

УДК 614.2:616.12-091.434.85-113

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СВЯЗЕЙ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

И. В. БУДНИК*

Математическое моделирование гинекологической заболеваемости показывает её связь с экстрагенитальной патологией, осложнениями беременности и родов. Разработанные математические модели обеспечивают прогнозирование ситуации по гинекологической заболеваемости, что актуально для планирования и осуществления упреждающих лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: гинекологическая болезнь.

В современных условиях наблюдается увеличение гинекологической заболеваемости, однако анализ её связей с экстрагенитальной патологией на основе математического моделирования и прогнозирования осуществляется редко. Использование такого подхода позволит конкретизировать характер ассоциаций гинекологической патологии и осуществить принятие заблаговременных решений.

Цель исследования – определить на территориальном уровне особенности соотношений гинекологической заболеваемости с экстрагенитальной патологией для математического моделирования и прогнозирования ситуации.

Материал и методы исследования. Для анализа использованы данные о 935 случаях гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в г. Белгороде за 2006-2010 гг.

Результаты и их обсуждение. При определении взаимосвязей в работе использованы корреляционный метод, метод главных компонент, кластерный анализ. При корреляционном анализе распространенности гинекологической патологии в г. Белгороде с частотой ведущих форм экстрагенитальной патологии установлена значимая корреляционная связь (табл. 1). Прямая сильная связь имеется между распространенностью анемии, болезней мочеполовой системы на 1000 беременных и частотой тяжелых форм гинекологической патологии на 1000 беременных в г. Белгороде. Между уровнем гинекологической патологии в данной иерархической системе и частотой болезней сердечно-сосудистой системы существует прямая средняя корреляционная связь ($P < 0,05$).

Таблица 1

Корреляционная связь между уровнем гинекологической патологии и частотой экстрагенитальной патологии среди беременных крупной городской территориальной системы в 2006-2010 гг.

Признак	x_7	x_8	x_9
x_7	1,000		
x_8	+0,929	1,000	
x_9	+0,749	+0,838	1,000
y_1	+0,924	+0,745	+0,506

Примечание: x_7 – частота анемии на 1000 беременных, x_8 – частота болезней мочеполовой системы на 1000 беременных, x_9 – уровень болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных, y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных

Оценка межгруппового взаимодействия частоты гинекологической патологии и распространенности экстрагенитальных заболеваний в г. Белгороде выявила наиболее тесную интеграцию резульативного признака с уровнем болезней сердечно-сосудистой системы среди беременных (рис. 1). С данным кластером взаимодействует частота болезней мочеполовой системы у беременных. Через последний кластер происходит интеграция с уровнем форм гинекологической патологии распространенности анемии.

Компонентный анализ выделил одну главную компоненту, влияние которой составляет 84,01% (табл. 2) с высокой дисперсией. Структура главной компоненты указывает, что снижение распространенности гинекологической патологии у беременных г. Белгорода произойдет в результате уменьшения частоты анемии, болезней мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы среди беременных. Это следует учитывать при планировании и осуществлении профилактических и лечебных мероприятий на популяционном уровне.

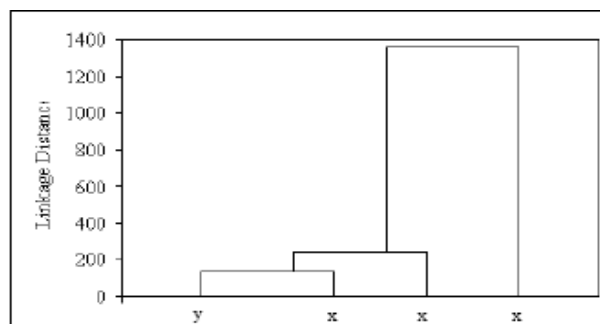


Рис. 1. Кластерный анализ взаимосвязей частоты экстрагенитальных заболеваний с распространенностью гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010 гг.

Примечание: на рис. 1 приняты те же обозначения, что и в табл. 1

В ходе изучения причинно-следственных связей форм гинекологической патологии и различных осложнений беременности и родов установлено существенное влияние распространенности гинекологической патологии на развитие названных последствий. Это подтверждается как результатами корреляционного метода, так и системного анализа. Так, соотношение между частотой гинекологической патологии и уровнем перинатальной смертности характеризуется наличием прямой сильной корреляции (табл. 3). Для частоты мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и распространенности форм гинекологической патологии в г. Белгороде обнаружена прямая средняя связь.

Таблица 2

Структура главной компоненты, определяющей влияние экстрагенитальной заболеваемости беременных в г. Белгороде, на частоту гинекологической патологии в 2000-2005 гг.

Признак	ГК 1
x_7	-0,986
x_8	-0,961
x_9	-0,841
y_1	-0,870
Дисперсия	3,360
%	84,01

В табл. 2 приняты те же обозначения, что и в табл. 1.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между распространенностью гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде в 2006-2010 гг.

Признак	x_1	x_2	x_3
x_1	1,000		
x_2	+0,731	1,000	
x_3	+0,564	-0,145	1,000
y_1	+0,728	+0,572	+0,450

Примечание: x_1 – уровень перинатальной смертности на 1000 родившихся живыми и мертвыми, x_2 – частота мертворождаемости на 1000 родившихся живыми и мертвыми, x_3 – распространенность ранней неонатальной смертности на 1000 родившихся живыми, y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных.

Значения коэффициентов корреляции во всех случаях являются достоверными. Выявлена также прямая сильная корреляционная связь между уровнем мертворождаемости и перинатальной смертности ($P < 0,01$) и средняя прямая связь перинатальной смертности с ранней неонатальной смертностью ($P < 0,05$).

Последнему соотношению присуще наиболее тесная интеграция в однородную группу признаков при кластерном анализе (рис. 2). Незначительная дистанция имеется между этим кластером и распространенностью перинатальной смертности в крупной городской популяции. Частота форм гинекологической патологии среди беременных этой иерархической системы интегрируется с факторными признаками через кластер, сформированный перинатальной смертностью, и кластер, образованный частотой мертворождаемости и ранней неонатальной смертности.

* Юго-Западный государственный университет, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94.

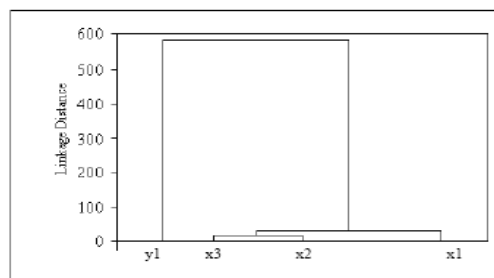


Рис. 2. Дендрограмма взаимосвязей распространенности гинекологической патологии с уровнем перинатальной, ранней неонатальной смертности и мертворождаемости в г. Белгороде 2006-2010гг.

На рис. 2 использованы те же обозначения, что и в табл. 3.

Внутригрупповое взаимодействие факторных и результативного признаков представлено образованием двух главных компонент с максимальным вкладом первой главной компоненты (табл. 4). Составляющие первой компоненты свидетельствуют о том, что уменьшение распространенности форм гинекологической патологии приведет к снижению перинатальной смертности, мертворождаемости и ранней неонатальной смертности. Особенностью второй главной компоненты служит то, что при стабилизации частоты гинекологической патологии среди беременных г.Белгорода уменьшится мертворождаемость и повысится ранняя неонатальная смертность. Других значимых компонент не выявлено.

Таблица 4

Компонентный анализ влияния частоты гинекологической патологии на уровень перинатальной, ранней неонатальной смертности и мертворождаемости в г. Белгороде 2006-2010гг.

Признак	ГК 1	ГК 2
x ₁	-0,963	0,015
x ₂	-0,733	-0,668
x ₃	-0,542	0,833
y ₁	-0,885	0,028
Дисперсия	2,542	1,141
%	63,56	28,52

Примечание: в табл. 4 применялись обозначения, аналогичные табл. 3.

Распространенность форм гинекологической патологии оказывает существенное влияние и на другие изучаемые осложнения беременности и родов (табл. 5). В частности, установлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем гинекологической патологии в популяции беременных и частотой кровотечений в родах и в раннем послеродовом периоде. Умеренной прямой связью представлено взаимодействие материнской смертности, частоты преждевременных родов и распространенности гинекологической патологии. Следует отметить также прямую сильную связь частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде с показателем материнской смертности. Во всех случаях значения коэффициентов корреляции статистически значимы.

Таблица 5

Соотношение частоты гинекологической патологии с уровнем кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности в 2006-2010гг. в г. Белгороде

Признак	x ₄	x ₅	x ₆
x ₄	1,000		
x ₅	+0,088	1,000	
x ₆	+0,941	-0,088	1,000
y ₁	+0,781	+0,321	+0,541

Примечание: x₄ – уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде на 1000 родов, x₅ – частота преждевременных родов на 1000 беременных, x₆ – распространенность материнской смертности на 100000 родившихся живыми, y₁ – уровень гинекологической патологии на 1000 беременных.

Наибольшая однородность среди исследуемых признаков характерна для частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде и преждевременных родов (рис. 3). Второй кластер сформирован ранее указанными двумя признаками и уровнем материнской смертности. С этим кластером объединяется результативный признак – распространенность форм гинекологической патологии в популяции беременных г. Белгорода.

При компонентном анализе степени воздействия частоты гинекологической патологии на уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности выделено две главные компоненты (табл. 6). Первая главная компонента определяет 63,51% и указывает на то, что снижение уровня форм гинекологической патологии у беременных будет сопровождаться одновременным уменьшением распространенности кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, материнской смертности и в меньшей степени преждевременных родов. Влияние второй компоненты достоверно ниже, а ее состав определяет снижение уровня преждевременных родов вследствие спада частоты гинекологической патологии.

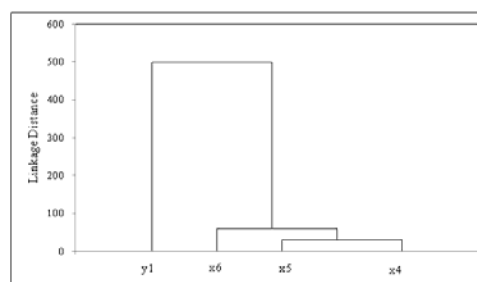


Рис. 3. Межгрупповое взаимодействие уровня осложнений беременности и родов с частотой форм гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010гг.

Примечание: на рис. 3 анализировались те же признаки, что и в табл. 5.

Таблица 6

Структура главных компонент при оценке влияния частоты гинекологической патологии на уровень кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде, преждевременных родов и материнской смертности в г. Белгороде 2006-2010гг.

Признак	ГК1	ГК2
x ₄	-0,989	0,115
x ₅	-0,183	-0,953
x ₆	-0,894	0,339
y ₁	-0,853	-0,283
Дисперсия	2,540	1,116
%	63,51	27,89

Примечание: в табл. 6 исследованы те же признаки, что и в табл. 5.

Совместный анализ межгруппового взаимодействия всех шести рассмотренных выше осложнений беременности и родов с частотой гинекологической патологии выявил некоторые закономерности и особенности (рис. 4). Общим является то, что как и при раздельном, так и суммарном изучении осложнений беременности и родов наиболее высокая однородность присуща уровню мертворождаемости и ранней неонатальной смертности. Вместе с тем особенность заключается в наличии тесной интеграции в самостоятельный кластер перинатальной смертности и частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде. С этим кластером объединяется распространенность преждевременных родов. Показатель материнской смертности связан со всеми выше названными осложнениями беременности и родов. Через данное взаимодействие ассоциируется распространенность форм гинекологической патологии среди беременных женщин г. Белгорода.

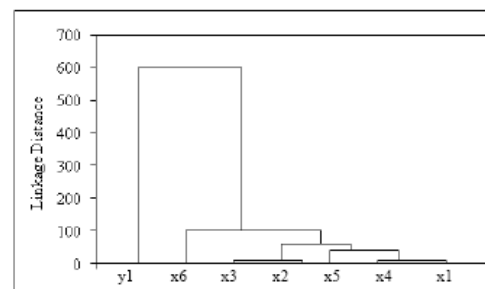


Рис. 4. Дендрограмма ассоциаций распространенности гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде 2006-2010гг.

Примечание: x₁ – уровень перинатальной смертности, x₂ – частота мертворождаемости, x₃ – уровень ранней неонатальной смертности, x₄ – частота кровотечений в родах и в раннем послеродовом периоде, x₅ – распространенность преждевременных родов, x₆ – материнская смертность, y₁ – распространенность форм гинекологической патологии.

Метод главных компонент, использованный для исследования взаимосвязей гинекологической патологии и совокупности осложнений беременности и родов из шести признаков, обнаружил наличие трех главных компонент (табл. 7). Около половины влияния приходится на первую главную компоненту, структура которой говорит о том, что снижение распространенности форм гинекологической патологии вызовет уменьшение всех изучаемых осложнений беременности и родов. Вторая главная компонента указывает на увеличение материнской смертности, частоты кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде при росте уровня гинекологической патологии. В соответствии с третьей компонентой произойдет повышение ранней неонатальной смертности и перинатальной смертности вследствие подъема распространенности форм гинекологической патологии.

Таблица 7

Главные компоненты при внутригрупповых связях гинекологической патологии и осложнений беременности и родов в г. Белгороде в 2006-2010гг.

Признак	ГК1	ГК2	ГК3
x_1	-0,861	-0,482	0,102
x_2	-0,728	-0,291	-0,591
x_3	-0,426	-0,229	0,874
x_4	-0,710	0,699	-0,044
x_5	-0,636	-0,569	-0,177
x_6	-0,456	0,861	-0,027
y_1	-0,925	0,214	0,137
Дисперсия	3,424	1,97	1,175
%	48,91	28,15	16,79

Прогнозирование частоты гинекологической патологии в зависимости от распространенности ведущих экстрагенитальных заболеваний осуществлялось как для г. Белгорода, так и для области. Математическая модель зависимости уровня гинекологической патологии в г. Белгороде от частоты анемии, болезней мочеполовой системы и сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных выражается уравнением:

$$y_1 = 155,251 + 0,163x_7 - 0,695x_8 - 0,068x_9, \text{ где}$$

y_1 – распространенность гинекологической патологии на 1000 беременных г. Белгорода,

x_7 – частота анемии на 1000 беременных,

x_8 – уровень болезней мочеполовой системы на 1000 беременных,

x_9 – частота болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных.

Математическая модель статистически достоверна по критерию Фишера ($P < 0,001$).

Проверка адекватности модели показала, что она обеспечивает высокий уровень безошибочного прогноза. Прогнозируемая на основе модели величина имеет отклонение от фактической для 2005г. всего 0,20%. Это подтверждается нижеприведенными расчетами.

$$y_1 = 155,251 + 0,163x_7 - 0,695x_8 - 0,068x_9 = 155,251 + 0,163 \times 871,7 - 0,695 \times 116,8 - 0,068 \times 274,5 = 155,251 + 142,087 - 81,176 - 18,666 = 197,496$$

$$y_1 \text{ факт. 2005г.} = 197,1$$

График полученной функции между уровнем гинекологической патологии в популяции и частотой анемии на 1000 беременных представлен на рис. 5 и свидетельствует о росте частоты гинекологической патологии при увеличении распространенности анемии.

Высокой точностью прогноза распространенности гинекологической патологии в зависимости от основных экстрагенитальных заболеваний также отличается математическая модель, построенная для Белгородской области:

$y_2 = 609,962 - 0,724x_7 + 0,369x_8 - 0,895x_9$, где y_2 – уровень гинекологической патологии на 1000 беременных в Белгородской области, x_7 – частота анемии на 1000 беременных, x_8 – распространенность болезней мочеполовой системы на 1000 беременных, x_9 – частота болезней сердечно-сосудистой системы на 1000 беременных.

Проверка модели по фактическим данным за 2005г. показала следующее: $y_2 = 609,962 - 0,724 \times 528,5 + 0,369 \times 117,6 - 0,895 \times 121,4 = 609,962 - 382,634 + 43,394 - 108,653 = 162,069$ $y_2 \text{ факт. 2005г.} = 169,6$

Отклонение прогнозного значения частоты гинекологической патологии в популяции беременных Белгородской области от фактической величины для 2005г. составляет 4,44%.

Зависимость между уровнем гинекологической патологии и

распространенностью болезней сердечно-сосудистой системы в области 2006-2010гг. характеризуется линейным соотношением (рис. 6). Графическая модель указывает на повышение частоты гинекологической патологии вследствие увеличения распространенности болезней сердечно-сосудистой системы среди беременных области.

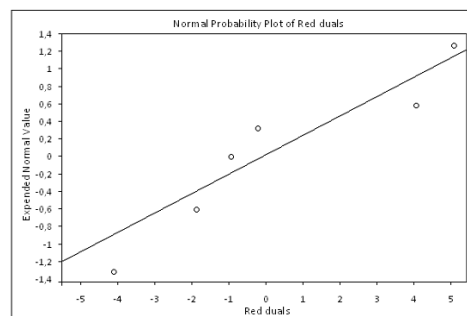


Рис. 5 Влияние частоты анемии среди беременных на уровень гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010гг.

Примечание: по оси абсцисс – уровень анемии, по оси ординат – распространенность гинекологической патологии.

Хорошая аппроксимация достигнута при разработке математических моделей для прогнозирования частоты перинатальной смертности от уровня гинекологической патологии для городской и областной территориальной систем. В обоих случаях получены статистически достоверные модели по критерию Фишера. Модель зависимости распространенности перинатальной смертности в г. Белгороде от частоты уровня гинекологической патологии описывается аналитическим выражением: $y_1 = -3,183 + 0,089x_1$, где y_1 – уровень перинатальной смертности, x_1 – частота гинекологической патологии.

Определение точности прогноза на основе данной модели показало, что она обеспечивает высокий уровень безошибочного прогноза и подтверждается расчетами с учетом фактических значений для 2005: $y_1 = -3,183 + 0,089 \times 197,1 = -3,183 + 17,542 = 14,359$. $y_1 \text{ факт. 2005г.} = 13,8$

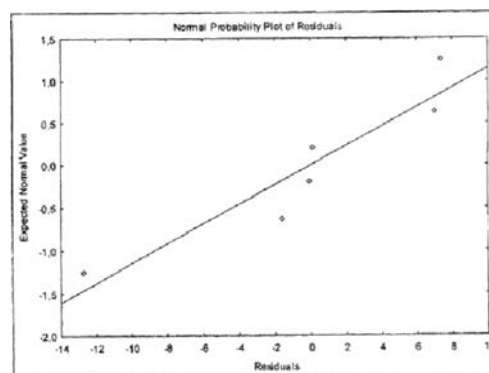


Рис. 6. Соотношение между распространенностью болезней сердечно-сосудистой системы беременных и гинекологической патологией в 2006-2010гг. в Белгородской области.

По оси абсцисс – частота болезней сердечно-сосудистой системы, по оси ординат – уровень гинекологической патологии.

Иначе говоря, отклонение прогнозируемой величины перинатальной смертности от фактической составляет 3,89%.

При построении графической модели зависимости перинатальной смертности в г. Белгороде от уровня гинекологической патологии определены также доверительные границы с 95% вероятностью безошибочного прогноза (рис. 7).

Для Белгородской области разработана прогностическая модель с высокой вероятностью безошибочного прогноза: $y_1 = 0,815 + 0,060x_2$, где y_1 – перинатальная смертность, x_2 – распространенность гинекологической патологии.

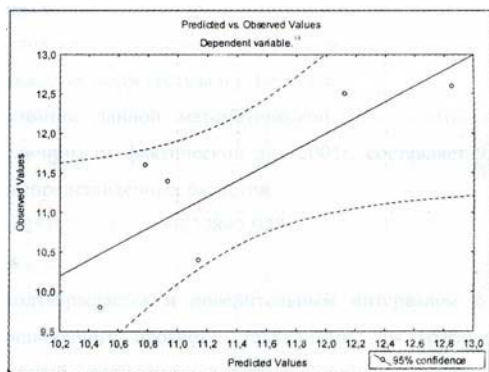


Рис. 7. Модель зависимости перинатальной смертности от частоты гинекологической патологии в г. Белгороде в 2006-2010 гг.

Примечание: по оси абсцисс – уровень гинекологической патологии, по оси ординат – перинатальная смертность.

При проверке модели с использованием фактических значений исследуемых явлений установлено, что прогнозируемый уровень перинатальной смертности в области (y_1) равен: $y_1 = 0,815 + 0,060x_2 = 0,815 + 0,060 \times 169,6 = 0,815 + 10,176 = 10,991$, т.е. процент отклонения прогнозируемого показателя от фактического для 2005 г. соответствует 3,58%.

Существующая зависимость между перинатальной смертностью и уровнем гинекологической патологии в Белгородской области показана на рис. 8. В данном случае, как и при анализе других соотношений между факторным и результативным признаком наблюдается линейная зависимость. Доверительные границы рассчитаны с 95% вероятностью безошибочного прогноза.

Статистически недостоверной оказалась математическая модель, предназначенная для прогнозирования уровня мертворождаемости в зависимости от частоты гинекологической патологии в г. Белгороде. Данное уравнение регрессии имеет вид: $y_2 = -5,023 + 0,061x_2$, где y_2 – мертворождаемость, x_2 – распространенность гинекологической патологии.

Прогнозирование другого осложнения гинекологической патологии со стороны плода – ранней неонатальной смертности – в г. Белгороде можно осуществлять посредством достоверной по критерию Фишера модели, имеющей вид: $y_3 = -0,301 + 0,042x_3$, где y_3 – ранняя неонатальная смертность в г. Белгороде, x_3 – уровень гинекологической патологии в г. Белгороде.

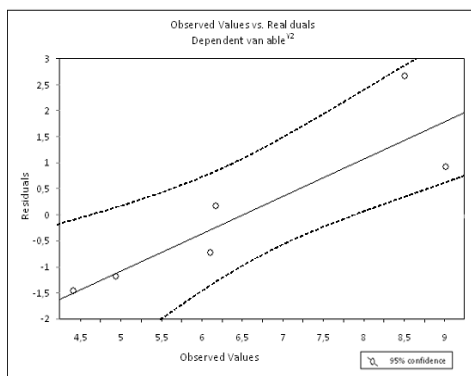


Рис. 8. Графическая модель зависимости перинатальной смертности от частоты гинекологической патологии в области в 2006-2010 гг.

Примечание: по оси абсцисс – уровень гинекологической патологии, по оси ординат – перинатальная смертность.

При использовании данной математической модели отклонение прогнозируемой величины от фактической для 2005 г. составляет 9,35%, что вытекает из нижепредставленных расчетов. $y_3 = -0,301 + 0,042 \times 197,1 = -0,301 + 8,278 = 7,977$ $y_{3 \text{ факт. 2005 г.}} = 8,8$

Это также подтверждается и доверительным интервалом с 95% вероятностью безошибочного прогноза, полученным для графической модели, определяющей зависимость между ранней неонатальной смертностью и распространенностью гинекологической патологии в г. Белгороде.

Заключение. Математическое моделирование гинекологической заболеваемости позволило установить её связь с экстраге-

нитальной патологией, с различными осложнениями беременности и родов. Разработанные математические модели обеспечивают прогнозирование ситуации по гинекологической заболеваемости, что актуально для планирования и осуществления упреждающих лечебно-профилактических мероприятий.

MATHEMATICAL CONNECTIONS MODELLING AND GYNECOLOGIC PATHOLOGY PROGNOSTICATION

I.V. BUDNIK

South West State University, Kursk

Mathematical gynecological morbidity modelling shows its connection with extragenital pathology, pregnancy and labour complications. The developed mathematical models provide situation forecasting on gynecological morbidity, which is actual for planning and realization of preventive treatment and prophylaxis.

Key words: gynecological disorder.

УДК 573.6; 57.089.002.3; 57.089:616-7/002.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ПОРИСТО-ПРОНИЦАЕМЫХ ИНКУБАТОРАХ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

О.В. КОКОРЕВ*, В.Н. ХОДОРЕНКО*, С.Г. АНИКЕЕВ*, Г.Ц. ДАМБАЕВ**, В.Э. ГЮНТЕР*

В данной работе показано поэтапное развитие мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в пористо-проницаемой структуре инкубатора из никелида титана. Отмечены особенности развития клеточного материала внутри пор инкубатора. Развитая шероховатая поверхность пор инкубатора создает условия для закрепления и роста клеточных колоний, а пористо-проницаемая структура инкубатора обеспечивает при этом проникновение питательных веществ из внешней среды в течение всего периода исследований. Методы исследования адекватно регистрируют развитие тканей внутри пор инкубатора.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, никелид титана, пористый инкубатор из никелида титана.

Одним из современных и перспективных методов лечения дегенеративных (деструктивных), злокачественных заболеваний и различных травм являются клеточная и генная терапия [2]. Эффективность данных методов в значительной степени определяется правильным выбором инкубатора – носителя клеточного материала. Усиление терапевтического действия клеток на носителе связано с более эффективным и пролонгированным влиянием клеток на организм, временно избегающих воздействия иммунных эффекторов [3,6]. После имплантации в дефект (в случае дегенеративных заболеваний и травм) инкубаторы-носители клеточных культур способствуют репаративной регенерации окружающей ткани, организуют ее, выполняя роль строительной матрицы. За эти свойства подобные инкубаторы, изготовленные из соответствующих материалов, были названы скаффолд-материалами или скаффолдами (от англ. термина scaffold).

Медицинское материаловедение в части разработки материалов инкубаторов активно развивается, расширяя возможности практикующих врачей [5,8,9]. В связи с особенностями использования различных клеток и тканей, а также в зависимости от выполнения функциональных задач, в качестве имплантатов – носителей клеточного материала выбирают различные по размеру и конфигурации инкубаторы, изготовленные из различных по составу и степени биосовместимости материалов. В качестве инкубаторов используют материалы – графит, керамику, стекло, полимеры, в различных вариациях и комбинациях, а также металлы и их сплавы.

Выбор материала определяется их влиянием на тканевые процессы и общие показатели всего организма: физико-механические свойства, канцерогенность, биохимические и биофизические показатели, отсутствие воспалительной и иммунной реакций, биорезорбируемость и др. [1,10,14]. В настоящее время более быстрыми, чувствительными и информативными тестированиями являются оценка влияния биоматериалов на клеточные и внутриклеточные процессы – адгезию, пролиферацию, внутри-

* НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ при ТГУ, 634045, г.Томск, ул. 19-Гвардейской дивизии, 17

** Кафедра госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 634050, г.Томск, пр.Ленина, 4