

УДК: 004.852

Случайный лес факторов риска как прогностический инструмент неблагоприятных событий в клинической медицине

К. И. Шахгельян^{1,а}, Н. С. Куксин^{1,б}, И. Г. Домжалов^{1,с}, Р. Л. Пак^{2,д},
Б. И. Гельцер^{1,е}

¹Владивостокский государственный университет,
Россия, 690014, г. Владивосток, ул. Гоголя, д. 41

²Дальневосточный федеральный университет,
Россия, 690922, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, к. 10

E-mail: ^а carinash@vvsu.ru, ^б kuksin.ns@dvfu.ru, ^с igor@domzhalov.ru, ^д pak.rl@dvfu.ru,
^е boris.geltser@vvsu.ru

Получено 06.08.2025, после доработки – 20.09.2025.
Принято к публикации 11.10.2025.

Целью исследования являются разработка ансамблевого метода машинного обучения, обеспечивающего построение интерпретируемых прогностических моделей, и его апробация на примере прогнозирования внутригоспитальной летальности (ВГЛ) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ).

Проведено ретроспективное когортное исследование по данным 5446 электронных историй болезни пациентов с ИМпСТ, которым выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Было выделено две группы лиц, первую из которых составили 335 (6,2 %) больных, умерших в стационаре, вторую – 5111 (93,8 %) – с благоприятным исходом лечения. Пул потенциальных предикторов был сформирован с помощью методов математической статистики. С помощью методов мультиметрической категоризации (минимизация p-value, максимизация площади под ROC-кривой-AUC и результаты анализа shap-value), деревьев решений и многофакторной логистической регрессии (МЛР) предикторы были преобразованы в факторы риска ВГЛ. Для разработки прогностических моделей ВГЛ использовали МЛР, случайный лес факторов риска (СЛФР), стохастический градиентный бустинг (XGboost), случайный лес, методы Adaptive boosting, Gradient Boosting, Light Gradient-Boosting Machine, Categorical Boosting (CatBoost), Explainable Boosting Machine и Stacking.

Авторами разработан метод СЛФР, который обобщает результаты прогноза модифицированных деревьев решений, выделяет факторы риска и ранжирует их по интенсивности влияния на вероятность развития неблагоприятного события. СЛФР позволяет разрабатывать модели с высоким прогностическим потенциалом (AUC = 0,908), сопоставимым с моделями CatBoost и Stacking (AUC: 0,904 и 0,908 соответственно). Метод СЛФР может рассматриваться в качестве важного инструмента для клинического обоснования результатов прогноза и стать основой для разработки высокоточных интерпретируемых моделей.

Ключевые слова: ансамблевые методы машинного обучения, факторы риска, категоризация непрерывных переменных, аддитивное объяснение Шепли, интерпретируемые модели машинного обучения

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской Федерации (РНФ 25-21-00165. Новые методы объяснения прогнозов неблагоприятных событий при инфаркте миокарда после чрескожных коронарных вмешательств).

© 2025 Карина Иосифовна Шахгельян, Никита Сергеевич Куксин, Игорь Геннадьевич Домжалов, Регина Леонидовна Пак, Борис Израильевич Гельцер

Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Unported License.
Чтобы получить текст лицензии, посетите веб-сайт <http://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/>
или отправьте письмо в Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.

UDC: 004.852

Random forest of risk factors as a predictive tool for adverse events in clinical medicine

**K. I. Shakhgeldyan^{1,a}, N. S. Kuksin^{1,b}, I. G. Domzhalov^{1,c}, R. L. Pak^{2,d},
B. I. Geltser^{1,e}**

¹Vladivostok State University,
41 st. Gogolya, Vladivostok, 690014, Russia

²Far Eastern Federal University,
10 Ayaks, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russia

E-mail: ^a carinash@vvsu.ru, ^b kuksin.ns@dvfu.ru, ^c igor@domzhalov.ru, ^d pak.rl@dvfu.ru,
^e boris.geltser@vvsu.ru

*Received 06.08.2025, after completion – 20.09.2025.
Accepted for publication 11.10.2025.*

The aim of study was to develop an ensemble machine learning method for constructing interpretable predictive models and to validate it using the example of predicting in-hospital mortality (IHM) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

A retrospective cohort study was conducted using data from 5446 electronic medical records of STEMI patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). Patients were divided into two groups: 335 (6.2 %) patients who died during hospitalization and 5111 (93.8 %) patients with a favourable in-hospital outcome. A pool of potential predictors was formed using statistical methods. Through multimetric categorization (minimizing p-values, maximizing the area under the ROC curve (AUC), and SHAP value analysis), decision trees, and multivariable logistic regression (MLR), predictors were transformed into risk factors for IHM. Predictive models for IHM were developed using MLR, Random Forest Risk Factors (RandFRF), Stochastic Gradient Boosting (XGboost), Random Forest (RF), Adaptive boosting, Gradient Boosting, Light Gradient-Boosting Machine, Categorical Boosting (CatBoost), Explainable Boosting Machine and Stacking methods.

Authors developed the RandFRF method, which integrates the predictive outcomes of modified decision trees, identifies risk factors and ranks them based on their contribution to the risk of adverse outcomes. RandFRF enables the development of predictive models with high discriminative performance (AUC 0.908), comparable to models based on CatBoost and Stacking (AUC 0.904 and 0.908, respectively). In turn, risk factors provide clinicians with information on the patient's risk group classification and the extent of their impact on the probability of IHM. The risk factors identified by RandFRF can serve not only as rationale for the prediction results but also as a basis for developing more accurate models.

Keywords: ensemble machine learning methods, risk factors, continuous variable categorization, SHAP additive explanation, interpretable machine learning models

Citation: *Computer Research and Modeling*, 2025, vol. 17, no. 5, pp. 987–1004 (Russian).

The work was supported by the Russian Federation (RSF 25-21-00165 New methods for explaining the prognosis of adverse events in myocardial infarction after percutaneous coronary interventions).

Список сокращений и условных обозначений

- ВГЛ** — внутригоспитальная летальность
- ВК** — весовой коэффициент
- ДИ** — доверительный интервал
- ИБС** — ишемическая болезнь сердца
- ИМпST** — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме
- МДР** — модифицированное дерево решений
- МЛР** — многофакторная логистическая регрессия
- МО** — машинное обучение
- ОЛР** — однофакторная логистическая регрессия
- ОССН** — острая сердечно-сосудистая недостаточность
- ОШ** — отношение шансов
- САД** — систолическое артериальное давление
- СЛ** — случайный лес
- СЛФР** — случайный лес факторов риска
- СЛФР-Вер** — случайный лес факторов риска, ранжирующий факторы риска на основании вероятности наступления неблагоприятного события
- СЛФР-ВК** — случайный лес факторов риска, ранжирующий факторы риска на основании весовых коэффициентов многофакторной логистической регрессии
- ФВ ЛЖ** — фракция выброса левого желудочка
- ФР** — фактор риска
- ЧКВ** — чреспечевое коронарное вмешательство
- ЧСС** — частота сердечных сокращений
- ЭКГ** — электрокардиография
- ЭхоКГ** — эхокардиография
- AdaBoost** — adaptive boosting
- AUC** — площадь под ROC-кривой
- CatBoost** — categorical boosting
- Cr** — креатинин
- EBM** — explainable boosting machine
- EOS** — относительное число эозинофилов
- ET** — extra-trees
- Glu** — глюкоза
- LightGBM** — light gradient boosted machine
- NEUT** — относительное число нейтрофилов
- PCT** — тромбокрит
- Sen** — чувствительность
- SHAP** — аддитивное объяснение Шепли
- Spec** — специфичность
- XGBoost** — extreme gradient boosting

1. Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующую позицию в структуре смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний [The World Health Organization, 2024]. К наиболее опасным клиническим вариантам ИБС относят инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ИМпСТ). Одним из эффективных методов лечения ИМпСТ является реваскуляризация миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием инфаркт-зависимых коронарных артерий [Ibanez et al., 2018]. Несмотря на совершенствование технологий ЧКВ, внутригоспитальная летальность (ВГЛ) после ее выполнения по экстренным показаниям остается высокой и варьирует от 4 до 7 %, что актуализирует необходимость прогнозирования неблагоприятных событий [Pfuntner et al., 2013].

Традиционно для оценки рисков неблагоприятных событий в клинической медицине применяются прогностические шкалы, точность которых часто недостаточна для принятия решений по выбору оптимальной тактики лечения пациентов. Повышение качества прогноза может обеспечиваться применением методов машинного обучения (МО) и разработкой на их основе прогностических моделей, которые учитывают нелинейные взаимосвязи предикторов с конечной точкой. К таким методам МО относят ансамблевые методы, основанные на идеях Bootstrapping, Boosting и Stacking. К первым двум группам относятся: случайный лес (СЛ) [Breiman, 2001], Extra-Trees (ET) [Geurts et al., 2006], adaptive boosting (AdaBoost) [Freund, Schapire, 1999], gradient boosting [Natekin, Knoll, 2013], light gradient boosted machine (LightGBM) [McCarty et al., 2020], categorical boosting (CatBoost) [Prokhorenkova et al., 2018], extreme gradient boosting (XGBoost) [Tianqi, Guestrin, 2016] и др. Основной принцип разработки ансамблевых моделей на базе методов Bootstrapping и Boosting заключается в формировании множества слабых классификаторов, объединение результатов работы которых позволяет улучшить качество прогноза ансамблевой модели. Чаще всего в качестве слабых моделей используются деревья принятия решений [Asadi et al., 2024; Zeng et al., 2024]. Каждый слабый классификатор обучается на отдельной подвыборке данных, формируемой с помощью случайного разделения или ранжирования основного набора данных. Метод Stacking [Agarwal et al., 2021] отличается от остальных и предполагает обучение нескольких сильных прогностических моделей (моделей первого уровня) с помощью различных методов МО. Объединение прогнозов Stacking выполняется с помощью отдельной модели МО, использующей в качестве предикторов прогнозы моделей первого уровня.

Применение ансамблевых методов позволяет разрабатывать модели с высокими прогностическими характеристиками. Однако использование этих методов приводит к снижению объяснимости прогностических моделей [Guidotti et al., 2018], что ограничивает их внедрение в повседневную врачебную практику. Для объяснения логики работы ансамблевых моделей используют методы оценки важности предикторов, например аддитивное объяснение Шепли (SHAP) [Sadeghi et al., 2024]. На основании этих и других методов выделяют факторы риска (ФР), диапазоны значений которых ассоциируются с высокой вероятностью развития неблагоприятных событий. Применение ФР упрощает принципы работы моделей до простых и понятных пользователям правил. Вместе с тем выделение ФР на основе категоризации переменных может приводить к потере информации, искажению результатов анализа [Salis et al., 2023; Altman, Royston, 2006], увеличению доли ложноположительных [Austin, Brunner, 2004] и ложноотрицательных [Streiner, 2002] заключений.

Перспективными инструментами для решения проблемы объяснимости являются аддитивные модели, основная идея которых состоит в формировании отдельной функции для каждой переменной, описывающей взаимосвязь предиктора и конечной точки. Прогнозом аддитивной модели является сумма значений этих функций. Такой подход позволяет представить конечную

точку как сумму вкладов каждой переменной и обеспечивает прозрачность работы системы. Высокая объяснимость аддитивных моделей обусловлена возможностью ранжирования переменных по степени их влияния на конечную точку. Важно отметить, что существуют методы, объединяющие подходы аддитивных и ансамблевых моделей. Так, в моделях Explainable Boosting Machine (EBM) функции, описывающие взаимосвязь между переменными и конечной точкой, формируются с помощью ансамблей деревьев принятия решений. Такой подход позволяет разрабатывать модели, отличающиеся не только объяснимостью, но и высокой точностью прогноза, которая была сопоставима с моделями XGBoost и СЛ [Nori et al., 2019].

Целью данного исследования является разработка ансамблевого метода МО, обеспечивающего построение интерпретируемых прогностических моделей, и его апробация на примере прогнозирования ВГЛ у больных ИМпСТ после ЧКВ.

2. Методы

Описание нового ансамблевого метода случайного леса факторов риска (СЛФР) представлено в подпараграфе 2.1. Датасет, который использовался для апробации СЛФР, описан в подпараграфе 2.2. Предварительный этап отбора предикторов рассмотрен в подпараграфе 2.3. Методы, используемые для анализа данных историй болезни пациентов с ИМпСТ, приведены в подпараграфе 2.4.

2.1. Случайный лес факторов риска

Структура СЛФР объединяет два элемента: набор модифицированных деревьев решений (МДР) [Shakhgeldyan et al., 2024a], каждое из которых обучается на данных только одного предиктора, и агрегирующая функция (рис. 1). Прогнозирование неблагоприятного события в модели СЛФР производится путем оценки объекта с помощью каждого МДР и объединения полученных значений с помощью агрегирующей функции.

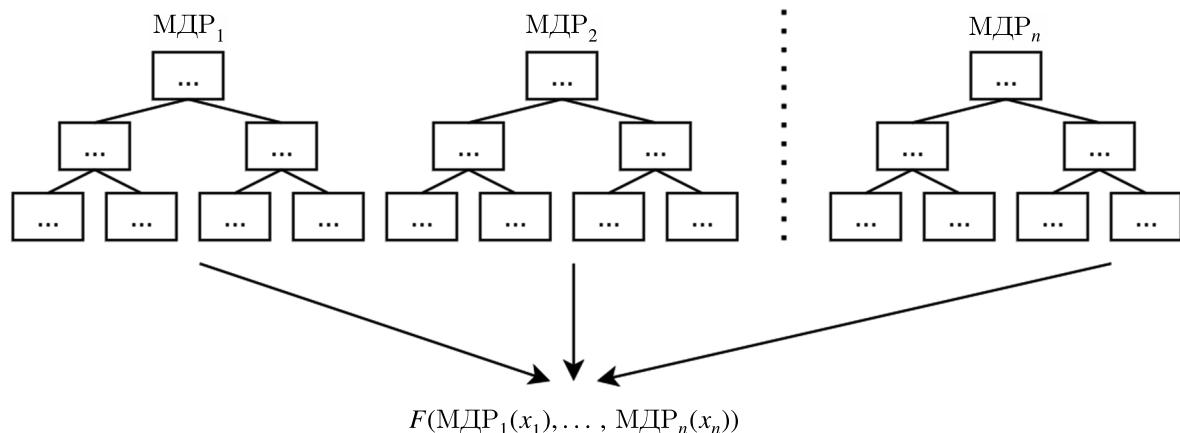


Рис. 1. Структура модели случайного леса факторов риска

Обучение модели СЛФР состоит из четырех этапов (рис. 2). Целью первого этапа является определение пороговых значений предикторов, которым соответствует наилучшее разделение данных на больных с неблагоприятным событием и пациентов с благополучным исходом лечения.

Для выделения пороговых значений применяется метод мультиметрической категоризации [Shakhgeldyan et al., 2024b], учитывающий следующие критерии:

- 1) минимальное значение p-value — $\text{Min}(p\text{-value})$, определяемое с помощью теста χ^2 ;

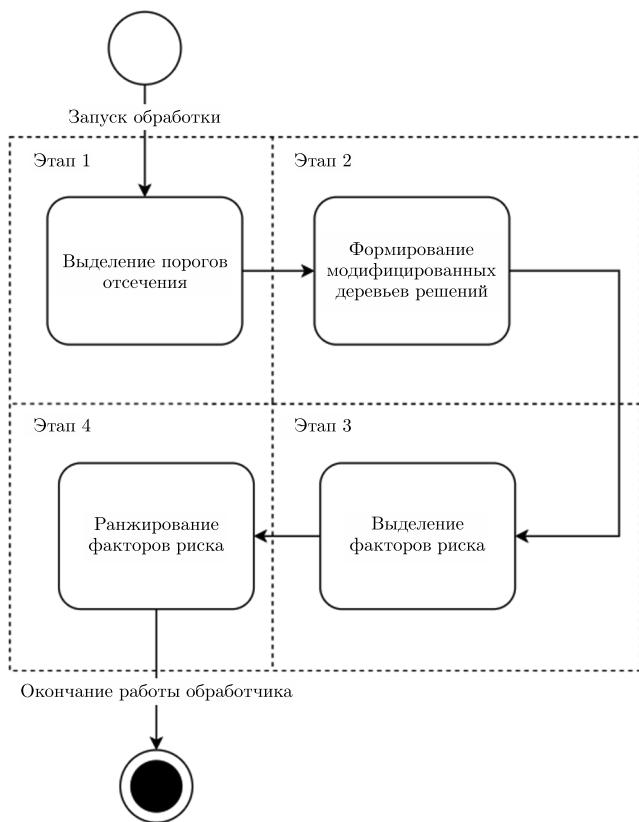


Рис. 2. Алгоритм построения модели случайного леса факторов риска

- 2) максимальное значение AUC прогностической модели — Max(AUC);
- 3) центроиды [Valente al., 2021];
- 4) превышение некоторого порога SHAP-значениями [Sadeghi et al., 2024], сформированными на базе многофакторной ансамблевой прогностической модели.

Поиск порогов предикторов, ассоциированных с оптимальными значениями p-value и AUC, производится на множестве, состоящем из встречающихся в анализируемом наборе данных значений признаков. Альтернативным образом поиск порогов может выполняться на сетке с шагом Δ от минимального до максимального значения признака x . Шаг Δ может быть задан, например, как $\Delta = \frac{\max(x) - \min(x)}{1000}$. Для каждого порога показателя из этого множества формируется бинарный признак, принимающий значение 1, если значение показателя выше рассматриваемого порога. Далее, для каждого бинарного признака с учетом конечной точки рассчитывается p-value теста χ^2 и AUC модели однофакторной логистической регрессии (ОЛР). Для получения более точного результата AUC применяется кросс-валидация методом k-fold на 10 подборках, а бинарный признак ассоциируется со средним значением метрики AUC по 10 подвыборкам. Результатом использования методов Min(p-value) и Max(AUC) являются два порога отсечения, соответствующие минимальному значению p-value и максимальному усредненному значению AUC. Так как ФР может быть ассоциирован с интервалом, который ниже некоторого порога, то вышеописанная процедура выполняется и для бинарного признака, устанавливаемого в 1, если значение показателя меньше рассматриваемого порога. Выделение центроидов связано с расчетом среднего арифметического между медианами значениями предиктора у разных групп пациентов, ассоциированных с конечной точкой. Так как в решаемой задаче присутствуют только две

группы пациентов (с неблагоприятным и благоприятным исходом лечения), то для вычисления центроиды применяется следующая формула:

$$Cen = \frac{median(x_0) + median(x_1)}{2}, \quad (1)$$

где x_0 — значения предиктора x , ассоциированные с благоприятным исходом; x_1 — значения предиктора x , ассоциированные с неблагоприятным исходом.

SHAP-значения отражают степень влияния предиктора на решения, принимаемые прогностической моделью, а анализ кривой, образованной ими, позволяет оценить зависимость результирующей переменной от предиктора. Процесс анализа такой кривой связан с поиском точек интереса: точек перегиба SHAP-кривой и точек пересечения SHAP-графика с прямыми вида $y = \text{const}$ (рис. 3). Алгоритм анализа состоит из следующих шагов:

- 1) усреднение SHAP-значений для каждого значения переменной;
- 2) сглаживание полученного одномерного массива с помощью фильтра Гаусса [Deisenroth, Ohlsson, 2011];
- 3) поиск точек пересечения сглаженного SHAP-графика заданными прямыми;
- 4) поиск точек перегиба сглаженного SHAP-графика.

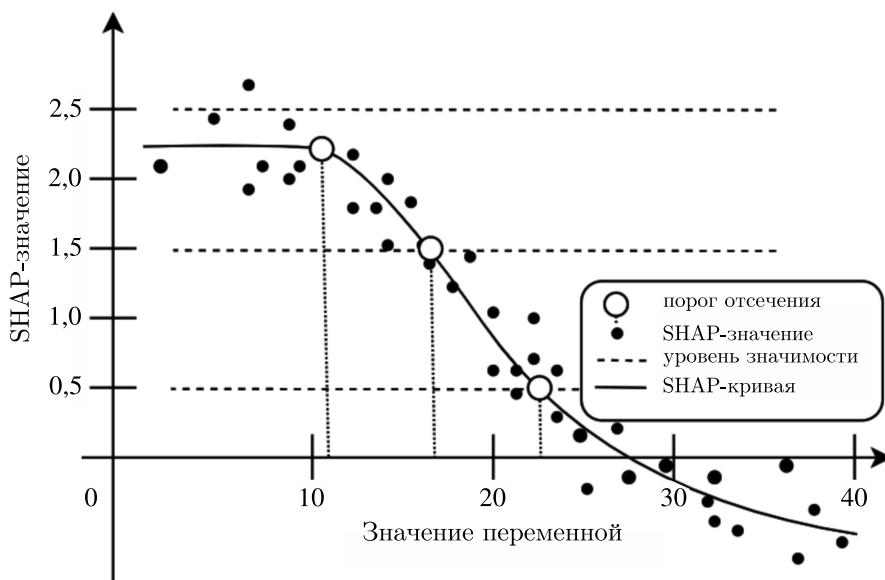


Рис. 3. Пример графика сглаженной SHAP-кривой

На втором этапе для каждой переменной обучается одна модель МДР. Для формирования правил разделения данных МДР используют пороги отсечения, выделенные с помощью метода мультиметрической категоризации на первом этапе разработки модели СЛФР. Таким образом, формируется набор МДР, каждое из которых обучено на данных одного предиктора. При этом МДР может быть представлено как кусочно-постоянная функция — набор интервалов значений переменной с ассоциированными вероятностями наступления неблагоприятного события.

На третьем этапе формируется список ФР. На основании МДР разрабатываются бинарные переменные, описывающие включение пациентов в выделенные интервалы значений. Далее с помощью этих признаков обучается модель многофакторной логистической регрессии (МЛР),

а ее весовые коэффициенты (ВК) используются для выделения ФР. Если ВК категории был ниже или равен нулю, то значения переменной в этом интервале снижают или не влияют на вероятность наступления неблагоприятного исхода и не могут интерпретироваться как ФР. В таком случае значение вероятности наступления события в соответствующем интервалу листе МДР приравниваются к 0, тем самым исключая его из модели.

Четвертый этап заключается в ранжировании ФР с помощью одного из двух предлагаемых методов. Первый использует ВК модели МЛР. Для расчета ВК обучается отдельная модель МЛР. Она основывается на наборе данных, описывающих пациентов с помощью выделенных ранее ФР. Значения целевой функции в листьях МДР заменяются соответствующими ВК, нормализованными методом MinMax, где максимальным значением является сумма максимальных ВК всех МДР, а минимальное значение равно 0. Классификация пациентов с помощью СЛФР, основанного на ВК, сводится к сумме нормализованных коэффициентов, соответствующих факторам риска, ассоциированных с пациентом. Агрегирующая функция такой модели может быть записана с помощью выражения

$$F(A_1, A_2, \dots, A_i) = \sum_{n=0}^i w_n \cdot A_n, \quad A \in \{0, 1\}, \quad (2)$$

где A_1, A_2, \dots, A_i — ФР неблагоприятного события, w_n — ВК ФР.

Второй способ ранжирования ФР основывается на вероятностях наступления неблагоприятного события. Эти вероятности рассчитываются во время обучения МДР. В этом случае агрегирующая функция — это функция суммы вероятностей независимых и совместных событий:

$$P'(A_1, A_2, \dots, A_n) = P(A_1) + P'(A_2, \dots, A_i) - P(A_1) \cdot P'(A_2, \dots, A_i), \quad (3)$$

где P — вероятность наступления неблагоприятного события, ассоцииированного с ФР; A_1, A_2, \dots, A_n — ФР неблагоприятного события.

Таким образом, модель СЛФР — это набор МДР, которые могут быть представлены в виде кусочно-постоянных функций. Эти функции описывают взаимосвязь между переменными и конечной точкой с помощью ВК МЛР или вероятностей наступления неблагоприятного события. Общий пример такой функций представлен на рис. 4.

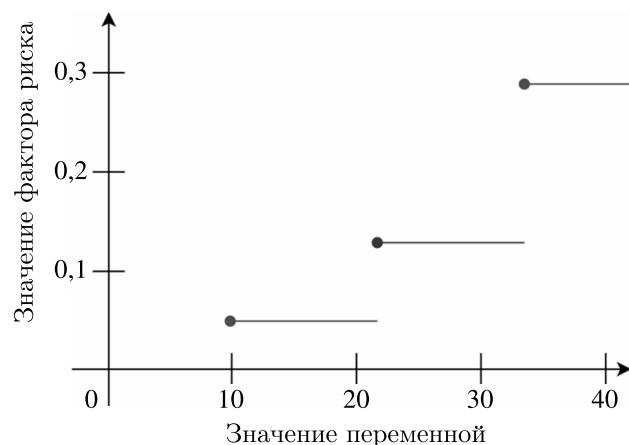


Рис. 4. Пример функции ФР

2.2. Набор данных

Апробация СЛФР выполнена на датасете, полученном при выполнении одноцентрового когортного ретроспективного исследования, в рамках которого анализировали данные электронных историй болезни 5446 пациентов с ИМпСТ, находившихся на лечении в Региональном сосудистом центре ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1» г. Владивостока в период с 2015 по 2025 г. Исследование поддержано этическим комитетом Школы медицины Дальневосточного федерального университета. Всем больным в первые сутки стационарного лечения было выполнено ЧКВ со стентированием инфаркт-связанных коронарных артерий. ВГЛ после ЧКВ была зафиксирована у 335 (6,2 %) пациентов. Помимо демографических и анамнестических данных, анализировали показатели лабораторных (клинического и биохимического анализов крови) и инструментальных (ЭКГ, эхо-КГ) исследований.

Конечная точка исследования была представлена показателем ВГЛ от всех причин в форме категориального бинарного признака, ассоцииированного с неблагоприятным (класс 1) и благоприятным (класс 0) исходом.

2.3. Алгоритм отбора предикторов

Апробация разработанного метода СЛФР предполагала решение задачи бинарной классификации у больных ИМпСТ с благоприятным и неблагоприятным исходом ЧКВ. На предварительном этапе выполнялся многоступенчатый отбор предикторов (features selection) неблагоприятного события на основе следующих процедур:

- 1) межгрупповые сравнения непрерывных предикторов с помощью тестов Манна – Уитни или Стьюдента в зависимости от соответствия значений признака нормальному распределению;
- 2) межгрупповые сравнения категориальных признаков на основе теста χ^2 ;
- 3) обобщение мультикатегориальных признаков до бинарных и вычисление отношения шансов (ОШ) с 95 %-м доверительным интервалом (ДИ) с помощью теста Фишера;
- 4) формирование пула потенциальных предикторов из тех показателей, для которых были определены статистически значимые различия на уровне $p\text{-value} < 0,05$;
- 5) ранжирование важности предикторов выделенного пула с помощью ВК ОЛР, которые строились на основании нормализованных данных;
- 6) для подтверждения влияния предикторов на конечную точку в структуру разрабатываемых моделей последовательно включали значимые переменные из пула потенциальных предикторов в порядке, соответствующем их рангу. Если включение показателя не повышало точность модели по базовой метрике – AUC, то его не рассматривали в качестве предиктора. Для достоверности оценки и окончательного выбора предикторов использовали методы МЛР, СЛ и XGBoost.

2.4. Машинное обучение

Для разработки прогностических моделей применялись 11 методов МО: СЛ, ЕТ, AdaBoost, Gradient Boosting, XGBoost, LightGBM, CatBoost, Stacking, EBM, СЛФР, МЛР. Обучение, кросс-валидация и итоговое тестирование моделей выполнялись по следующему алгоритму (рис. 5). Датасет был разделен на две выборки: для обучения и кросс-валидации (80 %) и для итогового тестирования (20 %). Процедура обучения и кросс-валидации выполнялась методом стратифицированного k-Folders на 10 выборках. Использовали усредненные метрики качества: AUC,

чувствительность (Sen), специфичность (Spec). Метрику AUC применяли для выбора лучшей модели, отбора предикторов и настройки гиперпараметров. Порог отсечения для вычисления Sen и Spec определяли путем поиска баланса между ними. Для заключительного тестирования лучшие модели с оптимальными параметрами и гиперпараметрами обучали на 80 %, а проверяли на подгруппе для итогового тестирования. Для доверительной оценки метрик качества процедуру повторяли 250 раз, выполняя первоначальное разделение случайным образом. Статистическая значимость различий метрик обученных моделей определялась с помощью теста Манна – Уитни.

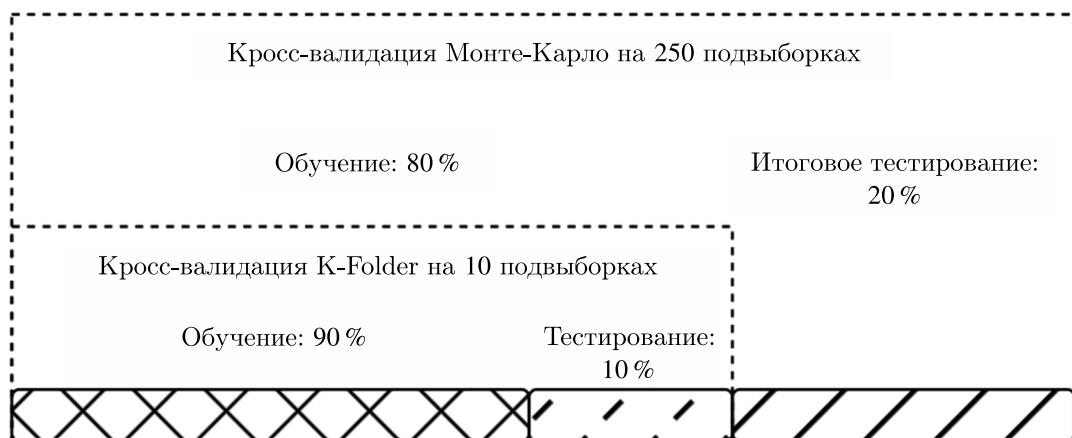


Рис. 5. Диаграмма обучения и валидации предиктивных моделей

Анализ данных и построение моделей проводились в Python с открытым исходным кодом, версия 3.9.16.

3. Результаты

3.1. Предикторы внутригоспитальной летальности

Разработанный метод СЛФР был апробирован на датасете, включающем электронные истории болезней 5446 пациентов с ИМнСТ в возрасте от 26 до 93 лет с медианой 63 года и 95 % ДИ [62, 63], из которых 335 (6,2 %) человек относились к группе ВГЛ (группа 1) после ЧКВ. Конечная точка в группе 1 кодировалась как 1, а среди больных с благоприятным исходом ЧКВ (группа 2) – как 0.

Межгрупповой анализ демографических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей демонстрировал, что большинство из них имеют статистически значимые различия (табл. 1). Среди умерших преобладали лица старшего возраста, женского пола (ОШ = 1,7, p -value < 0,000004). Для этих пациентов были характерны наличие классов 3 и 4 острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН) по T. Killip (ОШ = 4,4), меньшие значения систолического артериального давления (САД) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), более высокие уровни креатинина (Cr), глюкозы (Glu) в сыворотке крови относительного числа нейтрофилов (NEUT), тромбокриста (РСТ) и более низкий уровень эозинофилов (EOS).

Все предикторы, имеющие статистически значимые межгрупповые различия, были верифицированы с помощью прогностических моделей ВГЛ у больных ИМнСТ после ЧКВ. К верифицированным предикторам многофакторного прогноза относили те из них, которые при включении в модели МЛР, СЛ, XGBoost и Extra-Trees приводили к увеличению метрики AUC,

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика больных

Предиктор	Группа 1 (n = 335)	Группа 2 (n = 5111)	ОШ (95 %) ДИ	p-value
Пол: Ж, абс. (%)	146,00 (43,58 %)	1599,00 (31,29 %)	1,7 [1,36; 2,12]	0,000004
Возраст, лет	71 (63, 78)	62 (55, 70)	—	< 0,000001
САД, мм рт. ст.	110 (90, 130)	130 (120, 150)	—	< 0,000001
ЧСС, уд/мин	86 (72, 100)	72 (65, 80)	—	< 0,000001
Ср, мкмоль/л	130 (95, 196,1)	93 (75,2; 112)	—	< 0,000001
Класс ОССН по T.Killip				
I	161 (48,06 %)	4110 (80,4 %)	0,23 [0,18; 0,28]	< 0,000001
II	30 (8,96 %)	599 (11,72 %)	0,76 [0,5; 1,09]	0,148333
III	41 (12,24 %)	224 (4,4 %)	3 [2,14; 4,33]	< 0,000001
IV	103 (30,75 %)	178 (3,48 %)	12 [9,34; 16,22]	< 0,000001
II-IV	174 (51,75 %)	1001 (19,59 %)	4,4 [3,5; 5,5]	< 0,000001
ФВ ЛЖ, %	45,5 (35, 54)	56 (49, 60)	—	< 0,000001
NEUT, %	81,8 (76,1; 86,1)	66,1 (58,4; 74,5)	—	< 0,0001
PCT, %	0,22 (0,16; 0,28)	0,21 (0,17; 0,26)	—	0,0012
EOS, %	0,1 (0,00; 0,3)	1 (0,3; 2,1)	—	< 0,000001
Glu, ммоль/л	7,86 (6,1; 10,4)	5,8 (5,1; 7)	—	< 0,000001

Сокращения: САД — системическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ср — креатинин, ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), NEUT — относительное число нейтрофилов, PCT — тромбокрит, EOS — относительное число эозинофилов, Glu — глюкоза.

которую оценивали по результатам кросс-валидации на 10 выборках. Таким образом, был сформирован окончательный набор предикторов ВГЛ у пациентов ИМнСТ после ЧКВ: возраст, САД, ЧСС, класс ОССН по T.Killip, ФВ ЛЖ, Ср, NEUT, EOS, PCT и Glu.

3.2. Разработка прогностических моделей ВГЛ у пациентов с ИМнСТ, оперированных методом ЧКВ

Были разработаны ансамблевые прогностические модели ВГЛ с использованием методов СЛ, ET, AdaBoost, Gradient Boosting, LightGBM, XGBoost, CatBoost, EBM и Stacking. На основе метода СЛФР были разработаны две прогностические модели. Первая из них использовала ВК МЛР для ранжирования ФР (СЛФР-ВК), а вторая — вероятности развития ВГЛ (СЛФР-Вер). Качественные характеристики моделей приведены в таблице 2.

Таблица 2. Оценка точности прогностических моделей ВГЛ на основе различных методов МО

Модель	AUC	Se	Sp
СЛ	0,900 [0,898; 0,902]	0,828 [0,825; 0,831]	0,824 [0,821; 0,827]
ET	0,894 [0,892; 0,896]	0,826 [0,823; 0,828]	0,827 [0,824; 0,829]
AdaBoost	0,892 [0,890; 0,895]	0,835 [0,833; 0,838]	0,839 [0,837; 0,842]
Gradient Boosting	0,901 [0,898; 0,903]	0,823 [0,820; 0,827]	0,822 [0,819; 0,825]
XGBoost	0,902 [0,900; 0,905]	0,841 [0,838; 0,844]	0,840 [0,838; 0,843]
LightGBM	0,896 [0,893; 0,897]	0,816 [0,813; 0,819]	0,819 [0,816; 0,822]
CatBoost	0,904 [0,901; 0,906]	0,830 [0,828; 0,832]	0,833 [0,830; 0,835]
Stacking	0,908 [0,906; 0,910]	0,840 [0,837; 0,843]	0,841 [0,839; 0,844]
EBM	0,899 [0,896; 0,901]	0,841 [0,838; 0,844]	0,840 [0,837; 0,842]
СЛФР-ВК	0,887 [0,884; 0,890]	0,822 [0,819; 0,826]	0,826 [0,823; 0,830]
СЛФР-Вер	0,908 [0,905; 0,910]	0,844 [0,841; 0,847]	0,845 [0,841; 0,847]

Анализ метрик качества разработанных моделей показал превосходство СЛ, Gradient Boosting, XGBoost, CatBoost, Stacking и СЛФР-Вер над методами AdaBoost, ET, LightGBM

и СЛФР-ВК. Статистическая значимость этих различий подтверждалась значениями p-value теста Манна – Уитни, которые во всех случаях были меньше 0,01. При этом точность моделей AdaBoost, ET и LightGBM была сопоставимой (AUC 0,892, 0,894 и 0,896 соответственно). Значения p-value в этом случае не подтверждали наличие статистической значимости и были больше 0,12. Модель EBM обладает более высокой точностью по метрике AUC, чем модели AdaBoost и СЛФР-ВК (AUC: 0,899 vs 0,892 и 0,887 соответственно, p-value < 0,01), но не имеет статистически значимых отличий от моделей LightGBM, СЛ, Gradient Boosting и XGBoost (AUC: 0,899 vs 0,896, 0,900, 0,901 и 0,902 соответственно, p-value > 0,05). Медианные значения AUC моделей Stacking и СЛФР-Вер были выше, чем у моделей Gradient Boosting, СЛ и XGBoost (AUC 0,908 и 0,908 vs 0,901, 0,900 и 0,902 соответственно). Статистическая значимость этих различий подтверждалась значениями p-value теста Манна – Уитни, которые во всех случаях были меньше 0,01.

Необходимо отметить что, метод СЛФР требует больших вычислительных затрат по сравнению с методами XGBoost, СЛ и CatBoost. В среднем на обучение одной модели СЛФР-Вер с использованием набора данных о 4356 больных требуется 43,72 секунд. Для моделей XGBoost, «случайный лес» и CatBoost эти метрики значительно ниже (0,79, 0,43 и 0,98 секунд соответственно). В то же время ценность данного метода состоит в его прозрачности для врачей и возможности использовать в качестве инструмента снижения риска неблагоприятных событий в клинической практике.

На основе выделенных ФР были разработаны МЛР-модели, характеристики которых представлены в таблице 3. Модели, использующие только ФР, уступают в качестве прогноза моделям, включающим непрерывные переменные. При этом комбинация непрерывных переменных и правил позволила значительно (p-value < 0,01) улучшить характеристики прогностической модели ВГЛ, что связано с наличием нелинейных связей между предикторами и конечной точкой.

Таблица 3. Оценка точности прогностических моделей ВГЛ с предикторами в непрерывной и категориальной формах

Метрика	Непрерывная форма	Факторы риска	Непрерывная форма и факторы риска
AUC	0,900 [0,897; 0,902]	0,887 [0,884; 0,890]	0,906 [0,904; 0,909]
Se	0,827 [0,824; 0,829]	0,822 [0,819; 0,826]	0,845 [0,843; 0,848]
Sp	0,826 [0,823; 0,829]	0,826 [0,823; 0,830]	0,849 [0,846; 0,852]

Гиперпараметры обученной на 80 % данных модели СЛФР-Вер, результаты тестирования которой на 20 % данных представлены в таблице 2, использовались для построения графиков кусочно-постоянных функций (рис. 6) и выделения ФР (таблица 4). Наибольшее влияние на риск ВГЛ оказывает наличие у пациентов ФВ ЛЖ менее 30 %, САД – менее 90 мм рт. ст., ЧСС – более 122 уд/мин и в интервале от 118 до 122 уд/мин, уровень Cr – более 163,7 мкмоль/л (вероятность ВГЛ – 0,508, 0,419, 0,381, 0,333 и 0,284 соответственно). Меньшее влияние на вероятность ВГЛ оказывает уровень NEUT в крови более 88,2 % (вероятность ВГЛ – 23,3 %), возраст старше 81 года (вероятность ВГЛ 17,3 %), класс 2, 3 и 4 ОССН по T. Killip (вероятность ВГЛ – 14,8 %) и др. Остальные значения параметров оказывают слабое влияние на реализацию конечной точки.

4. Обсуждение

Модели, разработанные с использованием ансамблевых методов МО, демонстрируют высокие показатели качества прогноза в различных областях клинической медицины и обладают большим потенциалом развития, но их низкая объяснимость ограничивает широкое внедрение

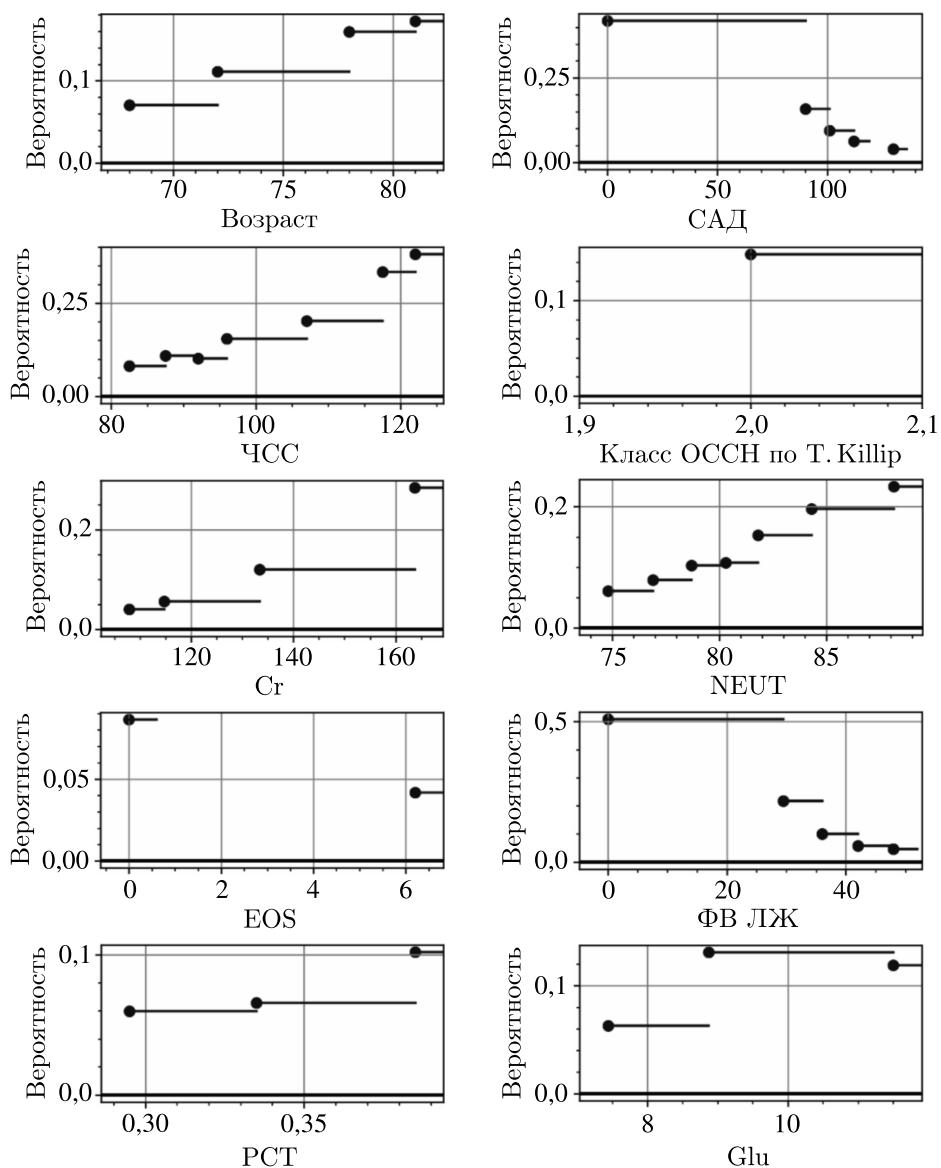


Рис. 6. Графики зависимости ВГЛ от значений предикторов

в повседневную врачебную практику. Принципы работы таких моделей скрыты от их разработчиков и конечных пользователей, что усложняет процесс тестирования для первых и увеличивает недоверие к прогностическим системам — для вторых. Для повышения объяснимости ансамблевых моделей применяют различные методы глобальной и локальной интерпретации. Первая группа методов позволяет описать общие принципы работы модели. К ним относятся: partial dependence plot [Petch et al., 2022], Accumulated Local Effects Plot [Gkolemis et al., 2023], метод SHAP-значений [Sadeghi et al., 2024], RuleCOSI+ [Obregon, Jung, 2023] и др. Вторая группа методов направлена на объяснение результатов прогноза в конкретном случае. К этой группе методов можно отнести Individual Conditional Expectation Plot [Goldstein et al., 2015], Local interpretable model-agnostic explanations [Ribeiro et al., 2016] и др. Недостатком этих методов является то, что их необходимо применять после обучения модели, что усложняет процесс разработки. Отличие метода СЛФР заключается в выделении ФР в процессе обучения модели, что избавляет от необходимости использовать методы повышения объяснимости и упрощает процесс разработки модели.

Таблица 4. Многоуровневые факторы риска и вероятность ВГЛ у больных ИМпСТ

Предиктор	Интервал	Вероятность ВГЛ, %	Предиктор	Интервал	Вероятность ВГЛ, %
Возраст, лет	[68, 72] [72, 78] [78, 81] 81+	7,1 11,1 16 17,3	САД, мм рт. ст.	90– [90, 101] [101, 112] [112, 119] [130, 136]	41,9 15,8 9,5 6,3 3,9
ЧСС, уд/мин	[82,5; 87,5] [87,5; 92] [92, 96] [96, 107] [107, 117,5] [117,5; 122] 122+	8,1 10,9 10,1 15,4 20,2 33,3 38,1	Класс ОССН по Т. Killip	2+	14,8
Сг, мкмоль/л	[107,9; 114,7] [114,7; 133,4] [133,4; 163,7] 163,7+	4 5,6 12 28,4	NEUT, %	[74,8; 76,9] [76,9; 78,7] [78,7; 80,3] [80,3; 81,8] [81,8; 84,3] [84,3; 88,2] 88,2+	6,1 7,9 10,3 10,8 15,3 19,6 23,3
EOS, %	0,6– 6,2+	8,6 4,2	ФВ ЛЖ, %	30– [30, 36] [36, 42] [42, 48] [48, 52]	50,8 21,7 10,1 5,8 4,6
PCT, %	[0,295; 0,335] [0,335; 0,385] 0,385	6 6,6 10,2	Glu, ммоль/л	[7,44; 8,87] [8,87; 11,5] 11,5+	6,3 13,1 11,9

Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, Сг — креатинин, ОССН — острая сердечно-сосудистая недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), NEUT — относительное число нейтрофилов, PCT — тромбокрит, EOS — относительное число эозинофилов, Glu — глюкоза.

В кардиологической практике традиционно используются шкалы-рискометры GRACE [Fox et al., 2006] и CADILLAC [Halkin et al., 2005], которые представлены комбинациями кусочно-постоянных функций. Последние преобразуют значения предикторов ВГЛ в соответствующие баллы, с помощью которых врачи оценивают состояние пациента. Предлагаемый авторами ансамблевый метод МО позволяет создавать прогностические модели, которые преобразовывают непрерывные переменные в кусочно-постоянные функции, обеспечивающие высокое качество прогноза. Сумма значений этих функций и выделенный на этапе разработки порог отсечения не только позволяют прогнозировать неблагоприятное событие у пациентов, но и обеспечивает прозрачность логики работы прогностической модели. В качестве значений выделяемых кусочно-линейных функций могут использоваться как ВК МЛР, так и вероятность неблагоприятного события. На практике показано, что использование вероятности неблагоприятного события приводит к увеличению прогностического потенциала модели (AUC 0,887 vs 0,908). При этом расчет ВК для ранжирования ФР связан с разработкой дополнительной модели МЛР, что увеличивает время разработки моделей СЛФР и делает модель СЛФР-Вер предпочтительной.

Процесс преобразования непрерывной переменной к кусочно-постоянной форме основывается на выделении знаний о предметной области. Этот процесс заключается в применении метода мультиметрической категоризации и поиске пороговых значений предикторов на основе

минимизации или максимизации целевых функций Min(p-value) и Max(AUC), расчете центроиды, а также анализе shap-value многофакторной модели XGBoost. Оценка динамики изменений shap-value позволяет объяснить взаимосвязь различных значений предикторов с конечной точкой исследования, что является основанием для использования этого метода в процедурах многоуровневой категоризации. Применение выделенных таким образом порогов отсечения в качестве правил разделения данных в ДР и оценка влияния выделенных интервалов на конечную точку с помощью ВК МЛР позволяют разрабатывать модели СЛФР-Вер, превосходящие по точности ансамблевые методы СЛ, Extra-Trees, Gradient Boosting, AdaBoost, LGBoost, EBM и XGBoost. Другой отличительной чертой СЛФР-Вер является прозрачность принимаемых решений. Обучение моделей МДР для каждой переменной позволяет оценить вклад отдельных предикторов и предоставить пользователю информацию о ФР, на которых основан прогноз. В настоящей работе показано также, что комбинация выделяемых ФР с непрерывными переменными позволяет увеличить прогностический потенциал моделей МЛР. Это обусловлено тем, что включение ФР в структуру модели МЛР позволяет ей учитывать нелинейные зависимости между переменными и конечной точкой, а предикторы в непрерывной форме добавляют в модель информацию, потерянную при категоризации переменных.

Предлагаемый метод позволяет определить более сложные взаимосвязи предикторов с неблагоприятным событием, чем классические шкалы-рискометры. Так, например, EOS является фактором риска ВГЛ не только в диапазоне менее 0,6 %, но и выше 6,2 %, а концентрация глюкозы в крови в диапазоне 8,8–11,5 ммоль/л ассоциируется с наибольшим риском летального исхода, который снижается при отклонении от этих границ. Полученные результаты расширяют возможности для клинической интерпретации прогностических оценок и принятия обоснованных решений.

5. Заключение

В настоящем исследовании представлен разработанный авторами метод СЛФР, использующий ФР неблагоприятных событий для увеличения объяснимости модели. Метод апробирован в задаче прогнозирования ВГЛ у больных ИМпСТ после ЧКВ. Прогностические модели на его основе демонстрировали сопоставимую точность с алгоритмами Stacking и CatBoost и превосходили по точности модели СЛ, ЕТ, AdaBoost, Gradient Boosting, XgBoost, LightGBM и EBM. ФР позволяют интерпретировать результаты прогноза и повысить его качество при их включении в модели МО с непрерывными предикторами.

6. Ограничения

Данное одноцентровое ретроспективное исследование было выполнено на большом наборе данных (более 5 тыс. пациентов), что может указывать на высокий уровень достоверности полученных результатов. Вместе с тем одноцентровой характер исследования мы относим к ограничениям данной работы.

7. Участие авторов

К. И. Шахгельян — дизайн и проведение исследования, подготовка публикации.

Б. И. Гельцер — постановка задач, концепция и дизайн исследования, подготовка публикации.

Н. С. Куксин — оцифровка данных, проведение исследования, подготовка демонстрационных материалов для публикации.

И. Г. Домжалов, Р. Л. Пак — сбор, обработка и валидация данных, участие в постановке задачи, подготовка публикации.

8. Дополнительный материал

Исходный код программной реализации метода СЛФР доступен по ссылке <https://github.com/NikitaKuksin/RandomForestRiskFactors>

Список литературы (References)

- Agarwal R., Melnick L., Frosst N., Zhang X., Lengerich B., Caruana R., Hinton G.* Neural additive models: Interpretable machine learning with neural nets // Advances in neural information processing systems. — 2021. — Vol. 34. — P. 4699–4711. — DOI: 10.48550/arXiv.2004.13912
- Altman D. G., Royston P.* The cost of dichotomising continuous variables // Bmj. — 2006. — Vol. 332, No. 7549. — P. 1080. — DOI: 10.1136/bmj.332.7549.1080
- Asadi F., Rahimi M., Daeechini A. H., Paghe A.* The most efficient machine learning algorithms in stroke prediction: A systematic review // Health Sci. Rep. — 2024. — Vol. 7, No. 10. — DOI: 10.1002/hsr2.70062
- Austin P. C., Brunner L. J.* Inflation of the type I error rate when a continuous confounding variable is categorized in logistic regression analyses // Statistics in medicine. — 2004. — Vol. 23, No. 7. — P. 1159–1178. — DOI: 10.1002/sim.1687
- Breiman L.* Random forests // Machine Learning. — 2001. — Vol. 45. — P. 5–32. — DOI: 10.1023/A:1010933404324
- Deisenroth M., Ohlsson H.* A general perspective on Gaussian filtering and smoothing: Explaining current and deriving new algorithms // Proc. of the American Control Conference. — 2011. — P. 1807–1812. — DOI: 10.1109/ACC.2011.5990871
- Fox, K. A. A., Dabbous O. H., Goldberg R. J., Pieper K. S., Eagle K. A., de Werf F. V., Avezum Á., Goodman S. G., Flather M. D., Anderson F. A., Granger C. B., for the GRACE Investigators.* Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // Bmj. — 2006. — Vol. 333, No. 7578. — DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55
- Freund Y., Schapire R. E.* A short introduction to boosting // Journal of Japanese Society for Artificial Intelligence. — 1999. — Vol. 14. — P. 771–780.
- Geurts P., Ernst D., Wehenkel L.* Extremely randomized trees // Machine Learning. — 2006. — Vol. 63. — P. 3–42. — DOI: 10.1007/s10994-006-6226-1
- Gkolemis V., Dalamagas T., Diou C.* DALE: Differential accumulated local effects for efficient and accurate global explanations // Proc. of the Asian Conference on Machine Learning. — 2023. — P. 375–390.
- Goldstein A., Kapelner A., Bleich J., Pitkin E.* Peeking inside the black box: Visualizing statistical learning with plots of individual conditional expectation // Journal of Computational and Graphical Statistics. — 2015. — Vol. 24, No. 1. — P. 44–65. — DOI: 10.1080/10618600.2014.907095
- Guidotti R., Monreale A., Ruggieri S., Turini F., Giannotti F., Pedreschi D.* A survey of methods for explaining black box models // ACM Comput. Surv. — 2018. — Vol. 51, No. 5. — P. 42. — DOI: 10.1145/3236009
- Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C. L., Tcheng J. E., Garcia E., Cox D. A., Turco M., Stuckey T. D., Na Y., Lansky A. J., Gersh B. J., O'Neill W. W., Mehran R., Stone G. W.* Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score // Journal of the American College of Cardiology. — 2005. — Vol. 45, No. 9. — P. 1397–1405. — DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041

- Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // European Heart Journal. — 2018. — Vol. 39, No. 2. — P. 119–177. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- McCarty D. A., Kim H. W., Lee H. K.* Evaluation of light gradient boosted machine learning technique in large scale land use and land cover classification // Environments. — 2020. — Vol. 10. — DOI: 10.3390/environments7100084
- Natekin A., Knoll A.* Gradient boosting machines, a tutorial // Frontiers Neurorobot. — 2013. — Vol. 7. — P. 21. — DOI: 10.3389/fnbot.2013.00021
- Nori H., Jenkins S., Koch P., Caruana R.* InterpretML: A unified framework for machine learning interpretability. — [Electronic resource]. — 2019. — <https://arxiv.org/pdf/1909.09223> (accessed: 31.07.2025).
- Obregon J., Jung J. Y.* RuleCOSI+: Rule extraction for interpreting classification tree ensembles // Information Fusion. — 2023. — Vol. 89. — P. 355–381. — DOI: 10.1016/j.inffus.2022.08.021
- Petch J., Di S., Nelson W.* Opening the black box: the promise and limitations of explainable machine learning in cardiology // Canadian Journal of Cardiology. — 2022. — Vol. 38, No. 2. — P. 204–213. — DOI: 10.1016/j.cjca.2021.09.004
- Pfuntner A., Wier L. M., Stocks C.* Most frequent procedures performed in U.S. Hospitals, 2011 // Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs — 2013. — <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174682/> (accessed: 22.05.2012).
- Prokhorenkova L., Gusev G., Vorobev A., Dorogush A. V., Gulin A.* CatBoost: Unbiased boosting with categorical features // Proc. Adv. Neural Inf. Process. Syst. — 2018. — Vol. 31. — P. 6639–6649.
- Ribeiro M. T., Singh S., Guestrin C.* “Why should I trust you?” Explaining the predictions of any classifier // Proc. of the 22nd ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining. — 2016. — P. 1135–1144. — DOI: 10.1145/2939672.2939778
- Sadeghi Z., Alizadehsani R., Cifci M. A., Kausar S., Rehman R., Mahanta P., Bora P. K., Almasri A., Alkhawaldeh R. S., Hussain S., Alatas B., Shoeibi A., Moosaei H., Hladík M., Nahavandi S., Pardalos P. M.* A review of Explainable Artificial Intelligence in healthcare // Computers and Electrical Engineering. — 2024. — Vol. 118. — DOI: 10.1016/j.compeleceng.2024.109370
- Salis Z., Gallego B., Sainsbury A.* Researchers in rheumatology should avoid categorization of continuous predictor variables // BMC Medical Research Methodology. — 2023. — Vol. 23, No. 1. — P. 104. — DOI: 10.1186/s12874-023-01926-4
- Shakhgeldyan K. I., Kuksin N. S., Domzhalov I. G., Pak R. L., Geltser B. I., Rublev V. Y.* Decision tree modification based on multi-level data categorization // Proc. of the Eighth International Scientific Conference “Intelligent Information Technologies for Industry”. — 2024a. — Vol. 2. — DOI: 10.1007/978-3-031-77411-9_20
- Shakhgeldyan K. I., Kuksin N. S., Domzhalov I. G., Rublev V. Y., Geltser B. I.* Interpretable machine learning for in-hospital mortality risk prediction in patients with ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary interventions // Computers in Biology and Medicine. — 2024b. — Vol. 170. — DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.107953
- Streiner D. L.* Breaking up is hard to do: the heartbreak of dichotomizing continuous data // The Canadian Journal of Psychiatry. — 2002. — Vol. 47, No. 3. — P. 262–266. — DOI: 10.1177/070674370204700307
- The World Health Organization. The top 10 causes of death. — [Electronic resource]. — 2024. — <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed: 31.07.2025).

Tianqi C., Guestrin C. XGBoost: A scalable tree boosting system // Proc. of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining, ACM. — 2016. — P. 785–794. — DOI: 10.1145/2939672.2939785

Valente F., Henriques J., Paredes S., Rocha T., de Carvalho P., Morais J. A new approach for interpretability and reliability in clinical risk prediction: Acute coronary syndrome scenario // Artificial intelligence in medicine. — 2021. — Vol. 117. — P. 102113. — DOI: 10.1016/j.artmed.2021.10211

Zeng Q., Li Z., Gui S., Wu J., Liu C., Wang T., Peng D., Zeng G. Prediction models for deep vein thrombosis after knee/hip arthroplasty: A systematic review and network meta-analysis // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). — 2024. — Vol. 32, No. 2. — DOI: 10.1177/10225536241249591