

Использование показателя роста для возраста (HAZ) для прогнозирования белково-энергетической недостаточности у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом с применением методов машинного обучения

О. С. Орлова^{1,2,3}

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области», Москва

³Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва

РЕЗЮМЕ

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся склонностью к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках при минимальной травматизации. Наиболее частым осложнением ВБЭ является нутритивная недостаточность, в патогенезе которой играют роль множество факторов.

Цель исследования. Построить модель прогнозирования возникновения белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов с различными формами ВБЭ, выявить основные признаки, влияющие на чувствительность прогнозной модели и провести оценку состоятельности модели на основании данных ретроспективного анализа о наличии БЭН у данной категории пациентов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 101 пациент в возрасте от 3 до 18 лет, с простым (n=25), пограничным (n=10) и дистрофическим (n=66) ВБЭ. Для анализа течения заболевания и построения модели прогнозирования использовался Бирмингемский индекс тяжести ВБЭ, лабораторные и антропометрические показатели, а также данные о наличии осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта. Для построения модели машинного обучения использовалась библиотека Scikit-learn языка программирования Python.

Результаты. При построении модели прогнозирования лучшие результаты показала модель RandomForestClassifier. Разработанная модель машинного обучения может правильно определить имеется ли у пациента хроническая белково-энергетическая недостаточность (класс 1, HAZ < -2) или она отсутствует (класс 0, HAZ > -2) с точностью 92%, чувствительностью 85,7% и специфичностью 100%.

Выводы. Модель машинного обучения, представленная в данном исследовании, предсказывает значения показателя роста для возраста (HAZ) и может иметь прикладное значение в медицинской практике и клинических исследованиях. Модель может использоваться для ранней диагностики БЭН у пациентов с ВБЭ, что может позволить своевременно начать нутритивную поддержку и предотвратить возможные осложнения заболевания, а также разрабатывать индивидуальные планы питания и лечения пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная недостаточность, дефицит микроэлементов, машинное обучение, искусственный интеллект, прогнозирование

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Using the Height-for-Age Z-score (HAZ) to predict protein-energy malnutrition in patients with congenital epidermolysis bullosa through the application of machine learning methods

O. S. Orlova^{1,2,3}

¹National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

²State Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia

³Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children"

SUMMARY

Congenital epidermolysis bullosa (CEB) is a group of genetically and clinically heterogeneous diseases characterized by a tendency to form blisters and/or erosions on the skin and mucous membranes with minimal trauma. Nutritional deficiency stands as the most common complication observed in EB, with its development influenced by a multitude of contributing factors.

Purpose of the study. To construct a predictive model for the development of protein-energy malnutrition in patients with various forms of EB, identify the main features affecting the sensitivity of the predictive model, and evaluate the model's validity based on retrospective data on the presence of protein-energy malnutrition in this patient category.

Methods. The study involved 101 patients aged 3 to 18 years with simplex (n=25), junctional (n=10), and dystrophic (n=66) CEB. The Birmingham EB Severity Score, laboratory and anthropometric parameters, as well as data on the presence of gastrointestinal complications, were used for the analysis of disease progression and predictive model construction. The Scikit-learn library of the programming language Python was utilized for building the machine learning model.

Results. In the construction of the predictive model, the RandomForestClassifier model showed the best results. The developed machine learning model can correctly determine whether a patient has chronic protein-energy malnutrition (class 1, HAZ < -2) or not (class 0, HAZ > -2) with an accuracy of 92%, sensitivity of 85.7%, and specificity of 100%.

Conclusions. The machine learning model presented in this study predicts the values of the Height-for-Age Z-score (HAZ) and can have practical significance in medical practice and clinical research. The model can be used for early diagnosis of protein-energy malnutrition in patients with EB, which may allow healthcare professionals to timely start nutritional support and prevent possible complications of the disease, as well as develop individual nutrition and treatment plans for patients.

KEYWORDS: congenital epidermolysis bullosa, nutritional deficiency, micronutrient deficiency, machine learning, artificial intelligence, prediction

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически гетерогенных заболеваний, общей чертой которых является склонность к образованию пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках вследствие минимальной травматизации [1]. В настоящее время описано более 20 генов, мутации в которых могут стать причиной того или иного типа ВБЭ. Тяжесть течения ВБЭ может варьировать от легкой до крайне тяжелой. [2]. Наиболее частым осложнением ВБЭ является нутритивная недостаточность, в патогенезе которой играют роль множество факторов [3, 4]. При ВБЭ поражение слизистых оболочек полости рта и пищевода, в сочетании с патологией зубочелюстной системы, затрудняет прием и обработку пищи, что увеличивает риск нарушения состояния питания [5]. Помимо поражений верхнего отдела ЖКТ при ВБЭ часто отмечаются запоры, приводящие к трещинам прямой кишки, что, в свою очередь, вызывает снижение аппетита из-за страха болезненного акта дефекации [4, 6–8]. Недостаточность питания, ассоциированная с ВБЭ, усугубляет течение раневого процесса и является предрасполагающим фактором в возникновении осложнений [9–11].

Последние десятилетия в медицине наблюдается рост интереса к искусственному интеллекту (ИИ) и методам машинного обучения (МО). Данные инструменты получили наибольшее распространение для решения задач прогнозирования заболеваний и особенностей их течения [12–14], а также широко используются в различных клинических и эпидемиологических медицинских исследованиях [15–18]. Внедрение в клиническую практику методов МО позволяет выявить скрытые корреляции показателей и совершенствовать знания о патогенезе заболеваний на основании различных параметров [16, 19–21].

Большинство исследований по прогнозированию возникновения недостаточности питания направлены на первичную белково-энергетическую недостаточность (БЭН) [19, 21–24], однако вопрос прогнозирования вторичной недостаточности питания также стоит довольно остро. В настоящее время большое развитие получило прогнозирование БЭН в послеоперационном периоде [24, 25], при онкологических заболеваниях [17, 20], при некоторых инфекционных заболеваниях [18, 26]. В имеющейся литературе построение моделей прогнозирования с применением языков программирования Python и R представляется как передовой метод диагностики риска нутритивной недостаточности [13, 16, 27]. Такие модели представляют собой удобные и простые инструменты с высокой практической значимостью и являются актуальными для медицинских исследований [13, 16, 28]. Настоящее исследование направлено на прогнозирование БЭН у пациентов с ВБЭ с использованием методов машинного обучения.

Цель и задачи

Построить модель прогнозирования возникновения БЭН у пациентов с различными формами ВБЭ, выявить основные признаки, влияющие на ее чувствительность и провести оценку состоятельности модели на основании данных ретроспективного анализа о наличии БЭН у данной категории пациентов.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одномоментное исследование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Благотворительного фонда «БЭЛА. Дети-бабочки» на базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. В исследование включали данные пациентов, госпитализированных в отделение дерматологии с группой лазерной хирургии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (г. Москва) в период с октября 2020 по июль 2023 гг.

Критерии включения: пациенты от 3 до 18 лет обоего пола с простой, пограничной или дистрофической формой ВБЭ. Критерии невключения: пациенты с синдромом Киндлер. Диагноз устанавливали на основании записей в историях болезни пациентов.

Оценка тяжести течения заболевания проводилась с помощью расчета Бирмингемского индекса тяжести буллезного эпидермолиза (BEBS). Оценка показателей физического развития проводилась с использованием компьютерной программы WHO ANTRO + и показателей индекса Z-score: индекс массы тела (WAZ), индекс роста (HAZ), индекс массы тела (BAZ).

Статистический анализ проводился при помощи языка программирования Python и встроенных библиотек Pandas (для операций с числовыми таблицами), NumPy (для математических вычислений), scipy (для выполнения статистических расчетов), matplotlib, seaborn (для визуализации данных), Scikit-learn (для предобработки данных, выбора и построения модели машинного обучения). Данные использованы в виде среднего арифметического значения (mean) со среднеквадратичным отклонением и квартилей 25% и 75% [Q1; Q3] для переменных с нормальным распределением. Для переменных, распределение которых отличалось от нормального, данные описаны в виде медианы (Me) и процентилей (25% и 75%). Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Использовались традиционные гипотезы: нулевая гипотеза H_0 – распределение данных подчиняется закону нормального распределения; альтернативная H_1 гипотеза – распределение отличается от нормального. Если $p < 0,05$, тогда H_0 отвергалась и принималась альтернативная гипотеза об отсутствии нормальности распределения.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (протокол № 12 от 23.12.2022).

Результаты

В исследовании принимали участие 101 пациент в возрасте от 3 до 18 лет, из них 58 девочек, средний возраст $9,55 \pm 3,98$ и 43 мальчика, средний возраст $9,77 \pm 4,03$. Группа пациентов с дистрофической формой ВБЭ была представлена 66 пациентами (средний возраст $9,89 \pm 4,05$ лет) из которых 36 девочек и 30 мальчиков. Группа пациентов с пограничной формой ВБЭ составила 10 человек (средний возраст $10,75 \pm 4,72$ лет): 6 девочек и 4 мальчика. Группа пациентов с простым ВБЭ составила

Таблица 1

Проверка числовых показателей на нормальное распределение

	p-value (тест Шапиро-Уилка)
BEBS	0,0007
Альбумин	< 0,0001
Кальций	< 0,0001
Магний	< 0,0001
Железо	< 0,0001
Ферритин	< 0,0001
С-реактивный белок	< 0,0001
Витамин В12	< 0,0001
Витамин Д	0,0009
WAZ	0,293
HAZ	0,0023
BAZ	0,2408

25 человек (средний возраст $9,38 \pm 3,96$): 16 девочек и 9 мальчиков. Для анализа течения заболевания и построения модели прогнозирования использовались данные о тяжести течения ВБЭ (BEBS), данные лабораторных показателей (альбумин, кальций, магний, железо, ферритин, С-реактивный белок, витамин В12 и витамин D), а также антропометрические показатели WAZ, HAZ и BAZ. Проверка на нормальность распределения отражена в таблице 1. Распределение показателей BEBS, лабораторных и антропометрических показателей в таблице 2.

Для разработки алгоритма прогнозирования учитывались данные о наличии осложнений со стороны органов ЖКТ: микростомия, анкилоглоссия, стеноз пищевода, вид дефекации, наличие трещин прямой кишки и заднего прохода. В группе с дистрофическим ВБЭ микростомия наблюдалась у 48 пациентов (72%), анкилоглоссия у 55 пациентов (83,3%), стеноз пищевода у 39 пациентов (59%), трещины прямой кишки и запоры у 16 (24,2%) и 44 (66,6%) пациентов соответственно. В группе с пограничным ВБЭ наличие трещин прямой кишки вследствие запоров отмечалось у 2 пациентов (20%), при этом осложнения в виде микростомии, анкилоглоссии и стенозов пищевода отсутствовали. В группе пациентов с простой формой ВБЭ только в 1 пациент (4%) предьявлял жалобы на наличие запоров, остальные пациенты не отмечали поражения слизистых оболочек или органов ЖКТ.

Построение модели прогнозирования

При построении модели прогнозирования целевые переменные были разделены на классы в соответствии с основными показателями Z-score: масса тела для возраста (WAZ), длина тела (рост) для возраста (HAZ), индекс массы тела для возраста (BAZ) (табл. 3).

Целевой переменной для построения прогнозной модели был выбран показатель HAZ (показатель роста для возраста). HAZ является интегральным показателем, снижение которого характеризует наиболее тяжелые формы хронической БЭН. Значения данного показателя были разделены на 2 класса: класс 0 – отсутствие БЭН ($HAZ > -2$), класс 1 – наличие БЭН ($HAZ < -2$). Деление целевой переменной на два класса, в условиях ограниченной выборки, представлялся наиболее оптимальным для прогнозирования, по сравнению с делением целевой переменной на 4 класса, в случае с BAZ.

Таблица 2

Распределение лабораторных показателей, BEBS и антропометрических показателей

	ДБЭ	ПогБЭ	ПБЭ
	n = 66 (65,34%)	n = 10 (9,9%)	n = 25 (24,74%)
Альбумин*	37,6 [32,36; 40,48]	42,85 [39,73; 43,89]	42,64 [41,4; 44,69]
Кальций*	2,38 [2,29; 2,44]	2,44 [2,37; 2,48]	2,46 [2,39; 2,53]
Магний*	0,85 [0,81; 0,91]	0,89 [0,84; 0,95]	0,84 [0,81; 0,86]
Железо*	6,27 [3,31; 13,11]	10,54 [10,22; 12,19]	14,26 [10,5; 22,68]
Ферритин*	21,37 [16,75; 32,4]	29,65 [20,65; 31,67]	30,9 [22,15; 45]
С-реактивный белок*	9,09 [1,85; 33,55]	1,37 [1,25; 2,1]	1 [0,4; 12,3]
Витамин В12*	519,8 [388,57; 638,8]	521,4 [492,25; 607,5]	558,7 [508,6; 730]
Витамин Д*	32,07 [20,05; 38,12]	24,9 [17,4; 35,8]	38,1 [31,2; 38,9]
BEBS*	32,42 [25,5; 38,88]	12,02 [10,38; 13,5]	7,01 [2,5; 8,75]
HAZ*	-0,9 [-2,25; -0,13]	-0,53 [-1,55; -0,15]	0,5 [0,08; 1,13]
	Mean \pm std	Mean \pm std	Mean \pm std
WAZ**	-1,49 \pm 1,38	-0,96 \pm 1,18	0,38 \pm 1,04
BAZ**	-2,04 \pm 1,71	-0,75 \pm 1,15	0,18 \pm 1,58

Примечание: * - переменные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, данные представлены с использованием медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей (25% и 75%); ** - переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения, данные представлены в виде среднего арифметического со среднеквадратичным отклонением.

Таблица 3

Диагностические значения антропометрических показателей

Критерий	Z-score	Диагностическое значение
WAZ	< -2	задержка прибавки массы тела вследствие острой белково-энергетической недостаточности
	> 2	избыточная масса тела
HAZ	< -2	хроническая белково-энергетическая недостаточность
	> 2	высокий показатель длины тела/роста
BAZ	> 1	избыточная масса тела
	> -2 < -1	легкая степень недостаточности питания
	> -3 < -2	средняя степень недостаточности питания
	< -3	тяжелая степень недостаточности питания

Для предсказания наличия или отсутствия БЭН наиболее лучшие результаты показала модель RandomForestClassifier, для определения состоятельности которой была использована тестовая выборка пациентов (n=14) с наличием ретроспективных данных, которые включали в себя показатель BEBS, наличие осложнений со стороны органов ЖКТ и метаболические показатели (альбумин, кальций, магний, железо, ферритин, с-реактивный белок, витамин В12 и витамин D). В ходе построения прогнозной модели для данной выборки у 8 пациентов БЭН отсутствовала (50%, класс 0) и у 6 пациентов была диагностирована БЭН (42,8%, класс 1). Данные были представлены в виде значения классов 0 и 1.

Для оценки состоятельности модели прогнозирования была использована матрица ошибок тестовой выборки (n=14), которая показывала, как точно модель способна классифицировать случаи БЭН (рис. 1).

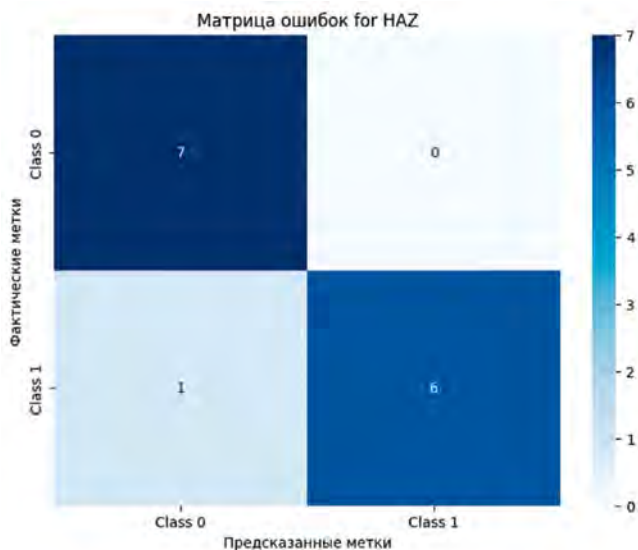


Рисунок 1. Матрица ошибок тестовой выборки.

На основе этой матрицы ошибок можно сделать выводы о том, что точность модели составляет 0,92 или 92 %, что указывает на её способность эффективно различать пациентов с разными степенями риска развития БЭН. Чувствительность модели составила 0.857 или 85.7%. Специфичность модели составила 1 или 100%. Это указывает на то, что модель правильно идентифицирует всех пациентов, у которых отсутствует БЭН.

Таким образом, при наличии таких данных, как форма ВБЭ, наличие или отсутствие осложнений со стороны органов ЖКТ и лабораторных показателей, модель машинного обучения может правильно определить имеется ли у пациента хроническая БЭН (класс 1, $HAZ < -2$) или она отсутствует (класс 0, $HAZ > -2$).

Обсуждение

Недостаточность питания при ВБЭ является комплексной проблемой и возникает из-за дисбаланса между потребностями в питательных веществах и их поступлением в организм. Выраженность нарушений питания имеет обратную корреляцию со степенью тяжести ВБЭ из-за потери белка, электролитов и других компонентов крови через обширные раневые поверхности [4].

Для определения ключевых показателей, влияющих на точность модели прогнозирования, был проведен корреляционный анализ индекса BEBS, лабораторных, антропометрических и инструментальных показателей (рис. 2).

Матрица корреляции представлена коэффициентом корреляции Спирмена для всех числовых показателей. На основании проведенного анализа была выявлена обратная корреляция между показателем HAZ и индексом BEBS, уровнем магния, ферритина и С-реактивного белка ($p < 0,05$). Прямая корреляция наблюдалась между показателем HAZ и уровнем альбумина, железа, показателем минеральной плотности костей и z-score остеоденситометрии ($p < 0,05$). Наше исследование подтверждает, что степень нутритивной недостаточности зависит от состояния кожного покрова, в связи с этим BEBS является одним из наиболее важных параметров, которые влияют

на чувствительность и специфичность модели прогнозирования. Минеральная плотность костной ткани и z-score остеоденситометрии не использовались для построения модели, однако, на основании корреляционного анализа можно полагать, что если бы эти данные были учтены, то чувствительность модели была бы выше [11, 22].

В настоящее время не существует единого алгоритма по диагностике нарушений питания и их коррекции при ВБЭ [4,6]. Стоит отметить, что заключение о необходимости коррекции нутритивного статуса и определение схемы нутритивной поддержки зависят от уровня знаний и предпочтений лечащего врача, а решение о соблюдении рекомендаций пациент принимает самостоятельно [15,21].

Модель МО, представленная в данном исследовании, предсказывает значения показателя HAZ (Height-for-Age Z-score) и может иметь прикладное значение в медицинской практике и клинических исследованиях. Модель может использоваться для ранней диагностики БЭН у пациентов с ВБЭ, что может позволить своевременно начать нутритивную поддержку и предотвратить возможные осложнения, а также разработать индивидуальные планы питания и лечения пациентов с высоким риском нутритивной недостаточности, оценить влияние нутритивной поддержки на состояние пациентов с ВБЭ.

Выводы

Сложность в оценке нутритивного статуса и программы коррекции его нарушений у пациентов с ВБЭ является актуальной проблемой и связана с тем, что протоколы диагностики и коррекции БЭН часто носят лишь рекомендательный характер, а уровень осведомленности врачей в области нутрициологии и клинического питания остается достаточно низким. Помимо этого, у данной категории пациентов доступны не все методики, которые входят в стандарты оценки состояния питания. Нерешенным остается вопрос разработки специализированных центильных таблиц для пациентов с ВБЭ, которые уже доступны для других хронических заболеваний.

Врачам-клиницистам важно иметь в своем арсенале диагностических средств точный и эффективный инструмент прогнозирования, базирующийся на доступной информации о пациентах: демографических и анамнестических данных, сведениях о наличии осложнений заболевания, результатах лабораторных и инструментальных исследований. Перечисленные биомедицинские данные широко представлены в медицинских информационных системах и различных регистрах. Таким образом, при решении задачи прогнозирования БЭН у пациентов с ВБЭ, модели МО представляют собой мощный инструмент, способный улучшить точность диагностики и идентификации групп риска на основе комплексного анализа медицинских данных.

Благодарности

Автор выражает благодарность благотворительному фонду «БЭЛА. Дети-бабочки» и лично руководителю фонда Куратовой Алёне Александровне. За помощь в проведении данного исследования автор выражает благодарность Кожаскину Алексею Николаевичу.

Возраст (лет)	Шкала BEBS	Альбумин	Кальций	Магний	Железо	Ферритин	С-реактивный белок	Витамин B12	Витамин D	WAZ	HAZ	BAZ	BMD	Денситометрия (z-score)
1.000000	0.193853	-0.080528	-0.038504	-0.172794	-0.144370	0.240225	0.200971	-0.231469	-0.356483	-0.218612	-0.308924	-0.366946	0.330821	-0.381313
0.193853	1.000000	-0.727510	-0.247716	0.017306	-0.558326	0.033294	0.581796	0.218873	-0.262128	-0.583704	-0.620757	-0.624043	-0.533288	-0.660813
-0.080528	-0.727510	1.000000	0.223534	-0.050761	0.489825	-0.092343	-0.617248	-0.093573	0.220867	0.513064	0.462803	0.548025	0.561748	0.654657
-0.038504	-0.247716	0.223534	1.000000	-0.021747	0.150329	-0.099897	-0.186809	-0.104907	0.067798	0.216888	0.277307	0.228845	0.332190	0.323984
-0.172794	0.017306	-0.050761	-0.021747	1.000000	-0.050775	0.026877	-0.057857	0.045209	-0.052467	-0.066344	-0.062795	-0.001415	-0.246870	-0.244167
-0.144370	-0.558326	0.489825	0.150329	-0.050775	1.000000	0.040316	-0.455119	-0.052898	0.161668	0.374650	0.394853	0.321898	0.282155	0.333109
0.240225	0.033294	-0.092343	0.026877	0.040316	0.040316	1.000000	0.174740	0.057407	-0.144104	-0.013112	-0.152956	-0.047194	-0.089067	-0.294075
0.200971	0.581796	-0.617248	-0.057857	0.174740	0.174740	0.174740	1.000000	0.222550	-0.165151	-0.335333	-0.403039	-0.407675	-0.261914	-0.428915
-0.231469	0.218873	0.033294	0.026877	0.057407	0.057407	0.057407	0.222550	1.000000	0.105535	-0.008486	-0.040721	-0.049348	-0.053870	-0.096385
-0.356483	-0.262128	0.220867	0.067798	-0.144104	0.161668	-0.144104	-0.165151	0.105535	1.000000	0.114213	0.172253	0.297230	0.056410	0.286335
-0.218612	-0.583704	0.513064	0.277307	0.374650	0.374650	0.374650	-0.335333	-0.008486	0.114213	1.000000	0.648198	0.755561	0.588864	0.646876
-0.308924	-0.620757	0.462803	0.277307	0.394853	0.394853	0.394853	-0.403039	-0.040721	0.172253	0.648198	1.000000	0.510571	0.468090	0.650083
-0.366946	-0.624043	0.548025	0.228845	0.321898	0.321898	0.321898	-0.407675	-0.049348	0.297230	0.755561	0.510571	1.000000	0.523933	0.682705
0.330821	-0.533288	0.561748	0.332190	0.282155	0.282155	0.282155	-0.261914	-0.053870	0.056410	0.558864	0.468090	0.523933	1.000000	0.560152
-0.381313	-0.660813	0.654657	0.323984	0.333109	0.333109	0.333109	-0.428915	-0.096385	0.286335	0.646876	0.650083	0.682705	0.560152	1.000000

Рисунок 2. Матрица корреляции индекса BEBS, лабораторных, антропометрических и инструментальных показателей.

Список литературы / References

1. Barhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, Fine JD, Harper N, Has C, Magin TM, Marinkovich MP, Marshall JF, McGrath JA, Mellerio JE, Polson R, Heagerty AH. Epidermolysis bullosa. // Nature reviews. Disease primers. –2020.–V.24.– № 6(1).–P. 78. doi: 10.1038/s41572-020-0210-0.
2. Коталева Ю.Ю., Степанов В.А. Молекулярно-генетические основы буллезного эпидермолиза // Вавилонский журнал генетики и селекции.–2023.– Т. 27, № 1.– С. 18–27.– doi: 10.18699/VJGB-23-04. Kotalevskaya Yu. Yu., Stepanov V. A. Molecular genetic basis of epidermolysis bullosa // Vavilon Journal of Genetics and Breeding.–2023.– Т. 27, No. 1.– P. 18–27. (In Russ.).– doi: 10.18699/VJGB-23-04.
3. Murat-Sušić S, Husar K, Skerlev M, Marinović B, Babić I. Inherited epidermolysis bullosa – the spectrum of complications // Acta dermatovenerologica Croatica.–2011.– V. 19.– № 4.– P. 255–263.
4. Salera S, Tadini G, Rossetti D, Grassi FS, Marchisio P, Agostoni C, Giavoli C, Rodari G, Guez S. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management // Clinical nutrition: official journal of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition.–2020.– V.39.– № 2.– P. 343–352. doi: 10.1016/j.clnu.2019.02.023.
5. Fantauzzi RS, Maia MO, Cunha FC, Simões RV, Gonçalves DU, Maia AF. Otorhinolaryngological and esophageal manifestations of epidermolysis bullosa // Brazilian journal of otorhinolaryngology.–2008.– V.74.– № 5.– P. 657–661. doi: 10.1016/S1808-8694(15)31373-2.
6. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой.– М.: Педиатрб, 2019.– 444 с. Epidermolysis bullosa: a guide for doctors / ed. N.N. Murashkina, L.S. Namazova-Baranova.– М.: Peditrb, 2019.– 444 p. (In Russ.).
7. Hsieh CH, Huang CJ, Lin GT. Death from colonic disease in epidermolysis bullosa dystrophica // BioMed Central dermatology.– 2006.– V.15.– № 6. P. 2. doi: 10.1186/1471-5945-6-2.
8. Freeman EB, Köglmeier J, Martinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ, Lindley KJ, Shah N. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children // The British journal of dermatology.–2008.– V.158.– № 6.– P. 1308–1314. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08507.x.
9. Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa // Journal of the American Dietetic Association.–1995.– V.95.– № 5.– P. 575–579. doi: 10.1016/S0002-8223(95)00157-3.
10. Colomb V, Bourdon-Lannoy E, Lambe C, Sauvaf F, Hadji Rabia S, Teillac D, De Prost Y, Bodemer C. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding // The British journal of dermatology.–2012.– V.166.– № 2.– P. 354–361. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10592.x.
11. Пронина И.Ю., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Семикина Е.Л. Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: влияние терапии Колекальциферолом // Медицинский алфавит.–2022.– № 16.– С. 60–69.– doi:10.336678/2078-5631-2022-16-60-69. Pronina I. Yu., Makarova S. G., Murashkin N. N., Semikina E. L. Mineral and bone metabolism in children with the dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: the effect of Colecalciferol therapy // Medical alphabet.–2022.– No. 16.– P. 60–69. (In Russ.).– doi:10.336678/2078-5631-2022-16-60-69.
12. Гусев А.В. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении // Информационное общество.–2017.– № 4–5.– С. 78–93. Gusev A. V. Artificial intelligence in medicine and healthcare // Information society.–2017.– No. 4–5.– P. 78–93. (In Russ.).
13. Гусев А.В., Новицкий Р.Э., Ившин А.А., Алексеев А.А. Машинное обучение на лабораторных данных для прогнозирования заболеваний // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.–2021.– Т. 14, № 4.– С. 581–592.– doi:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.14.5. Gusev A. V., Novitsky R. E., Ivshin A. A., Alekseev A. A. Machine learning on laboratory data for disease prediction // Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.– 2021.– T. 14, No. 4.– P. 581–592. (In Russ.).– doi:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.14.5.
14. Karamizadeh M, Seif M, Holick MF, Akbarzadeh M. Developing a Model for Prediction of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level: The Use of Linear Regression and Machine Learning Methods // Journal of the American Nutrition Association.–2022.– V.41.– № 2.– P. 191–200. doi: 10.1080/07315724.2020.1869624.
15. Бриш Н.А., Семилгизова Т.Ю., Захарова П.А., Мищенко А.В., Каспаров Б.С., Проценко С.А., Телетаева Г.М., Латипова Д.Х., Семенова А.И., Ткаченко Е.В., Алексеева Ю.В., Ульянченко Я.А., Филатова Л.В., Семилгизов В.В. Предиктивное значение нутритивной недостаточности в лечении больных предстатораспространенным раком желудка // Фарматека.–2019.– Т. 26.– № 12.– С. 9–14. doi: 10.18565/pharmateca.2019.12.9-14. Brish N. A., Semiglazova T. Yu., Zakharova P. A., Mishchenko A. V., Kasparov B. S., Protsenko S. A., Teletaeva G. M., Latipova D. Kh., Semenova A. I., Tkachenko E. V., Alekseeva Yu. V., Ulyanchenko Ya. A., Filatova L. V., Semiglazov V. V. Predictive value of nutritional deficiency in the treatment of patients with locally advanced gastric cancer // Farmateka.–2019.– T. 26.– No. 12.– pp. 9–14. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateca.2019.12.9-14.
16. Матюшок В.М., Красавина В.А., Матюшок С.В. Мировой рынок систем и технологий искусственного интеллекта: становление и тенденции развития // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экономика. 2020. Т. 28. № 3. С. 505–521. http://dx.doi.org/10.22363/2313-2329-2020-28-3-505-521 Matyushok V. M., Krasavina V. A., Matyushok S. V. World market of artificial intelligence systems and technologies: formation and development trends // Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Series: Economics. 2020. T. 28. No. 3. P. 505–521. (In Russ.). http://dx.doi.org/10.22363/2313-2329-2020-28-3-505-521
17. Alabi RO, Youssef O, Piirinen M, Elmusrati M, Mäkitie AA, Leivo I, Almagush A. Machine learning in oral squamous cell carcinoma: Current status, clinical concerns and prospects for future-A systematic review // Artificial intelligence in medicine.–2021.– V.115.– P. 102060. doi: 10.1016/j.artmed.2021.102060.
18. Adamidi ES, Mitsis K, Nikita KS. Artificial intelligence in clinical care amidst COVID-19 pandemic: A systematic review // Comput Struct Biotechnol J.–2021.– V.19.– P. 2833–2850. doi: 10.1016/j.csbj.2021.05.010.
19. Alsaleh MM, Allery F, Choi JW, Hama T, McQuillin A, Wu H, Thygesen JH. Prediction of disease comorbidity using explainable artificial intelligence and machine learning techniques: A systematic review // International journal of medical informatics.–2023.– Jul;175:105088. doi:10.1016/j.ijmedinf.2023.105088.

20. Chung, H., Ko, Y., Lee, I. S., Hur, H., Huh, J., Han, S. U., Kim, K. W., & Lee, J. Prognostic artificial intelligence model to predict 5 year survival at 1 year after gastric cancer surgery based on nutrition and body morphometry // *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. – 2019. – V.14. – № 2. – P. 847–859. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13176>
21. Mukuku, O., Mutombo, A. M., Kamona, L. K., Lubala, T. K., Mawaw, P. M., Aloni, M. N., Wembonyama, S. O., Luboya, O. N. Predictive Model for the Risk of Severe Acute Malnutrition in Children // *Journal of nutrition and metabolism*. – 2019. – 4740825. <https://doi.org/10.1155/2019/4740825>
22. Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом // *Эффективная фармакология*. – 2023. – Т. 19, № 47. – С. 24–27. – DOI 10.33978/2307–3584–2023–19–47–22–26.
Orlova O.S., Murashkin N., Makarova S. G. State of bone mineral density as a sign of nutritional deficiency in patients with epidermolysis bullosa // *Effective pharmacotherapy*. – 2023. – Т. 19, No. 47. – P. 24–27. (In Russ.). DOI 10.33978/2307–3584–2023–19–47–22–26.
23. Сивков А.О., Лейдерман И.Н., Сивков О.Г., Гирш А.О. Оценка и прогностическая значимость показателей нутритивного статуса у травматологических и хирургических пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии: систематический обзор литературы // *Политравма*. – 2021. – № 3. – С. 91–102. – doi: 10.24412/1819–1495–2021–3–91–102.
Sivkov A. O., Leiderman I. N., Sivkov O. G., Girsh A. O. Assessment and prognostic significance of nutritional status indicators in trauma and surgical patients in intensive care units: a systematic review of the literature. *Polytrauma*. – 2021. – No. 3. – P. 91–102. (In Russ.). doi: 10.24412/1819–1495–2021–3–91–102
24. Jin, B. T., Choi, M. H., Moyer, M. F., Kim, D. A. Predicting malnutrition from longitudinal patient trajectories with deep learning. // *PLoS one*. – 2022. – V.17. № 7. – e0271487. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271487>
25. Shi, H., Yang, D., Tang, K., Hu, C., Li, L., Zhang, L., Gong, T., Cui, Y. Explainable machine learning model for predicting the occurrence of postoperative malnutrition in children with congenital heart disease. // *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. – 2022. – V.41. – № 1. – P. 202–210. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.006>
26. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Черкашин О.А., Гордеева Н.В., Аникин Д.А., Аникина Д.А. Возможности информационных систем в прогнозировании исходов новой коронавирусной инфекции COVID-19. // *Медицинский совет*. – 2022. – Т. 16, № 4. – С. 42–50. – <https://doi.org/10.21518/2079–701X-2022–16–4–42–50>
Demko I.V., Korchagin E., Cherkashin O., Gordееva N., Anikin A., Anikina D. Possibilities of information systems in predicting the outcomes of the new coronavirus infection COVID-19. // *Medical advice*. – 2022. – Т. 16, No. 4. – P. 42–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079–701X-2022–16–4–42–50>
27. Климонтов, В.В. Искусственный интеллект в диабетологии // *Сахарный диабет*. – 2021. – Т. 24, № 2. – С. 156–166. – doi: 10.14341/DM12665.
Klimontov, V.V. Artificial intelligence in diabetes // *Diabetes mellitus*. – 2021. – Т. 24, No. 2. – P. 156–166. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12665.
28. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Корсаков И.Н., Серова Л.М., Новицкий Р.Э. Перспективы использования методов машинного обучения для предсказания сердечно-сосудистых заболеваний // *Врач и информационные технологии*. – 2019. – № 3. – С. 41–47.
Gusev A. V., Gavrilov D. V., Korsakov I. N., Serova L. M., Novitsky R. E., Prospects for using machine learning methods for predicting cardiovascular diseases // *Doctor and Information Technologies*. – 2019. – No. 3. – P. 41–47. (In Russ.).

Статья поступила / Received 30.03.24

Получена после рецензирования / Revised 05.04.24

Принята в печать / Accepted 17.04.24

Сведения об авторе

Орлова Ольга Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей НИИ детской дерматологии¹, врач-дерматовенеролог², консультант фонда «Дети-бабочки»³. SPIN: 3508–6982. ORCID: 0009–0002–6642–5776

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва, РФ

²ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства

Минздрава Московской области», Москва

³Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва

Для переписки: Орлова Ольга Сергеевна. E-mail: orlova@defi-bela.ru

Для цитирования: Орлова О.С. Использование показателя роста для возраста (HAZ) для прогнозирования белково-энергетической недостаточности у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом с применением методов машинного обучения. *Медицинский алфавит*. 2024; (9): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-55-60>

About author

Orlova Olga S., researcher at Laboratory of Skin Pathology¹, dermatovenerologist², consultant³. SPIN: 3508–6982. ORCID: 0009–0002–6642–5776,

¹National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

²State Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russia

³Charitable Foundation "BELA. Butterfly Children"

For correspondence: Orlova Olga S. E-mail: orlova@defi-bela.ru.

For citation: Orlova O.S. Using the Height-for-Age Z-score (HAZ) to predict protein-energy malnutrition in patients with congenital epidermolysis bullosa through the application of machine learning methods. *Medical alphabet*. 2024; (9): 55–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-55-60>

