

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • ТОМ 20 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 1

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis1.ru.



Ранняя стратификация риска преэклампсии на основе мультипараметрической модели машинного обучения и рутинных клинических данных

А.А. Ившин, Н.А. Малышев

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»; Россия, 185910 Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

Для контактов: Александр Анатольевич Ившин, e-mail: scipeople@mail.ru

Резюме

Введение. Преэклампсия (ПЭ) остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, при этом большинство случаев по-прежнему выявляются на стадии клинически выраженного заболевания. Сложные алгоритмы прогнозирования ПЭ с использованием биомаркеров и доплерометрии демонстрируют высокую точность, но малоприспособлены для массового скрининга в условиях ограниченных ресурсов.

Цель: разработать, внутренне и внешне валидировать математические модели прогнозирования риска ПЭ при сроке беременности ≤ 16 недель на основе рутинных данных электронных медицинских карт (ЭМК) с использованием методов машинного обучения.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование на основании обезличенных ЭМК беременных из 8 регионов Российской Федерации за период 2010–2025 гг. В аналитический набор включены 19955 визитов на сроке ≤ 16 недель. Целевым событием являлись ПЭ, эклампсия и HELLP-синдром по кодам МКБ-10. В качестве потенциальных предикторов рассмотрен широкий спектр клинико-anamnestических и антропометрических данных. Модели – логистическая регрессия, градиентный бустинг, Random Forest (случайный лес), Extra Trees (экстремально рандомизированные деревья) обучали с учетом дисбаланса классов; отбор признаков осуществляли по SHAP-индексам (англ. SHapley Additive exPlanations indices; индексы аддитивных объяснений Шепли). Внутреннюю оценку проводили на тестовой выборке, независимую внешнюю валидацию – на подвыборке из медицинских организаций Республики Карелия ($n = 918$).

Результаты. Финальная модель Extra Trees на 35 клинически интерпретируемых предикторах обеспечила ROC-AUC (англ. Receiver Operating Characteristic curve; Area Under Curve; характеристическая кривая, площадь под характеристической кривой) = 0,871 (95 % доверительный интервал (ДИ) = 0,811–0,923) на внутренней и 0,862 (95 % ДИ = 0,833–0,892) на внешней выборке. При пороге вероятности 0,04 чувствительность на внешней выборке составила 0,886, специфичность – 0,631, прогностическая ценность отрицательного результата (англ. negative predictive value, NPV) превышала 0,99. Калибровка вероятностей была умеренной (средняя абсолютная ошибка калибровки составила 0,245). Наибольший вклад в риск ПЭ вносили хроническая артериальная гипертензия, ПЭ в анамнезе, показатели артериального давления, антифосфолипидный синдром и сахарный диабет.

Заключение. Разработанная модель Extra Trees на основе рутинных данных ЭМК демонстрирует удовлетворительную дискриминационную способность, высокую чувствительность и очень высокую NPV и может рассматриваться как скрининговый инструмент для ранней стратификации риска ПЭ при условии локальной проверки калибровки и дальнейшей клинической оценки.

Ключевые слова: преэклампсия, ПЭ, беременность, машинное обучение, искусственный интеллект, электронные медицинские карты, ЭМК, прогнозирование риска, скрининг, модель машинного обучения Extra Trees

Для цитирования: Ившин А.А., Малышев Н.А. Ранняя стратификация риска преэклампсии на основе мультипараметрической модели машинного обучения и рутинных клинических данных. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(1):111–129. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.706>.

Preeclampsia early risk stratification based on a multiparametric machine learning model and routinely collected clinical data

Aleksandr A. Ivshin, Nikita A. Malyshev

Petrozavodsk State University; 33 Lenin Avenue, Petrozavodsk 185910, Russia

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

Abstract

Introduction. Preeclampsia (PE) remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, while most cases are still diagnosed at the stage of clinically overt disease. Complex prediction algorithms incorporating biochemical biomarkers and Doppler velocimetry demonstrate high accuracy but are poorly suited for large-scale screening in resource-limited settings.

Aim: to develop, internally and externally validate mathematical models for predicting PE risk at gestational age of ≤ 16 weeks based on routine electronic health records (EHRs) data and machine learning methods.

Materials and Methods. A retrospective cohort study was conducted using de-identified EHRs of pregnant women from eight regions of the Russian Federation spanning 2010–2025. The analytical dataset included 19,955 visits at gestational age ≤ 16 weeks. The composite outcome comprised PE, eclampsia and HELLP syndrome identified by ICD-10 codes. A broad spectrum of clinical, medical history and anthropometric variables was evaluated as potential predictors. Models (logistic regression, gradient boosting, Random Forest, Extra Trees) were trained with adjustment for class imbalance; feature selection was based on SHAP values (SHapley Additive exPlanations indices). Internal performance was assessed on a held-out test set, and independent external validation was performed on a subsample from healthcare facilities of the Republic of Karelia ($n = 918$).

Results. The final Extra Trees model including 35 clinically interpretable predictors achieved a ROC-AUC (Receiver Operating Characteristic curve; Area Under Curve) of 0.871 (95 % confidence interval (CI) = 0.811–0.923) and 0.862 (95 % CI = 0.833–0.892) in internal and external validation set, respectively. At a probability threshold of 0.04, sensitivity in the external cohort was 0.886, specificity was 0.631, and negative predictive value (NPV) exceeded 0.99. Probability calibration was moderate (mean absolute calibration error was 0.245–24.5 percentage points). The strongest contributors to PE risk were chronic hypertension, history of PE, blood pressure parameters, antiphospholipid syndrome and diabetes mellitus.

Conclusion. The Extra Trees model developed on routinely collected EHRs data demonstrates acceptable discriminative ability, high sensitivity and very high NPV and may be considered as a screening tool for early PE risk stratification, provided local calibration assessment and further clinical evaluation.

Keywords: preeclampsia, PE, pregnancy, machine learning, artificial intelligence, electronic health records, EHRs, risk prediction, screening, Extra Trees machine learning model

For citation: Ivshin A.A., Malyshev N.A. Preeclampsia early risk stratification based on a multiparametric machine learning model and routinely collected clinical data. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(1):111–129. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.706>.

Введение / Introduction

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, определяя значимую долю преждевременных родов, задержки роста плода, перинатальной гибели и тяжелых материнских осложнений [1, 2]. Несмотря на прогресс в понимании патогенеза и совершенствование акушерской тактики, заболевание по-прежнему во многих случаях диагностируется уже на стадии клинически выраженных проявлений, когда возможности профилактического воздействия ограничены. Это определяет особую значимость методов раннего индивидуализированного прогнозирования риска ПЭ [1, 3].

На протяжении последнего десятилетия разработан широкий спектр прогностических моделей, основанных на клинических данных, биомаркерах и доплерометрических показателях маточно-плацентарного кровотока. Ряд авторов предложили комплексные алгоритмы с включением уровней плацентарного фактора роста (англ. placental growth factor, PlGF), растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (англ. soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1), протеомных и метаболомных профилей, а также детальных доплерометрических характеристик [4–6]. Подобные подходы демонстрируют высокую дискриминационную способность в контролируемых исследовательских условиях, однако их внедрение в массовую клиническую практику ограничено высокой стоимостью, необходимостью специа-

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Преэклампсия (ПЭ) остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, при этом большинство случаев выявляются уже на стадии клинически манифестного заболевания.
- ▶ Существующие алгоритмы раннего прогнозирования, включая подход Фонда фетальной медицины (FMF) и другие комбинированные модели, демонстрируют высокую точность, но часто требуют дорогостоящих биомаркеров и стандартизированной доплерометрии и потому ограниченно применимы в условиях массового скрининга, особенно в регионах с ограниченными ресурсами.
- ▶ Публикуемые модели машинного обучения нередко базируются на небольших, одноцентровых выборках и редко проходят независимую внешнюю валидацию.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлено ретроспективное мультирегиональное исследование на основе рутинных данных электронных медицинских карт (ЭМК) беременных с оценкой риска ПЭ при сроке ≤ 16 недель.
- ▶ Разработана и протестирована мультипараметрическая модель машинного обучения (Extra Trees), использующая только клиничко-анамнестические и антропометрические предикторы, без биомаркеров и доплерометрии, с внутренней и независимой внешней валидацией.
- ▶ Модель показала устойчивую дискриминационную способность (ROC-AUC около 0,86), высокую чувствительность и очень высокую прогностическую ценность отрицательного результата при клинически реализуемом пороге риска.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Предложенная модель может быть интегрирована в информационные системы и ЭМК в качестве автоматизированного скринингового инструмента для ранней стратификации риска ПЭ, не требующего дополнительных лабораторных или инструментальных тестов.
- ▶ Это потенциально позволит более рационально направлять беременных в группы углубленного наблюдения и профилактики (включая назначение ацетилсалициловой кислоты и более частый мониторинг), особенно в регионах с ограниченными ресурсами.
- ▶ При условии локальной перекалибровки и последующей проспективной оценки модель может способствовать переходу от позднего выявления ПЭ к проактивному управлению риском на ранних сроках беременности.

лизированного оборудования и стандартизированных лабораторных технологий, а также организационными особенностями здравоохранения.

Особой проблемой остается воспроизводимость и универсальность существующих моделей. Многие из них создавались на относительно небольших, селективных выборках, преимущественно в условиях высокоспециализированных центров наблюдения за беременными высокого риска. В ряде работ отсутствует полноценная внутренняя или внешняя валидация; нередко модели оцениваются только на тех же выборках, на которых выполнялось обучение, что

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Preeclampsia (PE) remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality, and most cases are still diagnosed at the stage of clinically manifest disease.
- ▶ Existing early prediction algorithms including the Fetal Medicine Foundation (FMF) approach and other combined models show high accuracy but often rely on costly biochemical biomarkers and standardized Doppler velocimetry, which limits their feasibility for large-scale screening, particularly in resource-constrained settings.
- ▶ Published machine learning models are frequently derived from relatively small, single-centre cohorts and rarely undergo independent external validation.

What are the new findings?

- ▶ This study presents a retrospective multiregional analysis based on routinely collected electronic health records (EHRs) data of pregnant women to predict PE risk at gestational age of ≤ 16 weeks.
- ▶ A multiparametric machine learning model (Extra Trees) was developed and evaluated using clinical, medical history and anthropometric predictors only, without biochemical biomarkers or Doppler indices, and underwent both internal and independent external validation.
- ▶ The model demonstrated robust discriminative performance (ROC-AUC around 0.86), high sensitivity and a very high negative predictive value at a clinically feasible risk threshold.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The proposed model can be embedded into clinical information systems and EHRs as an automated screening tool for early PE risk stratification requiring no additional laboratory or imaging tests.
- ▶ This may enable more rational routing of pregnant women to intensified surveillance and prophylaxis pathways (including aspirin prophylaxis and closer monitoring), particularly in resource-limited regions.
- ▶ Provided that local recalibration and prospective evaluation are undertaken, the model may support a shift from late PE detection towards proactive risk management in early pregnancy.

приводит к завышенной оценке качества [7–9]. Кроме того, подавляющее большинство доступных разработок базируется на данных иностранных популяций и не учитывает особенности структуры акушерской помощи, демографических и коморбидных характеристик беременных в Российской Федерации (РФ).

В то же время в отечественном здравоохранении накоплены крупные массивы электронных медицинских карт (ЭМК), отражающие реальную клиническую практику в амбулаторном и стационарном звене. Эти данные содержат сведения о соматическом и акушерско-гинекологическом анамнезе, антропометрических

показателях, факторах образа жизни и результатах рутинных обследований, доступных уже на ранних сроках беременности [10–12]. Использование методов машинного обучения (англ. machine learning, ML) для анализа подобных массивов открывает возможность создания практико-ориентированных прогностических моделей, основанных на повседневно доступной информации, без необходимости включения дорогостоящих и труднореализуемых в массовом масштабе маркеров.

Ключевым методологическим вызовом остается обеспечение внешней валидности таких моделей и доказательство их применимости в иных регионах и популяциях. На сегодняшний день данные о прогнозировании ПЭ на основе отечественных ЭМК с проведением независимой внешней валидации практически отсутствуют [4, 7, 9]. Не разработаны и не описаны модели, позволяющие оценивать индивидуальный риск ПЭ до 16 недель беременности включительно, опираясь исключительно на рутинные клинические и анамнестические параметры, доступные врачам женских консультаций в условиях повседневной работы.

В настоящем исследовании мы разработали и валидировали модели прогнозирования риска ПЭ на раннем сроке беременности с использованием методов машинного обучения, основанных на данных ЭМК беременных из нескольких регионов РФ. Особое внимание уделено использованию исключительно рутинных клиничко-анамнестических предикторов, оценке дискриминационной способности моделей во внутреннем и внешнем наборах данных, а также анализу их потенциальной клинической применимости в системе раннего скрининга ПЭ.

Цель: разработать, внутренне и внешне валидировать математические модели прогнозирования риска ПЭ при сроке беременности ≤ 16 недель на основе рутинных данных ЭМК с использованием методов машинного обучения.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования и источник данных / Study design and data sources

Выполнено ретроспективное когортное исследование на основе обезличенного массива ЭМК беременных. В работу включили данные лечебно-профилактических учреждений 8 регионов РФ (Волгоградская, Кировская, Омская, Рязанская и Челябинская области, Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Ямало-Ненецкий автономный округ), отражающие наблюдения за период с 01.01.2010 по 01.01.2025.

Доступ к данным был предоставлен операторами медицинских информационных систем по договору, данные поступали в обезличенном виде, без прямых идентификаторов личности. На уровне операторов

и медицинских организаций были заключены соглашения о передаче и использовании обезличенной информации.

Структурированные и неструктурированные поля ЭМК (включая текстовые записи) обрабатывались с использованием алгоритмов обработки естественного языка и специализированных модулей извлечения клинических сущностей. В результате предварительной обработки для каждой пациентки формировался набор из более чем 2000 логических, категориальных и количественных признаков.

Участники и формирование выборок / Participants and dataset formation

Из исходного массива ЭМК выделили подвыборку, соответствующую наблюдениям беременных, у которых в карте был документирован факт беременности и зафиксирован исход данной гестации. В рамках исследования единицей анализа считали отдельный эпизод оказания медицинской помощи, отраженный в ЭМК как визит с указанием гестационного срока на момент обращения. В анализ включали только те эпизоды, которые приходились на срок беременности не более 16 недель включительно (по данным ЭМК на дату наблюдения) и для которых имелись сведения о дальнейшем течении и исходе соответствующей беременности.

В итоговый набор данных для разработки моделей вошли 19955 записей, соответствующих ранним срокам беременности (≤ 16 недель). Для минимизации зависимости между наблюдениями все записи группировались по беременностям и пациенткам; при наличии нескольких записей, относящихся к одному и тому же визиту, дубликаты удалялись. Для каждой беременности в аналитический набор включали не более одного визита на сроке ≤ 16 недель; при наличии нескольких ранних визитов отбирали запись с максимальной полнотой данных. Дизайн исследования представлен на **рисунке 1**.

Сформированный набор данных был разделен на 3 подвыборки: обучающую (60 %), внутреннюю тестовую (30 %) и небольшую валидационную подвыборку (10 %), использовавшуюся для настройки гиперпараметров моделей машинного обучения. Для внешней валидации дополнительно была выделена независимая подвыборка, включающая записи беременных, наблюдавшихся в медицинских организациях Республики Карелия (всего 918 записей), которая не использовалась на этапах обучения и внутренней настройки моделей (**табл. 1**).

Целевое событие / Outcome (target event)

Целевым событием во всех моделях выступала ПЭ и связанные с ней тяжелые гипертензивные осложнения – эклампсия и HELLP-синдром в течение настоящей беременности, родов и послеродового пери-

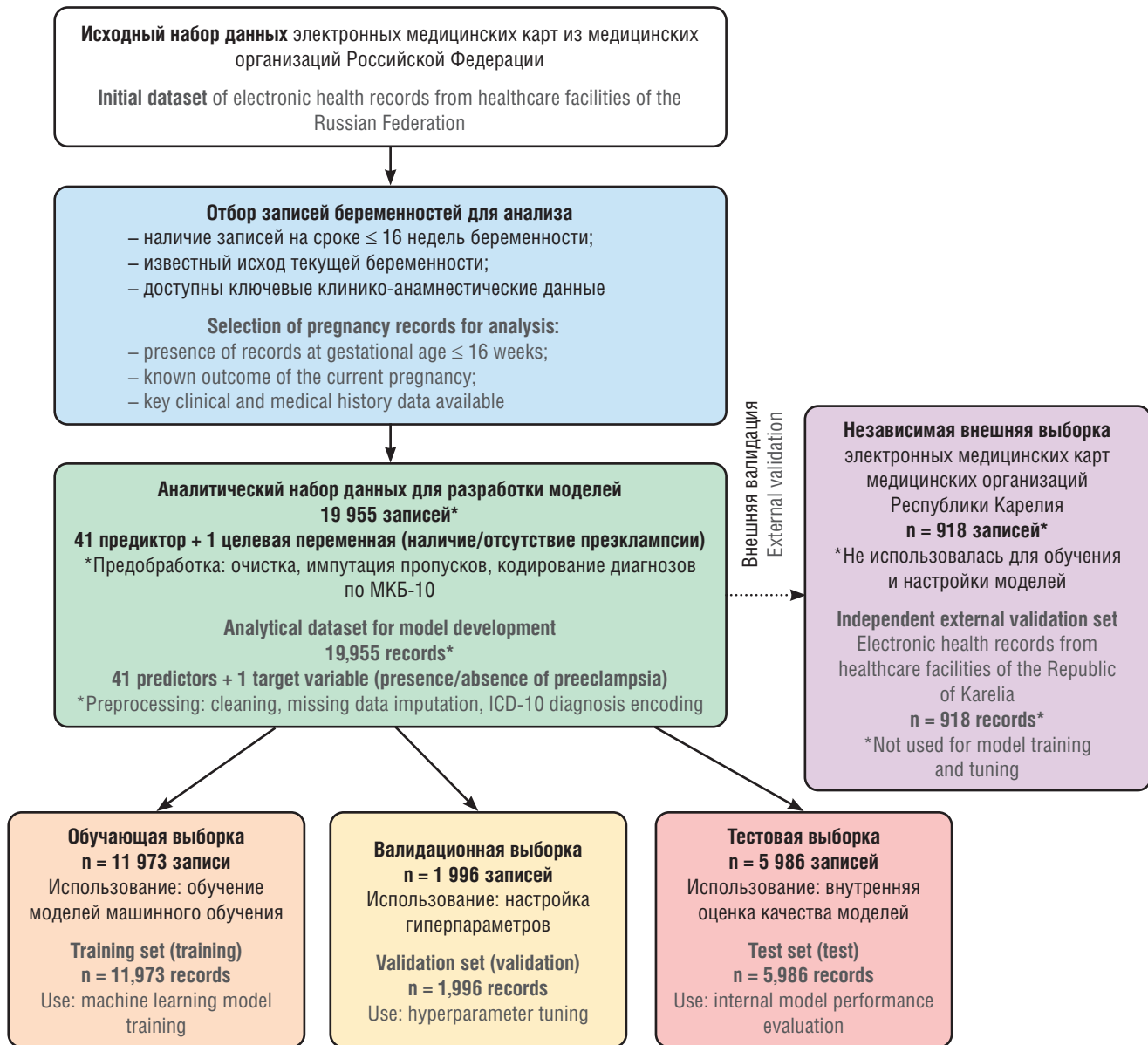


Рисунок 1. Формирование выборки и разбиение данных для построения и валидации моделей прогнозирования преэклампсии.

Figure 1. Cohort formation and data partitioning for development and validation of preeclampsia prediction models.

Таблица 1. Конфигурация наборов данных, использованных для разработки и валидации моделей.

Table 1. Configuration of datasets used for model development and validation.

Набор данных Dataset	N записей N records	Регионы Regions	Период наблюдения Observation period	Использование Purpose
Обучающая выборка Training dataset (train)	11973	8 регионов РФ 8 regions of RF	2010–2025	Обучение моделей машинного обучения / Model training
Валидационная выборка Validation dataset (valid)	1996	8 регионов РФ 8 regions of RF	2010–2025	Настройка гиперпараметров моделей Hyperparameter tuning
Внутренняя тестовая выборка Internal test dataset (test)	5986	8 регионов РФ 8 regions of RF	2010–2025	Внутренняя оценка качества моделей Internal model evaluation
Внешняя выборка External dataset (external)	918	Республика Карелия Republic of Karelia	2010–2025	Независимая внешняя валидация моделей / Independent external validation

Примечание: N – число записей (визитов на сроке ≤ 16 недель беременности): первые 3 выборки сформированы из исходного массива 19955 записей – 8 регионов Российской Федерации (РФ); внешняя выборка выделена отдельно из данных Республики Карелия и использовалась только для внешней валидации.

Note: N – the number of records (visits at gestational age ≤ 16 weeks); the first three datasets were derived from the initial pool of 19,955 records covering 8 regions of Russian Federation (RF); the external dataset was based on the Republic of Karelia data extracted separately and used exclusively for external validation.

ода. Целевое событие определяли по наличию в ЭМК кодов МКБ-10, соответствующих ПЭ, эклампсии и HELLP-синдрому:

- O11 «ПЭ, наложившаяся на предшествующую гипертензию»;
- O14.0 «Легкая и умеренная ПЭ»;
- O14.1 «Тяжелая ПЭ»;
- O14.2 «HELLP-синдром»;
- O14.9 «ПЭ неуточненная»;
- O15.0 «Эклампсия во время беременности»;
- O15.1 «Эклампсия в родах»;
- O15.2 «Эклампсия в послеродовом периоде»;
- O15.9 «Эклампсия, неуточненная по периоду».

Все эпизоды наблюдения, относящиеся к гестации, в рамках которой в ЭМК был документирован диагноз ПЭ, относили к классу 1 (с наличием целевого события). Записи, соответствующие беременностям, по которым на любом этапе ведения не было зафиксировано ПЭ, классифицировали как класс 0 (с отсутствием целевого события). Для пациенток с несколькими беременностями каждая беременность рассматривалась как отдельная единица анализа, при этом целевое событие определялось отдельно для каждой беременности.

Потенциальные предикторы / Candidate predictors

В качестве потенциальных факторов риска ПЭ оценивали широкий спектр клинико-анамнестических и антропометрических параметров, доступных на сроке до 16 недель беременности:

1. социально-демографические характеристики и поведенческие риски: возраст, табакокурение и употребление алкоголя во время беременности (по наличию в ЭМК);

2. конституциональные и антропометрические показатели: рост, масса тела, индекс массы тела по данным ЭМК или расчетам;

3. соматический анамнез: заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и особенности терапии, неврологические заболевания, заболевания почек, аутоиммунные и системные заболевания, отягощенная наследственность, в том числе по ПЭ;

4. акушерско-гинекологический анамнез: возраст наступления менархе, число родов, интергенетический интервал, преждевременные роды, наличие ПЭ в предыдущих беременностях, бесплодие и лечение по поводу бесплодия, в том числе с применением вспомогательных репродуктивных технологий;

5. параметры текущей беременности на сроке ≤ 16 недель: срок беременности на момент контакта, наличие многоплодной беременности, показатели артериального давления (АД) – систолическое, диастолическое, расчет среднего АД и значение в МоМ (англ. multiples of median, MoM; значение, кратное медиане); маркеры плацентарной дисфункции (PIGF, sFlt-1 и их значения в МоМ); доплероме-

трические показатели маточных артерий – пульсационный индекс маточной артерии (англ. uterine artery pulsatility index, UTRI), значения UTRI в МоМ (по наличию в ЭМК).

При формировании набора предикторов учитывали только информацию, доступную до 16 недель текущей беременности включительно. Параметры, относящиеся к исходу беременности или более поздним срокам гестации, в модели не включали, чтобы исключить «подсматривание в будущее» и утечку информации. Исходный перечень предикторов представлен в **таблице 2**.

Обработка пропущенных данных / Missing data processing

Перед построением моделей выполняли анализ полноты заполнения переменных. Записи с отсутствием ключевых данных (возраст, срок беременности на момент визита, показатели АД, сведения о наличии/отсутствии ПЭ в анамнезе и информация об исходе текущей беременности) исключали из анализа. Признаки с долей пропущенных значений более 50 % не включали в модель. Для количественных переменных с долей пропусков ≤ 50 % выполняли одномерную импутацию медианой, для категориальных – модой. Параметры импутации рассчитывали по обучающей выборке и затем применяли к тестовой и внешней выборкам, что позволяло исключить утечку информации. Для признаков с заметной долей пропусков дополнительно формировали бинарный индикатор «значение отсутствует», позволяющий учесть возможное прогностическое значение полноты данных.

Дисбаланс классов / Class imbalance

С учетом низкой частоты целевого события (ПЭ) в выборке модели обучали с использованием взвешивания классов, пропорционального обратной частоте их встречаемости в обучающей выборке (параметр `class_weight = "balanced"` для алгоритмов, поддерживающих данную опцию). Такой подход позволял уменьшить смещение в сторону «здорового» класса без искусственного увеличения числа наблюдений с ПЭ. При выборе рабочего порога отсека основной акцент делали на достижении высокой чувствительности и высокой прогностической ценности отрицательного результата, что соответствует задаче скрининга и раннего выделения группы повышенного риска. На этапе разработки дополнительно оценивали влияние методов синтетического увеличения выборки меньшего класса (англ. Synthetic Minority Over-sampling Technique, SMOTE), однако значимых преимуществ по сравнению с взвешиванием классов получено не было, и в финальных моделях использовали только корректировку весов классов.

Таблица 2 (начало). Исходные предикторы, их кодировка, типы переменных и источники в электронной медицинской карте (ЭМК).

Table 2 (beginning). Baseline predictors, their encoding, variable types, and sources within the electronic health record (EHR).

№	Название предиктора Predictor name	Тип переменной Variable type	Источник в ЭМК EHR source	Код(ы) МКБ-10 ICD-10 code(s)
1	Возраст, лет / Age, years	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	анкета / анамнез questionnaire / medical history	–
2	Рост, см / Height, cm	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	измерение measurement	–
3	Масса тела, кг Body weight, kg	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	измерение measurement	–
4	Индекс массы тела Body mass index	количественная (расчетная) quantitative (calculated)	расчет по росту и массе derived from height and weight	–
5	Курение во время беременности Smoking during pregnancy	бинарная / binary	анкета/опрос; ICD-10 при наличии questionnaire; ICD-10 if available	099.33–099.339
6	Употребление алкоголя во время беременности Alcohol use during pregnancy	бинарная / binary	анкета/опрос; ICD-10 при наличии questionnaire; ICD-10 if available	099.31–099.315
7	Хроническая артериальная гипертензия Chronic hypertension	бинарная / binary	диагноз по МКБ-10 ICD-10 diagnosis	I10–I15; O10.
8	Анемия / Anemia	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	D50–D64
9	Тромбофилия / Thrombophilia	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	D68.5
10	Системная красная волчанка Systemic lupus erythematosus	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	M32.
11	Антифосфолипидный синдром Antiphospholipid syndrome	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	D68.6
12	Сахарный диабет 1-го типа Type 1 diabetes mellitus	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	E10.; O24.0
13	Сахарный диабет 2-го типа Type 2 diabetes mellitus	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	E11.; O24.1
14	Гестационный сахарный диабет Gestational diabetes mellitus	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	O24.4
15	Терапия инсулином Insulin therapy	бинарная / binary	лекарственные назначения medication records	Z79.4
16	Терапия метформином Metformin therapy	бинарная / binary	лекарственные назначения medication records	–
17	Комбинированная терапия инсулином и метформином Combined insulin–metformin therapy	бинарная / binary	лекарственные назначения medication records	–
18	Заболевание почек Kidney disease	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	N00–N29
19	Неврологические заболевания Neurological diseases	бинарная / binary	диагноз / diagnosis	G00–G99
20	Отягощенный наследственный анамнез Positive family history	бинарная / binary	анкета / анамнез questionnaire / medical history	–
21	ПЭ в анамнезе у матери Maternal history of PE	бинарная / binary	анамнез; ICD-10 history; ICD-10	Z87.59
22	Менархе, возраст Age at menarche	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	анкета / анамнез questionnaire / medical history	–
23	Первобеременная Primigravida	бинарная / binary	акушерский анамнез obstetric history	–

Ранняя стратификация риска преэклампсии на основе мультипараметрической модели машинного обучения и рутинных клинических данных

Таблица 2 (окончание). Исходные предикторы, их кодировка, типы переменных и источники в электронной медицинской карте (ЭМК).

Table 2 (ending). Baseline predictors, their encoding, variable types, and sources within the electronic health record (EHR).

№	Название предиктора Predictor name	Тип переменной Variable type	Источник в ЭМК EHR source	Код(ы) МКБ-10 ICD-10 code(s)
24	Повторнородящая без ПЭ в анамнезе Multiparous without prior PE	бинарная / binary	акушерский анамнез obstetric history	–
25	Повторнородящая с ПЭ в анамнезе Multiparous with prior PE	бинарная / binary	анамнез; ICD-10 history; ICD-10	Z87.59; O11; O14.; O15.
26	Срок предыдущих родов, недель Gestational age at previous delivery, weeks	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	акушерский анамнез obstetric history	–
27	Срок предыдущих родов, дней Gestational age at previous delivery, days	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	акушерский анамнез obstetric history	–
28	Интергенетический интервал, лет Interpregnancy interval, years	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	акушерский анамнез obstetric history	–
29	Спонтанное зачатие Spontaneous conception	бинарная / binary	репродуктивный анамнез reproductive history	–
30	Стимуляция овуляции Ovulation induction	бинарная / binary	репродуктивный анамнез; BPT reproductive history; ART	Z31.3
31	ЭКО / IVF	бинарная / binary	репродуктивный анамнез; BPT reproductive history; ART	Z31.2
32	Одноплодная беременность Singleton pregnancy	бинарная / binary	акушерский прием / УЗИ antenatal visit / ultrasound	–
33	Гестационный возраст, дни Gestational age, days	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	акушерский прием / УЗИ antenatal visit / ultrasound	–
34	Среднее АД / Mean BP	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	измерение АД BP measurement	–
35	Среднее АД в МоМ Mean BP in MoM	количественная (расчетная) quantitative (calculated)	нормирование относительно медианы normalized to population median	–
36	Пульсационный индекс в маточной артерии Uterine artery pulsatility index	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	доплерометрия uterine artery Doppler	–
37	Пульсационный индекс в маточной артерии в МоМ / Uterine artery pulsatility index in MoM	количественная (расчетная) quantitative (calculated)	доплерометрия; нормирование Doppler; normalized	–
38	PIGF, нг/л / PIGF, pg/L	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	биомаркер laboratory biomarker	–
39	PIGF в МоМ / PIGF MoM	количественная (расчетная) quantitative (calculated)	биомаркер; нормирование biomarker; normalized	–
40	sFlt-1, нг/мл / sFlt-1, pg/mL	количественная (непрерывная) quantitative (continuous)	биомаркер laboratory biomarker	–
41	sFlt-1 в МоМ / sFlt-1 MoM	количественная (расчетная) quantitative (calculated)	биомаркер; нормирование biomarker; standardization	–

Примечание: ПЭ – преэклампсия; BPT – вспомогательные репродуктивные технологии; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; УЗИ – ультразвуковое исследование; АД – артериальное давление; PIGF – плацентарный фактор роста; sFlt-1 – растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1; МоМ – значение, кратное медиане; диапазоны кодов обозначают использование любого кода, входящего в соответствующий блок МКБ-10; для отдельных предикторов (курение, употребление алкоголя, терапия инсулином, вспомогательные репродуктивные технологии) первичным источником являлись анкеты, разделы анамнеза и/или лекарственных назначений; коды МКБ-10 использовались при их наличии в электронной медицинской карте.

Note: PE – preeclampsia; ART – assisted reproductive technologies; IVF – in vitro fertilization; ultrasound – ultrasound examination; BP – blood pressure; PIGF – placental growth factor; sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase 1; MoM – multiples of median; code ranges indicate the use of any ICD-10 code within the corresponding block; for selected predictors (smoking, alcohol use, insulin therapy, assisted reproductive technologies), the primary sources were questionnaires, medical history sections and/or medication records; when available, ICD-10 codes in electronic medical record were used.

Алгоритмы машинного обучения и оценка моделей / Machine learning algorithms and model evaluation

В качестве алгоритмов машинного обучения использовали:

1. логистическую регрессию;
2. методы градиентного бустинга (LightGBM, XGBoost, CatBoost);
3. ансамблевые методы на основе деревьев решений (Random Forest, Extra Trees).

Обучение моделей выполняли на обучающей выборке (11973 записи). Для настройки гиперпараметров использовали отдельную валидационную подвыборку (1996 записей), на которой подбирали комбинации гиперпараметров, обеспечивающие наилучшее соотношение дискриминации и устойчивости модели. Финальную оценку качества моделей проводили на тестовой (internal) выборке (5986 записей) и на независимой (external) выборке (918 записей) из лечебно-профилактических учреждений Республики Карелия.

Работоспособность и диагностическую ценность разработанных моделей оценивали по совокупности интегральных и частных характеристик качества бинарной классификации, включающей площадь под ROC-кривой (англ. area under curve, AUC) как показатель дискриминационной способности, чувствительность и специфичность, общую точность классификации, положительную (англ. positive predictive value, PPV) и отрицательную прогностическую ценность (англ. negative predictive value, NPV), а также F-меру (англ. F-score) как интегральный индекс баланса между чувствительностью (recall) и точностью (precision); дополнительно проводили анализ структуры ошибок на основе матрицы несоответствий (confusion matrix) и изучали согласованность предсказанных вероятностей с фактической частотой события по калибровочным кривым.

Для количественной оценки неопределенности и построения 95 % доверительных интервалов (ДИ) ключевых метрик использовали бутстрэп-подход с многократной генерацией псевдовыборок из исходного набора наблюдений с возвращением и последующим агрегированием распределений оцениваемых показателей. Оптимальное пороговое значение предсказанной вероятности, при котором беременную относили к группе высокого риска ПЭ, определяли по индексу Юдена, выбирая тот уровень отсечения, который максимизировал суммарную чувствительность и специфичность модели и тем самым обеспечивал наиболее рациональный баланс между числом ложноположительных и ложноотрицательных решений.

С учетом низкой частоты целевого события основное внимание при сравнении моделей уделяли дискриминационной способности (ROC-AUC) и чувствительности, а также NPV.

Для оценки вклада отдельных предикторов в формирование прогноза применяли метод SHAP (англ.

SHapley Additive exPlanations; индексы аддитивных объяснений Шепли). На основе распределения значений SHAP-индексов формировали итоговый список наиболее информативных признаков, используемых в финальных моделях.

Модели, продемонстрировавшие наилучшее сочетание дискриминации, калибровки и устойчивости во внутреннем тестировании, подвергались внешней валидации на независимом наборе данных из Республики Карелия; на этом наборе повторно рассчитывали все основные метрики качества и матрицу ошибок. Схема процесса построения моделей машинного обучения и отбора предикторов представлена на **рисунке 2**.

Статистические методы анализа / Statistical methods

Аналитический этап исследования включал блок описательной и сравнительной статистики, служивший основой для последующего построения и оценки моделей машинного обучения. Непрерывные переменные характеризовали с использованием робастных показателей центральной тенденции и рассеяния, представляя их в виде медианы и межквартильного интервала [Q_1 ; Q_3]; категориальные признаки описывали через частотные характеристики – абсолютное число наблюдений и долю от общей численности выборки (n, %). Перед выполнением межгрупповых сравнений распределение количественных показателей анализировали на предмет соответствия нормальному закону с применением критерия Шапиро–Уилка. Для сопоставления непрерывных признаков между группами беременных с последующей реализацией ПЭ и без нее использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни, а для сравнения категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. Во всех случаях для двусторонних статистических критериев порогом статистической значимости считали уровень $p < 0,05$. Реализацию указанных процедур, включая расчет сводных статистик и проведение проверок гипотез, осуществляли в программной среде Python с использованием специализированных библиотек для анализа данных и статистического вывода.

Результаты / Results

Разработка моделей / Model development

Разработка моделей прогнозирования риска ПЭ на сроке ≤ 16 недель беременности проводилась поэтапно в соответствии с протоколом, описанным в разделе «Материалы и методы». На первом этапе все выбранные алгоритмы машинного обучения (логистическая регрессия, градиентный бустинг и ансамблевые методы на основе деревьев решений) обучали на обучающей выборке с использованием расширенного набора клинико-анамнестических и антропометрических предикторов, извлеченных из ЭМК. На внутренней тестовой

Ранняя стратификация риска преэклампсии на основе мультипараметрической модели машинного обучения и рутинных клинических данных

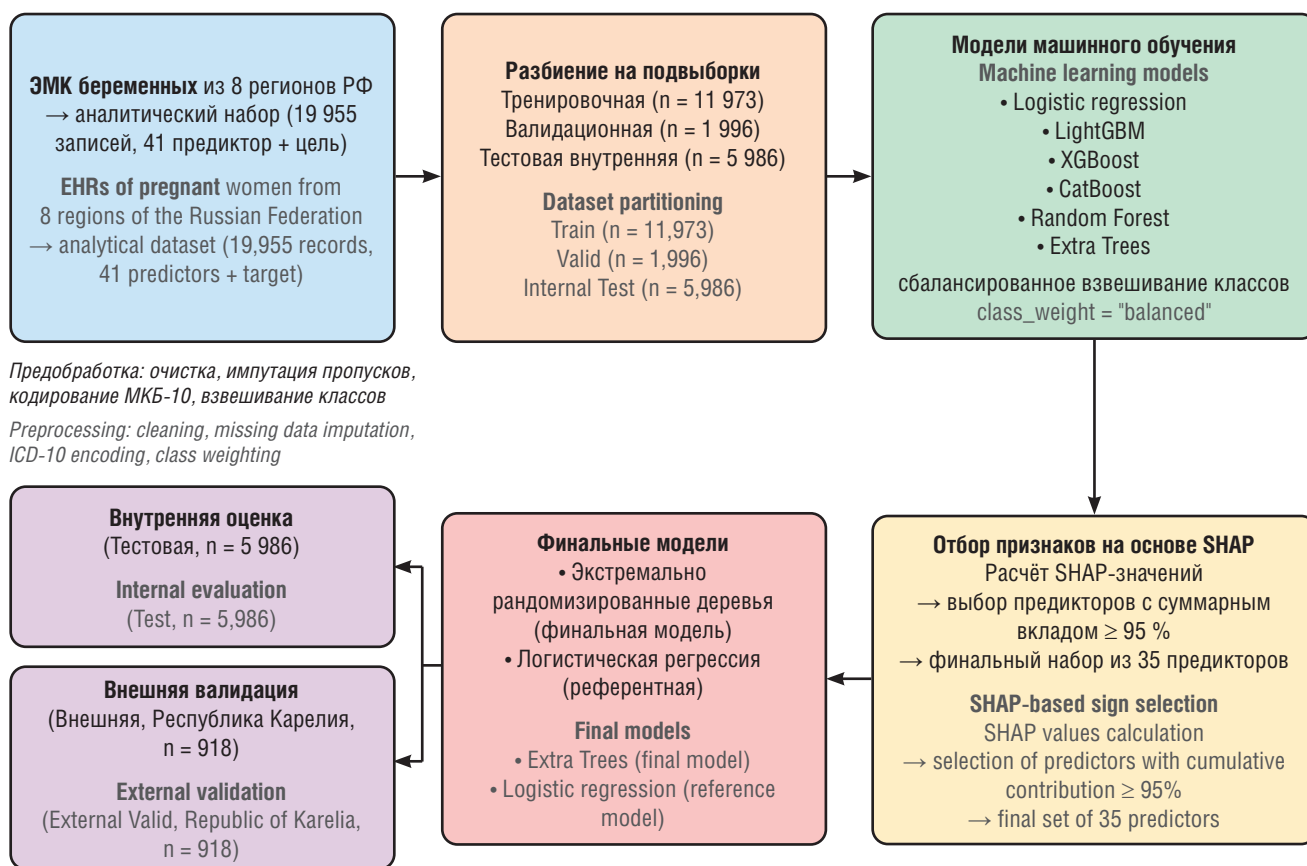


Рисунок 2. Блок-схема методологического конвейера: подготовка данных, обучение моделей и отбор предикторов.

Примечание: ЭМК – электронные медицинские карты; SHAP – аддитивные объяснения Шепли.

Figure 2. Methodological pipeline: data preprocessing, model training, and predictor selection.

Note: EHRs – electronic health records; SHAP – SHapley Additive exPlanations.

вой выборке выполняли первичное сравнение моделей по дискриминационной способности и устойчивости к изменению выборки.

Для снижения размерности пространства признаков и выделения наиболее информативных факторов был проведен анализ важности предикторов с использованием метода SHAP. Для каждой модели рассчитывали распределение SHAP-индексов, после чего отбирали предикторы, суммарный вклад которых обеспечивал не менее 95 % кумулятивной значимости. На основе перекрывающихся списков факторов, устойчиво демонстрирующих высокую значимость в различных алгоритмах, был сформирован единый клинически интерпретируемый набор признаков. В исходный расширенный пул предикторов, помимо рутинных клинико-анамнестических и антропометрических параметров, были намеренно включены маркеры плацентарной дисфункции (PIGF, sFlt-1 и их значения в МоМ) и доплерометрические показатели маточных артерий (UTPI, значения UTPI в МоМ). Включение PIGF, sFlt-1, UTPI и их значений в МоМ в расширенные модели Extra Trees не приводило к увеличению ROC-AUC более чем на 0,01 по сравнению с моделями на рутинных данных. Также по результатам SHAP-анализа ни один из указанных биомаркеров и доплерометрических индексов не во-

шел в финальный список: итоговый набор, обеспечивающий ≥ 95 % кумулятивного вклада в предсказание ПЭ и использованный в финальных моделях, включал 35 клинически интерпретируемых параметров. Полный перечень 35 предикторов, вошедших в финальную модель Extra Trees, приведен в **приложении 1**.

Наиболее существенный вклад в дискриминацию финальной модели Extra Trees по данным SHAP-анализа внесли хронические гипертензивные расстройства, анамнез ПЭ, показатели АД, антифосфолипидный синдром и сахарный диабет, что согласуется с клинически ожидаемым профилем риска ПЭ. Количественная оценка вклада ведущих предикторов представлена в **таблице 3**.

Визуально структура вклада отдельных предикторов в формирование прогноза в финальной модели Extra Trees представлена на **рисунке 3**.

На следующем этапе все алгоритмы машинного обучения повторно обучали уже на ограниченном наборе из 35 предикторов. Это позволило повысить интерпретируемость моделей и уменьшить риск переобучения без заметной потери дискриминационной способности. Для каждой модели повторно оценивали качество прогноза на внутренней тестовой выборке, после чего сопоставляли алгоритмы по совокупности показателей:

Таблица 3. Наиболее информативные предикторы по результатам SHAP-анализа для финальной модели Extra Trees.**Table 3.** Most informative predictors according to the SHAP analysis for the final Extra Trees model.

Ранг Rank	Предиктор Predictor	Категория предиктора Predictor category	Среднее абсолютное значение SHAP Mean absolute SHAP value	Направление влияния Effect direction
1	Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) Chronic hypertension (CH)	Соматическое заболевание (сердечно-сосудистое) / Somatic condition (cardiovascular)	0,049	Наличие ХАГ существенно повышает риск ПЭ Presence of CH substantially increases PE risk
2	Повторнородящая с ПЭ в анамнезе Multiparous with prior PE	Акушерско-гинекологический анамнез / Obstetric–gynecologic history	0,043	ПЭ в предыдущих беременностях повышает риск ПЭ Prior PE in previous pregnancies increases PE risk
3	Среднее АД в МоМ Mean BP in MoM	Параметр текущей беременности (гемодинамика) / Current pregnancy parameter (hemodynamics)	0,031	Среднее АД выше медианного значения повышает риск ПЭ Mean BP above population median increases PE risk
4	Антифосфолипидный синдром (АФС) Antiphospholipid syndrome (APS)	Соматическое заболевание (тромбофилия/АФС) / Somatic condition (thrombophilia/APS)	0,029	Наличие АФС повышает риск ПЭ Presence of APS increases PE risk
5	Сахарный диабет 2-го типа (СД-2) Type 2 diabetes mellitus (DM-2)	Соматическое заболевание (эндокринное) / Somatic condition (endocrine)	0,025	Наличие СД-2 повышает риск ПЭ Presence of DM-2 increases PE risk
6	ПЭ в анамнезе у матери Maternal history of PE	Акушерско-гинекологический анамнез / Obstetric–gynecologic history	0,024	Наличие ПЭ у матери повышает риск ПЭ / Maternal history of PE increases PE risk
7	Среднее АД Mean BP	Параметр текущей беременности (гемодинамика) / Current pregnancy parameter (hemodynamics)	0,022	Более высокое среднее АД повышает риск ПЭ / Higher mean BP increases PE risk

Примечание: SHAP – аддитивные объяснения Шепли; ПЭ – преэклампсия; АД – артериальное давление; категории предикторов приведены для удобства клинической интерпретации и отражают принадлежность признаков к антропометрическим показателям, соматическим заболеваниям, акушерско-гинекологическому анамнезу и параметрам текущей беременности.

Note: SHAP – SHapley Additive exPlanations; PE – preeclampsia; BP – blood pressure; predictor categories are provided to facilitate clinical interpretation and reflect the grouping of variables into anthropometric measures, somatic conditions, obstetric and gynecologic history, and parameters of the current pregnancy.

площади под ROC-кривой, чувствительности, специфичности, NPV, а также по результатам калибровки.

По итогам сравнительного анализа в качестве основной модели для внешней валидации была выбрана модель на основе алгоритма Extra Trees, продемонстрировавшая наилучшее сочетание дискриминации, устойчивости к изменению выборки и приемлемой калибровки вероятностей. Дополнительно была сохранена референтная модель на основе логистической регрессии, использующая тот же набор предикторов, что позволило сопоставить производительность сложного ансамблевого алгоритма с классическим статистическим подходом. Окончательные метрики качества выбранных моделей на внутреннем тестовом и внешнем наборах данных представлены в разделе «Производительность моделей».

Производительность моделей / Model performance

После отбора признаков и обучения всех алгоритмов на сокращенном наборе из 35 предикторов была проведена оценка эффективности моделей на

внутренней тестовой и внешней выборках. На внутренней тестовой выборке все алгоритмы продемонстрировали сопоставимую или умеренно различающуюся дискриминационную способность, однако наилучшее сочетание качества прогноза и устойчивости при переносе на внешние данные показала модель на основе алгоритма Extra Trees. Логистическая регрессия, обученная на том же наборе предикторов, использовалась в качестве референтной модели и продемонстрировала несколько более низкую дискриминационную способность. Сравнение всех протестированных алгоритмов выполнялось по единому набору метрик – ROC-AUC, чувствительность, специфичность, PPV, NPV. В настоящей статье детально представлены результаты финальной модели Extra Trees, поскольку именно она обеспечила оптимальное сочетание дискриминации и устойчивости при переносе на внешнюю выборку.

Для окончательной модели Extra Trees значение площади под ROC-кривой (AUC) на внутренней тестовой выборке составило 0,871 (95 % ДИ = 0,811–0,923) (рис. 4).

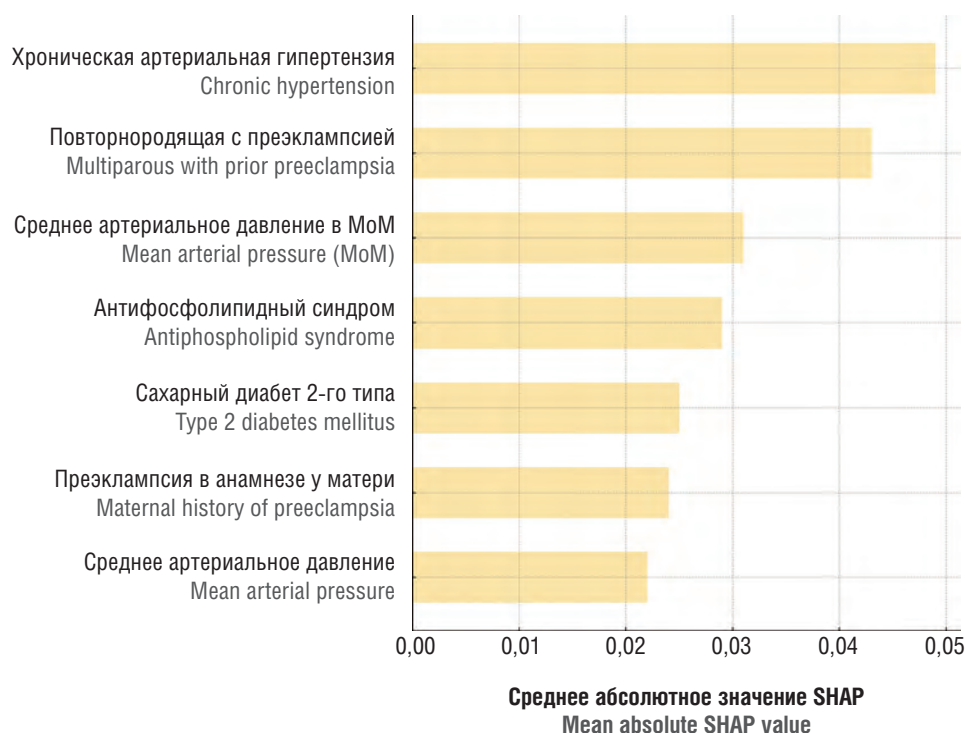


Рисунок 3. SHAP-анализ: вклад отдельных предикторов в формирование прогноза в финальной модели Extra Trees.

Примечание: SHAP – аддитивные объяснения Шепли; MoM – значение, кратное медиане.

Figure 3. SHAP analysis: contribution of individual predictors to the prediction generated by the final Extra Trees model.

Note: SHAP – SHapley Additive exPlanations; MoM – multiples of median.

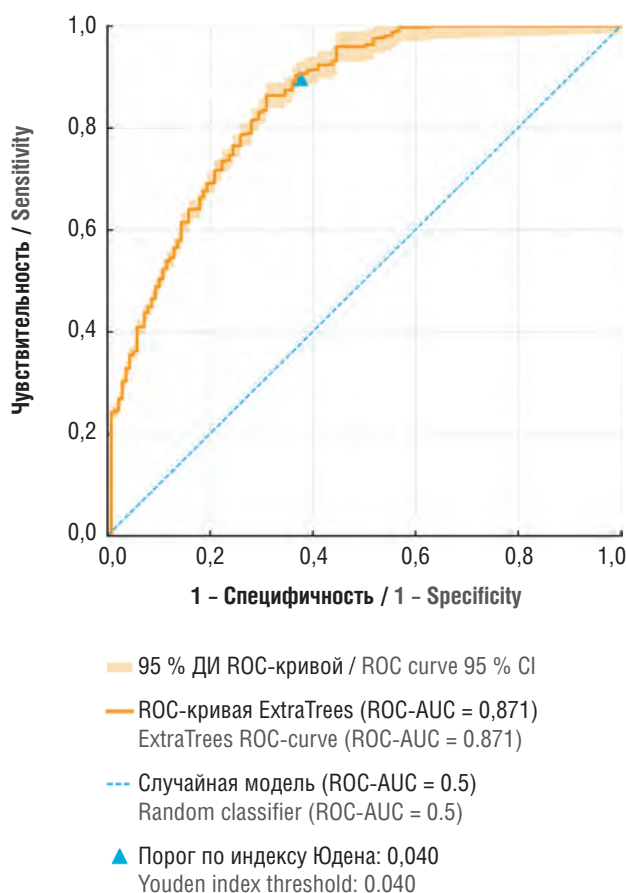


Рисунок 4. ROC-кривая «Чувствительность – 1 - Специфичность» для финальной модели Extra Trees на внутренней тестовой выборке.

Примечание: ДИ – доверительный интервал; AUC – площадь под кривой.

Figure 4. Sensitivity – 1 - Specificity (ROC) curve for the final Extra Trees model in the internal test dataset.

Note: DI – confidence interval; AUC – area under curve.

При валидации на внешней независимой выборке беременных из медицинских организаций Республики Карелия модель Extra Trees сохранила сопоставимое качество: ROC-AUC = 0,862 (95 % ДИ = 0,833–0,892), что свидетельствует об относительной устойчивости дискриминационной способности модели при переносе на данные из другого региона и иной организации оказания медицинской помощи (рис. 5).

Основные показатели работы финальной модели Extra Trees на внутренней тестовой и внешней выборках представлены в таблице 4. Видно, что при переносе модели на независимую выборку из Республики Карелия сохраняются сопоставимые значения ROC-AUC – высокие значения чувствительности и NPV, несмотря на умеренное снижение специфичности и точности классификации.

С учетом дисбаланса классов (низкой частоты ПЭ) при выборе рабочего порога классификации основной акцент делали на высокой чувствительности и высоком значении NPV. Оптимальный порог выделения группы высокого риска ПЭ, определенный по индексу Юдена на внутренней тестовой выборке, составил 0,04. При использовании этого порога на внешней выборке суммарная точность классификации достигала 0,641 (95 % ДИ = 0,610–0,671), чувствительность – 0,886 (95 % ДИ = 0,769–0,975), специфичность – 0,631 (95 % ДИ = 0,599–0,663). Точка, соответствующая выбранному порогу 0,04, показана на ROC-кривой внешней выборки (рис. 5) и иллюстрирует баланс высокой чувствительности и умеренной специфичности при выделении группы высокого риска.

Таким образом, финальная модель обеспечивала высокую вероятность корректного исключения ПЭ у пациенток, отнесенных к группе низкого риска, при

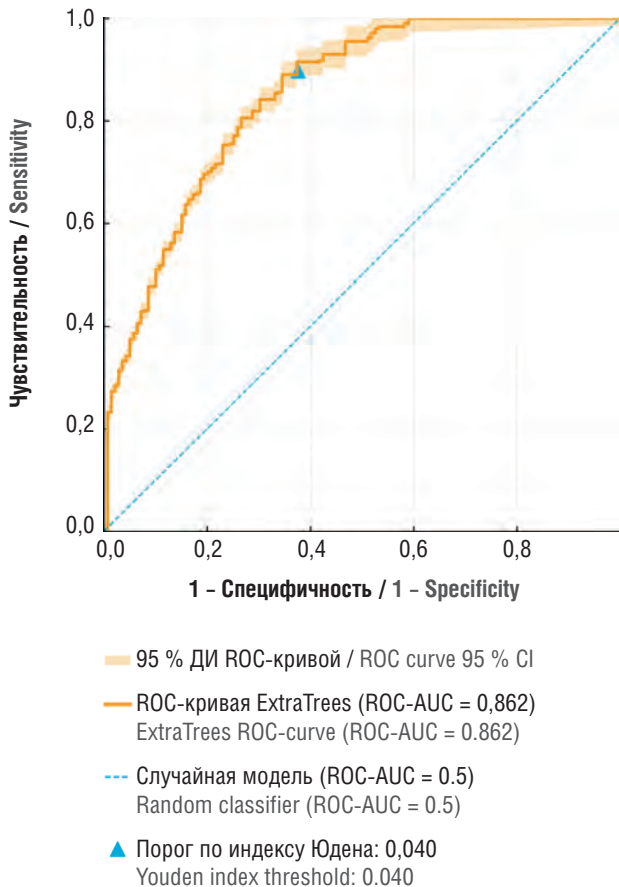


Рисунок 5. ROC-кривая финальной модели Extra Trees на внешней выборке беременных из медицинских организаций Республики Карелия.

Примечание: ДИ – доверительный интервал; AUC – площадь под кривой.

Figure 5. ROC curve of the final Extra Trees model in the external cohort of pregnant women from healthcare facilities of the Republic of Karelia.

Note: DI – confidence interval; AUC – area under curve.

Таблица 4. Ключевые метрики работы финальной модели Extra Trees на внутренней и внешней выборках.

Table 4. Key performance metrics of the final Extra Trees model in the internal and external datasets.

Набор данных Dataset	N наблюдений N observations	ROC-AUC (95 % ДИ) ROC-AUC (95% CI)	Точность (95 % ДИ) Accuracy (95% CI)	Чувствительность (95 % ДИ) Sensitivity (95% CI)	Специфичность (95 % ДИ) Specificity (95% CI)	PPV (95 % ДИ) PPV (95% CI)	NPV (95 % ДИ) NPV (95% CI)	F1-мера (95 % ДИ) F1-score (95% CI)
Внутренняя тестовая выборка (test) Internal test dataset	5986	0,871 [0,811–0,923]	0,779 [0,769–0,790]	0,900 [0,856–0,940]	0,775 [0,764–0,786]	0,122 [0,105–0,139]	0,996 [0,994–0,997]	0,214 [0,188–0,240]
Внешняя выборка (Республика Карелия) / External dataset (Republic of Karelia)	918	0,862 [0,833–0,892]	0,641 [0,610–0,671]	0,886 [0,769–0,975]	0,631 [0,599–0,663]	0,087 [0,059–0,117]	0,993 [0,985–0,998]	0,158 [0,110–0,207]

Примечание: ROC-AUC – площадь под кривой; PPV – положительная прогностическая ценность; NPV – отрицательная прогностическая ценность; F-мера – гармоническое среднее между точностью и полнотой; приведены оценки метрик с 95 % доверительными интервалами (ДИ), полученными методом бутстрэп-ресэмплинга; порог вероятности для всех расчетов установлен на 0,04 в соответствии с максимизацией индекса Юдена на внутренней тестовой выборке.

Note: ROC-AUC – area under curve; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value; F-score – the harmonic mean between accuracy and completeness; performance metrics are presented with 95% confidence intervals (CI) obtained via bootstrap resampling; the probability threshold for all calculations was set at 0.04 in accordance with the Youden index maximization in the internal test dataset.

умеренном увеличении числа ложноположительных результатов.

Калибровка вероятностей оценивалась по калибровочной кривой на внешней выборке. Средняя абсолютная ошибка между предсказанной и наблюдаемой частотой ПЭ в группах риска для финальных моделей прогнозирования составила 24,5 процентных пункта (средняя абсолютная разность между предсказанной и наблюдаемой вероятностью $lp_pred - p_obs$ по десяти бинам предсказанной вероятности), что указывает на неполное соответствие рассчитанных индивидуальных вероятностей фактической частоте события в подгруппах. Этот показатель учитывался при интерпретации результатов и далее детально анализируется в разделе «Обсуждение».

Обсуждение / Discussion

В настоящем исследовании на основе данных ЭМК беременных из нескольких регионов РФ разработаны и валидированы модели прогнозирования риска ПЭ на сроке ≤ 16 недель беременности. Наилучшие показатели продемонстрировала модель на основе алгоритма Extra Trees, обеспечившая AUC = 0,871 на внутренней тестовой и 0,862 на независимой внешней выборке, а также высокую чувствительность (0,886) и прогностическую ценность отрицательного результата (NPV), близкую к 100 %, при использовании низкого порогового значения вероятности (0,04). Сохранение дискриминационной способности при внешней валидации свидетельствует об относительной устойчивости модели к изменению популяции и организационного контекста оказания медицинской помощи [10, 13].

Полученные результаты следует рассматривать в контексте существующих подходов к прогнозированию

нию ПЭ. Ряд разработанных ранее моделей опираются на комбинацию клинико-анамнестических факторов с биомаркерами плацентарной дисфункции и доплерометрическими показателями маточно-плацентарного кровотока. Наиболее известным примером является алгоритм Фонда фетальной медицины (англ. Fetal Medicine Foundation, FMF), сочетающий материнские факторы, среднее АД, пульсационный индекс маточных артерий и уровень PlGF. Валидационные исследования показали, что такая комбинированная схема позволяет выявить до 90 % ранней ПЭ и около 75 % поздней ПЭ при 10 % ложноположительных результатов. При этом алгоритм требует высокостандартизированной доплерометрии и определений плацентарных биомаркеров, что ограничивает его повсеместное внедрение, особенно в условиях массовой амбулаторной сети [5, 14, 15]. На этом фоне сопоставимая дискриминационная способность нашей модели при использовании только рутинных клинико-анамнестических данных подчеркивает ее практическую привлекательность для систем здравоохранения с ограниченными ресурсами.

Так, в международной проспективной когорте в исследовании R.A. North с соавт. клиническая модель для первородящих продемонстрировала умеренную дискриминационную способность и обеспечила AUC около 0,71, а добавление доплерометрии маточных артерий не улучшило ее производительность [16]. Аналогичные скоринговые системы с учетом ограниченного набора клинических предикторов, как правило, показывали AUC в диапазоне 0,7–0,8 при хорошей воспроизводимости, но без внешней валидации на крупных популяциях [16, 17]. Такие алгоритмы демонстрируют сравнительно высокую точность в условиях специализированных центров, однако их широкое внедрение ограничено высокой стоимостью лабораторных исследований, требованием к стандартизированной доплерометрии и организационными особенностями маршрутизации беременных. На этом фоне AUC = 0,871–0,862 предлагаемой нами модели на сроке до 16 недель беременности выглядит сопоставимой или несколько более высокой при условии использования реальных данных ЭМК и независимой внешней валидации. Обращаем внимание, что представленная нами модель использует исключительно рутинные клинико-анамнестические и антропометрические данные, доступные в женской консультации уже на ранних сроках беременности, что повышает ее потенциальную масштабируемость и применимость в повседневной практике.

Важной особенностью работы является использование крупного массива данных реальной клинической практики, охватывающего разные регионы РФ и уровни оказания медицинской помощи. Это позволило учесть широкий спектр сочетаний сопутствующих заболеваний, акушерского анамнеза и особенностей

ведения беременных, характерных для отечественного здравоохранения, и частично преодолеть ограничения исследований, основанных на небольших селективных когортах [10, 18, 19]. При этом проведенная внешняя валидация на данных другого региона демонстрирует, что полученная модель сохраняет приемлемое качество и за пределами выборки, на которой она была обучена.

За последние годы опубликован ряд работ, в которых для прогнозирования ПЭ использовались методы машинного обучения на основе данных ЭМК. S. Li с соавт. показали, что модели, построенные на основе анкетных данных и рутинной клинической информации, позволяют достигать AUC порядка 0,84 для прогнозирования ПЭ, при этом без использования специализированных биомаркеров [10]. В более крупном исследовании Y.-X. Li с соавт. применили анализ траекторий беременности по данным ЭМК и продемонстрировали AUC до 0,92 на поздних сроках гестации при динамическом обновлении риска [11]. Систематические обзоры моделей машинного обучения для ПЭ сообщают о диапазоне AUC примерно от 0,86 до 0,97 в отдельных исследованиях, однако большинство из них основаны на относительно небольших выборках, используют сложные наборы признаков и редко сопровождаются полноценной внешней валидацией [12, 20, 21]. Ранее нами был представлен первый опыт прогнозирования ПЭ на основе данных отечественных ЭМК с использованием методов машинного обучения [22]. В указанной работе модель Extra Trees продемонстрировала AUC = 0,858 для общего риска ПЭ, а модель Random Forest – AUC = 0,848 для ранней ПЭ. Настоящее исследование развивает этот подход: расширена география выборки, проведена независимая внешняя валидация на обогащенных данных из Республики Карелия, оптимизирован набор предикторов с использованием SHAP-анализа (35 признаков против 53), что повысило интерпретируемость модели без потери дискриминационной способности. На этом фоне предложенный нами алгоритм демонстрирует сопоставимую дискриминационную способность при использовании данных рутинной амбулаторной практики и подтвержденной независимой внешней валидацией на выборке из другого региона.

С практической точки зрения ключевым преимуществом разработанной модели является высокая чувствительность и очень высокая прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) при использовании низкого порога вероятности. Это позволяет рассматривать модель в первую очередь как инструмент скрининга для раннего выделения группы повышенного риска ПЭ среди беременных на сроке до 16 недель включительно. В условиях женской консультации использование такого алгоритма может способствовать более ранней стратификации риска, своевременному назначению профилактической терапии ацетилсалициловой кислотой, эффективность которой до 16 недель гестации у женщин высокого риска показана в ASPRE

и других исследованиях [13, 23]; более плотному мониторингу АД и лабораторных показателей, а также планированию маршрутизации пациенток с высоким риском в учреждения более высокого уровня.

Для скрининговых стратегий ключевым параметром является не только AUC, но и способность надежно исключать ПЭ у пациенток с низким риском. В моделях на основе sFlt-1/PIGF и других ангиогенных маркеров NPV в отдельных исследованиях достигала 0,94–0,96 при использовании оптимальных порогов [4, 7, 21]. В наших моделях NPV на внешней выборке превышала 0,99 при низком пороге вероятности (0,04), что сопоставимо или превосходит значения, описанные для более сложных и дорогостоящих алгоритмов, и позволяет уверенно выделять группу низкого риска на сроке до 16 недель беременности.

Выбор низкого порогового значения (0,04) закономерно приводит к увеличению числа ложноположительных результатов и снижению специфичности, что требует аккуратной интерпретации. Модель не должна рассматриваться как инструмент постановки диагноза «ПЭ есть/ПЭ нет» по единственному порогу, а как средство ранней стратификации по уровню риска. В практической работе более обоснованным представляется подход с выделением нескольких категорий (низкий, промежуточный, высокий риск) и дифференцированными рекомендациями по частоте наблюдения, объему обследований и необходимости назначения профилактической терапии. Такой формат использования лучше согласуется со скрининговой задачей, уменьшает риск как недооценки, так и переоценки угрозы ПЭ и облегчает интеграцию модели в существующие клинические маршруты [4, 7].

Отдельного обсуждения требует калибровка моделей. Средняя абсолютная ошибка калибровочной кривой около 24,5 % указывает на неполное соответствие рассчитанных вероятностей фактической частоте ПЭ в группах риска, особенно в верхнем диапазоне предсказанных значений. Это ограничивает использование алгоритма для точной количественной оценки индивидуального риска и требует осторожности при интерпретации числовых значений вероятности. На данном этапе модель в большей степени пригодна для ранжирования пациенток по относительному риску и выделения групп, требующих более пристального наблюдения, чем для строгой индивидуальной прогностики. Перспективным направлением дальнейшей работы является применение методов калибровки Платта (англ. Platt Scaling), изотонической регрессии или локальной перекалибровки на данных конкретных учреждений или регионов, что может улучшить соответствие предсказанных и наблюдаемых частот события [8, 9].

Сильной стороной исследования является прозрачность отбора предикторов и использование методов интерпретации моделей машинного обучения. Применение SHAP-показателей позволило выделить огра-

ниченный набор клинически осмысленных факторов (35 предикторов), устойчиво ассоциированных с риском ПЭ. Структура ведущих признаков соответствует современным представлениям о факторах риска: ключевую роль играют хронические гипертензивные расстройства, анамнез ПЭ, показатели АД, антифолилипидный синдром и сахарный диабет (табл. 3) [3, 14]. Это повышает доверие к модели со стороны практикующих врачей и облегчает интеграцию алгоритма в клинический рабочий процесс, поскольку большинство предикторов хорошо знакомы акушерам-гинекологам и укладываются в существующие патогенетические представления о заболевании (рис. 3).

Важно, что в исходный пул предикторов намеренно были включены не только рутинные клинико-анамнестические и антропометрические параметры, но и расширенные маркеры плацентарной дисфункции (PIGF, sFlt-1, их значения в МоМ) и доплерометрические показатели маточных артерий (UTPI, UTPI в МоМ). Однако по результатам SHAP-анализа ни один из перечисленных биомаркеров и доплерометрических индексов не вошел в финальный набор признаков: их вклад в предсказание ПЭ оказался минимальным на фоне рутинных факторов риска. При этом в литературе неоднократно показано, что соотношение sFlt-1/PIGF и родственные ангиогенные маркеры обладают высокой точностью для диагностики или краткосрочного прогноза ПЭ. Так, во II триместре соотношение sFlt-1/PIGF с порогом порядка 58–60 ассоциировалось с AUC около 0,90–0,92, чувствительностью порядка 88–90 % и специфичностью около 90 % для выявления ПЭ [14, 15, 24]. Другие работы демонстрировали AUC 0,87–0,89 и высокую прогностическую ценность отрицательного результата (NPV) при использовании sFlt-1/PIGF для краткосрочного прогнозирования необходимости досрочного родоразрешения у женщин с подозрением на ПЭ [24]. Однако большинство этих алгоритмов ориентированы на более поздние сроки гестации и решение задач диагностики в группе пациенток с симптомами ПЭ, а не на массовый ранний скрининг до 16 недель беременности. Наши результаты показывают, что в условиях реальной клинической практики сопоставимая дискриминационная способность может быть достигнута преимущественно за счет информации, уже имеющейся в стандартных ЭМК, без обязательного использования ангиогенных маркеров и доплерометрии. Это принципиально важно для возможного масштабного внедрения алгоритма, особенно в условиях ограниченных ресурсов и отсутствия повсеместного доступа к расширенным лабораторным и доплерометрическим исследованиям.

В то же время следует отметить ряд существенных ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн и использование данных ЭМК неизбежно связаны с риском ошибок кодирования диагнозов, неполноты записей и неоднородности ведения документации

в разных медицинских организациях [9, 11, 12]. Несмотря на проведенную очистку данных, импутацию пропусков и исключение признаков с высокой долей отсутствующих значений, полностью исключить влияние систематических ошибок невозможно. Во-вторых, целевое событие определялось по кодам МКБ-10, что создает риск как гиподиагностики, так и гипердиагностики ПЭ в отдельных случаях и может влиять как на оценку частоты исхода, так и на обучение модели.

В-третьих, хотя в исходный расширенный пул предикторов намеренно были включены маркеры плацентарной дисфункции и доплерометрические показатели маточных артерий, в финальную модель они не вошли. С одной стороны, это подчеркивает ориентированность алгоритма на рутинно доступные данные и упрощает потенциальное внедрение. С другой стороны, не исключено, что в отдельных клинических сценариях комбинированный подход, интегрирующий рутинные ЭМК-данные с результатами целевых дополнительных обследований у подгруппы беременных высокого риска, позволит добиться более высокой точности без необходимости назначать дорогостоящие исследования всем пациенткам [14, 15, 24].

В-четвертых, внешняя валидация проведена на данных одной области, что, несмотря на отличия от основной выборки, не позволяет окончательно судить о пригодности модели для применения во всех регионах России с различной структурой населения и организации акушерской помощи. Требуется дополнительные исследования по оценке производительности и калибровки моделей в других субъектах РФ, а также проспективные исследования по оценке влияния внедрения алгоритма на клинические исходы, частоту осложнений и нагрузку на систему здравоохранения. Еще одним потенциальным ограничением является возможный временной дрейф исходных данных (изменение практик ведения беременных, обновление клинических рекомендаций, расширение доступа к диагностическим методам), что может приводить к снижению точности модели при ее использовании спустя длительное время после обучения и требует периодической переоценки и при необходимости обновления алгоритма [9, 19, 23].

Наконец, настоящее исследование не ставило задачей оценку эффективности конкретных клинических стратегий, основанных на результатах алгоритма. Не изучалось, приводит ли использование прогностической модели к изменению тактики ведения беременных, своевременности профилактики и, в конечном счете, к снижению частоты тяжелых форм ПЭ и связанных с ней осложнений [21, 23]. Эти вопросы требуют проспективных интервенционных исследований и, вероятно, поэтапного внедрения с контролируемой оценкой безопасности и эффективности.

Таким образом, разработанная и внешне валидированная модель на основе алгоритма Extra Trees демон-

стрирует удовлетворительную дискриминационную способность при ранних сроках беременности, высокую чувствительность и очень высокую прогностическую ценность отрицательного результата (NPV) при использовании низкого порога вероятности, а также опирается преимущественно на рутинные клинико-анамнестические данные. В совокупности это делает модель потенциально полезным инструментом для ранней стратификации риска ПЭ и профилактики в амбулаторной практике при условии локальной проверки калибровки и интеграции алгоритма в существующие клинические процессы [2, 12]. Вместе с тем полученные результаты следует рассматривать как основу для дальнейших исследований по перекалибровке, адаптации и оценке влияния внедрения прогностической модели на клинические исходы и нагрузку на систему акушерской помощи.

Ключевые выводы / Key findings

Представленные результаты позволяют сформулировать следующие выводы.

1. На основе данных ЭМК беременных из 8 регионов РФ разработаны и валидированы модели прогнозирования риска ПЭ на сроке ≤ 16 недель беременности с использованием методов машинного обучения. Наилучшие характеристики продемонстрировала модель на основе алгоритма Extra Trees, показавшая AUC = 0,871 на внутренней и 0,862 на независимой внешней выборке.

2. Финальная модель опирается исключительно на рутинные клинико-анамнестические и антропометрические данные, доступные в стандартной практике женских консультаций, и использует ограниченный набор из 35 клинически интерпретируемых предикторов. Это обеспечивает высокую технологическую реализуемость и потенциальную масштабируемость алгоритма без необходимости применения дорогостоящих лабораторных и инструментальных методов.

3. Включение в расширенный исходный пул потенциальных предикторов биохимических маркеров плацентарной дисфункции (PIGF, sFlt-1 и их значений в MoM), а также доплерометрических показателей маточных артерий не привело к улучшению дискриминационной способности моделей по сравнению с комбинациями, основанными исключительно на рутинных клинико-анамнестических и антропометрических данных. Это подчеркивает принципиальную возможность построения эффективных моделей раннего прогнозирования ПЭ на базе стандартно доступной информации из ЭМК без привлечения дорогостоящих специализированных тестов.

4. При использовании низкого порога вероятности (0,04) модель обеспечивает высокую чувствительность и очень высокую прогностическую ценность отрицательного результата (NPV), что позволяет рассма-

тривать ее как скрининговый инструмент для ранней стратификации беременных по риску ПЭ и выделения групп, требующих более интенсивного наблюдения и профилактических мероприятий.

5. Учитывая удовлетворительную дискриминационную способность и высокую чувствительность при одновременно умеренной точности индивидуальных предсказанных вероятностей (калибровке), разработанную модель целесообразно использовать прежде всего как инструмент стратификации беременных по уровням риска развития ПЭ и выделения групп повышенного риска для усиленного наблюдения и профилактических вмешательств, а не как средство вынесения бинарных индивидуальных решений по единственному пороговому значению риска.

6. Для окончательной оценки клинической эффективности и безопасности внедрения подобных моделей необходимы дальнейшие исследования, включая внешнюю валидацию в других регионах, локальную перекалибровку на данных конкретных учреждений, а также проспективные интервенционные исследования, на-

правленные на оценку влияния использования алгоритма на тактику ведения беременности и частоту неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

Заключение / Conclusion

Разработанная модель Extra Trees на основе рутинных данных ЭМК продемонстрировала устойчивую дискриминационную способность (ROC-AUC = 0,862 на внешней выборке), высокую чувствительность (0,886) и прогностическую ценность отрицательного результата, превышающую 0,99, при сроке беременности ≤ 16 недель. Использование исключительно клинико-анамнестических и антропометрических предикторов без биомаркеров и доплерометрии обеспечивает технологическую доступность и потенциальную масштабируемость алгоритма в условиях первичного звена. Модель может рассматриваться как скрининговый инструмент для ранней стратификации риска ПЭ при условии локальной перекалибровки и дальнейшей проспективной клинической оценки.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 17.11.2025. В доработанном виде: 02.12.2025. Принята к печати: 08.12.2025. Опубликована онлайн: 10.12.2025.	Received: 17.11.2025. Revision received: 02.12.2025. Accepted: 08.12.2025. Published online: 10.12.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	Authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-2500429, https://rscf.ru/project/24-25-00429/ .	The study was supported by the Russian Science Foundation, Grant No. 24-25-00429, https://rscf.ru/project/24-25-00429/ .
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Использовали обезличенные данные электронных медицинских карт без возможности идентификации пациентов; вмешательств в процесс оказания медицинской помощи не проводилось. Протокол исследования № 17 от 20.03.2024 был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом Медицинского института имени профессора А.П. Зильбера ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет».	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Anonymized data from electronic medical records were used without the possibility of identifying patients; no interventions were carried out while providing medical care. Study Protocol No. 17 dated of March 20, 2024 was reviewed and approved by the local Ethics Committee of Professor Zilber Medical Institute of the Petrozavodsk State University.
Раскрытие данных	Data sharing
Данные, лежащие в основе результатов, протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, представленные в этой статье, доступны по запросу автору, ответственному за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The underlying data, study protocol, statistical analysis plan, and principles of analysis presented in this article are available upon request to the corresponding author after approval by the leading investigator.
Онлайн-контент	Online content
Онлайн-версия содержит дополнительные материалы, доступные на сайте журнала https://gynecology.su на странице публикации https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.706 . Приложение 1. Итоговый перечень из 35 предикторов, вошедших в финальную модель Extra Trees (в алфавитном порядке).	The online version contains supplementary material available at the journal website https://gynecology.su at the paper webpage https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.706 . Appendix 1. Final list of 35 predictors included in the final Extra Trees model (in alphabetical order).
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.

Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>.
- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130–7. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>.
- Bisson C., Dautel S., Patel E. et al. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med.* 2023;10:1144170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1144170>.
- Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(S1):1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>.
- Gabbay-Benziv R., Oliveira N., Baschat A.A. Optimal first trimester preeclampsia prediction: a comparison of multimarker algorithm, risk profiles and their sequential application. *Prenat Diagn.* 2016;36(1):34–9. <https://doi.org/10.1002/pd.4707>.
- De Kat A.C., Hirst J., Woodward M. et al. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens.* 2019;16:48–66. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.005>.
- Henderson J.T., Thompson J.H., Burda B.U., Cantor A. Preeclampsia screening: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(16):1668. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.18315>.
- Myatt L., Redman C.W., Staff A.C. et al. Strategy for standardization of preeclampsia research study design. *Hypertension.* 2014;63(6):1293–301. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02664>.
- Gao Y., Sharma T., Cui Y. Addressing the challenge of biomedical data inequality: an artificial intelligence perspective. *Annu Rev Biomed Data Sci.* 2023;6(1):153–71. <https://doi.org/10.1146/annurev-biodatasci-020722-020704>.
- Li S., Wang Z., Vieira L.A. et al. Improving preeclampsia risk prediction by modeling pregnancy trajectories from routinely collected electronic medical record data. *Npj Digit Med.* 2022;5(1):68. <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00612-x>.
- Li Y.-X., Shen X.-P., Yang C. et al. Novel electronic health records applied for prediction of pre-eclampsia: Machine-learning algorithms. *Pregnancy Hypertens.* 2021;26:102–9. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.10.006>.
- Ranjbar A., Montazeri F., Ghamsari S.R. Machine learning models for predicting preeclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06220-1>.
- Ballard H.K., Yang X., Mahadevan A.D. et al. Five-feature models to predict preeclampsia onset time from electronic health record data: development and validation study. *J Med Internet Res.* 2024;26:e48997. <https://doi.org/10.2196/48997>.
- Wang Y., Li B., Zhao Y. Inflammation in preeclampsia: genetic biomarkers, mechanisms, and therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2022;13:883404. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.883404>.
- Feng Y., Lian X., Guo K. et al. A comprehensive analysis of metabolomics and transcriptomics to reveal major metabolic pathways and potential biomarkers of human preeclampsia placenta. *Front Genet.* 2022;13:1010657. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1010657>.
- North R.A., McCowan L.M.E., Dekker G.A. et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ.* 2011;342:d1875. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1875>.
- Sandström A., Snowden J.M., Bottai M. et al. Routinely collected antenatal data for longitudinal prediction of preeclampsia in nulliparous women: a population-based study. *Sci Rep.* 2021;11(1):17973. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97465-3>.
- Li T., Xu M., Wang Y. et al. Prediction model of preeclampsia using machine learning based methods: a population based cohort study in China. *Front Endocrinol.* 2024;15:1345573. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1345573>.
- Sufriyana H., Wu Y.W., Su E.C.Y. Artificial intelligence-assisted prediction of preeclampsia: Development and external validation of a nationwide health insurance dataset of the BPJS Kesehatan in Indonesia. *EBioMedicine.* 2020;54:102710. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102710>.
- Aljameel S.S., Alzahrani M., Almusharraf R. et al. Prediction of preeclampsia using machine learning and deep learning models: a review. *Big Data Cogn Comput.* 2023;7(1):32. <https://doi.org/10.3390/bdcc7010032>.
- Hackelöer M., Schmidt L., Verloren S. New advances in prediction and surveillance of preeclampsia: role of machine learning approaches and remote monitoring. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;308(6):1663–77. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06864-y>.
- Андрейченко А.Е., Лучинин А.С., Ившин А.А. и др. Разработка и валидация моделей прогнозирования общего риска преэклампсии и риска ранней преэклампсии с использованием алгоритмов машинного обучения в первом триместре беременности. *Акушерство и гинекология.* 2023;(10):94–107 <https://doi.org/10.18565/aig.2023.101>.
- Montgomery-Csobán T., Kavanagh K., Murray P. et al. Machine learning-enabled maternal risk assessment for women with pre-eclampsia (the PIERS-ML model): a modelling study. *Lancet Digit Health.* 2024;6(4):e238–e250. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00267-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00267-4).
- Zhang Y., Sylvester K.G., Jin B. et al. Development of a urine metabolomics biomarker-based prediction model for preeclampsia during early pregnancy. *Metabolites.* 2023;13(6):715. <https://doi.org/10.3390/metabo13060715>.

References:

- Abalos E., Cuesta C., Grosso A.L. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>.
- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130–7. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>.
- Bisson C., Dautel S., Patel E. et al. Preeclampsia pathophysiology and adverse outcomes during pregnancy and postpartum. *Front Med.* 2023;10:1144170. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1144170>.
- Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(S1):1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>.
- Gabbay-Benziv R., Oliveira N., Baschat A.A. Optimal first trimester

- preeclampsia prediction: a comparison of multimarker algorithm, risk profiles and their sequential application. *Prenat Diagn.* 2016;36(1):34–9. <https://doi.org/10.1002/pd.4707>.
6. De Kat A.C., Hirst J., Woodward M. et al. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens.* 2019;16:48–66. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.005>.
 7. Henderson J.T., Thompson J.H., Burda B.U., Cantor A. Preeclampsia screening: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(16):1668. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.18315>.
 8. Myatt L., Redman C.W., Staff A.C. et al. Strategy for standardization of preeclampsia research study design. *Hypertension.* 2014;63(6):1293–301. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02664>.
 9. Gao Y., Sharma T., Cui Y. Addressing the challenge of biomedical data inequality: an artificial intelligence perspective. *Annu Rev Biomed Data Sci.* 2023;6(1):153–71. <https://doi.org/10.1146/annurev-biodatasci-020722-020704>.
 10. Li S., Wang Z., Vieira L.A. et al. Improving preeclampsia risk prediction by modeling pregnancy trajectories from routinely collected electronic medical record data. *Npj Digit Med.* 2022;5(1):68. <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00612-x>.
 11. Li Y.-X., Shen X.-P., Yang C. et al. Novel electronic health records applied for prediction of pre-eclampsia: Machine-learning algorithms. *Pregnancy Hypertens.* 2021;26:102–9. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.10.006>.
 12. Ranjbar A., Montazeri F., Ghamsari S.R. Machine learning models for predicting preeclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024;24(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-06220-1>.
 13. Ballard H.K., Yang X., Mahadevan A.D. et al. Five-feature models to predict preeclampsia onset time from electronic health record data: development and validation study. *J Med Internet Res.* 2024;26:e48997. <https://doi.org/10.2196/48997>.
 14. Wang Y., Li B., Zhao Y. Inflammation in preeclampsia: genetic biomarkers, mechanisms, and therapeutic strategies. *Front Immunol.* 2022;13:883404. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.883404>.
 15. Feng Y., Lian X., Guo K. et al. A comprehensive analysis of metabolomics and transcriptomics to reveal major metabolic pathways and potential biomarkers of human preeclampsia placenta. *Front Genet.* 2022;13:1010657. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1010657>.
 16. North R.A., McCowan L.M.E., Dekker G.A. et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ.* 2011;342:d1875. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1875>.
 17. Sandström A., Snowden J.M., Bottai M. et al. Routinely collected antenatal data for longitudinal prediction of preeclampsia in nulliparous women: a population-based study. *Sci Rep.* 2021;11(1):17973. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97465-3>.
 18. Li T., Xu M., Wang Y. et al. Prediction model of preeclampsia using machine learning based methods: a population based cohort study in China. *Front Endocrinol.* 2024;15:1345573. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1345573>.
 19. Sufriyana H., Wu Y.W., Su E.C.Y. Artificial intelligence-assisted prediction of preeclampsia: Development and external validation of a nationwide health insurance dataset of the BPJS Kesehatan in Indonesia. *EBioMedicine.* 2020;54:102710. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102710>.
 20. Aljameel S.S., Alzahrani M., Almusharraf R. et al. Prediction of preeclampsia using machine learning and deep learning models: a review. *Big Data Cogn Comput.* 2023;7(1):32. <https://doi.org/10.3390/bdcc7010032>.
 21. Hackelöer M., Schmidt L., Verlohren S. New advances in prediction and surveillance of preeclampsia: role of machine learning approaches and remote monitoring. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;308(6):1663–77. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06864-y>.
 22. Andreichenko A.E., Luchinin A.S., Ivshin A.A. et al. Development and validation of models for predicting overall preeclampsia risk and early-onset preeclampsia risk using machine learning algorithms in the first trimester of pregnancy. [Razrabotka i validatsiya modeley prognozirovaniya obshchego riska preeklampsii i riska ranney preeklampsii s ispol'zovaniem algoritmov mashinnogo obucheniya v pervom trimestre beremennosti]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2023;(10):94–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2023.101>.
 23. Montgomery-Csobán T., Kavanagh K., Murray P. et al. Machine learning-enabled maternal risk assessment for women with pre-eclampsia (the PIERS-ML model): a modelling study. *Lancet Digit Health.* 2024;6(4):e238–e250. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00267-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00267-4).
 24. Zhang Y., Sylvester K.G., Jin B. et al. Development of a urine metabolomics biomarker-based prediction model for preeclampsia during early pregnancy. *Metabolites.* 2023;13(6):715. <https://doi.org/10.3390/metabo13060715>.

Сведения об авторах / About the authors:

Ившин Александр Анатольевич, к.м.н. / **Aleksandr A. Ivshin**, MD, PhD. E-mail: scipeople@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-096X>. Scopus Author ID: 57222275843. WoS ResearcherID: AAG-1507-2020. eLibrary SPIN-code: 8196-6605.

Малышев Никита Андреевич / **Nikita A. Malyshev**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2722-5976>. Scopus Author ID: 59680060400. WoS ResearcherID: OVY-0768-2025.