

К ВОПРОСУ ФОРМИРОВАНИЯ БАЗ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Новосибирский государственный технический университет, г. Новосибирск

Востриков В.В.¹, Бельницкая О.А.¹, Кравцова Е.С.¹, Белов В.М.²

Проведен анализ существующих моделей прогнозирования наступления беременности у пациенток с бесплодием. Создана собственная база данных, содержащая информацию о 3971 пациентке с бесплодием, прошедших 6494 программы вспомогательных репродуктивных технологий. Разработано программное обеспечение, позволяющее уточнить предикторы наступления беременности. В основу программного обеспечения взят алгоритм нечеткого вывода Мамдани. Полученная в итоге информация позволила сформировать информационные панели новых баз данных, охватывающих всех пациентов с бесплодием. Выделенные клинические признаки позволяют перейти к следующему этапу – созданию прогнозной модели, в которой совмещены прогнозирование и выбор рациональной тактики.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, ЭКО, ИКСИ, прогнозные модели, клиническое прогнозирование.

ON THE FORMATION OF DATABASES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFERTILITY

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk

V.V. Vostrikov¹, O.A. Bel'nitskaya¹, E.S. Kravtsova¹, V.M. Belov²

The analysis of the existing models for predicting the onset of pregnancy in patients with infertility has been carried out. We have created our own database containing information about 3971 patients with infertility who have undergone 6494 programs of assisted reproductive technologies. The software has been developed to clarify predictors of pregnancy. The software is based on the Mamdani fuzzy inference algorithm. The resulting information allowed the formation of dashboards of new databases covering all patients with infertility. The selected clinical signs allow moving on to the next stage of creating a predictive model, which combines forecasting and the choice of rational tactics.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, IVF, ICSI, predictive models, clinical prediction.

Рождение ребенка является одним из ключевых событий в жизни человека. Между тем, около 12–15% пациентов страдают бесплодием, что в условиях низкой рождаемости становится серьезной проблемой уже не только индивидуумов, но и здравоохранения, общества и государства [1]. Одним из наиболее эффективных способов лечения бесплодия являются вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) [2]. Однако даже с учетом применения способов вспомогательной репродукции, эффективность лечения бесплодия остается невысокой, и эти показатели продолжают снижаться, что обусловлено тенденцией к отсроченному деторождению [3]. В связи с этим, изучение факторов, влияющих на результативность лечения бесплодия, является одной из главных задач здравоохранения [4]. Создание способов клинического прогнозирования преодоления бесплодия позволит оптимизировать диагностику и лечение этого недуга.

Модели клинического прогнозирования широко используются в мировой практике для прогнозирования результативности лечения [5, 6, 7]. С 1994 года было разработано несколько моделей прогнозирования, цель которых – предсказать шансы пары на беременность с учетом проводимой терапии [8, 9, 10]. Основу наиболее известной модели Templeton составляет многофакторный анализ данных регистра вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) Великобритании [11]. Используя данные возраста, длительности и причины бесплодия, исходов предшествующих беременностей, вычислительный алгоритм Templeton помогает рассчитать индивидуальную вероятность рождения ребенка [11].

Несомненным достижением в области клинического прогнозирования стал расчет индекса фертильности эндометриоза в ходе его хирургического лечения [8, 9]. Создание индекса, прогнозирующего вероятность естественного

зачатия после хирургического вмешательства при эндометриозе, дает уверенность пациентам с хорошим прогнозом и позволяет избежать потери времени в лечении пациентов с плохим прогнозом [12]. Созданный на основании проведенных исследований веб-сайт индекса фертильности эндометриоза предоставляет клиницистам и пациентам инструмент, позволяющий прогнозировать вероятность естественного зачатия [6, 8].

Между тем, при использовании правил прогнозирования оцениваются текущие данные и не прогнозируются исходы лечения в зависимости от предпринятой тактики лечения [7, 10, 13]. Поэтому важно не только предсказать результативность лечения, но и предложить диагностический или терапевтический алгоритм действий. Это ознаменует переход от предсказания к принятию взвешенных решений [14, 15, 21].

В доступных источниках нам не удалось обнаружить универсальной модели клинического прогнозирования и правил принятия решений в диагностике и лечении бесплодия.

Целью работы явилось формирование модели прогнозирования успешной реализации репродуктивной функции у больных с бесплодием.

Поставленная цель определила следующие научные задачи:

- провести анализ существующих моделей клинического прогнозирования;
- создать базу данных пациентов, прошедших лечение методами вспомогательных репродуктивных технологий;
- оценить предикторы лечения бесплодия на основе собранной базы данных.

Материалы и методы

Предметом изыскания явились клинические данные 3971 пациентки, прошедших 6494 программы ВРТ и внесенных в специально разработанную базу данных «Совершенствование диагностики и лечения методами ВРТ» (свидетельство о государственной регистрации № 2018621553 от 25.06.2018).

Созданная в программе для работы с электронными таблицами Microsoft Excel база данных содержала формализованные медицинские признаки, сгруппированные в пять блоков, каждый из которых имел собственное название и позволял контролировать правильность внесения с учетом клинических данных. База включала 209 граф, содержащих информацию о гинекологическом и соматическом анамнезе, причинах бесплодия, данных обследования и проведенного лечения, типах протокола, способах оплодотворения, характеристике полученных ооцитов, эмбрионов, результатов лечения, беременности и исходе беременности,

включая здоровье рожденного потомства и длительность грудного вскармливания.

Учитывая разнородность данных и сложность сопоставления большого массива информации, для решения задачи формирования математической модели был выбран алгоритм нечеткого вывода Мамдани [16]. Основными этапами его являлись: формирование базы правил нечеткого логического вывода; фаззификация входных переменных; агрегирование подусловий в нечетких правилах вывода; активизация подзаключений в нечетких правилах вывода; аккумуляирование заключений нечетких правил вывода; дефаззификация выходных переменных.

Обобщенная форма представления нечеткой продукции имела вид:

$i : A \rightarrow B; F_i$

где i – имя нечеткой продукции;

$A \rightarrow B$ – ядро вывода, в котором A – условная часть ядра (антецедент), B – заключение (консеквент);

$\rightarrow$ – оператор логического следования;

A – коэффициент достоверности вывода;

$F_i[i=1..n]$ – весовые коэффициенты соответствующих правил, принимающие значения из интервала $[0; 1]$.

Ядро вывода принимает обычную форму словесной интерпретации вида:

ПРАВИЛО 1: ЕСЛИ «Условие 1» ТО «Заключение 1» (F_1),

ПРАВИЛО 2: ЕСЛИ «Условие 2» ТО «Заключение 2» (F_2),

...

ПРАВИЛО n : ЕСЛИ «Условие n » ТО «Заключение n » (F_n).

Модули программной реализации алгоритма Мамдани представлены на рисунке 1.

При разработке программного обеспечения использовались три метода построения функции принадлежности: на основе парных сравнений; лингвистических термов с использованием статистических данных; на основе интервальных оценок.

Обобщенный алгоритм оценки качества медицинской помощи предполагает стандартную процедуру нечеткой оценки по нечеткому заключению по алгоритму Мамдани или комплексный подход к оценке качества медицинской помощи, основанный на результатах экспертного опроса (нечеткая модель с лингвистической и балльной шкалами).

Разработанное на основе базы данных «Совершенствование лечения бесплодия методами ВРТ» программное обеспечение № 2019 618449, зарегистрированное под названием «Программная реализация алгоритма Мамдани», позволило уточнить предикторы наступления беременности в зависимости от существующих параметров возраста, длительности, клини-

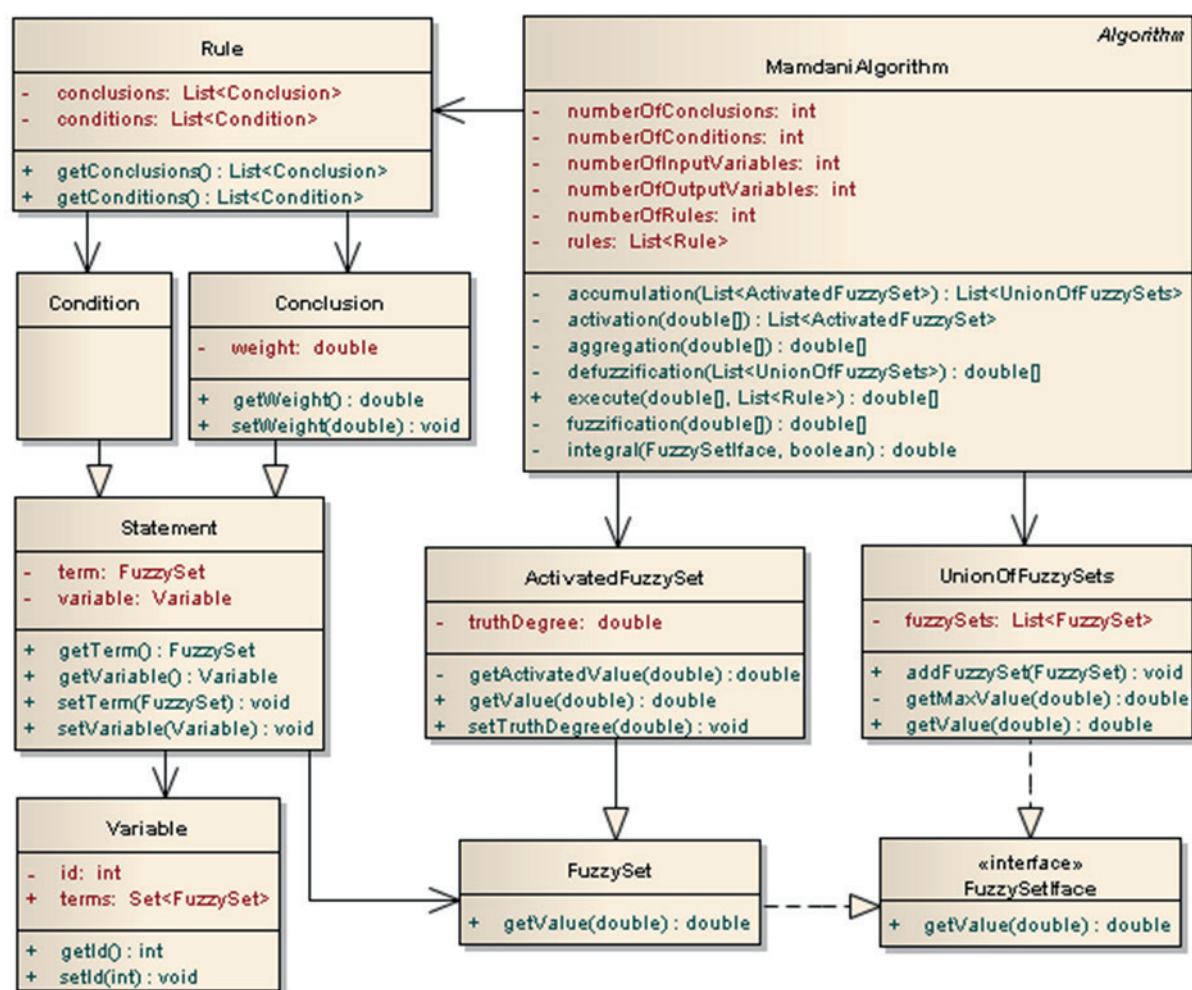


Рисунок 1 – Модули программной реализации алгоритма Мамдани.

ко-патогенетических форм бесплодия, анамнестических данных и выбранной тактики ведения [21, 22].

С целью доказательства статистически значимого различия сравниваемых показателей использовали z-критерий для долей с применением линейки STATISTICA.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток, внесенных в базу данных, составил 33,2 года. Средняя длительность бесплодия 78,4 месяца. Вторичное бесплодие было у 2235 (56,3%), первичное диагностировано у 1711 пациенток (43,1%). У оставшихся 27 женщин бесплодия не было, и методы вспомогательной репродукции применялись в связи с соматическими заболеваниями.

Наиболее частой причиной бесплодия среди пациентов, включенных в базу данных, было женское бесплодие, обусловленное трубным фактором. В таблице 1 приведена частота встречаемости основных причин бесплодия.

Все 6494 протокола вспомогательных репродуктивных технологий, примененных 3971 пациентке и вошедших в базу данных, были разделены на три группы: базовые программы

экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и инъекции сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) (n=2539); циклы с донацией гамет (ооцитов (n=768) и сперматозоидов (n=371); протоколы суррогатного материнства (n=293). Осуществлен анализ влияния на результативность лечения как отдельных факторов, так и их сочетания.

Возраст обладал самым значимым коэффициентом. Частота наступления беременности у пациенток возраста до 35 лет составила 32,9%, тогда как после 35 лет результативность лечения снижалась до 23,1% (p=0,0001). Исходы беременности также зависели от возраста. Каждая третья беременность у пациенток возраста старше 35 лет прервалась (29,5%). В более молодом возрасте частота невынашивания соответствовала популяционной и составила 17,2% (p=0,007). Возраст оставался негативным предиктором и в программах суррогатного материнства и донации сперматозоидов, но не оказывал влияния на результативность программ донации ооцитов.

Общеизвестно, что длительность бесплодия – показатель, характеризующий сомнительный репродуктивный прогноз [17]. Между тем,

при анализе частоты наступления беременности у пациентов с длительностью бесплодия до 3 лет, от 4 до 10, от 11 до 15 лет статистически значимых различий не получено (30,6%, 30,1% и 28,0%) ($p=0,2$). Только при длительности бесплодия более 16 лет результативность программ ВРТ начинала снижаться и составила 21,0% ($p=0,001$), что, по всей видимости, более связано с повышением возраста пациентов.

Между тем, длительность бесплодия влияла на частоту невынашивания. Чем длительнее бесплодие, тем больше частота невынашивания (18,2% при длительности бесплодия до 3 лет и 25,5% при длительности более 16 лет) ($p=0,2$), с учетом малой выборки (588 и 55 беременностей) статистической значимости в показателях невынашивания не обнаружено.

Таблица 1

Частота встречаемости причин бесплодия у пациентов, включенных в базу данных

№	Причина бесплодия термин МКБ 10 n=3971	Всего: n (%)	Частота наступления беременности: n (%)
1	N97.0 Женское бесплодие, связанное с нарушением овуляций	461 (11,6%)	140 (30,4%)
2	N97.1 Трубное бесплодие	1843 (46,4%)	555 (30,1%)
3	N97.2 Маточная форма бесплодия	56 (1,4%)	18 (32,1%)
4	N97.3 Бесплодие, обусловленное цервикальным фактором	44 (1,1%)	16 (36,4%)
5	N97.4 Бесплодие, связанное с мужским фактором	627 (15,8%)	209 (33,4%)
6	N97.8 Другие формы женского бесплодия	663 (16,7%)	211 (31,8%)
7	N97.9 Бесплодие неуточненного генеза	250 (6,3%)	76 (30,2%)
8	Нет бесплодия (ЭГЗ, привычное невынашивание)	27 (0,7%)	13 (48,1%)

Следующая гипотеза касалась ановуляции как фактора, отягчающего сочетанное бесплодие. При анализе частоты наступления беременности в программах ЭКО между пациентами с нарушенной овуляцией и женщинами с овуляторным циклом достоверных различий не получено (28,9% и 29,8%) ($p=0,53$). Вероятно, контролируемая овариальная стимуляция, проводимая в циклах ЭКО/ИКСИ, нивелирует негативные последствия ановуляций.

Между тем, отмечено снижение частоты наступления беременности у пациентов, в анализах которых имелись нарушения соотношения фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) к лютеинизирующему гормону (ЛГ) за счет преобладания ЛГ (25,5% и 29,7%) ($p=0,09$). Нарушение соотношения ФСГ/ЛГ отнесено к негативным предикторам наступления беременности в цикле ЭКО. При этом выявленный признак не влиял на частоту наступления беременности в программах донации ооцитов и суррогатного материнства.

Многими авторами ранее отмечалась более высокая результативность ВРТ при вторичном характере бесплодия [18, 19]. Анализ нулевой гипотезы показал отсутствие статистически значимого различия частоты наступления беременности среди пациентов с первичным

и вторичным бесплодием среди всех пациентов (30,8% и 29,8%) ($p=0,4$).

Ожидается, что эндометриоз и сопутствующие ему иммунологические особенности тканей окажут негативное влияние на результативность лечения методами вспомогательной репродукции. Негативное влияние эндометриоза на фертильность не оспаривается большинством исследователей [8, 9, 13]. При сравнении частоты наступления беременности у всех 1118 пациенток с эндометриозом с 2853 женщинами без эндометриоза частота наступления беременности достоверно не менялась и составила 29,9% и 31,6% ($p=0,24$). Между тем, операции на яичниках при наружном генитальном эндометриозе приводят не только к снижению, но и потере овариального резерва. Так, из 768 женщин, обратившихся для проведения программ донации ооцитов, у 265 (34,5%) было хирургическое вмешательство на яичниках при эндометриозе.

Наличие в анамнезе заболеваний, передающихся преимущественно половым путем, и повторных курсов санации не влияет на показатель частоты наступления беременности во всех программах вспомогательной репродукции.

При оценке влияния ожирения на результативность программ ВРТ отмечено снижение частоты наступления беременности у пациенток

с ожирением более 35 кг/м² (до 25,9%) в сравнении с женщинами, имеющими нормальный вес (31,3%). Однако эта разница была статистически не достоверна ($p=0,1$).

В научном мире широко дискутируется тема выбора способа оплодотворения – ЭКО или ИКСИ [20]. Проведя анализ случаев применения ИКСИ при фертильных показателях спермограммы (малое количество ооцитов, требование пациентов), получены достоверные различия в частоте наступления беременности при сравнении способов оплодотворения яйцеклетки ЭКО или ИКСИ. Беременность при классическом ЭКО наступала чаще (31,5%), тогда как хирургическая инъекция сперматозоида в ооцит приводила к наступлению беременности реже, в 26,8% случаев ($p=0,02$).

В каждой пятой программе ВРТ отмечен «бедный овариальный ответ» – клинический фактор, снижающий частоту наступления беременности, а в каждой десятой программе отказ от переноса, связанный с отсутствием оплодотворения либо с низким качеством эмбрионов на перенос.

Несомненным позитивным предиктором наступления беременности в цикле ВРТ является факт заморозки оставшихся эмбрионов высокого качества. При сравнительном анализе циклов с заморозкой и без таковой частота наступления беременности статистически значимее фиксировалась в циклах с заморозкой 38,1% к 25,1% ($p=0,00001$).

Сравнительный анализ проведенных протоколов ВРТ отражает индивидуальность подхода к контролируемой овариальной стимуляции. Частота наступления беременности в длинном протоколе была выше, чем в протоколах с антагонистами, 33,1% к 24,3% ($p=0,001$). При этом протокол с антагонистами является более безопасным и управляемым, что позволяет избежать серьезного осложнения программ ВРТ – синдрома гиперстимуляции яичников.

Анализ информации, размещенной во всех 209 графах базы данных, позволяет прогнозировать вероятность преодоления бесплодия при ВРТ и способствует рациональному выбору способа оплодотворения, донации ооцитов и суррогатного материнства.

Научная ценность баз данных и актуальность их создания не вызывает сомнений. Первичный материал является основой любого научного поиска. При проведении хронометража выяснено, что при внесении информации в базу данных квалифицированный специалист тратит от 10 до 15 минут времени. Делегирование полномочий внесения информации среднему медицинскому персоналу увеличивает время внесения информации до 20 минут с возрастанием вероятности внесения ошибочных данных.

Являясь фундаментом научного исследования, работа с базой данных ведет к затратам временного ресурса. Актуализация базы данных за счет внесения информации о новых пациентах остается важной для последующих научных исследований, несмотря на временные затраты.

Вместе с тем, актуальным является создание более простых инструментов принятия решения, доступных не только специалистам, занимающимся вспомогательными репродуктивными технологиями, но и врачам женских консультаций и самим пациентам.

Превалирование трубного бесплодия среди всех обратившихся непосредственно связано с необходимостью проведения оплодотворения вне организма, позволяющего обойти не функционирующие маточные трубы.

Общепризнано, что при ановуляции для преодоления эндокринного бесплодия рациональным является стимуляция овуляции. Вспомогательные репродуктивные технологии применены у пациентов с эндокринным бесплодием по причине отсутствия эффекта от других способов лечения. И длительность бесплодия (более 6 лет) косвенно подтверждает это.

Одной из причин эндокринного бесплодия является синдром преждевременной недостаточности яичников. Так, у 80 (17,4%) из 461 женщины, обратившихся с эндокринным бесплодием, для оплодотворения использовались донорские ооциты. Донация ооцитов, являясь надежным и эффективным способом преодоления бесплодия для женщин с проблемным овариальным запасом, тем не менее не является популярным способом лечения. Многие пациенты продолжают повторные неудачные стимуляции с целью получения собственных ооцитов.

Требуется поиск нового инструмента, позволяющего донести до пациентов с бедным овариальным запасом основные преимущества программ донации ооцитов. Одним из таких инструментов может быть размещение в сети Интернет калькулятора вероятности наступления беременности с возможностью рекомендаций донации ооцитов при клинических проявлениях синдрома преждевременной недостаточности яичников по образцу индекса фертильности эндометриоза.

Другой причиной применения ВРТ являются внутриклеточные инъекции единственного сперматозоида в яйцеклетку при мужском факторе бесплодия. Общепризнано, что вероятность наступления беременности при тяжелых формах нарушения сперматогенеза в естественных условиях минимальна. Применение ИКСИ является реальной возможностью преодолеть названные причины бесплодия.

Под термином «Другие формы женского бесплодия» скрываются случаи бесплодия со-

четанного генеза, с наличием сочетания разных причин, например, трубное+эндокринное, взаимообусловленное (женское и мужское), эндометриоз-ассоциированное бесплодие. Так, из 663 женщин с диагнозом «Другие формы женского бесплодия», эндометриоз в анамнезе выявлен у 477 (71,9%).

Полученные при исследовании результаты позволили не только выделить ключевые факторы, влияющие на результативность вспомогательных репродуктивных технологий, но и предсказать результативность лечения в случае применения рациональных способов преодоления бесплодия – донации ооцитов при синдроме преждевременного истощения яичников и суррогатного материнства при маточных формах бесплодия.

Заключение

Анализируя основные этапы формирования модели показателя репродуктивной готовности – анализ существующих моделей клинического прогнозирования; создание базы данных пациентов, прошедших лечение методами ВРТ; оценка предикторов лечения бесплодия в зависимости от выбранной тактики, авторы пришли к необходимости формирования баз данных альтернативных ВРТ тактик лечения.

Созданная и прошедшая патентование база данных и последующий ее анализ позволили уточнить влияние различных факторов на результативность программ ВРТ. Полученные данные дают возможность перенести логико-методологический принцип созданной базы данных на проекты разработки других баз данных, таких как: база данных пациентов, планирующих беременность при отягощенном акушерском анамнезе; базы данных стимуляций овуляции, базы данных применения искусственных инсеминаций, базы данных больных с хирургическим лечением бесплодия, база данных пациентов с ожирением, проходящих индивидуальную программу прегравидарной подготовки перед ВРТ [22, 23, 24, 25, 26, 27].

Использование и дальнейшее совершенствование программного обеспечения «Программная реализация алгоритма Мамдами» в созданных базах данных позволит обоснованно подойти к оцениванию универсальных моделей прогнозирования вероятности преодоления бесплодия в зависимости от выбранной тактики.

Требованием времени является совмещение правил клинического прогнозирования с правилами принятия клинических решений [28]. Наличие баз данных и инструментария, позволяющих осуществить программированный анализ информации, внесенной в базу данных, позволяет перейти к следующему этапу достижения поставленной цели, созданию «показа-

теля репродуктивной готовности» – математической прогнозной модели, обеспечивающей расчет вероятности преодоления бесплодия в зависимости от выбранной тактики и рекомендуемого терапевтического алгоритма действий – способа преодоления бесплодия [29, 30].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы выражают особую благодарность Архиповой (Крохалевой) Анастасии Борисовне, кандидату технических наук, доценту кафедры защиты информации Новосибирского государственного технического университета за оказанную помощь при разработке «Программной реализации алгоритма Мамдани».

Список литературы:

1. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. *Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство.* М., 2013. 376 с.
2. Кулаков И.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н. *Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии.* М., 2005. 592 с.
3. Салдан И.П., Востриков В.В., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Жук Т.В., Болгова Т.А. Клинико-эпидемиологические аспекты бесплодного брака в регионе с малой плотностью населения. *Проблемы репродукции.* 2019; 25(1): 49-59. <https://doi.org/10.17116/repro20192501149>
4. Паскарь С.С., Боярский К.Ю. Эпидемиологические особенности бесплодного брака (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2017; 23(5): 23-27. <https://doi.org/10.17116/repro201723523-26>
5. Custers IM, Steures P, van der Steeg JW, van Dessel TJ, Bernardus RE, Bourdrez P, Koks CA, Riedijk WJ, Burggraaff JM, van der Veen F, et al. External validation of a prediction model for an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril.* 2007; 88: 425-431.
6. Hunault CC, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, te Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Hum Reprod.* 2004; 19: 2019-2026.
7. Leijdekkers JA, Eijkemans MJC, van Tilborg TC, Oudshoorn SC, McLernon DJ, Bhattacharya S, Mol BWJ, Broekmans FJM, Torrance HL. Predicting the cumulative chance of live birth over multiple complete cycles of in vitro fertilization: an external validation study. *Human Reproduction.* 2018; 33(9): 1684-1695. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey263>
8. Adamson GD1, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis

staging system. *Fertil Steril*. 2010; 94(5): 1609-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.035>.

9. Coppus SF1, van der Veen F, Opmeer BC, Mol BW, Bossuyt PM. Evaluating prediction models in reproductive medicine. *Hum Reprod*. 2009; 24(8): 1774-8. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep109>

10. Leushuis E1, van der Steeg JW, Steures P, Bossuyt PM, Eijkemans MJ, van der Veen F, Mol BW, Hompes PG. Prediction models in reproductive medicine: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(5): 537-52. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp013>

11. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*. 1996; 348 (9039): 1402-1406. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)05291-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)05291-9)

12. Kamath MS, Kirubakaran R, Mascarenhas M, Sunkara SK. Perinatal outcomes after stimulated versus natural cycle IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2018; 36(1): 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo>

13. McLernon DJ, Steyerberg EW, Te Velde ER, Lee AJ, 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; 355: i5735. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5735>

14. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Bossuyt PM, Hompes PG, van der Veen F, Mol BW. Do clinical prediction models improve concordance of treatment decisions in reproductive medicine? *BJOG*. 2006; 113: 825-831.

15. van Loendersloot L, van Wely M, Repping S, Bossuyt PM, van der Veen F. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy. *Hum Reprod*. 2013; 28(11): 2972-2980. <https://doi.org/10.1093/humrep/det315>

16. Krokhal'eva 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.

17. Taylor A. Extent of the problem. *BMJ*. 2003; 327: 434 <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7412.434>

18. Guzick DS. Age and fertility: a social-biologic balance. *Fertil Steril*. 2016; 105(6): 1461.

19. Steiner AZ, Jukic AMZ. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril*. 2016; 105(6): 1584-1588.e1581.

20. Foong S.C., Fleetham J.A., O'Keane J.A., Scott S.G., Tough S.C., Greene C.A., A prospective randomized trial of conventional in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2006; 23(3): 137-40. <https://doi.org/10.1007/s10815-005-9008-y>

21. Востриков В.В., Крохалёва А.Б., Белов В.М. Программная реализация алгоритма Мамдани: программа для ЭВМ. Новосибирский государствен-

ный технический университет. Свидетельство № 2013616138. № 2019617228; Государственная регистрация от 01.07.2019.

22. Востриков В.В. Совершенствование диагностики и лечения методами ВРТ. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2018621553. № 2018620855; Государственная регистрация от 04.10.2018.

23. Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. Оценка влияния индивидуальной программы прегравидарной подготовки у пациентов с ожирением, планирующих ЭКО. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2019621353. № 2019621261; Государственная регистрация от 23.07.2019.

24. Востриков В.В., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Тимченко М.А., Жук Т.В. Место искусственных инсеминаций в лечении женского бесплодия. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2020620284. № 2020620124; Государственная регистрация от 13.02.2020.

25. Востриков В.В., Маркова Е.А., Кузнецова Т.А., Тимченко М.А., Жук Т.В. Оптимизация дальнейшей тактики после хирургического этапа диагностики и лечения бесплодия. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2020620307. № 2020620125; Государственная регистрация от 18.02.2020.

26. Востриков В.В., Кожабаева Ж.Д., Жук Т.В. Оптимизация репродуктивного прогноза у пациентов с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2020621676. № 2020621575; Государственная регистрация от 15.09.2020.

27. Востриков В.В., Кожабаева Ж.Д., Жук Т.В. Лечебная тактика в преодолении женского бесплодия, связанного с нарушением овуляции. Алтайский государственный медицинский университет. Свидетельство № 2021620486. № 2021620362; Государственная регистрация от 12.03.2021.

28. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 201-209.

29. Востриков В.В., Белов В.М., Пивкин Е.Н. К вопросу о формировании прогнозной модели при диагностике и лечении бесплодия. Сборник научных трудов НГТУ. 2020; 1-2 (97): 77-88.

30. Белов В.М., Востриков В.В., Ардаева А.А. Построение прогнозной модели при диагностике и лечении бесплодия. Безопасность цифровых технологий НГТУ. 2021; 1(101): 39-48.

References

1. Krasnopolskaya K.V., Nazarenko T.A. *Clinical aspects of the treatment of infertility in marriage. Diagnostic and therapeutic programs using methods*

of restoring natural fertility and assisted reproductive technologies: a guide. Moscow, 2013. 376 p. (In Russ.)

2. Kulakov I.I., Leonov B.V., Kuzmichev L.N. *Treatment of female and male infertility. Assisted reproductive technologies*. Moscow, 2005. 592 p. (In Russ.)

3. Saldan I.P., Vostrikov V.V., Markova E.A., Kuznetsova T.A., Zhuk T.V., Bolgova T.A. Clinical and epidemiological aspects of infertile marriage in a region with a low population density. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019; 25(1): 49-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20192501149>

4. Paskar S.S., Boyarsky K.Yu. Epidemiological features of infertile marriage (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2017; 23(5): 23-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro201723523-26>

5. Custers IM, Steures P, van der Steeg JW, van Dessel TJ, Bernardus RE, Bourdrez P, Koks CA, Riedijk WJ, Burggraaff JM, van der Veen F, et al. External validation of a prediction model for an ongoing pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril*. 2007; 88: 425-431.

6. Hunault CC, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, te Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Hum Reprod*. 2004; 19: 2019-2026.

7. Leijdekkers JA, Eijkemans MJC, van Tilborg TC, Oudshoorn SC, McLernon DJ, Bhattacharya S, Mol BWJ, Broekmans FJM, Torrance HL. Predicting the cumulative chance of live birth over multiple complete cycles of in vitro fertilization: an external validation study. *Human Reproduction*. 2018; 33(9): 1684-1695. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey263>

8. Adamson GD1, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*. 2010; 94(5): 1609-15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.035>.

9. Coppus SF1, van der Veen F, Opmeer BC, Mol BW, Bossuyt PM. Evaluating prediction models in reproductive medicine. *Hum Reprod*. 2009; 24(8): 1774-8. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep109>

10. Leushuis E1, van der Steeg JW, Steures P, Bossuyt PM, Eijkemans MJ, van der Veen F, Mol BW, Hompes PG. Prediction models in reproductive medicine: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(5): 537-52. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp013>

11. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*. 1996; 348 (9039): 1402-1406. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)05291-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)05291-9)

12. Kamath MS, Kirubakaran R, Mascarenhas M, Sunkara SK. Perinatal outcomes after stimulated versus natural cycle IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2018; 36(1): 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo>

13. McLernon DJ, Steyerberg EW, Te Velde ER, Lee AJ, 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; 355: i5735. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5735>

14. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Bossuyt PM, Hompes PG, van der Veen F, Mol BW. Do clinical prediction models improve concordance of treatment decisions in reproductive medicine? *BJOG*. 2006; 113: 825-831.

15. van Loendersloot L, van Wely M, Repping S, Bossuyt PM, van der Veen F. Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy. *Hum Reprod*. 2013; 28(11): 2972-2980. <https://doi.org/10.1093/humrep/det315>

16. Krokhalova 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.

17. Taylor A. Extent of the problem. *BMJ*. 2003; 327: 434 <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7412.434>

18. Guzick DS. Age and fertility: a social-biologic balance. *Fertil Steril*. 2016; 105(6): 1461.

19. Steiner AZ, Jukic AMZ. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril*. 2016; 105(6): 1584-1588.e1581.

20. Foong S.C., Fleetham J.A., O'Keane J.A., Scott S.G., Tough S.C., Greene C.A., A prospective randomized trial of conventional in vitro fertilization versus intracytoplasmic sperm injection in unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2006; 23(3): 137-40. <https://doi.org/10.1007/s10815-005-9008-y>

21. Vostrikov V.V., Krokhalova A.B., Belov V.M. *Software implementation of the Mamdani algorithm: computer program*. Novosibirsk State Technical University. Certificate No. 2013616138. No. 2019617228; State registration from 01.07.2019. (In Russ.)

22. Vostrikov V.V. *Improvement of diagnostics and treatment by ART methods*. Altai State Medical University. Certificate No. 2018621553. No. 2018620855; State registration from 04.10.2018. (In Russ.)

23. Zhuk T.V., Yavorskaya S.D., Vostrikov V.V. *Evaluation of the impact of an individual pregravid training program in obese patients planning IVF*. Altai State Medical University. Certificate No. 2019621353. No. 2019621261; State registration from 23.07.2019. (In Russ.)

24. Vostrikov V.V., Markova E.A., Kuznetsova T.A., Timchenko M.A., Zhuk T.V. *The place of artificial inseminations in the treatment of female infertility*. Altai State Medical University. Certificate No. 2020620284. No. 2020620124; State registration from 13.02.2020. (In Russ.)

25. Vostrikov V.V., Markova E.A., Kuznetsova T.A., Timchenko M.A., Zhuk T.V. *Optimization of further tactics after the surgical stage of diagnosis and treatment of infertility*. Altai State Medical University. Certificate No. 2020620307. No. 2020620125; State registration from 18.02.2020. (In Russ.)

26. Vostrikov V.V., Kozhabaeva Zh.D., Zhuk T.V. *Optimization of reproductive prognosis in patients with a burdened obstetric and gynecological history*. Altai State Medical University. Certificate No. 2020621676. No. 2020621575; State registration from 15.09.2020. (In Russ.)

27. Vostrikov V.V., Kozhabaeva Zh.D., Zhuk T.V. *Therapeutic tactics in overcoming female infertility associated with impaired ovulation*. Altai State Medical University. Certificate No. 2021620486. No. 2021620362; State registration from 12.03.2021. (In Russ.)

28. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 201-209.

29. Vostrikov V.V., Belov V.M., Pivkin E.N. On the formation of a predictive model in the diagnosis and treatment of infertility. *Collection of scientific papers of NSTU*. 2020; 1-2 (97): 77-88. (In Russ.)

30. Belov V.M., Vostrikov V.V., Ardaeva A.A. Building a predictive model in the diagnosis and treatment of infertility. *Security of digital technologies of NSTU*. 2021; 1(101): 39-48. (In Russ.)

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку:

Востриков Вячеслав Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40. Тел.: +79132448118.

E-mail: wkoctar@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5567-2758>

Информация об авторах

Бельницкая Ольга Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: +79612315820.

E-mail: belnickaya@yandex.ru

Кравцова Елена Станиславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: +7 (3852) 54-23-60

E-mail: es.kravcova@yandex.ru

Белов Виктор Матвеевич, д.т.н., профессор, профессор кафедры защиты информации Новосибирского государственного технического университета, г. Новосибирск. 630073, Новосибирск, пр. Карла Маркса, 20.

Тел.: (383) 3460843.

E-mail: vmbelov@mail.ru

Поступила в редакцию 20.03.2021

Принята к публикации 19.04.2021

Для цитирования: Востриков В.В., Бельницкая О.А., Кравцова Е.С., Белов В.М. К вопросу формирования баз данных в диагностике и лечении бесплодия. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;2(22): 4-12.

Citation: Vostrikov V.V., Bel'nitskaya O.A., Kravtsova E.S., Belov V.M. On the formation of databases in the diagnosis and treatment of infertility. *Bulletin of Medical Science*. 2021;2(22): 4-12. (In Russ.)