PHÁT TRIỂN VÀ ĐÁNH GIÁ NỘI BỘ PHẦN MỀM TRÍ TUỆ NHÂN TẠO HỖ TRỢ SÀNG LỌC TRƯỚC SINH HỘI CHỨNG EDWARDS VÀ PATAU

Nguyễn Thị Trang[1,2], Vũ Thị Huyền[1,2], Tô Thị Thu Hà[3], Trần Danh Cường[1], Nguyễn Thị Nga[1], Nguyễn Ngọc Bích[1], Đỗ Thị Thu Trang[1], Phạm Thị Mây[4], Lê Trần Thanh Hà[5]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng Edwards (trisomy 18) và hội chứng Patau (trisomy 13) là hai bất thường lệch bội nhiễm sắc thể nghiêm trọng, trong khi các nghiên cứu ứng dụng trí tuệ nhân tạo (AI) trong hỗ trợ sàng lọc hai hội chứng này còn hạn chế.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu năng bước đầu của phần mềm AI thử nghiệm trong hỗ trợ nhận diện nguy cơ hội chứng Edwards và Patau, lấy nhiễm sắc thể đồ làm tiêu chuẩn tham chiếu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 10.618 hồ sơ thai phụ tại ba bệnh viện ở Hà Nội; trong đó 6.689 trường hợp có kết quả nhiễm sắc thể đồ (272 hội chứng Edwards, 62 hội chứng Patau) được sử dụng để phát triển và đánh giá mô hình. Dữ liệu được chia ngẫu nhiên phân tầng thành 80% huấn luyện và 20% kiểm định; SMOTE chỉ được áp dụng trên tập huấn luyện. Phần mềm tích hợp dữ liệu lâm sàng, siêu âm, Double test, Triple test với cơ sở tri thức chuyên gia và các thuật toán học máy.

Kết quả: Trên tập kiểm định, Random Forest đạt độ nhạy 100,0%, độ đặc hiệu 96,2% và độ chính xác 97,5%, và được lựa chọn để tích hợp vào phần mềm.

Bàn luận: Phần mềm cho thấy tiềm năng hỗ trợ tổng hợp thông tin và nhận diện nguy cơ; cần kiểm định ngoại, tiến cứu trên quần thể sàng lọc độc lập trước khi ứng dụng rộng rãi.

Từ khóa: Hội chứng Edwards; hội chứng Patau; sàng lọc trước sinh; trí tuệ nhân tạo.

SUMMARY

DEVELOPMENT AND INTERNAL VALIDATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE SOFTWARE FOR SUPPORTING PRENATAL SCREENING OF EDWARDS AND PATAU SYNDROMES

Introduction: Edwards syndrome (trisomy 18) and Patau syndrome (trisomy 13) are severe chromosomal aneuploidies, while studies investigating the application of artificial intelligence (AI) to support screening for these conditions remain limited.

Objective: This study aimed to preliminarily evaluate the performance of an experimental AI-based software system for identifying the risk of Edwards and Patau syndromes, using fetal karyotyping as the reference standard.

Materials and methods: This retrospective study used 10,618 pregnancy records from three hospitals in Hanoi. Model development included 6,689 cases with karyotyping results: 272 Edwards, 62 Patau, and 6,355 unaffected cases. Data were split into 80% training and 20% validation sets using stratified sampling; SMOTE was applied only to training data. The software combined clinical, ultrasound, and biochemical data with expert knowledge and machine-learning algorithms. Random Forest achieved 100.0% sensitivity, 96.2% specificity, and 97.5% accuracy and was selected for integration. Results represent internal validation in a selected population undergoing karyotyping and may not generalize to routine screening.

Conclusion: The software demonstrated potential as a supportive tool for integrating clinical information and identifying pregnancies at increased risk of trisomy 18 and trisomy 13. External and prospective validation in independent screening populations is required before widespread clinical implementation.

Keywords: Edwards syndrome; Patau syndrome; prenatal screening; artificial intelligence.

[1]Trường Đại học Y Hà Nội
[2]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
[3]Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội
[4]Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương
[5]Faculty of Science, Monash University, Australia
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Huyền
Email: vuthihuyen@hmu.edu.vn
Mã bài: N949
Ngày nhận bài: 9/7/2026
Ngày phản biện khoa học: 7/7/2026
Ngày duyệt bài: 10/8/2026

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Edwards (trisomy 18) và hội chứng Patau (trisomy 13) là hai bất thường lệch bội nhiễm sắc thể thường nghiêm trọng, chỉ đứng sau hội chứng Down về tần suất mắc. Hai hội chứng thường gây nhiều dị tật bẩm sinh nặng ở hệ thần kinh trung ương, tim mạch, tiết niệu, chi và các cơ quan khác, với tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao trong giai đoạn chu sinh.[1] Phát hiện sớm nguy cơ có vai trò quan trọng trong tư vấn di truyền, lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán trước sinh và quản lý thai nghén.[2] Hiện nay, sàng lọc trước sinh chủ yếu dựa trên tuổi mẹ, siêu âm thai, các xét nghiệm sinh hóa Double test, Triple test và xét nghiệm ADN tự do của thai trong máu mẹ (NIPT).[2,3] Tuy nhiên, việc tổng hợp và phân tích đồng thời nhiều nguồn dữ liệu vẫn là một thách thức trong thực hành lâm sàng.

Sự phát triển của trí tuệ nhân tạo (Artificial Intelligence - AI) mở ra khả năng tích hợp dữ liệu lâm sàng, siêu âm và xét nghiệm sinh hóa để hỗ trợ sàng lọc trước sinh. Phần lớn các nghiên cứu ứng dụng AI hiện nay tập trung vào hội chứng Down,[4] trong khi các nghiên cứu về Edwards và Patau còn hạn chế, một phần do tỷ lệ mắc thấp và sự mất cân bằng giữa nhóm bệnh và không bệnh. Kỹ thuật tạo mẫu tổng hợp cho nhóm thiểu số (Synthetic Minority Over-sampling Technique - SMOTE) được sử dụng để khắc phục mất cân bằng dữ liệu. Đồng thời, việc kết hợp các thuật toán học máy như Random Forest, máy vectơ hỗ trợ (Support Vector Machine - SVM), XGBoost với cơ sở tri thức chuyên gia có thể hỗ trợ khai thác đồng thời nhiều đặc trưng lâm sàng, siêu âm và sinh hóa, hướng tới nâng cao hiệu quả sàng lọc.[4]

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu năng của phần mềm trong sàng lọc hai hội chứng Edwards và Patau, qua đó cung cấp thêm cơ sở cho việc ứng dụng AI trong hỗ trợ sàng lọc trước sinh tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dữ liệu được thu thập tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Sau làm sạch, chuẩn hóa và liên kết, có 10.618 hồ sơ được đưa vào cơ sở dữ liệu. Tập đánh giá mô hình gồm các hồ sơ có đầy đủ dữ liệu lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm sinh hóa và kết quả nhiễm sắc thể đồ xác định trisomy 18, trisomy 13 hoặc không mắc hai hội chứng này; loại các hồ sơ thiếu dữ liệu cốt lõi hoặc không có kết quả tham chiếu rõ ràng.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu nhằm phát triển và đánh giá nội bộ phần mềm AI hỗ trợ sàng lọc trước sinh. Trong 10.618 hồ sơ sau chuẩn hóa, có 6.689 trường hợp có kết quả nhiễm sắc thể đồ, gồm 272 trường hợp Edwards, 62 trường hợp Patau và 6.355 trường hợp không mắc hai hội chứng này, được sử dụng để huấn luyện và đánh giá mô hình. Do chỉ những thai phụ được chỉ định xét nghiệm chẩn đoán mới có kết quả nhiễm sắc thể đồ, mẫu nghiên cứu không đại diện cho quần thể thai phụ sàng lọc thường quy; đây là yếu tố cần lưu ý khi diễn giải hiệu năng mô hình.

2.3. Biến số và xử lý dữ liệu

Các biến đầu vào gồm tuổi mẹ, tuổi thai, dấu hiệu siêu âm, khoảng sáng sau gáy (NT) và các chỉ số Double test, Triple test; chỉ số sinh hóa được chuẩn hóa theo MoM. Dữ liệu định tính được mã hóa phù hợp với cấu trúc cơ sở dữ liệu.

Dữ liệu được chia ngẫu nhiên có phân tầng thành 80% tập huấn luyện và 20% tập kiểm định. SMOTE chỉ áp dụng trên tập huấn luyện để xử lý mất cân bằng lớp, trong khi tập kiểm định giữ nguyên phân bố thực tế. Dữ liệu thiếu được xử lý bằng phương pháp MICE.

Bốn mô hình KNN, SVM, Random Forest và MLP được đánh giá; mô hình được lựa chọn dựa trên hiệu năng tập kiểm định, ưu tiên độ nhạy trong sàng lọc trước sinh.

2.4. Cơ sở tri thức chuyên gia và cơ chế tích hợp

Cơ sở tri thức được xây dựng từ hướng dẫn chuyên môn và đồng thuận của nhóm chuyên gia y sinh - sản khoa, biểu diễn dưới dạng luật IF-THEN dựa trên các dấu hiệu siêu âm và xét nghiệm sinh hóa. Hệ luật bổ sung cho mô hình học máy, hỗ trợ diễn giải nguy cơ và tăng tính minh bạch của kết quả.

Nhóm tri thức	Biến/đặc điểm đầu vào	Ví dụ cấu trúc luật
Siêu âm quý I	Khoảng sáng sau gáy và các dấu hiệu bất thường hình thái	IF dấu hiệu siêu âm bất thường rõ THEN tăng mức cảnh báo nguy cơ lệch bội
Sinh hóa quý I	PAPP-A, β-hCG tự do đã chuẩn hóa MoM	IF kiểu biến đổi sinh hóa phù hợp mẫu nguy cơ THEN tăng điểm nguy cơ
Sinh hóa quý II	AFP, hCG, uE3 đã chuẩn hóa MoM	IF tổ hợp chỉ số sinh hóa bất thường THEN tăng điểm nguy cơ
Tích hợp	Kết quả học máy + luật chuyên gia	IF xác suất mô hình cao AND có bằng chứng chuyên gia phù hợp THEN ưu tiên cảnh báo nguy cơ cao

2.5. Chỉ số đánh giá và phân tích thống kê

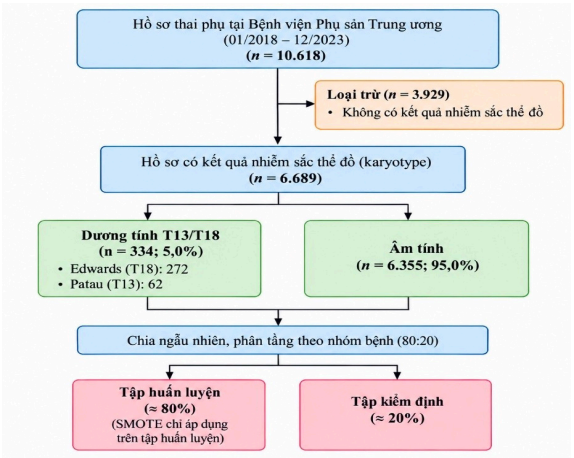
Hiệu năng mô hình được đánh giá bằng độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác. Các chỉ số bổ sung như giá trị tiên đoán, tỷ số khả dĩ, AUROC và khoảng tin cậy 95% được báo cáo khi đủ dữ liệu. Trong nghiên cứu này, kết quả được trình bày theo các chỉ số do nhóm nghiên cứu phân tích.

2.6. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 01/2025 đến tháng 07/2026 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

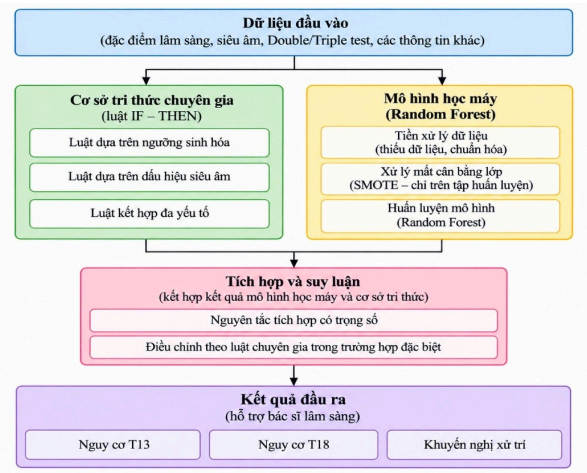
2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương xem xét và phê duyệt theo Quyết định số 54/5 ngày 12/09/2020.



Hình 1. Sơ đồ lựa chọn dữ liệu và phân chia tập nghiên cứu

Cấu trúc phần mềm gồm hai thành phần chính: mô hình học máy Random Forest và cơ sở tri thức chuyên gia dạng luật IF–THEN. Hai nguồn thông tin được tích hợp để phân tầng nguy cơ và hỗ trợ bác sĩ diễn giải kết quả, như mô tả tại Hình 2.



Hình 2. Cấu trúc và quy trình hoạt động của phần mềm AI hỗ trợ sàng lọc hội chứng Edwards và Patau

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bộ dữ liệu nghiên cứu

Cơ sở dữ liệu từ ba bệnh viện được làm sạch, chuẩn hóa và liên kết, gồm thông tin lâm sàng, siêu âm, sinh hóa, nhiễm sắc thể và xét nghiệm gen (Bảng 1).

Bảng 1. Quy mô cơ sở dữ liệu sử dụng xây dựng phần mềm AI (n = 10.618 hồ sơ thai phụ)

Nguồn dữ liệu	Số lượng ban đầu	Đủ tiêu chuẩn	Tỷ lệ sử dụng (%)
Hồ sơ thai phụ	69.232	10.618	15,3
Double test	29.093	8.356	28,7
Triple test	38.252	4.264	11,1
Karyotype	6.689	6.689	100

Ghi chú: Hồ sơ thai phụ tính theo số thai phụ; Double test, Triple test và nhiễm sắc thể đồ tính theo lượt xét nghiệm. Trong 10.618 hồ sơ chuẩn hóa, 6.689 trường hợp có nhiễm sắc thể đồ được sử dụng để phát triển và đánh giá mô hình.

3.2. Đặc điểm phân bố các trường hợp hội chứng Edwards và hội chứng Patau

Trong 6.689 trường hợp có kết quả nhiễm sắc thể đồ, có 272 trường hợp hội chứng Edwards (4,1%) và 62 trường hợp hội chứng Patau (0,9%); tổng cộng 334 trường hợp mắc bệnh (5,0%) và 6.355 trường hợp không mắc hai hội chứng này (95,0%).

Số trường hợp hội chứng Edwards cao hơn hội chứng Patau khoảng 4,4 lần (272 so với 62), cho thấy sự mất cân bằng dữ liệu giữa hai nhóm bệnh và giữa nhóm bệnh với nhóm không bệnh. Đây là yếu tố cần lưu ý khi xây dựng và đánh giá mô hình học máy.

3.3. Xây dựng cơ sở tri thức chuyên gia

Cơ sở tri thức được xây dựng dựa trên hướng dẫn chuyên môn và ý kiến chuyên gia, tích hợp các dấu hiệu siêu âm và xét nghiệm sinh hóa dưới dạng luật IF-THEN, tạo nền tảng phù hợp cho đánh giá nguy cơ Edwards và Patau bằng AI.

Bảng 2. Các thành phần của cơ sở tri thức chuyên gia

Thành phần	Nội dung
Tri thức siêu âm	Các dấu hiệu gợi ý hội chứng Edwards và hội chứng Patau
Tri thức sinh hóa	Double test và Triple test
Luật suy diễn	Các luật IF-THEN kết hợp siêu âm và sinh hóa
Tri thức tích hợp AI	Kết hợp cơ sở tri thức với mô hình học máy

Ghi chú: IF-THEN: luật suy diễn dạng "nếu - thì". Cơ sở tri thức được xây dựng từ Hướng dẫn quốc gia và ý kiến đồng thuận của 05 chuyên gia Y sinh - Sản khoa;

3.4. Hiệu năng của các mô hình học máy

Hiệu năng của bốn mô hình trên tập kiểm định được trình bày ở Bảng 3, với nhiễm sắc thể đồ làm tiêu chuẩn tham chiếu. SMOTE chỉ được áp dụng trên tập huấn luyện nhằm xử lý mất cân bằng dữ liệu.

Bảng 3. Hiệu năng của các mô hình học máy trên tập kiểm định

	Độ chính xác (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
KNN	97,52	98,20	97,17
SVM	96,59	98,20	95,76
Random Forest	97,52	100,00	96,22
MLP	97,52	99,10	96,70

Ghi chú: KNN: K-Nearest Neighbors; SVM: Support Vector Machine; MLP: Multilayer Perceptron. Số liệu trình bày dưới dạng %. Random Forest có độ nhạy cao nhất (100%), KNN có độ đặc hiệu cao nhất (97,2%); ba mô hình KNN, Random Forest và MLP đạt độ chính xác 97,5%.

3.5. Kết quả thử nghiệm phần mềm AI sau tích hợp

Sau khi tích hợp mô hình Random Forest với cơ sở tri thức, phần mềm AI được thử nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội lấy nhiễm sắc thể đồ làm tiêu chuẩn tham chiếu. Ở giai đoạn này, phần mềm đạt độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 99,5% và độ chính xác 99,5% đối với hội chứng Edwards và hội chứng Patau.

IV. BÀN LUẬN

Sau làm sạch và chuẩn hóa, các hồ sơ thiếu thông tin cốt lõi hoặc kết quả chẩn đoán xác định được loại khỏi phân tích; nhiễm sắc thể đồ được sử dụng làm tiêu chuẩn tham chiếu. Vai trò của tiền xử lý dữ liệu đối với hiệu quả học máy cũng được Miotto và cộng sự (2016)[5] nhấn mạnh. Trong mẫu nghiên cứu, trisomy 18 nhiều hơn trisomy 13 khoảng 4,4 lần, cao hơn tỷ số khoảng 2,5:1 của Springett và Morris (2014)[2] và 2,4:1 của Goel và cộng sự (2019).[1] Tuy nhiên, tỷ số này không phản ánh dịch tễ quần thể vì mẫu chỉ gồm các trường hợp được chỉ định nhiễm sắc thể đồ.

Sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh có thể liên quan đến đặc điểm lâm sàng, tiên lượng và khả năng phát hiện trước sinh. Các bất thường hình thái nặng và mất thai có thể ảnh hưởng đến số trường hợp được ghi nhận; nghiên cứu của Wu và cộng sự[6] cung cấp thêm dữ liệu về khả năng sống của hai hội chứng. Zhang và cộng sự[3] trên 68.763 thai phụ cũng ghi nhận trisomy 18 được phát hiện nhiều hơn trisomy 13. Số ca Patau thấp trong nghiên cứu làm hạn chế khả năng đánh giá riêng hiệu năng cho hội chứng này.

Cơ sở tri thức gồm tri thức siêu âm, sinh hóa, luật suy diễn và thành phần tích hợp AI (Bảng 2). Các luật IF-THEN kết nối dấu hiệu siêu âm với Double test và Triple test, hỗ trợ diễn giải nguy cơ theo cách có thể kiểm tra. Mô hình học máy bổ sung khả năng khai thác các mối liên quan phức tạp giữa biến đầu vào. Song và cộng sự (2021)[7] cho thấy giá trị của việc kết hợp tri thức chuyên gia với dữ liệu lâm sàng trong hỗ trợ quyết định; Gebremariam và cộng sự (2024)[8] nhấn mạnh tính minh bạch và khả năng cập nhật của hệ luật. Trong nghiên cứu này, cách tích hợp hai thành phần hướng tới hỗ trợ bác sĩ hiểu cơ sở cảnh báo, nhưng cần đánh giá riêng đóng góp của hệ luật để xác định lợi ích bổ sung.

Random Forest được lựa chọn nhờ độ nhạy cao nhất, trong khi độ chính xác tương đương KNN và MLP (Bảng 3). Độ nhạy là ưu tiên trong sàng lọc trước sinh vì bỏ sót trường hợp mắc bệnh có thể ảnh hưởng đến tư vấn và quản lý thai nghén. Thuật toán này có khả năng xử lý quan hệ phi tuyến và tương tác giữa các biến. He và cộng sự (2021)[4] cũng sử dụng Random Forest trong sàng lọc trisomy 21 bằng xét nghiệm huyết thanh mẹ quý II và ghi nhận khả năng phân loại tốt. Tuy nhiên, kết quả trên trisomy 21 chỉ hỗ trợ lựa chọn phương pháp, không thay thế bằng chứng kiểm định riêng cho Edwards và Patau. Độ nhạy 100% trong mẫu kiểm định cũng chưa bảo đảm không bỏ sót khi triển khai trên quần thể khác.

Sau tích hợp, phần mềm được thử nghiệm tại ba bệnh viện và ghi nhận độ đặc hiệu 99,5% (mục 3.5), cao hơn mức 96,2% của Random Forest trên tập kiểm định. Hai kết quả thuộc các giai đoạn và bộ dữ liệu khác nhau, nên chưa thể quy mức cải thiện cho cơ sở tri thức. Cần mô tả đầy đủ cỡ mẫu, phân bố bệnh và tính độc lập của dữ liệu thử nghiệm để kiểm chứng hiệu năng sau tích hợp.

Trong quy trình lâm sàng, phần mềm tổng hợp thông tin lâm sàng, siêu âm và sinh hóa để hỗ trợ nhận diện nguy cơ, từ đó cân nhắc NIPT hoặc chẩn đoán xâm lấn. Phần mềm không thay thế các phương pháp hiện hành. Khi áp dụng trên quần thể có tỷ lệ mắc thấp hơn mẫu nghiên cứu, giá trị tiên đoán dương có thể giảm, làm tăng số cảnh báo dương tính giả. Vì vậy, chỉ định chẩn đoán cần dựa trên tư vấn di truyền, đánh giá lâm sàng và các xét nghiệm phù hợp, thay vì chỉ dựa vào đầu ra phần mềm.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thiết kế hồi cứu và việc chỉ có tiêu chuẩn tham chiếu ở thai phụ được chỉ định nhiễm sắc thể đồ có thể gây sai lệch xác minh và chọn mẫu. Tỷ lệ mắc 5,0%

không đại diện cho sàng lọc thường quy; các chỉ số hiệu năng, đặc biệt giá trị tiên đoán dương, cần được đánh giá lại trên quần thể đích. Mô hình chưa được kiểm định ngoại, đánh giá hiệu chuẩn hoặc so sánh trực tiếp với Double test, Triple test và NIPT. Dữ liệu sinh hóa thiếu và điền khuyết bằng MICE cũng có thể ảnh hưởng đến dự đoán. Ngoài ra, lựa chọn mô hình dựa trên tập kiểm định có thể tạo ra ước lượng lạc quan. Cần nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với dữ liệu độc lập, báo cáo khoảng tin cậy và hiệu năng riêng cho từng hội chứng trước khi triển khai rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

Trên 6.689 trường hợp có kết quả nhiễm sắc thể đồ, phần mềm AI thử nghiệm cho kết quả bước đầu khả quan trong sàng lọc hội chứng Edwards và Patau; Random Forest có độ nhạy cao nhất và được lựa chọn làm mô hình lõi. Tuy nhiên, đây mới là đánh giá nội bộ trên nhóm thai phụ được chỉ định xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ, chưa thể ngoại suy cho quần thể sàng lọc chung. Cần tiếp tục kiểm định tiến cứu trên quần thể độc lập và đánh giá đầy đủ các chỉ số hiệu năng trước khi triển khai rộng rãi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Goel N, Morris JK, Tucker D, et al.** Trisomy 13 and 18-Prevalence and mortality-A multi-registry population based analysis. Am J Med Genet A. 2019;179(12):2382-2392. doi:10.1002/ajmg.a.61365
2. **Springett AL, Morris JK.** Antenatal detection of Edwards (Trisomy 18) and Patau (Trisomy 13) syndrome: England and Wales 2005-2012. J Med Screen. 2014;21(3):113-119. doi:10.1177/0969141314543128
3. **Zhang Y, Xu H, Zhang W, Liu K.** Non-invasive prenatal testing for the detection of trisomy 13, 18, and 21 and sex chromosome aneuploidies in 68,763 cases. Front Genet. 2022;13:864076. doi:10.3389/fgene.2022.864076
4. **He F, Lin B, Mou K, Jin L, Liu J.** A machine learning model for the prediction of Down syndrome in second trimester antenatal screening. Clin Chim Acta. 2021;521:206-211. doi:10.1016/j.cca.2021.07.015
5. **Miotto R, Li L, Kidd BA, Dudley JT.** Deep Patient: An Unsupervised Representation to Predict the Future of Patients from the Electronic Health Records. Sci Rep. 2016;6(1):26094. doi:10.1038/srep26094
6. **Wu J, Springett A, Morris JK.** Survival of trisomy 18 (Edwards syndrome) and trisomy 13 (Patau Syndrome) in England and Wales: 2004-2011. Am J Med Genet A. 2013;161A(10):2512-2518. doi:10.1002/ajmg.a.36127
7. **Song K, Zeng X, Zhang Y, De Jonckheere J, Yuan X, Koehl L.** An interpretable knowledge-based decision support system and its applications in pregnancy diagnosis. Knowledge-Based Systems. 2021;221:106835. doi:10.1016/j.knosys.2021.106835
8. **Gebremariam BM, Aboye GT, Dessalegn AA, Simegn GL.** Rule-based expert system for the diagnosis of maternal complications during pregnancy: For low resource settings. Digit Health. 2024;10:20552076241230073. doi:10.1177/20552076241230073