

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

DOI: 10.17691/stm2018.10.4.18

УДК 004.89:618.3–06:618.8–009.24–037

Поступила 12.02.2018 г.

© **И.А. Панова**, д.м.н., зав. отделом акушерства и гинекологии¹;
Е.А. Рокотьянская, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии¹;
И.Ф. Ясинский, к.т.н., доцент кафедры высокопроизводительных вычислительных систем²;
А.И. Малышкина, д.м.н., директор¹;
С.Б. Назаров, д.м.н., профессор, зам. директора по науке¹;
В.В. Парейшвили, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии¹;
И.К. Богатова, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела акушерства и гинекологии¹

¹Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова, ул. Победы, 20, Иваново, 153045;

²Ивановский государственный энергетический университет им. В.И. Ленина, ул. Рабфаковская, 34, Иваново, 153003

Цель исследования — оценка медико-биологических факторов риска развития преэклампсии у беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) и разработка на их основе нейросетевой системы для расчета вероятности присоединения преэклампсии у таких женщин.

Материалы и методы. Проведен анализ течения беременности и исходов родов у 548 пациенток с существовавшей ранее артериальной гипертензией (АГ) — 318 с ХАГ и 230 с преэклампсией на фоне ХАГ. Расчет факторов риска выполняли с применением программы OpenEpi (Великобритания). При обучении разработанной нейросетевой системы использовали комбинированный метод глобальной оптимизации и нейросетевой способ сжатия информации.

Результаты. Выделены основные факторы риска присоединения преэклампсии у беременных с ХАГ: отягощенная по гипертонической болезни наследственность; гипертонивные расстройства при предыдущих беременностях; длительность АГ более пяти лет; исходное диастолическое артериальное давление более 80 мм рт. ст.; индекс массы тела более 30; табакокурение; отсутствие родов в анамнезе; хронический пиелонефрит и гастрит; II стадия гипертонической болезни; II и III степени АГ; гипертоническая ангиопатия сетчатки; гипертрофия левого желудочка; отсутствие регулярной антигипертензивной терапии до и во время беременности; позднее начало лечения. Полученные данные были использованы для обучения и тестирования нейросетевой программы для ЭВМ и разработки «Нейросетевой системы прогнозирования присоединения преэклампсии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией "Neuro_Chronic"». Эта система включает два модуля: первый предназначен для обучения программной модели нейронной сети на заданном множестве образов, второй модуль после заполнения полей для ввода параметров, полученных при сборе анамнеза и обследовании, выдает оценку развития преэклампсии во время беременности у конкретной пациентки в виде пяти вариантов вероятности — от очень низкой до очень высокой.

Заключение. Выявление врачом у беременных с ХАГ предложенных предикторов развития преэклампсии, введение этих данных в разработанную компьютерную программу позволит на амбулаторном этапе определять вероятность развития преэклампсии во время гестации и провести своевременные профилактические мероприятия беременным с высокой степенью риска.

Ключевые слова: факторы риска у беременных; артериальная гипертензия; гипертоническая болезнь; осложнения беременности; преэклампсия; нейросетевая система.

Как цитировать: Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Yasinskiy I.F., Malysheva A.I., Nazarov S.B., Pareyshvili V.V., Bogatova I.K. The neural network technology application for prediction of preeclampsia in pregnant women with chronic arterial hypertension. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2018; 10(4): 151–158, <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.4.18>

Для контактов: Рокотьянская Елена Аркадьевна, e-mail: rokotyanskaya.ea@mail.ru

The Neural Network Technology Application for Prediction of Preeclampsia in Pregnant Women with Chronic Arterial Hypertension

I.A. Panova, MD, DSc, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology¹;

E.A. Rokotyanskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology, and Reanimatology¹;

I.F. Yasinskiy, PhD, Associate Professor, Department of High Performance Computing Systems²;

A.I. Malyshkina, MD, DSc, Director¹;

S.B. Nazarov, MD, DSc, Professor, Deputy Director for Science¹;

V.V. Pareyshivili, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology, and Reanimatology¹;

I.K. Bogatova, MD, DSc, Professor, Chief Researcher, Department of Obstetrics and Gynecology¹

¹Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood named after V.N. Gorodkov, 20 Pobeda St., Ivanovo, 153045, Russia;

²Ivanovo State Power Engineering University named after V.I. Lenin, 34 Rabfakovskaya St., Ivanovo, 153003, Russia

The aim of the study was to assess biomedical risk factors for preeclampsia in pregnant women with chronic arterial hypertension (CAH) and on this basis to create the neural network system for calculating the probability of developing preeclampsia in these women.

Materials and Methods. Pregnancy and delivery outcomes were analyzed in 548 patients with pre-existing arterial hypertension (AH): 318 with CAH and 230 with preeclampsia secondary to CAH. Risk factors were calculated using the OpenEpi program (UK). A combined method of global optimization and neural network method of information compression were used when training the developed neural network system.

Results. There were identified the main risk factors for developing preeclampsia in pregnant women with CAH: hereditary burden of hypertension; hypertensive disorders in previous pregnancies; hypertension during more than five years; the initial diastolic blood pressure being more than 80 mm Hg; body mass index more than 30; tobacco smoking; nulliparity; chronic pyelonephritis and gastritis; hypertensive disease stage II; degree II and III AH; hypertensive retinal angiopathy; left ventricular hypertrophy; lack of regular antihypertensive therapy before and during pregnancy; late treatment initiation. The data obtained were used to train and test the neural network software and to develop the “Neuro_Chronic — neural network system for predicting secondary preeclampsia in pregnant women with chronic arterial hypertension”. The system includes two modules. The first module is designed to train the neural network software model using a given set of images, the second module provides evaluation of preeclampsia developing during pregnancy in a particular patient in the form of five probability options — from very low to very high — after entering the parameters obtained during the anamnestic and clinical examination into the corresponding fields.

Conclusion. Revealing the proposed predictors of preeclampsia in pregnant women with CAH and entering these data into the developed computer program will enable physicians to determine the probability of preeclampsia developing during gestation at the outpatient stage and to take timely preventive measures in pregnant women at high-risk.

Key words: risk factors in pregnant women; arterial hypertension; hypertensive disease; complications in pregnancy; preeclampsia; neural network system.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных является одним из наиболее распространенных и опасных состояний. По данным Минздрава России, отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства в 2014 г. среди причин материнской смертности в Российской Федерации составляли 15,1% случаев, в 2015 г. — 10,1% и были отнесены к условно предотвратимым [1, 2]. У беременных за последние 10–15 лет распространенность хронической АГ (ХАГ) выросла почти на треть, что связано с увеличением среднего возраста рожениц [3]. По данным литературы [4], у па-

циенток с имевшейся до беременности АГ частота преждевременных родов составляет 10–12%, мертворождаемости — 3,8%, синдрома задержки роста плода — 16,6%, при этом уровень перинатальной смертности достигает 11,4%. Особенно ухудшает перинатальные исходы присоединение преэклампсии: частота неблагоприятного исхода при этом осложнении достигает 22% [5]. По данным зарубежной литературы, у 78% женщин с тяжелой ХАГ и у 20–25% беременных с АГ I степени беременность осложняется преэклампсией [6]. Отечественные ученые свидетельствуют, что у 36–52% пациенток с ХАГ во время гестации развивается эта патология [5, 7].

Преэклампсия может развиваться практически у каждой беременной, но вероятность реализации риска данного осложнения связана с сочетанием ряда факторов у одной женщины [8]. В то же время есть данные, что не всегда при наличии определенных факторов риска развивается преэклампсия, и, наоборот, возможно развитие этого осложнения даже при отсутствии предикторов [9–11] — все это затрудняет прогнозирование и профилактику преэклампсии.

Проведенные исследования [8, 12–15] позволили выявить факторы риска, которые могут увеличить вероятность развития преэклампсии у беременных: отсутствие родов в анамнезе; перерыв между родами более 10 лет; семейный анамнез преэклампсии; гипертензивные расстройства при предыдущих беременностях; возраст старше 35 лет; увеличенный индекс массы тела (ИМТ > 25), диастолическое артериальное давление (ДАД) при взятии на учет выше 80 мм рт. ст.; многоплодие; инсулинзависимый сахарный диабет; заболевания почек; гипертоническая болезнь (ГБ); тромбофилии в анамнезе и аутоиммунные заболевания; антифосфолипидный синдром. Однако в научной литературе встречаются единичные работы, посвященные изучению факторов риска присоединения преэклампсии у беременных с ХАГ и возможности прогнозирования развития данного осложнения у этой категории лиц на основании выявления предикторов заболевания.

Известно, что ГБ в несколько раз увеличивает риск присоединения преэклампсии во время беременности (особенно ее тяжелые формы) [8, 14]. Существовавшая до беременности АГ I степени даже без поражения органов-мишеней увеличивает риск развития преэклампсии в 2 раза [16]. Имеются отдельные сведения о таких факторах риска преэклампсии у женщин с ХАГ, как ожирение (индекс Кетле ≥ 30), наследственность, отягощенная по АГ и по угрожающим жизни сердечно-сосудистым заболеваниям, курение до беременности [7]. Следует отметить, что в литературе имеются данные об отсутствии риска развития преэклампсии у курящих женщин [17–20], хотя авторы не могут до конца объяснить механизм данного процесса. Они предполагают, что углекислый газ, вырабатываемый при курении, ингибирует синтез плацентарных белков sFlt1, а также снижает плацентарный апоптоз и некроз.

Присоединение преэклампсии при ХАГ зависит от множества факторов, которые могут встречаться в комбинации или быть вообще не связанными между собой, оказывая влияние по отдельности. В связи с этим оптимальным средством прогнозирования данного осложнения беременности может служить обученная искусственная нейронная сеть. Нейросетевые технологии показывают преимущество при решении задач в условиях неопределенности, при работе с нечеткими данными, а подобные условия характерны для множества задач в области медицины [21].

Цель исследования — оценка медико-биологических факторов риска развития преэклампсии у беременных с хронической артериальной гипертензией и разработка на их основе нейросетевой системы для расчета вероятности присоединения преэклампсии у таких женщин.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ течения беременности и исходов родов у 548 пациенток с ХАГ, родоразрешение которых проходило на базе Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова в период с 2013 по 2017 г. В зависимости от характера течения беременности (присоединение преэклампсии) они были разделены на две группы: 1-ю группу составили 318 беременных с ХАГ (код по МКБ-Х О10.0), 2-ю — 230 пациенток с развившейся преэклампсией на фоне ХАГ (код по МКБ-Х О11).

Диагноз выставлялся согласно клиническим рекомендациям «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» от 2016 года, утвержденным Минздравом РФ, в которых дана классификация гипертензивных расстройств у беременных [22]:

преэклампсия и эклампсия (коды по МКБ-Х О14, О15);

преэклампсия и эклампсия на фоне хронической АГ (код по МКБ-Х О11);

гестационная (индуцированная беременностью) АГ (код по МКБ-Х О13);

хроническая АГ, существовавшая до беременности (код по МКБ-Х О10) и включающая в себя две нозологические формы: ГБ и вторичную (симптоматическую) АГ.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено Этическим комитетом Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова. От каждой пациентки получено информированное согласие.

Критерием исключения из исследования служила вторичная (симптоматическая) АГ (коды по МКБ-Х О10.1, О10.2, О10.3, О10.4).

Преэклампсия на фоне ХАГ диагностировалась у беременных в случаях появления протеинурии впервые после 20 нед беременности (0,3 г белка и более в суточной моче), а также при прогрессировании АГ у тех женщин, у которых до 20-й недели беременности АД контролировалось.

Для исследования проводилась выкопировка данных из медицинской документации (индивидуальные карты беременной и родильницы и истории родов).

При обучении нейросетевой системы использовался комбинированный метод глобальной оптимизации, который заключался в применении на различных итерациях поиска методов градиента, градиента с памятью, усовершенствованного случайного поиска, инерционного и генетического алгоритмов. Метод позволяет преодолевать локальные экстремумы це-

левой функции и находить глобальный оптимум. Нейросетевой способ сжатия дает возможность сократить размерность анализируемой информации и выделить главные компоненты образов.

Программная система «Нейросетевая система прогнозирования присоединения презкламписии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией "Neuro_Chronic"» создавалась и тестировалась на базе процессора x86 Family 6 Model 23 Stepping 6 Genuine Intel ~2999 МГц с программным обеспечением Microsoft Windows XP Professional, MicroSoft Office Excel 2007.

Статистический анализ осуществляли с помощью методов вариационной статистики в пакете прикладных лицензионных программ Microsoft Office 2010, Statistica 6.0 и методов клинической эпидемиологии (расчет значений относительного риска — ОР, доверительного интервала — ДИ при уровне значимости 95%) с применением программы OpenEpi (Великобритания). Количественное описание величин проводили с помощью среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) при нормальном распределении и в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей ($Me [Q1; Q3]$), если распределение отличалось от нормального. Достоверность различий между показателями оценивали с использованием критериев Стьюдента и Манна–Уитни (уровень значимости $p < 0,05$ считали достоверным).

Результаты и обсуждение

Анализ обеих исследуемых групп показал, что средний возраст женщин практически не различался и составил у пациенток с ХАГ $33,1 \pm 0,5$ года, с ХАГ и присоединившейся презкламписией — $32,1 \pm 0,6$ года ($p = 0,06$). Социальные характеристики пациенток обеих групп были также сопоставимы. Табакокурение у женщин с ХАГ и присоединившейся презкламписией встречалось статистически значимо чаще, чем в 1-й группе — 4,3 и 1,9% соответственно ($ОР = 3,6$; 95% ДИ 1,4–10,3; $p = 0,005$). Более ранняя явка в женскую консультацию чаще отмечалась у женщин 1-й группы в отличие от 2-й (55,03 и 46,9% соответственно; $p = 0,04$). При этом ИМТ при первой явке у беременных во 2-й группе был выше ($31,5 \pm 0,7$), чем в 1-й ($28,6 \pm 0,7$) ($p = 0,001$). Средние уровни систолического и диастолического АД при постановке на учет статистически значимо не различались и составили 137,5 (120–140) и 80 (80–90) мм рт. ст. в 1-й группе и 132,5 (120–140) и 86 (80–90) мм рт. ст. — во 2-й ($p > 0,05$ во всех случаях). Однако обращало на себя внимание, что ДАД выше 80 мм рт. ст. при первой явке чаще отмечалось у пациенток 2-й группы (60,4%), чем у 1-й (48,4%) ($ОР = 1,6$; 95% ДИ 1,2–2,3; $p = 0,003$). Средний стаж АГ у пациенток обеих групп практически не различался и составлял $7,2 \pm 0,5$ и $7,5 \pm 0,2$ года ($p = 0,06$); однако более пяти лет страдали данной патологией 57,4% пациенток 2-й группы и только 48,1% — 1-й ($ОР = 1,5$; 95%

ДИ 1,1–2,1; $p = 0,02$). У женщин 2-й группы чаще была диагностирована ГБ II стадии с поражением органов-мишеней — 39,6% против 23,3% у беременных 1-й группы ($ОР = 2,2$; 95% ДИ 1,5–3,1; $p = 0,0001$); у остальных пациенток отмечена ГБ I стадии. АГ I степени до беременности в 1-й группе была установлена чаще, чем во 2-й (80,5 против 62,6%; $p = 0,001$). При этом у женщин 2-й группы чаще встречалась АГ II (29,1%) ($ОР = 1,9$; 95% ДИ 1,3–2,9; $p = 0,001$) и III степени (8,3%) ($ОР = 4,7$; 95% ДИ 1,9–12,9; $p = 0,001$). Сравнение максимального уровня систолического АД в первой половине беременности показало, что у женщин 2-й группы оно было выше — 150 (140–160) мм рт. ст., чем у беременных 1-й группы — 140 (130–150) мм рт. ст. ($p = 0,01$); максимальный уровень ДАД у беременных 2-й группы также был выше и составил 100 (90–105) мм рт. ст., при этом в 1-й группе он составил 95 (90–100) мм рт. ст. ($p = 0,002$).

Согласно приказу Минздрава России №572н от 12.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий, приложения №1–4)» все беременные в первом триместре были осмотрены терапевтом, окулистом, им была выполнена ЭКГ. Осмотр терапевта подтвердил наличие ХАГ у пациенток обеих групп. При исследовании окулистом глазного дна в I триместре беременности гипертоническая ангиопатия сетчатки была выявлена у большинства пациенток во 2-й группе — 69,6%, в 1-й — у 41,3% ($ОР = 3,7$; 95% ДИ 2,5–5,5; $p = 0,001$); у 29,6% из этих пациенток 2-й группы диагностирована ангиопатия сетчатки IБ степени, 1-й группы — у 9,4% ($ОР = 4,1$; 95% ДИ 2,5–6,5; $p = 0,0001$). По данным ЭКГ в I триместре гипертрофия левого желудочка зафиксирована у 18,3% беременных 2-й группы и у 4,7% — 1-й ($ОР = 4,5$; 95% ДИ 2,5–8,6; $p = 0,0001$).

При анализе перенесенных заболеваний выявлено, что у всех обследованных в анамнезе наблюдались разные инфекционные болезни детского возраста (корь, краснуха, скарлатина, ветряная оспа), каждая женщина перенесла хотя бы раз острую респираторно-вирусную инфекцию ($p > 0,05$ во всех случаях). При изучении семейного анамнеза обнаружено, что наследственность, отягощенная по ГБ и сердечно-сосудистым заболеваниям, чаще присутствовала у беременных во 2-й группе — 66,3%; в 1-й — 47,1% ($ОР = 2,2$; 95% ДИ 1,3–3,9; $p = 0,001$). Гипертензивные расстройства при предыдущих беременностях отмечались у 19,1% пациенток 2-й группы и у 11,0% — 1-й ($ОР = 1,9$; 95% ДИ 1,2–3,1; $p = 0,01$).

В структуре экстрагенитальной патологии у пациенток 2-й группы по сравнению с 1-й чаще встречались нарушение жирового обмена — 56,6 и 36,1% ($ОР = 2,3$; 95% ДИ 1,3–4,0; $p = 0,01$); хронический пиелонефрит — 34,7 и 17,3% ($ОР = 2,5$; 95% ДИ 1,7–3,8; $p = 0,0001$); хронический гастрит — 16,0 и 13,0% ($ОР = 1,2$; 95% ДИ 1,1–2,1; $p = 0,04$) соответственно.

Изучение гинекологического и акушерского анамнеза пациенток двух групп не выявило существенных различий. Обращало на себя внимание то, что первые роды предстояли практически половине женщин 2-й группы — 44,8 и только 36,2% — 1-й (ОР=1,4; 95% ДИ 1,1–2,1; $p=0,02$); во 2-й группе пациентки чаще были первобеременными первородящими — 31,7 и 22,6% соответственно (ОР=1,6; 95% ДИ 1,1–2,3; $p=0,01$).

До беременности женщины в 1-й группе получали регулярную антигипертензивную терапию достоверно чаще, чем во 2-й ($p=0,01$), в которой преобладала эпизодическая симптоматическая терапия ($p=0,01$), что повышало риск присоединения преэклампсии в 1,9 раза (95% ДИ 1,2–3,0). Во время беременности антигипертензивная терапия также чаще проводилась пациенткам 1-й группы ($p=0,001$). Ее начало приходилось в основном на I триместр в обеих группах ($p=0,05$), однако в 1-й группе она начиналась раньше — в среднем в $9,3 \pm 1,3$ нед, во 2-й — в $13,4 \pm 1,2$ нед ($p=0,02$). При этом отсутствие или позднее начало (с III триместра) антигипертензивной терапии при беременности соответственно в 2,8 (95% ДИ 1,8–4,5) и 1,7 (95% ДИ 1,1–2,7) раза повышало риск развития преэклампсии у женщин с ХАГ ($p=0,001$ и $p=0,04$ соответственно).

Таким образом, по нашим данным риск развития преэклампсии у беременных с ХАГ повышен у пациенток с отягощенной по ГБ наследственностью в 2,2 раза, с гипертензивными расстройствами при предыдущих беременностях — в 1,9 раза, с длительностью АГ более пяти лет — в 1,5 раза, с исходным ДАД более 80 мм рт. ст. — в 1,6 раза, с индексом массы тела более 30 — в 2,3 раза, с табакокурением — в 3,6 раза, с отсутствием родов в анамнезе — в 1,4–1,6 раза, с хроническим пиелонефритом — в 2,5 раза, с хроническим гастритом — в 1,2 раза. Наличие II стадии ГБ увеличивает риск присоединения преэклампсии в 2,2 раза, II степени АГ — в 1,9 раза, III степени АГ — в 4,7 раза. Поражение органов-мишеней в виде гипертонической ангиопатии сетчатки повышает риск данного осложнения в 3,7 раза, ангиопатии сетчатки IБ степени — в 4,1 раза, гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ) — в 4,5 раза. Отсутствие регулярной антигипертензивной терапии до беременности увеличивает риск присоединения преэклампсии в 1,9 раза, отсутствие терапии во время гестации — в 2,8 раза, позднее начало лечения (III триместр) — в 1,7 раза.

Проведенные исследования в этом направлении [23–26] позволили сформулировать основные факторы риска развития преэклампсии у беременных с ХАГ: возраст старше 36 лет; гипертензивные расстройства при предыдущих беременностях; наличие полиморфизмов генов-регуляторов сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновой системы и эндотелиальной синтетазы оксида азота); закрытые черепно-мозговые травмы в анамнезе; хронический пиелонефрит в анамнезе, а также обострение его во время гестации; воспалительные заболевания органов малого таза; ранний гестоз при беременности; повышенный ИМТ; табакокурение.

Полученные данные следует оценивать как уточненные факторы риска развития преэклампсии у беременных с ХАГ, использованные нами для обучения и тестирования нейросетевой программы для ЭВМ в виде образов, которые представляют собой последовательности чисел, отражающих клинко-анамнестические данные пациентки. Входные параметры (данные анамнеза и обследования беременной женщины) соответствуют предикторам, полученным при математическом анализе: 1-я беременность, 1-е роды, отягощенная наследственность по ГБ, курение, ГБ II стадии, ангиопатия сетчатки, хронический гастрит, хронический пиелонефрит, индекс массы тела более 30, исходное ДАД более 80 мм рт. ст.

Структура нейронной сети включает входной слой для распределения сигналов обучающих образов и два слоя сигмоидальных нейронов, являющихся соответственно ассоциативным (скрытым) и эффекторным (выходным) слоями (рис. 1). Входной слой содержит десять клеток по числу параметров в каждом образе, на скрытом слое содержится семь нейронов. Благодаря меньшему количеству клеток скрытого слоя происходит сжатие данных посредством технологии нейросетевой воронки, что позволяет выделить главную некоррелированную информацию. Нейросетевое сжатие информации является предпочтительной заменой метода главных компонент, содержащего такие затратные операции, как отыскание собственных чисел и собственных векторов матриц [27]. Выходной слой сети состоит из одного нейрона, определяющего вероятность развития осложнения.

Обучение нейронной сети заключается в нахождении оптимальных весовых коэффициентов связей между нейронами, при которых погрешность ответа сети стремится к нулю. Выполнены серии численных экспериментов по определению лучшего алгоритма обучения в данной задаче. Обучение производилось методом обратного распространения ошибки, случайного поиска, генетическим алгоритмом, однако наиболее эффективным зарекомендовал себя комби-

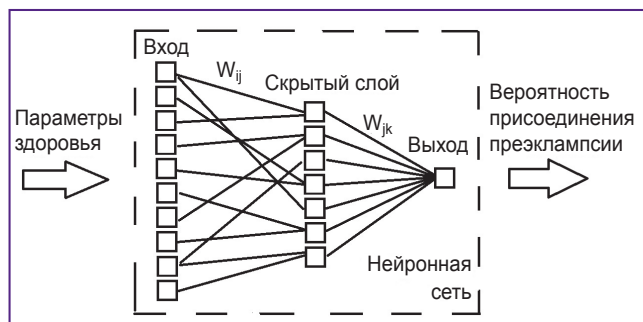


Рис. 1. Структура нейронной сети со сжимающим скрытым слоем, прогнозирующей присоединение преэклампсии

W_{ij} — набор весов связей между рецепторным и ассоциативным слоями; W_{jk} — набор весов связей между ассоциативным и эффекторным слоями

нированный метод глобальной оптимизации [28]. При использовании этого алгоритма удалось достичь высокого качества работы сети — более 90% правильных ответов. По мере эксплуатации нейросеть имеет возможность дообучения.

Введение подстроечного коэффициента по схеме Головки для каждого нейрона на скрытом и выходном слоях позволяет сформировать реакцию нейрона на наиболее продуктивном участке кривой активационной функции [29]. В общепринятых обозначениях это будет иметь следующий вид:

$$T_{нов}[j] = T_{дейсм}[j] + \eta \cdot O_i[i] \cdot \delta_j' \cdot [j],$$

$$O_j[j] = 1 / (1 + e^{T_{дейсм}[j] - S_j[j]/H_j}),$$

где $T_{нов}$, $T_{дейсм}$ — значения подстроечного коэффициента обновленного и действующего соответственно, η — константа скорости обучения нейронной сети,

O_i , O_j — значения сигналов на выходах нейронов рецепторного и ассоциативного слоев соответственно, δ_j' — производная функции ошибки нейронов ассоциативного слоя, i — номер нейрона рецепторного слоя, j — номер нейрона ассоциативного слоя, S_j — сумма сигналов на входе нейрона скрытого слоя, H_j — параметр, определяющий вид активационной функции нейрона, e — трансцендентная постоянная Эйлера.

Данная мера позволяет ускорить процесс обучения нейронной сети и повысить уровень распознаваемости.

После обучения и тестирования системы была разработана программная интеллектуальная система «Нейросетевая система прогнозирования присоединения преэклампсии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией «Neuro_Chronic»» для определения вероятности присоединения преэклампсии у беременных с ХАГ, включающая два модуля. В первом модуле производится обучение программной модели нейронной сети на заданном множестве образов (рис. 2, а).

После обучения на интерфейсной форме активируется опция вызова рабочего режима программы (второй модуль). На интерфейсной форме рабочего режима предусмотрены поля для ввода соответствующих параметров, полученных при сборе анамнеза и обследовании беременной с ХАГ. После их заполнения выдается вероятностная оценка развития преэклампсии во время гестационного процесса у данной пациентки (рис. 2, б). В качестве результата возможны пять вариантов вероятности присоединения преэклампсии — от очень низкой до очень высокой.

К интеллектуальной системе прогнозирования прилагается разработанная авторами инструкция пользователя с подробным описанием порядка работы с программой. Система протестирована с помощью базы данных беременных с гипертензивными расстройствами, родоразрешенных в Ивановском НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова за период с 2013 по 2017 г.

Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Нейросетевая система прогнозирования присоединения преэклампсии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией «Neuro_Chronic»» №2018612460 от 16.02.2018 года.

Использование практическими врачами предложенной нейросетевой системы позволит на основании данных анамнеза и первичного обследования пациенток уже

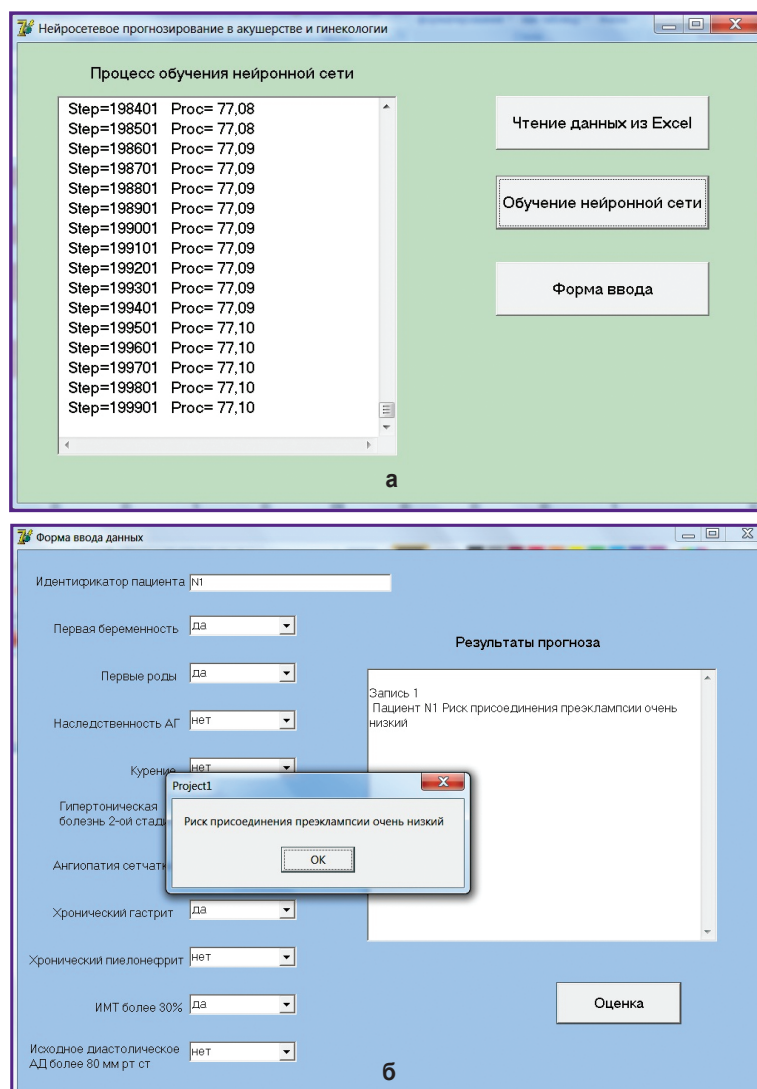


Рис. 2. Экранная форма «Нейросетевой системы прогнозирования присоединения преэклампсии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией «Neuro_Chronic»»: а — 1-й модуль — обучение нейронной сети; б — 2-й модуль — оценка риска присоединения преэклампсии

на амбулаторном этапе определить риск развития преэклампсии у беременных с ХАГ, разработать индивидуальную программу наблюдения, своевременно назначить профилактические мероприятия и дополнительное обследование.

Заключение

Выявление у беременных с хронической артериальной гипертензией предложенных авторами предикторов развития преэклампсии, использование в работе компьютерной программы «Нейросетевая система прогнозирования присоединения преэклампсии у беременных женщин с хронической артериальной гипертензией «Neuro_Chronic» позволит на амбулаторном этапе определять вероятность развития этого грозного осложнения во время гестации и своевременно проводить профилактические мероприятия беременным с высокой степенью риска.

Финансирование исследования. Исследование выполнено за счет внебюджетных средств.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература/References

1. Результаты конфиденциального аудита материнской смертности в Российской Федерации в 2014 году: методическое письмо Минздрава России. М; 2015. *Rezultaty konfidentsial'nogo audita materinskoj smertnosti v Rossijskoj Federatsii v 2014 godu: metodicheskoe pis'mo Minzdrava Rossii* [The results of confidential audit of maternal mortality in the Russian Federation in 2014: methodology letter, the Ministry of Healthcare of the Russian Federation]. Moscow; 2015.
2. Фролова О.Г., Шувалов М.П., Гусева Е.В., Рябинкина И.Н. Материнская смертность на современном этапе развития здравоохранения. *Акушерство и гинекология* 2016; 12: 121–124. Frolova O.G., Shuvalova M.P., Guseva E.V., Ryabinkina I.N. Maternal mortality at the present stage of development of the healthcare system. *Akusherstvo i ginekologija* 2016; 12: 121–124, <https://doi.org/10.18565/aig.2016.12.121-4>.
3. Кинжалова С.В., Пестряева Л.А., Макаров Р.А., Давыдова Н.С. Дифференциальная диагностика гипертензивных расстройств при беременности. *Акушерство и гинекология* 2015; 11: 36–40. Kinzhalova S.V., Pestryaeva L.A., Makarov R.A., Davydova N.S. Differential diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. *Akusherstvo i ginekologija* 2015; 11: 36–40.
4. Шахбазова Н.А. Исходы беременности при гипертензивных расстройствах, вызванных гестационным процессом. *Акушерство и гинекология* 2015; 2: 20–26. Shahbazova N.A. Pregnancy outcomes in gestational hypertensive disorders. *Akusherstvo i ginekologija* 2015; 2: 20–26.
5. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. М: ГЭОТАР-Медиа; 2010. Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. *Preeklampsiya i khronicheskaya arterial'naya gipertenziya. Klinicheskie aspekty* [Preeclampsia and chronic hypertension. Clinical aspects]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010.
6. Storya L., Chappellb L.C. Preterm preeclampsia: what every neonatologist should know. *Early Hum Dev* 2017; 114: 26–30, <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.09.010>.
7. Долгушина В.Ф., Чулков В.С., Вереина Н.К., Синецын С.П. Оценка взаимосвязи клинико-генетических факторов с осложнениями и исходами беременности у женщин с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2014; 14(6): 4–8. Dolgushina V.F., Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinitsyn S.P. Assessing the relationship of clinical and genetic factors to pregnancy complications and outcomes in women with preeclampsia in the presence of chronic hypertension. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2014; 14(6): 4–8.
8. Курочка М.П. Анализ факторов риска преэклампсии и эклампсии в случаях материнских смертей. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2013; 9(2): 230–234. Kurochka M.P. Analysis of preeclampsia and eclampsia risk factors in cases of maternal death. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* 2013; 9(2): 230–234.
9. Suzuki S., Igarashi M. Risk factors for preeclampsia in Japanese twin pregnancies: comparison with those in singleton pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(3): 389–393, <https://doi.org/10.1007/s00404-009-0932-4>.
10. López-Carbajal M.J., Manríquez-Moreno M.E., Gálvez-Camargo D., Ramírez-Jiménez E. Risk factors associated to preclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50(5): 471–476.
11. Буштырева И.О., Курочка М.П., Гайда О.В. Прогностические критерии преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2017; 17(2): 59–63. Bushtyрева I.O., Kurochka M.P., Gaida O.V. Prognostic criteria for preeclampsia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* 2017; 17(2): 59–63, <https://doi.org/10.17116/rosakush201717259-63>.
12. Giguère Y., Charland M., Bujold E., Bernard N., Grenier S., Rousseau F., Lafond J., Légaré F., Forest J.C. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem* 2010; 56(3): 361–375, <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.134080>.
13. Meler E., Figueras F., Bennasar M., Gomez O., Crispi F., Gratacos E. The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202(6): 551–554, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.048>.
14. Mulla Z.D., Nuwayhid B.S., Garcia K.M., Flood-Shaffer K., Van Hook J.W., Hampton R.M. Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas. *Hypertens Pregnancy* 2010; 29(1): 54–68, <https://doi.org/10.3109/10641950902777754>.
15. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика. *Акушерство и гинекология* 2014; 6: 4–9. Sidorova I.S., Nikitina N.A. Preeclampsia in the focus of a practitioner's attention. *Akusherstvo i ginekologija* 2014; 6: 4–9.
16. Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Джохадзе Л.С., Макаров О.В. Особенности изменений про- и антиангиогенных факторов у беременных с хронической артериальной гипертензией. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2013; 13(3): 9–13. Volkova E.V., Lysiuk E.I., Dzhokhadze L.S., Makarov O.V. Specific features of changes in pro- and antiangiogenic factors in pregnant women with chronic arterial

hypertension. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2013; 13(3): 9–13.

17. Perni U.C., Wikström A.K., Cnattingius S., Villamor E. Interpregnancy change in smoking habits and risk of preeclampsia: a population-based study. *Am J Hypertens* 2012; 25(3): 372–378, <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.225>.

18. Lisonkova S., Joseph K.S. Left truncation bias as a potential explanation for the protective effect of smoking on preeclampsia. *Epidemiology* 2015; 26(3): 436–440, <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000000268>.

19. Karumanchi S.A., Levine R.J. How does smoking reduce the risk of preeclampsia? *Hypertension* 2010; 55(5): 1100–1101, <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.148973>.

20. Wikström A.K., Stephansson O., Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension* 2010; 55(5): 1254–1259, <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.147082>.

21. Россиев Д.А. Медицинская нейроинформатика. В кн.: Нейроинформатика — 96. Rossiev D.A. Meditsinskaya neyroinformatika. V kn.: *Neyroinformatika* — 96 [Medical neuroinformatics. In: Neuroinformatics — 96]. URL: <http://www.gotai.net/documents/doc-art-003-08.aspx>.

22. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: клинические рекомендации (протокол лечения). М; 2016. *Gipertenzivnye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya: klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya)* [Hypertensive disorders during pregnancy, the intrapartum and postpartum periods. Preeclampsia. Eclampsia: clinical guidelines (treatment protocol)]. Moscow; 2016.

23. Панова И.А., Рокотянская Е.А., Хлипунова Д.А., Смирнова Е.В. Предикторы преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией, беременность которых завершилась преждевременными родами. В кн.: Актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья семьи в свете «Концепции демографической политики на период до 2025 года». Под ред. Малышкиной А.И. Иваново: Издательство МИК; 2014; с. 69–72. Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Khlipunova D.A., Smirnova E.V. Prediktory preeklampsiy u zhenshchin s khronicheskoy arterial'noy gipertenziey, beremennost' kotorykh zavershilas' prezhdevremennymi rodami. V kn.: *Aktual'nye voprosy okhrany reproduktivnogo zdorov'ya sem'i v svete "Kontseptsii demograficheskoy politiki na period do 2025 goda"* [Predictors of preeclampsia in women with chronic hypertension whose pregnancy ended in preterm delivery. In: Topical issues of reproductive healthcare and family planning in light of "The

concept of demographic policy for the period up to 2025"]. Pod red. Malyshekinoy A.I. [Malyshekina A.I. (editor)]. Ivanovo: Izdatel'stvo MIK; 2014; p. 69–72.

24. Панова И.А., Малышкина А.И., Рокотянская Е.А., Смирнова Е.В. Факторы риска присоединения преэклампсии у женщин с хронической артериальной гипертензией. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2014; 14(6): 37–42. Panova I.A., Malyshekina A.I., Rokotyanskaya E.A., Smirnova E.V. Risk factors for addition of preeclampsia in women with chronic hypertension. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2014; 14(6): 37–42.

25. Посисеева Л.В., Талаев А.М., Панова И.А., Талаева Е.М. Реоренографические критерии прогнозирования гестоза у беременных с хроническим пиелонефритом. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2004; 4(4): 4–5. Posiseeva L.V., Talaev A.M., Panova I.A., Talaeva E.M. Rheorenographic criteria for the prediction of gestosis in pregnant women with chronic pyelonephritis. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2004; 4(4): 4–5.

26. Фетисова И.Н., Панова И.А., Рокотянская Е.А., Ратникова С.Ю., Смирнова Е.В., Фетисов Н.С. Генетические факторы развития преэклампсии. *Вестник Ивановской медицинской академии* 2015; 20(3): 13–16. Fetisova I.N., Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Ratnikova S.Yu., Smirnova E.V., Fetisov N.S. The genetic factors which exert influence on preeclampsia development. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii* 2015; 20(3): 13–16.

27. Ясинский И.Ф. О сжатии информации при помощи нейросетевой воронки. *Известия вузов. Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности* 2012; 5(341): 154–159. Yasinsky I.F. On the information compression by means of the neural network funnel. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Tekhnologiya tekstil'noy promyshlennosti* 2012; 5(341): 154–159.

28. Ясинский И.Ф. Синтетический алгоритм оптимизации и настройки нейронных сетей. *Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности* 2007; 3(298): 119–123. Yasinsky I.F. Synthetic algorithm of optimization and adjustment of neural networks. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Tekhnologiya tekstil'noy promyshlennosti* 2007; 3(298): 119–123.

29. Головкин В.А. Нейрокомпьютеры и их применение. Книга 4. Нейронные сети: обучение, организация и применение. М: ИПРЖР; 2001; 256 с. Golovko V.A. *Neyrokomp'yutery i ikh primeneniye. Neyronnye seti. Kniga 4. Obuchenie, organizatsiya i primeneniye* [Neurocomputers and their application. Book 4. Neural networks: training, organization and application]. Moscow: IPRZhR; 2001; 256 p.