

УПРАВЛЕНИЕ В СОЦИАЛЬНЫХ
И ЭКОНОМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

УДК 618:51-7

DOI: 10.17212/2782-2230-2021-2-32-48

ПОСТРОЕНИЕ ПРОГНОЗНОЙ МОДЕЛИ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ*

В.М. БЕЛОВ¹, В.В. ВОСТРИКОВ², А.А. АРДАЕВА³

¹ 630073, РФ, г. Новосибирск, пр. Карла Маркса, 20, Новосибирский государственный технический университет, доктор технических наук, профессор кафедры защиты информации. E-mail: vmbelov@mail.ru

² 656038, РФ, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, Алтайский государственный медицинский университет, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО. E-mail: wkostar@mail.ru

³ 630073, РФ, г. Новосибирск, пр. Карла Маркса, 20, Новосибирский государственный технический университет, магистрант кафедры вычислительной техники. E-mail: nastya.ardaeva@yandex.ru

В сложившейся демографической ситуации в России проблема бесплодия затрагивает 12...15 % населения, что является вызовом здравоохранению, обществу и государству. Эффективность лечения бесплодия остается невысокой, что обусловлено множеством причин – как медицинских, так и социальных. Прогнозирование вероятности реализации репродуктивной функции является одной из важнейших задач репродуктивной медицины. Создание способов клинического прогнозирования преодоления бесплодия позволит оптимизировать диагностику и лечение этого недуга. В работе сформулированы и решены задачи по созданию способа клинического прогнозирования диагностики и лечения бесплодия. Рассмотрены существующие модели прогнозирования при преодолении бесплодия. Определены их преимущества и недостатки. Последние заключаются как в сложности учета и прогнозирования индивидуальных возможностей к зачатию оцениваемых супружеских пар, так и в консерватизме используемых медицинских и применяемых вычислительных технологий, что снижает качество и эффективность прогнозов. Показана структура бесплодия после комплексного обследования пациентов за продолжительный период времени. Выделены пять групп пациентов с учетом особенностей, длительности и других причин бесплодия. Введены понятия коэффициента репродуктивной активности (КРА), показателя репродуктивного здоровья (ПРЗ) и показателя репродуктивной готовности (ПРГ). Предложен вариант расчета этих величин, обозначены диапазоны их возможных значений. В качестве ключевой характеристики для клинического прогнозирования при преодолении бесплодия предложен ПРГ. Его значения могут быть спроецированы на четыре группы исходов в диагностике и лечении бесплодия, три из которых предполагают непосредственное обращение за медицинской помощью в специализированное лечебное учреждение. В статье приведен обобщенный алгоритм применения ПРГ в про-

* Статья получена 16 апреля 2021 г.

гнозной деятельности врача. Даны практические рекомендации по использованию ПРГ пациентом. Также проведен вычислительный эксперимент по расчету значений ПРГ для нескольких пациентов с дальнейшим анализом полученных результатов.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивное здоровье, модель прогнозирования, показатель репродуктивной готовности, вспомогательные репродуктивные технологии, обобщенный алгоритм прогнозирования, модель Templeton, динамическая модель McLernon D. Etal., коэффициент репродуктивной активности

ВВЕДЕНИЕ

В сложившейся демографической ситуации в России проблема бесплодия затрагивает 12...15 % населения, что является вызовом здравоохранению, обществу и государству. Эффективность лечения бесплодия остается невысокой, что обусловлено множеством причин – как медицинских, так и социальных. Прогнозирование вероятности реализации репродуктивной функции является одной из важнейших задач репродуктивной медицины. Создание способов клинического прогнозирования преодоления бесплодия позволит оптимизировать диагностику и лечение этого недуга.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- провести анализ существующих моделей клинического прогнозирования;
- провести анализ структуры бесплодного брака на основании обращений на специализированный прием по бесплодию;
- сформировать показатели и коэффициенты, которые возможно использовать при диагностике и лечении бесплодия;
- выполнить построение обобщенного алгоритма прогнозирования при диагностике и лечении бесплодия;
- провести прогнозирование на конкретных примерах;

1. АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ РЕПРОДУКТОЛОГИИ

Основная цель формирования математической модели – детальная оценка особенностей влияния отдельных факторов анамнеза, клинической ситуации и их сочетания на результативность выбранного лечения. Математическое прогнозирование позволяет исключить субъективность жизненного опыта и перевести множественные качественные клинические характеристики в количественно выраженный прогноз.

В создавшейся ситуации способы клинического прогнозирования результатов преодоления бесплодия позволят оптимизировать тактику ведения пациентов.

Модели клинического прогнозирования широко используются в мировой практике для формулировки диагноза и предсказания результативности лечения [3–5]. Одной из первых работ в этой области явилось исследование Varma T.R. et al., опубликованное в 1987 году, где авторы привели сравнительную оценку результативности лечения и исходов разных причин бесплодия. В поздние годы было разработано несколько моделей прогнозирования, цель которых – предсказать шансы пары на естественное зачатие либо наступление беременности с учетом проводимого лечения [1–5]. Одной из наиболее известных математических моделей в обсуждаемой нами области исследования является созданная на основе регистра вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Великобритании модель Templeton [11]. Используя данные о возрасте пациентки, длительности и причине бесплодия, паритета беременностей и их исхода, алгоритм Templeton позволяет рассчитать индивидуальную вероятность наступления беременности при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) [11].

Также отметим, что несомненный интерес представляет динамическая модель McLernon D. Etal. (2019 год), которая позволяет определить вероятность зачатия при выжидательной тактике лечения бесплодия в сравнении с активной тактикой лечения. Динамическая модель определения вероятности зачатия при выжидательной тактике лечения бесплодия была апробирована на 554 парах пациентов [14].

Далее в качестве значимого результата можно выделить алгоритм расчета индекса фертильности у пациентов с бесплодием и сопутствующим эндометриозом после хирургического лечения [1, 2]. Знание значения индекса фертильности, прогнозирующего вероятность естественного зачатия после хирургического вмешательства при эндометриозе, дает уверенность пациентам с хорошим прогнозом в преодолении бесплодия и позволяет избежать потерянному времени в лечении пациентов с плохим прогнозом [6].

Наиболее полным обзором в области моделирования в репродуктологии является работа [15].

Тем не менее при использовании алгоритмов прогнозирования обычно неизвестно, улучшится или ухудшится в дальнейшем прогноз преодоления заболевания [6–8, 10]. Поэтому важно не только предсказать результативность лечения, но и предложить диагностический или терапевтический план действий. Это как раз обеспечит переход от предсказаний к принятию взвешенных решений [9, 12, 13].

В доступных источниках нам не удалось обнаружить универсальной модели клинического прогнозирования и правил принятия решений в диагностике и лечении бесплодия. Современные принципы персонализированной медицины требуют принятия лечебной тактики, разработанной для конкретного пациента, сводят к минимуму побочные эффекты и повышают эффек-

тивность лечения. Тем не менее в реальных условиях процессы персонализации сталкиваются с серьезными проблемами принятия решения. Опыт врача, доступность существующих технологий, представление пациентов о своем заболевании и стоимость лечения не всегда способствуют соблюдению принципа персонализированной медицины. Неадекватная оценка многочисленных клинических признаков бесплодия приводит к значительным потерям времени и увеличению себестоимости реализации репродуктивной функции.

Ниже приведем очевидные недостатки существующих моделей. Во-первых, оцениваемые супружеские пары имеют разные шансы на зачатие, хороший / плохой прогноз к зачатию. Во-вторых, исключив пары с высокой или низкой вероятностью наступления беременности при моделировании, оставшаяся группа становится более предвзятой в прогнозировании. В-третьих, большинство рассмотренных моделей касаются ВРТ, прогнозирование вероятности естественного зачатия практически отсутствует. В-четвертых, используемые модели прогнозирования оценивают вероятность реализации репродуктивной функции в зависимости от результатов обследования и не имеют поправок на время, прошедшее после обследования, и увеличение возраста. В-пятых, следует заметить, что модели прогнозирования мало эффективны при повторных тестированиях, несмотря на увеличение возраста и продолжительности бесплодия, свидетельствующих о более низком потенциале фертильности, что приводит к ошибочным оценкам.

Таким образом, на основании вышеизложенного актуальность разработки, проверки и интеграции в лечебно-диагностический процесс математической модели прогнозирования вероятности реализации репродуктивной функции у больных с бесплодием не вызывает сомнения.

Математическая модель является инструментом, помогающим медицинским работникам и пациентам принимать аргументированные решения относительно клинически эффективного, безопасного и экономически оптимального лечения.

Авторами был проведен анализ структуры бесплодного брака среди всех обратившихся в специализированную клинику по диагностике и лечению бесплодия в период с 2001 по 2018 г. Средний возраст обратившихся пациентов составил 33 года, а средняя продолжительность бесплодия – 3,5 года. Итоговые результаты комплексного обследования бесплодия пациентов за 2001–2018 гг. приведены на рис. 1.

С учетом особенностей, длительности и причин бесплодия все пациенты были разделены на 5 групп: выжидательная тактика у субфертильных пар; стимуляция овуляции при эндокринном бесплодии; хирургическая коррекция причин бесплодия; искусственная инсеминация; ВРТ (ЭКО/интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (метод ИКСИ), включая донацию ооцитов и суррогатное материнство).

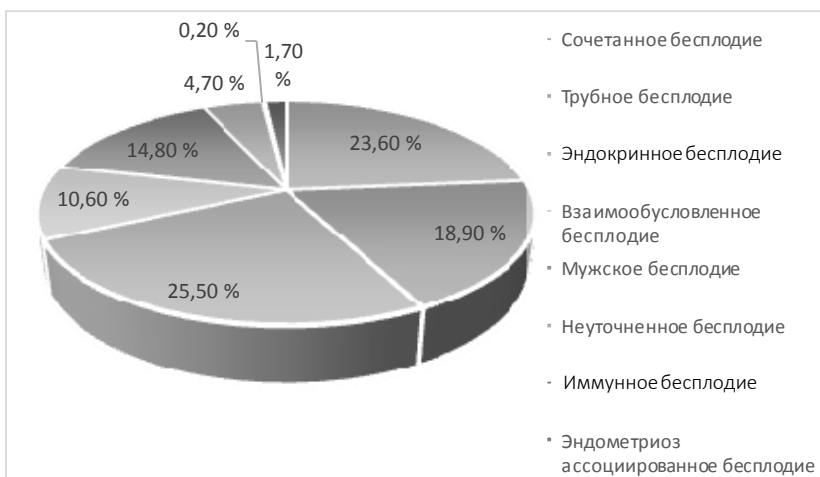


Рис. 1. Структура бесплодия после комплексного обследования пациентов

Fig. 1. The structure of infertility after a comprehensive examination of patients

Таким образом, в настоящей статье авторами предпринята попытка формирования подходов к созданию прогнозной модели, которая позволила бы оптимизировать диагностику и лечение бесплодия у выделенных групп пациентов.

2. ОПИСАНИЕ АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

В результате решения вышеприведенных задач была разработана модель прогнозирования бесплодия, основанная на показателе репродуктивной готовности (ПРГ) в цифровом виде, характеризующем прогноз наступления беременности. Справедливости ради следует отметить, что понятие «показатель готовности» было введено ранее авторами настоящей статьи для анализа социальных и биологических систем, например, в работах [16–20].

ПРГ является универсальной характеристикой репродуктивных возможностей человека (пациента), учитывающей репродуктивное здоровье и его репродуктивную активность как в период половой зрелости, так и на протяжении всей жизни.

ПРГ ($\text{ПРГ} \in [0;100]$) выражается произведением коэффициента репродуктивной активности (КРА) и показателя репродуктивного здоровья (ПРЗ):

$$\text{ПРГ} = \text{КРА} \cdot \text{ПРЗ}, \quad (1)$$

где КРА – коэффициент репродуктивной активности ($\text{КРА} \in [0;1]$); ПРЗ – показатель репродуктивного здоровья ($\text{ПРЗ} \in [0;100]$).

КРА характеризует весь репродуктивный путь пациента на момент обращения к врачу, который заключается в положительных и отрицательных исходах его половой жизни, включая некоторые специфические биофизиологические особенности.

КРА вычисляется как произведение соответствующих коэффициентов: коэффициента возраста; коэффициента овуляции; коэффициента фертильности спермы; коэффициента продолжительности бесплодия; коэффициента трубного благополучия и некоторых других коэффициентов, определяемых для конкретного пациента на момент обращения в соответствующее медицинское учреждение:

$$\text{КРА} = \prod_{i=1}^m K_i, \quad (2)$$

где K_j – i -й из перечисленных выше коэффициентов; i – индекс сомножителя произведения коэффициентов; n – количество коэффициентов, определяющих КРА.

ПРЗ – второй сомножитель для вычисления ПРГ, отражающий репродуктивное здоровье человека (пациента) на момент обращения в медицинское учреждение (все сведения о состоянии здоровья человека, контролируемые в рамках существующих и проведенных исследований организма пациента).

ПРЗ вычисляется как сумма значений факторов (индикаторов репродуктивного здоровья), полученных экспертным путем (например, «роды в анамнезе», «аборты в анамнезе», «самопроизвольные выкидыши в анамнезе», «частые воспалительные заболевания (обострение аднексита, эндометрита)», «миома матки», «клинические формы нарушения менструальной функции», «реконструктивно-пластические операции на маточных трубах», «аднексэктомия в анамнезе», «избыточный вес (ожирение)», «гипотиреоз», «гиперандрогения» и т. д.), представленных в цифровом виде, скорректированных на группы сочетаний этих факторов. Группы сочетаний факторов представляют собой различные варианты их сочетаний в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов. Ниже приведем формулу для вычисления ПРЗ:

$$\text{ПРЗ} = \sum_{j=1}^m \Pi_j - \sum_{k=1}^l \text{ПС}_k, \quad (3)$$

где P_j – j -й фактор в ПРЗ; j, k – индексы факторов в суммах; m – количество факторов, определяющих ПРЗ; PC_k – k -й фактор сочетаний; l – количество факторов сочетаний.

После вычислений полученные значения ПРГ можно спроецировать на одну из четырех групп, определяющих уровень ПРГ: высокий ($ПРГ \in [75; 100]$), средний ($ПРГ \in [50; 75]$), низкий ($ПРГ \in [25; 50]$), неопределенный ($ПРГ \in [0; 25]$). При высоком ПРГ ожидается спонтанная беременность в течение одного года. При среднем показаны ВРТ. Низкий показатель является основанием для донации гамет или суррогатного материнства, а при неопределенном показана медикаментозная или хирургическая коррекция выявленной патологии.

3. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРГ

Ниже рассмотрим модельную ситуацию применения ПРГ в деятельности медицинского учреждения. В целях наиболее эффективного применения ПРГ предлагается на сайте медицинского учреждения разместить форму опроса пациента, в рамках которого он предоставляет ответы на вопросы (самоопрос) путем заполнения определенной формы.

На основании полученных ответов на вопросы осуществляется расчет КРА, ПРЗ, ПРГ, и результаты в обезличенном виде помещаются в базу данных (БД) медицинского учреждения, а также предоставляются клиенту со специальным идентификатором.

При получении ПРГ пациент может на его основании либо продолжить лечение у врача, либо сделать вывод об отсутствии необходимости обращения к врачу.

По идентификатору происходит распознавание клиента в БД медицинского учреждения. Пациент, имея на руках определенного уровня ПРГ, может самостоятельно принимать решение о посещении медучреждения, так как вместе с ПРГ он получает прогноз диагноза, тактики лечения, его продолжительности и стоимости. Запись пациента на прием к врачу осуществляется в том же окне расчета ПРГ кнопкой обращения в электронную регистрацию.

При приеме пациента у врача медицинского учреждения уже содержится информация о нем и предположительной тактике лечения пациента (результат самоопроса и возможные, уже хранившиеся его данные). При этом врач знакомится с определенным ПРГ пациента и в случае необхо-

димости проводит уточнение всех сопутствующих ему характеристик здоровья и лечения (уточняет информацию, назначает дополнительные исследования и т. д.).

Далее в БД медицинского учреждения (содержащую и карточку пациента) помещается указанная выше информация (данные опроса клиента и вычисленный на их основе ПРГ). В случае, если пациент отказался от посещения врача, обезличенная информация удаляется из БД (или удаление происходит по прошествии, например, трех месяцев).

Таким образом, использование ПРГ позволяет сократить время первичного опроса (приема) пациента у врача. ПРГ дает возможность определить направление лечения, его стоимость, а также необходимость проведения лечения на основании полученных предварительных данных.

Важно подчеркнуть, что в настоящий момент проводятся клинические испытания прогнозной модели ПРГ, которая позволит оценить шансы реализации репродуктивной функции у пациентов с бесплодием.

К положительным моментам ПРГ следует отнести его фундаментальность. В основе модели лежит оценка общей вероятности реализации репродуктивной функции, основанная и проверенная на постоянно пополняющихся БД, повышающих качество прогнозирования при увеличении объемов информации о каждом внесенном в БД пациенте.

Используя ПРГ с учетом индивидуальных данных пациента (объем оперативного лечения, уровни фолликулостимулирующего и антимюллера гормонов, числа антральных фолликулов и т. д.), можно прогнозировать шансы наступления беременности и избежать раннего лечения у женщин с высокой вероятностью естественного наступления беременности, а также предотвратить задержку лечения в парах с низкой вероятностью наступления беременности.

Таким образом, учет ПРГ может способствовать выбору рациональной тактики лечения бесплодия как медицинским персоналом, так и пациентами. Оценка ПРГ позволит принимать непосредственное участие в прогнозировании как пациенту, так и врачу, что упростит процесс принятия решений о способе и времени лечения бесплодия. В конечном счете при принятии решений о лечении необходим не только индивидуальный прогноз вероятности естественного зачатия в конкретной паре, но и информация о возможной эффективности различных способов лечения.

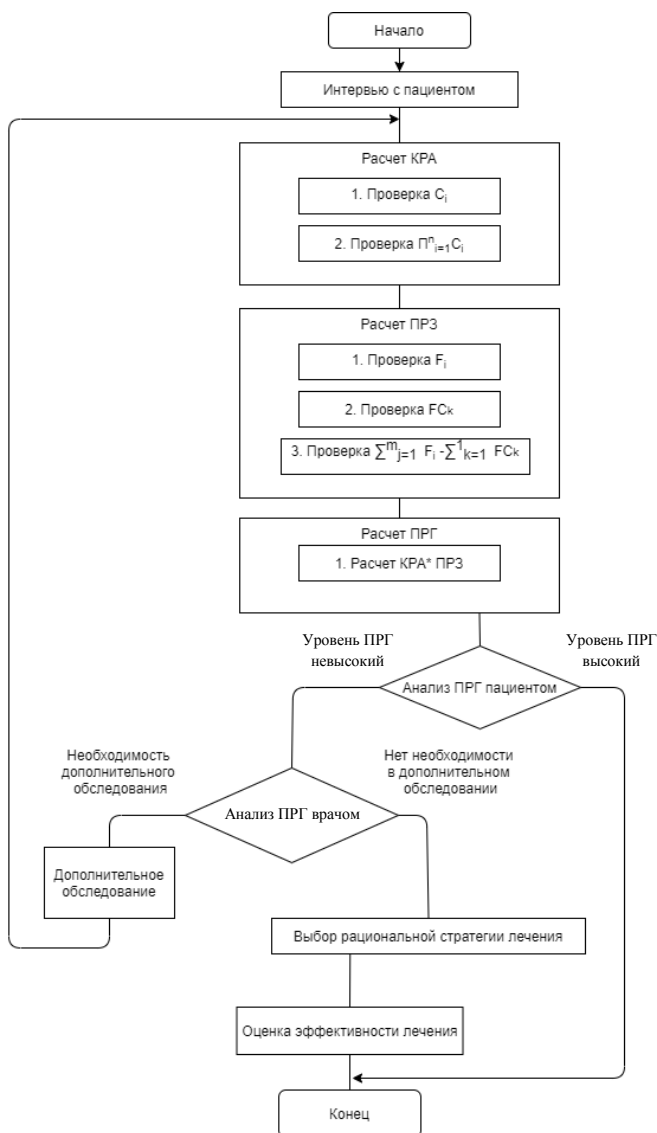


Рис. 2. Блок-схема алгоритма применения ПРГ в прогнозной деятельности врача

Fig. 2. Block diagram of the algorithm for applying PRG in the predictive activity of a doctor

В результате по формуле (1)

$$\text{ПРГ} = \text{КРА} \cdot \text{ПРЗ} = 1 \cdot 90 = 90.$$

Таким образом, ПРГ пациента соответствует группе высокого уровня для данного показателя. Последнее может стать сигналом для врача при назначении тактики лечения: в каких-либо медицинских манипуляциях нет необходимости, беременность может наступить без применения медицинских процедур.

Пример 2

В рамках второго вычислительного примера ПРГ будет принадлежать группе неопределенного уровня медицинского воздействия, когда наступление беременности без врачебного вмешательства практически невозможно.

Оценки коэффициентов K_i для определения КРА:

- 1) коэффициент возраста $K_1 = 0,5$;
- 2) коэффициент овуляции $K_2 = 0,5$;
- 3) коэффициент фертильности спермы $K_3 = 0,5$;
- 4) коэффициент продолжительности бесплодия $K_4 = 0,5$;
- 5) коэффициент трубного благополучия $K_5 = 0,5$.

Таким образом, в соответствии с формулой (2) имеем

$$\text{КРА} = \prod_{i=1}^5 K_j = 0,5 \cdot 0,5 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 = 0,25.$$

Количественные значения факторов ПРЗ приведены в расчетной формуле ниже, сумма значений сочетаний факторов равна 2.

При вычислении ПРЗ применяем формулу (3):

$$\begin{aligned} \text{ПРЗ} = \sum_{j=1}^{41} \Pi_j - \sum_{k=1}^6 \text{ПС}_k = & (2+1+2+2+0+2+2+2+2+2+2+2+2+2+2+ \\ & +1+1+2+2+2+2+4+2+2+2+0+2+2+0+2+2+2+2+2+ \\ & +4+2+4+2+2+2+3+2) - 2 = 78. \end{aligned}$$

В результате по формуле (1)

$$\text{ПРГ} = \text{КРА} \cdot \text{ПРЗ} = 0,25 \cdot 78 = 19,5.$$

Полученное значение позволяет говорить, что ПРГ пациента соответствует группе неопределенного уровня для данного показателя. В этом случае, как правило, показана медикаментозная или хирургическая коррекция выявленной патологии пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе впервые введены понятия ПРГ, КРА, ПРЗ для разработки модели прогнозирования диагностики и лечения бесплодия, а также представлены возможные способы расчета указанных выше характеристик. Авторами рассмотрены практические рекомендации по применению ПРГ во врачебной деятельности, показаны некоторые его преимущества, приведены примеры расчета ПРГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adamson G.D., Pasta D.J. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system // *Fertility and Sterility*. – 2010. – Vol. 94 (5). – P. 1609–1615. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.035.
2. Evaluating prediction models in reproductive medicine / S.F. Coppus, F. van der Veen, B.C. Opmeer, B.W. Mol, P.M. Bossuyt // *Human Reproduction*. – 2009. – Vol. 24 (8). – P. 1774–1778. – DOI: 10.1093/humrep/dep109.
3. External validation of a prediction model for an ongoing pregnancy after intrauterine insemination / I.M. Custers, P. Steures, J.W. van der Steeg, T.J. van Dessel, R.E. Bernardus, P. Bourdrez, C.A. Koks, W.J. Riedijk, J.M. Burggraaff, F. van der Veen, B.W. Mol // *Fertility and Sterility*. – 2007. – Vol. 88. – P. 425–431.
4. Cost-effectiveness of ‘immediate IVF’ versus ‘delayed IVF’: a prospective study / M.J.C. Eijkemans, F.A.M. Kersten, A.M.E. Lintsen, C.C. Hunault, C.A.M. Bouwmans, L.H. Roijen, J.D.F. Habbema, D.D.M. Braat // *Human Reproduction*. – 2017. – Vol. 32 (5). – P. 999–1008. – DOI: 10.1093/humrep/dex018.
5. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models / C.C. Hunault, J.D. Habbema, M.J. Eijkemans, J.A. Collins, J.L. Evers, E.R. Te Velde // *Human Reproduction*. – 2004. – Vol. 19. – P. 2019–2026.
6. Perinatal outcomes after stimulated versus natural cycle IVF: a systematic review and meta-analysis / M.S. Kamath, R. Kirubakaran, M. Mascarenhas, S.K. Sunkara // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2018. – Vol. 36 (1). – P. 94–101. – DOI: 10.1016/j.rbmo.

7. Predicting the cumulative chance of live birth over multiple complete cycles of in vitro fertilization: an external validation study / J.A. Leijdekkers, M.J.C. Eijkemans, T.C. van Tilborg, S.C. Oudshoorn, D.J. McLernon, S. Bhattacharya, B.W.J. Mol, F.J.M. Broekmans, H.L. Torrance // *Human Reproduction*. – 2018. – Vol. 33, iss. 9. – P. 1684–1695. – DOI: 10.1093/humrep/dey263.
8. Prediction models in reproductive medicine: a critical appraisal / E.I. Leushuis, J.W. van der Steeg, P. Steures, P.M. Bossuyt, M.J. Eijkemans, F. van der Veen, B.W. Mol, P.G. Hompes // *Human Reproduction Update*. – 2009. – Vol. 15 (5). – P. 537–552. – DOI: 10.1093/humupd/dmp013.
9. Predicting the chances of a live birth after one or more complete cycles of in vitro fertilisation: population based study of linked cycle data from 113 873 women / D.J. McLernon, E.W. Steyerberg, E.R. Te Velde, A.J. Lee, S. Bhattacharya // *BMJ*. – 2016. – Vol. 355. – P. i5735. – DOI: 10.1136/bmj.i5735.
10. *Reilly B.M., Evans A.T.* Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions // *Annals of Internal Medicine*. – 2006. – Vol. 144. – P. 201–209.
11. *Templeton A., Morris J.K., Parslow W.* Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment // *The Lancet*. – 1996. – Vol. 348(9039). – P. 1402–1406. – DOI: 10.1016/S0140-6736(96)05291-9.
12. Do clinical prediction models improve concordance of treatment decisions in reproductive medicine? / J.W. van der Steeg, P. Steures, M.J. Eijkemans, J.D. Habbema, P.M. Bossuyt, P.G. Hompes, F. van der Veen, B.W. Mol // *BJOG*. – 2006. – Vol. 113. – P. 825–831.
13. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy / L. Loendersloot van, M. Wely van, S. Repping, P.M. Bossuyt, F. van der Veen // *Human Reproduction*. – 2013. – Vol. 28 (11). – P. 2972–2980. – DOI: 10.1093/humrep/det315.
14. Predicting the chances of having a baby with or without treatment at different time points in couples with unexplained subfertility / D.J. McLernon, A.J. Lee, A. Maheshwari, R. van Eekelen, N. van Geloven, H. Putter, M.J. Eijkemans, J.W. van der Steeg, F. van der Veen, E.W. Steyerberg, B.W. Mol, S. Bhattacharya // *Human Reproduction*. – 2019. – Vol. 34 (6). – P. 1126–1138. – DOI: 10.1093/humrep/dez049.
15. Making IVF more effective through the evolution of prediction models: is prognosis the missing piece of the puzzle? / M. Simopoulou, K. Sfakianoudis, N. Antoniou, E. Maziotis, A. Rapani, P. Bakas, G. Anifandis, T. Kalampokas, S. Bolaris, A. Pantou, K. Pantos, M. Koutsilieris // *Systems Biology in Reproductive Medicine*. – 2018. – Vol. 64 (5). – P. 305–323. – DOI: 10.1080/19396368.2018.1504347.

16. Белов В.М., Пивкин Е.Н. Оценка качества социально значимой деятельности в области инфокоммуникаций как условие осуществления комплексной безопасности Российской Федерации // Информационная безопасность в современном обществе: материалы научно-технической конференции. – Новосибирск: СибГУТИ, 2016. – С. 58–60.

17. Крохалева А.Б., Белов В.М. Технология формирования показателей профессиональной готовности специалистов на современном рынке труда. – М.: Горячая линия – Телеком, 2017. – 152 с.

18. Крохалева А.Б., Белов В.М. Общая модель оценки качества социально значимой деятельности: направление «Информационная безопасность» // Вестник СибГУТИ. – 2018. – № 1. – С. 3–12.

19. Krokhaleva A.B., Belov V.M., Vostrikov V.V. Generalized algorithm of estimation of quality of medicare // 14th International Scientific-Technical Conference on Actual Problems of Electronic Instrument Engineering (APEIE-2018) – 44894. – Novosibirsk, 2018. – Vol. 1, pt. 4. – P. 140–145.

20. Зырянова Е.В., Белов В.М., Косов Д.Л. Алгоритмический и программный инструментарий повышения качества законодательства: монография. – М.: Русайнс, 2019. – 124 с.

Белов Виктор Матвеевич, доктор технических наук, профессор, профессор кафедры защиты информации Новосибирского государственного технического университета. Основное направление научных исследований – применение математических методов в различных областях науки, техники, общества. Имеет более 600 научных публикаций. E-mail: vmbelov@mail.ru

Востриков Вячеслав Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета МЗ РФ, главный врач Сибирского института репродукции и генетики человека. Основные направления научных исследований – диагностика и лечение бесплодия. Имеет более 60 научных публикаций. E-mail: wkostar@mail.ru

Ардаева Анастасия Андреевна, магистрант кафедры вычислительной техники Новосибирского государственного технического университета. Область научных интересов – прикладная информатика, информационная безопасность. E-mail: nastya.ardaeva@yandex.ru

DOI: 10.17212/2782-2230-2021-2-32-48

Building a predictive model for diagnostics and treatment of infertility*

V.M. Belov¹, V.V. Vostrikov², A.A. Ardaeva³

¹ 630073, RF, Novosibirsk, Karl Marx Prospekt, 20, Novosibirsk State Technical University, doctor of technical sciences, professor of the Department of Information Security. E-mail: vmbelov@mail.ru

² 656038, RF, Barnaul, Lenin Prospekt, 40, Altai State Medical University, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Additional Vocational Education. E-mail: wkotcar@mail.ru

³ 1630073, Russian Federation, Novosibirsk, Karl Marx Prospekt, 20, Novosibirsk State Technical University, master's student of the Department of Computer Science. E-mail: nas-tya.ardae-va@yandex.ru

In this work, the tasks of creating a method for clinical prediction of diagnosis and treatment of infertility are formulated and solved. The existing forecasting models for overcoming infertility are considered. Their advantages and disadvantages are determined. The latter are both in the complexity of accounting and forecasting the individual possibilities for conception of the estimated married couples, and in the conservatism of the medical and applied computing technologies used, which reduces the quality and efficiency of forecasts. The structure of infertility is shown after a comprehensive examination of patients over a long period. Five groups of patients were identified, taking into account the characteristics, duration and other causes of infertility. The concepts of the coefficient of reproductive activity (CRA), the indicator of reproductive health (RPH) and the indicator of reproductive readiness (PRH) are introduced, a variant of the calculation of these values is proposed, and the ranges of their possible values are indicated. The PRG was proposed as a key characteristic for clinical prediction in overcoming infertility. Its values can be projected into four groups of outcomes in the diagnosis and treatment of infertility, three of which involve direct referral to a specialized medical institution. The article presents a generalized algorithm for the use of PRG in the predictive activity of doctor Practical recommendations for the use of the PRG by the patient are given. In addition, a computational experiment was carried out to calculate the values of PRG for several patients with further analysis of the results obtained.

Keywords: infertility, reproductive health, forecasting model, reproductive readiness indicator

REFERENCES

1. Adamson G.D., Pasta D.J. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 94 (5), pp. 1609–1615. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.09.035.
2. Coppus S.F., Veen F. van der, Opmeer B.C., Mol B.W., Bossuyt P.M. Evaluating prediction models in reproductive medicine. *Human Reproduction*, 2009, vol. 24 (8), pp. 1774–1778. DOI: 10.1093/humrep/dep109.
3. Custers I.M., Steures P., Steeg J.W. van der, Dessel T.J. van, Bernardus R.E., Bourdrez P., Koks C.A., Riedijk W.J., Burggraaff J.M., Veen F. van der, Mol B.W.

* Received 16 April 2021.

External validation of a prediction model for an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertility and Sterility*, 2007, vol. 88, pp. 425–431.

4. Eijkemans M.J.C., Kersten F.A.M., Lintsen A.M.E., Hunault C.C., Bouwman C.A.M., Roijen L.H., Habbema J.D.F., Braat D.D.M. Cost-effectiveness of ‘immediate IVF’ versus ‘delayed IVF’: a prospective study. *Human Reproduction*, 2017, vol. 32 (5), pp. 999–1008. DOI: 10.1093/humrep/dex018.

5. Hunault C.C., Habbema J.D., Eijkemans M.J., Collins J.A., Evers J.L., Te Velde E.R. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Human Reproduction*, 2004, vol. 19, pp. 2019–2026.

6. Kamath M.S., Kirubakaran R., Mascarenhas M., Sunkara S.K. Perinatal outcomes after stimulated versus natural cycle IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online*, 2018, vol. 36 (1), pp. 94–101. DOI: 10.1016/j.rbmo.

7. Leijdekkers J.A., Eijkemans M.J.C., Tilborg T.C. van, Oudshoorn S.C., McLernon D.J., Bhattacharya S., Mol B.W.J., Broekmans F.J.M., Torrance H.L. Predicting the cumulative chance of live birth over multiple complete cycles of in vitro fertilization: an external validation study. *Human Reproduction*, 2018, vol. 33, iss. 9, pp. 1684–1695. DOI: 10.1093/humrep/dey263.

8. Leushuis E.I., Steeg J.W. van der, Steures P., Bossuyt P.M., Eijkemans M.J., Veen F. van der, Mol B.W., Hompes P.G. Prediction models in reproductive medicine: a critical appraisal. *Human Reproduction Update*, 2009, vol. 15 (5), pp. 537–552. DOI: 10.1093/humupd/dmp013.

9. McLernon D.J., Steyerberg E.W., Te Velde E.R., Lee A.J., Bhattacharya S. Predicting the chances of a live birth after one or more complete cycles of in vitro fertilisation: population based study of linked cycle data from 113 873 women. *BMJ*, 2016, vol. 355, p. i5735. DOI: 10.1136/bmj.i5735.

10. Reilly B.M., Evans A.T. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Annals of Internal Medicine*, 2006, vol. 144, pp. 201–209.

11. Templeton A., Morris J.K., Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*, 1996, vol. 348 (9039), pp. 1402–1406. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)05291-9.

12. Steeg J.W. van der, Steures P., Eijkemans M.J., Habbema J.D., Bossuyt P.M., Hompes P.G., Veen F. van der, Mol B.W. Do clinical prediction models improve concordance of treatment decisions in reproductive medicine? *BJOG*, 2006, vol. 113, pp. 825–831.

13. Loendersloot L. van, Wely M. van, Repping S., Bossuyt P.M., Veen F. van der. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy. *Human Reproduction*, 2013, vol. 28 (11), pp. 2972–2980. DOI: 10.1093/humrep/det315.

14. McLernon D.J., Lee A.J., Maheshwari A., Eekelen R. van, Geloven N. van, Putter H., Eijkemans M.J., Steeg J.W. van der, Veen F. van der, Steyerberg E.W.,

Mol B.W., Bhattacharya S. Predicting the chances of having a baby with or without treatment at different time points in couples with unexplained subfertility. *Human Reproduction*, 2019, vol. 34 (6), pp. 1126–1138. DOI: 10.1093/humrep/dez049.

15. Simopoulou M., Sfakianoudis K., Antoniou N., Maziotis E., Rapani A., Bakas P., Anifandis G., Kalampokas T., Bolaris S., Pantou A., Pantos K., Koutsilieris M. Making IVF more effective through the evolution of prediction models: is prognosis the missing piece of the puzzle? *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 2018, vol. 64 (5), pp. 305–323. DOI: 10.1080/19396368.2018.1504347.

16. Belov V.M., Pivkin E.N. [Assessment of the quality of socially significant activities in the field of infocommunications as a condition for the implementation of integrated security in the Russian Federation]. *Informatsionnaya bezopasnost' v sovremennom obshchestve* [Information security in modern society]. Novosibirsk, SibSUTIS Publ., 2016, pp. 58–60. (In Russian).

17. Krokhaleva A.B., Belov V.M. *Tekhnologiya formirovaniya pokazatelei professional'noi gotovnosti spetsialistov na sovremennom rynke truda* [Technology of formation of indicators of professional readiness of specialists in the modern labor market]. Moscow, Hot line – Telecom Publ., 2017. 152 p.

18. Krokhaleva A.B., Belov V.M. Obshchaya model' otsenki kachestva sotsial'no znachimoi deyatel'nosti: napravlenie "informatsionnaya bezopasnost'" [General model for assessing the quality of socially significant activities: direction "information security"]. *Vestnik SibGUTI = Bulletin of SibSUTI*, 2018, no. 1, pp. 3–12.

19. Krokhaleva A.B., Belov V.M., Vostrikov V.V. Generalized algorithm of estimation of quality of medicare. *14th International Scientific-Technical Conference on Actual Problems of Electronic Instrument Engineering (APEIE-2018) – 44894*, Novosibirsk, 2018, vol. 1, pt. 4, pp. 140–145.

20. Zyryanova E.V., Belov V.M., Kosov D.L. *Algoritmicheskii i programmnyi instrumentarii povysheniya kachestva zakonodatel'stva* [Algorithmic and software tools for improving the quality of legislation]. Moscow, Rusains Publ., 2019. 124 p.

Для цитирования:

Белов В.М., Востриков В.В., Ардаева А.А. Построение прогнозной модели при диагностике и лечении бесплодия // Безопасность цифровых технологий. – 2021. – № 2 (101). – С. 32–48. – DOI: 10.17212/2782-2230-2021-2-32-48.

For citation:

Belov V.M., Vostrikov V.V., Ardaeva A.A. Postroenie prognoznoi modeli pri diagnostike i lechenii besplodiya [Building a predictive model for diagnostics and treatment of infertility]. *Bezopasnost' tsifrovyykh tekhnologii = Digital Technology Security*, 2021, no. 2 (101), pp. 32–48. DOI: 10.17212/2782-2230-2021-2-32-48.