного своевременного лечения заболевания [9]. Кроме того, на сегодняшний момент выделяют как минимум четыре формы эндометриоза: аденомиоз, эндометриоз яичников, поверхностный эндометриоз брюшины малого таза и глубокий инфильтративный эндометриоз [10]. Эти формы заболевания имеют особенности клинической картины, диагностики и лечебной тактики.

В литературе описаны многочисленные исследования с определением чувствительности и специфичности различных потенциальных молекул, а также комбинации последних для неинвазивной диагностики эндометриоза, однако ни одна из них не отвечает необходимым требованиям и не позволяет своевременно диагностировать эндометриоз и определить его локализации [11]. В настоящее время в качестве биомаркера эндометриоза используется гликопротеин СА-125 крови. Однако известно, что этот гликопротеин не является специфичным только лишь для эндометриоидного поражения [11, 12] и не позволяет предположить локализацию заболевания. В связи с этим создание новых инструментов для неинвазивной диагностики эндометриоза и его локализаций является актуальной задачей в современных условиях.

Цель работы: разработка компьютерной системы, позволяющей оценить вероятность наличия у женщин эндометриоза различных локализаций, на основе математического аппарата искусственных нейронных сетей.

Материал и методы

Исследование соответствует этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003 г. № 266, и было одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 71 от 28 сентября 2016 г.).

Построение математических моделей нейронной сети и их тестирование проводилось на основе данных о 80 пациентках с заранее морфологически подтвержденным эндометриозом различной локализации, а также 30 пациентках с достоверно установленным отсутствием эндометриоза.

В ходе исследования осуществлялось построение четырех математических моделей нейронной сети: для прогнозирования наличия эндометриоза в целом, а также для прогнозирования его различных локализаций – аденомиоза, эндометриоза яичников и перитонеального эндометриоза. Характеристика пациенток по наличию эндометриоза, а также его отдельных локализаций представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациенток по наличию эндометриоза, а также его отдельных локализаций
Table 1. Characteristics of patients by the presence and individual localizations of endometriosis

Наличие или отсутствие заболевания Presence or absence of the disease	Обучающая выборка Training sample, *n* = 77	Тестовая выборка Testing sample, *n* = 33	Всего Total, *n* = 110
Отсутствие эндометриоза, абс. (%) The absence of endometriosis, abs. (%)	21 (27,3%)	9 (27,3%)	30 (27,3%)
Эндометриоз, абс. (%), в т. ч.: Endometriosis, abs. (%), including:	56 (72,7%)	24 (72,7%)	80 (72,7%)
аденомиоз / adenomyosis	19 (33,9%)	8 (33,3%)	27 (33,8%)
эндометриоз яичников ovarian endometriosis	21 (37,5%)	9 (37,5%)	30 (37,5%)
перитонеальный эндометриоз peritoneal endometriosis	16 (28,6%)	7 (29,2%)	23 (28,7%)

Ввиду отсутствия у части пациентов различных лабораторных и клинических данных обучение каждой нейронной сети осуществлялось на показателях различного числа пациенток. Однако общая численность пациенток, включенных в исследование, составила 110 человек.

На первой итерации обучения нейронной сети использовались параметры, включающие жалобы, наличие беременностей в анамнезе и их исход, оперативные вмешательства в анамнезе, медикаментозное лечение до оперативного вмешательства, длительность заболевания, наличие сопутствующей гинекологической патологии, а также данные, полученные при протеомном и иммуноферментном анализах плазмы крови.

На первой итерации использовалось 102 параметра пациенток. После каждой итерации проводился анализ важности входных параметров, по результатам которого наименее важный параметр исключался из обучения на следующей итерации. Таким образом, на последней итерации обучения модели в качестве входного признака использовался один параметр, имеющий наибольшую значимость для прогнозирования. В качестве окончательных моделей для прогнозирования выбирались модели, имеющие наибольшее качество прогнозирования и наименьшее число входных параметров пациенток.

Качество классификации (прогнозирования) оценивалось с помощью расчета показателей чувствительности, специфичности и точности с определением их 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

В процессе проведения исследования были построены четыре математические модели искусственной нейронной сети прямого распространения, позволяющие на основании данных о пациентках и результатах их обследования прогнозировать наличие или отсутствие у них эндометриоза, а также предположить его локализацию.

В качестве модели нейронной сети для прогнозирования наличия эндометриоза была выбрана модель, имеющая следующую топологию: входной слой – 9 нейронов, скрытый слой – 4 нейрона, выходной слой – 2 нейрона; для прогнозирования аденомиоза и перитонеального эндометриоза выбранные нейронные сети имели следующую топологию: входной слой – 12 нейронов, скрытый слой – 3 нейрона, выходной слой – 2 нейрона; для прогнозирования эндометриоза яичников: входной слой – 10 нейронов, скрытый слой – 3 нейрона, выходной слой – 2 нейрона. Во всех четырех моделях в качестве функции активации скрытых нейронов была выбрана функция гиперболический тангенс, выходных нейронов – Softmax.

После обучения нейронных сетей на обучающей выборке (табл. 2) данные математические модели были протестированы на тестовой выборке (табл. 3), в которую включены пациентки, не входящие в обучающую выборку.

Из данных, приведенных в таблицах 2 и 3, следует, что ошибка прогноза наличия у пациентки эндометриоза и его локализаций на обучающей выборке составила 0%, на тестовой выборке – 0%. Таким образом, общая ошибка прогноза наличия у пациентки эндометриоза и его локализаций составляет 0%.

Таблица 2. Результаты работы построенных математических моделей нейронной сети на обучающей выборке

Table 2. The results of built mathematical models of neural network in the training sample

Гистологически установленный диагноз Histologically established diagnosis		Совпадение прогнозируемого и гистологического диагнозов Coincidence of the predicted and histological diagnoses		Доля правильного прогноза, % Percentage of correct prediction, %
		Да Yes	Нет No	
Эндометриоз Endometriosis	Да Yes	56	0	100,0
	Нет No	0	21	100,0
Аденомиоз Adenomyosis	Да Yes	19	0	100,0
	Нет No	0	50	100,0
Эндометриоз яичников Ovarian endometriosis	Да Yes	21	0	100,0
	Нет No	0	42	100,0
Наружный перитонеальный эндометриоз External peritoneal endometriosis	Да Yes	16	0	100,0
	Нет No	0	39	100,0

Таблица 3. Результаты работы построенных математических моделей нейронной сети на тестовой выборке

Table 3. The results of built mathematical models of neural network in the test sample

Гистологически установленный диагноз Histologically established diagnosis		Совпадение прогнозируемого и гистологического диагнозов Coincidence of the predicted and histological diagnoses		Доля правильного прогноза, % Percentage of correct forecast, %
		Да Yes	Нет No	
Эндометриоз Endometriosis	Да Yes	24	0	100,0
	Нет No	0	9	100,0
Аденомиоз Adenomyosis	Да Yes	8	0	100,0
	Нет No	0	12	100,0
Эндометриоз яичников Ovarian endometriosis	Да Yes	9	0	100,0
	Нет No	0	17	100,0
Наружный перитонеальный эндометриоз External peritoneal endometriosis	Да Yes	7	0	100,0
	Нет No	0	27	100,0

На основе данных математических моделей была разработана компьютерная система Differential diagnosis of endometriosis, которая позволяет оценить вероятность наличия у пациенток эндометриоза и его локализаций на основании параметров, которые являются важными по результатам обучения нейронных сетей. Стартовое окно программы представлено на рисунке 1.

Стартовое окно позволяет вводить такие данные о пациентке, как возраст, жалобы (жалобы на обильную менструацию, жалобы на болезненную менструацию, бесплодие), анамнез (наличие диагностического выскабливания полости матки, энуклеации кисты яичника, апополексии яичника), данные протеомного анализа плазмы крови (повышение альфа-1-антихимотрипсина, повышение альфа-2-антиплазмина, повышение комплемента 1, подкомпонента S, повышение фибронектина, повышение аполипопротеина E, снижение дизентегрина и металлопротеиназы с мотивами тромбоспондина-5, повышение актина цитоплазматического 1, снижение гистидинобогащенного гликопротеина, повышение кератина тип II цитоскелетного 1, снижение аполипопротеина C-1), показатели иммуноферментного анализа плазмы крови (Fas-L), которые необходимы для работы нейросетевой модели. После ввода данных о пациентке и нажатия кнопки «Расчет» рассчитываются риски наличия у пациентки эндометриоза, аденомиоза, эндометриоза яичников и наружного перитонеального эндометриоза. Если риск эндометриоза, аденомиоза, эндометриоза яичников или наружного перитонеального эндометриоза составляет менее 50%, констатируется отсутствие соответственно каждого из диагнозов (рис. 2). Если риск эндометриоза, аденомиоза, эндометриоза яичников или наружного перитонеального эндометриоза составляет 50% и более, констатируется наличие соответственно каждого из диагнозов (рис. 3).

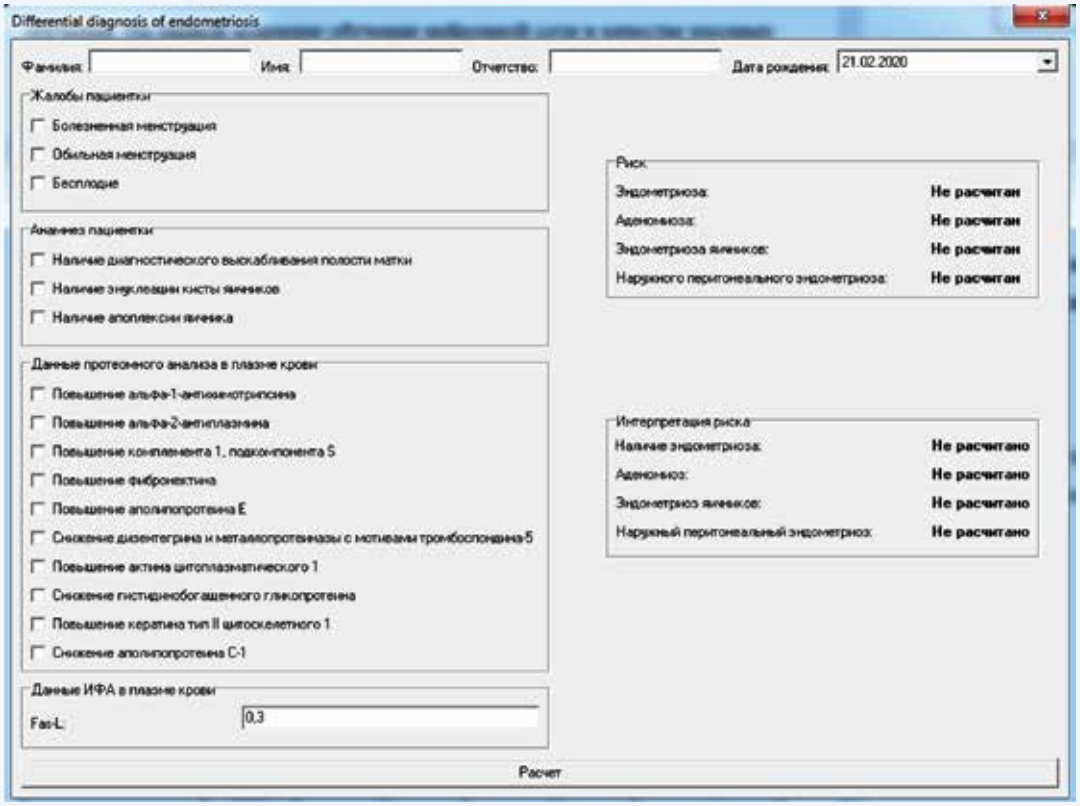

Рис. 1. Стартовое окно программы Differential diagnosis of endometriosis
Fig. 1. Start window of the “Different diagnosis of endometriosis” software

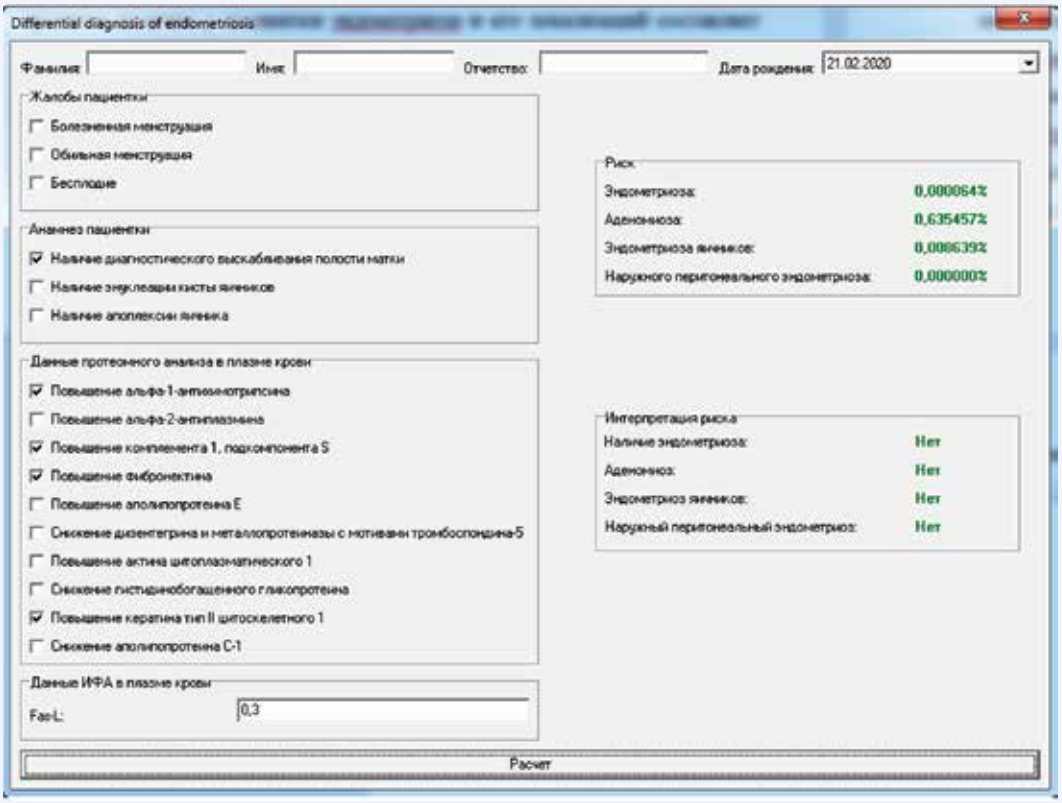

Рис. 2. Окно программы Differential diagnosis of endometriosis с констатацией отсутствия эндометриоза, аденомиоза, эндометриоза яичников и наружного перитонеального эндометриоза
Fig. 2. Window of “Differential diagnosis of endometriosis” software with a statement on the absence of endometriosis, adenomyosis, ovarian endometriosis, and external peritoneal endometriosis

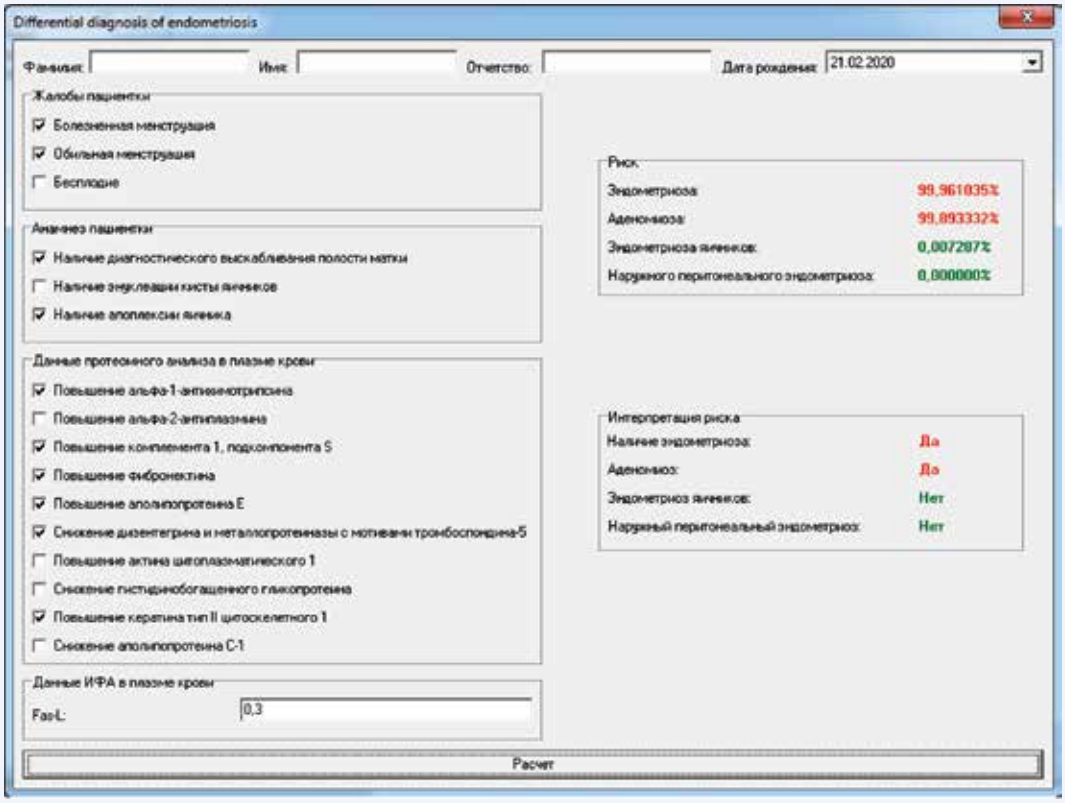

Рис. 3. Окно программы Differential diagnosis of endometriosis с констатацией наличия эндометриоза и аденомиоза, а также отсутствия эндометриоза яичников и наружного перитонеального эндометриоза
Fig. 3. Window of “Differential diagnosis of endometriosis” software with a statement on the presence of endometriosis and adenomyosis, as well as the absence of ovarian endometriosis and external peritoneal endometriosis

Оценка качества работы разработанной программы Differential diagnosis of endometriosis показала, что чувствительность, специфичность, и точность прогнозирования эндометриоза составила соответственно 100,0 [95,4; 100,0]%, 100,0 [70,1; 100,0]%, 100,0 [96,9; 100,0]%, прогнозирования аденомиоза – соответственно 100,0 [87,5; 100,0]%, 100,0 [94,2; 100,0]%, 100,0 [96,9; 100,0]%, прогнозирования эндометриоза яичников – соответственно 100,0 [88,6; 100,0]%, 100,0 [93,9; 100,0]%, 100,0 [96,9; 100,0]%, прогнозирования наружного перитонеального энометриоза – соответственно 100,0 [85,7; 100,0]%, 100,0 [94,5; 100,0]%, 100,0 [96,9; 100,0]%. Наличие 100% значений показателей точности, чувствительности и специфичности может быть обусловлено незначительным объемом выборки. В связи с этим, учитывая нижние границы 95% доверительных интервалов указанных показателей, можно констатировать, что в зависимости от локализации эндометриоза чувствительность, специфичность и точность прогнозирования составляют порядка 80–90%.

Заключение

Таким образом, разработанная компьютерная диагностическая система Differential diagnosis of endometriosis, основу которой составляют четыре обученные математические модели искусственных нейронных сетей, позволяет на основании данных о пациентке и результатах ее обследования прогнозировать наличие у нее эндометриоза, а также его локализации с вероятностью более 80% в зависимости от прогнозируемой локализации.

Данная система может применяться при осуществлении дифференциальной диагностики эндометриоза с другими заболеваниями репродуктивной системы женщин, а также для дифференциальной диагностики различных локализаций эндометриоза.

Литература

1. Дамиров М.М. Современная тактика ведения больных с аденомиозом: практическое руководство. М.: БИНОМ; 2015:112.
2. Bratila E., Comandasu D.-E., Coreleuca C., Cirstoiu M., Bohiltea R., Mehedintu C. et al. Gastrointestinal symptoms in endometriosis correlated with the disease stage. In: Proceedings XXXVI National Congress of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. Bologna, Filodiritto Publisher; 2016:66–70.
3. Сивова Е.Н., Пашов А.И., Букреев А.В., Фокина А.П. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза пролиферативных процессов эндометрия. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015;(1):16–22.
4. Moga M.A., Balan A., Dimienescu O.G., Burtea V., Dragomir R.M., Anastasiu V.C. Circulating miRNAs as biomarkers for endometriosis and endometriosis-related ovarian cancer – An overview. *J. Clin. Med.* 2019;8(5):735. DOI: 10.3390/jcm8050735.
5. Warren L.A., Shih A., Renteira S.M., Seckin T., Blau B., Simpfendorfer K. et al. Analysis of menstrual effluent: diagnostic potential for endometriosis. *Mol. Med.* 2018;24(1):1. DOI: 10.1186/s10020-018-0009-6.
6. Esmaeilzadeh S., Mirabi P., Basirat Z., Zeinalzadeh M., Khafri S. Association between endometriosis and hyperprolactinemia in infertile women. *Iran. J. Reprod. Med.* 2015;13(3):155–160.
7. Argawal S.K., Chapron C., Giudice L.C., Laufer M.R., Lyland N., Missmer S.A. et al. Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;220(4):354.e1–354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
8. Patel B.G., Lenk E.E., Lebovic D.I., Shu Y., Yu J., Taylor R.N. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between endocrine and inflammatory

pathways. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018;50:50–60. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.006.
9. Irungu S., Mavrelos D., Worthington J., Blyuss O., Saridogan E., Timms J.F. Discovery of non-invasive biomarkers for the diagnosis of endometriosis. *Clinical Proteomics*. 2019;16:14. DOI: 10.1186/s12014-019-9235-3.
10. Ярмолинская М.И., Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз: различные грани проблемы. СПб.: Эко-Вектор; 2017:615.
11. Anastasiu C.V., Moga M.A., Neculau E.A., Balan A., Scarneciu I., Dragomir R.M. et al. Biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis: state of the art and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(5):1750. DOI: 10.3390/ijms21051750.
12. Красильникова Л.В. Эндометриоз: морфологические аспекты, диагностика, современная терапевтическая тактика. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(5). URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22517 (дата обращения: 17.06.2020).

References

1. Damirov M.M. Modern management tactics for patients with adenomyosis: a practical guide. Moscow: BINOM; 2015:112 (In Russ.).
2. Bratila E., Comandasu D.-E., Coreleuca C., Cirstoiu M., Bohiltea R., Mehedintu C. et al. Gastrointestinal symptoms in endometriosis correlated with the disease stage. In: Proceedings XXXVI National Congress of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. Bologna, Filodiritto Publisher; 2016:66–70.
3. Sivova E.N., Pashov A.I., Bukreev A.V., Fokina A.P. Some questions of etiology and pathogenesis of endometrial proliferative processes. *Siberian Medical Review*. 2015;(1):16–22 (In Russ.).
4. Moga M.A., Balan A., Dimienescu O.G., Burtea V., Dragomir R.M., Anastasiu V.C. Circulating miRNAs as biomarkers for endometriosis and endometriosis-related ovarian cancer – An overview. *J. Clin. Med.* 2019;8(5):735. DOI: 10.3390/jcm8050735.
5. Warren L.A., Shih A., Renteira S.M., Seckin T., Blau B., Simpfendorfer K. et al. Analysis of menstrual effluent: diagnostic potential for endometriosis. *Mol. Med*. 2018;24(1):1. DOI: 10.1186/s10020-018-0009-6.
6. Esmaeilzadeh S., Mirabi P., Basirat Z., Zeinalzadeh M., Khafri S. Association between endometriosis and hyperprolactinemia in infertile women. *Iran. J. Reprod. Med*. 2015;13(3):155–160.
7. Argawal S.K., Chapron C., Giudice L.C., Laufer M.R., Lyland N., Missmer S.A. et al. Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;220(4):354.e1–354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
8. Patel B.G., Lenk E.E., Lebovic D.I., Shu Y., Yu J., Taylor R.N. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2018;50:50–60. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.006.
9. Irungu S., Mavrelos D., Worthington J., Blyuss O., Saridogan E., Timms J.F. Discovery of non-invasive biomarkers for the diagnosis of endometriosis. *Clinical Proteomics*. 2019;16:14. DOI: 10.1186/s12014-019-9235-3.
10. Yarmolinskaya M.I., Aylamazyan E.K. Genital endometriosis: various facets of the problem. Saint-Petersburg: Eko-Vektor; 2017:615 (In Russ.).
11. Anastasiu C.V., Moga M.A., Neculau E.A., Balan A., Scarneciu I., Dragomir R.M. et al. Biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis: state of the art and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(5):1750. DOI: 10.3390/ijms21051750.
12. Krasilnikova L.V. Endometriosis: morphological aspects, diagnostics, modern therapeutic tactics. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(5) (In Russ.). URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22517 (available from: 17.06.2020).

Информация о вкладе авторов

Сазонова Н.Г., Макаренко Т.А. предложили концепцию исследования и разработали его протокол, организовали сбор данных.

Наркевич А.Н. провел построение математических моделей и оценку их качества.

Сазонова Н.Г., Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. анализировали и интерпретировали данные.

Сазонова Н.Г. написала первую версию рукописи.

Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Sazonova N.G. and Makarenko T.A. proposed the concept of the study and developed its protocol, organized data collection.

Narkevich A.N. conducted the construction of mathematical models and assessed their quality.

Sazonova N.G., Makarenko T.A. and Narkevich A.N. analyzed and interpreted the data.

Sazonova N.G. wrote the first version of the manuscript.

Makarenko T.A. and Narkevich A.N. contributed to the revision of the original version of the manuscript.

All authors have given their final consent to submit the manuscript and have agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and integrity.

Сведения об авторах

Сазонова Нина Геннадьевна, аспирант, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5219-6450.
E-mail: sazonovang@list.ru.

Макаренко Татьяна Александровна, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной гинекологии, Институт последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2899-8103.
E-mail: makarenko7777@yandex.ru.

Наркевич Артем Николаевич, канд. мед. наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-1489-5058.
E-mail: narkevichart@gmail.com.

Наркевич Артем Николаевич, e-mail: narkevichart@gmail.com.

Поступила 06.05.2020

Information about the authors

Nina G. Sazonova, Postgraduate Student, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky. ORCID 0000-0002-5219-6450.
E-mail: sazonovang@list.ru.

Tatyana A. Makarenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Operative Gynecology, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky. ORCID 0000-0002-2899-8103.
E-mail: makarenko7777@yandex.ru.

Artem N. Narkevich, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Research Laboratory of Medical Cybernetics and Management in Healthcare, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky. ORCID 0000-0002-1489-5058.
E-mail: narkevichart@gmail.com.

Artem N. Narkevich, e-mail: narkevichart@gmail.com.

Received May 06, 2020