

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ФАДЕЕВ С.В., РОССИЕВ Д.В., ЦХАЙ В.Б.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ, СОЗДАННОЙ НА БАЗЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОСЕТЕЙ, ДЛЯ ВЕРОЯТНОСТНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА У НОВорожденных

С.В. Фадеев, Д.А. Россиев, В.Б. Цхай

МУЗ «Родильный дом №5, г. Красноярск, гл. врач – Е.К. Фадеева;  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-  
Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра медицинской  
информатики и инновационных технологий с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Д.А.  
Россиев; кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного  
факультета, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Цхай.

***Резюме.** В статье рассматривается возможность использования искусственных нейронных сетей для прогнозирования врожденного сифилиса у беременных женщин с сифилисом. При использовании данной методики проведен сравнительный анализ диагностической и прогностической значимости различных эхографических и кардиотокографических параметров.*

***Ключевые слова:** беременность, плод, новорожденный, врожденный сифилис, компьютерные нейронные сети, экспертная система, прогноз.*

В настоящее время с усовершенствованием компьютерной техники появилась возможность использования в медицинских исследованиях искусственных нейронных сетей (ИНС), которые представляют собой экспертную систему, сходную с мозгом в возможностях обучения, сохранения и репрезентации опытного знания [7, 14, 15].

Искусственная нейронная сеть – это параллельный распределенный процессор, обладающий способностью к сохранению и репрезентации опытного знания. Искусственная нейронная сеть сходна с мозгом в следующих аспектах:

- 1) знание приобретается сетью в процессе обучения;
- 2) для сохранения знания используются силы межнейронных соединений – синаптические веса [1,7].

В совокупности неблагоприятных факторов у пациентки достаточно трудно отделить степень влияния одного фактора от другого, оценить, действуют ли они независимо друг от друга или суммарно. Использование компьютерных нейронных сетей (ИНС) для решения задач перспективного прогнозирования течения заболевания или возникновения тех или иных осложнений представляет собой довольно простую и информативную технологию [1, 2, 7].

Вопросу использования ИНС в акушерстве и перинатологии посвящено крайне малое количество публикаций [8, 11]. L.D. Devore в 1996 году разработал метод компьютерной оценки кардиотокограмм во время беременности. Позднее E. Salamalekis [24] сообщили о возможности оценки данных кардиотокографии и пульсоксиметрии с помощью ИНС не только при беременности, но и в родах. По данным авторов состояние плода по результатам проведенной кардиотокографии было правильно оценено нейросетью в 81,9% случаев, по сравнению с 65% точностью прогноза – при визуальной оценке опытным врачом-экспертом [24].

В последние годы на кафедре перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ была выполнена серия научных исследований по прогнозированию и выявлению факторов риска развития гинекологических заболеваний, а также акушерских и перинатальных осложнений у беременных женщин с использованием искусственных нейронных сетей [3,8,11]. В.Б. Цхай [10] предложил использование ИНС с целью формирования группы высокого риска возникновения гестационных и перинатальных осложнений при внутриутробном инфицировании. Так процент правильного прогноза развития

хронической плацентарной недостаточности по данным автора составил 77,9%, внутриутробного инфицирования плода – 73,3%, врожденного инфицирования новорожденного – 80%, операции кесарева сечения – 87,8% [11]. О.В. Сеницыной [8] на базе ИНС была разработана методика прогнозирования хромосомных аномалий у плода, обладающая достаточно высокой чувствительностью (72,6%) и специфичностью (69,6%), что позволило оптимизировать показания для пренатального кариотипирования и повысить частоту выявляемости плодов с хромосомными аномалиями [8]. Н.В. Лейтис [3] на базе созданной нейросетевой экспертной системы был разработан диагностический и прогностический алгоритм, позволяющий проводить дифференциальную диагностику различных морфологических вариантов рака эндометрия с точностью 96,5% [3].

До настоящего времени сифилис относят к числу наиболее значимых социальных заболеваний, что объясняют высокой частотой его распространения и тяжелыми последствиями как для организма самого больного, так и для общества в целом [5,12,13,18,19,22,27]. В случаях поздней диагностики и неэффективного лечения заболевание может привести к поражению органов и систем, нарушению репродуктивного здоровья женщин и мужчин, врожденным заболеваниям детей. [6,19,23,25,26].

Учитывая неблагоприятное влияние сифилитической инфекции на течение беременности, течение родов и перинатальные исходы, данная патология у матери, плода и новорожденного остается одной из серьезных проблем современного акушерства и перинатологии [4,9,18,28,29].

В последнее время в связи с широким внедрением в акушерство аппаратных методов исследования (эхография, кардиотокография, доплерометрия) существенно возрастает значение информационного обеспечения деятельности, в том числе медицинской [11,21,23,24]. Это становится движущим фактором развития науки, что обуславливает разработку и внедрение разных информационных систем. Представляет несомненный интерес возможность

использования искусственных нейронных сетей в акушерстве, с целью прогнозирования вероятных отклонений в развитии плода и состоянии здоровья новорожденного, различных перинатальных осложнений, в частности внутриутробного инфицирования сифилитической инфекцией плода и врожденного сифилиса у новорожденного.

*Цель исследования:* при помощи нейросетевого моделирования провести сравнительный анализ значимости различных эхографических и кардиотокографических параметров плода для прогнозирования вероятного риска развития врожденного сифилиса у новорожденных от беременных с сифилисом.

### **Материалы и методы**

Для достижения цели исследования было проведено обследование 157 беременных женщин, а также их новорожденных детей. Все беременные были разделены на группы сравнения: 40 беременных с клинико-лабораторным подтвержденным диагнозом сифилиса, 52 – женщины с перенесенным и пролеченным сифилисом, 65 – здоровых беременных женщин (контрольная группа). Был проведен анализ данных клинико-лабораторного обследования беременных, а также анализ постнатального анамнеза новорожденных. Все новорожденные были разделены на три группы: в первую вошли дети от матерей с разными стадиями сифилиса и лабораторно подтвержденным ранним врожденным сифилисом; во вторую были включены дети от инфицированных матерей без лабораторно-подтвержденного раннего врожденного сифилиса; в третью (контрольную) включены не инфицированные дети, рожденные от матерей без сифилитической инфекции.

Ультразвуковые исследования выполнялись в отделении ультразвуковой диагностики на базе МУЗ «Родильный дом №5» при помощи ультразвуковых сканеров «LOGIQ 700 PRO series», «LOGIQ 500», «ALOKA α 5». Ультразвуковые исследования проводились как в скрининговые сроки 12-14, 20-24, 30-34 недели, так и в другие сроки беременности, в зависимости от обращения беременной. Кардиотокографические исследования осуществлялись при помощи приборов «OXFORD Team Care» (Великобритания) с компьютерным анализом

кардиотокограмм. В большинстве случаев КТГ проводилось в 32 и 36 недель беременности. Антенатальные кариотокограммы оценивались при помощи критериев Dawes/Redman.

Для создания компьютерной экспертной системы прогнозирования сифилиса у плода, детей после рождения использовался нейросетевой модулятор Panalayer, серия MultiNeuron, разработанный Д.А. Россиевым в 1996 году [7].

Для построения нейросетевой модели на первом этапе в программе Excel был создан файл с исходными данными для ввода их в ИНС. Все исходные данные были разделены программой случайным образом на две неравные части: 90% от всех данных составили тренировочный набор для обучения сети, 10% – экзаменационный (контрольный) набор для проверки правильности прогнозирования. Контрольные данные при обучении не вводились в сеть, их использовали однократно, когда функция ошибки стала минимальной, для проверки того, как ИНС будет вести себя при вводе новых, неизвестных ей данных. В качестве входных переменных для ИНС использовалась обучающая выборка, состоящая из отдельных примеров, каждый из которых представляет собой определенный набор параметров одной женщины. В качестве выходной переменной использовано наличие патологии – врожденного сифилиса новорожденного. Выборка для построения ИНС включала 157 обследованных пациенток.

### **Результаты и обсуждение**

Рассматривая параметры, полученные при исследовании, было принято решение выделить достоверные изменения разных критериев. В результате анализа полученных нами данных было отмечено, что ультразвуковые критерии задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) достоверно чаще встречались в группе беременных, в исходах которых у детей был подтвержден диагноз: «ранний врожденный сифилис» (РВС).

В контрольной группе не встретились плоды с ультразвуковыми критериями ЗВРП. Однако в основной группе с проявлениями раннего врожденного сифилиса плоды с данными проявлениями врожденной инфекции встретились в 21,43%

случаев, а в группе без проявлений врожденного сифилиса – только в 4% случаев. Соответственно была отмечена статистически достоверная разница между группой контроля как с группой новорожденных с РВС ( $p<0,001$ ), так и без РВС ( $p<0,05$ ) и группами РВС и без РВС ( $p<0,05$ ).

При оценке данных, полученных в ходе наших исследований, многоводие встретилось в группах: контрольной – в 1,54% случаев, с врожденным сифилисом – в 11,01 % ( $p<0,05$ ) и без РВС – в 2%.

Статистически достоверное различие частоты преждевременного созревания плаценты, в группе с врожденным сифилисом по сравнению с контрольной группой встретилось в следующей закономерности, в группе РВС – в 30,95% случаев, без проявлений РВС – в 16%, в контрольной – только в 13,85% ( $p<0,05$ ).

Исследуя встречаемость таких УЗ маркеров внутриутробного инфицирования, как пиелозктазия, гиперэхогенные включения в желудочках сердца, кисты сосудистых сплетений и гиперэхогенный кишечник не было выявлено статистически достоверных различий между группами сравнения в зависимости от формы заболевания и перинатальных исходов. Единственный ультразвуковой критерий – гепатомегалия плода, встречался достоверно чаще в группе беременных, родивших детей с врожденным сифилисом ( $p<0,05$ ), по сравнению с группой инфицированных беременных, родивших не инфицированных детей, а также с контрольной.

Качественные показатели кривых скоростей кровотока (КСК) при доплеровском исследовании пуповины и маточных артериях в группах сравнения не дали статистически значимых различий.

Проводя оценку качественных показателей кардиотокографии, в частности показателя STV, в анализируемых трех группах сравнения нами были установлены достоверные различия между контрольной и группой с РВС – 8,93 и 7,08 ( $p<0,01$ ) – при сроке беременности 32 недель, 9,6 и 7,54 ( $p<0,001$ ) – при сроке беременности 36 недель, а также контрольной и группой без врожденного сифилиса – 8,93 и 7,94 ( $p<0,05$ ) – при сроке беременности 32 недели, и 9,6 и 6,69 ( $p<0,001$ ) – при сроке беременности 36 недель.

В группе беременных с РВС брадикардия у плодов встретилась в 7,14% случаев ( $p<0,05$ ). Следует отметить, что по данным КТГ тахикардии плода в сравниваемых группах зарегистрировано не было.

Показатели количества низких эпизодов в группах сравнения также имели статистически достоверные различия. Так в группах контрольной их количество составило всего 1,56%, с РВС – 6,45% ( $p<0,001$ ).

При анализе показателей количества высоких эпизодов при кардиотокографии, проводимых в группах сравнения в 32 и 36 недель беременности, статистически достоверных различий выявлено не было. Сравнение частоты и значений акцелераций и децелераций в сравниваемых группах также не дало статистически достоверных различий.

В результате проведенного исследования было установлено, что только у матерей, родивших детей с врожденным сифилисом, по данным КТГ регистрировалась брадикардия плода (в 7% случаев). Выявлены статистически достоверные различия показателя «количество низких эпизодов» в группах сравнения при проведении КТГ в 32 недели беременности.

*Таблица 1*

***Частота выявленных отклонений по данным эхографии и кардиотокографии в группах сравнения (в %)***

| Параметры     | Показатели частоты выявления отклонений в исследуемых группах |                   |                     |                           |
|---------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------|
|               | Контрольная<br>(n = 65)                                       | С РВС<br>(n = 42) | Без РВС<br>(n = 50) | Достоверность<br>различий |
| ЗВРП          | 0,00±0,00                                                     | 21,43±6,33        | 4,00±2,77           | p1,2<0,001<br>p2,3<0,05   |
| Многоводие    | 1,54±1,52                                                     | 11,9±4,99         | 2,00±1,97           | p1,2<0,05                 |
| ПСП           | 13,85±4,28                                                    | 30,95±7,13        | 16,00±5,18          | p1,2<0,05                 |
| Гепатомегалия | 0,00±0,00                                                     | 2,38 ±2,35        | 0,00±0,00           | p2,3<0,05                 |
| STV           | 8,92±0,34                                                     | 7,075±0,48        | 7,94±0,32           | p1,2<0,01<br>p1,3<0,05    |
| Брадикардия   | 0,00±0,00                                                     | 7,14±3,97         | 0,00±0,00           | p1,2<0,05                 |

|                |           |           |           |            |
|----------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Низкие эпизоды | 1,56±0,39 | 6,45±1,93 | 2,96±1,10 | p1,2<0,001 |
|----------------|-----------|-----------|-----------|------------|

*Примечание: ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода; РВС – ранний врожденный сифилис; ПСП – преждевременное созревание плаценты; STV – автоматизированный показатель радиотокографии.*

Для того чтобы сузить круг диагностических маркеров при подозрении на внутриутробное инфицирование плода, была создана нейросетевая программа, оценивающая прогностическую вероятность наличия врожденной сифилитической инфекции у плода.

При нейросетевом моделировании строилась модель для прогнозирования внутриутробного инфицирования сифилисом плода. Для построения сети использовано 157 входных переменных, в том числе данные анамнеза, стадия заболевания женщины сифилисом, результаты ультразвуковых исследований в 10-14, 20-24 и 30-34 недель беременности, кардиотокографии и обследования новорожденных.

Перед нейронной сетью были поставлены следующие задачи:

1. оценка факторов риска внутриутробного инфицирования;
2. оценка значимости различных УЗ-маркеров для диагностики внутриутробного инфицирования;
3. прогноз развития врожденного сифилиса у новорожденного.

В качестве входных переменных для создания нейронной сети использованы 24 параметра, в том числе осложнения течения данной беременности; данные инструментальных методов обследования (УЗИ в I, II и III триместрах, доплерометрии, кардиотокографии).

Обучающая выборка для ИНС составила 157 примеров с заранее известными ответами, которые соответствовали задачам моделирования. В качестве входных переменных для решения первой задачи использованы 24 параметра, имеющих категоризированные значение (0 или 1) или абсолютные числовые значения:

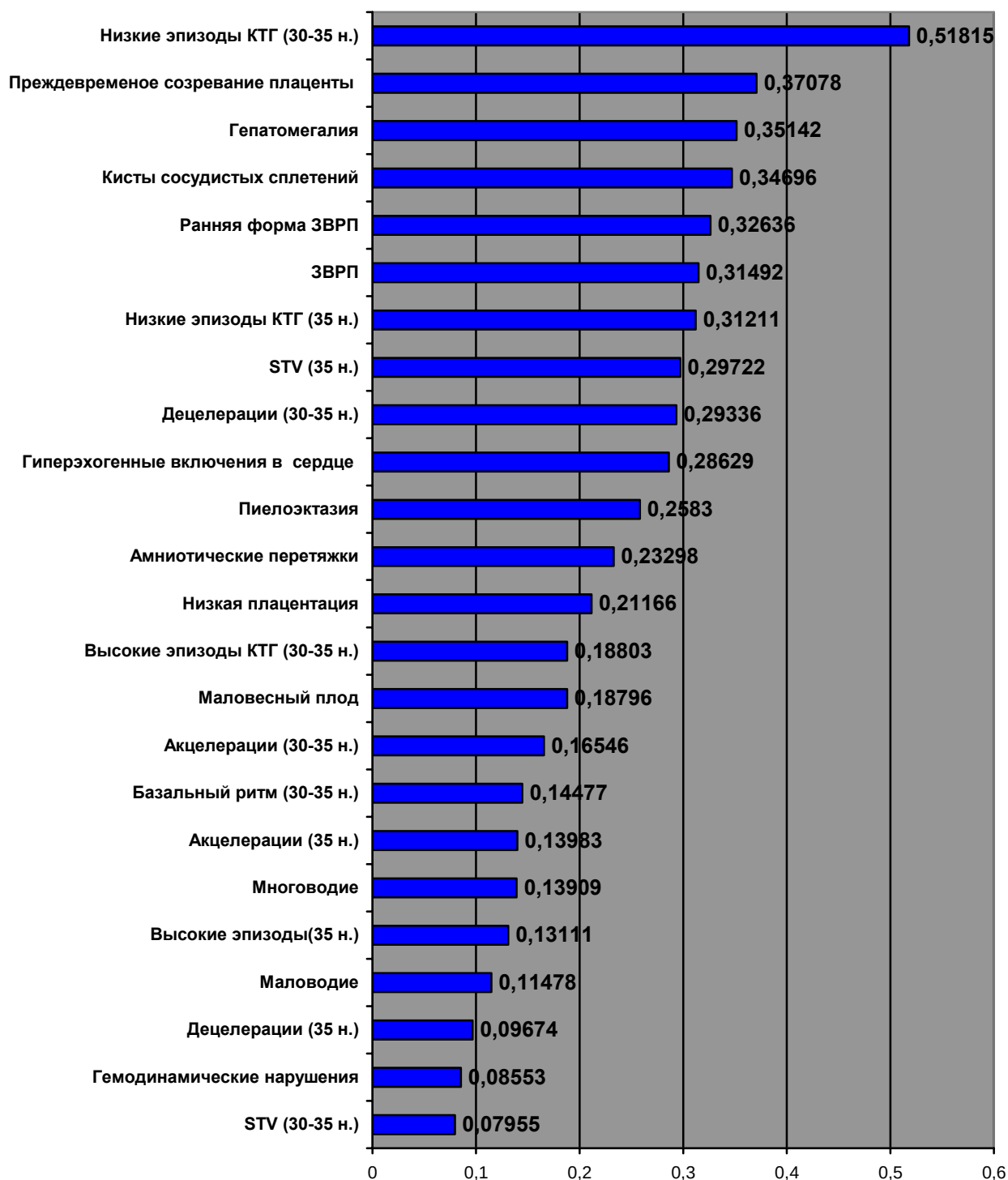
1. Данные инструментальных методов обследования (проявление ультразвуковых маркеров ВУИ, изменения кардиотокографии);
2. Клинико-лабораторные проявления РВС у новорожденных.



Выходной величиной ИНС для прогнозирования внутриутробного инфицирования послужило наличие РВС у новорожденного.

Средние показатели значимости входных переменных представлены на рисунке 1 в порядке возрастания значимости.

Таким образом, при нейросетевом моделировании была выявлена достаточно высокая значимость определенных критериев и параметров, в частности эхографических маркеров внутриутробного инфицирования, полученных в ходе ультразвукового исследования и кардиотокографии.



*Рис. 1. Показатели эхографических и кардиотокографических факторов риска врожденного сифилиса у новорожденных.*

Наиболее значимыми прогностическими факторами РВС у новорожденных от матерей с сифилисом являются: низкие эпизоды (в 30 – 35 нед.) – 0,518 баллов, преждевременное созревание плаценты – 0,370, гепатомегалия – 0,351,

кисты сосудистых сплетений – 0,347, ранняя форма задержки внутриутробного развития плода – 0,326, задержка внутриутробного развития плода – 0,315, низкие эпизоды – 0,312 баллов. Другие факторы имеют более низкие балльные значения и меньшую значимость для данной программы.

Значимость отдельных маркеров оказалась приблизительно одинаковой, однако данная нейросетевая модель также имела большое значение функции ошибки, что может быть следствием сопоставимости обеих подгрупп, составивших обучающую выборку.

Точность прогнозирования при использовании искусственных нейронных сетей для диагностики раннего врожденного сифилиса составила 79,35%, что сопоставимо с уровнем прогнозирования внутриутробного инфицирования опытным экспертом и позволяет использовать искусственные нейронные сети в решении проблем дородового консультирования беременных с сифилисом.

Таким образом, в ходе работы определилась прогностическая ценность отдельных критериев выявляемых при ультразвуковом исследовании и кардиотокографии у плодов от беременных женщин с сифилисом. Также при помощи искусственных нейронных сетей проведен полный анализ данной выборки и выявлены наиболее значимые диагностические параметры. Программа нейронной сети была создана с учетом дальнейшего обучения на вводимых примерах, что с течением времени позволит увеличить, как ее «опыт», а кроме того ее чувствительность и специфичность.

## **USE OF EXPERT SYSTEM, MADE ON THE BASIS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORK FOR PROBABILISTIC PROGNOSIS OF EARLY CONGENITAL SYPHILIS IN NEWBORNS**

S.V. Fadeev, D.A. Rossiev

Maternity hospital № 5, Krasnoyarsk

The opportunity of artificial neural network use for congenital syphilis prognosis in pregnant women is given. The comparative analysis of diagnostic and prognostic significance of different sonographic and cardiotocography parameters was done.

**Key words:** pregnancy, fetus, infant, congenital syphilis, computer neuron network, expert system, prognosis.

### Литература

1. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. – Новосибирск: Наука, 1996. – 276 с.
2. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика. – М.: Горячая линия, 2002. – 382с.
3. Лейтис Н.А. Возможности использования эхографии и доплерометрии в качестве скрининговых методов исследования при патологии эндометрия у женщин в менопаузе. – Томск, 2005. – 20 с.
4. Макаров О. В., Алешкин В. А., Савченко Т. Н. Внутриутробное инфицирование // Инф. в акуш. и гинекологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 263-419.
5. Сифилис у беременных женщин / В. И. Прохоренков, Т. Е. Таранушенко, Н. В. Матыскина и др. // Ранний врожденный сифилис: клинические проявления, принципы диагностики и лечения: метод. рекоменд. – Красноярск: КрасГМА, 2002. – С. 10-12.
6. Постсифилитические нарушения у беременных, плода и новорожденного / Н. И. Рассказов, Е. Г. Шварев, А. Л. Бахмутова и др. // ИППП. – 1999. – №3. – С. 33-36.
7. Россиев Д.А. Самообучающиеся нейросетевые экспертные системы в медицине: теория, методология, инструментарий, внедрение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 46 с.
8. Синицына О.В. Оценка эффективности прогнозирования хромосомной патологии у плода на основе нейросетевого моделирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 22 с.
9. Тютюнник В.Л. Ведение беременности и родов при внутриутробных инфекциях // Вест. перинат., акушерства и гинекологии. – 2006. – Вып. 13. – С. 134-143.

- 10.Цхай В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2000. – 50 с.
- 11.Цхай В.Б. Современные методы исследования в перинатальном акушерстве. Оценка состояния фетоплацентарного комплекса // Перинатальное акушерство: уч. пособие. – Ростов н/Д.: Феникс; Красноярск: издательские проекты, 2007. – С.53-67.
- 12.Aktas G., Young H., Moyes A. et al. Evaluation of the fluorescent treponemal antibody absorption test for detection of antibodies (immunoglobulins G and M) to *Treponema pallidum* in serologic diagnosis of syphilis // Int. J. STD AIDS. – 2007. – Vol.18, №4. – P.255-260.
- 13.Chakraborty R., Luck S. Managing congenital syphilis again? // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2007. – Vol.20, №3. – P.247-252.
- 14.Devoe L.D. Computerized fetal heart rate analysis and neural networks in antepartum fetal surveillance // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol.8, №2. – P.119-122.
- 15.Duh M. S, Walker M., Ayanian J. Z. Epidemiologic interpretation of artificial neural networks // Am. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 147, №12. – P. 1112-1122.
- 16.Fletcher J. L. Jr., Gordon R. C. Perinatal transmission of bacterial sexually transmitted diseases. Part I: Syphilis and gonorrhea // J. Fam. Pract. – 1990. – Vol. 30, №4. – P. 448-456.
- 17.Forsstrom J. J., Dalton K. J. Artificial neural networks for decision support in clinical medicine // Ann. Med. – 1995. – Vol. 27, №5. – P. 509-517.
- 18.Genç M. W., Ledger J. Syphilis in pregnancy // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P. 73-79.
- 19.Heffelfinger J.D., Swint E.B., Berman S.M. et al. Trends in primary and secondary syphilis among men who have sex with men in the United States // Am. J. Public Health. – 2007. – V.97, №6. – P.1076-1083.
- 20.Muller M., Ewert I., Hansmann F. et al. Detection of *Treponema pallidum* in the vitreous by PCR. // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol.91, №5. – P. 592-595.

- 21.Oepkes D., Gareth Seaward P., Frank P.H.A. et al. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol.355. – P.156-164.
- 22.Pandhi D., Kumar S, Reddy B. S. et al. Sexually transmitted diseases in children // J. Dermatol. – 2003. – Vol.30, №4. – P.314-320.
- 23.Pradhan M., Dalal A., Kapoor A. et al. Fetal left ventricular diverticulum presenting as dysrhythmia: diagnosis and managemen // Fetal Diagnosis Therapy. – 2008. – Vol.23, №1. – P. 10-14.
- 24.Salamalekis E., Thomopoulos P., Giannaris D. et al. Computerised intrapartum diagnosis of fetal hypoxia based on fetal heart rate monitoring and fetal pulse oximetry recordings utilizing wavelet analysis and neural networks // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 2002. – Vol.109, №10. – P.1137-1142.
- 25.Sena A.C., Muth S.Q., Heffelfinger J.D. et al. Factors and the sociosexual network associated with a syphilis outbreak in rural North Carolina // Sex. Transm. Dis. – 2007. – Vol.34, №5. – P.280-287.
- 26.Singh A.E., Sutherland K., Lee B. et al. Early congenital syphilis // Can. Med. Assoc. J. – 2007. – Vol. 177, №7. – P. 752-752.
- 27.Taiwo S.S., Adesiji Y.O., Adekanle D.A. Screening for syphilis during pregnancy in Nigeria: a practice that must continue // Sex. Transm. Infect. – 2007. – V.83, №5. – P.357-358.
- 28.Walker G.J., Walker D.G. Congenital syphilis: A continuing but neglected problem // Semin. Fetal Neonatal. Med. – 2007. – Vol.12, №3. – P.198-206.
- 29.Wendel G.D., Sheffield J.S., Hollier L.M. et al. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol.35, Suppl 2. – S.200-209.