

Роль искусственного интеллекта в прогнозировании преждевременных родов

© А.А. ИВШИН¹, Ю.С. БОЛДИНА¹, А.В. ГУСЕВ²

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» Минобрнауки России, Петрозаводск, Россия;

²ООО «К-Скай», Петрозаводск, Россия

РЕЗЮМЕ

Преждевременные роды (ПР) на протяжении многих лет остаются ведущей причиной неонатальной заболеваемости, инвалидизации и перинатальной смертности в результате тяжелых осложнений у новорожденных в виде внутрижелудочковых кровоизлияний, некротизирующего энтероколита, респираторного дистресс-синдрома и других патологических состояний. Проблема носит социальный, медицинский и экономический характер, она приводит к внушительным демографическим потерям и наносит ощутимый финансовый ущерб государству. В настоящее время разработаны эффективные меры профилактики ПР, однако их применение должно быть обосновано четкими показаниями во избежание неоправданных госпитализаций и медицинских вмешательств. Научные достижения отечественных и зарубежных исследователей в области прогнозирования ПР позволили выявить предикторы досрочных родов, но их значение в оценке риска по-прежнему точно не определено. Несмотря на наличие разработанных международным Фондом фетальной медицины упрощенных математических калькуляторов для расчета риска ПР, поиск достоверных и надежных методов прогноза остается актуальным. В этой связи перспективным направлением развития прогнозной аналитики ПР может стать использование технологий искусственного интеллекта (ИИ), включая машинное обучение (МО). Сегодня самыми популярными методами МО для решения задач прогнозирования ПР являются дерево решений, наивный байесовский классификатор, случайный лес, машина опорных векторов, искусственная нейронная сеть и глубокая нейронная сеть. Обзор литературы подготовлен с целью информирования широкого круга специалистов в области перинатологии о достижениях технологий МО и перспективах ИИ в прогнозировании ПР и оценке неблагоприятных перинатальных исходов, а также для демонстрации основных принципов работы алгоритмов ИИ, этапов создания моделей обучения, примеров успешного использования методов ИИ и ограничений их применения в клинической практике.

Ключевые слова: искусственный интеллект, прогнозирование, преждевременные роды, машинное обучение, нейронные сети, алгоритмы, факторы риска.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ившин А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7834-096X>; e-mail: scipeople@mail.ru

Болдина Ю.С. — <https://orcid.org/0000-0002-1450-650X>; e-mail: ulia.isakova94@gmail.com

Гусев А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7380-8460>; e-mail: agusev@webiomed.ai

Автор, ответственный за переписку: Ившин А.А. — e-mail: scipeople@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ившин А.А., Болдина Ю.С., Гусев А.В. Роль искусственного интеллекта в прогнозировании преждевременных родов. *Проблемы репродукции*. 2021;27(5):121–129. <https://doi.org/10.17116/repro202127051121>

The role of artificial intelligence in predicting preterm birth

© А.А. IVSHIN¹, YU.S. BOLDINA¹, A.V. GUSEV²

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia;

²K-SkAI LLC, Petrozavodsk, Russia

ABSTRACT

Preterm birth (PB) for many years remains the leading cause of neonatal morbidity, disability, and perinatal mortality as a result of severe complications in newborns in the form of intraventricular haemorrhages, necrotizing enterocolitis, respiratory distress syndrome, and other pathology. The problem has a social, medical, and economic aspect that leads to significant demographic losses and causes great financial damage to the country. Currently, effective measures for the prevention of PB have been developed, but their use should be justified by definite indications to avoid unnecessary hospitalizations and medical interventions. Scientific achievements of domestic and foreign researchers in the field of predicting PB have helped to identify predictors of premature birth, but their importance in risk definition is still not precisely defined. The search for reliable and reliable forecasting methods continues relevant despite the existing simplified mathematical calculators developed by the Fetal Medicine Foundation to calculate the risk of PB. For this reason, the use of artificial intelligence (AI) technologies, including machine learning (ML), may become a promising direction for the development of predictive analytics of PB. The decision tree, naive Bayesian classifier, random forest, support vector machine, artificial neural network, and deep neural network are the most popular machine learning methods for predicting PB today. This literature review is designed to inform a wide audience of perinatal specialists about the achievements of machine learning technologies, and the prospects of artificial intelligence in predicting PB and assessing adverse perinatal outcomes to demonstrate the basic princi-

ples of AI algorithms, the stages of creating models of learning, examples of successful use of AI methods, and the limitations of their application in clinical practice.

Keywords: Artificial intelligence, prediction, preterm birth, machine learning, neural networks, algorithms, risk factors.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ivshin A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7834-096X>; e-mail: scipeople@mail.ru

Boldina Yu.S. — <https://orcid.org/0000-0002-1450-650X>; e-mail: ulia.isakova94@gmail.com

Gusev A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7380-8460>; e-mail: agusev@webiomed.ai

Corresponding author: Ivshin A.A. — e-mail: scipeople@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ivshin AA, Boldina YuS, Gusev AV. The role of artificial intelligence in predicting preterm birth. *Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2021;27(5):121–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro202127051121>

ВВЕДЕНИЕ

По данным международной медицинской статистики, преждевременными родами (ПР) заканчиваются от 5 до 18% беременностей [1]. ПР по праву считают главной причиной неонатальной смертности и второй по значению причиной смерти детей в возрасте до 5 лет [2].

По оценкам экспертов, 15 млн недоношенных детей ежегодно сталкиваются с многочисленными угрозами здоровью. Отсутствие должной иммунологической компетентности подвергает недоношенных повышенному риску развития инфекционных осложнений, включая пневмонию, менингит и сепсис [3]. В результате незрелости органов и систем у младенцев возникает риск развития тяжелых, инвалидизирующих неонатальных осложнений, включая внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, респираторный дистресс-синдром, детский церебральный паралич, задержку развития, сенсорные нарушения — зрительный и слуховой дефицит. В старшем возрасте дети, рожденные до доношенного срока, нередко сталкиваются с проблемами обучения в школе и расстройствами поведения. [4]. ПР также ассоциируются с более высоким риском развития хронических заболеваний, особенно часто — с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом 2-го типа. Помимо медицинских, социальных и психологических проблем ПР наносят ощутимый экономический ущерб здравоохранению и государству. Это связано с высокими финансовыми затратами интенсивной терапии недоношенных, длительной госпитализацией и дорогостоящим медикаментозным лечением, реабилитацией, применением социальных и специализированных образовательных услуг [5].

R. Romero и соавт. в ходе метаанализа и систематического обзора выявили эффективность препаратов прогестерона для вагинального введения в профилактике ПР. Метаанализ показал, что применение препаратов прогестерона для вагинального введения на 41% снижает частоту неонатальной смерти и наиболее распространенных неонатальных ослож-

нений, включая респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит и неонатальный сепсис [6]. В ходе метаанализа, выполненного Z. Jin и соавт., оценена польза применения акушерского разгружающего пессария. Эта мера снижает частоту токолиза и абдоминального родоразрешения, не повышает риск преждевременного разрыва плодных оболочек и не влияет на перинатальные исходы [7]. В результате систематического обзора, проведенного R. Brown и соавт., беременным с преждевременными родами в анамнезе и укорочением шейки матки менее 25 мм рекомендован цервикальный серкляж с профилактической целью [8]. Таким образом, результаты проведенных масштабных исследований свидетельствуют о том, что прогестерон для вагинального введения, акушерский разгружающий пессарий и цервикальный серкляж являются эффективными мерами профилактики ПР. Между тем применение указанных мер является обоснованным у беременных группы высокого риска и необходимым для предотвращения возможного наступления ПР у данной категории пациенток, исключая неоправданную госпитализацию и медицинские вмешательства.

В результате многоцентровых исследований выявлены основные детерминанты ПР. К ним относятся: индекс массы тела (ИМТ), возраст [9], паритет, уровень артериального давления, многоплодие, раннее начало половой жизни, преждевременные роды в анамнезе [5], предшествующая клиновидная биопсия шейки матки [10], укороченная длина шейки матки [11], биомеханические свойства шейки матки [12], миома матки и аденомиоз, повышение концентрации фибронектина плода [13], инфекции, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), *Helicobacter pylori*, системная красная волчанка и применение гидроксихлорохина [10].

Несмотря на внушительные изыскания в области оценки риска ПР с установлением предикторов ПР и разработкой эффективных мер профилактики, вопрос прогнозирования и предупреждения ПР остается

открытым, поскольку на протяжении многих лет отсутствует заметное снижение частоты ПР. Для решения поставленной задачи разработаны калькуляторы, приложения и шкалы. К их числу относится упрощенный калькулятор, представленный Фондом фетальной медицины (The Fetal Medicine Foundation), он предназначен для расчета риска по данным анамнеза и результатам цервикометрии [5]. Для количественной оценки риска ПР исследователи King's College London разработали мобильное приложение QUIPP, которое включает сведения акушерского анамнеза, историю коррекции истмико-цервикальной недостаточности, цервикометрию, количественную оценку фибронектина плода (qfFN) [14]. I. Tekesin и соавт. продемонстрировали шкалы прогноза ПР CLEOPATRA I и CLEOPATRA II, основанные на оценке возраста беременной, акушерского анамнеза, данных цервикометрии и уровня фетального фибронектина [15].

Известные нам исследования по прогнозированию ПР охватывают только ограниченное количество факторов риска, исходя из априорного ложного представления, что в отношении остальных факторов сохраняются равные условия. Все прочие «переменные», за исключением изучаемых факторов риска, принимались исследователями как «постоянные». Следовательно, такие прогнозы могут отличаться недостаточно высокой точностью в условиях реальной клинической практики. Устранение указанного недостатка возможно за счет включения в прогнозные алгоритмы большего числа признаков и учета сложных взаимосвязей этих признаков с точки зрения прогноза, что эффективно решается с помощью различных методов машинного обучения. Консолидация достижений медицинской науки, современных информационных технологий, таких как искусственный интеллект, облачные вычисления и большие данные, позволяет повысить точность прогнозирования неблагоприятных исходов беременности, предоставляя клиницистам возможность своевременной эффективной профилактики осложнений.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ

С каждым годом понятия «искусственный интеллект», «машинное обучение» и «глубокое обучение» получают все более широкое распространение и вызывают все больший интерес во всем мире. Эта тенденция прослеживается по росту количества указанных ключевых слов с 10 до 100, зарегистрированных в поисковой системе Google, за период с 2013 по 2018 г. [10].

Искусственный интеллект (ИИ, англ. Artificial Intelligence, AI) — термин, описывающий применение компьютерных технологий с целью моделирования интеллектуального поведения и критического мышления, сопоставимого с человеческим. Впервые этот термин предложил Джон Маккарти в 1956 г. на конгрессе, посвященном данному вопро-

су, и описал научные и технические подходы к созданию машин, обладающих интеллектом [16]. Однако проблема имитации человеческого поведения и мышления была поднята еще раньше, в 1950 г., Аланом Тьюрингом. С тех пор вычислительная мощность компьютеров выросла до мгновенных вычислений и возможности оценивать данные в режиме реального времени [17]. ИИ прочно укрепился во многих сферах повседневной жизни, существенно облегчая ее. Прежде всего его влияние прослеживается в автоматизированном производстве и роботизированной технике, общественном транспорте, системах наблюдения, банковских системах, системах статистики, умном быте и личных помощниках (Siri, Alexa, Google Assistant и др.). В последние годы ИИ начали активно внедрять в различные сферы медицины, открывая огромные перспективы для улучшения качества здравоохранения, и одним из важнейших аспектов применения ИИ является прогнозирование и выявление групп риска.

Машинное обучение (МО, англ. Machine Learning, ML) является одной из ключевых технологий искусственного интеллекта. МО предназначено для извлечения знаний из больших массивов данных [18]. Относительно эффективности МО действует следующее правило: чем больше данных, тем точнее прогноз. Медицина является областью знаний, в которой накоплены колоссальные объемы данных, следовательно, применение МО в медицине, безусловно, оправданно и весьма выгодно экономически. По предварительным оценкам, использование МО на больших наборах данных в медицине и фармацевтике может сократить расходы на \$70—100 млрд в год [19].

Наиболее рациональным представляется применение методов МО в медицине для диагностики, классификации и прогнозирования. Традиционные, широко используемые статистические методы, в числе которых следует отметить линейную и логистическую регрессию, позволяют делать прогнозы относительно новых данных, но основная цель применения названных методов заключается в поиске взаимосвязей между известными переменными [20]. Между тем в клинической практике вклад предикторов разный, отношения не линейны, и описать взаимоотношения между переменными крайне сложно. Таким образом, получить точный прогноз при помощи простого статистического анализа будет практически невозможно. На решение таких сложных задач с множеством неравнозначных переменных и направлены технологии МО. Ключевое различие между традиционными статистическими подходами и МО заключается в том, что в случае МО математическая модель учится на примерах, а не программируется с помощью правил [19].

МО включает в себя элементы математики, статистики и информатики [20]. Весь процесс МО представляет собой последовательные шаги.

Первый шаг — это импорт входных данных, а также их подготовка с целью дальнейшего анализа, в результате чего формируются матрицы терминов [21].

Второй шаг — обучение алгоритмов МО. Наиболее распространенными в медицине алгоритмами являются дерево решений, наивный байесовский классификатор, случайный лес, машина опорных векторов, искусственная нейронная сеть и глубокая нейронная сеть [10].

Дерево решений (Decision tree) является структурой по типу блок-схемы по методу ветвления, которая отображает каждый возможный итог принятия решений. Дерево решений состоит из внутренних узлов (каждый означает тест на независимую переменную), ветвей (каждая обозначает результат теста) и конечных узлов (каждый представляет зависимую переменную) [10].

Наивный байесовский классификатор (Naive Bayes classifier) делает прогнозы на основе теоремы Байеса. Суть теоремы в том, что вероятность зависимой переменной при определенных значениях независимых переменных может быть получена из вероятностей независимых переменных, исходя из заданного значения зависимой переменной [10]. При помощи данного метода возможен расчет более точного прогноза относительно новой информации на основе уже имеющихся данных.

Случайный лес (Random forest) представляет собой комбинацию нескольких деревьев решений, каждое из которых строится по выборке, получаемой из исходной обучающей выборки с помощью бутстрэппинга (bootstrap — это метод определения доверительных интервалов статистических оценок) [22, 23]. В процессе алгоритма данные разбиваются на множество выборок, для каждой из которых создается модель. Когда необходим прогноз, его вычисляет каждая модель, а затем значения усредняются, тем самым повышается точность оценки выходного значения. Данный метод имеет такие преимущества, как гарантия от переобучения (overfitting), возможность выявления наиболее информативных признаков, возможность производить измерение признаков на разных шкалах (числовых, порядковых, номинальных) [23].

Машина опорных векторов (Support vector machine, SVM) создает линию или пространство («гиперплоскость»), разделяющее данные с максимальным расстоянием между разными группами [18]. Суть метода заключается в сортировке данных по категориям при помощи алгоритма. Это происходит при наличии набора обучающих примеров, которые помечены как принадлежащие к той или иной категории. После обучения алгоритм строит модель, которая также будет относить новые данные к одной из категорий.

Искусственная нейронная сеть (ИНС, Artificial neural network, ANN) — это сеть узлов ввода/вывода (так называемых нейронов), связанных между собой. Данный алгоритм представляет собой имитацию работы головного мозга человека. Искусственная ней-

ронная сеть обычно состоит из одного входного слоя, одного, двух или трех скрытых слоев и одного выходного слоя. Связь нейронов происходит на основании весов (числовых значений, показывающих, какое влияние оказывают нейроны предыдущего слоя на нейроны последующего слоя) в порядке от входного слоя с каждым последующим. Этот процесс называется алгоритмом прямой связи. Затем эти веса корректируются в зависимости от того, какой вклад они внесли в потери (разница между фактическими и прогнозируемыми конечными результатами). Данная операция выполняется в порядке весов в выходном слое и каждом предыдущем слое. Этот процесс называется алгоритмом обратного распространения ошибки. Алгоритмы повторяются до тех пор, пока не формируется определенная модель для точного прогнозирования зависимой переменной [18].

Глубокая нейронная сеть (глубокое обучение, Deep neural network, Deep learning) — это подгруппа искусственной нейронной сети, число скрытых слоев которой больше пяти [10].

Все перечисленные методы могут быть использованы как по отдельности, так и в различных комбинациях (ансамблевое обучение).

Третий шаг — проверка алгоритмов МО. Производится проверка путем сравнения прогнозов, полученных при помощи алгоритмов, с истинными прогнозами, составленными на основании уже известных данных.

Четвертый шаг — оценка чувствительности (доля истинно положительных результатов), точности (доля верно классифицированных случаев) и специфичности метода (доля истинно отрицательных результатов).

Пятый шаг — построение кривых рабочих характеристик приемника (ROC-кривых, кривых ошибок). Они показывают зависимость количества положительных случаев от количества неверно классифицированных отрицательных случаев. При визуальном сравнении нескольких ROC-кривых не всегда можно выявить наиболее эффективную модель. В таком случае используется метод сравнения кривых, называемый оценкой площади под кривыми (AUC). При этом можно считать, что чем выше показатель AUC, тем более высокой прогностической ценностью обладает модель (все прогнозы верны, если AUC равна 1).

Шестой шаг — использование моделей на новых данных.

Алгоритмы МО можно разделить на два больших класса: *без учителя* (Unsupervised learning) и *с учителем* (Supervised learning) — в зависимости от того, на каком опыте они могут обучаться [24]. В случае обучения *без учителя* алгоритм должен самостоятельно выявить нужные переменные в наборе данных, содержащих множество признаков. Поскольку данные не маркируются метками (не размечены), алгоритм должен извлечь данные из общего массива без подсказки. При обучении *с учителем* алгоритму предлагается

датасет, в котором каждый пример маркирован меткой (размечен). В процессе такого обучения происходит наблюдение нескольких примеров. Считается, что эти метки установлены неким учителем, который объясняет алгоритму, что ему нужно делать. Одним из частных вариантов обучения с учителем является обучение с подкреплением (Reinforcement learning), где учителем назначена внешняя среда, при этом между внешней средой и алгоритмом обучения формируется контур с обратной связью.

ПРИМЕРЫ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Интеллектуальные алгоритмы имеют большие перспективы в оценке риска ПР, и работы по внедрению МО в прогнозную аналитику проводятся в медицинских центрах многих стран.

I. Vovsha и соавт. в Центре вычислительных систем Колумбийского университета (США) провели исследование по расчету риска ПР при помощи алгоритмов ИИ с участием 2929 женщин. Авторы сравнили чувствительность и специфичность логистической регрессии и машины опорных векторов, и последний метод показал наиболее высокую чувствительность — 60%. Что касается логистической регрессии, то чувствительность метода составила 24,2% у первобеременных и 18,2% у повторнобеременных. В ходе данного исследования определены следующие факторы риска: материальный статус, раса и возраст матери [25].

Исследование A.-G. Malea и соавт. в Политехническом университете Тимишоары (Румыния) с целью прогноза ПР при помощи алгоритмов МО проведено на основе данных, полученных из записей 546 медицинских карт в больнице Тимишоары. Дизайн исследования представлен несколькими этапами. На первом этапе проводилась предварительная обработка данных, которая включала их выборку и разметку. Следующим этапом была кластеризация — привязка к каждому объекту набора измерений, формирующих векторы. Кластеризацию проводили при помощи алгоритмов AGglomerative NESTing (AGNES) и DIvisive ANALysis (DIANA), после чего осуществляли классификацию с применением наивного байесовского классификатора и SVM для перекрестной проверки. В результате исследования выявлены следующие факторы риска ПР: курение, возраст старше 35 лет, низкий уровень образования. При этом применение наивного байесовского классификатора показало точность 88% [26].

Для оценки эффективности прогнозирования сверхранних ПР С. Gao и соавт. провели исследование с применением ансамбля рекуррентных нейронных сетей (RNNs). Исследование выполнено на основе данных 25 689 электронных медицинских карт, собранных за 10 лет в Медицинском цен-

тре Университета Вандербильта (Нашвилл, штат Теннесси, США). Структура исследования построена на сочетании обработки естественного языка (NLP) и МО. Процесс состоял из четырех последовательных этапов: 1) встраивание слов; 2) бутстрэппинг с целью формирования когорты; 3) МО на основе упорядоченной логистической регрессии, SVM и RNNs; 4) ранжирование медицинских концепций на основе статистических моделей. В результате исследования установлены основные факторы риска ПР, такие как многоплодие, короткая длина шейки матки, гипертонические расстройства, системная красная волчанка, а также прием гидроксихлорохина. При этом выявлена высокая производительность RNNs (чувствительность 0,965, AUC 0,827) по сравнению с логистической регрессией (чувствительность 0,819, AUC 0,749) и SVM (чувствительность 0,660, AUC 0,728) [4].

A. Koivu и M. Sairanen из Университета Турку в Финляндии (факультет технологий будущего) провели исследование с целью оценки эффективности алгоритмов МО. Для исследования использованы данные почти 16 млн наблюдений из Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Департамента здравоохранения и психической гигиены (NYC), полученные за 3 года. Определено 26 предикторов мертворождения и ПР, в отношении которых проводился корреляционный анализ. После обезличивания массива проведена подготовка данных посредством применения критериев включения, разметки и стандартизации. Для обучения алгоритмов применены 70% массива данных, 10% — для построения моделей и 10% — для оценки эффективности. Из алгоритмов МО применялись ИНС, дерево решений с повышением градиента и ансамбли алгоритмов. В качестве метода сравнения применена логистическая регрессия. Среди предикторов ПР прогностическую значимость продемонстрировали диабет, артериальная гипертензия, ПР в анамнезе, лечение бесплодия и вспомогательные репродуктивные технологии, а также семейное положение. В ходе исследования выявлена высокая эффективность методов МО (AUC для ПР составила 0,64) [27]. Этот показатель значительно превышал данные, полученные при помощи стандартных методов статистики, что говорит о высокой прогностической способности алгоритмов МО.

Результаты исследования, проведенного на основе медицинских карт 596 пациентов клиники Анам (Сеул, Корея), представили K.-S. Lee и K. Ahn из Медицинского колледжа Корейского университета, Сеул, Корея (соответственно из Центра искусственного интеллекта и с кафедры акушерства и гинекологии). В исследование включены данные, содержащие демографические показатели, ИМТ, употребление алкоголя или табакокурение, наличие сахарного диабета или артериальной гипертензии. Данные разделены следующим образом: 50% — для обучения, 50% — для контроля. С целью анализа применены

шесть методов МО: ИНС, логистическая регрессия, дерево решений, наивный байесовский классификатор, случайный лес и SVM. Определены наиболее значимые предикторы ПР: низкий уровень образования, низкий уровень дохода, значение ИМТ, артериальная гипертензия, сахарный диабет, клиническая биопсия шейки матки, возраст, наличие ПР в анамнезе, миома матки и аденомиоз. При этом алгоритмы МО продемонстрировали высокую точность — 0,9 для ИНС и логистической регрессии, 0,89 для случайного леса, а также показатели AUC — 0,62 для ИНС и 0,64 для случайного леса [28].

Задача исследования, проведенного К. Lee и соавт. в отделении акушерства и гинекологии клиники Анам (Сеул, Корея), заключалась в оценке значимости факторов риска ПР — ГЭРБ и периодонтита. В работе использованы сведения 731 родильницы с ПР. В исследование включены следующие оценочные признаки: 1) демографические показатели, социально-экономические факторы, уровень образования и дохода, регион проживания; 2) наличие или отсутствие периодонтита, ГЭРБ, инфицирования *Helicobacter pylori*; 3) ИМТ, уровень артериального давления, курение, употребление алкоголя, наличие сахарного диабета, прием лекарств, паритет, анамнез ПР, наличие или отсутствие гинекологических заболеваний, искусственное оплодотворение, предшествующая биопсия шейки матки, пол ребенка. Полученные данные разделены 50:50 для обучения и тестирования. Для анализа использованы следующие методы: логистическая регрессия (как метод контроля), дерево решений, случайный лес, наивный байесовский классификатор, SVM, ИНС. В результате исследования выявлено, что наибольший вклад в развитие ПР вносили такие предикторы, как ИМТ, возраст, паритет, уровень систолического артериального давления, многоплодие, образование, пол ребенка, ПР в анамнезе, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, наличие инфицирования *Helicobacter pylori*, регион проживания и гестационный сахарный диабет. Вклад ГЭРБ и периодонтита в развитие ПР оказался не столь существенным, указанные факторы заняли 13-е и 22-е места соответственно. В описанном исследовании точность и AUC случайного леса (0,868 и 0,69) и логистической регрессии (0,873 и 0,76) сопоставимы [29], что говорит о перспективности методов МО.

Сотрудники кафедры акушерства и гинекологии Университета науки и технологий (Иордания) и Школы информационных технологий короля Абдаллы II (Иорданский университет, Амман, Иордания) Н. Rawashdeh и соавт. при помощи алгоритмов МО разработали модели прогноза для беременных с высоким риском ПР, перенесших процедуру серкляжа. Цель создания первой модели заключалась в разработке системы принятия решений для врачей касательно необходимости применения серкляжа. Модель предсказывает, будет ли беремен-

ность пролонгирована более 26 нед и есть ли потенциальная ценность процедуры наложения шва на шейку матки для пролонгирования беременности. Вторая модель направлена на прогнозирование срока наступления спонтанных родов после процедуры серкляжа с целью своевременного применения необходимых мер акушерской и неонатальной помощи. Исследование проведено на основе данных 274 беременных высокого риска с перенесенной процедурой серкляжа, полученных из отдела фетальной медицины больницы Нового Южного Уэльса (Австралия) в период с января 2003 г. по декабрь 2014 г. При построении моделей учитывались следующие предикторы ПР: возраст матери, акушерский и гинекологический анамнез, аномалии матки, длина шейки матки, кровотечение из половых путей, срок беременности на момент процедуры, данные ультразвукового исследования, тип шва (Макдональда или Широкара), количество плодов, применение вагинального прогестерона. После предварительной обработки данных задействованы алгоритмы МО: дерево решений, случайный лес, ИНС и метод k-ближайших соседей (k-NN, алгоритм, который учится маркировать точки на основе уже промаркированных соседних точек). Для получения более сбалансированных данных использованы коэффициенты предискретизации от 100 до 400%. Для первой модели лучшую эффективность показал случайный лес с G-средним 0,96 (среднее геометрическое значение чувствительности и специфичности) и чувствительностью 1,0. Для второй модели также наилучшая модель построена на алгоритме случайного леса, ее коэффициент корреляции составил 0,752. Авторы планируют дальнейшую модификацию моделей и внедрение разработанных моделей в клиническую практику [30].

Н.-Y. Chen и соавт. из Национального университета Тайваня оценили факторы риска ПР при помощи искусственной нейронной сети и дерева решений. Для анализа получены данные 910 пар «мать — ребенок» из Национального регистра Тайваня. Исследование состояло из сбора и подготовки данных в виде опроса, включающего возраст, образование, род деятельности, рост, вес, образ жизни и уровень дохода. Все данные разделены на 50% для обучения и 50% для тестирования. Из тысячи входных данных при помощи ИНС выделены 15 наиболее важных предикторов, а при помощи дерева решений данные классифицированы. ИНС показала высокую точность, составляющую от 80 до 100% для разных факторов риска. В результате исследования выявлено, что наибольший вклад в развитие ПР имели многоплодие, кровотечение во время беременности, возраст, гинекологические заболевания, ПР в анамнезе, масса тела до беременности, употребление алкоголя и курение матери, а также факторы, связанные с образом жизни отца, такие как курение и употребление алкоголя [31].

Таблица. Результаты исследований по применению методов машинного обучения в прогнозировании преждевременных родов
Table. Machine learning algorithms for predicting preterm birth

Исследование (страна)	Выборка, <i>n</i>	Методы МО	Оценка эффективности	Факторы риска
США (Колумбийский Университет)	2929	SVM	Чувствительность 0,60	Материальный статус; раса; возраст
Румыния	546	Наивный байесовский классификатор; SVM	Точность 0,88	Курение; возраст >35 лет; низкий социальный статус
США (Университет Вандербильта)	25 689	SVM RNNs	Чувствительность 0,96; AUC 0,822 Чувствительность 0,66; AUC 0,72	Многоплодие; короткая шейка матки; гипертония; системная красная волчанка; гидроксихлорохин
Финляндия	Около 16 млн	ИНС; дерево решений	AUC 0,64	Диабет; гипертония ПР в анамнезе; бесплодие; ВРТ; семейный статус
Корея (Медицинский колледж Корейского университета)	596	ИНС Случайный лес дерево решений; наивный байесовский классификатор; SVM	Точность 0,9; AUC 0,62 Точность 0,89; AUC 0,64	Низкий уровень образования; низкий уровень дохода; ИМТ; гипертония; диабет; биопсия шейки матки; возраст; ПР в анамнезе; миома матки; аденомиоз
Корея (клиника Анам Корейского университета, Сеул)	731	Дерево решений; случайный лес; наивный байесовский классификатор; SVM; ИНС	Точность 0,86; AUC 0,69	ИМТ; возраст; паритет; уровень АД; многоплодие; образование; пол ребенка; ПР в анамнезе; заболевания верхних отделов ЖКТ; <i>H. pylori</i> ; регион проживания; ГСД
Иордания	274	Случайный лес; дерево решений; ИНС; k-NN	G-среднее 0,96; чувствительность 1,0	Возраст матери; акушерский и гинекологический анамнез; аномалии матки; длина шейки матки; кровотечение; данные УЗИ; тип шва; количество плодов; вагинальный прогестерон
Тайвань	910	ИНС; дерево решений	Точность от 0,80 до 1,0	Многоплодие; кровотечение; возраст; гинекологические заболевания; ПР в анамнезе; курение и употребление алкоголя; масса тела

Примечание. ИНС — искусственная нейронная сеть; МО — машинное обучение; k-NN — метод k-ближайших соседей; SVM — машина опорных векторов; RNNs — рекуррентные нейронные сети; ПР — преждевременные роды; ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии; ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ГСД — гестационный сахарный диабет.

Результаты приведенных выше исследований представлены в сводной **таблице**.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Как и любой прогностический метод, МО не лишено ограничений и недостатков.

Этические аспекты. Используемые данные должны быть конфиденциальны, поэтому необходимо регулировать доступ к персональным сведениям о пациентах для соблюдения конфиденциальности, но без ограничения процессов МО [32]. Наиболее рациональным решением соблюдения защиты персональных данных при использовании технологий ИИ является создание «цифровых двойников» — обезличенных копий сведений о пациентах.

Качество данных (Data quality). Заполнение медицинской документации зачастую не преследует цели

их статистической обработки, поэтому вносимая информация нередко носит неструктурированный характер. Ведение документации в электронном виде активно развивается практически во всех странах мира, однако большинство врачебных записей и протоколов диагностики и лечения представлены в неструктурированном виде. В решении этой проблемы поможет компьютерная обработка текста на естественном языке — NLP.

Поиск «правды». Источники могут содержать сложные описания, не передающие истинных данных в контексте. В таком случае трудно определить, какие данные являются «правдивыми». Кроме того, по мере появления научных достижений ранее «правдивые» научные данные могут стать «неправдивыми» [33].

Выбор моделей обучения. В случае, когда выбирают слишком сложную модель обучения, вероятность ошибки алгоритма при тестировании существенно выше, чем средняя ошибка, полученная при обуче-

нии. Такой неудачный выбор обозначают термином «переобучение». В случае, когда выбрана недостаточно сложная модель обучения, алгоритм не полностью использует данные и не обеспечивает получение достаточно малой величины средней ошибки на обучающей выборке. Указанный неподходящий выбор именуют «недообучением».

«Пропась» ИИ (AI chasm). Проблема внедрения обученных и проверенных алгоритмов МО в клиническую практику заключается в том, что даже качественный, точный алгоритм может оказаться неэффективным при использовании данных другого качества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преждевременные роды на протяжении многих лет остаются ведущей причиной неонатальной заболеваемости, инвалидизации и перинатальной смертности. Предмет обсуждения носит социальный, медицинский и экономический характер, приводит к значительным демографическим потерям и наносит ощутимый финансовый ущерб государству. Разработанные меры профилактики преждевремен-

ных родов эффективны в группах высокого риска, однако существующие методы оценки риска базируются на сведениях об установленных предикторах, значимость которых точно не определена, поэтому в настоящее время продолжается активный поиск достоверных и надежных методов прогноза. В обзоре показано, что наиболее перспективным способом решения проблемы предикции преждевременных родов может стать внедрение в прогнозную аналитику технологий искусственного интеллекта. Такая консолидация медицинской науки и передовых компьютерных технологий позволит установить триггеры преждевременных родов, точнее прогнозировать неблагоприятные исходы беременности, что предоставит клиницистам возможность своевременной эффективной профилактики перинатальных потерь.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения №075-15-2021-665.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. Ссылка активна на 25.07.21. Prezhdevremennyye rody. Klinicheskie rekomendatsii. Accessed July 25, 2021. (In Russ.). <https://cr.rosminzdrav.ru/#!/rubricator/adults>
2. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014;345(6198):760-765. <https://doi.org/10.1126/science.1251816>
3. Rubens CE, Sadosky Y, Muglia L, Gravett MG, Lackritz E, Gravett C. Prevention of preterm birth: harnessing science to address the global epidemic. *Science Translational Medicine*. 2014;6(262):262sr5. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3009871>
4. Gao C, Osmundson S, Velez Edwards DR, Jackson GP, Malin BA, Chen Y. Deep learning predicts extreme preterm birth from electronic health records. *Journal of Biomedical Informatics*. 2019; 100:103334. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103334>
5. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2008;31(5): 549-554. <https://doi.org/10.1002/uog.5333>
6. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetinogoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218(2):161-180. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.576>
7. Jin Z, Chen L, Qiao D, Tiwari A, Jaunky CD, Sun B, Wang L, Yu H. Cervical pessary for preventing preterm birth: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2019; 32(7):1148-1154. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1401998>
8. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC*. 2019;41(2):233-247. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.08.009>
9. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013;42(6):634-643. <https://doi.org/10.1002/uog.12494>
10. Lee KS, Ahn KH. Application of Artificial Intelligence in Early Diagnosis of Spontaneous Preterm Labor and Birth. *Diagnostics*. 2020;10(9):733. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090733>
11. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001; 18(3):204-210. <https://doi.org/10.1046/j.0960-7692.2001.00526.x>
12. Bauer M, Mazza E, Jabareen M, Sultan L, Bajka M, Lang U, Zimmermann R, Holzapfel GA. Assessment of the *in vivo* biomechanical properties of the human uterine cervix in pregnancy using the aspiration test: a feasibility study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2009;144(Suppl 1):77-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.025>
13. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, Norman JE, David AL, Bennett PR, Girling JC, Chandirmani M, Stock SJ, Carter J, Cate R, Kurtzman J, Tribe RM, Shennan AH. Quantitative fetal fibronectin to predict preterm birth in asymptomatic women at high risk. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;125(5):1168-1176. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000754>

14. Goodfellow L, Care A, Sharp A, Ivandic J, Poljak B, Roberts D, Alfirevic Z. Effect of QUIPP prediction algorithm on treatment decisions in women with a previous preterm birth: a prospective cohort study. *BJOG*. 2019;126(13):1569-1575. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15886>
15. Tekesin I, Eberhart LH, Schaefer V, Wallwiener D, Schmidt S. Evaluation and validation of a new risk score (CLEOPATRA score) to predict the probability of premature delivery for patients with threatened preterm labor. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005; 26(7):699-706. <https://doi.org/10.1002/uog.2633>
16. Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2019;8(7):2328-2331. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19
17. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies: MITAT*. 2019;28(2):73-81. <https://doi.org/10.1080/13645706.2019.1575882>
18. Han J, Kamber M. *Data Mining Concepts and Techniques*. 2nd edn. Elsevier: San Francisco, CA, USA; 2006.
19. Rajula HSR, Verlato G, Manchia M, Antonucci N, Fanos V. Comparison of Conventional Statistical Methods with Machine Learning in Medicine: Diagnosis, Drug Development, and Treatment. *Medicina*. 2020;56(9):455. <https://doi.org/10.3390/medicina56090455>
20. Sidey-Gibbons JAM, Sidey-Gibbons CJ. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Medical Research Methodology*. 2019;19(1):64. <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0681-4>
21. Lanera C, Berchiolla P, Sharma A, Minto C, Gregori D, Baldi I. Screening PubMed abstracts: is class imbalance always a challenge to machine learning? *Systematic Reviews*. 2019;8(1):317. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1245-8>
22. Анатольев С. Основы бутстрапирования. *Квантиль*. 2007;3:1-11. Anatoliev S. Bootstrapping Basics. *Quantile*. 2007;3:1-11. (In Russ.).
23. Чистяков С.П. Случайные леса: обзор. *Труды Карельского научного центра Российской академии наук*. 2013;1:117-136. Chistyakov SP. Random forests: an overview. *Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra Rossijskoj akademii nauk*. 2013;1:117-136. (In Russ.).
24. Гудфеллоу Я., Бенджио И., Курвилль А. Глубокое обучение. Пер. с англ. Слинкина А.А. 2-е изд., испр. М.: ДМК Пресс; 2018.
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. *Deep Learning*. Translated from English by Slinkin A.A. 2nd edn, corrected. M.: DMK Press; 2018. (In Russ.).
25. Vovsha I, Rajan A, Salieb A, Raja A, Radeva A, Diab H, Tomar A, Wapner R. Predicting preterm birth is not elusive: Machine learning paves the way to individual wellness. *AAAI Spring Symposium — Technical Report*. 2014;82-89.
26. Malea A-G, Holban Ş, Melita N. *Analysis and Determination of Risk Factors Leading to Preterm Birth Using Data Mining Techniques in R*. 10th International Conference on Development and Application Systems. Suceava, Romania, May 27-29, 2010:333-337.
27. Koivu A, Sairanen M. Predicting risk of stillbirth and preterm pregnancies with machine learning. *Health Information Science and Systems*. 2020;8(1):14. <https://doi.org/10.1007/s13755-020-00105-9>
28. Lee K-S, Ahn KH. Artificial Neural Network Analysis of Spontaneous Preterm Labor and Birth and Its Major Determinants. *Journal of Korean Medical Science*. 2019;34(16):e128. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e128>
29. Lee KS, Song IS, Kim ES, Ahn KH. Determinants of Spontaneous Preterm Labor and Birth Including Gastroesophageal Reflux Disease and Periodontitis. *Journal of Korean Medical Science*. 2020; 35(14):e105. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e105>
30. Rawashdeh H, Awawdeh S, Shannag F, Henawi E, Faris H, Obeid N, Hyett J. Intelligent system based on data mining techniques for prediction of preterm birth for women with cervical cerclage. *Computational Biology and Chemistry*. 2020;85:107233. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2020.107233>
31. Chen H-Y, Chuang C-H, Yang Y-J, Wu T-P. Exploring the risk factors of preterm birth using data mining. *Expert Systems with Applications*. 2011;38(5):5384-5387. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2010.10.017>
32. Jarrett D, Stride E, Vallis K, Gooding MJ. Applications and limitations of machine learning in radiation oncology. *The British Journal of Radiology*. 2019;92(1100):20190001. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190001>
33. Lovis C. Unlocking the Power of Artificial Intelligence and Big Data in Medicine. *Journal of Medical Internet Research*. 2019;21(11): e16607. <https://doi.org/10.2196/16607>

Поступила 17.08.2021

Received 17.08.2021

Принята к печати 30.08.2021

Accepted 30.08.2021