

145,81 $\pm$ 7,93 см), а мальчиков — с 125,67 $\pm$ 18,85 повысился до 164,69 $\pm$ 11,2 см (прогнозируемый рост — 168,62 $\pm$ 11,3 см). При этом значительно снизился коэффициент стандартного отклонения роста: у девочек — с -3,99 $\pm$ 1,53 до -1,43 $\pm$ 0,99, у мальчиков — с -3,42 $\pm$ 1,13; до -1,2 $\pm$ 1,2. Коэффициент стандартного отклонения скорости роста у девочек увеличился с -2,44 $\pm$ 3,09 до 2,5 $\pm$ 1,74, у мальчиков — с -3,72 $\pm$ 2,47 до 3,65 $\pm$ 1,1. Динамика костного возраста достигла должных величин показателей паспортного возраста: у девочек — с 9,88 $\pm$ 3,23 до 12,82 $\pm$ 2,9 года, у мальчиков — с 7,94 $\pm$ 3,46 до 12,14 $\pm$ 3,36 года. Соотношение костного возраста к хронологическому до лечения возросло у девочек с 0,76 $\pm$ 0,18 до 0,85 $\pm$ 0,15, у мальчиков — с 0,63 $\pm$ 0,16 до 0,82 $\pm$ 0,16.

На сегодняшний день 94 из 162 детей сняты с учета в связи с достижением ими социально-приемлемого роста.

У 2 (1,23%) детей возникли побочные действия терапии препаратами СТГ в виде формирования акромегалоидности черт лица, исчезнувшей через один год после снижения дозы вводимого препарата, и у 7 (4,32%) отмечалась эпизодическая гипергликемия, также потребовавшая снижения дозы заместительной терапии до 0,07 ед/кг массы тела. Других осложнений и побочных действий терапии различными препаратами гормона роста нами не зарегистрировано.

Таким образом, улучшение организационной службы повысило выявляемость соматотропной недостаточности в Республике Татарстан. Своевременное начало заместительной терапии при данной патологии привело к улучшению антропометрических показателей этих детей, а также к их психологической и

социальной адаптации в обществе. Применение препаратов гормона роста при данной патологии эффективно и безопасно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Новые технологии в диагностике и лечении синдрома низкорослости у детей // Росс. мед. вестн. — 2004. — № 3. — С. 70–72.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология: Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум паблишинг, 2006. — 600 с.
3. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. Лечение недостаточности гормона роста. — М.: Индекс Принт, 1998. — С. 163–206.
4. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. / Под ред. Зайчика А.Ш. Эндокринология подростков. — СПб: ЭЛБИ-СПБ, 2004. — 384 с.
5. Фофанова О.В. Диагностика и лечение дефицита соматотропного гормона у детей // Фарматека. — 2005. — № 2 (98). — С. 44–49.

Поступила 08.09.08.

NATIONAL REGISTER OF CHILDREN WITH SOMATOTROPIC DEFICIENCY IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

O.G. Pecheritsa

Summary

Based on data from the National Register of children with somatotropin deficiency (162 persons) defined in Tatarstan in 1989, assessed was the prevalence of somatotropic deficiency among children and adolescents, determined was the average age of children at the time of initial diagnosis of the disease, investigated was the occurrence of its different types and an analysis was conducted of the effectiveness and safety of the treatment.

Key words: children, adolescents, somatotropic deficiency.

УДК 618.177—089.888.11

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Алла Владимировна Самойлова¹, Виктор Николаевич Орлов², Андрей Германович Гунин¹, Сергей Геннадьевич Милаев¹

¹ ГУЗ «Президентский перинатальный центр» (главврач — доц. А.В. Самойлова), г. Чебоксары,

² кафедра математики, информатики и моделирования (зав. — доц. В.Н. Орлов) филиала Российского государственного социального университета, г. Чебоксары, e-mail: Orlovvn@rambler.ru

Реферат

Представлены результаты построения математической многофакторной модели эффективности метода экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: метод экстракорпорального оплодотворения, математическая многофакторная модель, коэффициент множественной детерминации, результативность, лечебная практика, репродуктивная технология.

В настоящее время демографическая ситуация оценивается как критическая, что обусловлено значительным снижением рождаемости и ростом смертности [2, 4]. При этом частота бесплодных браков продолжает оставаться высокой [3]. Метод вспомогательной репродуктивной технологии — экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) — по праву считается наиболее результативным в ле-

чении различных форм бесплодия в браке. Несмотря на внешнюю простоту выполнения данного метода до настоящего времени частота наступления беременности при ЭКО не превышает 35–39% [3]. В последнее время выполнено немало работ по совершенствованию протоколов стимуляции овуляции у женщин в программах вспомогательных репродуктивных технологий, предлагаются различные варианты их применения в зависимости от исходного состояния здоровья пациенток [3, 5, 9, 10]. Активно выясняются возможности оптимизации лечебно-диагностических мероприятий на этапе подготовки к вспомогательным репродуктивным технологиям [8, 11, 12]. Подготовка пациенток к программе занимает порой длительное время, поскольку необходимо выполнить все диагностические манипуляции, исключить воспалительные заболевания органов малого таза, скорректировать различные гормональные нарушения и многое другое. В то же время есть работы, указывающие на высокую значимость одних и небольшую значимость других факторов в результативности ЭКО [3, 6], но, судя по данным литературы, в этих исследованиях не было использовано математическое моделирование описанной выше проблемы. Следует заметить, что на данном этапе математическое моделирование активно применяется в исследованиях разных областей науки для выявления существующих взаимосвязей факторов с интересующим признаком на основе специальных математических методов [1, 7]. В связи с низкой результативностью существующих методик ЭКО и возможностями математических методов весьма актуален поиск более современных и эффективных методов лечения бесплодия с помощью математического моделирования.

Исследование результативности экстракорпорального оплодотворения и определения вариантов повышения его эффективности предлагается проводить с помощью математического моделирования путем решения следующих задач:

1. На основе многофакторного корреляционного анализа выделить группу факторов, существенным образом влияющих на результативность признака, и построить математическую многофакторную модель.

2. Проанализировать факторы, включенные в математическую модель экстракорпорального оплодотворения, осуществить их ранжирование и получить оценки доверительных интервалов их оптимальных значений.

3. На основе полученных результатов определить варианты методик ЭКО для получения максимально возможного положительного результата, проверить экспериментальные

данные прогнозов предлагаемыми вариантами методик ЭКО, выделить оптимальные варианты для практического применения в лечебной практике.

Ниже приводится результат решения первой задачи.

Математическое моделирование проводилось по данным 266 пациенток, прошедших амбулаторное обследование в государственном учреждении здравоохранения «Президентский перинатальный центр». В 2007 г. им было выполнено экстракорпоральное оплодотворение. 1-ю группу составили 146 пациенток, 2-ю – 120 соответственно с отрицательными и положительными результатами ЭКО. Все пациентки были оценены по 45 параметрам (см. табл.).

На основе многофакторного корреляционного анализа, по значениям коэффициентов частной корреляции 45 параметров на первом этапе были выделены две группы факторов: первая со значениями частной корреляции до 0,3 включительно ($R_{y,x_i} \leq 0,3$), вторая – выше ($R_{y,x_i} > 0,3$). Граница деления факторов на две группы (значение 0,3) определялась на основе ряда критериев, одним из которых является оптимальность количества факторов с максимальным положительным результатом их воздействия на исследуемый признак. До математического моделирования различия между группами (табл. 1) были выявлены по следующим факторам: возраст женщины; кратность попыток; длительность наблюдения по бесплодию; наличие эндометрита и эндоцервицита; выявленный хламидиоз; наличие кисты и резекция яичника в анамнезе; по уровню ингибина; антител к бета-ХГЧ; АМГФ ($p < 0,05$). На основе анализа факторов второй группы, по частным коэффициентам множественной корреляции и сравнения показателей качества вариантов многофакторных моделей (коэффициентов множественной детерминации R^2) было отдано предпочтение варианту математической многофакторной модели, включавшей 16 факторов. Предлагаемая математическая многофакторная модель $y = -1607,692 \cdot X_1 + 272,967 \cdot X_2 - 36,203 \cdot X_3 - 309,619 \cdot X_4 + 75,113 \cdot X_5 - 392,781 \cdot X_6 - 87,053 \cdot X_7 - 36,034 \cdot X_8 + 1,828 \cdot X_9 + 286,900 \cdot X_{10} - 0,082 \cdot X_{11} + 83,020 \cdot X_{12} - 12,146 \cdot X_{13} + 75,363 \cdot X_{14} + 118,607 \cdot X_{15} - 0,304 \cdot X_{16} - 2929,879$ имеет коэффициент множественной корреляции (R), равный 0,977, и коэффициент множественной детерминации (R^2), равный 0,955, являющиеся лучшими из ряда рассмотренных моделей. На качество модели влияет не только количественный состав факторов (так, варианты моделей из 7 факторов имеют коэффициент множественной детерминации R^2 , не превышающий значение 0,62), но и структурный (модель, содержащая другой набор 16 факто-

Таблица 1

Многофакторный анализ эффективности программы ЭКО

№ п\п	Наименование параметров (единицы измерения)	1-я группа (беременности нет) (n=146)	2-я группа (беременность есть) (n=120)
1	Средний возраст жены, лет	34,03	31,74
2	Рост, см	162,98	163
3	Масса тела, кг	62,48	59,81
4	Средний возраст мужа, лет	35,64	34,14
5 (x ₁)	Кратность попыток	1,69	1,46
6	Длительность бесплодия, лет	8,63	6,92
7	Бесплодие первичное, частота %	41,78	43,33
8	Бесплодие вторичное, частота %	58,22	55,83
9	Трубный генез бесплодия, %	50,68	50
10	Эндокринный генез бесплодия, %	4,11	4,17
11	Смешанный генез бесплодия, %	36,3	38,33
12	Неясный генез бесплодия, %	4,11	1,76
13	Сальпингофорит, %	48,63	55,83
14(x ₂)	Эндометриит, %	34,25	26,67
15(x ₃)	Эндоцервицит, %	26,03	30
16	Хламидиоз (РИФ), %	15,75	10,83
17(x ₄)	Хламидиоз (ИФА), %	15,75	14,17
18(x ₅)	Уреаплазмоз (РИФ), %	12,33	12,50
19	Уреаплазмоз (ИФА), %	19,18	18,33
20(x ₆)	Микоплазмоз (РИФ), %	5,48	5,83
21	Микоплазмоз (ИФА), %	23,29	20,83
22(x ₇)	ЦМВ (ИФА), %	80,14	78,33
23(x ₈)	ВПГ (ИФА), %	76,03	82,5
24(x ₉)	Резекция яичников, %	23,97	31,67
25	Тубэктомия, %	42,47	39,17
26(x ₁₀)	Миомэктомия, %	5,48	6,67
27	Миома матки, %	11,64	11,67
28(x ₁₁)	Киста яичника, %	30,14	20,83
29	Эндометриоз, %	17,81	14,7
30(x ₁₂)	Спаечный процесс в малом тазу, %	37,67	40,83
31	Пролактин, м МЕ/л	312,15	313,06
32	ФСГ, м МЕ/мл	8,06	7,76
33	ЛГ, м МЕ/мл	3,89	4,89
34(x ₁₃)	Ингибин В, нг/мл	71,74	102,65
35(x ₁₄)	Эстрадиол, пг/мл	56,78	49,76
36	Прогестерон, нмоль/л	41,99	50,78
37	Т3, нмоль/л	3,75	1,92
38(x ₁₅)	Т4, нмоль/л	31,44	32,03
39	ТТГ, мк МЕ/мл	1,39	1,40
40	Кортизол, нмоль/л	419,11	410,88
41	Тестостерон, нмоль/л	2,22	2,73
42(x ₁₆)	АМГФ, нг/мл	115,91	104,71
43	Наличие антител к В-ХГЧ, %	48,42	30,38
44	Наличие антитела к кардиолипинам, %	33,33	28,92
45	Волчаночный антикоагулянт (НО)	2	4,94

ров, имеет существенно меньший коэффициент множественной детерминации; $R^2 = 0,871$). Соответствие между существенными факторами, входящими в модель, и переменными построенной модели отражено в столбце порядковых номеров табл. 1. Коэффициент множественной детерминации R^2 предлагаемой модели показывает, что факторы, учтенные в модели, объясняют 95,5% дисперсии результативного признака (у), а на долю неучтенных факторов приходится лишь 4,5% её дисперсии. Статистический критерий Фишера: $F_{набл.} = 232,09$, $F_{крит.} = F(1;175;0,05) = 3,89$. Он подтверждает значимость модели в целом. Коэффициенты частной корреляции многофакторной модели: 0,475; -0,365; -0,494; -0,534; -0,459; 0,384; 0,810; 0,388; -0,335; 0,444; -0,340; 0,453; -0,405; -0,467; -0,387; 0,151.

Ниже представлена геометрическая интерпретация исходных данных и построенной математической многофакторной модели (рис. 1).

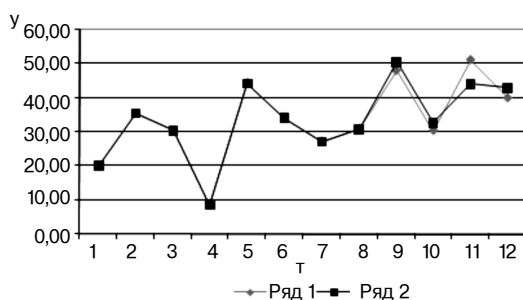


Рис. 1. Y — результативность ЭКО (единица измерения — %), T — временной интервал (единица измерения — месяц). Ряд 1 на рисунке соответствует исходным данным, а ряд 2 представляет построенную математическую многофакторную модель.

Как показывают результаты решения первой задачи, существенно увеличен (до 16) по сравнению с известным в литературе [3, 4, 5] перечень факторов, подлежащих исследованию на предмет включения их в основу не только новых методик, но и их различных комбинаций. Следует заметить, что определяющим в формировании этой группы явился коэффициент множественной детерминации R^2 . Частные коэффициенты корреляции многофакторной модели дают качественную картину взаимосвязей факторов с признаком и в совокупности с анализом самого фактора определяют направления исследований в следующих перечисленных выше задачах. Полученная модель позволяет с большей достоверностью в практическом здравоохранении обратить внимание клиницистов на наиболее значимые критерии в достижении положительного результата при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винокур Т.Ю., Орлов В.Н., Иванов А.Г., Сусликов В.Л. Разработка математической модели для оценки динамики заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на территории Чувашской Республики // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. — М.: Медиа Сфера, 2007. — № 5. — С. 44–47.
2. Здоровье населения России и деятельности учреждений здравоохранения в 2001 году / Статистические материалы // Здравоохран. РФ. — 2003. — № 6. — С. 41–44.
3. Калинина Е.А. Резервы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с гинекологическими заболеваниями: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — М., 2005.
4. Корнеева И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — М., 2003. — 38 с.
5. Краснополянская К.В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — М., 2003. — 34 с.
6. Леонов Б.В., Кулаков В.И. Состояние проблемы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) в России // Акуш. и гин. — 1998. — № 1. — С. 4–5.
7. Математические методы и модели в экономике АПК/ X Междунаrodn. научно-практ. конф. Научные труды НАЭКОР. — М.: 20–21 апреля 2006. — Вып. 10. Т.2.
8. Попов Г.Д., Кузнецов С.Л., Старостина Т.А. Некоторые аспекты неразвивающейся беременности после ЭКО / Современные подходы к лечению бесплодия. Сб. научн. тр. — Екатеринбург, 2002. — С. 142–143.
9. Alper M., Brinsden P., Fischer R. et al. Is your IVF programme good? // Human Reproduction. — 2002. — Vol. 17, № 1 — P.8–10.
10. Delvigne A., Rosenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review // Hum. Reprod. Update. — 2002. — Vol. 8, № 6. — P.559–577.
11. Fedele L., Bianchi S., Machini et al. Superovulation with human menopausal gonadotrophins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study // Fertil. Steril. — 1992. — № 58. — P.28–31.
12. Granot I., Dekel N., Segal I. et al. Is hydrosalpinx fluid cytotoxic? // Hum. Reprod. — 1998. — Vol. 13, № 6. — P. 1620–1624.

Поступила 29.12.08.

MATHEMATICAL MODELING IN THE STUDY OF THE IMPACT OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION

A.V. Samoilova, V.N. Orlov, A.G. Gunin, S.G. Milaev

Summary

Presented were the results of patterning a mathematical multifactor model of efficiency of the method of extracorporal fertilization.

Key words: method of extracorporal fertilization, mathematical multifactor model, coefficient of multiple determinants, effectiveness, treatment practices, reproductive technology.