

Получена: 11 Ноября 2024 / Принята: 15 Октября 2024 / Опубликовано online: 30 Декабря 2024

DOI 10.34689/SH.2024.26.6.019

УДК 616.233/.24-007.17:57.089



РОЛЬ БИМЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКИ В ИЗУЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Арайлым А. Абильбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-5081-5492>

Анель С. Тарабаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2851-2396>

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»,
Кафедра общей иммунологии им. А.А. Шортанбаева, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В обзоре рассматриваются возможности использования биомедицинской информатики в продвижении исследований бронхолегочной дисплазии (БЛД), а также решении проблем и открытии возможностей для персонализированной медицины и прогностической аналитики.

Целью данного обзора является анализ возможностей использования биомедицинской информатики в изучении бронхолегочной дисплазии.

Стратегия поиска: Для идентификации исследований, посвященных роли биомедицинской информатики в изучении бронхолегочной дисплазии, был проведен поиск научных публикаций в базах данных PubMed и Google Scholar. Глубина поиска составила 7 лет с 2018 по 2024гг. *Критериями включения* являлись: полнотекстовые статьи на английском языке. *Критериями исключения* были: статьи на других языках, и закрытый доступ.

Результаты: Биомедицинская информатика (БМИ) является мощным набором инструментов, который предназначен для управления и анализа обширных и разнообразных биомедицинских данных. Кроме этого, биомедицинская информатика может произвести революцию в исследованиях по поводу БЛД, охватывая геномику и персонализированную медицину, чтобы выявить потенциальные биомаркеры и разработать индивидуальные стратегии лечения. Прогностическая аналитика становится ключевым аспектом БМИ, обеспечивая раннюю диагностику и оценку риска для своевременного вмешательства. Более того, рассматриваются этические и юридические аспекты, связанные с внедрением БМИ в исследованиях БЛД, которые уделяют особое внимание вопросам конфиденциальности, безопасности данных и информированного согласия.

Выводы: Биомедицинская информатика потенциально способна обеспечить более полное понимание патогенеза БЛД, способствуя персонализированному и точному подходу к неонатальной помощи. Поскольку продолжают расширяться границы биомедицинских исследований, биомедицинская информатика, несомненно, будет играть ключевую роль в открытии новых границ в понимании, профилактике и лечении заболеваний.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, биомедицинская информатика, геномика

Summary

THE ROLE OF BIOMEDICAL INFORMATICS IN THE STUDY OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Arailym A. Abilbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-5081-5492>

Anel S. Tarabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2851-2396>

¹ NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,
Shortanbayev general immunology department, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Introduction. The review examines the potential for using biomedical informatics to advance bronchopulmonary dysplasia (BPD) research and address challenges and opportunities for personalized medicine and predictive analytics.

This review **aims** to analyze the possibilities of using biomedical informatics to study bronchopulmonary dysplasia.

Methods: This review was conducted using electronic search engines such as PubMed and Google Scholar to identify publications exploring the application of biomedical informatics in the study of bronchopulmonary dysplasia. The search depth was 7 years, from 2018 to 2024. *Inclusion criteria* were full-text articles in English. *Exclusion criteria* were articles in other languages and closed access.

Results: Biomedical informatics (BMI) is a powerful set of tools designed to manage and analyze large and diverse biomedical data. In addition, biomedical informatics can greatly contribute to BPD research, embracing genomics and personalized medicine to identify potential biomarkers and develop personalized treatment strategies. Predictive analytics is becoming a key aspect of BMI, providing early diagnosis and risk assessment for timely intervention. Moreover, the ethical and legal aspects associated with implementing BMI in BPD research are addressed.

Conclusion: Biomedical informatics has the potential to provide greater insight into the pathogenesis of BPD, facilitating personalized approaches to neonatal care. It will play an important role in opening new frontiers in BPD prognosis, prevention, and treatment.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia, biomedical informatics, genomics.

Түйіндеме

**БРОНХӨКПЕЛІК ДИСПЛАЗИЯНЫ ЗЕРТТЕУДЕГІ
БИМЕДИЦИНАЛЫҚ ИНФОРМАТИКАНЫҢ РӨЛІ****Арайлым А. Абилябаева¹**, <https://orcid.org/0000-0001-5081-5492>**Анель С. Тарабаева¹**, <https://orcid.org/0000-0002-2851-2396>¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, А.А.Шортанбаев атындағы жалпы иммунология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бұл шолу мақаласында бронхөкпелік дисплазияға (БӨД) қатысты зерттеулерді ілгерілетуде, сонымен қатар дербес медицина мен болжамдық аналитика үшін мүмкіндіктер ашу және мәселелерді шешуде биомедициналық информатиканы қолдану мүмкіндіктері қарастырылады.

Мақсаты: Бұл шолудың мақсаты - бронхөкпелік дисплазияны зерттеуде биомедициналық информатиканы қолдану мүмкіндіктерін талдау.

Әдістер: Шолу бронхөкпелік дисплазияны зерттеуде биомедициналық информатиканың қолданылуын зерттейтін жарияланымдарды анықтау үшін PubMed, Google Scholar сияқты электронды іздеу жүйелері арқылы жүргізілді. Іздеу тереңдігі 7 жыл, 2018 жылдан бастап 2024 жыл аралығын құрады. *Қосу критерийлері:* ағылшын тіліндегі толық мәтінді мақалалар. Басқа тілдердегі және толық мәтіні қол жетімсіз мақалалар іздеуден алынып тасталды.

Нәтижелер: Биомедициналық информатика (БИИ) - үлкен және әртүрлі биомедициналық деректерді басқаруға және талдауға арналған қуатты құралдар жиынтығы. Сонымен қатар, биомедициналық информатика әлеуетті биомаркерлерді анықтау және жекелендірілген емдеу стратегияларын әзірлеу үшін геномиканы және дербестендірілген медицинаны қолдану арқылы БӨД зерттеулерінде революция жасау мүмкіндігіне ие. Болжамды аналитика уақытында араласу үшін ерте диагностика мен қауіп факторын бағалауды қамтамасыз ететін БИИ негізгі аспектісіне айналууда. Сонымен қатар, БӨД зерттеуінде БИИ енгізуге қатысты этикалық және құқықтық мәселелер қарастырылады.

Қорытынды: Биомедициналық информатика неонатальды күтімге жеке және нақты көзқарасты жеңілдеті отырып, БӨД патогенезін неғұрлым толық түсінуді қамтамасыз ету мүмкіндігіне ие. Биомедициналық зерттеулердің шекаралары кеңейе беретіндіктен, биомедициналық информатика ауруды түсіну, алдын алу және емдеуде жаңа шекараларды ашуда маңызды рөл атқаратыны сөзсіз.

Түйінді сөздер: бронхөкпелік дисплазия, биомедициналық информатика, геномика.

Для цитирования / For citation / Дәйексөз үшін:

Абилябаева А.А., Тарабаева А.С. Роль биомедицинской информатики в изучении бронхолегочной дисплазии // Наука и Здравоохранение. 2024. Т.26 (6). С. 164-172. doi 10.34689/SH.2024.26.6.019

Abilbayeva A.A., Tarabayeva A.S. The role of biomedical informatics in the study of bronchopulmonary dysplasia // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2024. Vol.26 (6), pp. 164-172. doi 10.34689/SH.2024.26.6.019

Абилябаева А.А., Тарабаева А.С. Бронхөкпелік дисплазияны зерттеудегі биомедициналық информатиканың рөлі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2024. Т.26 (6). Б. 164-172. doi 10.34689/SH.2024.26.6.019

Введение

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) представляет собой мультифакториальное хроническое легочное заболевание, развивающееся у недоношенных новорожденных в результате комплекса патогенетических механизмов, приводящих к нарушению морфогенеза и регенерации легочной ткани [16]. Частота «старой» бронхолегочной дисплазии, описанной в ранних исследованиях, в современных условиях значительно снизилась. В настоящее время все чаще диагностируется «новая» БЛД, характеризующаяся специфическим клиническим и морфологическим фенотипом [9, 21]. Анализ современных эпидемиологических исследований показывает, что заболеваемость достигает 50% среди новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель и 30% среди детей, рожденных между 28 и 32 неделями гестации. Эти показатели свидетельствуют о значительном влиянии степени недоношенности на риск развития данного заболевания [48]. Тенденция к росту заболеваемости может быть обусловлена несколькими факторами, включая улучшение неонатальной интенсивной терапии, что приводит к повышению выживаемости глубоко недоношенных детей, которые в большей степени

подвержены риску развития БЛД [12,15]. Поскольку достижения в стратегиях лечения привели к повышению показателей выживаемости среди глубоконедоношенных детей, существует острая необходимость в более основательном изучении долгосрочных заболеваний, с которыми сталкиваются эти уязвимые дети.

В последние годы значительные успехи в области генной инженерии и молекулярной биологии проложили путь к активному исследованию патофизиологии БЛД. Хотя многочисленные факторы транскрипции, генетические маркеры дали ценную информацию о развитии БЛД, остается задача определить наиболее важные регуляторные факторы. К счастью, благодаря значимому прогрессу, достигнутому в области биоинформатики, исследователи теперь имеют возможность систематически оценивать десятки тысяч генов и белков в контексте БЛД [59]. Эта преобразующая способность упрощает исследование сложных молекулярных механизмов, лежащих в основе БЛД, предлагая более полное и глубокое понимание этого состояния.

Биомедицинская информатика (БИИ) — это область, которая объединяет информатику, математику, статистику, эпидемиологию и инженерию для решения проблем

биологии и медицины. Она предполагает применение вычислительных методов для управления, анализа и интерпретации биологических и биомедицинских данных, таких как геномные, клинические данные или данные изображений [10].

За последние десятилетия биомедицинская информатика стала неотъемлемой частью современной медицины. Недавние достижения в области БМИ внесли значительный вклад в различные процессы здравоохранения. Например, разработка инструментов поддержки принятия клинических решений в электронных медицинских картах повысила безопасность пациентов. Эти методы также позволили более точно проанализировать больничные расходы и выявить неравенство в здравоохранении [54]. БМИ также стала заметной в клинических исследованиях и понимании заболеваний на молекулярном уровне. Этот охват, в частности, включает в себя ряд областей «омики», которые позволяют более комплексный анализ биологических систем, таких как геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика. Они также могут подвергнуться дальнейшей специализации в таких областях, как эпигеномика и метагеномика [7,34].

Целью данного обзора является анализ возможностей использования биомедицинской информатики в изучении бронхолегочной дисплазии.

Стратегия поиска. Поиск статей осуществлялся с помощью электронно-поисковых систем, таких как PubMed, Google Scholar в период 2018-2024гг. Были использованы следующие ключевые слова: «биомедицинская информатика», «биоинформатика», «бронхолегочная дисплазия» и «омика». Полученные исследования оценивались на основе их названий и аннотаций, а также тех, которые считались релевантными для обзора. **Критерии включения:** полнотекстовые статьи на английском языке. **Критерии исключения:** статьи на других языках, закрытый или доступ. Отсутствие русскоязычных научных публикаций, рассматривающих применение биомедицинской информатики в контексте бронхолегочной дисплазии, обусловил выбор англоязычных источников для написания данного обзора. В результате поиска было проанализировано 261 публикации, в данный обзор были включены 59 статей.

Результаты.

Обзор биомедицинской информатики

Биомедицинская информатика (БМИ) выступала в качестве неотъемлемого компонента, способствующего появлению новых медицинских решений на протяжении последних десятилетий. Данная область может рассматриваться как междисциплинарная исследовательская и образовательная область, расположенная на стыке вычислительных наук, биологии и медицины. Она объединяет такие подобласти, как биоинформатика [41], клиническая информатика [43], информатика визуализации, сестринская информатика [19], фармацевтическая информатика, информатика общественного здравоохранения и т. д.

Используя научные подходы, основанные на данных, биомедицинская информатика стремится извлекать полезную информацию из биомедицинских данных и трансформировать ее в знания. По сути, она обращается вокруг трех основных иерархических концепции: данные,

информация и знания. Биомедицинские данные могут быть получены из различных приложений биомедицинской информатики, вычислительной биологии и медицинской практики, включая анатомию, биомоделирование, онкологию, эволюционную биологию, геномику, нейронауки, нейропсихиатрию, фармацию и фармакологию. Примерами таких биомедицинских данных могут быть биологические, данные клинических испытаний, рентгеновские изображения, данные здравоохранения, такие как электронные медицинские карты (ЭМК).

БМИ отличается от тесно связанных областей, таких как информатика, математика, статистика и биомедицинские науки, поскольку каждая из них имеет свою собственную направленность и ограничения [22]. Информатика в первую очередь делает упор на разработку эффективных алгоритмов решения проблем, но ей не хватает возможностей раскрыть основной смысл этих результатов. Математика и статистика служат бесценными инструментами в информатике, помогая выявлять аномальные закономерности и особенности данных. Однако их возможности ограничиваются распознаванием аномалий, что дает мало информации о причинах этих явлений. Биомедицинские науки, которые часто ошибочно принимают за биоинформатику, вращаются вокруг разработки решений биомедицинских проблем посредством создания устройств или программного обеспечения, предназначенных для моделирования биомедицинских процессов. Эта область не сосредоточена на данных, их интерпретации или знаниях, полученных из них [32]. Тем не менее, учитывая сложную структуру человеческого тела, анализ отдельных систем организма без признания их взаимосвязанности по-прежнему представляет исключительную трудность для области биомедицинской информатики [18].

Роль биомедицинской информатики в здравоохранении и исследованиях

Вычислительная биология и медицина

Применение вычислительных методов в областях биологии, биотехнологии, биомедицинских исследований, а также здравоохранения и медицинской практики включает использование анализа данных, математического моделирования и симуляции. Эти методы позволяют получить представление о сложных биологических системах и расшифровать молекулярные основы заболеваний. Интеграция биологии, биоинформатики и вычислительных подходов направлена на улучшение понимания жизненных процессов и повышение точности принятия медицинских решений. В последние годы быстрая эволюция экспериментальных методологий, направленных на раскрытие сложных структур генома и протеома человека, привела к стремительному росту цифровой информации.

Как бурно развивающаяся область, биоинформатика объединяет сферы компьютерной науки, биологии и химии. Она объединяет искусственный интеллект (ИИ), охватывая машинное обучение (МО) и искусственные нейронные сети (ИНС), и катализирует преобразующие прорывы как в биологических, так и в медицинских науках.

Например, Athanasopoulou K. и др. [2] провели всесторонний обзор, который определяет основные категории ИИ и обеспечивает углубленное исследование

фундаментальных принципов, лежащих в основе широко используемых подходов МО, ИНС и глубокого обучения (ГО). Кроме того, обзор подчеркивает ключевую роль методов на основе ИИ в различных областях биологических исследований, уделяя особое внимание их применению в протеомике и методах разработки лекарств. Помимо лаборатории, исследование распространяется на глубокие последствия ИИ в повседневной клинической практике и системах здравоохранения, освещая его потенциал для революционного изменения ухода за пациентами.

Роль машинного обучения в биоинформатике и здравоохранении

Машинное обучение (МО) привлекло значительный интерес среди исследователей в области науки и техники. Его прогресс обусловлен передовым оборудованием и инновационными подходами к решению реальных задач. Среди различных областей применения биоинформатика и здравоохранение выделяются как области, где МО может по-настоящему раскрыть свой потенциал. Эта область часто связана с обширными данными, решает критически важные задачи и имеет существенное социально-экономическое значение для общества. В здравоохранении МО играет важную роль в анализе медицинских изображений, диагностике заболеваний, разработке лекарств и индивидуальном планировании лечения. Способность модели МО автономно изучать сложные закономерности на основе больших наборов данных преобразила эту область, предлагая инновационные решения и углубляя понимание биологических систем для улучшения биомедицинских исследований [3].

Информатика изображений

Информатика визуализации оказала положительное влияние на преобразование медицинской визуализации, упростив обработку, хранение, поиск, добычу и анализ обширных наборов данных визуализации. Включение алгоритмов ИИ и МО в медицинскую визуализацию служит мощным механизмом для выявления отклонений и оказания помощи медицинским работникам в постановке более точных диагнозов. Было разработано несколько моделей на основе МО для выявления опухолей [50], поражений [26], переломов [14], разрывов [4, 29], неонатальных заболеваний [44].

Подходы биомедицинской информатики к исследованию БЛД

Сбор и управление данными из электронных медицинских карт

Электронные медицинские карты (ЭМК) представляют собой богатые источники как структурированных (рецепты, показатели жизнедеятельности, лабораторные данные), так и неструктурированных данных (медицинские изображения, клинические заметки). Хранящиеся в ЭМК исчерпывающие истории болезни пациентов создают основу для проведения углубленных биомедицинских исследований.

Анализ временных рядов данных, извлекаемых из ЭМК, открывает новые перспективы в области персонализированной медицины. В частности, он позволяет разрабатывать более точные модели прогнозирования развития заболеваний, оценивать эффективность различных терапевтических стратегий и

выявлять потенциальные побочные эффекты лекарственных препаратов. Таким образом, ЭМК становятся незаменимым инструментом для изучения эпидемиологии заболеваний и разработки новых методов профилактики и лечения [55].

Стандартизация данных в электронных медицинских картах служит основой для повышения качества медицинских исследований и улучшения сотрудничества между медицинскими специалистами [13]. Унифицированный формат клинических данных минимизирует риск возникновения ошибок и неоднозначных интерпретаций, характерных для традиционных бумажных носителей. Благодаря стандартизации, биомедицинские информатики получают возможность проводить масштабные сравнительные анализы данных, охватывающие различные популяции пациентов и географические регионы. Это способствует развитию доказательной медицины и открывает новые возможности для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики заболеваний.

Режим реального времени доступа к данным в электронных медицинских картах обеспечивает актуальность информации для биомедицинских исследований и клинической практики [51]. Динамический характер данных позволяет проводить мониторинг состояния пациентов в режиме онлайн, что критически важно для своевременного принятия лечебных решений и разработки прогностических моделей. В частности, в области неонатологии, ЭМК позволяют отслеживать динамику развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) у новорожденных, оценивать эффективность терапевтических вмешательств и идентифицировать факторы риска, способствующие развитию данного заболевания.

Электронные медицинские карты обеспечивают уникальную возможность сбора и анализа продольных данных пациентов, что позволяет проводить углубленные исследования динамики заболеваний и эффективности различных терапевтических подходов [53]. Хранение информации о пациентах в течение длительных периодов времени позволяет отслеживать эволюцию патологических процессов, оценивать долгосрочные последствия заболеваний и выявлять скрытые закономерности, которые могут быть недоступны при анализе разовых срезов данных. Особенно ценным продольный анализ является при изучении хронических заболеваний, таких как пограничное расстройство личности, где понимание долгосрочной траектории заболевания имеет ключевое значение для разработки эффективных стратегий лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Ясность и структурированность данных, извлекаемых из электронных медицинских карт, являются фундаментальными принципами современной биомедицинской информатики. Обеспечивая исследователей стандартизованными и своевременными данными, ЭМК способствуют углубленному изучению различных патологий, в том числе бронхолегочной дисплазии (БЛД). Эффективное использование потенциала ЭМК стимулирует развитие инновационных методов диагностики и лечения, повышает качество медицинской помощи и способствует прогрессу в области биомедицинских исследований.

Машинное обучение и искусственный интеллект

Растущее внимание к исследованиям бронхолегочной дисплазии (БЛД) использует ИИ, в первую очередь с помощью различных моделей машинного обучения. Эти модели ориентируются в сложном ландшафте клинических и генетических факторов риска, чтобы различать младенцев с БЛД в исследуемых популяциях.

В 2021 году *Lei J. и др.* сформулировали модель, используя метод машинного обучения, которая может помочь врачам предсказать заболевание, чтобы сформулировать наилучший план лечения. Данная модель показала хорошую производительность для прогнозирования [30].

В другом исследовании, проведенном *Dai D. и др.* с помощью машинного обучения были построены прогностические модели, включающие клинические и генетические данные. Им удалось успешно предсказать как БЛД, так и тяжелые формы БЛД. Точность этих моделей превысила точность моделей, включающих только клинические данные [8].

Morag I. и др. использовали машинное обучение для оценки влияния нескольких факторов окружающей среды на использование ингаляторов у детей, родившихся с БЛД. Частота использования ингаляторов служила мерой долгосрочных респираторных исходов для этих людей. Использование ингаляторов было более значимым ($p = 0,0014$) у тех, у кого было больше факторов риска и умеренно-тяжелая форма БЛД. Выявление этих факторов может позволить врачу и родителям вмешаться на ранней стадии для ограничения воздействия [35].

Геномика и персонализированная медицина

Транскриптомика, новаторская область, использует передовые технологии, такие как микрочипы и секвенирование РНК, чтобы углубиться в сложные молекулярные механизмы, управляющие бронхолегочной дисплазией (БЛД). Дополняя это, протеомика и метаболомика характеризуют отдельные экспрессии белков и метаболитов, часто собираемые из образцов, таких как амниотическая жидкость, моча и легочная жидкость. Недавние успехи в этих областях значительно улучшили наше понимание БЛД, проливая свет на тонкости развития легких человека [1].

Прогностическое моделирование и имитация

Предиктивное моделирование, основанное на математической экстраполяции известных свойств системы, успешно применяется в биоинформатике для прогнозирования ранее неизвестных или трудноизмеримых биологических характеристик [39]. Интегрируя омиксные данные с клинической информацией, предиктивные модели позволяют выявлять скрытые взаимосвязи между генотипом, фенотипом и внешними факторами, влияющими на здоровье человека. Разработка таких моделей опирается на широкий спектр методологий биоинформатики, позволяющих извлекать и анализировать большие объемы данных, полученных экспериментальным путем. В результате предиктивного анализа удается раскрыть новые биомаркеры заболеваний, оценить эффективность различных терапевтических стратегий и разработать персонализированные подходы к лечению пациентов.

Перспективным направлением в исследовании бронхолегочной дисплазии является применение методов

предиктивного моделирования. В недавних исследованиях продемонстрирована эффективность использования транскриптомных данных периферической крови для прогнозирования развития БЛД. *Moreira A. и соавторы* разработали модели машинного обучения, которые с высокой точностью предсказывали развитие заболевания на основе комбинации клинических факторов (вес при рождении, гестационный возраст) и экспрессии генов. Модели, использующие вес при рождении и гестационный возраст, точно предсказывали БЛД с AUC 87,2% и 87,8% соответственно. Четыре модели машинного обучения, использующие сигнатуру из пяти генов, показали AUC от 85,8% до 96,1% [36].

Другим важным направлением является идентификация эндотипов БЛД – молекулярных подтипов заболевания, характеризующихся специфическими профилями экспрессии генов. Выявление эндотипов позволяет глубже понять гетерогенность БЛД и разработать персонализированные стратегии лечения. В одном исследовании описывались четыре эндотипа, сгруппированных с использованием МО с данными из геномного профиля 62 детей. Также было показано, что эндотипы представляют различия в гестационном возрасте, весе при рождении и дифференциации клеток Т-хелперов 17 [37]. Результаты этих исследований свидетельствуют о значительном потенциале предиктивного моделирования для улучшения диагностики и прогнозирования БЛД. Использование методов машинного обучения и анализа омиксных данных открывает новые возможности для разработки более точных и информативных биомаркеров заболевания, что в конечном итоге позволит повысить эффективность лечения и улучшить качество жизни пациентов с БЛД.

Биомедицинская информатика изображений

Современные достижения в области искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения открывают новые перспективы в медицинской визуализации, в частности, в ранней диагностике бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей. Биомедицинская информатика изображений (БИИ) демонстрирует высокую эффективность в анализе рентгенограмм грудной клетки, позволяя выявлять ранние признаки БЛД, которые могут быть недоступны для визуальной оценки специалистами. Алгоритмы глубокого обучения, обученные на больших объемах медицинских изображений, способны автоматически обнаруживать тонкие визуальные паттерны, характерные для БЛД. Это позволяет повысить точность и объективность диагностики, а также сократить время, необходимое для получения результатов. Разработка автоматизированных систем на основе ИИ открывает новые возможности для раннего выявления БЛД и прогнозирования ее развития. Например, исследование, проведенное *Xing* и соавторами, продемонстрировало возможность использования глубокого обучения для обнаружения рентгенологических признаков БЛД на рентгенограммах грудной клетки новорожденных [56]. Эта новаторская работа демонстрирует потенциал БИИ для помощи врачам, предоставляя быструю и точную оценку риска БЛД, позволяя проводить своевременные вмешательства и разрабатывать персонализированные стратегии ухода для младенцев из группы риска.

В заключение следует отметить, что интеграция анализа изображений на основе ИИ с клиническими данными, а также геномной информацией открывает новые возможности для исследований и клинической практики. Поскольку БИИ продолжает развиваться и набирать обороты, его применение при БЛД и других неонатальных состояниях может внести существенный вклад в эту область.

Биоинформатика и обмен данными

Поскольку объем данных, которые можно собрать, продолжает расти в геометрической прогрессии, не менее важно поддерживать систему, обеспечивающую возможность использования данных. Недавние достижения в сборе данных были дополнены разработкой сложных систем хранения биологических данных [11]. Это имело ряд преимуществ, включая международное сотрудничество и создание баз данных, улучшение качества данных и помощь в обеспечении отслеживаемости и прозрачности [28].

Эти базы данных часто объединяются, чтобы помочь исследователям перейти от выявления генетических изменений к выяснению того, к каким биологическим путям принадлежат рассматриваемые гены. После выявления эти пути обеспечивают контекст для результатов и могут быть использованы для объяснения основной физиологии.

Для приложений в неонатологии биорепозиторием, в котором хранятся данные о БЛД, является Gene Expression Omnibus (GEO) Национального центра биотехнологической информации (NCBI). Эта общедоступная база данных, разработанная в начале 2000-х годов, содержит огромный массив биоинформатических данных. Эта база данных имеет встроенные инструменты, помогающие загружать и интерпретировать результаты. Несмотря на то, что GEO существует уже 24 года, она продолжает стремительно расти. Количество обработанных исследований в настоящее время увеличивается примерно на 15% в год. На сегодняшний день база данных GEO содержит более 6,5 миллионов образцов из более чем 200 000 исследований, из более чем 6000 различных организмов, предоставленных 70 000 уникальными авторами, что делает ее одним из самых обширных и разнообразных хранилищ функциональных геномных данных в мире [6].

Японская база данных Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) функционирует, беря данные о последовательности генома и связывая их с соответствующим клеточным/биологическим путем [24,25].

Онтология генов (GO) используется в исследованиях как на людях, так и на животных для связи определенных генов с их биологической функцией [40].

Reactome - база данных путей с открытым исходным кодом, прошедшая экспертную оценку, целью которой является предоставление инструментов биоинформатики для визуализации, интерпретации и анализа путей, анализа генома, моделирования, системной биологии и образования [17].

Развитие биоинформатических баз данных является одним из ключевых факторов, определяющих прогресс в современной биомедицине. Централизованное хранение и анализ больших объемов биологических данных позволяют исследователям переходить от описательного анализа к построению комплексных моделей

биологических систем, что в конечном итоге способствует разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний, в том числе и у недоношенных новорожденных.

Биоинформационный анализ при бронхолегочной дисплазии

Современные исследования патогенеза бронхолегочной дисплазии активно используют высокопроизводительные технологии секвенирования нового поколения в сочетании с мощными биоинформатическими инструментами. Комплексный анализ геномных данных позволяет идентифицировать ключевые гены и сигнальные пути, играющие критическую роль в развитии и прогрессировании данного заболевания.

Одним из ключевых подходов является анализ дифференциальной экспрессии генов. Исходные данные для таких исследований обычно извлекаются из общедоступной базы данных GEO. С помощью специализированных веб-инструментов, таких как GEO2R [23] и GEOexplorer [20], проводится идентификация дифференциально экспрессируемых генов (DEG). Эти инструменты позволяют сравнивать профили экспрессии генов в группах образцов с БЛД и контрольных группах, выявляя гены, уровень экспрессии которых значительно отличается. После выявления дифференциально экспрессируемых генов выполняется анализ обогащения генов и путей. Данный анализ основывается на таких базах данных как Gene Ontology (GO) и Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). Дополнительную информацию о молекулярных механизмах, лежащих в основе БЛД, можно получить путем построения сетей белок-белкового взаимодействия (PPI) для DEG. Инструмент STRING позволяет идентифицировать функциональные связи между белковыми продуктами дифференциально экспрессируемых генов и визуализировать полученные сети [57]. Особое внимание уделяется идентификации генов-концентраторов (hub genes), которые демонстрируют высокую степень корреляции с развитием и тяжестью заболевания. Такие гены могут служить потенциальными биомаркерами для диагностики и прогнозирования течения БЛД, а также мишенями для разработки новых терапевтических стратегий [31].

Обсуждение

Проблемы и этические соображения в биоинформатике

Растущая экономическая эффективность и доступность биоинформатических инструментов породили новый набор проблем. Наиболее важной из них является задача внедрения этих открытий в клиническую медицину. Несмотря на то, что с каждым днем генерируется все больше информации, еще предстоит изучить значительную информацию о том, как и когда ее лучше всего использовать. Эти результаты имеют серьезные последствия при обсуждении с пациентами, и будет крайне важно, чтобы медицинский персонал, использующий эту информацию, мог правильно интерпретировать результаты исследований «больших данных» и «омических» исследований и помещать их в соответствующий контекст. Учитывая гетерогенность фенотипов БЛД и многофакторную природу его возникновения, подход «один SNP, вызывающий один

фенотип» недостаточен и требует дальнейшего изучения сложных взаимодействий ген-ген и ген-окружающая среда [58]. Хотя GWAS широко использовался для установления статистических связей между SNP и болезненными состояниями, они не информируют о биологической основе взаимосвязи между генетическими вариантами и фенотипическими признаками [52]. Это относительно новая область применения в медицине. Это привело к тому, что несколько учреждений начали проводить свои собственные первичные исследования, но еще предстоит увидеть более крупные, объединенные анализы, сравнивающие результаты среди групп населения или в разные моменты времени. Кроме этого, отсутствует многоинституциональный анализ дифференциально экспрессируемых генов или путей, о которых в настоящее время известно меньше, что не дает возможности узнать больше о том, как все эти варианты могут способствовать интересующему результату. Подход, основанный на системной биологии, который объединяет данные с нескольких биологических уровней, включая геном, транскриптом и протеом, может быть успешным в выяснении этих взаимосвязей, но для подтверждения этих генетических ассоциаций необходимы дальнейшие клинические и трансляционные исследования [33, 5].

Наконец, как и в любой новой области исследований с участием людей, биоинформатические исследования и использование алгоритмов искусственного интеллекта и машинного обучения должны проводиться этично, справедливо и беспристрастно [46,47]. Необходимо проявлять осторожность, чтобы избежать утечки конфиденциальной информации о пациентах, тем самым сохраняя приватность и конфиденциальность [38,27]. Также необходимо учитывать медико-правовые риски и потенциальные проблемы, связанные со страховкой, если неблагоприятные долгосрочные последствия прогнозируются на ранней стадии [42]. Популяция меньшинств также постоянно недопредставлены в исследованиях и базах данных [49,45], что является не только проблемой современной клинической помощи, но также будет иметь первостепенное значение, поскольку эти модели начнут влиять на дизайн исследований и принятие клинических решений. Это также подчеркивает значительную потребность в прозрачности моделей и баз данных, чтобы гарантировать, что эта информация останется доступной, поскольку рассматривается возможность ее применимости к различным группам населения. Будущие исследования должны сбалансировать этические аспекты пользы этих новых открытий с возросшей неопределенностью и беспокойством, которые они могут принести родителям и лицам, осуществляющим уход.

Вывод. Область биомедицинской информатики быстро набирает обороты в мире научных исследований. В отличие от других областей изучения, биомедицинская информатика включает в себя информацию, данные и, что самое важное, смысл, чтобы потенциально пролить свет на любые недостающие фрагменты информации. Одним из примеров является патофизиология БЛД, которая вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность маленьких недоношенных детей. Благодаря недавним достижениям в области

биомедицинской информатики врачи теперь на один шаг ближе к полному пониманию тонкостей развития БЛД. Учитывая новизну биомедицинской информатики, крайне важно улучшить понимание и осведомленность широкой общественности о ее применимости в медицинских и научных сообществах.

Конфликт интересов. Не заявлен

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в поиске, проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.

Финансирование. Данная обзорная статья написана в рамках проекта финансируемого Комитетом Науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант №AP22786227).

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Álvarez-Fuente M., Moreno L., Mitchell J.A., Reiss I.K. et al. Preventing bronchopulmonary dysplasia: new tools for an old challenge. *Pediatr Res*, 2019. Vol.85.1.4.P.432-441. doi: 10.1038/s41390-018-0228-0.
2. Athanasopoulou K., Daneva G.N., Adamopoulos P.G., Scorilas A. Artificial intelligence: The milestone in modern biomedical research. *Bio Med Informatics*, 2022. Vol. 2. P.727–744. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics2040049>.
3. Auslander N., Gussow A.B., Koonin E.V. Incorporating Machine Learning into Established Bioinformatics Frameworks. *Int J Mol Sci*, 2021. Vol.22.1.6.P.2903. <https://doi.org/10.3390/ijms22062903>.
4. Chang P.D., Wong T.T., Rasiej M.J. Deep learning for detection of complete anterior cruciate ligament tear// *J. Digit. Imaging*, 2019. Vol.32. 1.6. P.980–986. <https://doi.org/10.1007/s10278-019-00193-4>.
5. Chen C., Wang J., Pan D., Wang X., Xu Y., Yan J., Wang L., Yang X., Yang M., Liu G.P. Applications of multi-omics analysis in human diseases // *MedComm*, 2023. Vol.4.1.4.P.e315. doi: 10.1002/mco2.315.
6. Clough E., Barrett T., Wilhite S.E., Ledoux .P, Evangelista C., Kim I.F., Tomashevsky M., Marshall K.A., et al. NCBI GEO: archive for gene expression and epigenomics data sets: 23-year update. *Nucleic Acids Res*, 2024. Vol.52. 1.1. P.138-144. doi: 10.1093/nar/gkad965.
7. Conesa A., Beck S. Making multi-omics data accessible to researchers. *Sci Data*, 2019. Vol.6. P.251. <https://doi.org/10.1038/s41597-019-0258-4>.
8. Dai D., Chen H., Dong X., Chen J., Mei M., Lu Y., Yang L., Wu B., Cao Y., Wang J., Zhou W., Qian L. Bronchopulmonary Dysplasia Predicted by Developing a Machine Learning Model of Genetic and Clinical Information. *Front Genet*, 2021. Vol.12.P.689071. doi: 10.3389/fgene.2021.689071.
9. Dankhara N., Holla I., Ramarao S., Kalikkot Thekkevedu R. Bronchopulmonary Dysplasia: Pathogenesis and Pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*, 2023. Vol.12.113.P.4207. <https://doi.org/10.3390/jcm12134207>.
10. de Brevern A.G. Bio Med Informatics, the Link between Biomedical Informatics, Biology and Computational Medicine. *Bio Med. Informatics*, 2024. Vol.4. P.1-7. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics4010001>.
11. Dhriti D., Karishma C., Tejasvene R., Matteo P., Sagiv S., Malak S. A., et al. The evolution of computational

- research in a data-centric world. *Cell*, 2024. Vol.187. I.17. P.4449-4457. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.045>.
12. *Dini G., Ceccarelli S., Celi F.* Strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Front Pediatr*. 2024. Vol.12. P.e1439265. doi: 10.3389/fped.2024.1439265.
13. *Fennelly O., Grogan L., Reed A., Hardiker N.R.* Use of standardized terminologies in clinical practice: A scoping review. *Int J Med Inform*, 2021. Vol.149. P.104431. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104431.
14. *Ferizi U., Besser H., Hysi P., Jacobs J., Rajapakse C.S., Chen C., Saha P.K., Honig S., Chang G.* Artificial intelligence applied to osteoporosis: A performance comparison of machine learning algorithms in predicting fragility fractures from MRI data. *J. Magn. Reson. Imaging*, 2019. Vol.49. I.4. P.1029–1038. <https://doi.org/10.1002/jmri.26280>.
15. *Gao Y., Liu D., Guo Y., Cao M.* Risk prediction of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants by the nomogram model. *Front Pediatr*, 2023. Vol.11. P.1117142. doi: 10.3389/fped.2023.1117142.
16. *Gilfillan M.A., Mejia M.J., Bhandari V.* Prevalence, Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia. *Research and Reports in Neonatology*, 2024. Vol. 14. P.1-33. <https://doi.org/10.2147/RRN.S405985>.
17. *Gillespie M., Jassal B., Stephan R., Milacic M., Rothfels K., Senff-Ribeiro A., et al.* The reactome pathway knowledgebase 2022. *Nucleic Acids Res*, 2022. Vol.50. I.1. P.687-692. doi: 10.1093/nar/gkab1028.
18. *Hersh W.R.* Chapter 1: Introduction to Biomedical and Health Informatics. In *Health Informatics: Practical Guide*, 8th ed., Lulu Press, Inc.: Morrisville, NC, USA, 2022. P.1-18.
19. *Hubner U.H., Wilson G.M., Morawski T.S., Ball M.J.* (Eds.). *Nursing Informatics: A Health Informatics, Interprofessional and Global Perspective*, 5th ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2022. P.15-38.
20. *Hunt G.P., Grassi L., Henkin R., Smeraldi F., Spargo T.P., Kabiljo R., Koks S., Ibrahim Z., Dobson R.J.B., Al-Chalabi A., Barnes M.R., Iacoangeli A.* GEOexplorer: a webserver for gene expression analysis and visualization. *Nucleic Acids Res*, 2022. Vol.50. I.1. P.367-374. doi: 10.1093/nar/gkac364.
21. *Jensen E.A., Dysart K., Gantz M.G., McDonald S., Bamat N.A. et al.* The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019. Vol.200. I.6. P.751-759. doi: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
22. *Johnson T.R., Bernstam E.V.* Why is biomedical informatics hard? A fundamental framework. *J Biomed Inform*. 2023. Vol.140.P.e104327. doi: 10.1016/j.jbi.2023.104327.
23. *Kalyan G.U., Pranathi Reddy D., Chandrakanth G., Pooja B., Anitha V., Vivek D.* "Gene Association Disease Prediction by GEO2R Tool", 2023 International Conference on Evolutionary Algorithms and Soft Computing Techniques (EASCT), 2023. P.1-6, doi: 10.1109/EASCT59475.2023.10392802.
24. *Kanehisa M., Furumichi M., Sato Y., Kawashima M., Ishiguro-Watanabe M.* KEGG for taxonomy-based analysis of pathways and genomes. *Nucleic Acids Res*, 2023. Vol.51. I.1. P.587-592. doi: 10.1093/nar/gkac963.
25. *Kanehisa M., Sato Y., Kawashima M.* KEGG mapping tools for uncovering hidden features in biological data. *Protein Sci*, 2022. Vol.31. I.1. P.47-53. doi: 10.1002/pro.4172.
26. *Karimi D., Peters J.M., Ouaalam A., Prabhu S.P., Sahin M., Krueger D.A., et al.* Learning to detect brain lesions from noisy annotations. 2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 2020. P. 1910–1914.
27. *Katsoulakis E., Wang Q., Wu H. et al.* Digital twins for health: a scoping review. *NPJ Digit. Med.*, 2024. Vol.7. P.77. <https://doi.org/10.1038/s41746-024-01073-0>
28. *Kumuthini J., Chimenti M., Nahnsen S., et al.* Ten simple rules for providing effective bioinformatics research support. *PLoS Comput Biol*, 2020. Vol.16. P.e1007531. doi:10.1371/journal.pcbi.1007531.
29. *Lao Y., Jia B., Yan P., Pan M., Hui X., Li J., Luo W., Li X., Han J., Yan P., Yao L.* Diagnostic accuracy of machine-learning-assisted detection for anterior cruciate ligament injury based on magnetic resonance imaging: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2019. Vol.98. I.50. P.e18324. doi: 10.1097/MD.00000000000018324.
30. *Lei J., Sun T., Jiang Y., Wu P., Fu J., Zhang T., McGrath E.* Risk Identification of Bronchopulmonary Dysplasia in Premature Infants Based on Machine Learning. *Front Pediatr*, 2021. Vol.9. P.e719352. doi: 10.3389/fped.2021.719352.
31. *Liu W., Su Y., Li S., Chen H., Liu Y., Li X., Shen W., Zhong X., Wu F., Meng Q., Jiang X.* Weighted gene coexpression network reveals downregulation of genes in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*, 2021. Vol.56. I.2. P.392-399. doi: 10.1002/ppul.25141.
32. *Ma X.-K., Yu Y., Huang T., et al.* Bioinformatics software development: Principles and future directions// *The Innovation Life*. 2024. Vol.2.I.3. P.e100083. <https://doi.org/10.59717/j.xinn-life.2024.100083>.
33. *Manzoni C., Kia D.A., Vandrovцова J., Hardy J., Wood N.W., Lewis P.A., Ferrari R.* Genome, transcriptome and proteome: the rise of omics data and their integration in biomedical sciences. *Brief Bioinform*, 2018. Vol.19. I.2. P.286-302. doi: 10.1093/bib/bbw114.
34. *Mohr A.E., Ortega-Santos C.P., Whisner C.M., Klein-Seetharaman J., Jasbi P.* Navigating Challenges and Opportunities in Multi-Omics Integration for Personalized Healthcare. *Biomedicines*, 2024. Vol.12. P.1496. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071496>.
35. *Morag I., Barkai E., Wazana Y., Elizur A., Levkovitz Stern O., Staretz-Chacham O., Pinchevski-Kadir S., Ofek Shlomaï N.* Predictors of Developmental and Respiratory Outcomes Among Preterm Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *Front Pediatr*, 2021. Vol.9. P.e780518. doi: 10.3389/fped.2021.780518.
36. *Moreira A., Tovar M., Smith A.M., et al.* Development of a peripheral blood transcriptomic gene signature to predict bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2023. Vol.324. P.76-87. doi:10.1152/ajplung.00250.2022.
37. *Moreira A.G., Arora T., Arya S., Winter C., Valadie C.T., Kwinta P.* Leveraging transcriptomics to develop bronchopulmonary dysplasia endotypes: a concept paper. *Respir Res*, 2023. Vol.24. I.1. P.284. doi: 10.1186/s12931-023-02596-y.

38. Oliva A., Grassi S., Vetrugno G., et al. Management of Medico-Legal Risks in Digital Health Era: A Scoping Review. *Front Med (Lausanne)*, 2021. Vol.8. P.821756. doi:10.3389/fmed.2021.821756.
39. Pais R.J. Predictive Modelling in Clinical Bioinformatics: Key Concepts for Startups. *BioTech (Basel)*, 2022. Vol.11. I.3. P.35. doi: 10.3390/biotech11030035. PMID: 35997343; PMCID: PMC9397027.
40. Pomaznoy M., Ha B., Peters B. GONet: a tool for interactive Gene Ontology analysis. *BMC Bioinformatics*, 2018. Vol.19. P.470. <https://doi.org/10.1186/s12859-018-2533-3>
41. Ranganathan S., Nakai K., Schönbach C. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology: ABC of Bioinformatics/ 1st ed.* Elsevier, 2019. P.3284.
42. Richardson A., Ormond K.E. Ethical considerations in prenatal testing: Genomic testing and medical uncertainty. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2018. Vol.23. P.1-6. doi: 10.1016/j.siny.2017.10.001.
43. Richesson R.L., Andrews J.E., Hollis K.F. (Eds.) *Clinical Research Informatics*, 3rd ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2023. P.231-252.
44. Robi Y.G., Sitote T.M. Neonatal Disease Prediction Using Machine Learning Techniques. *J Healthc Eng*, 2023. Vol. 2023. P.3567194. doi: 10.1155/2023/3567194.
45. Ruiz-White I., Kramer L., Philips L., Wong B., Lonergan K., Moreno F. Racial and Ethnic Disparities in Physical and Mental Health Care and Clinical Trials. *J Clin Psychiatry*, 2023. Vol.84. I.4. A.23ah14887. P.1-11. doi: 10.4088/JCP.23ah14887.
46. Singhal A., Neveditsin N., Tanveer H., Mago V. *Toward Fairness, Accountability, Transparency, and Ethics in AI for Social Media and Health Care: Scoping Review.* *JMIR Med Inform*, 2024. Vol.12. P.e50048. doi: 10.2196/50048.
47. Spector-Bagdady K., Rahimzadeh V., Jaffe K., Moreno J. Promoting Ethical Deployment of Artificial Intelligence and Machine Learning in Healthcare. *Am J Bioeth*, 2022. Vol.22. I.5. P.4-7. doi: 10.1080/15265161.2022.2059206.
48. Sucasas Alonso A., Pértega Díaz S., Sáez Soto R., Avila-Alvarez A. Epidemiology and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born at or less than 32 weeks of gestation. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2022. Vol.96. I.3. P.242-251. doi: 10.1016/j.anpede.2021.03.006.
49. Syder N.C., Elbuluk N. Racial and Ethnic Disparities in Research and Clinical Trials. *Dermatol Clin*, 2023. Vol.41. I.2. P.351-358. doi: 10.1016/j.det.2022.10.007.
50. Tang T.T., Zawaski J.A., Francis K.N., Qutub A.A., Gaber M.W. Image-based classification of tumor type and growth rate using machine learning: A preclinical study. *Sci. Rep.*, 2019. Vol.9. I.1. P.12529. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48738-5>.
51. Tapuria A., Porat T., Kalra D., Dsouza G., Xiaohui S., Curcin V. Impact of patient access to their electronic health record: systematic review. *Inform Health Soc Care*, 2021. Vol.46. I.2. P.192-204. doi: 10.1080/17538157.2021.1879810.
52. Uffelmann E., Huang Q.Q., Munung N.S. et al. Genome-wide association studies// *Nat Rev Methods Primers*, 2021. Vol.1. P.59. <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00056-9>.
53. Uslu A., Stausberg J. Value of the Electronic Medical Record for Hospital Care: Update From the Literature. *J Med Internet Res*, 2021. Vol.23. I.12. P.e26323. doi: 10.2196/26323.
54. Veinot T.C., Ancker J.S., Bakken S. Health informatics and health equity: improving our reach and impact. *J Am Med Inform Assoc*, 2019. Vol.26. P.689-695. doi: 10.1093/jamia/ocz132.
55. Xie F., Yuan H., Ning Y., Ong M.E.H., Feng M., Hsu W., Chakraborty B., Liu N. Deep learning for temporal data representation in electronic health records: A systematic review of challenges and methodologies. *J Biomed Inform*, 2022. Vol.126. P.103980. doi: 10.1016/j.jbi.2021.103980.
56. Xing W., He W., Li X., Chen J., Cao Y., Zhou W., Shen Q., Zhang X., Ta D. Early severity prediction of BPD for premature infants from chest X-ray images using deep learning: A study at the 28th day of oxygen inhalation. *Comput Methods Programs Biomed*, 2022. Vol.221. P.106869. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.106869.
57. Yang L., Zhang Y.H., Huang F., Li Z., Huang T., Cai Y.D. Identification of protein-protein interaction associated functions based on gene ontology and KEGG pathway. *Front Genet*, 2022. Vol.13. P.1011659. doi: 10.3389/fgene.2022.1011659.
58. Yusuf S.O., Chen P. Research Progress in Bronchopulmonary Dysplasia: A Narrative Review by Etiology. *Open Journal of Pediatrics*, 2022. Vol.12. P.554-568. <https://doi.org/10.4236/ojped.2022.123058>.
59. Zhou W., Shao F., Li J. Bioinformatic analysis of the molecular mechanism underlying bronchial pulmonary dysplasia using a text mining approach. *Medicine*, 2019. Vol. 98. P. e18493. doi: 10.1097/MD.00000000000018493.

Контактная информация:

Тарабаева Анель Саидовна - к.м.н., профессор кафедры общей иммунологии им. А.А. Шортанбаева, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 153;

E-mail: tarabaeva.a@kaznmu.kz

Телефон: 8 701 204 20 95

Автор-корреспондент:

Абилбаева Арайлым Асылхановна – PhD, ассоциированный профессор без звания кафедры общей иммунологии им. А.А. Шортанбаева, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 153;

E-mail: abilbaeva.a@kaznmu.kz

Телефон: + 7 702 214 89 65, 8 708 347 62 77