

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра общей патологии

Факультет медико-биологический

Специальность Медицинская биофизика

Курс 6

Выпускная квалификационная работа
студентки Гавриловой Эльмиры Юрьевны

Тема. Качественная и количественная характеристика кровотока в
маточных артериях при метроэндометрите.

Научный руководитель: доцент Фархутдинов А.М.

Рецензент: Ахунова Г.Р. – к.м.н., ассистент кафедры
ультразвуковой диагностики КГМА – филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Работа допущена к защите _____

Заведующий кафедрой

д.м.н. Абдулганиева Д.И. _____

Дата представления _____

Дата защиты _____

Оценка _____

Казань, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
§1.1. Строение и кровоснабжение матки	8
§1.2. Патофизиологические аспекты метроэндометрита	13
§1.3. Ультразвуковая диагностика	16
§1.4. Допплерометрические показатели при воспалительных заболеваниях органов малого таза.....	34
§1.5. Безопасность использования диагностического ультразвука	38
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	51
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ	55
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	65
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	66
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	69

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- КСК – кривая скоростей кровотока
- МА – маточная артерия
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЧПИ – частота повторения импульсов
- ЦДК – цветное доплеровское картирование
- AIUM (The American Institute of Ultrasound in Medicine) – Американский институт по применению ультразвука в медицине
- ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – разумно достижимый низкий уровень, принцип безопасности
- CW (Continue Wave) – режим непрерывной волны
- PW (Pulse Wave) – режим импульсной волны
- FDA (Food and Drug Administration) – управление по санитарному контролю за продуктами и лекарствами
- ISPPA (spatial peak -peak average) – пространственная пиковая интенсивность, усредненная по продолжительности одного импульса
- ISPTA (spatial peak- temporal average) – пространственная пиковая интенсивность, усредненная по времени
- LTC₄ – лейкотриен C4
- LTD₄ – лейкотриен D4
- MI (Mechanical Index) – механический индекс
- O₂* – активная форма кислорода
- PI (Pulsatility index) – пульсационный индекс
- RI (Resistance index) – индекс резистентности
- TAMAX (time average maximum) – усредненная по времени максимальная скорость кровотока
- TAV (time average velocity) – усредненная по времени средняя скорость кровотока
- TI (Temperature Index) – температурный индекс
- Ved – конечная диастолическая скорость

V_{ps} – пиковая систолическая скорость

S/D – систолодиастолическое отношение

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания внутренних гениталий у женщин являются одной из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических проблем, в связи с тем, что являются одной из наиболее часто встречающихся причин бесплодия и невынашивания беременности. Это связано с их широкой распространенностью, прогрессирующим течением, высокой частотой хронизации и наличием осложнений, приводящих к снижению репродуктивного здоровья (вторичному бесплодию) женщин [22]. Хотя метроэндометрит после прерывания беременности является довольно распространенным клиническим состоянием, поражающим от 3 до 7% женщин исследование ультразвуковых маркеров встречается редко [29] [32].

В России показатели бесплодия по данным на 2017г. достигают 15-18%, в США – 10% (Центр ВРТ, Мериленд). При этом на долю воспалительных заболеваний приходится 10%, на долю эндокринных заболеваний – 30%, идиопатические причины встречаются в 23% случаев [24].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является ведущим способом визуализации изображений в исследовании женского бесплодия, предоставляющим достаточную информацию для диагностики патологии матки (гиперплазии эндометрия, внутриматочных спаек, полипов, миомы, аденомиоза, пороков развития) [22].

В настоящее время уделяется мало внимания изучению возможностей ультразвука в диагностике воспалительных заболеваний в целом. По данным литературных источников [3][6][20] основным значимым критерием воспаления является отек и/или увеличение исследуемого органа в размере. Однако существует ряд научно-прикладных работ, указывающих на высокую достоверность доплерометрических показателей [3].

Объект исследования: женщины в возрасте 21-44 лет с морфологически верифицированным метроэндометритом после искусственного прерывания беременности.

Предмет исследования: протоколы триплексных ультразвуковых исследований кровотока в маточных артериях женщин группы опыта и группы контроля.

Цель исследования: оценить информативность скоростных (уголзависимых) показателей, таких как пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость, и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых), таких как пульсационный индекс, индекс резистентности маточного кровотока при воспалительных заболеваниях органов малого таза женщин.

Для достижения данной цели нами были сформулированы следующие задачи:

1. Провести анализ спектрограмм кровотока по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности и у женщин, не имеющих признаков воспалительных заболеваний органов малого таза;

2. Провести анализ комплекса скоростных (уголзависимых) показателей, таких как пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности и у женщин, не имеющих признаков воспалительных заболеваний органов малого таза;

3. Провести анализ индексов периферического сопротивления (уголнезависимых), таких как пульсационный индекс, индекс резистентности, по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности и у женщин, не имеющих признаков воспалительных заболеваний органов малого таза;

4. Провести сравнительный анализ информативности между скоростными показателями (уголзависимыми) и индексами периферического сопротивления (уголнезависимыми) по маточным артериям у женщин, с

морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности и у женщин, не имеющих признаков воспалительных заболеваний органов малого таза.

Научная новизна. Впервые проведен сравнительный комплексный анализ скоростных (уголзависимых) показателей, индексов периферического сопротивления (уголнезависимых) по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности и у женщин, не имеющих признаков воспалительных заболеваний органов малого таза. Составлена модель логистической регрессии (ROC-кривая) показателей кровотока по маточным артериям.

Научно-практическая значимость. Определена информативность комплекса скоростных (уголзависимых) показателей и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых) по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Информативность комплекса из скоростных (уголзависимых) показателей, таких как пиковая систолическая скорость, и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых), таких как индекс резистентности, пульсационный индекс, по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности выше, чем информативность отдельно взятых показателей;
2. Изменения комплекса показателей из скоростных параметров (уголзависимых) и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых) сопровождаются изменением спектрограммы в маточных артериях у женщин с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

§1.1. Строение и кровоснабжение матки

1.1.1. Анатомия матки

Матка представляет собой непарный полый мышечный орган, расположенный в средней части полости малого таза между мочевым пузырем и прямой кишкой [23].

Длина матки у взрослой женщины 7-8 см, ширина - 4 см, толщина - 2-3 см. Масса матки у нерожавших женщин 40-50 г, а у рожавших 80-100 г. Объем полости матки составляет 4-6 см³. После прекращения менструаций (климактерический период) отмечается уменьшение размеров матки.

В матку поступает оплодотворенная яйцеклетка, в ней развивается зародыш и вынашивается плод, за счет сокращения мускулатуры матки происходит рождение ребенка [23].

Матка имеет грушевидную форму, уплощена в передне-заднем направлении. В ней различают дно, тело и шейку (Рисунок 1).

Дно матки (*fundus uteri*) представляет собой верхнюю выпуклую часть матки, выступающую выше линии впадения в матку маточных труб.

Тело матки (*corpus uteri*) имеет конусовидную форму, является средней, большей частью органа.

Нижняя часть матки называется шейкой матки (*cervix uteri*) и имеет два отдела:

- надвлагалищная часть шейки (*portio supravaginal cervicis*) верхний, расположенный выше влагалища;
- влагалищная часть шейки (*portio vaginalis cervicis*) нижний, вдающийся в полость влагалища.

Место перехода тела матки в шейку сужено и носит название перешейка матки (*isthmus uteri*).

На влагалищной части шейки видно отверстие матки (*ostium uteri*), ограниченное передней и задней губами (*labium anterius et labium posterius*).

У нерожавших женщин отверстие матки округлое или овальное, а у рожавших имеет форму поперечной щели.

Отверстие матки ведет в канал шейки матки (*canalis cervicis uteri*), продолжающийся в полость матки.

Полость матки (*cavitas uteri*) имеет на фронтальном разрезе форму треугольника, основание которого направлено к дну матки, а вершина — вниз, в сторону шейки матки [23].

Матка имеет две поверхности:

- Передняя обращена к мочевому пузырю и называется пузырной поверхностью (*facies vesicalis*);
- Задняя обращена к прямой кишке и называется кишечной поверхностью (*facies intestinalis*).

Поверхности разделяют два края, правый и левый края матки (*margo uteri dexter et margo uteri sinister*) [18].

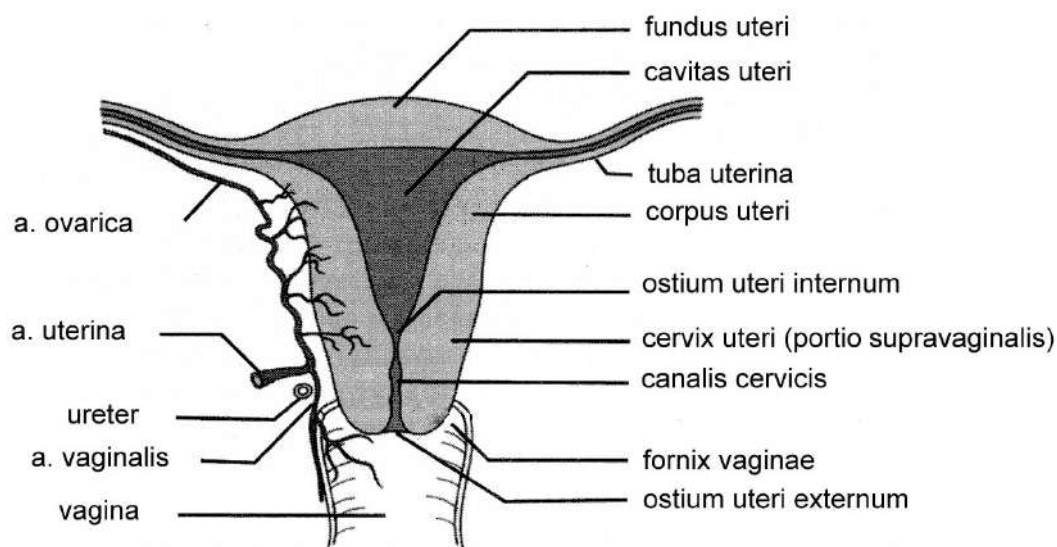


Рисунок 1. Строение матки (схема).

Слизистая оболочка (*endometrium*) матки покрыта однослойным цилиндрическим эпителием и содержит простые трубчатые маточные железы (*glandulae uterinae*).

Эндометрий состоит из поверхностного функционального слоя, который почти полностью отторгается во время менструации и глубокого базального слоя, который обеспечивает восстановление функционального слоя [23].

Мышечная оболочка (myometrium) имеет наружный продольный, средний циркулярный (сильно развит в области шейки матки) и внутренний продольные слои [23].

В области шейки и по краям тела матки имеется подсерозная основа, где покрывающая матку брюшина переходит в правую и левую широкие связки матки.

Матка покрыта брюшиной со всех сторон (лежит интраперитонеально), за исключением влагалищной части шейки матки [18].

Брюшина, покрывающая кишечную поверхность матки, достигает задней стенки влагалища, а затем поднимается вверх на переднюю стенку прямой кишки, образуя между прямой кишкой и маткой глубокий карман — прямокишечно-маточное углубление (excavatio rectouterina) – Дугласов карман [23].

Брюшина, покрывающая пузырную поверхность матки, достигает надвлагалищной части шейки, а затем переходит на мочевой пузырь, образуя пузырно-маточное углубление (excavatio vesicouterine). Оно менее глубокое, чем Дугласово пространство [18].

1.1.2. Кровоснабжение матки

Кровоснабжение матки осуществляется из брюшного отдела аорты. От внутренней подвздошной артерии отходит маточная артерия, которая спускается вниз и на уровне шейки матки делится на восходящую и нисходящую ветви. Восходящая ветвь идет по боковому краю матки до маточной трубы, где делится на трубную и яичниковую ветви [17]. По пути к маточной трубе восходящая ветвь маточной артерии отдает телу матки ветви, которые располагаются в поперечном направлении, при этом их диаметр

уменьшается по мере приближения к средней линии тела матки. Проникая в толщу мышечного слоя матки, ветви маточных артерий переходят в аркуатные сосуды. Перпендикулярно от них отходят радиальные сосуды, которые отличаются меньшим диаметром. (Рисунок 2). Радиальные сосуды продолжают спиральными сосудами, которые образуют множество анастомозов между собой и кровоснабжают эндометрий [17].

Нисходящая ветвь маточной артерии кровоснабжает шейку матки, а также купол и верхнюю треть влагалища. (Рисунок 3). Также к системе кровоснабжения матки относится яичниковая артерия, которая своей конечной ветвью анастомозирует с яичниковой ветвью маточной артерии (восходящая ветвь). Кровь от эндометрия оттекает по спиральным сосудам, затем по радиальным и аркуатным сосудам в маточные вены [17]. После этого кровь попадает в венозное сплетение, которое располагается преимущественно в области боковых краев шейки матки. Затем по маточным венам и по яичниковым венам – во внутренние подвздошные вены.

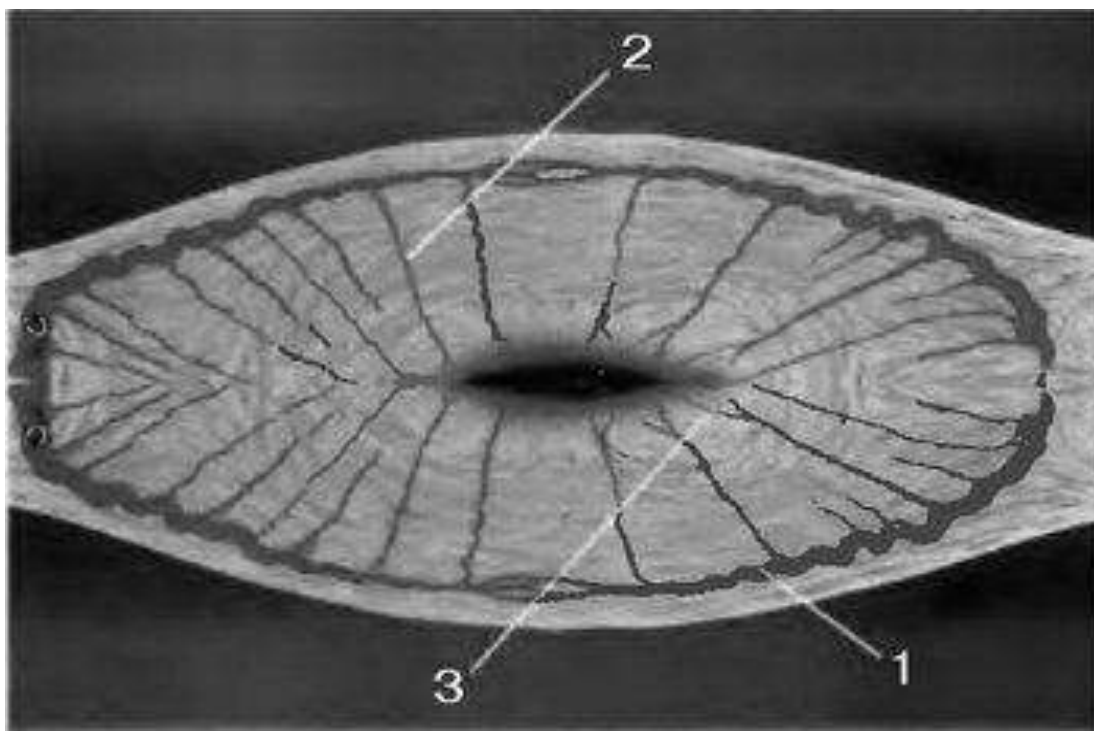


Рисунок 2. Схема расположения внутриматочных сосудов:

1 – аркуатные сосуды; 2 – радиальные сосуды; 3 – спиральные сосуды.

Наиболее информативным с точки зрения клинических аспектов патологии внутренних гениталий женщины является ультразвуковое исследование сосудов первого порядка – маточных артерий и сосудов четвертого порядка – спиральных артерий.

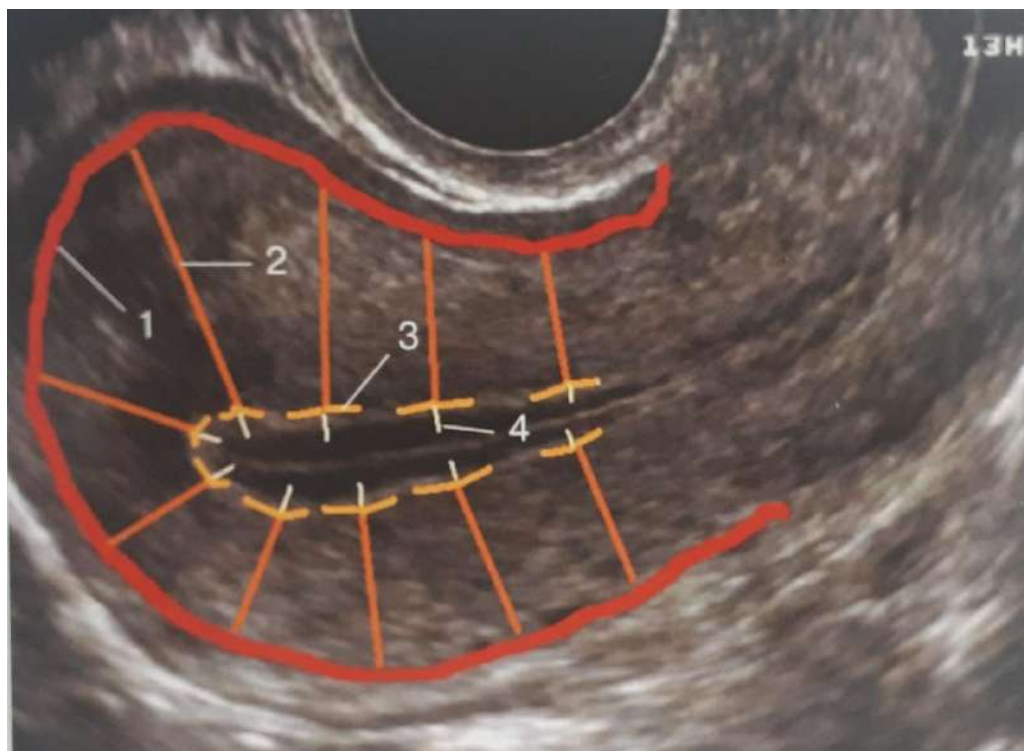


Рисунок 3. Схема кровоснабжения матки. Идея рисунка заимствована у Е.В. Федоровой и А.Д. Липмана [3]. Трансвагинальное продольное сканирование. 1 – аркуатные артерии 2 – радиальные артерии. 3 – базальные артерии 4 – спиральные артерии.

Так как при метроэндометрите в воспалительный процесс вовлекается миометрий, наиболее информативным является доплерография в маточных артериях.

Исследование маточных артерий осуществляется на уровне перешейка – места перехода тела матки в шейку.

§1.2. Патологические аспекты метроэндометрита

Метроэндометрит является хроническим заболеванием органов малого таза женщины. При этом в воспалительный процесс вовлекаются внутренний слизистый и мышечный слои матки.

Любое воспаление включает 3 основных компонента:

- альтерацию – повреждение клеток и тканей;
- расстройство микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией;
- пролиферацию – размножение клеток и восстановление целостности ткани [8] [14].

При хроническом воспалении в матке остается незавершенной третья фаза воспаления – пролиферация.

Хроническое воспаление начинается со скопления критического числа активированных макрофагов в одном месте [8].

Макрофаги, содержащие микробы, переходят в активное состояние и начинают секретировать медиаторы воспаления.

Активированные макрофаги секретируют цитокины, которые запускают перекисное окисление липидов в мембранах других клеток в зоне инфильтрации, расширяя, таким образом, зону первичной альтерации. Макрофаги также повышают проницаемость микроциркуляторного русла, продуцируя LTC₄, LTD₄, фактор агрегации тромбоцитов, O₂^{*}, коллагеназу и активатор плазминогена, разрушающие капилляроросоединительнотканый барьер [8]. Они либо разуплотняют базальную мембрану капилляров матки, либо сокращают эндотелиальные клетки и обнажают межэндотелиальные щели. В результате облегчается выход лейкоцитов из крови и их передвижение в область высокой концентрации хемотаксинов, где они присоединяются к другим клеткам инфильтрата. Происходит переход в гранулематозное воспаление.

Вначале, на этапе зарождения, в гранулему поступают свежие моноциты с кровью, лимфоциты – с кровью и лимфой [20].

Любая гранулема – это не «застывшее» образование. В нее постоянно следуют потоком все новые и новые моноциты. Если в гранулеме много активированных макрофагов, приток будет превышать отток клеток из гранулемы. Раздраженные макрофаги усиленно вырабатывают особые гемопэтины. Они стимулируют образование фагоцитов в костном мозгу. Поэтому пока раздраженные макрофаги «работают», баланс будет смещен в сторону притока клеток в инфильтрат, и его рассасывание невозможно [20].

В очаге мононуклеарной инфильтрации идет деструкция мышечной ткани. В ответ на это происходит разрастание волокнистых структур. В конечном счете, развивается фиброз, который приводит к нарушению функций органов малого таза женщины. Этому способствует накопление в гранулеме особого класса макрофагов, секретирующих фибробластстимулирующие факторы. При этом происходит повышение резистентности сосудов [20] [13].

Изменение микроциркуляции является основной причиной нарушения кровообращения в матке при метроэндометрите [13].

При синдроме системного воспалительного ответа хронических воспалительных заболеваний органов малого таза отмечаются изменения гемодинамики в виде дистонии сосудов, замедление кровотока в них. Для синдрома системного воспалительного ответа при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза женщины характерно повышение проницаемости сосудов в системе микроциркуляции пораженных органов в связи с изменением коллоидных свойств основного вещества стенок сосудов, активацией протеолитических и тканевых гиалуронидаз, недостатком кислорода, а так же с изменением концентрации водородных ионов в очаге воспаления.

При хронических процессах отмечаются изменения в гемодинамике малого таза, которые характеризуются снижением кровенаполнения, затруднением оттока крови из артериального звена в вены, дистонией сосудов, снижением упруговязких свойств крови и растяжимости стенок

крупных сосудов. При синдроме системного воспалительного ответа на фоне воспалительного процесса ухудшение трофики ткани проявляется длительно существующими зонами венозного полнокровия, приводящими к дистрофическим изменениям в проводниковом и рецепторном аппарате органов малого таза. Нарушения кровообращения при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза обусловлены не только анатомическими, но и функциональными изменениями [13] [20].

В традиционных представлениях патогенез любого воспалительно-деструктивного процесса в организме сводится к следующему: нарушение лимфодинамики приводит к потере нормальной транспортной способности лимфотических сосудов. При этом повышение эндолимфатического давления на ранних стадиях ведет к компенсаторному усилению сократительной активности гладкомышечных клеток лимфангиона. Однако, при прогрессировании заболевания сила сокращений снижается, а в последующем сократительный аппарат лимфангиона полностью разрушается. В связи с этим происходит накопление в межтканевой ткани нейтральных и кислых мукополисахаридов, патологических белков парапротеинов. Это приводит к нарушению белкового и водного обмена в тканях, ведет к дистрофическим изменениям в них, разрастанию соединительной ткани с последующим гиалинозом и склерозом [20].

Высокую роль в развитии синдрома системного воспалительного ответа при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза играют нарушения механизмов сократительной деятельности сосудов [13]. Значительное количество сосудов утрачивают способность к фазным сокращениям вследствие атрофии миоцитов, истончения мышечного слоя, уменьшения абсолютного их числа, нарушении ориентации мышечных клеток, развития субинтимального и интрамукулярного фиброза, коллагенизации сосудистой стенки.

При выраженном развитии фиброза венозный кровоток снижается, что сопровождается стазом.

По данным литературы [22], в 73% случаев у пациенток с метроэндометритом и выявляются нарушения гемодинамики в сосудах матки и в сосудистом бассейне малого таза. Это проявляется дефицитом капиллярных сетей, что восполняется извилистостью сосудов, и, как следствие, повышением сопротивления кровотоку. Далее происходят фиброзирование стромы со склерозом стенок спиральных артерий и формирование большого количества сосудов капиллярного типа.

Допплерографические методики позволяют определить дефицит кровенаполнения, повышение сосудистого тонуса, нарушение капиллярного кровотока, затруднение венозного оттока. При этом возможна оценка скоростных показателей субэндометриального кровотока и уголнезависимых индексов во всех артериях матки.

§1.3. Ультразвуковая диагностика

1.3.1. Физические аспекты ультразвука

Ультразвук представляет собой продольные к направлению распространения упругие колебания материальных частиц. При этом волна переносит энергию, но не материю. Как и все волны, ультразвук можно описать рядом параметров – частота, длина волны, скорость распространения в среде, период, амплитуда и интенсивность. Частота, период, амплитуда и интенсивность определяются источником звука, скорость распространения – средой, а длина волны – и источником и средой. Частота – это число полных колебаний за период времени в 1 секунду [10]. Верхняя граница слышимого звука – 20 кГц – является нижней границей ультразвукового диапазона. В современных ультразвуковых приборах используется ультразвук частотой от 2 МГц и выше.

Скорость распространения ультразвука определяется плотностью и упругостью среды. Она увеличивается при увеличении упругости и уменьшении плотности среды. (Рисунок 4).

Усредненная скорость распространения ультразвука в тканях человека составляет 1540 м/с.

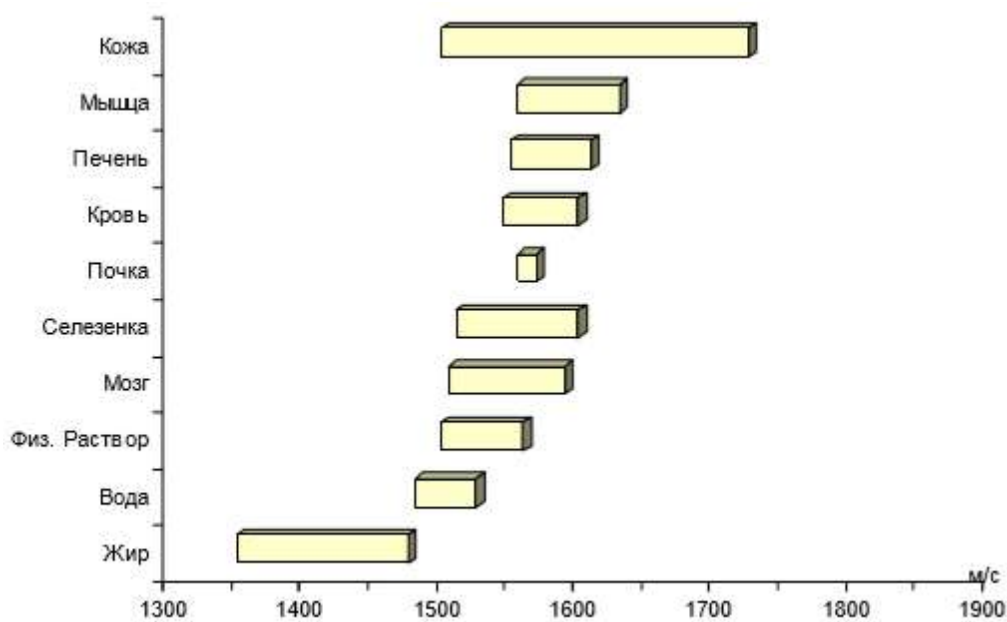


Рисунок 4. Согласно работе Vamber J.S. Скорость распространения ультразвука в биологических тканях и совместимых жидкостях [3].

На данную скорость запрограммировано большинство ультразвуковых диагностических приборов. Скорость распространения ультразвука (C), частота (ν) и длина волны (λ) связаны между собой следующим уравнением:

$$C = \nu * \lambda;$$

где C – скорость ультразвука, ν – частота ультразвука, λ – длина волны ультразвука.

В нашем случае скорость считается постоянной (1540 м/с), оставшиеся переменные связаны между собой обратно пропорциональной зависимостью. Таким образом, с увеличением частоты уменьшается длина волны, что уменьшает глубину проникновения излучения и соответственно глубину визуализации [16]. При этом размер объектов, которые мы сможем увидеть, уменьшается, соответственно становится выше разрешающая способность прибора.

Важным параметром среды является акустическое сопротивление, или импеданс (Z). Он является результатом произведения значения плотности (ρ) среды и скорости распространения ультразвука.

$$Z = \rho * C;$$

где Z – импеданс, ρ – плотность среды, C – скорость ультразвука.

Амплитуда ультразвуковой волны (A) – максимальное отклонение наблюдаемой физической переменной от среднего значения.

Интенсивность ультразвука (I) – отношение мощности волны к площади, по которой распространяется ультразвуковой поток [16]. Интенсивность измеряется в Ваттах на квадратный сантиметр (Вт/кв.см). Чем меньше площадь потока, тем выше интенсивность при равной мощности излучения. Интенсивность так же пропорциональна квадрату амплитуды.

При прохождении через любую среду будет наблюдаться уменьшение амплитуды и интенсивности ультразвукового сигнала. Это вызывается вследствие трех явлений. Во-первых, затухания (аттенюации) – снижение амплитуды волны по экспоненциальному закону в зависимости от пройденного расстояния [4]. Затухание ультразвуковой волны находится в прямой линейной зависимости от частоты волны и акустического импеданса. Во-вторых, поглощения – преобразования энергии ультразвуковой волны в тепловую энергию [4]. Поглощение зависит от молекулярной организации среды. В-третьих, рассеяния – геометрического (отражение и преломление), стохастического (дифракция) и рэлеевского пространственного распределения энергии волны. Рассеяние зависит от частоты волны, однородности структуры среды и угла падения ультразвукового луча [4].

В зависимости от угла падения ультразвукового луча на среду говорят о перпендикулярном распространении и распространении под углом. При перпендикулярном падении луч может быть полностью или частично отражен, частично проведен через границу двух сред. При этом направление луча, перешедшего из одной среды в другую, не изменится. Если ткани имеют разные плотности, но одинаковое акустическое сопротивление, то

отражения ультразвука не будет [12]. При большой разнице акустических сопротивлений интенсивность отражения стремится к 100%. Для того, чтобы улучшить проведение ультразвука в ткани человека, используются соединительные среды (гель).

При падении ультразвукового луча под углом определяют углы падения, отражения и преломления. Угол падения равен углу отражения. Преломлением называют изменение направления распространения ультразвукового луча при пересечении им границы сред с различными скоростями проведения ультразвука [12]. (Рисунок 5). Синус угла преломления равен произведению синуса угла падения на величину, полученную от деления скорости распространения ультразвука во второй среде на скорость в первой.

Синус угла преломления и сам угол преломления тем больше, чем больше разность скоростей распространения ультразвука в двух средах. Если угол падения равен нулю, то есть луч идет параллельно исследуемой среде, или скорости равны, то преломления не наблюдается [12].

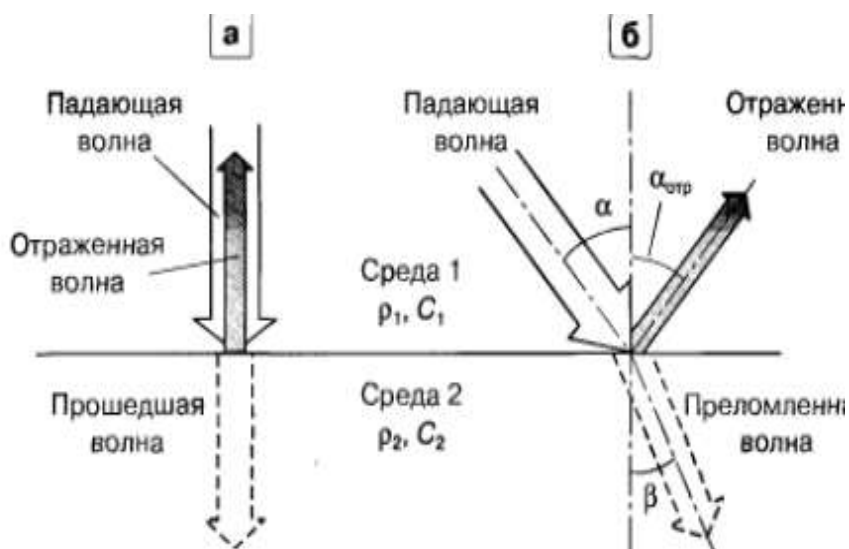


Рисунок 5. Отражение, преломление ультразвукового луча.

В ситуации, когда угол падения равен углу отражения, мы имеем зеркальное отражение, которое присутствует, если длина волны падающего

луча намного больше размеров неровностей отражающей поверхности. В том случае, когда длина волны и неровности сопоставимы, либо среда неоднородна, имеет место явление рассеивания. При обратном рассеивании ультразвук будет отражаться в том направлении, откуда пришел исходный луч. Чем больше неоднородность среды и частота ультразвука, тем больше интенсивность рассеянных сигналов [12].

Используя отраженные сигналы, можно определить расстояние до границы сред, то есть объекта исследования. Оно будет равно половине произведения скорости распространения ультразвука в среде на время, прошедшее с момента излучения до момента принятия.

1.3.2. Получение изображения

Для получения ультразвука используются специальные преобразователи или трансдюсеры, которые превращают электрическую энергию в энергию ультразвука. Получение изображения основывается на обратном (Рисунок 6) пьезоэлектрическом эффекте [12]. Суть эффекта заключается в способности определенных материалов (пьезоэлектриков) деформироваться под действием электрического поля. В качестве пьезоэлемента используются кварцевая пластина, керамическая пластина на основе титаната бария или титаната циркония.

Электроды в виде проводящих слоев накладывают на поверхность пластины. Если к пьезоэлементу приложить быстропеременный ток, то элемент начнет с высокой частотой сжиматься и расширяться (т.е. колебаться), генерируя ультразвуковое поле.

Рабочая (резонансная) частота трансдюсера определяется отношением скорости распространения ультразвука в пьезоэлементе к удвоенной толщине этого элемента [12]. Детектирование отраженных сигналов базируется на прямом пьезоэлектрическом эффекте. (Рисунок 7). Возвращающиеся сигналы вызывают деформацию кристалла и появление электрического поля,

напряжение которого можно измерить. В этом случае пьезоэлемент является датчиком.

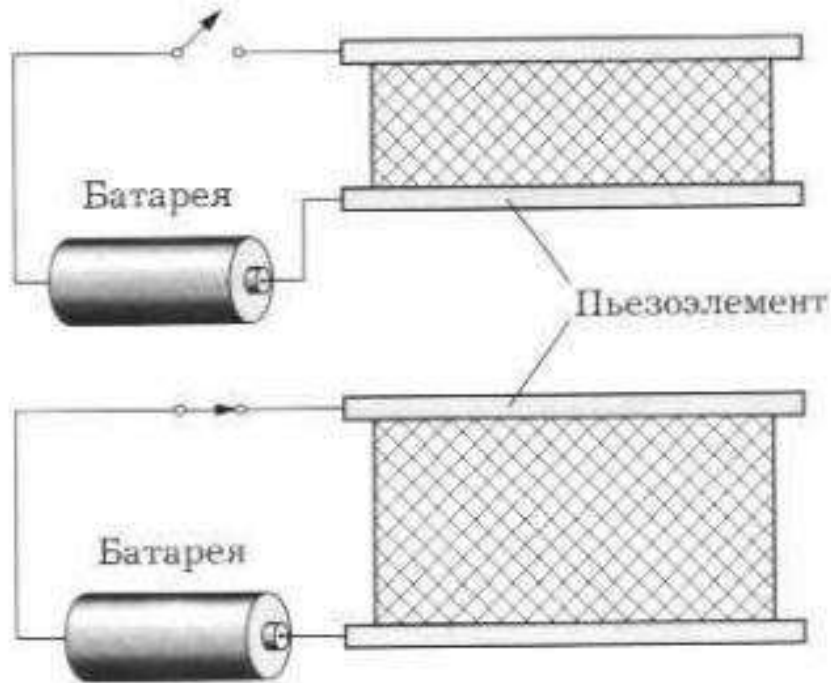


Рисунок 6. Обратный пьезоэлектрический эффект

Обычно в ультразвуковых приборах для излучения и приема ультразвука используются одни и те же элементы. На излучение ультразвуковой датчик тратит не более 1% времени, все остальное время идет прием сигнал [10].

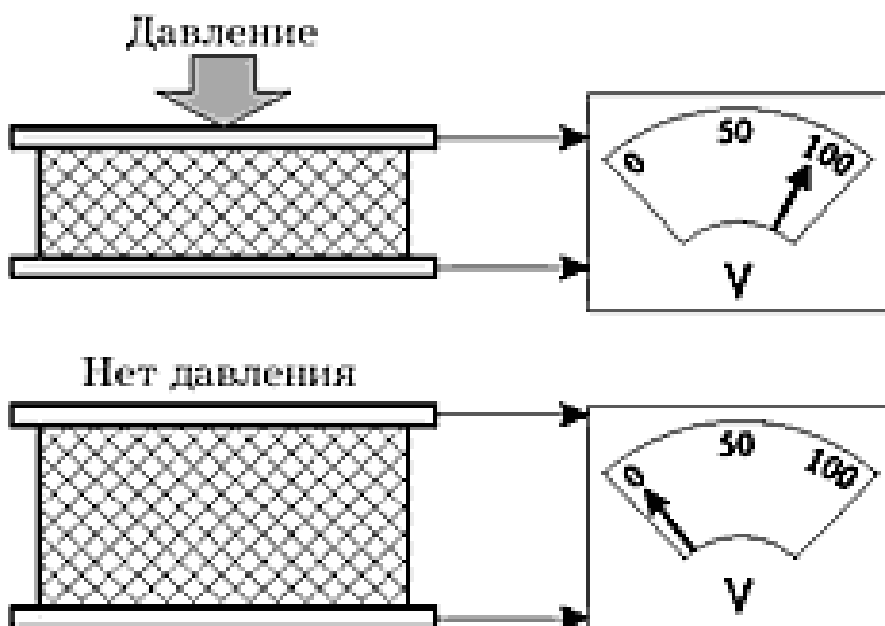


Рисунок 7. Прямой пьезоэлектрический эффект.

Когда генератор начинает подавать на пластину переменное электрическое напряжение, пластина за счет обратного пьезоэлектрического эффекта начинает вибрировать, испуская механические волны соответствующей частоты. (Рисунок 8).

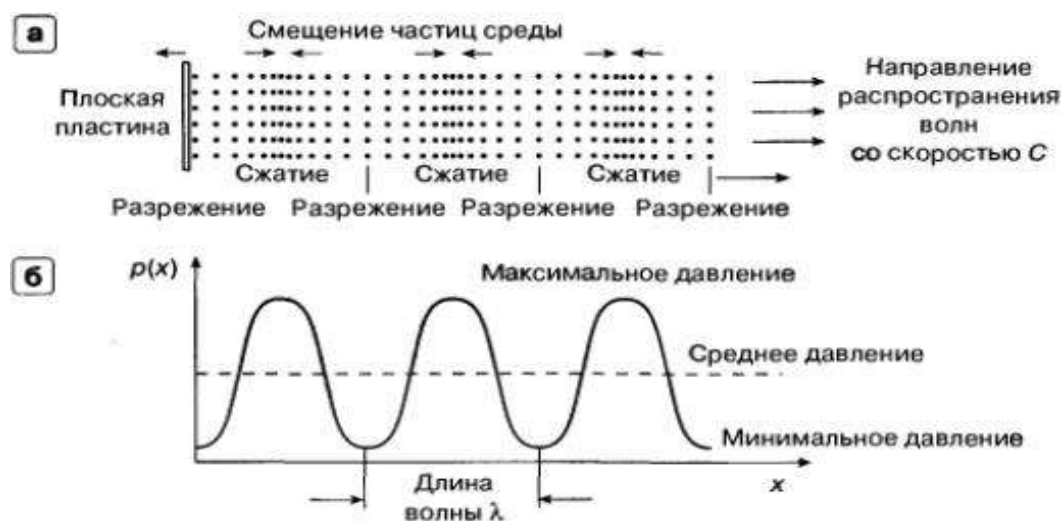


Рисунок 8. Продольные акустические волны в упругой среде в фиксированный момент времени: а – чередование зон сжатия и разрежения; б – изменение давления p в различных областях среды в зависимости от координаты x [15].

Отраженные сигналы изображаются оттенками серого цвета. Это позволяет идентифицировать анатомические структуры по их акустическим сопротивлениям. Изображение тем темнее, чем меньше его акустическое сопротивление. Образования, заполненные жидкостью и практически не отражающие ультразвук, являются анэхогенными и на мониторе видны как черные объекты. Гидрофильные ткани имеют гипоэхогенное изображение. Изоэхогенное изображение дают большинство тканевых структур организма, а наиболее плотные ткани имеют светло-серое изображение, то есть обладают повышенной эхогенностью. Гиперэхогенное изображение дают ткани, которые полностью отражают ультразвук, при этом за ними образуется акустическая тень [16].

Основные режимы ультразвуковых исследований:

- А-режим (от англ. Amplitude – амплитуда): исторически первый метод ультразвуковой диагностики. Изображение формирует 1 пьезоэлемент в виде линии осциллографа. В настоящее время используется для скрининга в неврологии.
- В-режим (от англ. Brightness – яркость): двухмерное изображение, причем с использованием шкалы оттенков серого цвета (серой шкалы). Метод является краеугольным камнем ультразвуковой диагностики.
- М-режим (от англ. Motion – движение): двухмерное изображение с координатами глубины и времени. Фактически это развертка А-режима в реальном времени. Широко используется в кардиологии (исследование подвижности створок клапанов).
- D-режим (от англ. Doppler): исследование скорости движения потока в виде развертки доплеровской кривой. Спектральный D-режим подразделяется на импульсно-волновой (Pulse Wave Doppler) и постоянно-волновой (Continues Wave Doppler). Последний в гинекологии не используется.
- CD (от англ. Color Doppler – цветовой доплер): кодирование движущегося потока цветовыми пятнами разной окраски и интенсивности. Позволяет визуализировать потоки.
- PD (от англ. Power Doppler – энергетический доплер): фактически это более чувствительный вариант CD, к тому же отличающийся относительной уголнезависимостью [3].

1.3.3. Физика доплерографии

Ультразвуковой метод исследования позволяет получать информацию о структурном состоянии органов и тканей, а так же характеризовать потоки в сосудах.

В основе этой способности лежит эффект Доплера – изменение частоты принимаемого звука при движении относительно среды источника или приемника звука [16]. Эффект Доплера (Рисунок 9) наблюдается вследствие того, что скорость распространения ультразвука в любой однородной среде является постоянной. Следовательно, если источник звука движется с постоянной скоростью, звуковые волны, излучаемые в направлении движения как бы сжимаются, увеличивая частоту звука. Волны, излучаемые в обратном направлении, как бы растягиваются, вызывая снижение частоты звука.

Путем сопоставления исходной частоты ультразвука с измененной возможно определить доплеровский сдвиг и рассчитать скорость. Не имеет значения, излучается ли звук движущимся объектом или этот объект отражает звуковые волны. Во втором случае источник ультразвука может быть неподвижным (ультразвуковой датчик), а в качестве отражателя ультразвуковых волн могут выступать движущиеся эритроциты [16].

Доплеровский сдвиг может быть как положительным (если отражатель движется к источнику звука), так и отрицательным (если отражатель движется от источника звука). В том случае, если направление падения ультразвукового луча не параллельно направлению движения отражателя, необходимо скорректировать доплеровский сдвиг на косинус угла α между падающим лучом и направлением движения отражателя.

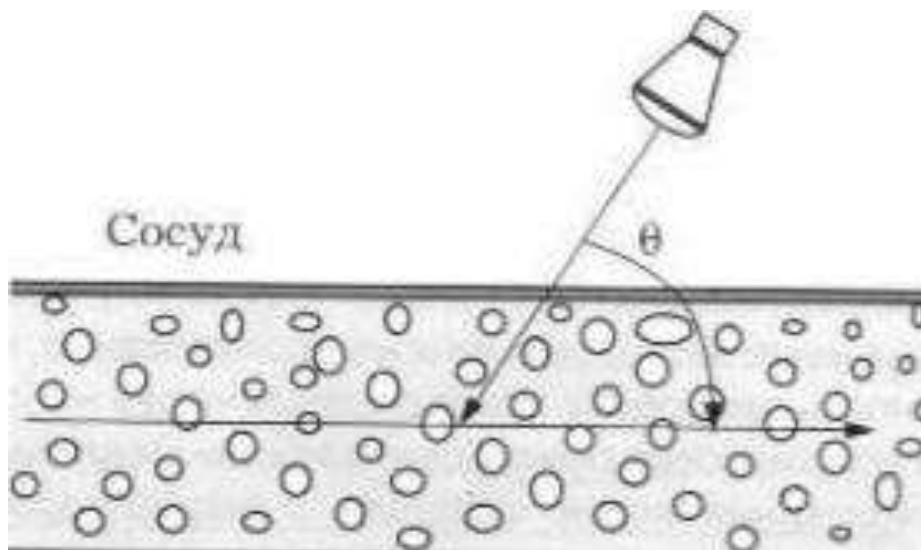


Рисунок 9. Угол между падающим лучом и направлением тока крови.

Уравнение Доплера можно выразить формулой:

$$\Delta F = F_1 - F_0 = 2 * F * V / C * \cos \alpha;$$

где F_1 – частота отраженной волны, F_0 – частота падающей волны, V – скорость кровотока (эритроцитов), C – скорость ультразвука, α – угол между падающим лучом и сосудом.

Можно ввести следующую классификацию доплеровских методов в зависимости от способов получения и отображения информации:

- D-режим (от англ. Doppler): исследование скорости движения потока в виде развертки доплеровской кривой.
- CD (от англ. Color Doppler – цветовой доплер): кодирование движущегося потока цветовыми пятнами разной окраски и интенсивности. Позволяет визуализировать потоки.
- PD (от англ. Power Doppler – энергетический доплер): фактически это более чувствительный вариант CD, к тому же отличающийся относительной уголнезависимостью [3].

Чаще всего в настоящее время применяются методы спектрального доплера и цветового доплеровского картирования.

В ультразвуковых сканерах перечисленные методы, как правило, используются вместе с другими известными методами представления информации.

Ультразвуковые сканеры, в которых наряду с В-режимом применяется спектральный доплер (D-режим), называются дуплексными приборами. Режим отображения на экране сканера одновременно В- и D-эхограмм называется дуплексным режимом В + D.

Если в приборе одновременно применяются режимы В, CD и D, то такой режим В + CD + D называется триплексным. Исследование кровотока в маточных артериях происходит в триплексном режиме, так как это наиболее информативный метод.

Спектральный D-режим подразделяется на импульсно-волновой (Pulse Wave Doppler) и постоянно-волновой (Continues Wave Doppler).

В постоянно-волновом доплеровском приборе датчик состоит из двух трансдюсеров: один из них постоянно излучает ультразвук, другой постоянно принимает отраженные сигналы. Приемник определяет доплеровский сдвиг, который обычно составляет 1/1000 частоты ультразвука (слышимый диапазон) и передает сигнал на громкоговорители и, параллельно, на монитор для качественной и количественной оценки кривой [12]. Постоянно-волновые приборы детектируют кровотоки почти по всему ходу ультразвукового луча, то есть имеют большой контрольный объем. Это может вызывать получение неадекватной информации при попадании в контрольный объем нескольких сосудов. Поэтому в гинекологии не используется [12].

Непрерывно-волновой доплер (CW). В режиме CW излучаются и принимаются синусоидальные сигналы большой длительности, которые поэтому называются непрерывными. На самом деле длительность эхо-сигналов, обрабатываемых в системе, ограничена во времени, что связано, в частности, с необходимостью измерения доплеровского сдвига частоты на конечных интервалах, не превышающих 5-10мс. В противном случае

невозможно оценивать изменение спектра скоростей кровотока во времени на различных фазах сердечного цикла, т.е. не реализуется принцип измерения "в реальном времени" [12].

На излучатель поступает непрерывный синусоидальный электрический сигнал с частотой f_0 . В пьезокерамическом излучателе электрический сигнал преобразуется в синусоидальный ультразвуковой сигнал с той же частотой f_0 . Излучаемые ультразвуковые колебания, распространяющиеся вглубь биологических тканей, в основном сконцентрированы в границах передающего луча.

По мере распространения ультразвуковые колебания претерпевают отражения от акустических неоднородностей, и часть этих отражений в виде эхо-сигналов возвращается к датчику и может быть принята его приемным преобразователем. Наилучшим образом прием эхо-сигналов осуществляется в границах приемного луча. Наиболее благоприятные условия исследования имеют место в зоне пересечения передающего и приемного лучей.

Область пересечения передающего и приемного лучей, в которой анализируется доплеровский спектр эхо-сигналов, называется контрольным объемом.

В более совершенных ультразвуковых системах возможно использование дуплексных датчиков, работающих в В-режиме и CW-режиме

Основной вклад в суммарный сигнал, принимаемый датчиком, работающим в CW-режиме, вносят эхо-сигналы от статичных (неподвижных) неоднородностей. Частота этих эхо-сигналов равна частоте излучаемого сигнала f_0 .

Если приемно-передающий луч датчика пересекает сосуд, в суммарном сигнале появляются составляющие с доплеровскими сдвигами частоты, пропорциональными проекциям скоростей элементов крови на направление к датчику. Таким образом, помимо эхо-сигналов с частотой f_0 в суммарном сигнале содержатся эхо-сигналы с частотами:

$$f = f_0 + P_d;$$

где P_d является частотой доплеровского сдвига, f_0 – частота излучаемого сигнала, f – частота суммарного эхо-сигнала.

С выхода датчика принятый ультразвуковой сигнал, преобразованный приемником датчика в электрический сигнал, подается в приемное устройство, в котором сигнал усиливается и преобразуется таким образом, что на выходе остаются составляющие эхо-сигнала на частоте доплеровского сдвига частоты, т.е. с частотами:

$$P_d = f - f_0;$$

где P_d является частотой доплеровского сдвига, f_0 – частота излучаемого сигнала, f – частота суммарного эхо-сигнала.

Одновременно определяется знак сдвига частоты: при положительном сдвиге кровотока принято называть прямым кровотоком, при отрицательном – обратным кровотоком [12].

С выхода приемного устройства сигналы поступают на анализатор спектра частот и на громкоговорители. Обычно применяются два громкоговорителя: на один из них подаются доплеровские сигналы прямого кровотока, на другой – сигналы обратного кровотока. Наличие двух громкоговорителей дает возможность одновременно слышать из разных точек сигналы прямого и обратного кровотока [4]. Слышимые звуки частот доплеровского сдвига не имеют ничего общего с механическими шумами в сердце и сосудах, которые могут прослушиваться или записываться при фонокардиографии.

Сигналы с доплеровским сдвигом частоты после обработки в спектральном анализаторе запоминаются в устройстве памяти и потом в виде спектра частот доплеровского сдвига отображаются на дисплее прибора.

При работе в режиме непрерывной волны (Рисунок 10) доплерометрическая оценка скоростных показателей проходит по всей глубине проникновения ультразвукового луча. В зону сканирования луча попадают все сосуды, входящие в область проникновения ультразвука (рис.). Данный режим используют в случае, когда положение сосудов известно и

существует стандартный доступ для их сканирования, при этом исключается наложение сигналов с соседних сосудов.

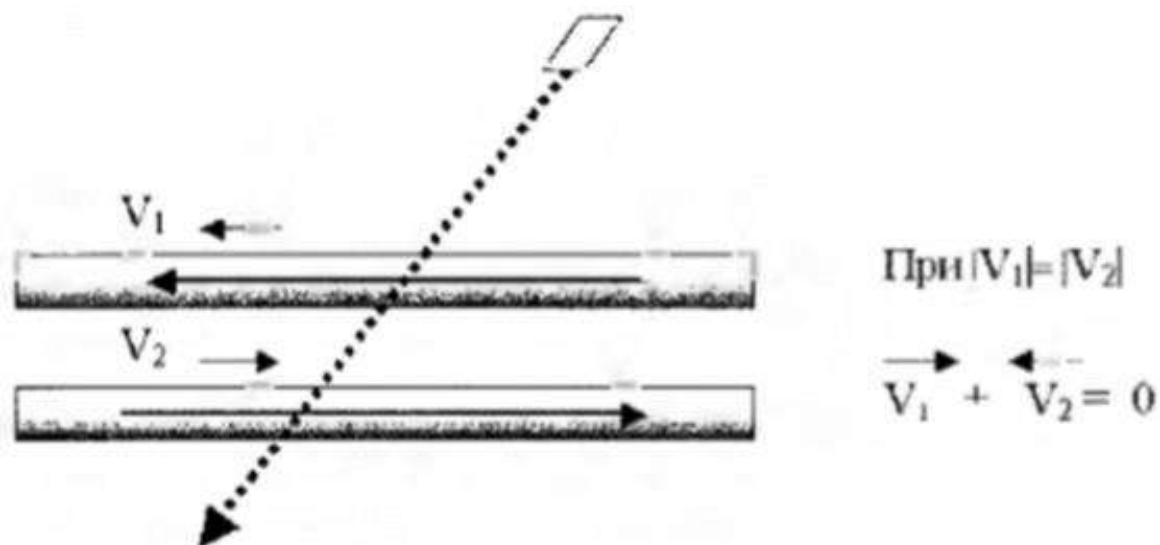


Рисунок 10. Режим непрерывной волны.

Для того, чтобы оценить кровоток в какой-либо конкретной области, необходимо разместить контрольный объем в исследуемой области под визуальным контролем на экране монитора. Это может быть достигнуто при использовании импульсного прибора. Импульсный режим (Рисунок 11) используют для обработки сигналов, полученных только с задаваемой глубины сканирования. Это помогает избирательно исследовать рядом лежащие сосуды.

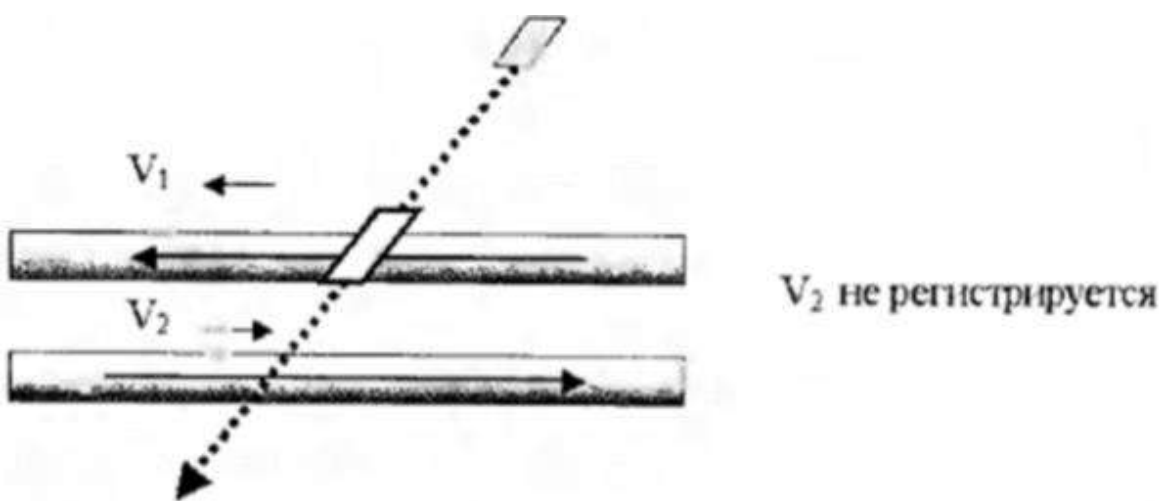


Рисунок 11. Импульсный режим.

Для получения двумерного акустического изображения в ультразвуковых сканерах используется излучение импульсных сигналов. При этом, чем короче во времени импульсы, тем лучше разрешающая способность по глубине, или продольная разрешающая способность.

Если ультразвуковой датчик излучает длинные импульсные сигналы, то отраженные эхо-сигналы зачастую накладываются друг на друга в тех случаях, когда отражатели находятся близко друг от друга.

Если отражатель находится далеко от других, эхо-сигнал от него воспринимается отдельно.

Минимальный интервал по времени между элементами, при котором эхо-сигналы воспринимаются отдельно, равен длительности сигнала по времени t . Соответственно, минимальное расстояние по глубине между элементами, при котором они воспринимаются отдельно равно:

$$\Delta L = C \cdot t/2;$$

где L – глубина отражателя относительно поверхности датчика, C – скорость, t – время сигнала.

Для того чтобы наблюдать только один сосуд, необходимо выделить определенный интервал во времени – строб, или ворота и анализировать эхо-сигналы, приходящие в стробе.

Для измерения доплеровских сдвигов частоты на отдельных интервалах по глубине целесообразно применять короткие импульсные сигналы. При использовании коротких сигналов получается гораздо более низкая точность измерения доплеровского сдвига частоты, чем при длинных сигналах. Это объясняется тем, что короткие импульсы имеют соответственно более низкий уровень энергии, и всегда присутствующие шумы и помехи в большей степени затрудняют измерение сдвига частоты.

Снижение точности обусловлено тем, что с уменьшением длительности сигнала расширяется соответствующий ему спектр частот. При этом затрудняется измерение малых доплеровских сдвигов частоты, величина которых меньше ширины спектра частот сигнала.

Поэтому для измерения доплеровских сдвигов частоты применяются не просто короткие импульсные сигналы, а периодические последовательности импульсов, или так называемые пачки импульсов. Использование пачки коротких импульсов позволяет устранить упомянутые недостатки, так как энергия пачки возрастает с увеличением количества импульсов, а спектр становится более узким.

Пачка импульсов образуется из непрерывного сигнала генератора с частотой f_0 при помощи формирователя пачки и подается на пьезопреобразователь датчика, в котором электрические сигналы трансформируются в механические колебания ультразвуковой частоты и излучаются в направлении, определяемом формой луча датчика. Этот же пьезопреобразователь служит и для приема отраженных эхо-сигналов.

В этом принципиальное отличие датчиков для импульсно-волнового доплера от датчиков для непрерывно-волнового доплера, где для излучения и приема используются отдельные пьезопреобразователи.

Принятые датчиком акустические эхо-сигналы преобразуются им в электрические и поступают на приемное устройство. Эхо-сигнал от каждого отражающего элемента биологических структур также представляет собой пачку импульсов, сдвинутую по времени относительно излученной пачки на время.

$$\Delta t = 2L/C;$$

где L — глубина отражателя относительно поверхности датчика.

Глубина L соответствует ожидаемому расположению обследуемого объекта, например сосуда или части его сечения. После выделения эхо-сигнала его частота сравнивается с частотой f_0 генератора, и если эхо-сигнал происходит от движущихся структур кровотока, то выделяются составляющие эхо-сигнала с частотами доплеровского сдвига P_d (положительными или отрицательными). Эхо-сигналы подаются на анализатор спектра, вычисляющий спектр частот доплеровского сдвига. Спектр запоминается в устройстве памяти и отображается на дисплее прибора в виде картинки. [12]

Существует верхний предел доплеровского сдвига, который может быть детектирован импульсными приборами (предел Найквиста). Он составляет $1/2$ частоты повторения импульсов [12]. Чем выше частота повторения импульсов, тем больший доплеровский сдвиг может быть определен без искажений, однако, тем ниже чувствительность прибора к низкоскоростным потокам.

Ввиду того, что скорости отдельных участков потока неодинаковы, отраженный импульс состоит из большого количества различных частот. С помощью быстрого преобразования Фурье частотный состав импульса может быть представлен в виде спектра, который на экране монитора отображается в виде кривой, где по горизонтали откладываются частоты доплеровского сдвига, а по вертикали – амплитуда каждой составляющей [12]. (Рисунок 12)

Разные сосуды имеют разные спектры и разные кривые скоростей кровотока. Кривая скоростей кровотока (КСК) – это линия, которая огибает вершины прямых, соответствующих мгновенным скоростям. Именно по этой кривой можно определить, какой именно сосуд попал в зону сканирования. Стенки сосудов в свою очередь тоже пульсируют с низкой частотой. Их пульсация подавляется настройками оборудования.

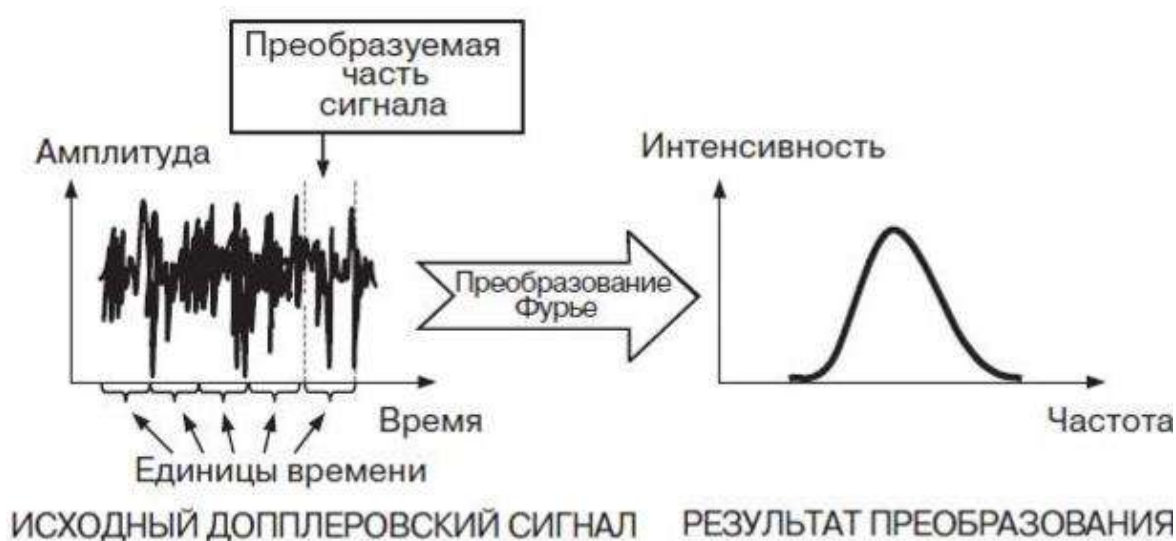


Рисунок 12. Преобразование Фурье.

По доплеровскому спектру возможно определить большое количество скоростных параметров кровотока (максимальная скорость, средняя скорость и т.д.), однако эти показатели зависят от точности коррекции угла. В крупных, не извитых сосудах коррекция угла не вызывает проблем, но в мелких извитых определить направление потока достаточно сложно. Самый неблагоприятный вариант, когда угол составляет 90° . При таком угле частотный сдвиг будет равен 0, а это значит, что даже при наличии кровотока, сигнала не будет.

Желательно, чтобы угол составлял не более 60° , оптимальным вариантом считается угол 25° . Самый благоприятный вариант, когда луч идет продольно оси сосуда, то есть угол составляет 0° . (Рисунок 13)

Для решения этой проблемы был предложен ряд почти углонезависимых индексов, наиболее распространенными из которых являются индекс резистентности (RI) и пульсационный индекс (PI), систолодиастолическое отношение (S/D). Они подсчитываются на основании пиковой систолической скорости (V_{ps}), конечной диастолической скорости (V_{ed}) и средней скорости кровотока.

Индексы показывают градиент изменения скорости на протяжении сердечного цикла [12]. Индекс резистентности является отношением разности максимальной и минимальной скоростей к максимальной скорости потока. Пульсационный индекс является отношением разности максимальной и минимальной скоростей к средней скорости потока. Систола-диастолическое отношение является отношением максимальной систолической скорости к конечной диастолической скорости.

$$RI=(V_{ps}-V_{ed})/V_{ps}$$

$$PI=(V_{ps}-V_{ed})/T_{Amax}$$

$$S/D=V_{ps}/V_{ed}$$

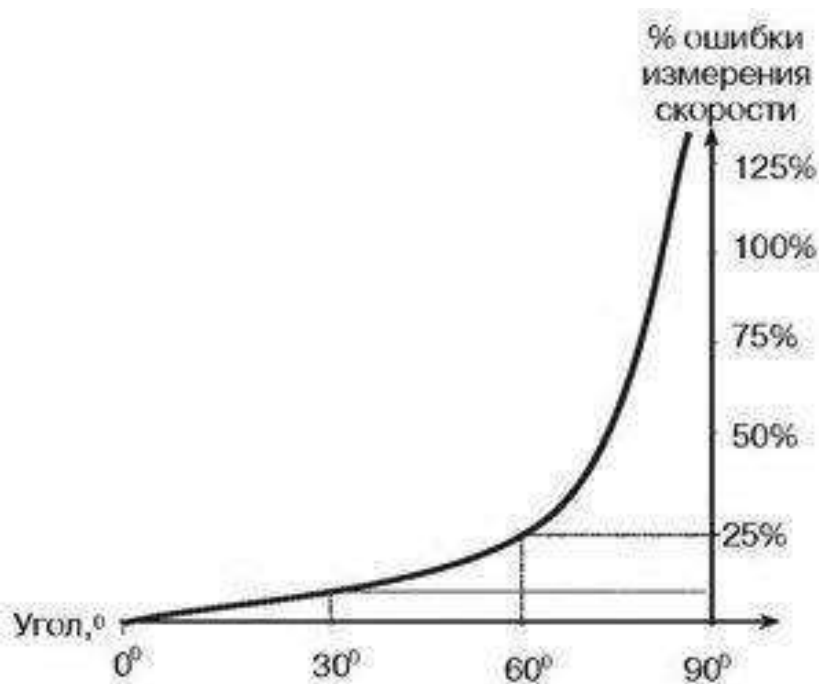


Рисунок 13. Зависимость ошибки от угла падения УЗ луча

Для расширения возможностей исследования используется цветовая доплеровская визуализация. Если луч отражается от неподвижных объектов, то он изображается в цвете серой шкалы. Если же отраженный сигнал имеет частоту, которая отличается от исходной, то он изображается в цвете. Увеличение частоты означает, что объект движется в направлении к датчику, сигнал кодируется красным цветом. Уменьшение частоты означает, что объект движется от датчика, сигнал кодируется синим цветом. Интенсивность окрашивания определяется скоростью кровотока.

§1.4. Допплерометрические показатели при воспалительных заболеваниях органов малого таза

Допплерография является методом оценки кровотока. Наиболее общими причинами нарушения тока крови являются: изменение просвета сосудов, изменение центральной гемодинамики маточных артерий, изменение микроциркуляции. Именно третья причина является конечным

звеном всех нарушений кровообращения [13]. На сопротивление движение крови в сосудах в практике особую важность имеют два показателя: вязкость крови и диаметр сосуда. Это описывается в формуле Пуазейля:

$$PS = \kappa \times \frac{\eta}{d^4}$$

где PS – периферическое сопротивление, κ – коэффициент пересчета, η – вязкость крови, d – диаметр сосуда.

Таким образом, периферическое сопротивление напрямую зависит от вязкости крови. С увеличением вязкости в 2 раза значение сопротивление также будет увеличиваться в 2 раза. В то время как с увеличением диаметра сосуда в 2 раза периферическое сопротивление будет уменьшаться в 16 раз. Из этого исходит, что периферическое сопротивление тем больше, чем меньше просвет сосудов, а значит, помимо исходного диаметра сосудов имеет значение и их тонус. Минимальный просвет имеют венулы и артериолы, к тому же у них есть сфинктеры, и даже незначительный спазм этих сосудов может привести к значительному увеличению периферического сопротивления.

В диастолу давление крови меньше, чем в систолу. Если конечные ветви сосудов будут находиться в спазмированном состоянии, то давления может не хватить для того, чтобы протолкнуть кровь через них. Тогда при доплерографическом исследовании подводящих артерий будет наблюдаться нулевой или реверсивный диастолический кровоток. (Рисунок 14).

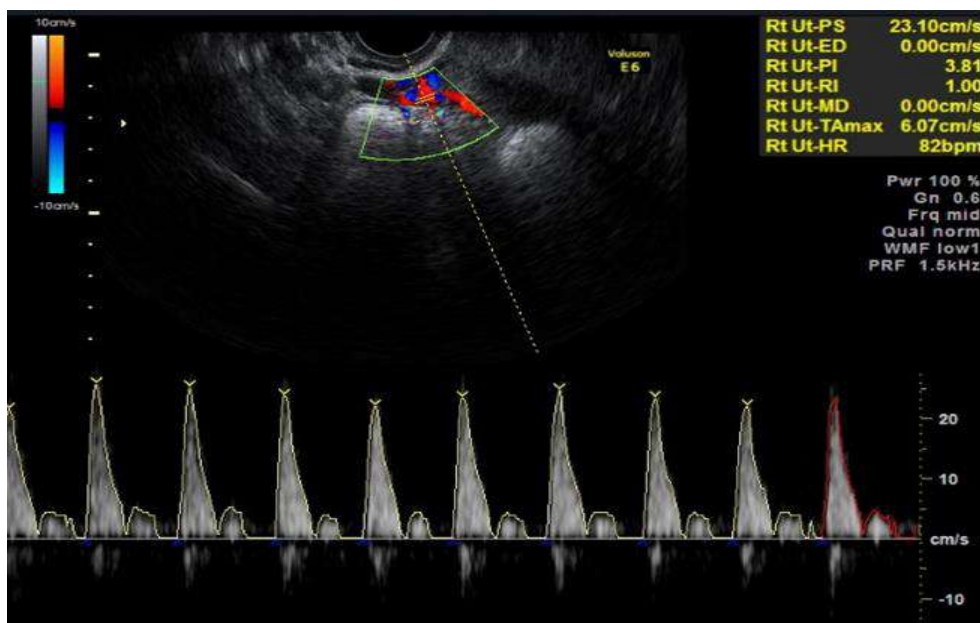


Рисунок 14. Нулевой и реверсивный диастолический кровоток.

При доплерометрическом исследовании в маточных артериях при воспалительных заболеваниях органов малого таза проводят анализ как уголнезависимых показателей, так и спектрограмм, и комплекса скоростных показателей, причем регистрируются показатели с обеих сторон.

Пиковая систолическая скорость (V_{ps}) – это максимальная мгновенная скорость кровотока, которая регистрируется в систолу. Данный параметр зависит от сократительной способности миокарда, эластичности стенки сосуда, артериального давления [6]. Максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed}) – максимальная скорость кровотока в конце диастолы.

Помимо систолической и диастолической скоростей определяют усредненную по времени максимальную скорость кровотока и усредненную по времени среднюю скорость кровотока. Усредненная по времени максимальная скорость кровотока (TA_{max}) определяется как результат усреднения скоростных составляющих спектра, соответствующих кровотоку в центре сосуда, за один сердечный цикл. Данный параметр получают окаймлением максимальных частот спектра в полуавтоматическом или автоматическом режиме. Усредненная по времени средняя скорость

кровотока (TAV) есть результат усреднения всех составляющих доплеровского спектра за один сердечный цикл. Измеряется только в автоматическом режиме.

Величину периферического сопротивления определяют с помощью ряда индексов. К ним относятся: PI, RI.

RI называют отношение разности пиковой систолической скорости и конечной диастолической скорости к пиковой систолической скорости кровотока. PI – отношение разности пиковой систолической скорости и диастолической скорости к TAmx [12]. Модифицированный PI вычисляется заменой TAmx кровотока на TAV

Помимо индексов периферического сопротивления исследуют индекс спектрального расширения и модифицированный индекс спектрального расширения. Индекс спектрального расширения вычисляется как отношение разности пиковой систолической скорости кровотока и TAV к пиковой систолической скорости. При вычислении модифицированного индекса происходит замена пиковой систолической скорости кровотока на TAmx. Еще одним параметром при доплерометрическом исследовании является S/D – это отношение систолической скорости к диастолической скорости кровотока. PI имеет преимущество перед S/D и RI. При нулевой диастолической скорости кровотока S/D теряет смысл, а RI будет равным единице при любых значениях пиковой систолической скорости [6].

Допплерометрическое исследование начинается с сагиттального сканирования тела матки. Затем датчик отклоняется вправо, а затем влево, добиваясь визуализации края матки на уровне перешейка. В серошкальном режиме извилистый ход МА не виден, но хорошо визуализируется с помощью цветовой доплерографии. (Рисунок 15). Следует помнить о необходимости дифференцировать нисходящей ветви маточной артерии (к шейке) от восходящей (к телу). Именно в последней и нужно установить пробный объем для получения доплеровского спектра.

На патологию указывает увеличение Vps, снижение RI, PI.

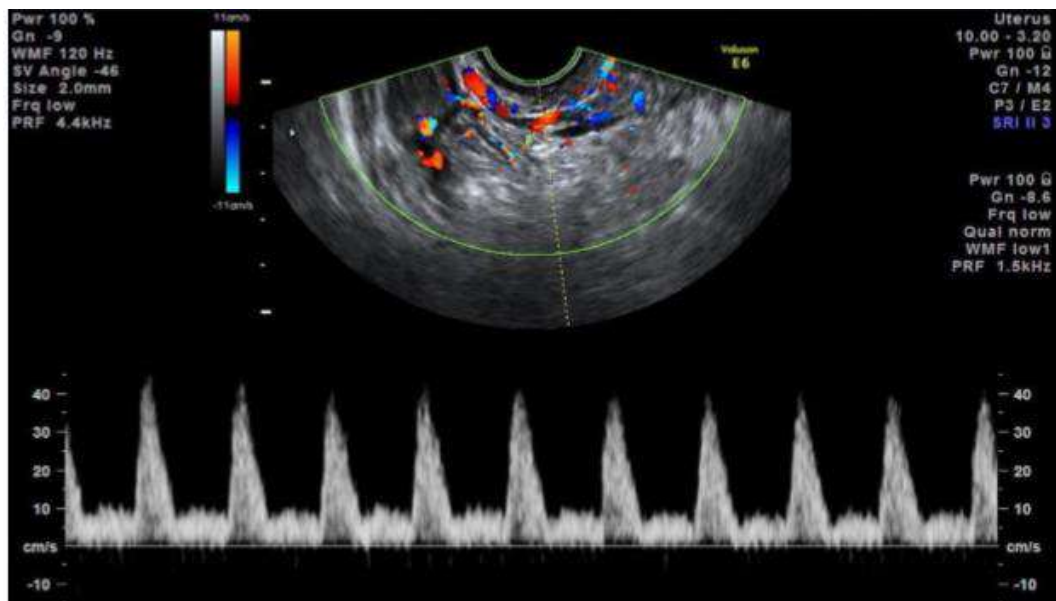


Рисунок 15. Кривая скоростей кровотока в норме

§1.5. Безопасность использования диагностического ультразвука

1.5.1. Физические характеристики, связанные с биоэффектами диагностического ультразвука

Биологическое воздействие ультразвука и его безопасность для пациента постоянно обсуждается в литературе [6]. Ультразвук может вызывать биологические действие путем механических и тепловых воздействий. Затухание ультразвукового сигнала происходит из-за поглощения, т.е. перехода энергии ультразвуковой волны в тепло. Нагрев тканей увеличивается с увеличением интенсивности излучаемого ультразвука и его частоты. Кавитация – это образование в жидкости пульсирующих пузырьков, заполненных газом, паром или смесью [6].

В 1981 г. в «Стандартах безопасности для диагностического ультразвукового оборудования» Американский институт по применению ультразвука в медицине AUIM определил величины, связанные с механизмами биоэффектов диагностического ультразвука и способы их измерения. Эти показатели приняты до сих пор: импульсная усредненная по

времени мощность (ISPTA.3), и пространственно-усредненная по импульсу мощность (ISPPA.3, где .3 означает «с учетом затухания звука до объекта»), С ISPTA.3 связано нагревание ткани, а с ISPPA.3 — возможность кавитации (механических эффектов). Там же предложено использовать принцип ALARA для балансирования высокой полезности и минимального риска диагностического ультразвука [16].

Позднее разработаны более наглядные физические индексы, отражающие вероятность развития биоэффектов ультразвука по биофизическим механизмам: нагревание и механическое действие (термальный и механический индексы, TI и MI). Эти индексы должны выводиться на дисплей аппарата (Стандарт отображения выхода, Output Display Standard — ODS) [16].

Акустическая выходная мощность (акустический выход аппарата), Вт (Дж/с) — мощность выхода энергии из датчика аппарата. Используется для изменения интенсивности звука по всей глубине распространения ультразвука в тканях. При импульсных режимах обычно подразумевается усредненная по времени акустическая выходная мощность, взятая с учетом периода повторения импульсов. Этой величине пропорциональны все показатели интенсивности, взятые с учетом поглощения ультразвука для глубин исследуемых структур. Поэтому изменение акустического выхода используется как регулятор при оптимизации исследования [16].

Поглощение ультразвука в ткани обусловлено переходом звуковой энергии в другие виды энергии, в конечном счете в тепловую, с выполнением работы на разных уровнях организации среды. Взаимодействие со средой включает внутреннее трение частиц друг об друга и другие взаимодействия на микроуровне, которые могут влиять на микроструктуры ткани и определять биологические эффекты. Полагают, что в ткани около 2/3 энергии ультразвука затухает на молекулярном уровне и 1/3 — на уровне микроскопических тканевых структур. Возможно аномальное поглощение в некоторых структурах: высокое (кость, легкое) или низкое (жидкости —

моча, кровь, амниотическая жидкость). Это связано с высоким нагреванием кости и структур, заглубленных за толщами не поглощающих ультразвук жидких сред [16].

По результатам экспериментальных исследований биологические эффекты ультразвука определяются двумя разными механизмами: термическим и механическим. Соответственно, выделяют тепловые и механические биологические эффекты ультразвука. Эффекты зависят не только от интенсивности ультразвука, но и от продолжительности экспозиции. Ниже неких пороговых интенсивностей эффекты не возникают при любом времени экспозиции, поэтому для характеристики эффекта непригодна оценка переданной энергии [16].

Более пригодны мощностные характеристики ультразвука в зоне исследования и одновременно учет длительности экспозиции. Исследования показали, что выраженность термальных и механических эффектов определяется различными физическими параметрами диагностического ультразвука. Наряду с чисто физическими величинами введены для отображения в реальном времени наглядные и более понятные индексы, которые отражают потенциал возникновения вредных биоэффектов — термальный и механический индексы.

Тепловые биологические эффекты ультразвука обусловлены нагреванием ткани в месте поглощения ультразвука. Поглощение ультразвука обусловлено соударениями и торможением колеблющихся частиц и микроструктур среды. Ультразвук поглощается тканями и структурами неравномерно. Повреждение тканей при повышении температуры связано с повышением скорости ферментных реакций по закону Аррениуса, которое сменяется их полным торможением при денатурации белков при $t > 45^{\circ}\text{C}$ [16].

Повреждение может определяться не только денатурацией белков, но и разбалансировкой конкурирующих ферментных реакций и, в принципе, даже повреждением биомолекул от теплового движения (мута- и канцерогенез).

Нормальные температуры тканей человека находятся в пределах 36—38 °С, температура тела $t > 42$ °С несовместима с жизнью, но при ультразвуковом исследовании экспонируются лишь малые объемы ткани без нарушения регуляции организма. Повреждения клеток зависят от длительности тепловой экспозиции. Так, температура, вызывающая гибель 50% клеток саркомы мышей, составила 42° при экспозиции 2 ч и 46° — при 7,5 мин. В массе экспериментов пороговые повреждения клеток обнаруживались при 43° и экспозиции несколько минут, и порядка 50° при экспозиции несколько секунд. В организме есть области, где повреждение малого числа клеток имеет значение, например, клетки зародыша и плода, ЦНС и репродуктивные. Поэтому распространенные акушерские ультразвуковые исследования вызывают озабоченность ученых [16].

Современные ультразвуковые сканеры при максимальной мощности способны поднимать температуру выше безопасных порогов. Например, в одном из экспериментов при моделировании ультразвукового исследования плода в III триместре через полный мочевого пузыря на половине сканеров подъем температуры кости превысил 4°С, а в 15% - 8°С. Поскольку накопление тепла и нагревание требует времени, то оно зависит не от максимальной интенсивности звука только в импульсе, а от мощности, усредненной по времени всего цикла повторения импульсов. Более того, и вероятность биоэффекта зависит также от времени всего исследования, что, однако, рассматривается и учитывается отдельно.

Локализация максимальной температуры зависит от метода исследования. При сканирующих режимах В-режим и цветовой доплер (с изменением положения луча) наиболее высокая температура обычно вблизи поверхности, места вхождения луча. При несканирующих (стационарных) режимах (например, А-режим, спектральный доплер, М-режим) максимум температуры — между поверхностью и фокусом, не достигая фокуса [16].

1.5.2. Величины, характеризующие тепловое воздействие ультразвука

Для оценки риска термоэффектов последовательно используются основанные на биологических экспериментах и математических моделях величины: интенсивность ультразвука I_m , позднее — ISPTA, и термальный индекс TI.

I_m , мВт/см² — максимальная интенсивность ультразвука в импульсе.

ISPTA, мВт/см² — пространственная пиковая интенсивность, усредненная по времени; характеризует средневременную экспозицию за период повторения, определяющую термальный механизм биоэффекта (соответствует произведению ISPPA на отношение времени импульса к периоду повторения импульсов). Учитывает соотношение длительностей импульса и периода повторения импульса.

TI — термальный индекс — отношение излучаемой мощности ультразвука к мощности, необходимой, чтобы поднять температуру ткани на 1С. Прямо связан с показателем ISPTA. Нагревание зависит от поглощения ультразвука тканью (для кости он значительно выше). Поэтому вводятся три термальных подиндекса:

- TIS — термальный индекс для мягких тканей;
- TIB — термальный индекс для кости (внутрикостной ткани), в том числе при исследовании плода с фокусированием около кости;
- TIC — термальный индекс для черепа (на поверхности кости).

Значение термального индекса равное 1 указывает, что данный режим вероятно повысит температуру на 1 °С (но возможен разброс до +2 °С). Рост TI отражает увеличение ожидаемой температуры. Недостаток: эти показатели не учитывают длительность сканирования, которая может влиять и на достигнутую температуру, и на вероятность и выраженность биоэффекта. Индексы являются результатом не измерения, а моделирования [16].

1.5.3. Механические (нетепловые) биологические эффекты

Механические (нетепловые) биологические эффекты обусловлены изменениями размеров и формы микроструктур ткани при изменении давления в ультразвуковой волне. Это сопровождается кавитацией, микропотоками и акустическими потоками жидкости.

В продольной волне за фазой сжатия следует фаза разрежения, в которой давление ниже атмосферного. При этом происходит поступление пара из жидкости и увеличение существующих или возникновение новых микропузырьков в жидкости. Поскольку давление пара в пузырьках меньше давления насыщения в следующей фазе волны ультразвука, пузырек может схлопнуться с очень большой скоростью, с образованием ударных волн, локальными скачками давления и температуры и образованием свободных радикалов. кавитация вызывает сдвиги и механические повреждения микроструктур и лизис клеток. Повреждение возможно при интенсивности ультразвука в импульсе больше 1000 Вт/см^2 , что лежит за пределами диагностического ультразвука [16].

Кавитация — это образование и схлопывание паровых пузырьков. Пузырек поглощает энергию из ультразвукового поля и выделяет ее в малом объеме. Наиболее опасна нестабильная кавитация. Кавитация вызывает сдвиги и механические повреждения микроструктур клетки и лизис клеток (что используется для хирургии).

Кавитация резко усиливается наличием твердых и особенно газообразных микрочастиц в жидкости, являющихся «ядрами кавитации». Повреждение ткани с массивной гибелью клеток от кавитации возможно лишь при интенсивности ультразвука в импульсе выше 1000 Вт/см^2 , что лежит за пределами диагностического ультразвука; поражения единичных клеток трудно выявляются. Исключения — при экспозиции тканей, содержащих воздух (легких и кишечника), и при применении пузырьковых контрастных средств, являющихся центрами кавитации. Безопасное

применение ультразвуковых контрастов регламентируется специальными руководствами.

Стабильная кавитация вызывает микротечения — перемещение тканевых жидкостей в результате сил неравномерного давления во фронте волны и обтекания микроструктур, которые могут разорвать клеточные мембраны в непосредственной близости.

Главные эффекты нетермических повреждений продемонстрированы в тканях млекопитающих, содержащих газ, и проявлялись капиллярными кровотечениями. Они выявлялись как геморрагии кожи, кишечника, сердца и возникновение аритмий у млекопитающих при введении контраста и ультразвуковом воздействии в диагностическом диапазоне. Возможны геморрагии в воздухосодержащих тканях (легком) животных и человека, в том числе новорожденных, от диагностического ультразвука. При использовании пузырьковых ультразвуковых контрастов, разрешенных к применению, вероятность поражений возрастает.

1.5.4. Величины, характеризующие механическое воздействие ультразвука

Кавитация наиболее тесно связана не с усредненной по времени мощностью, а с пиком давления в фазе разрежения звуковой волны, т.е. с величиной максимального отрицательного давления в фазе разрежения ультразвуковом поле.

В воде максимальное воздействие наблюдается в фокусе, в поглощающей среде (ткани) смещено в направлении датчика. Но эта величина трудна для измерения и вычисления и применения. Поэтому для оценки рисков от механического действия ультразвука используются следующие величины, коррелирующие с падением давления в фазе разрежения.

- ISPPA (Вт/см²) — пространственная пиковая интенсивность, усредненная по продолжительности только импульса (поэтому >ISPTA). Коррелирует с отрицательным давлением в фазе разрежения [9].

- MI (безразмерная величина) — механический индекс, определяемый как максимальная амплитуда давления в фазе разрежения, деленная на корень центральной частоты в импульсе. Механический индекс пропорционален спаду давления в фазе разрежения и обратно пропорционален корню из частоты. Диапазон значений — до нескольких единиц, что удобно. Механический индекс рассчитывается сканером в одной точке, обычно в фокусе датчика около центра сканируемой плоскости.

TI и MI отображаются на мониторе аппарата и являются ориентиром для оператора, своеобразной обратной связью. Допустимые значения этих индексов не должны превышать 1. При достижении термического индекса значений TI >0,7 требуется уменьшить время воздействия на зародыш или плод. Необходимо учитывать температуру пациента, так как она может суммироваться с нагревом от ультразвука. При этом также следует уменьшить время экспозиции.

1.5.5. Вредные эффекты ультразвука

На основе анализа имевшихся опытов на млекопитающих и клинического опыта АУИМ в 1987 г. сделал заключение: «до настоящего времени не обнаружено значимых биологических эффектов при воздействии на ткани *in vivo* нефокусированным ультразвуком с интенсивностями ниже 100 мВт/см² или фокусированным ультразвуком с интенсивностями ниже 1000 мВт/см². (Рисунок 16). Для времени экспозиции более 1 с и менее 500 с (для нефокусированного ультразвука) или 50 с (для фокусированного) такие эффекты не были зарегистрированы и при более высоких интенсивностях, когда произведение интенсивности и времени экспозиции не превышало 50 Дж/см²».

Видно, что при высоких интенсивностях риск вредных биоэффектов диагностического ультразвука продолжительностью до 50 с зависит от его интенсивности (ISPTA.3) и продолжительности. Заштрихованные области показывают неопределенную границу между зоной опасных эффектов и безопасной зоной. Неопределенность связана с тем, что разумная численность экспериментальных групп недостаточна для определения порога отсутствия эффектов.

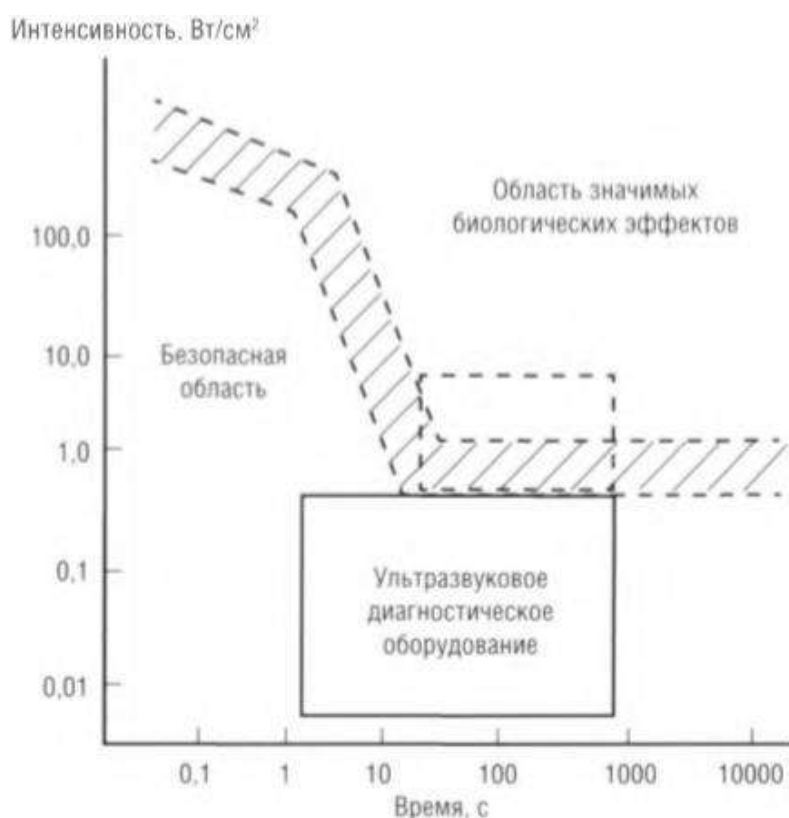


Рисунок 16. Область безопасной эксплуатации ультразвукового диагностического оборудования (в координатах мощность, время экспозиции) McDicken, 1995.

Сплошной линией ограничена прямоугольная область обычных режимов ультразвуковых аппаратов; пунктиром — область некоторых «интенсивных» новых режимов, например, систем объемного сканирования. Видно, что мощности современных ультразвуковых аппаратов могут превышать безопасные пороги [16].

Повреждающее действие ультразвука на макромолекулы, бактерии, микроорганизмы, клетки и ткани, вплоть до смерти рыб и лягушек, было обнаружено в 20-х гг. XX в. в связи с исследованиями гидролокации.

В нескольких работах 1990-х гг. указывалось, что внутриутробные УЗИ вызывали функциональные мозговые нарушения у рожденных (на животных и людях). В опытах на обезьянах (макаках) многократные УЗИ, начиная с 4-й недели беременности, вели к небольшому увеличению длины тела и массы новорожденных и числа лейкоцитов и нейтрофилов, без нарушений моторных и когнитивных функций. В 2006 г. Ang Jr.E. и соавт. показали, что при воздействии диагностического ультразвука на беременных мышей в период миграции нейронов плода (I триместр) небольшая, но значимая и зависящая от времени (от 30 мин) часть нейронов не достигает формируемых нервных центров.

Работы об эффектах внутриутробных УЗИ продолжают появляться и поныне. Поэтому научные данные не исключают возможности вредных биоэффектов внутриутробных УЗИ. Есть данные и о возможности острых эффектов — легочных и кишечных геморрагиях у животных от диагностических УЗИ (AUM, 2000), требующие учета времени воздействия. В 2008 г. Williams A. и Miller D. показали, что при моделировании на крысах контрастного УЗИ почки возникали геморрагические поражения клубочков, что требует осторожности при контрастных исследованиях почек у человека.

В экспериментах доплеровские УЗИ плода усиливали апоптоз клеток, что связывают с образованием радикалов в результате термического или механического воздействия [16].

Несмотря на то, что у людей доказанные вредные эффекты пока не выявлены, результаты экспериментов и отдельные эпидемиологические исследования указывают на их принципиальную возможность. В качестве аналогии можно указать, что у людей до настоящего времени не выявлено генетических последствий ионизирующего облучения плода, но у животных этот риск доказан и поэтому учитывается при нормировании. Поэтому

проведение УЗИ, особенно плода и при применении ультразвуковых контрастных средств, требует особо тщательного соблюдения мер осторожности [16].

1.5.6. Обеспечение безопасности ультразвукового исследования

В современной ультразвуковой диагностике специалист должен уметь контролировать такие функции сканера, как выходная мощность, знать интенсивность и давление создаваемого датчиком акустического поля, учитывать время экспозиции и использовать в повседневной практике принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable – Так Низко Как Разумно Достижимо).

Принцип означает, что мы сохраняем полное ультразвуковое воздействие минимально достижимое при оптимизации диагностической информации. С новым ультразвуковым оборудованием, вывод на экран дисплея теплового индекса [TI] и механического индекса [MI] позволяет нам определить уровень воздействия с точки зрения потенциала для биологических эффектов.

Поскольку пороговое значение, для диагностических ультразвуковых биоэффектов не определено, мы несем ответственность за контроль общего воздействия на пациента.

Безопасность пациента при УЗИ обеспечивается взвешиванием пользы и риска с использованием основных принципов обеспечения безопасности пациентов, которые включают:

- благоразумное использование УЗИ (аналог принципа обоснования);
- соблюдение принципа ALARA (снижение экспозиции насколько реально возможно для получения диагностической информации).

Обоснованность УЗИ означает превышение пользы от исследования над вредом (риском) от него. Отработанные методики УЗИ обеспечивают

врача ценной диагностической информацией при минимальных, до сих пор не проявившихся рисках. УЗИ имеет ряд преимуществ перед другими модальностями визуализации, его возможности и использование постоянно расширяются. Достаточно упомянуть кардиологические или акушерские исследования. Не следует колебаться при проведении УЗИ в случаях, когда в результате возможно получение необходимой врачу диагностической информации. Но врач должен знать о доказанных механизмах повреждения тканей ультразвуком. При использовании новых интенсивных аппаратов и методик риск может повышаться. Не следует использовать ультразвук, если не ожидается клинический выигрыш для пациента, или как безвредную «игрушку», или для получения сувениров и «на память» [16].

Сокращение времени экспозиции (времени исследования) оператором также входит в обеспечение ALARA. Поскольку не выявлено порога интенсивности ультразвука для биоэффектов, значение имеет и уменьшение времени экспозиции, например, при получении 3D/4D-изображений. К сожалению, время исследования зависит от оператора, его квалификации и опыта, понимания им регулировок аппарата, возможностей аппарата и датчика, его знаний в области безопасности, учета конституции пациента и выбора режима работы. Все эти регулировки и способы применимы независимо от возможностей системы выводить на дисплей индексы TI и MI

Управление общей экспозицией зависит от уровня выходного сигнала и времени экспозиции. Уровень выхода, необходимый для обследования зависит от пациента и клинической необходимости.

Использование ALARA - это способ обеспечения безопасности.

Но есть и некоторые другие факторы, которые могут повлиять на отрезок времени, в течение которого какая-либо конкретная ткань подвергается воздействию.

Выбор режима: В-режим, М-режим или доплер. Определяет, является ли луч стационарным или сканирующим (с его смещением в пространстве).

При сканирующем луче энергия рассеивается по большому объему, за исключением небольшой области рядом с датчиком.

Выбор датчика. Высокочастотный датчик требует большей интенсивности для исследования на большей глубине. Для заглубленной структуры для уменьшения интенсивности или улучшения видимости при доступной интенсивности можно перейти на меньшую частоту (датчик с меньшей частотой). Это возможная альтернатива использованию высокого акустического выхода при исследовании заглубленных структур. Частота повторения импульсов (ЧПИ): с ее повышением повышается временно-усредненная интенсивность (ISPTA). В некоторых системах уменьшение фокусного расстояния автоматически повышается ЧПИ.

Фокусирование. Устанавливая фокус датчика на правильную глубину, мы улучшаем боковое разрешение исследуемой структуры, и не потребуется увеличение интенсивности, чтобы ее лучше видеть. Длительность импульса. Ее увеличение повышает временно-усредненную интенсивность. При импульсно-волновом доплере увеличение объема исследования обычно увеличивает длину импульса.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения комплекса доплерометрических показателей в маточных артериях проведен ретроспективный анализ сонограмм 32 пациенток с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности в период с 2016 по 2018 гг. Возраст пациенток колебался от 21 до 44 лет (средний возраст $34 \pm 1,5$ года). В качестве группы контроля были изучены сонограммы 32 женщин после прерывания беременности, с морфологически исключенными воспалительными заболеваниями матки и эндометрия. Возраст пациенток группы контроля колебался от 20 до 40 лет (средний возраст 33 ± 1 год).

Сонограммы получены при ультразвуковом исследовании, которое проводилось на системах Voluson E6 (General Electric, США) и Epic 5 (Phillips Medical System Nederland B.V.) с помощью внутривагинального датчика, работающего в диапазоне частот 5-8 МГц. В рамках ультразвукового исследования проводились анатомическая оценка состояния органов малого таза согласно стандартному протоколу, доплерометрия кровотока в правой и левой маточных артериях и субъективная оценка степени васкуляризации кровотока в миометрии и субэндометриальной зоне.

Исследовались скоростные показатели и индексы периферического сопротивления. В рамках данного исследования особый интерес представляют V_{ps} , PI , RI в МА. Между данными показателями были составлены корреляционные таблицы.

Так же проводилась визуальная оценка спектрограмм кровотока в МА. Оценивалась высота пиков, диастолическая кривая, время.

Критерии включения в исследование:

- женщины фертильного возраста;

- диагностически верифицированный метроэндометрит после прерывания беременности.

Критерии исключения:

- женщины в возрасте менее 21 года или более 45 лет;
- варикозная болезнь сосудов малого таза;
- заболевание крови со склонностью к тромбозам;
- хронические заболевания органов малого таза не связанные с прерыванием беременности.

С целью упорядочивания накопленной информации были подготовлены электронные таблицы в формате Microsoft Excel, Microsoft Word. Таблицы включали в себя данные скоростных (уголзависимых) показателей, а именно V_{ps} , и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых), таких как PI , RI по МА. Так же были составлены таблицы корреляции между скоростными параметрами и индексами периферического сопротивления.

При проведении доплерометрии МА учитывались следующие требования, согласно ALARA:

1. В оборудовании присутствуют режимы цветовой доплерографии и спектральной доплерографии;
2. На экране монитора отображаются MI и TI ;
3. На экране монитора одновременно отображаются скоростная шкала кровотока с КСК по максимальной и минимальной скоростям кровотока, обрисовывающая полный спектр доплеровской волны;
4. Наличие программного обеспечения для оценки линейных показателей.

Исследование сосудов МА проводится лежа на спине.

Маточные артерии при УЗИ обнаруживаются в режиме ЦДК в области, где соединяется тело матки и цервикальный канал. Обычно исследуются обе

маточные артерии. Оцениваются геометрия спектральных кривых, значения скоростей кровотока и уголнезависимые индексы.

Исследование начинается с сагиттального сканирования тела матки, затем медленно переходят в кососагиттальное сканирование, отклоняя датчик вправо (в сторону правой маточной артерии), а затем влево (в сторону левой маточной артерии) примерно на 30° , добиваясь, таким образом, визуализации края матки на уровне перешейка. В серошкальном режиме маточная артерия не видна, но ее извилистый ход легко обнаруживается при цветовой доплерографии. Следует помнить о необходимости дифференциации нисходящей ветви маточной артерии (к шейке) и восходящей (к телу). Именно в последней необходимо установить пробный объем для получения доплеровского спектра.

В нашем исследовании проводился анализ спектрограмм триплексного исследования в МА. Триплексное исследование представляет собой исследование сосудов в трех режимах одновременно. Во-первых, это базовый серошкальный В-режим. Он позволяет оценивать анатомию и геометрию сосудов. Во-вторых, режим ЦДК. Данный режим позволяет оценить направление кровотока, тип течения крови: магистральный, магистрально-измененный или коллатеральный. В-третьих, спектральный анализ. На экране монитора представляется графическое изображение кровотока, что позволяет оценить как количественные, так и качественные параметры, обнаружить отклонения от норм. (Рисунок 17).

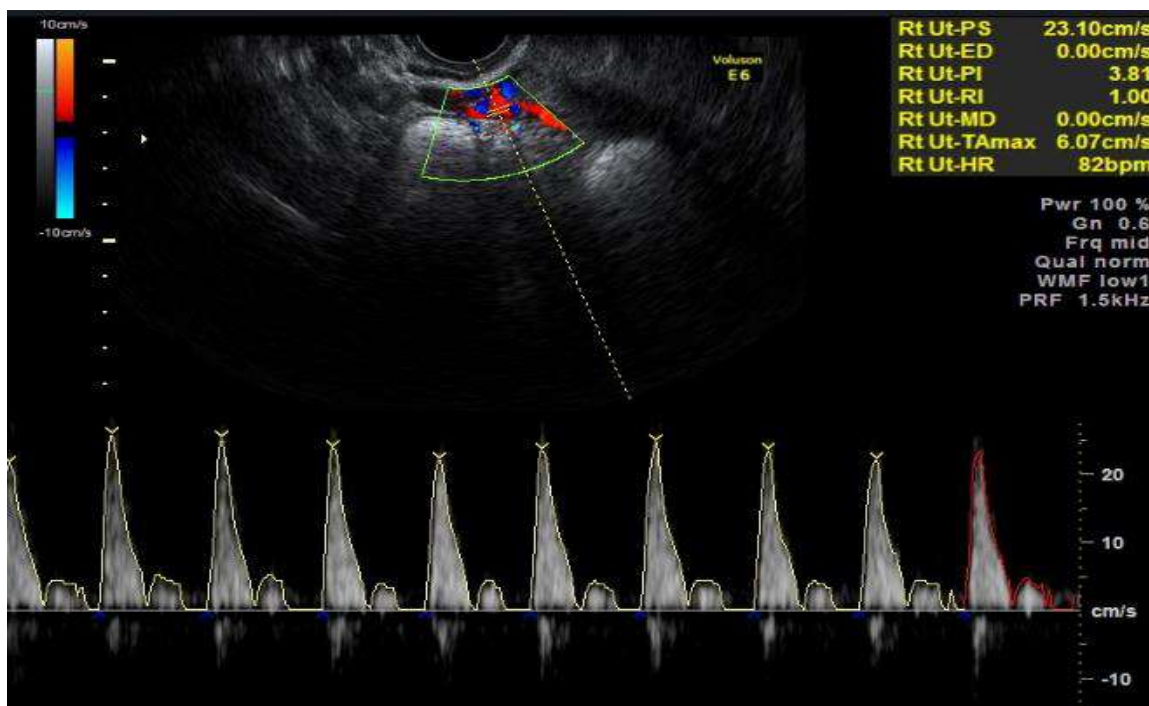


Рисунок 17. Кривая скоростей потока в МА. Триплексный режим. Патология.

При доплерографическом исследовании на полученном спектре проводится автоматическое оконтуривание трех-пяти циклов КСК. При этом на экран монитора выводятся значения линейных показателей, а именно: пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость, пульсационный индекс, индекс резистентности, систолодиастолическое соотношение.

Сбор информации и анализ собственных исследований проводился с применением пакета DICOM (Philips Ultrasound DICOM Viewer R2.1), полученные результаты обрабатывали статистически при помощи программы BIOSTATISTICA (S.A. Glantz, McGraw Hill), MicrosoftExcel, сайта medstatistic.ru.

Среди методов обработки использовались простая описательная статистика, параметрический анализ – критерий Стьюдента для несвязанных совокупностей, корреляционный анализ, а также проведен ROC-анализ и построены логистическая модель и дерево решений.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

§3.1. Результаты

В данном исследовании был проведен анализ 64 эхограмм триплексного исследования МА. 32 женщины составили группу контроля и не имели признаков воспалительных заболеваний органов малого таза, 32 женщины составили группу опыта, имели морфологически верифицированный метроэндометрит после прерывания беременности.

Исследовались скоростные показатели и индексы периферического сопротивления. В рамках данного исследования особый интерес представляют V_{ps} , PI, RI в МА. Между данными показателями были составлены корреляционные таблицы. Проводился анализ спектрограмм. (Рисунок 18).

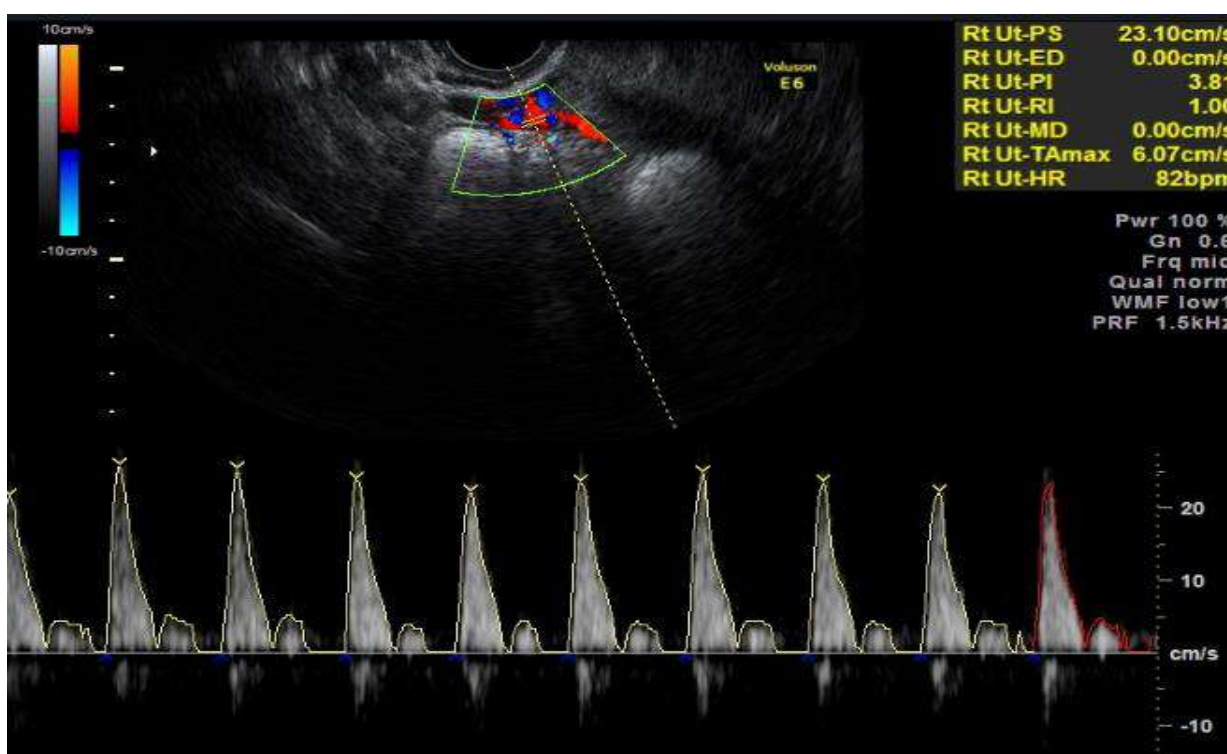


Рисунок 18. Спектрограмма кровотока в МА при метроэндометрите.

По результатам анализа спектрограмм при метроэндометрите обнаруживается нулевой или реверсивный диастолический кровоток.

Среднее значение V_{ps} в группе контроля составило 21.45 ± 2.94 см/с; в группе опыта значение V_{ps} оказалось выше и составило 24.98 ± 5.41 см/с.

Различия были статистически значимы ($p=0.002$)

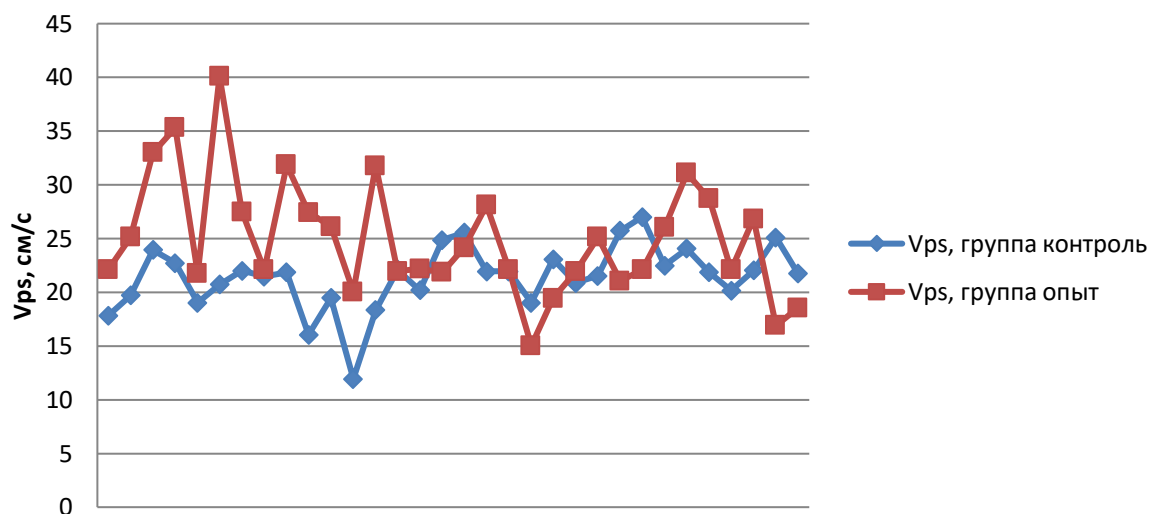


Рисунок 19. Сравнение совокупностей показателя V_{ps} для группы опыта и группы контроля.

Для V_{ps} группы опыта и контроля значение t-критерия Стьюдента $t=3.23$, различия статистически значимы ($p=0.0019$).

Среднее значение PI в группе контроля составило 3.49 ± 1.30 , в группе опыта оказалось ниже и составило 3.02 ± 1.02

Различия были статистически значимы ($p<0.05$).

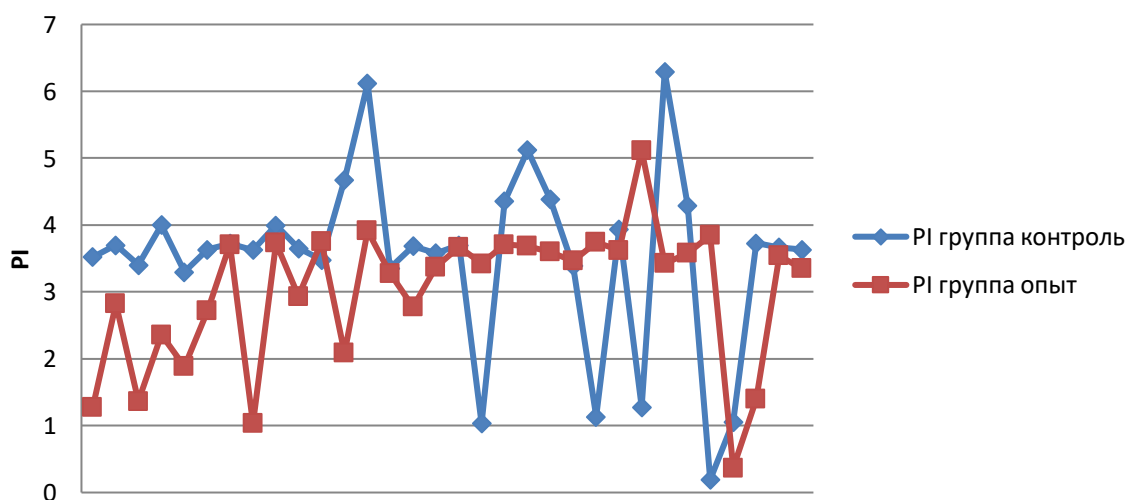


Рисунок 20. Сравнение совокупностей показателя PI для группы опыта и группы контроля.

Для RI группы опыта и контроля значение t-критерия Стьюдента $t=1.61$, различия статистически значимы ($p=0.012$).

Среднее значение RI в группе контроля составило 0.89 ± 0.24 , в группе опыта оказалось ниже и составило 0.83 ± 0.20 .

Различия оказались статистически не значимы ($p>0.05$).

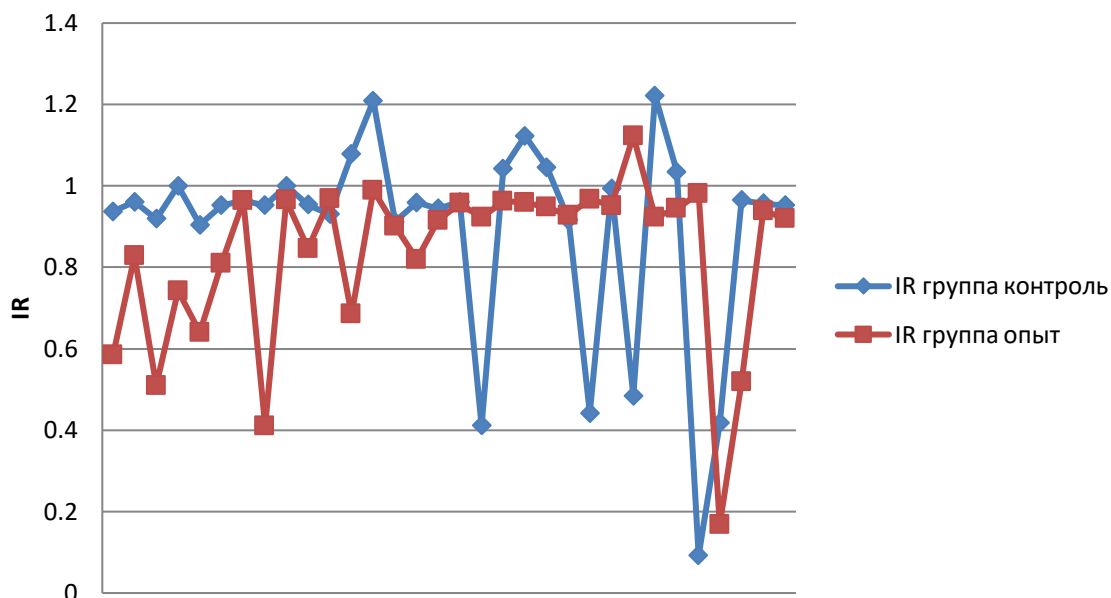


Рисунок 21. Сравнение совокупностей показателя RI для группы опыта и группы контроля.

Для RI группы опыта и контроля значение t-критерия Стьюдента $t=1.06$, различия статистически не значимы ($p=0.293$).

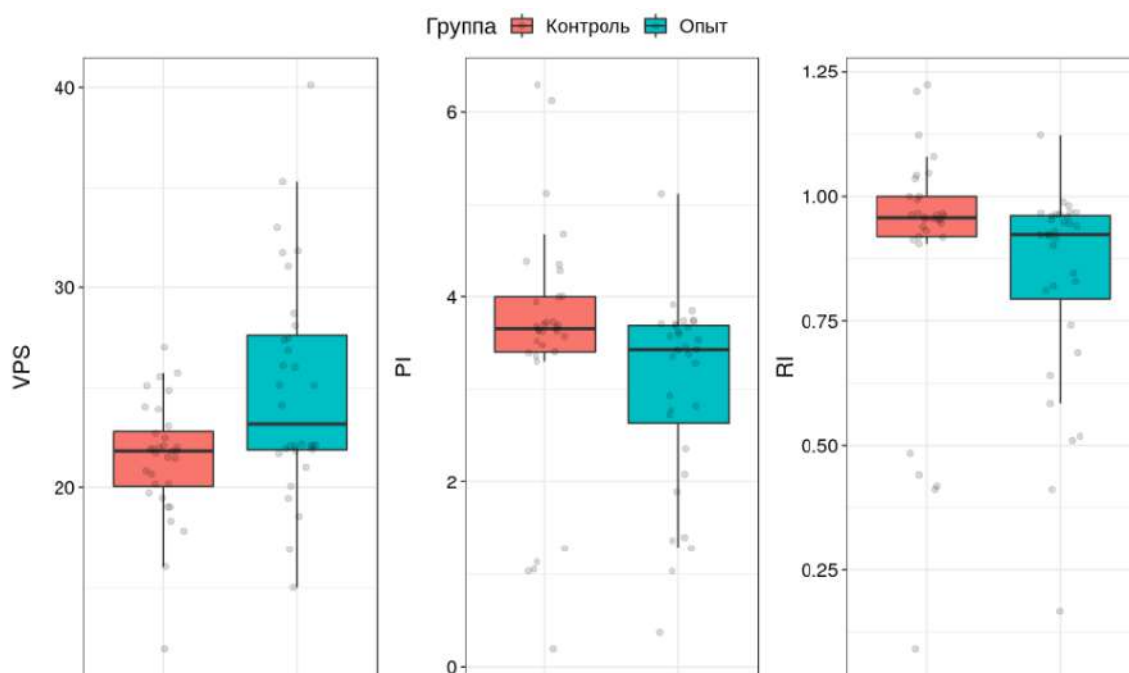


Рисунок 22. Распределение полученных значений Vps, PI, RI в группе контроля и опыта.

Для установления корреляционной связи между скоростными показателями и индексами периферического сопротивления была составлена корреляционная матрица для группы контроля и группы опыта. (Рисунок 22), (Таблица 1, Таблица 2).

Таблица 1.

Корреляционная матрица в группе контроля

	VPS	PI	RI
VPS	r=1.000	r=0.216 p=0.269	r=0.17 p=0.355
PI	r=0.2016 p=0.269	r=1.000	r=0.96 p<0.001
RI	r=0.17 p=0.355	r=0.96 p<0.001	r=1.000

Мы обнаружили в группе контроля между показателями индекс резистентности и пульсационным индексом достоверную положительную корреляционную связь $r=0.96$ (критерий Пирсона), при $p<0.001$.

Таблица 2.

Корреляционная матрица в группе опыта

	VPS	PI	RI
VPS	$r=1.000$	$r=0.0509$ $p=0.782$	$r=0.0270$ $p=0.883$
PI	$r=0.0509$ $p=0.782$	$r=1.000$	$r=0.9785$ $p<0.001$
RI	$r=0.0270$ $p=0.883$	$r=0.9785$ $p<0.001$	$r=1.000$

В опытной группе так же была обнаружена достоверная положительная корреляционная связь $r=0.97$ (критерий Пирсона) при $p<0.001$.

Графическое представление корреляции RI, PI между группами опыта и контроля. (Рисунок 23)

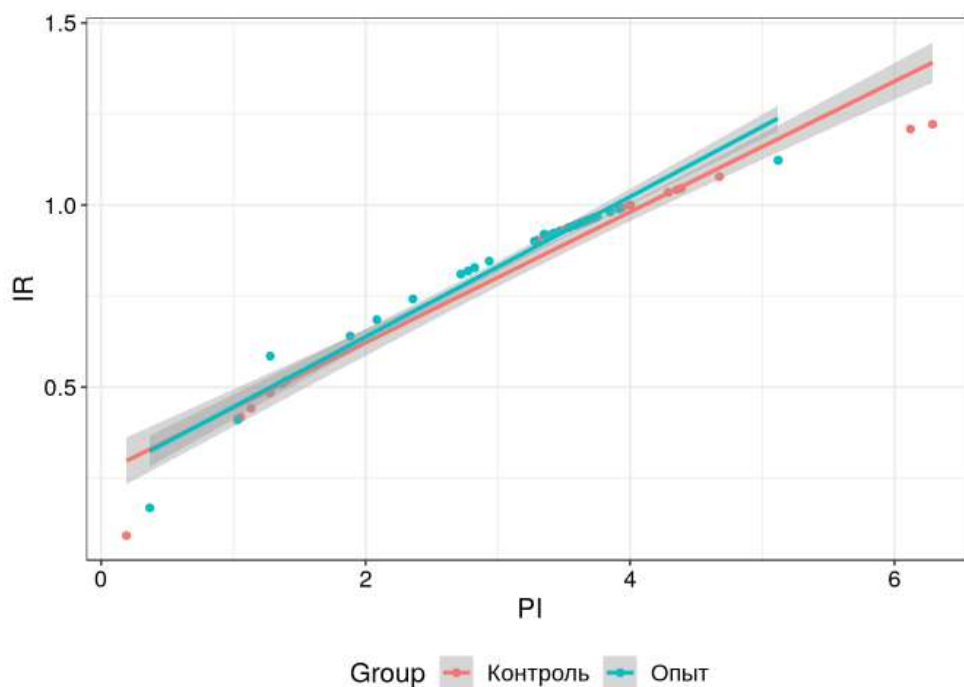


Рисунок 23. Корреляционная связь между PI и RI в группах опыта и контроля.

На основании данных корреляционной матрицы можно сделать вывод, что скоростные показатели (V_{ps}) не связаны с индексами периферического сопротивления (PI , RI), следовательно, необходимо исследовать каждый из данных параметров.

С целью определения наилучшего классификатора из V_{ps} , PI и RI была построена модель логистической регрессии ROC-кривая для каждого из этих показателей. (Приложение 1, Рисунок 24, Рисунок 25, Рисунок 26, Рисунок 27)

Анализ модели ROC-кривой для V_{ps} показал Accuracy=0.613, AUC=0.711.

Анализ модели ROC-кривой для PI показал Accuracy=0.569, AUC=0.651.

Анализ модели ROC-кривой для RI показал Accuracy=0.537, AUC=0.649.

Показатель AUC=0.777 для ROC-кривой для обобщенной модели V_{ps} , PI , RI .

На основе логистической регрессии для наглядной классификации было составлено так называемое дерево решений. (Приложение 2, Рисунок 28)

В нашем случае из 100% на точке отсечения $V_{ps}=26$ к опыту принадлежит 22% ($V_{ps}<26$), к контролю 78% ($V_{ps}>26$). В контрольной группе на точке отсечения $RI=0.95$, группа контроля составила 39% (из 78%), группа опыта 39% (из 78%). Можно использовать PI , т.к между ними сильная корреляция.

Так же была составлена модель «случайный лес» (Приложение 3, Рисунок 29).

Эта модель обеспечивает большую точность за счет снижения переобучения модели. По сути, модель содержит множество деревьев классификации

§3.2. Обсуждение

Диагноз метроэндометрит устанавливается пациенткам на основе комплексного обследования. В совокупность диагностических методов входят: анамнез, данные объективного осмотра, клиническая картина, лабораторные и инструментальные методы диагностики. Как было сказано выше, в качестве основного инструментального метода используют ультразвуковое доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях.

Для анализа была отобрана когорта из женщин после прерывания беременности с морфологически верифицированным метроэндометритом. Метроэндометрит был выбран вследствие нескольких причин. Во-первых, социально-экономической и демографической значимости патологического состояния, в связи с высокой частотой возникновения вторичного бесплодия. Во-вторых, при проведении ультразвукового доплерометрического исследования после прерывания беременности имеется возможность раннего определения вероятности возникновения осложнений приводящих к бесплодию. Это, в свою очередь, позволяет провести раннюю патогенетическую коррекцию и достичь благоприятного исхода относительно фертильности женщины.

Существуют множество факторов риска, которые могут привести к развитию метроэндометрита у женщин после прерывания беременности. Имеет важную роль длительность воздействия факторов риска, компенсаторные и адаптационные возможности организма. Только сочетание факторов риска с оптимальными условиями приводит к развитию патологического состояния.

Инструментально метроэндометрит оценивается в МА, так как они являются наиболее информативными с точки зрения патологии внутренних гениталий женщины.

Как было сказано выше, основным патофизиологическим аспектом метроэндометрита является хроническое воспаление с развитием фиброза миометрия матки и повышением резистивности сосудов. Это приводит к повышению пиковой систолической и снижению конечной диастолической скорости.

В процессе анализа комплекса доплерометрических показателей – Vps, PI, RI в МА мы получили следующие данные. Vps у женщин с морфологически верифицированным метроэндометритом оказалась выше, чем у женщин группы контроля при статистически значимых различиях.

Анализ индексов периферического сопротивления сосудов показал снижение PI при статистически значимых различиях и снижения RI при статистически не значимых различиях.

Анализ корреляционной матрицы показал достоверную положительную корреляцию между PI и RI, тогда как с Vps корреляции установлено не было.

С целью определения наилучшего классификатора из Vps, PI и RI была построена модель логистической регрессии и проведен ROC-анализ для каждого из этих показателей.

ROC-кривая – графическая характеристика классификатора, зависимость доли верных положительных классификаций от доли ложных положительных классификаций, при изменении порога отсечения. (истинно положительные от истинно отрицательных). Кривая наглядно представляет, каким будет качество классификации при различных порогах отсечения.

По вертикали – частота верно классифицированные положительные значения, по горизонтали – частота верно классифицированные отрицательные значения (чувствительность и единица минус специфичность, соответственно).

Диагональ – бесполезный (случайный) классификатор.

Анализ рок-кривой для V_{ps} установил точность данного классификатора равную 61%. Т.е. в 61% случаев V_{ps} верно предсказывает развитие патологического состояния.

Для PI точность классификатора равна 57%. Для RI точность классификатора равна 54%.

Объединив скоростные показатели с индексами периферического сопротивления мы получили общую ROC-кривую, с точностью 77%, чувствительностью 0.72 и специфичностью 0.78.

Таким образом, комплекс из 3 показателей (V_{ps} , PI , RI) является наиболее точным предиктором развития метроэндометрита по ультразвуковым доплерометрическим показателям кровотока в МА у женщин после прерывания беременности.

Для наглядного представления модели прогнозирования было построено так называемое дерево решений.

Цель – создать модель, по которой можно было бы классифицировать случаи (здоров, болен) и решать, какие значения может принимать целевая функция, имея на входе несколько переменных.

В основе лежит логистическая конструкция в виде: «если... то...». По правой ветви следуют результаты, в которых правило выполняется, по левой – в которой не выполняются.

Значение для разбиения исходной выборки определяются программой, методом, основанным на снижении энтропии, оно в наибольшей мере обеспечивает гомогенность формируемых кластеров.

В нашем случае из данных набора переменных V_{ps} выбрана точка отсечения 26. Задаем вопрос – $V_{ps} < 26$? Если нет, то данные входят в группу опыта. Если да, то данные представляют группу контроля.

В нашем случае из 100% к опыту принадлежит 22%, к контролю 78%. К контрольной группе задаем вопрос $RI > 0.95$? если да, то группа контроля (из 78% к ней относится 39%), если нет – опыт (из 78% относится 39%). Можно

использовать PI , т.к. между ними имеется сильная корреляция (доказательство приведено выше).

Так же была составлена модель «случайный лес». Эта модель обеспечивает большую точность за счет снижения переобучения модели. По сути, она содержит множество деревьев классификации.

Если важность V_{ps} представим как 100, то важность RI и PI находится в промежутке между 20 и 40.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с высокой частотой возникновения такого осложнения как бесплодие, важна ранняя и точная диагностика метроэндометрита после прерывания беременности, ключевым методом которой является ультразвуковая доплерография.

В нашей работе мы провели анализ скоростных показателей ультразвуковой доплерометрии, в частности V_{ps} , PI, RI. А также сравнили информативность вышеупомянутых параметров.

На основе полученных данных нами были сформулированы следующие выводы:

1. Оценка спектрограммы кровотока в маточных артериях у женщин с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности выявила наличие повышения V_{ps} , «обнуление» V_{ed} и появление реверсивного кровотока;

2. Информативность комплекса скоростных (уголзависимых) показателей, таких как пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности, является высокой;

3. Информативность индексов периферического сопротивления (уголнезависимых), таких как пульсационный индекс, индекс резистентности, по маточным артериям у женщин, с морфологически верифицированным метроэндометритом после прерывания беременности, ниже, относительно скоростных показателей;

4. Сравнительный анализ информативности комплекса из скоростных (уголзависимых) параметров и индексов периферического сопротивления (уголнезависимых) выше, чем информативность показателей в отдельности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В настоящее время в протоколах ультразвукового доплерометрического исследования указывают значения V_{ps} и RI . Так как в случае с нулевым диастолическим кровотоком RI при любых значениях V_{ps} будет равен 1, то рекомендуется включение в протокол исследования кровотока в МА при метрозндометрите после прерывания беременности комплекса показателей: V_{ps} , PI , RI .

ПРИМЕЧАНИЕ

Автор работы выражает благодарность ассистенту кафедры медицинской биологии и генетики Казанского ГМУ Кузнецову Максиму Сергеевичу за консультативную помощь в построении модели логистической регрессии ROC-кривой.

Дата окончания работы: 8 мая 2019 г

Подпись: _____

Выпускная квалификационная работа выполнена мной совершенно самостоятельно. Все использованные в работе материалы и концепции из опубликованной научной литературы и других источников имеют ссылки на них.

На тему выпускной квалификационной работы были опубликованы тезисы на VI Всероссийском научном медицинском форуме студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы» 2019 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство. Курс лекций: учебное пособие / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 456 с.: ил.
2. Билич, Г. Я. Анатомия человека: русско-латинский атлас / Г. Л. Билич, Е. Ю. Зигалова. – 2-е издание. – Москва: Издательство «Э», 2017. – 704 с.: ил. – (Медицинский атлас)
3. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций: в двух частях / М.Н. Буланов. – 4-е изд. – Москва: Видар-М, 2017. – 560с. : ил.
4. Волков В.Н. Основы ультразвуковой диагностики: Учеб.-метод. пособие [Электронный ресурс] / В.Н. Волков. – Электрон.дан. – Мн.:ГрГМУ, 2005. –Режим доступа: свободный.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
6. Допплерография в акушерстве / Под ред. М. В. Медведева, А. Курьяка, Е. В. Юдиной – 1-е изд. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 1999. – 160 с.: ил.
7. Капильный В. А., Беришвили М. В., Красильщиков И. М. Нарушение маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности // Интерактивная наука. – 2016. №1. – С. 33 – 41.]
8. Литвицкий П.Ф. Патофизиология в 2-х томах.Изд. 5-е, перераб. и доп.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 624с.:ил.
9. Лучевая диагностика: учебник / Г. Е. Труфанов и др.; под ред. Г. Е. Труфанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.: ил.
10. Медицинская и биологическая физика: учебник / Ремизов А. Н. – 4-е изд., испр. и перераб. 2013. – 648 с.: ил.
11. Мерц Эберхард. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии в 2-х томах. Том 2. Мерц Э.; Пер. с англ. В.А. Климова. – М., МЕДпресс-информ, 2016. – 720 с.: ил.
12. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 1996. Т. 1. – 321 с.

13. Нарушение гемолимфоциркуляции при хронических воспалительных заболеваниях органа малого таза. Т.В. Овсянникова, М.В. Чекалина, И.А. Мустафаева, О.А. Заливина, Е.В. Люфт. ГУНИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск. - №2(124), 2017 г.

14. Новицкий В.В. Патофизиология : учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - 848 с. : ил.

15. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы: Практическое руководство для пользователей. – М.:Видар, 1999. – 256 с.: ил.

16. Практическая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей : в 5 т. Т. 1. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов брюшной полости / под ред. Г. Е. Труфанова, В. В. Рязанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 240 с.: ил.

17. Савельева Г. М. Акушерство: учебник / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, М. А. Курцер. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 656 с. : ил.

18. Сапин М.Р. Анатомия человека в 2-х томах. / М.Р. Сапин, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк, Г.С. Сатюкова, Ю.М. Селин, Б.А. Спирин/ Изд. 5-е, перераб. и доп. – М.:Медицина. – 2001.- 640 с.:ил.

19. Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа. / В.Н. Серов // РМЖ. – 2006 – Т.14. - №1.

20. Серов В.П. Синдром системной воспалительной реакции при критических состояниях в акушерской клинике. / В.П. Серов, Н.М. Пашан, А.Н. Бурухина // Материалы 4 Российского форума «Мать и дитя». – М.,2002 – 534-536 с. :ил.

21. Синельников Р. Д., Синельников Я. Р. Атлас анатомии человека: Учеб. пособие. – 2-е изд., стереотипное. – В 4 томах. Т. 2. – М.: Медицина, 1996. – 264 с.: ил. – (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов).

22. Сравнительная оценка ультразвуковых и доплерометрических показателей при хроническом эндометрите. М.П. Плясунова, С.В. Хлыбова, Е.Н. Чичерина. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – №2 57-64с.
23. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по дисциплине анатомия человека. Часть 2. Спланхнология /А.П. Киясов, А.А. Гумерова, Л.А. Емелина и др. - Казань: КГМУ, 2006. - 126 с
24. Федеральная служба гос. статистики – Росстат. www.gks.ru
25. Хофер М. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство.: - М.: Мед. лит., 2007. – 108 с.: ил.
26. Шитиков В. К., Мاستицкий С. Э. (2017) Классификация, регрессия, алгоритмы Data Mining с использованием R. - Электронная книга, адрес доступа:
27. Classification and Regression Trees. Breiman L., Friedman J. H., Olshen R. A, Stone C. J
28. Davis J., Goadrich M. The Relationship Between Precision-Recall and ROC Curves // Proc. Of 23 International Conference on Machine Learning, Pittsburgh, PA, 2006.
29. Hum Reprod. 2005 Apr;20(4):1107-11. Epub 2005 Jan 13. Sonographic versus clinical evaluation as predictors of residual trophoblastic tissue. Ben-Ami I1, Schneider D, Maymon R, Vaknin Z, Herman A, Halperin R.
30. Kurjak A., Kupesic S. (Eds). An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition. New York; London: The Parthenon publishing group, 2000.
31. Random Forests. Breiman L. Statistics Department, University of California, Berkeley, CA 94720. Machine Learning, 45, 5–32, 2001 с 2001 Kluwer Academic Publishers. Manufactured in The Netherlands.
32. Sonographic evaluation of the puerperal uterus: correlation with manual examination. Gynecol Obstet Invest. 2002;53(1):38-41. Shalev J1, Royburt M, Fite G, Mashiach R, Schoenfeld A, Bar J, Ben-Rafael Z, Meizner I.

33. Zweig M.H., Campbell G. ROC Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine // Clinical Chemistry, Vol. 39, No. 4, 1993.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

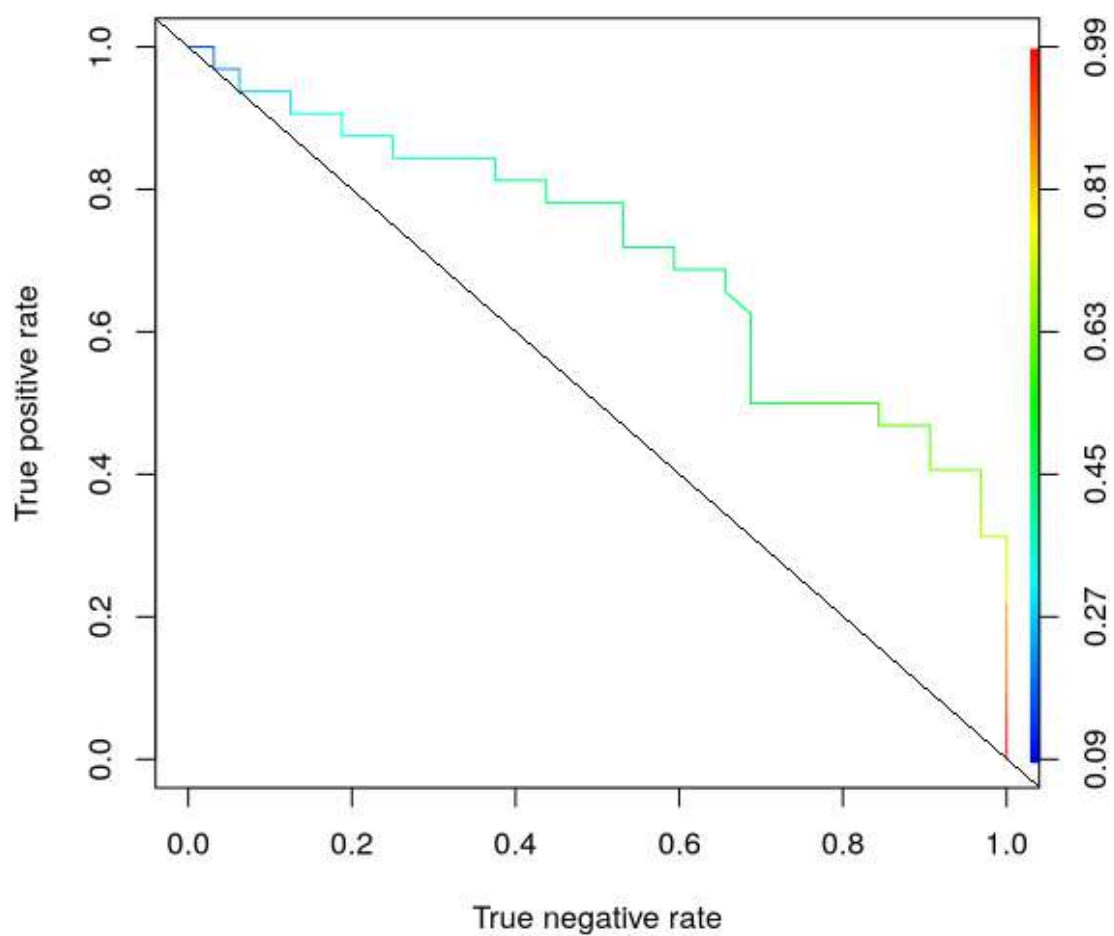


Рисунок 24. ROC-кривая для V_{ps}

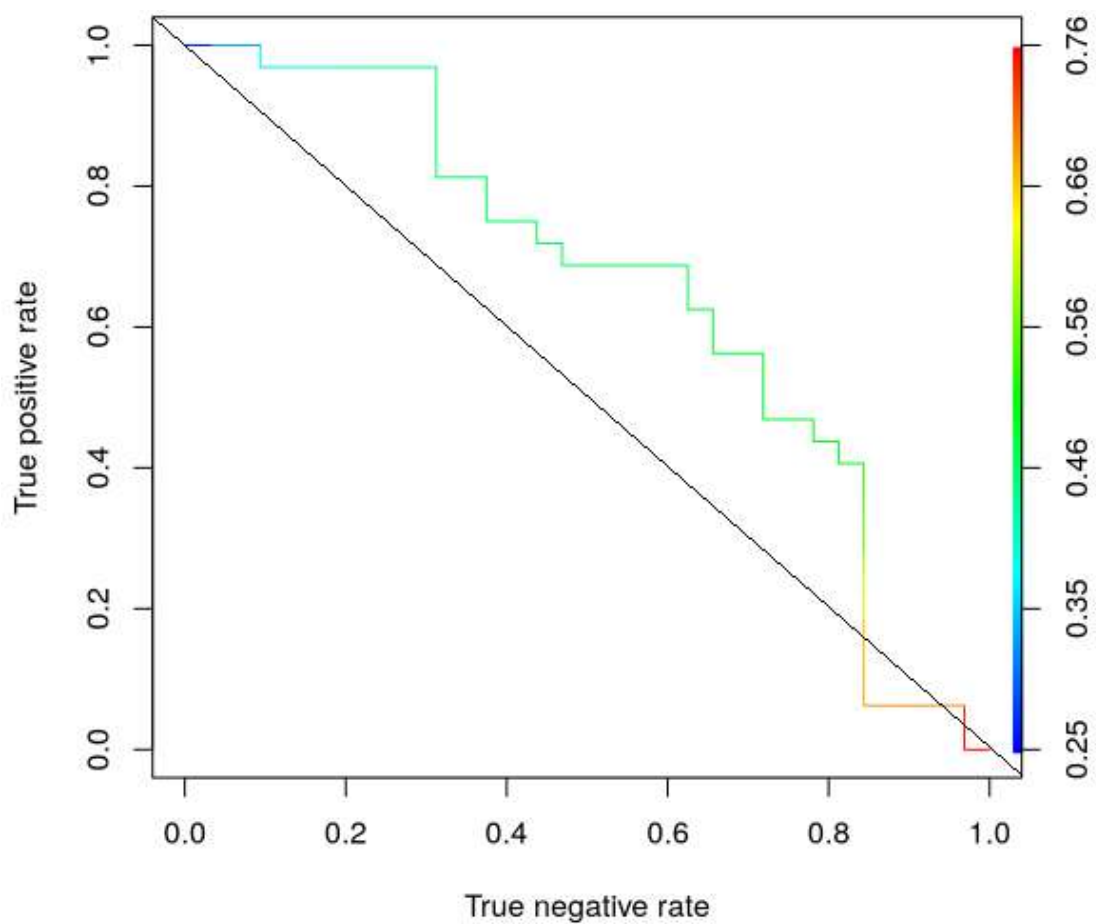


Рисунок 25. ROC-кривая для PI.

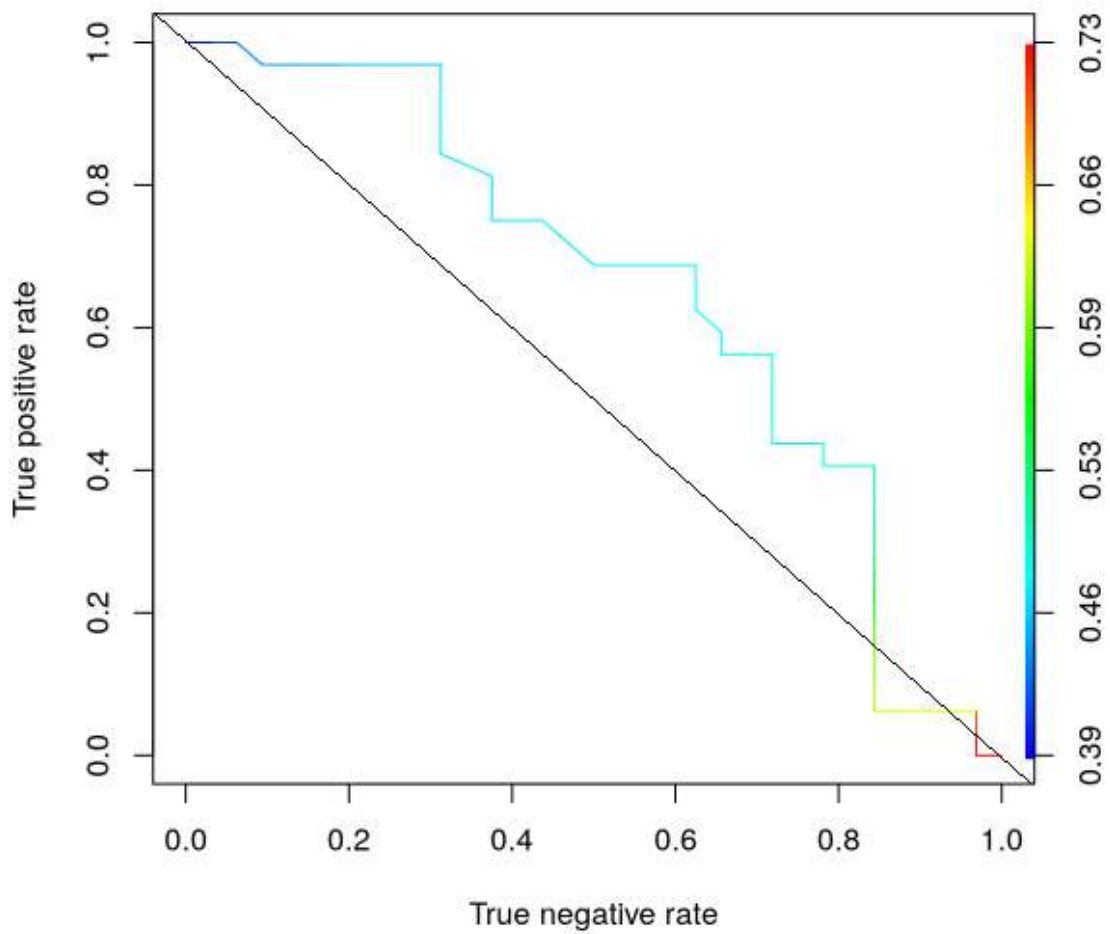


Рисунок 26. ROC-кривая для RI

Продолжение приложения 1.

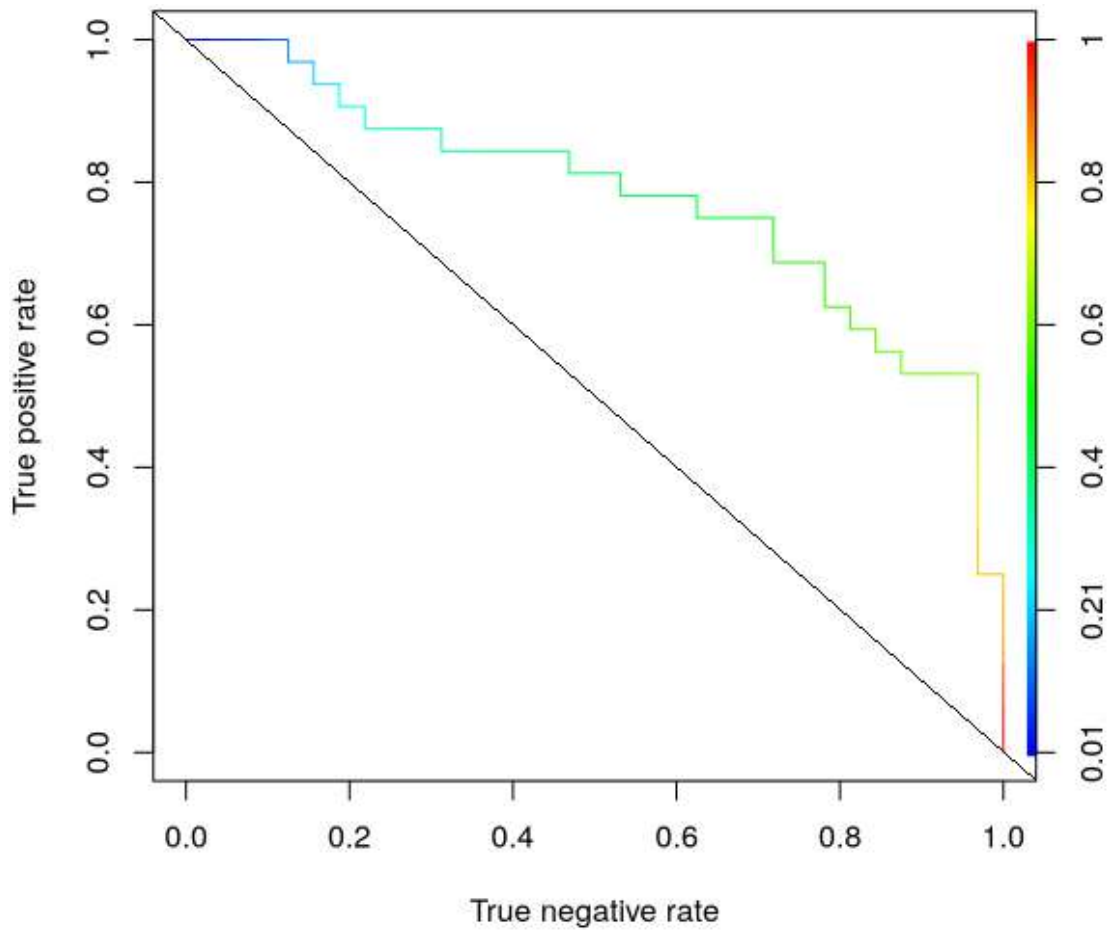


Рисунок 27. ROC-кривая для обобщенной модели Vps, PI, RI.

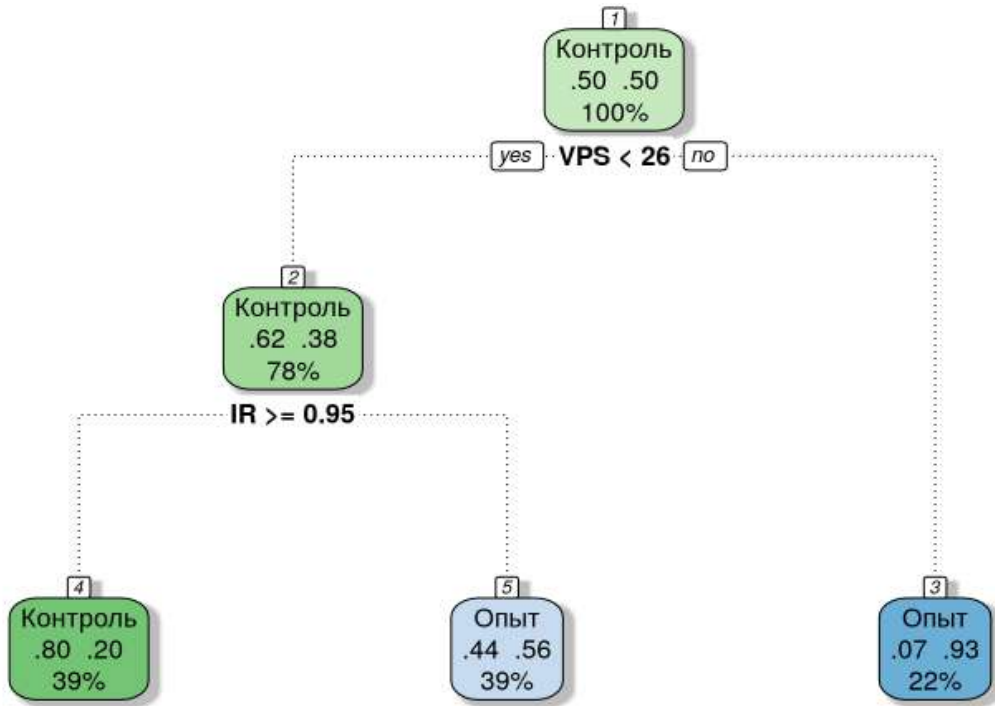


Рисунок 28. Дерево решений.

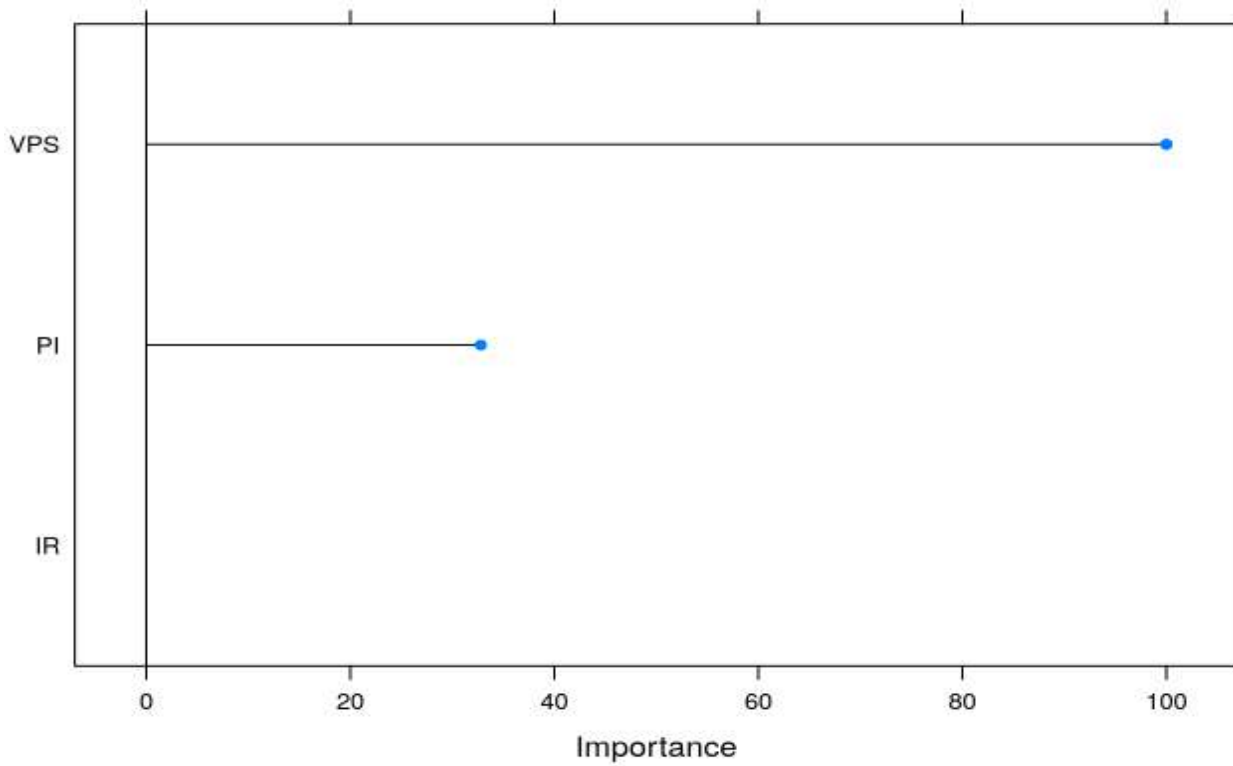


Рисунок 29. Случайный лес.

Программа для составления модели логистической регрессии, дерева решений и случайного леса.

Report

Maksim Kuznetsov

April 5, 2019

Hide

```
df <- read.csv('data.csv', sep = ';', dec = ',')
df$группа <- factor(df$группа, labels = c('Контроль','Опыт'))
```

Hide

```
mytheme <- theme_bw()+theme(axis.title.x = element_blank(),
                             axis.ticks.x = element_blank(),
                             axis.text.x = element_blank(),
                             axis.text.y = element_text(size = 12, color = 'black'),
                             axis.title.y = element_text(size = 14),
                             legend.title = element_text(size = 14),
                             legend.text = element_text(size = 12))

a <- ggplot(df, aes(группа, впс, fill = группа))+
  geom_boxplot(outlier.alpha = 0)+
  geom_jitter(width = 0.15, alpha = 0.15)+
  ylab('VPS')+
  scale_fill_discrete(name = 'Группа')+mytheme

b <- ggplot(df, aes(группа, пи, fill = группа))+
  geom_boxplot(outlier.alpha = 0)+
  ylab('PI')+
  geom_jitter(width = 0.15, alpha = 0.15)+
```

```

scale_fill_discrete(name = 'Группа')+mytheme
c <- ggplot(df, aes(группа, ир, fill = группа))+
  geom_boxplot(outlier.alpha = 0)+
  ylab('RI')+
  geom_jitter(width = 0.15, alpha = 0.15)+
  scale_fill_discrete(name = 'Группа')+mytheme

ggarrange(a, b, c, nrow = 1, ncol = 3, align = 'hv', common.legend = T)

```

VPS

Hide

```

names(df) <- c('vps','ir', 'pi', 'group')
modelVPS <- glm(group ~ vps, binomial(), data = df)
summary(modelVPS)$coef %>%
  as.table() %>%
  kable(caption = 'Group ~ VPS') %>%
  kable_styling('hover', full_width = F)

```

Group ~ VPS

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-4.836477	1.7887862	-2.703776	0.0068556
vps	0.210294	0.0777784	2.703757	0.0068560

Hide

```

model1 <- train(group ~ vps, data = df, method = 'glm', family = 'binomial',
  trControl = trainControl(method = 'boot632', number = 1000))

```

modell

Generalized Linear Model

64 samples

1 predictor

2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'

No pre-processing

Resampling: Bootstrapped (1000 reps)

Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...

Resampling results:

Accuracy Kappa

0.61348 0.2417416

Hide

```
predicted1 <- predict(modelVPS, newdata = df, type = 'response')
```

```
pred_fit <- prediction(predicted1, df$group)
```

```
p1 <- performance(pred_fit, 'tpr', 'tnr')
```

```
plot(p1, colorize = T)
```

AUC: 0.7114258

PI

Hide

```
modelPI <- glm(group ~ pi, binomial(), data = df)
```

```
summary(modelPI)$coef %>%
```

```
  as.table() %>%
```

```
  kable(caption = 'Group ~ PI') %>%
```

```
  kable_styling('hover', full_width = F)
```

Group ~ PI

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	1.1998502	0.7873115	1.523984	0.1275127
pi	-0.3659149	0.2257696	-1.620745	0.1050724

Hide

```
modell1 <- train(group ~ pi, data = df, method = 'glm', family = 'binomial',
```



```

trControl = trainControl(method = 'boot632', number = 1000))
modell
Generalized Linear Model
64 samples
1 predictor
2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'
No pre-processing
Resampling: Bootstrapped (1000 reps)
Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...
Resampling results:
  Accuracy  Kappa
0.5689066  0.1720092
Hide
predicted1 <- predict(modellPI, newdata = df, type = 'response')
pred_fit <- prediction(predicted1, df$group)
p1 <- performance(pred_fit, 'tpr', 'tnr')
plot(p1, colorize = T)
AUC: 0.6513672
RI
Hide
modellIR <- glm(group ~ ir, binomial(), data = df)
summary(modellIR)$coef %>%
  as.table() %>%
  kable(caption = 'Group ~RI') %>%
  kable_styling('hover', full_width = F)
Group ~RI
      Estimate  Std. Error  z value  Pr(>|z|)
(Intercept)  1.066546   1.040472   1.02506  0.3053349
ir          -1.230819   1.159334  -1.06166  0.2883902
Hide

```

```
modell <- train(group ~ ir, data = df, method = 'glm', family = 'binomial',
  trControl = trainControl(method = 'boot632', number = 1000))
```

modell

Generalized Linear Model

64 samples

1 predictor

2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'

No pre-processing

Resampling: Bootstrapped (1000 reps)

Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...

Resampling results:

Accuracy Kappa

0.5370674 0.1201199

Hide

```
predicted1 <- predict(modellIR, newdata = df, type = 'response')
```

```
pred_fit <- prediction(predicted1, df$group)
```

```
p1 <- performance(pred_fit, 'tpr', 'tnr')
```

```
plot(p1, colorize = T)
```

AUC: 0.6494141

Full model

Hide

```
modellIR <- glm(group ~ ., binomial(), data = df)
```

```
summary(modellIR)$coef %>%
```

```
  as.table() %>%
```

```
  kable(caption = 'Full model') %>%
```

```
  kable_styling('hover', full_width = F)
```

Full model

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-6.5185390	2.6294611	-2.479040	0.0131737
vps	0.1897161	0.0814827	2.328299	0.0198963

```
ir    13.4085430 7.6373063  1.755664  0.0791458
pi    -2.9113935 1.5512254 -1.876835  0.0605408
```

Hide

```
modell <- train(group ~ ., data = df, method = 'glm', family = 'binomial',
  trControl = trainControl(method = 'boot632', number = 1000))
```

modell

Generalized Linear Model

64 samples

3 predictor

2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'

No pre-processing

Resampling: Bootstrapped (1000 reps)

Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...

Resampling results:

Accuracy Kappa

0.67658 0.3619492

Hide

```
predicted1 <- predict(modellIR, newdata = df, type = 'response')
```

```
pred_fit <- prediction(predicted1, df$group)
```

```
p1 <- performance(pred_fit, 'tpr', 'tnr')
```

```
plot(p1, colorize = T)
```

AUC: 0.7773438

Decision tree

Hide

```
names(df) <- c('VPS','IR','PI','Group')
```

```
fit <- train(Group ~ ., data = df, method = 'rpart')
```

```
# plot(fit$finalModel, uniform = T)
```

```
# text(fit$finalModel, use.n = T, all = T)
```

```
fancyRpartPlot(fit$finalModel, sub = "", type = 2)
```

fit

CART

64 samples

3 predictor

2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'

No pre-processing

Resampling: Bootstrapped (25 reps)

Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...

Resampling results across tuning parameters:

cp	Accuracy	Kappa
0.03125	0.5854281	0.19660899
0.09375	0.5608773	0.15433047
0.37500	0.4995013	0.07686563

Accuracy was used to select the optimal model using the largest value.

The final value used for the model was cp = 0.03125.

Random Forest

Hide

```
fit <- train(Group ~ ., data = df, method = 'rf', prox = T)
```

note: only 2 unique complexity parameters in default grid. Truncating the grid to 2

.

Hide

fit

Random Forest

64 samples

3 predictor

2 classes: 'КОНТРОЛЬ', 'ОПЫТ'

No pre-processing

Resampling: Bootstrapped (25 reps)

Summary of sample sizes: 64, 64, 64, 64, 64, 64, ...

Resampling results across tuning parameters:

```
mtry Accuracy Kappa
2 0.5958607 0.2000326
3 0.5898590 0.1848777
```

Accuracy was used to select the optimal model using the largest value.

The final value used for the model was `mtry = 2`.

Hide

```
varImp(fit)
```

```
rf variable importance
```

```
Overall
```

```
VPS 100.00
```

```
PI 32.79
```

```
IR 0.00
```

Hide

```
plot(varImp(fit))
```

```
ggplot(df, aes(x = PI, y = IR, color = Group))+
```

```
  geom_point()+
```

```
  geom_smooth(method = 'lm')+
```

```
  theme_bw()+
```

```
  theme(axis.text = element_text(size = 12, color = 'black'),
```

```
        legend.position = 'bottom',
```

```
        axis.title = element_text(size = 14),
```

```
        legend.title = element_text(size = 14),
```

```
        legend.text = element_text(size = 12))
```