

Пилотное исследование возможностей нейросетевого анализа данных в прогнозировании плацентарных нарушений

Т.Е. Белокриницкая^{✉1}, В.А. Мудров¹, Е.С. Набиева², А.С. Наджаф-Заде³, А.С. Жихарева⁴, И.И. Джурабаев¹

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия;

²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина"», Чита, Россия;

³Многопрофильный медицинский центр «Медлюкс», Чита, Россия;

⁴ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр», Чита, Россия

Аннотация

Обоснование. Плацентарные нарушения лежат в основе развития большого числа осложнений беременности, таких как задержка роста, гипоксия и дистресс плода, преэклампсия и т.д. Гипоксия плода встречается в 10% всех беременностей; это причина перинатальных потерь в 40% наблюдений. Маточно-плацентарная гипоксия связана с нарушением формирования плаценты на ранних сроках беременности и ее ангиогенезом на более поздних сроках. Между тем в настоящее время отсутствуют технологии, позволяющие с высокой долей вероятности прогнозировать развитие плацентарных нарушений.

Цель. Оценить возможности нейросетевого анализа данных в прогнозировании плацентарных нарушений.

Материалы и методы. Проведен проспективный анализ особенностей течения 99 беременностей. По итогам исследования сформировано 2 группы: в контрольную группу включена 51 пациентка, течение беременности которых не осложнялось развитием плацентарных нарушений, в основную группу – 48 пациенток с плацентарными нарушениями.

Результаты. Технология прогнозирования плацентарных нарушений реализована на базе многослойного перцептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 7,1%. Структура обучаемой нейронной сети включала 8 входных нейронов, в качестве которых выступали параметры, входящие в протокол Astraia [рост беременной, копчико-теменной размер, толщина воротникового пространства и частота сердечных сокращений плода, пульсационный индекс в маточных артериях, содержание в крови беременной β-субъединицы хорионического гонадотропина человека и белка А, связанного с беременностью (РАРР-А)], а также объем амниотической жидкости.

Заключение. Комплексный подход, основанный на нейросетевом анализе параметров исследования, доступных для широкой клинической практики (протокол Astraia), а также объема амниотической жидкости, перспективен для прогнозирования плацентарных нарушений ввиду его высокой информативности (Se=0,87, Sp=0,98, ROC-AUC 0,921±0,04 [95% доверительный интервал 0,843–0,998]; p<0,001). Применение такой технологии, на наш взгляд, будет полезно для выделения пациенток группы риска с целью профилактики развития плацентарных нарушений и позволит снизить частоту неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: плацентарные нарушения, гипоксия плода, дистресс плода, первый ультразвуковой скрининг, первый биохимический скрининг, объем амниотической жидкости, I триместр беременности

Для цитирования: Белокриницкая Т.Е., Мудров В.А., Набиева Е.С., Наджаф-Заде А.С., Жихарева А.С., Джурабаев И.И. Пилотное исследование возможностей нейросетевого анализа данных в прогнозировании плацентарных нарушений. Гинекология. 2025;27(2):96–103. DOI: 10.26442/20795696.2025.2.203240

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Плацентарные нарушения лежат в основе развития большого числа осложнений беременности, таких как задержка роста плода (ЗРП), гипоксия и дистресс плода, преэклампсия и т.д. [1–4]. Гипоксия плода встречается в 10% всех беременностей и становится причиной перинатальных потерь в 40% наблюдений. Гипоксия плода – наиболее частая причина мертворождения, гипоксически-ишемиче-

ской энцефалопатии, церебрального паралича и неонатальной смертности [2].

Уровень кислорода в маточно-плацентарной системе непостоянен на протяжении всей беременности, при этом выраженные гипоксические условия присутствуют в основном в течение I триместра. Указанная гипоксическая фаза совпадает с наиболее критическими стадиями развития плаценты, т.е. имплантацией бластоцисты, инвазией цитотрофобласта

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: tanbell24@mail.ru

Мудров Виктор Андреевич – д-р мед. наук, доц., проф. каф. акушерства и гинекологии педиатрического фак-та и фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЧГМА

Набиева Елена Сергеевна – врач – акушер-гинеколог гинекологического отделения ЧУЗ «КБ "РЖД-Медицина"»

Наджаф-Заде Андрей Сергеевич – врач ультразвуковой диагностики Многопрофильного медицинского центра «Медлюкс»

Жихарева Антонина Сергеевна – зав. отд-нием антенатальной охраны плода ГБУЗ ЗКПЦ

Джурабаев Ислон Икрамжанович – студент VI курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО ЧГМА

[✉]Tatiana E. Belokrinitskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Chita State Medical Academy. E-mail: tanbell24@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5447-4223

Viktor A. Mudrov – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chita State Medical Academy. ORCID: 0000-0002-5961-5400

Elena S. Nabieva – obstetrician-gynecologist, Chita Clinical Hospital "RZhD-Medicine". ORCID: 0009-0006-6259-5355

Andrey S. Nadzhaf-Zade – ultrasound diagnostics doctor, Multidisciplinary Medical Center "Medlux". ORCID: 0009-0004-1096-8995

Antonina S. Zhykharieva – Department Head, Zabaikal Regional Perinatal Center. ORCID: 0009-0001-4045-3691

Islom I. Dzhurabaev – Student, Chita State Medical Academy. ORCID: 0009-0005-7439-4166

Pilot study of the capabilities of neural network data analysis in predicting placental disorders: A prospective study

Tatiana E. Belokrinitskaya^{✉1}, Viktor A. Mudrov¹, Elena S. Nabieva², Andrey S. Nadzhaf-Zade³, Antonina S. Zhykharieva⁴, Islom I. Dzhurabaev¹

¹Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

²Chita Clinical Hospital "RZhD-Medicine", Chita, Russia;

³Multidisciplinary Medical Center "Medlux", Chita, Russia;

⁴Zabaikal Regional Perinatal Center, Chita, Russia

Abstract

Background. Placental disorders underlie the development of a large number of pregnancy complications, such as growth retardation, fetal hypoxia and distress, preeclampsia, etc. Fetal hypoxia occurs in 10% of all pregnancies and is the cause of perinatal losses in 40% of cases. Uteroplacental hypoxia is associated with impaired placental formation in early pregnancy and its angiogenesis in later stages. Meanwhile, there are currently no technologies that can predict the development of placental disorders with a high degree of probability.

Aim. To evaluate the capabilities of neural network data analysis in predicting placental disorders.

Materials and methods. The prospective analysis of the features of the course of 99 pregnancies was conducted. Based on the results of the study, 2 groups were formed: the control group included 51 patients whose pregnancy was not complicated by the development of placental disorders, the main group included 48 patients whose pregnancy proceeded against the background of placental disorders.

Results. The technology for predicting placental disorders is implemented on the basis of the multilayer perceptron, the percentage of incorrect predictions during the training of which was 7.1%. The structure of the trained neural network included 8 input neurons, which were the parameters included in the Astraia protocol (height of the pregnant woman, coccygeal-parietal size, thickness of the collar space and heart rate of the fetus, pulsation index in the uterine arteries, the content of β -hCG and PAPP-A in the blood of the pregnant woman), as well as the volume of amniotic fluid.

Conclusion. An integrated approach based on neural network analysis of study parameters available for widespread clinical practice (Astraia protocol), as well as amniotic fluid volume, should be considered promising for predicting placental disorders due to its high information content (Se=0.87, Sp=0.98, ROC-AUC 0.921±0.04 [95% CI 0.843–0.998]; $p<0.001$). In our opinion, the use of this technology will be useful for identifying patients at risk in order to prevent the development of placental disorders and will reduce the incidence of adverse perinatal outcomes.

Keywords: placental disorders, fetal hypoxia, fetal distress, first ultrasound screening, first biochemical screening, amniotic fluid volume, first trimester of pregnancy

For citation: Belokrinitskaya TE, Mudrov VA, Nabieva ES, Nadzhaf-Zade AS, Zhykharieva AS, Dzhurabaev II. Pilot study of the capabilities of neural network data analysis in predicting placental disorders: A prospective study. *Gynecology*. 2025;27(2):96–103. DOI: 10.26442/20795696.2025.2.203240

и началом ремоделирования спиральных артерий. Нарушение регуляции любого из этих этапов на ранних сроках может привести к потере беременности и/или неблагоприятным исходам беременности [5]. Переход I триместра во II знаменуется появлением ряда новых существенных изменений в организме плода и экстраэмбриональных структурах. После некоторого ослабления вновь активизируется цитотрофобластическая инвазия, направленная главным образом в сторону миоэктальных сегментов маточно-плацентарных артерий: это обеспечивает необходимый для развития плода приток материнской артериальной крови в межворсинчатое пространство [6]. К концу I триместра хорион в общих чертах завершает свое анатомическое становление и готов обеспечить увеличивающиеся потребности развивающегося плода. Маточно-плацентарная гипоксия связана с нарушением формирования плаценты на ранних сроках беременности и ее ангиогенеза на более поздних сроках.

Согласно действующим клиническим рекомендациям в 11⁰–13⁶ нед беременности рекомендуется направлять пациенток на скрининг I триместра, который включает исследование в сыворотке крови уровня свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ), белка А, связанного с беременностью (РАРР-А), и скрининговое ультразвуковое исследование (УЗИ), что позволяет выявить хромосомные аномалии, пороки развития, а также определить риски развития ЗРП, преждевременных родов (ПР) и преэклампсии [7]. Для выявления высокого риска развития ЗРП или малого для гестационного возраста плода (МГВ) рекомендовано исследование уровня РАРР-А и/или PIGF (плацентарного фактора роста) в сыворотке крови бере-

менной в рамках скрининга I триместра. Также есть данные о важности оценки соотношения PIGF и sFlt-1 (растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1) в сыворотке крови для дифференциальной диагностики ЗРП и МГВ. Важность УЗИ в ранние сроки беременности подтверждена многими исследователями. Ключевое значение отводится измерению копчико-теменного размера (КТР) плода и пульсационного индекса в маточных артериях (РІМА) при сроке беременности 11⁰–13⁶ нед [1]. Оценка РІМА играет важную роль в прогнозировании ранней преэклампсии [7]. Для прогнозирования указанных осложнений беременности широкую популярность получила программа Astraia – разработка FMF (Fetal Medicine Foundation – Институт медицины плода, Великобритания). Между тем в настоящее время отсутствуют технологии, позволяющие с высокой долей вероятности прогнозировать развитие как плацентарных нарушений, так и гипоксии плода [2, 8].

Цель исследования – оценить возможности нейросетевого анализа данных в прогнозировании плацентарных нарушений.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» в 2023–2024 гг. выполнен проспективный анализ особенностей течения 99 беременностей. По итогам исследования сформировано 2 группы: в контрольную группу включена 51 пациентка, течение беременности которых не осложнилось развитием плацентарных нарушений, в основную группу – 48 пациенток с плацентарными нарушениями. Перед проведением комплекса необходимых исследований получено

информированное добровольное согласие пациенток, работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской организации (2013 г.).

Критерии включения: развитие в ходе беременности плацентарных нарушений, которые подтверждены как с помощью УЗИ с оценкой маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков, так и по результатам проведения кардиотокографии; возраст матери от 18 до 45 лет; одноплодная беременность; отсутствие пороков развития плода; низкий риск развития осложнений беременности по результатам 1-го скрининга; согласие на участие в исследовании [2, 7, 9].

Критерии исключения: многоплодная беременность, пороки развития плода, высокий риск развития осложнений беременности по результатам 1-го скрининга, произошедший выкидыш, спонтанные ПР, ЗРП, преэклампсия, предлежание плаценты, аномалии развития половых органов, генетические и врожденные заболевания, онкологические заболевания, тяжелая экстрагенитальная и акушерская патология, длительный безводный промежуток (более 18 ч), аномалии родовой деятельности, клинически узкий таз, дистоция плечиков плода, иммунодефицитные заболевания, острые инфекционные заболевания на момент исследования, наличие плацентарных нарушений только по данным доплерографии, отказ от участия в исследовании [2, 7, 9].

Пациентки включались в исследование по обращаемости с использованием таблицы случайных чисел при условии соответствия критериям включения. Если у пациентки выявлялись критерии исключения, то она исключалась из исследования. При этом выборка дополнялась другой участницей, соответствующей критериям включения.

Обследование беременных выполнено в полном объеме в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Нормальная беременность» (2023 г.) и «Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери» (2023 г.) [2, 7]. На базе многопрофильного медицинского центра «Медлюкс» проведено УЗИ с помощью аппарата экспертного класса Voluson E10 (GE Healthcare, USA) с возможностью автоматического трехмерного сканирования в режиме реального времени с использованием конвексного ультразвукового датчика RM7C с технологией XDclear (частота преобразователя – 1–7 МГц), которое включало определение КТР, толщины воротникового пространства (ТВП), частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода, бипариетального размера и окружности головки плода, окружности живота и длины бедра плода, длины шейки матки, преимущественной локализации хориона, РІМА по общепринятой методике [10]. Объем полости беременной матки и тела плода определялся путем мультипланарной реконструкции: площади сечения интересующих объектов определяли методом трассировки в 3 взаимно перпендикулярных плоскостях (сагиттальной, аксиальной и фронтальной), объем рассчитывали по формуле:

$$V = 4/3 \times \sqrt{(S_1 \times S_2 \times S_3)} / \pi$$

где V – объем интересующего объекта исследования, S_1 – площадь сечения объекта исследования в сагиттальной плоскости, S_2 – в аксиальной плоскости, S_3 – во фронтальной плоскости [11]. Объем амниотической жидкости (ОАЖ) рассчитывался как разность объемов полости беременной матки и тела плода. Биохимический скрининг включал определение в сыворотке крови уровня β -ХГЧ и РАРР-А. Расчет рисков проводился на базе ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» с использованием программного обеспечения FMF-2012 (Astraia,

версия 3.0) и основан на данных, полученных в крупных многоцентровых исследованиях, координируемых Фондом медицины плода (Fetal Medicine Foundation, UK Registered Charity 1037166).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в соответствии с рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [12]. Число наблюдений составило 99, что обеспечило приемлемую статистическую мощность (80%) для анализа и оценки взаимосвязей между исследуемыми параметрами. Выбросы, которые могли существенно повлиять на результаты модели, либо исключены, либо сглажены с использованием метода винзоризации. Для категориальных переменных проверяли ошибки ввода и некорректные значения. Пропуски в количественных данных заполняли методом множественной импутации, что обеспечило сохранение статистической мощности выборки. Для категориальных переменных использовалась модальная импутация (заполнение наиболее частым значением). Объем пропусков оценивался для каждой переменной, и в случае превышения 10% пропусков она исключалась из анализа. С учетом численности исследуемых групп нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального на всех этапах исследования, полученные данные представили в виде медианы, 1 и 3-го квартилей: Me [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку применяли критерий Манна–Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей, сравнивали при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. Если количество ожидаемых наблюдений хотя бы в одной из ячеек четырехпольной таблицы составляло менее 10, для сравнения 2 независимых групп номинальных данных использовали критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, если количество ожидаемых наблюдений составляло менее 5 – точный критерий Фишера. При малых выборках определяли критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой на правдоподобие (для многопольных таблиц). Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Учитывая проспективный анализ результативных и факторных признаков, значимость различий номинальных данных определяли с помощью относительного риска (ОР). Статистическая значимость (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (ДИ). Наиболее значимые параметры включались в базы данных, которые легли в основу обучения многослойных перцептронов. Диагностическая ценность предикторов и прогностических моделей, основанных на нейросетевом анализе, определялась путем применения ROC-анализа: определение точки cut-off по максимальному значению индекса Юдена. В ходе ROC-анализа определяли чувствительность (Sensitivity/Se), специфичность (Specificity/Sp) и точность (Accuracy/Ac), а также площадь под ROC-кривой (ROC-AUC). Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (International Business Machines Corporation, license №Z125-3301-14, США).

Результаты

Пациентки исследуемых групп сопоставимы по основным характеристикам, таким как возраст, весоростовые

Таблица 1. Общая характеристика пациенток исследуемых групп
Table 1. General characteristics of the patients of the studied groups

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=48)	
Возраст, лет	32,0 [28,3; 33,0]	31,0 [26,0; 35,0]	U=1044,0, p=0,76
Масса тела, кг	64,0 [58,0; 70,5]	58,0 [53,0; 69,9]	U=940,5, p=0,13
Рост, см	165,0 [160,0; 168,5]	162,5 [159,0; 168,0]	U=966,0, p=0,32
ИМТ, кг/м ²	23,5 [21,5; 25,5]	22,8 [19,6; 26,3]	U=990,5, p=0,48
Этническая принадлежность			
русские	92,2% (47/51)	89,6% (43/48)	$\chi^2=1,3$, df=2, p=0,53
бурятки	2,0% (1/51)	6,2% (3/48)	
прочие	5,8% (3/51)	4,2% (2/48)	
Паритет беременностей	3,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0]	U=859,0, p=0,05
Паритет родов	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,5]	U=948,5, p=0,24
Наличие рубца на матке	13,7% (7/51)	18,7% (9/48)	$\chi^2=0,2$, p=0,69

Примечание. ИМТ – индекс массы тела по Кетле.

показатели и этническая принадлежность, а также паритет беременностей и родов, наличие рубца на матке (табл. 1).

Обращаем внимание, что исследуемые группы также сопоставимы по результатам УЗИ, проведенного в скрининговые сроки I триместра беременности (табл. 2).

Для определения скрытых отличий применяли ROC-анализ, что позволило выявить ряд пороговых значений параметров УЗИ, проведенного в скрининговые сроки I триместра беременности, которые можно рассматривать в качестве предикторов плацентарных нарушений. В группе контроля ТВП плода более 1,85 мм имела место в 35,3% (18/51), в основной группе – в 64,6% (31/48) ($\chi^2=7,2$; p=0,008) случаев. Выявленные отличия дают основание заключить, что превышение ТВП более 1,85 мм сопровождается увеличением ОР развития плацентарных нарушений (ОР 1,8 [95% ДИ 1,2–2,8]; p<0,001). Однако такая закономерность обладает низкой прогностической ценностью (Se=0,63, Sp=0,66, Ac=0,65), следовательно, ее нельзя рассматривать в качестве фактора высокого риска, что подтверждается при оценке площади под ROC-кривой (ROC-AUC 0,60±0,06 [95% ДИ 0,48–0,72]; p=0,096). На первый взгляд ОАЖ также не отличался в группах исследования. Между тем проведение ROC-анализа позволило определить пороговое значение ОАЖ, равное 63,6 мл (ROC-AUC 0,65±0,06 [95% ДИ 0,53–0,76]; p=0,016). У пациенток контрольной группы ОАЖ≥63,6 мл встречался в 82,4% (42/51), в основной группе – в 18,8% (9/48) ($\chi^2=40,0$; p<0,001) случаев. Следовательно, ОАЖ<63,6 мл на сроке беременности 11–13⁶ нед свидетельствует о наличии высокого риска развития плацентарных нарушений (ОР 4,6 [95% ДИ 2,5–8,5]; p<0,001). Отметим, что оценка риска развития плацентарных нарушений исключительно на основании анализа ОАЖ обладает хорошей, но недостаточной информативностью (Se=0,81, Sp=0,82, Ac=0,82). Значение ОАЖ зависит от срока беременности (p=0,62, p<0,001), однако, учитывая низкую численность обследуемых (n=99), определение порогового значения ОАЖ для каждой недели гестации в рамках настоящего исследования не представляется целесообразным. В отношении прочих параметров УЗИ значимых (p<0,05) скрытых отличий не выявлено, что диктует необходимость продолжить поиск надежных предикторов развития плацентарных нарушений.

Таблица 2. Сравнение исследуемых групп по результатам УЗИ, проведенного в скрининговые сроки I триместра беременности
Table 2. Results of comparison of the studied groups according to the results of ultrasound performed during the screening period of the first trimester of pregnancy

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=48)	
Срок гестации, нед	12,0 [12,0; 13,0]	12,0 [12,0; 13,0]	U=1053,5, p=0,82
КТР, мм	65,0 [59,3; 71,0]	66,0 [60,0; 71,0]	U=1031,0, p=0,57
ТВП, мм	1,7 [1,5; 1,8]	1,7 [1,4; 1,9]	U=1026,0, p=0,37
ЧСС плода, уд/мин	159,0 [155,0; 162,0]	161,0 [157,0; 166,0]	U=949,5, p=0,21
Бипариетальный размер головки, мм	19,0 [18,0; 20,0]	20,0 [19,0; 21,0]	U=865,5, p=0,16
Окружность головки плода, мм	72,0 [69,0; 76,0]	74,0 [70,0; 77,0]	U=1028,0, p=0,45
Окружность живота плода, мм	62,0 [58,0; 66,0]	65,0 [58,5; 66,0]	U=1039,5, p=0,39
Длина бедра плода, мм	8,0 [7,0; 10,0]	8,5 [7,0; 10,0]	U=1042,0, p=0,72
Длина шейки матки, мм	43,5 [41,3; 46,7]	45,0 [42,0; 48,0]	U=952,0, p=0,35
Объем полости беременной матки, см ³	163,2 [127,9; 198,5]	152,6 [122,1; 189,2]	U=1035,0, p=0,45
Объем тела плода, см ³	100,5 [77,0; 118,0]	96,0 [57,6; 136,0]	U=1055,0, p=0,78
ОАЖ, см ³	65,6 [47,1; 84,2]	52,2 [43,7; 69,4]	U=847,5, p=0,15
Преимущественная локализация хориона			
передняя стенка	37,3% (19/51)	47,9% (23/48)	$\chi^2=1,2$, p=0,28
задняя стенка	62,7% (32/51)	52,1% (25/48)	
Пульсационный индекс в левой маточной артерии	1,30 [1,20; 1,32]	1,22 [1,20; 1,30]	U=1061,5, p=0,62
Пульсационный индекс в правой маточной артерии	1,30 [1,21; 1,33]	1,22 [1,17; 1,31]	U=898,0, p=0,11
PIMA			
абсолютное значение	1,31 [1,24; 1,35]	1,26 [1,18; 1,32]	U=903,0, p=0,12
MoM	0,79 [0,74; 0,84]	0,77 [0,72; 0,86]	U=1034,5, p=0,54

Примечание. Здесь и далее в табл. 3. MoM (multiples of median) – множитель отклонения от медианы.

Таблица 3. Сравнение исследуемых групп по результатам биохимического скрининга I триместра

Table 3. Results of comparison of the studied groups according to the results of biochemical screening of the first trimester of pregnancy

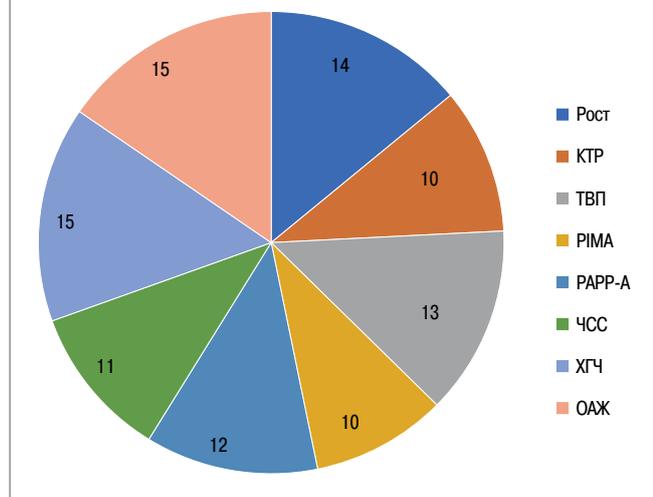
Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=48)	
β-ХГЧ			
ME/л	38,6 [23,0; 52,5]	35,9 [26,2; 54,1]	U=1053,5, p=0,86
MoM	0,97 [0,64; 1,36]	0,92 [0,73; 1,52]	U=1061,5, p=0,97
PAPP-A			
ME/л	2,8 [2,3; 4,7]	3,0 [1,7; 4,4]	U=1037,5, p=0,62
MoM	1,09 [0,72; 1,57]	0,85 [0,60; 1,33]	U=910,5, p=0,12

Сравнение результатов биохимического скрининга I триместра в исследуемых группах также не позволило выявить статистически значимые различия (табл. 3).

Учитывая отсутствие достоверных предикторов развития плацентарных нарушений, принято решение применить нейросетевой анализ данных, а также рассмотреть в качестве входных нейронов параметры, анализ которых доступен для широкой клинической практики (протокол

Рис. 1. Важность параметров исследования (%) в структуре многослойного перцептрона, позволяющего прогнозировать развитие плацентарных нарушений.

Fig. 1. Importance of study parameters (%) in the structure of multilayer perceptron to predict the development of placental abnormalities.



Astraia), и ОАЖ. Численность предикторов, учитывая объем общей выборки ($n=99$), не должна превышать значение 9

$$M = \sqrt{N} = \sqrt{99} \approx 9,95,$$

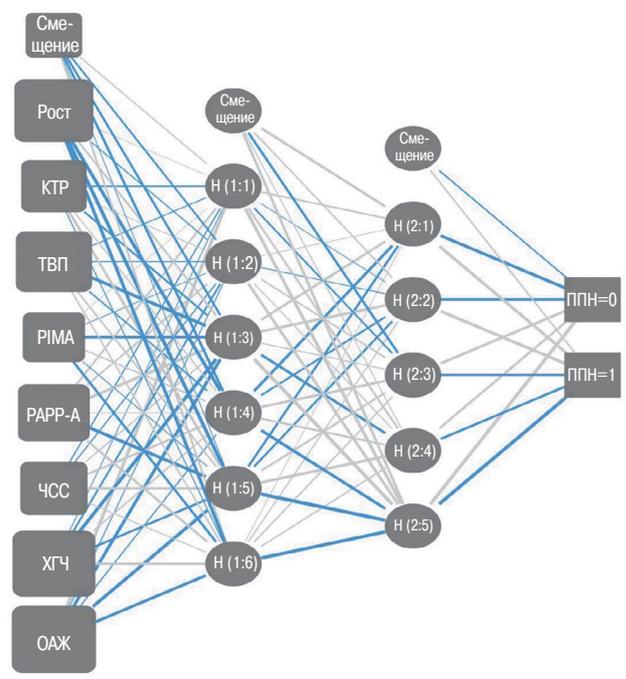
где M – число предикторов, N – численность общей выборки. Учитывая необходимость исключения мультиколлинеарности между коррелирующими параметрами используемых методов исследования, для выбора оптимальной модели использовали информационные критерии Акаике (AIC) и Байеса (BIC), что позволило определить комбинацию предикторов, обеспечивающую наилучшее качество модели. В качестве модели выбрана процедура многослойного перцептрона. Число входных нейронов составило 8 единиц, в качестве входных нейронов выступали параметры, входящие в протокол Astraia: рост беременной (см), КТР (мм), ТВП (мм) и ЧСС плода (уд/мин), PИМА, содержание в крови беременной β -ХГЧ и PAPP-A (МЕ/л), а также ОАЖ (мл). Указанные параметры обладают в сравнении с прочими не только наибольшей важностью, но и патогенетически обоснованным значением (рис. 1).

Модуль Neural Networks программы IBM SPSS Statistics использует алгоритм обратного распространения ошибки для обучения нейронной сети. При обучении нейронной сети веса каждого нейрона определяются путем оптимизации функции потерь или стоимости. Алгоритм обратного распространения ошибки основывается на итеративном процессе, в котором веса каждого нейрона на каждом слое обновляются с целью минимизировать ошибку модели. Ошибки вычисляются как разница между прогнозируемыми значениями нейронной сети и реальными значениями. Процесс обновления весов выполняется с помощью метода градиентного спуска, который настраивает значения весов в направлении, противоположном градиенту функции потерь. Это позволяет модели более точно предсказывать зависящую переменную. Таким образом, вес каждого нейрона определяется его важностью в предсказании зависимой переменной и итеративно обновляется в процессе обучения нейронной сети.

Учитывая число входных нейронов, решено включить в архитектуру многослойного перцептрона 2 скрытых слоя.

Рис. 2. Структура многослойного перцептрона, позволяющего прогнозировать развитие плацентарных нарушений на основании оценки результатов 1-го скрининга и соответствующего ОАЖ.

Fig. 2. Structure of the multilayer perceptron to predict the development of placental abnormalities based on the evaluation of the first screening results and the corresponding amniotic fluid volume.



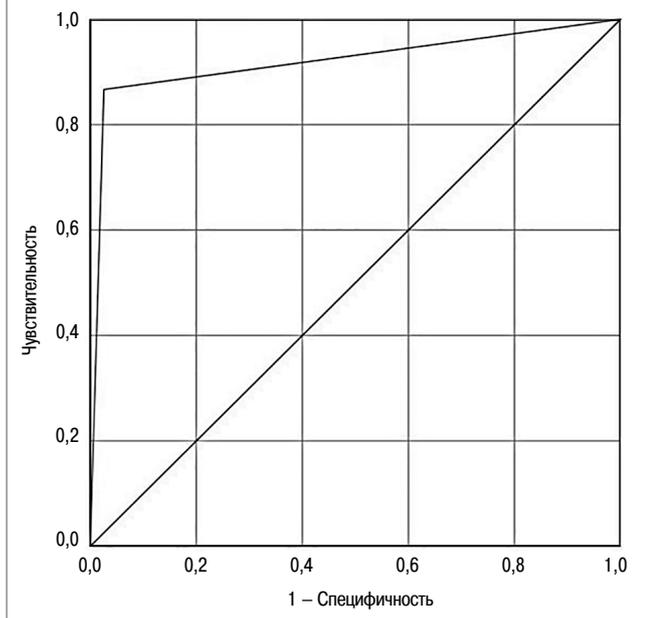
Автоматический выбор архитектуры позволил вычислить оптимальное количество нейронов в указанных скрытых слоях, равное 6 и 5 соответственно, и при этом максимально эффективно прогнозировать интересующий исход (развитие плацентарных нарушений). Для создания взаимосвязи взвешенных сумм объектов с последующим слоем значений этих объектов в обоих скрытых слоях использовалась сигмоидная функция активации. В качестве функции активации в выходном слое также выступал сигмоид, так как данная функция определена для действительных переменных и переводит их в диапазон (0; 1), что соответствует исходному дизайну исследования. В качестве функции ошибки выступала сумма квадратов. Выходной слой содержал 2 целевые (зависимые) переменные (наличие или отсутствие плацентарных нарушений). Архитектура разработанной нейронной сети представлена на рис. 2.

У 50 пациенток контрольной группы прогноз оказался отрицательным, что составило 98,0% (50/51), у 42 пациенток основной группы – положительным: 87,5% (42/48). Точность прогноза – 92,9%. Наряду с оценкой площади под ROC-кривой ($ROC-AUC=0,921 \pm 0,04$ [95% ДИ 0,843–0,998]; $p < 0,001$), это позволяет считать разработанную модель оптимальной для прогнозирования плацентарных нарушений (рис. 3).

Обращает на себя внимание выявленный факт: при исключении из структуры нейронной сети ОАЖ точность прогноза снижается до 65,7% (65/99), что определяет его значимую прогностическую роль. Для подтверждения оптимальности выбора исходной архитектуры многослойного перцептрона использовали кросс-валидацию, которая позволяет оценить производительность модели с различными параметрами архитектуры. В ходе сравнения моделей

Рис. 3. ROC-анализ информативности многослойного перцептрона в прогнозировании плацентарных нарушений.

Fig. 3. ROC analysis of the informativeness of the multilayer perceptron in predicting placental abnormalities.



определено, что исходный вариант имеет наиболее высокую точность на всех фолдах. В процессе тестирования нейронной сети на выборке пациенток, сформированной методом Random Split и включающей 33 человека, процент неверных предсказаний составил 18,2% (6/33), что объясняется низкой численностью тестовой выборки.

Пациентки имели особенности течения беременности и родов, что согласуется с результатами их распределения по группам исследования (табл. 4).

Пациентки исследуемых групп сопоставимы по основным исходам беременности, что мы объясняем неукоснительным выполнением действующих клинических рекомендаций (табл. 5).

Кроме того, следует отметить, что в основной группе произошел 1 случай ранней неонатальной смертности (на 2-е сутки), которая связана не только с плацентарными нарушениями и острым дистрессом плода, которые стали показанием для оперативного родоразрешения на раннем сроке (27–28 нед беременности), но и с морфофункциональной незрелостью новорожденного.

Обсуждение

В структуру многослойного перцептрона, позволяющего прогнозировать развитие плацентарных нарушений с точностью 92,9%, вошли такие параметры, как рост беременной, КТР, ТВП и ЧСС плода, РІМА, содержание в крови беременной β -ХГЧ и РАРР-А, а также ОАЖ. Исследование указанных параметров следует проводить на сроке 11⁰–13⁶ нед, что в перспективе позволит своевременно профилактировать развитие плацентарных нарушений [7]. Роль указанных параметров исследования объясняется с позиции патогенеза развития плацентарных нарушений. Гликопротеиновый гормон ХГЧ – неотъемлемая часть раннего развития плода благодаря своей роли в имплантации и установлении кровообращения между матерью и плодом. Он вырабатывается в основном синцитиотрофобластическими клетками во время беременности и стимулирует желтое тело к выработке прогестерона для поддержания

Таблица 4. Результаты сравнения особенностей течения беременности и родов у пациенток исследуемых групп

Table 4. Results of comparison of the features of the course of pregnancy and labor in the patients of the studied groups

Особенности течения беременности и родов	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=48)	
Угрожающий выкидыш	3,9% (2/51)	22,9% (11/48)	$\chi^2=6,3, p=0,013$
Угрожающие ПР	2,0% (1/51)	4,2% (2/48)	F=0,6, p=0,61
Гестационный сахарный диабет	3,9% (2/51)	27,1% (13/48)	$\chi^2=8,6, p=0,004$
Гипертензивные расстройства в течение беременности	0,0% (0/51)	16,7% (8/48)	F=2,8, p=0,002
Многоводие	0,0% (0/51)	6,3% (3/48)	F=1,0, p=0,11
Маловодие	0,0% (0/51)	4,2% (2/48)	F=0,5, p=0,23
Преиндукция и/или индукция родов	3,9% (2/51)	12,5% (6/48)	F=1,6, p=0,16
Преждевременное или раннее излитие ОПВ	5,9% (3/51)	39,6% (19/48)	$\chi^2=14,4, p<0,001$
Особенности предлежания и положения плода накануне родов			
головное предлежание	94,1% (48/51)	89,6% (43/48)	$\chi^2=1,3, df=2, p=0,51$
тазовое предлежание	5,9% (3/51)	8,3% (4/48)	
поперечное положение	0,0% (0/51)	2,1% (1/48)	
Срок родоразрешения			
роды в срок	100,0% (51/51)	87,5% (42/48)	$\chi^2=6,8, df=2, p=0,034$
ПР позднего срока	0,0% (0/51)	8,3% (4/48)	
ПР раннего срока	0,0% (0/51)	4,2% (2/48)	
Метод родоразрешения			
per vias naturales	76,5% (39/51)	39,6% (19/48)	$\chi^2=27,3, df=2, p<0,001$
плановое КС	23,5% (12/51)	18,7% (9/48)	
экстренное КС	0,0% (0/51)	41,7% (20/48)	
Разрыв промежности в родах	17,9% (7/39)	68,4% (13/19)	$\chi^2=12,3, p<0,001$
Примечание. χ^2 – хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса (для четырехпольных таблиц), с поправкой на правдоподобие (для многопольных таблиц), F – точный критерий Фишера, ОПВ – околоплодные воды; КС – кесарево сечение.			

беременности, поэтому его прогностическая роль в развитии плацентарных нарушений не вызывает сомнений [13]. Несмотря на ограниченную прогностическую значимость, РАРР-А считается биомаркером функции плаценты в I триместре [1]. Он вырабатывается синцитиотрофобластом и, взаимодействуя с инсулиноподобными факторами роста, играет важную роль на этапе инвазии, в росте плаценты и плода. Имеются данные, что низкая концентрация РАРР-А в крови матери в I триместре беременности коррелирует с развитием плацентарной дисфункции [14, 15]. Согласно существующим рекомендациям до 18 нед беременности рекомендуется оценивать ОАЖ субъективно или с помощью определения максимального вертикального водного канала. В начале беременности амниотическая жидкость – в значительной степени продукт материнской сыворотки, она напоминает плазму из-за гидростатического и осмотического давления. После 8 нед беременности почки плода начинают функционировать и вырабатывать мочу, которая становится ключевым компонентом околоплодных вод после 23–25 нед. При нормальном течении беременности ОАЖ, согласно действующим клиническим рекомендациям, в 1-й половине изменяется следующим образом: 6 нед – 5 мл, 10 нед – 30 мл, 16 нед – 180 мл, 20 нед – 350 мл. После 8 нед беременности ОАЖ увеличивается со скоростью 10 мл в не-

Таблица 5. Результаты сравнения исследуемых групп по основным исходам беременности**Table 5. Results of comparison of the studied groups by the main pregnancy outcomes**

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=51)	Основная группа (n=48)	
Масса новорожденного, г	3435,0 [3155,0; 3860,0]	3420,0 [3015,0; 3540,0]	U=908,5, p=0,12
Рост новорожденного, см	52,0 [50,0; 55,0]	52,0 [50,0; 53,0]	U=983,0, p=0,41
Оценка по шкале Апгар в конце 1-й минуты, баллы	9,0 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 9,0]	U=1048,5, p=0,83
Оценка по шкале Апгар в конце 5-й минуты, баллы	9,0 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]	U=1027,5, p=0,52
Пол новорожденного			
мужской	45,1% (23/51)	52,1% (25/48)	$\chi^2=0,5, p=0,49$
женский	54,9% (28/51)	47,9% (23/48)	

делю, после 13 нед – 25 мл в неделю, после 21 нед – 60 мл в неделю. Роль амниона в обеспечении поддержания количества амниотической жидкости продолжает изучаться. Установлено, что амниотическая оболочка обеспечивает функцию абсорбции жидкости из полости матки, но на ранних сроках беременности точные механизмы данного процесса еще не установлены [4]. Согласно данным А. Dallasta и соавт. (2023 г.), PIMA тесно связан с плацентарной функцией и может способствовать выявлению субклинической плацентарной недостаточности [16]. Соответствие возможностей кровотока потребностям плода также отражает ЧСС плода [2]. Рост беременной и КТР плода, вероятно, косвенно свидетельствуют об объеме циркулирующей крови и потребностях плода соответственно. Увеличение ТВП не всегда свидетельствует о наличии хромосомных аномалий, в ряде случаев это говорит о формировании аномалий развития сердечно-сосудистой системы и, возможно, плацентарной недостаточности [17, 18]. Одним из первых предположений, касающихся природы увеличения ТВП, стала гипотеза о том, что в 11–14 нед у плодов группы риска наблюдается временная (транзиторная) сердечная недостаточность, выражающаяся в переходе жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство [18].

Заключение

Комплексный подход, основанный на нейросетевом анализе параметров исследования, доступных для широкой клинической практики (протокол Astraia), а также ОАЖ, перспективен для прогнозирования плацентарных нарушений ввиду его высокой информативности (Se=0,87, Sp=0,98, ROC-AUC 0,921±0,04 [95% ДИ 0,843–0,998]; p<0,001). Применение такой технологии, на наш взгляд, будет полезно для выделения пациенток группы риска с целью профилактики развития плацентарных нарушений и позволит снизить частоту неблагоприятных перинатальных исходов. Следовательно, необходимо продолжить исследование роли ОАЖ в развитии плацентарных нарушений, при получении значимых результатов – рассмотреть целесообразность включения этого параметра в протокол 1-го скринингового исследования.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Т.Е. Белокриницкая – концепция и дизайн исследования; научное и техническое редактирование текста; В.А. Мудров – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста; Е.С. Набиева – обследование беременных, сбор и обработка материала, написание текста; А.С. Наджаф-Заде – проведение УЗИ в рамках 1-го скрининга, техническое редактирование текста; А.С. Жихарева – проведение 1-го биохимического скрининга, техническое редактирование текста; И.И. Джурабаев – сбор и обработка материала. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Authors' contribution. T.E. Belokrinitskaya – research concept and design, scientific and technical editing of the text, V.A. Mudrov – concept and design of the study, statistical processing, text writing, E.S. Nabieva – examination of pregnant women, collection and processing of material, writing the text, A.S. Nadzhaf-Zade – ultrasound examination within the framework of the 1st screening, technical editing of the text, A.S. Zhykharieva – conducting the 1st biochemical screening, technical editing of the text, I.I. Dzhurabaev – collection and processing of material. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЧГМА (протокол №64 от 23.06.2014). Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО ЧГМА по теме «Оптимизация родоразрешения беременных в Забайкальском крае», номер государственной регистрации АААА-А18-118121090005-8.

Compliance with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee of Chita State Medical Academy (protocol №64 dated June 23, 2014). The study was carried out in accordance with the research plan of Chita State Medical Academy on the topic of "Optimization of childbirth in pregnant women in the Trans-Baikal Territory", state registration number АААА-А18-118121090005-8.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_1. Ссылка активна на 16.02.2025 [Clinical guidelines. Insufficient growth of the fetus requiring medical care for the mother (fetal growth restriction). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_1. Accessed: 16.02.2025 (in Russian)].
2. Клинические рекомендации. Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери.

- М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/774_1. Ссылка активна на 16.02.2025 [Clinical guidelines. Signs of intrauterine fetal hypoxia requiring medical care for the mother. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/774_1. Accessed: 16.02.2025 (in Russian)].
3. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2. Ссылка активна на 16.02.2025 [Clinical guidelines. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2. Accessed: 16.02.2025 (in Russian)].
 4. Клинические рекомендации. Аномалии объема амниотической жидкости (многоводие, маловодие). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/820_1. Ссылка активна на 16.02.2025 [Clinical guidelines. Anomalies in the volume of amniotic fluid (polyhydramnios, oligohydramnios). Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/820_1. Accessed: 16.02.2025 (in Russian)].
 5. Zhao H, Wong RJ, Stevenson DK. The Impact of Hypoxia in Early Pregnancy on Placental Cells. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):9675. DOI:10.3390/ijms22189675
 6. Vento-Tormo R, Efremova M, Botting RA, et al. Single-cell reconstruction of the early maternal-fetal interface in humans. *Nature.* 2018;563(7731):347-53. DOI:10.1038/s41586-018-0698-6.
 7. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2. Ссылка активна на 16.02.2025 [Clinical guidelines. Normal pregnancy. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2. Accessed: 16.02.2025 (in Russian)].
 8. Томаева К.Г. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с различными соматотипами. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020;69(4):23-8 [Tomayeva KG. Prediction of placental insufficiency in pregnant women with different somatotypes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(4):23-8 (in Russian)]. DOI:10.17816/JOWD69423-28
 9. Yilmaz C, Melekoglu R, Ozdemir H, Yasar S. The role of different Doppler parameters in predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with late-onset fetal growth restriction. *Turk J Obstet Gynecol.* 2023;20(2):86-96. DOI:10.4274/tjod.galenos.2023.87143
 10. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: в 2 т. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2016. Т. 1. Акушерство. 2016; 720 с. [Merz E. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology: in 2 vol. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2016. V. 1. Obstetrics. 2016; 720 p. (in Russian)].
 11. Or DY, Karmakar MK, Lam GC, et al. Multiplanar 3D ultrasound imaging to assess the anatomy of the upper airway and measure the subglottic and tracheal diameters in adults. *Br J Radiol.* 2013;86(1030):20130253. DOI:10.1259/bjr.20130253
 12. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. *Medical Writing.* 2016;25(3):31-6. DOI:10.18243/eon/2016.9.7.4
 13. Peris M, Crompton K, Shepherd DA, Amor DJ. The association between human chorionic gonadotropin and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;230:118-84. DOI:10.1016/j.ajog.2023.08.007
 14. Coto ML, Giguere Y, Forest JC, et al. First-Trimester PlGF and PAPP-A and the Risk of Placenta-Mediated Complications: PREDICTION Prospective Study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2024;47(2):102732. DOI:10.1016/j.jogc.2024.102732
 15. Fruscalzo A, Cividino A, Rossetti E, et al. First trimester PAPP-A serum levels and long-term metabolic outcome of mothers and their offspring. *Sci Rep.* 2020;10(1):5131. DOI:10.1038/s41598-020-61830-5
 16. Dallasta A, Figueras F, Rizzo G, et al. Uterine artery Doppler in early labor and perinatal outcome in low-risk term pregnancy: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;62(2):219-25. DOI:10.1002/uog.26199
 17. Tang HR, Zhang Y, Ru T, et al. Prospective cohort study of fetal nuchal translucency in first-trimester and pregnancy outcome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(2):94-9. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2020.02.007
 18. Ковалев В.В., Цывьян П.Б., Ковалева Н.В. Патологические механизмы расширения воротникового пространства. *Акушерство и гинекология.* 2011;7-2:4-8 [Kovalev VV, Tsyvyan PB, Kovaleva NV. Pathophysiological mechanisms of expansion of the collar space. *Obstetrics and Gynecology.* 2011;7-2:4-8 (in Russian)]. EDN: NYTOHJ

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.02.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 05.05.2025



OMNIDOCTOR.RU