Анализ эффективности прогностических моделей внутригоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на основе предикторов в категориальной и непрерывной формах

К.И. ШАХГЕЛЬДЯН[1,2], Б.И. ГЕЛЬЦЕР[1,2], Н.С. КУКСИН[2], И.Г. ДОМЖАЛОВ[2]

[1]Владивостокский государственный университет, Институт информационных технологий, г. Владивосток, Россия

[2]Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины и наук о жизни, г. Владивосток, Россия

Цель. Сравнительная оценка качества прогностических моделей внутригоспитальной летальности (ВГЛ) у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), разработанных на основе предикторов в непрерывной и категориальной формах.

Материалы и методы.
Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в рамках которого анализировали данные 4677 историй болезни пациентов с ИМпST после ЧКВ, находившихся на лечении в Региональном сосудистом центре г. Владивостока. Было выделено 2 группы больных: первую составили 318 (6,8%) человек, умерших в стационаре, вторую - 4359 (93,2%) - с благоприятным исходом лечения. Прогностические модели ВГЛ были разработаны методами многофакторной логистической регрессии (МЛР), случайного леса(СЛ) и стохастического градиентного бустинга(СГБ). Для оценки точности моделей использовали 6 метрик качества.Пороговые значения предикторов ВГЛ определяли методами поиска на сетке оптимальных точек отсечения, расчета центроидов и аддитивного объяснения Шепли. С помощью последнего оценивали степень влияния предикторов на конечную точку.

Результаты. По результатам многоступенчатого анализа показателей клинико-функционального статуса больных ИМпST были выделены и валидированы новые предикторы ВГЛ, дополняющие факторы шкалы GRACE, выполнена их категоризация и разработаны прогностические модели с непрерывными и категориальными переменными на основе МЛР, СЛ и СГБ. Данные модели имели высокую (AUC от 0.88 до 0.9) и сопоставимую точность прогноза, но их предикторы отличались различной степенью влияния на конечную точку. Сравнительный анализ показал, что метод аддитивного объяснения Шепли имеет преимущества при категоризации предикторов по сравнению с другими методами и позволяет детализировать структуру их взаимосвязей с ВГЛ. В работе обсуждаются достоинства и недостатки дихотомизации данных и ее значение в прогностистических исследованиях.

Заключение. Использование современных методов интеллектуального анализа данных, включающих алгоритмы машинного обучения, категоризацию предикторов и оценку степени их влияния на конечную точку, позволяет разрабатывать прогностические модели, обладающие высокой точностью и свойствами объяснения генерируемых заключений.

Ключевые слова: прогностические модели, категоризация данных, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, летальность, факторы риска, метод аддитивного объяснения Шепли.

Введение

Методы предиктивной аналитики на основе машинного обучения (МО) все шире используются в различных областях медицины, что подтверждается возрастающим числом научных исследований по этой проблеме [1-4]. Вместе с тем применение моделей МО в клинической практике часто ограничивается из-за их непрозрачности,преодоление которой возможно с помощью категоризации непрерывных переменных, используемых для разработки прогностических алгоритмов. Категоризация данных имеет ряд преимуществ, связанных с определением пороговых значений анализируемых показателей, отклонение от которых позволяет отнести их к факторам риска неблагоприятных событий и дать клиническое обоснование предсказанной вероятности [5,6]. Кроме того, на основе комбинации факторов риска реализуется возможность формирования их фенотипов, характеризующих особенности комплексного воздействия различных признаков на результирующую переменную [7]. Вместе с тем вопрос о целесообразности категоризации данных до настоящего времени остается предметом активной дискуссии. По мнению ряда авторов, показатели в категориальной и,в частности, дихотомизированной форме могут приводить к потере информации, искажению результатов анализа [8-10], увеличению доли ложноположительных [11] и ложноотрицательных [12] заключений. Несмотря на предостережения, связанные с проблемами категоризации данных, рекомендации STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) подтверждают целесообразность ее использования при условии указания авторами методов, которыми она проводится [13].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующую позицию в структуре смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний [14]. К наиболее опасным клиническим формам ИБС относят инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ИМпST). Одним из эффективных методов лечения ИМпST является реваскуляризация миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [15]. 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 [16]. К наиболее востребованным инструментам рискометрии относят шкалу GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), совершенствование которой является целью ряда исследований последних лет [17-20]. В большинстве случаев для разработки прогностических моделей базовые факторы данной шкалы дополняют новыми предикторами. Важной задачей при этом является корректное выделение их пороговых значений, что может повысить точность и объяснимость результатов прогнозирования.

Цель исследования состояла в сравнительной оценке качества прогностических моделей ВГЛ у больных ИМпST после ЧКВ, разработанных на основе предикторов в непрерывной и категориальной формах.

Материалы и методы

Данные

Проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование, в рамках которого анализировали данные историй болезни 4677 пациентов (3203 мужчины и 1574 женщины) с ИМпST в возрасте от 26 до 93 лет с медианой (ME) 63 года и 95% доверительным интервалом (ДИ) [62,63], поступивших в Региональный сосудистый центр “Приморская краевая клиническая больница № 1” г. Владивостока в период с 2015 по 2021 гг. [21]. Всем больным выполнено экстренное ЧКВ. Пациенты были разделены на 2 группы, первую из них составили 318 (6,8%) человек, умерших в стационаре, вторую - 4359 (93,2%) - с благоприятным исходом. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом ДВФУ (протокол №8 от 8.06.2023г.)

Критерии включения в исследование: больные с подтвержденным ИМпST и выполнением ЧКВ в первые сутки стационарного лечения. Критерии невключения: нестабильная стенокардия, ИМ без подъема сегмента ST и отсутствие показаний для ЧКВ.

Клинико-функциональный статус больных оценивали в первые сутки стационарного лечения с помощью 136 факторов, основные из которых представлены в таблице 1. Данные включали 5 признаков шкалы GRACE: возраст больных, класс острой сердечной недостаточности (ОСН) по T.Killip, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), концентрацию креатинина (Cr) в сыворотке крови. Анализировали лабораторные показатели: содержание эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), нейтрофилов (NEUT) и эозинофилов (EOS), гемоглобин (HB), тромбоциты (PLT) и тромбокрит (PCT), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровни фибриногена (Фб) и глюкозы (Gl) в сыворотке крови. Послеоперационное эхокардиографическое исследование включало определение поперечного (LA1) и продольного (LA2) размеров левого и правого (RA1 и RA2) предсердий, конечного систолического (КСР) и диастолического (КДР) размеров левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ методом Тейхольца, среднего давления в легочной артерии (СДЛА). Оценивали расчетные показатели: относительный индекс массы миокарда ЛЖ (ОИММ ЛЖ), индекс относительной толщины (ИОТ) задней стенки ЛЖ, индекс массы тела (ИМТ).

Конечная точка исследования была представлена показателем ВГЛ у больных ИМпST после ЧКВ от всех причин в форме категориального бинарного признака («отсутствие» или «развитие»).

Методы статистического анализа и машинного обучения. Распределение данных по тесту Колмогорова-Смирнова отличалось от нормального, в связи с чем использовали непараметрические методы статистики. Показатели были представлены Me и межквартильными интервалами (Q1; Q3), для межгрупповых сравнений непрерывных переменных применяли тест Манна-Уитни, а для категориальных — $\chi 2$. Отношение шансов (ОШ) и их 95% ДИ рассчитывали точным тестом Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p<0,01$.

Модели разрабатывали методами многофакторной логистической регрессии (МЛР), случайного леса (СЛ) и стохастического градиентного бустинга (СГБ). Их качество оценивали по 6 метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность (Sen), специфичность (Spec), F1-score, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV).

Для выделения пороговых значений потенциальных предикторов использовали методы оптимизации на сетке с шагом **Δ**=(max-min)/100: минимизацию p-value - Min(p-value), максимизацию ОШ - Max(ОШ) и AUC - Max(AUC), а также метод центроидов и аддитивного объяснения Шепли (SHAP) [22, 23]. Последний использовали также для оценки степени влияния предикторов модели на конечную точку.

Датасет был разделен на 2 выборки: для обучения и кросс-валидации (80%) , для итогового тестирования (20%). Процедура обучения и кросс-валидации выполнялась методом стратифицированного k-Folders на 10 выборках. Усредненные метрики качества AUC, Sen и Spec использовали для выбора лучшей модели, отбора и валидации предикторов и подбора оптимальных гиперпараметров путем перебора по сетке допустимых значений. Для заключительного тестирования лучшие модели МЛР, СЛ и СГБ с оптимальными параметрами и гиперпараметрами обучали на 80% датасета,а проверяли на подгруппе для итогового тестирования. Для доверительной оценки метрик качества процедуру повторяли 500 раз, выполняя первоначальное разделение случайным образом по методу Монте-Карло. Анализ данных и построение моделей проводились в Python с открытым исходным кодом, версии 3.9.16.

Дизайн исследования

Дизайн исследования включал 4 этапа. На первом из них с помощью тестов межгрупповых сравнений формировался пул потенциальных предикторов ВГЛ (табл.1).

На втором этапе исследования с помощью методов МО разрабатывали прогностические модели ВГЛ с предикторами в непрерывной форме, включающие 5 базовых фактора шкалы

GRACE. Для повышения точности прогноза структуру моделей пошагово дополняли новыми предикторами, выделенными на первом этапе исследования, при условии статистически значимого различия на уровне p-value < 0.01. Прогностическая значимость предиктора подтверждалась, если после его включения в модель значение AUC возрастало. На этом этапе методом SHAP анализировали степень влияния предикторов лучшей модели на конечную точку исследования.

На третьем этапе непрерывные предикторы категоризировали с помощью различных методов для выделения пороговых значений, отклонение от которых позволяет отнести их к факторам риска ВГЛ.

На четвертом этапе исследования разрабатывали прогностические модели ВГЛ на основе категориальных предикторов и оценивали степень их влияния на конечную точку.

Результаты

Межгрупповой анализ клинико- демографических и лабораторных показателей демонстрировал, что большинство из них, в том числе, все предикторы шкалы GRACE имеют статистически значимые различия (табл. 1). Среди умерших преобладали лица старшего возраста, женского пола и более низкого роста. Для первой группы пациентов было характерным наличие 3 и 4 класса ОСН по T.Killip, меньшие значения САД, ДАД, ФВ ЛЖ, LYM, EOS,ПТИ, RBC, HB, более высокие уровни ЧСС, СДЛА, КСР ЛЖ,Cr, NEUT, АЧТВ, МНО, Urea, Clu, увеличение размеров предсердий и показателя ОИММЛЖ. У них чаще фиксировался передний ИМ, сахарный диабет 2-го типа (СД2), фибрилляция предсердий (ФП) и хроническая болезнь почек (ХБП).

Таблица 1 - Клинико-функциональная характеристика больных ИМпST

Предиктор	Группа 1 (n=318)	Группа 2 (n=4357)	ОШ (95%) ДИ	p-value
Пол: Ж, абс. (%)	142 (44.65)	1332 (30.5)	1.8 [1.5; 2.3]	<0.000001
Возраст, лет	71 (63; 78)	62 (55; 69)	-	<0.000001
Рост, см	168 (164; 174)	170 (165; 176)	-	0.000001
Вес, кг	78 (70; 85)	80 (71; 90)	-	0.000012
ИМТ, кг/м2	27.04 (26.1; 27.68)	27.68 (27.46; 27.7)	-	0.082
САД, мм рт.ст.	110 (90; 130)	130 (120; 150)	-	<0.000001
ДАД, мм рт.ст.	70 (60; 80)	80 (75; 90)	-	<0.000001
ПАД, мм рт.ст.	40 (40; 42)	50 (50; 50)	-	<0.000001
ЧСС, уд/мин	86 (72; 100)	72 (65; 80)	-	<0.000001
Cr, мкмоль/л	130 (96; 193.3)	97 (81; 114.8)	-	<0.000001
Класс ОСН по T.Killip				
I	71 (22.33%)	2726 (62.6%)	0.17 [0.13; 0.23]	<0.000001
II	58 (18.2%)	867 (19.9%)	0.9 [0.67; 1.20]	0.508052
III	66 (20.75)	479 (11)	2.1 [1.6; 2.8]	<0.000001
IV	123 (38.7)	269(6.18)	9.6 [7.4; 12.4]	<0.000001
III-IV	189 (59.4)	748 (17.2)	7.1 [5.6; 9]	<0.000001
ФВ ЛЖ, %	46.5 (38; 54.8)	56 (50; 61)	-	<0.000001

КДР ЛЖ, см	5 (4.6; 5.5)	5 (4.7; 5.3)	-	0.356921
LA1, см	4.1 (3.8; 4.50)	3.9 (3.6; 4.2)	-	<0.000001
LA2, см	5.2 (4.8; 5.7)	4.9 (4.6; 5.2)	-	<0.000001
RA1, см	3.8 (3.5; 4.2)	3.6 (3.4; 3.9)	-	<0.000001
RA2, см	4.8 (4.5; 5.3)	4.7 (4.4; 5)	-	0.00004
WBC, 109/л	14.5 (10.9; 19.2)	9.8 (7.9; 12.3)	-	<0.000001
NEUT, %	81.3 (75.75; 86.5)	66.7 (59.1; 74.9)	-	<0.0001
LYM, %	10.7 (7.7; 15.9)	19.6 (13.5; 27)	-	<0.000001
EOS, %	0.1 (0.00; 0.3)	0.9 (0.3; 1.9)	-	<0.000001
RBC, 1012/л	4.25 (3.8; 4.65)	4.48 (4.1; 4.83)	-	<0.000001
HB г/л	130 (114; 142)	141 (128; 152)	-	<0.000001
PLT, 109/л	228 (187; 288)	221 (185; 266)	-	0.020702
Glu, ммоль/л	7.9 (6.3; 10.31)	5.8 (5.1; 7)	-	<0.000001
Urea, мкмоль/л	12.12 (8.7; 17.3)	6.7 (5.24; 8.84)	-	<0.000001
PCT, %	0.22 (0.17; 0.28)	0.2 (0.16; 0.24)	-	0.0012
ПТИ, %	75.5 (57.6; 87)	89.3 (79.7; 97)	-	<0.000001
МНО, ед.	1.26 (1.1; 1.65)	1.06 (1; 1.16)	-	<0.000001
ТВ, сек	21.9 (19.9; 30.4)	21.4 (19.5; 25.7)	-	0.012
АЧТВ, сек	39.7 (32.7; 58.2)	36.5 (32.2; 42.7)	-	0.000026
Передний ИМ, абс. (%)	177 (55.66%)	2017 (46.27%)	1.5 [1.16; 1.83]	0.00147
ФП, абс. (%)	129 (40.57%)	772 (17.69%)	3.2 [2.51; 4.02]	<0.000001
СД 2, абс. (%)	99 (31.13%)	831 (19.05%)	1.9 [1.50; 2.46]	<0.000001
ХБП, абс. (%)	83 (26.1%)	677 (15.5%)	1.97 [1.5; 2.6]	<0.000001
ХОБЛ	25 (7.9%)	354 (8.1%)	0.96[0.63; 1.47]	0.95

Сокращения: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), КДР ЛЖ - конечный диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ - конечный систолический размер ЛЖ, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, LA2 – продольный размер левого предсердия, RA1 – поперечный размер правого предсердия, RA2 – продольный размер правого предсердия, RBC – эритроциты, Hb – гемоглобин, PLT - тромбоциты,Glu - глюкоза, Urea- мочевина, PCT - тромбокрит; ИМТ - индекс массы тела, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, WBC - лейкоциты,, ПТИ - протромбиновый индекс; МНО - международное нормализованное отношение;ТВ – тромбиновое время, АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время, Cr – креатинин, ФП - фибрилляция предсердий, СД 2 – сахарный диабет второго типа, ХБП - хроническая болезнь почек.

На втором этапе исследования были разработаны прогностические модели ВГЛ, где помимо 5 базовых показателей шкалы GRACE в непрерывной форме использовали новые факторы. Последние были выделены в результате итерационного тестирования пула потенциальных предикторов, полученных на первом этапе. Для выполнения процедур тестирования каждый из потенциальных предикторов поочередно включали в базовую модель шкалы GRACE и оставляли в модели только тот, который обеспечивал максимальное увеличение метрики AUC. На следующих итерациях процедуру повторяли для оставшихся

потенциальных предикторов. Таким образом, было выделено 5 новых прогностических факторов, к которым относились показатели ФВ ЛЖ, NEUT, EOS, PCT и Glu. Необходимо также отметить, что сопоставление значений AUC модели, разработанной нами ранее на этой же выборке больных с использованием только предикторов шкалы GRACE [24] и модели, дополненной новыми предикторами, демонстрировало более высокую точность последней (AUC - 0,836 vs 0,9).

Сравнение предсказательной ценности разработанных моделей МЛР, СГБ и СЛ показало, что они обладают высокой прогностической способностью и имеют близкие значения метрик качества при кросс-валидации и итоговом тестировании (AUC варьировала от 0,884 до 0,9), что свидетельствует об отсутствии их переобучения и хороших обобщающих свойствах (табл.2).

Таблица 2. Оценка точности прогностических моделей ВГЛ у больных ИМпST после ЧКВ с

Метрики	Кросс-валидация			Итоговое тестирование		
	МЛР	СГБ	СЛ	МЛР	СГБ	СЛ
AUC	0.9[0.885; 0.916]	0.891 [0.871; 0.911]	0.885[0.87; 0.9]	0.9[0.841; 0.959]	0.892[0.834; 0.951]	0.884[0.824; 0.944]
Sen	0.843[0.81; 0.877]	0.825 [0.779; 0.872]	0.796[0.749; 0.843]	0.843[0.715; 0.972]	0.824[0.692; 0.957]	0.798[0.672; 0.925]
Spec	0.836[0.824; 0.849]	0.816[0.797; 0.835]	0.806[0.784; 0.828]	0.838[0.807; 0.868]	0.819[0.783; 0.855]	0.806[0.766; 0.846]
PPV	0.165[0.152; 0.178]	0.1146[0.131; 0.161]	0.136[0.124; 0.148]	0.168[0.141; 0.194]	0.15[0.125; 0.175]	0.138[0.101; 0.167]
NPV	0.993 [0.992; 0.995]	0.992[0.99; 0.994]	0.991[0.989; 0.993]	0.993 [0.987; 0.999]	0.992[0.986; 0.998]	0.991[0.985; 0.996]
F-score	0.275[0.256; 0.295]	0.248[0.226; 0.27]	0.231[0.214; 0.249]	0.278 [0.239; 0.317]	0.253[0.215; 0.291]	0.235[0.189; 0.28]

использованием предикторов в непрерывной форме

Оценка степени влияния непрерывных предикторов на конечную точку методом SHAP показала, что наиболее тесную ассоциацию с ВГЛ имеют показатели ФВ ЛЖ и Cr. Менее заметное воздействие на нее оказывали факторы ЧСС, NEUT и Glu крови, а наименьшее

влияние на конечную точку демонстрировали показатели EOS, САД, возраст больных, PCT и класс ОСН по T. Killip (рис.1).

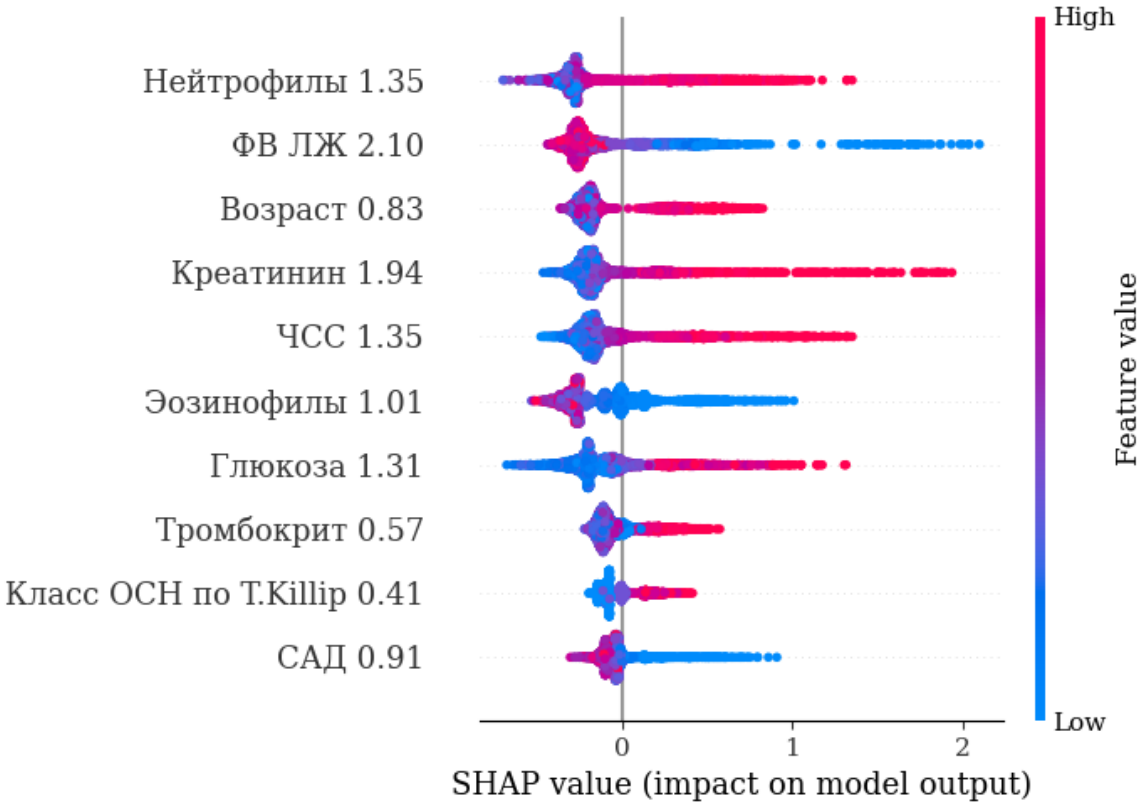

Рис. 1 Оценка важности предикторов ВГЛ в непрерывной форме в модели МЛР

Сокращения: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), Glu - глюкоза, PCT - тромбокрит; САД - систолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, Cr – креатинин,

На третьем этапе исследования выполняли категоризацию предикторов ВГЛ в непрерывной форме методами поиска оптимального порога отсечения на сетке, методом SHAP и с помощью расчета центроида. Использование пороговых значений, отклонение от которых ассоциируется с увеличением вероятности ВГЛ, позволяет рассматривать категоризованные данные как факторы риска неблагоприятных событий. Фактор риска кодируется “1”, если значение предиктора превышает порог с постфиксом “+” или не достигает его - с постфиксом “-”, в остальных случаях - “0”.

Таблица 3 - Категоризация непрерывных предикторов ВГЛ с помощью различных методов

Предиктор	Метод	Фактор риска	p-value	ОШ, ДИ(95%)	AUC
Возраст	Max(ОШ)	46+	<0.00001	10.7 [3.4; 33.6]	0.542
	Min(p-value)	70+	<0.00001	4.11 [3.26; 5.19]	0.655
	Max(AUC)	65+	<0.00001	3.73 [2.92; 4.77]	0.658
	Центроид	66.5+	<0.00001	3.65 [2.87; 4.63]	0.650
	SHAP	71+	<0.00001	4.11 [3.26; 5.19]	0.655
САД	Max(ОШ)	60-	<0.00001	31.5 [10.9; 91.4]	0.523
	Min(p-value)	92-	<0.00001	11 [8.3; 14.7]	0.613
	Max(AUC)	112-	<0.00001	5.3 [4.2; 6.8]	0.685
	Центроид	120-	<0.00001	4.8 [3.8; 6]	0.676
	SHAP	95-	<0.00001	11.6 [8.7; 15.4]	0.638
ЧСС	Max(ОШ)	150+	<0.00001	41.6 [4.32; 401.16]	0.506
	Min(p-value)	95+	<0.00001	6.17 [4.82; 7.89]	0.65
	Max(AUC)	82+	<0.00001	4.54 [3.6; 5.73]	0.669
	Центроид	79+	<0.00001	3.96 [3.13; 5.02]	0.665
	SHAP	89+	<0.00001	5.5 [4.3; 7]	0.663
Класс ОСН по T. Killip	Max(ОШ)	4	<0.00001	9.6 [7.41; 12.4]	0.662
	Min(p-value)	4	<0.00001	9.6 [7.41; 12.4]	0.662
	Max(AUC)	3+	<0.00001	7.08 [5.59; 8.99]	0.711
	Центроид	3+	<0.00001	7.08 [5.59 ;8.99]	0.711
	SHAP	3+	<0.00001	7.08 [5.59; 8.99]	0.711
Cr, ммоль/л	Max(ОШ)	427.0+	<0.00001	30.5 [10.2; 91.7]	0.518
	Min(p-value)	188.6+	<0.00001	13.1 [9.4; 18]	0.625
	Max(AUC)	122.9+	<0.00001	5.8 [4.5; 7.4]	0.701
	Центроид	113.3+	<0.00001	4.6 [3.6; 6]	0.693
	SHAP	166+	<0.00001	10 [7.5; 13.4]	0.645
NEUT, %	Max(ОШ)	94.2+	<0.00001	23 [4.6; 114.8]	0.513
	Min(p-value)	78.8+	<0.00001	9.1 [6.6; 12.5]	0.730
	Max(AUC)	75+	<0.00001	11.3 [7.8; 16.2]	0.774
	Центроид	74.0+	<0.00001	9.9 [6.9; 14.4]	0.751
	SHAP	77+	<0.00001	11.3 [7.8; 16.2]	0.774
EOS, %	Max(ОШ)	1.3-	<0.00001	9.8 [5.3; 18.1]	0.666

Прогностические модели на основе предикторов в категориальной и непрерывной формах

	Min(p-value)	0.3-	<0.00001	7.9 [5.6; 11]	0.741
	Max(AUC)	0.3-	<0.00001	7.9 [5.6; 11]	0.741
	Центроид	0.5-	<0.00001	7.6 [5.2; 11.1]	0.722
	SHAP	0.2-	<0.00001	6.9 [5; 9.4]	0.712
	Max(ОШ)	31.0-	<0.00001	19.7 [12.1; 32.1]	0.594
	Min(p-value)	31.0-	<0.00001	19.7 [12.1; 32.1]	0.594
	Max(AUC)	51-	<0.00001	4.9 [3.5; 6.7]	0.69
	Центроид	51-	<0.00001	4.9 [3.5; 6.7]	0.69
ФВ ЛЖ, %	SHAP	45-	<0.00001	5.9 [4.3; 8.1]	0.648
	Max(ОШ)	0.36+	<0.00001	4.5 [2.7; 7.4]	0.524
	Min(p-value)	0.36+	<0.00001	4.5 [2.7; 7.4]	0.524
	Max(AUC)	0.22+	0.00002	1.8 [1.4; 2.4]	0.598
	Центроид	0.21+	0.0009	1.6 [1.2; 2.1]	0.576
PCT, %	SHAP	0.32+	0.00002	1.8 [1.4; 2.4]	0.598
	Max(ОШ)	31+	0.002	44.8 [4; 496.5]	0.505
	Min(p-value)	8.4+	<0.00001	5.2 [3.9; 7.1]	0.62
	Max(AUC)	6.5+	<0.00001	4.9 [3.6; 6.8]	0.689
	Центроид	6.9+	<0.00001	5 [3.6; 6.7]	0.688
Glu, ммоль/л	SHAP	8.9+	<0.00001	4.7 [3.5; 6.4]	0.631

Сокращения: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), Glu - глюкоза, PCT - тромбокрит; САД - систолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, Cr – креатинин,

Результаты исследования показали, что пороговые значения, полученные различными методами, часто отличались между собой. Так, например, порог отсечения для показателя ФВ ЛЖ по версии SHAP составлял <45%, в то время как при максимизации ОШ и AUC точка отсечения фиксировалась на уровне 31% и 51%, соответственно (табл. 3). В то же время пороговые значения, определенные алгоритмом SHAP, были ближе всего к критериальным границам, верифицированным методом Min(p-value). Пороговые значения, полученные методом Max(ОШ), имели экстремальный порог отсечения и позволяли идентифицировать только узкую группу лиц с высокой вероятностью ВГЛ. Необходимо отметить, что метод SHAP позволяет не только определить пороговые границы, но и оценить интенсивность влияния на ВГЛ показателей, значения которых находятся в “зоне риска”. К категориальным факторам, выделенным этим методом, относились следующие признаки: возраст > 70 лет, ЧСС > 89 уд./мин, САД < 95 мм рт.ст., класс ОСН по T.Killip > 2, Cr > 166 ммоль/л, ФВ ЛЖ<

45%, NEUT > 77%, EOS < 0.22%, PCT > 0.32%, Glu > 8.9 ммоль/л (рис.2). На примере диаграммы ФВ ЛЖ видно, что вероятность ВГЛ последовательно увеличивается в диапазоне значений данного показателя 44% - 31% и резко возрастает при его уровне < 30%. Повышение концентрации глюкозы в крови более 8.9 ммоль/л увеличивает риск ВГЛ, но вероятность фатального исхода значительно возрастает при ее уровне более 17 ммоль/л.

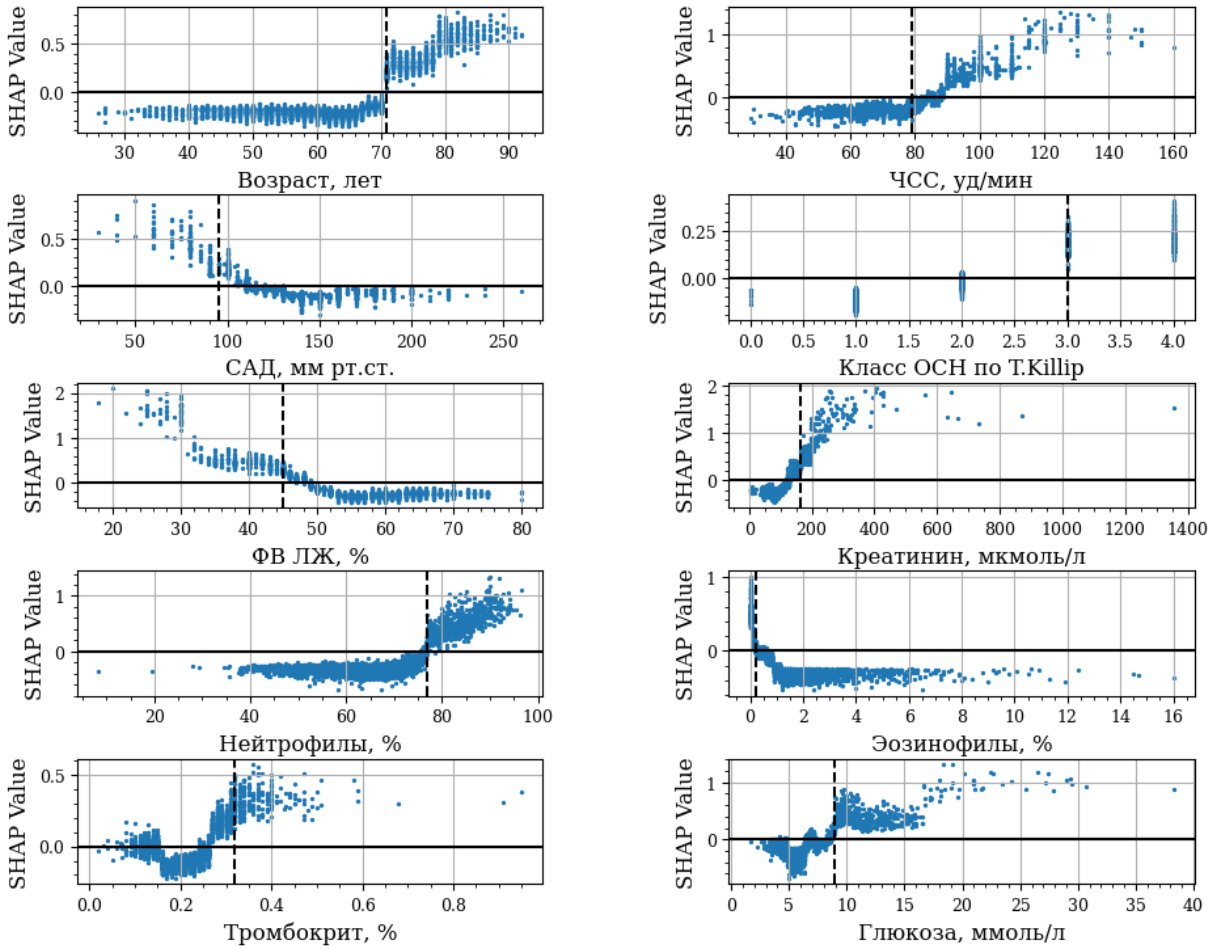

Рис. 2. Оценка влияния непрерывных показателей и их пороговых значений на конечную точку по методу SHAP.

Примечание: пунктирная линия обозначает порог отсечения

Сокращения: ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, Glu - глюкоза, PCT - тромбокрит; САД - систолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений, Cr – креатинин,

На 4 этапе исследования на основе МЛР были разработаны прогностические модели ВГЛ с предикторами в категориальной форме. (табл. 4). Сравнительный анализ показал, что большинство из них обладает высокой предиктивной способностью вне зависимости от метода определения пороговых значений. Исключение составила модель, в которой

категоризация предикторов выполнялась методом Max(ОШ), что не обеспечивало приемлемую точность прогноза (AUC-0,662). Оценка метрик качества моделей с категориальными и непрерывными предикторами демонстрировала отсутствие статистически значимых различий. Например, 95% ДИ для медиан AUC в анализируемых моделях составлял [0.882; 0.887] и [0.841; 0.959], соответственно, а p-value - 0.172, что указывает на их сопоставимую прогностическую точность.

Таблица 4. Оценка точности прогностических моделей ВГЛ на основе предикторов в категориальной форме

Метрики	SHAP	Min(p-value)	Max(AUC)	Max(ОШ)	Центроиды
AUC	0.885 [0.882; 0.887]	0.876 [0.873; 0.879]	0.896 [0.893; 0.898]	0.662 [0.658; 0.666]	0.888 [0.885; 0.890]
Sen	0.815 [0.809; 0.821]	0.815 [0.809; 0.821]	0.815 [0.809; 0.821]	0.296 [0.289; 0.304]	0.815 [0.808; 0.821]
Spec	0.825 [0.823; 0.826]	0.826 [0.824; 0.828]	0.821 [0.819; 0.822]	0.962 [0.961; 0.962]	0.823 [0.822; 0.825]
PPV	0.149 [0.148; 0.150]	0.147 [0.116; 0.178]	0.148 [0.147; 0.149]	0.24 [0.235; 0.245]	0.15 [0.149; 0.151]
NPV	0.991 [0.991; 0.992]	0.991 [0.991; 0.992]	0.991 [0.991; 0.992]	0.973 [0.973; 0.973]	0.991 [0.991; 0.992]
F-score	0.250 [0.248; 0.252]	0.251 [0.25; 0.253]	0.251 [0.250; 0.253]	0.271 [0.265; 0.277]	0.254 [0.252; 0.256]

Анализ влияния категориальных переменных на ВГЛ методом SHAP показал, что наибольшее воздействие на нее оказывают следующие факторы риска: ЧСС > 89 уд./мин, креатинин > 166 ммоль/л и уровень содержания нейтрофилов > 77% (значения SHAP - 1.28, 1.27 и 1.2, соответственно) (рис.3). Меньшая ассоциация с конечной точкой фиксировалась у показателя глюкозы > 8.9 ммоль/л, ФВ ЛЖ < 45%, 3 и 4 класса ОСН по T.Killip , САД < 95 мм рт.ст. (SHAP - 1.1, 1.02, 0.98, 0.82, соответственно), а наименее заметное влияние на ВГЛ оказывали факторы возраста > 71 года, содержания эозинофилов < 0.2% и тромбокрит > 0.32% (SHAP - 0.62, 0.58 и 0.14).

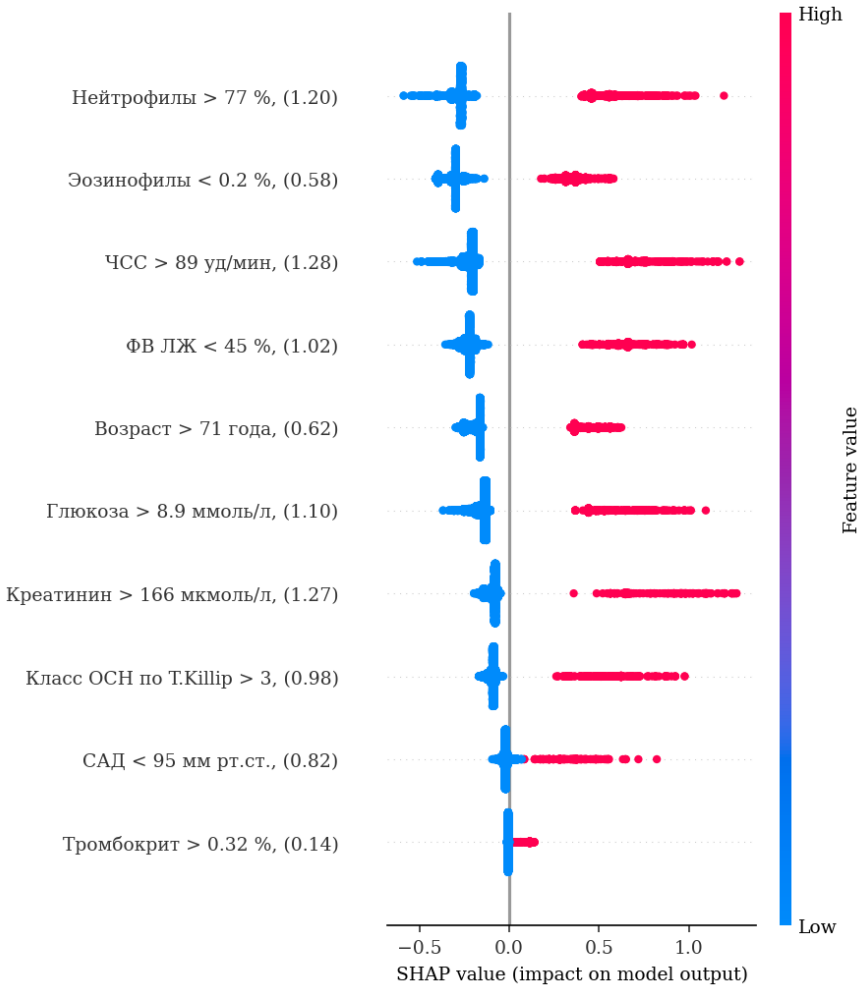

Рис. 3. Оценка важности предикторов ВГЛ в категориальной форме в модели МЛР.

Обсуждение

В последние годы на основе методов МО разрабатываются прогностические модели, структура которых представлена факторами с более высоким предиктивным потенциалом, чем в классических шкалах рискометрии. Перспективными инструментами для их отбора являются алгоритмы объяснимого искусственного интеллекта (ОИИ), к элементам которого относят определение пороговых значений анализируемых факторов и оценку степени их влияния на конечную точку исследования. Концепция ОИИ базируется на возможности обоснования и интерпретации тех или иных решений, полученных в результате моделирования, оценке их значимости и точности генерируемых заключений [25]. Одним из барьеров для реализации указанных принципов является многофакторность и нелинейность прогностических моделей, когда на конечную точку влияет совокупность разнородных данных, ассоциированных с различными причинами фатальных событий. Непрозрачность взаимосвязей различных факторов с ВГЛ может быть частично преодолена за счет их категоризации, что позволяет детализировать соотношения показателей клинико-функционального статуса больных ИМпST с результирующей переменной. По данным

литературы наиболее доступным методом категоризации является дескриптивная статистика с расчетом медиан, квартилей или квантилей [10, 26, 27]. Вместе с тем большая часть критических замечаний по категоризации связана именно с этим подходом, что обусловлено, прежде всего, зависимостью таких пороговых значений от конкретной выборки, отсутствием взаимосвязи с клиническим контекстом, игнорированием возможных нелинейных отношений и др. Другой подход основан на выделении порогового значения известного из практики как выход за пределы нормы [27]. Альтернативным методом является поиск оптимальных пороговых значений на основе минимизации или максимизации целевых функций. По нашему мнению, категоризация переменных должна рассматриваться только в рамках решения конкретной клинической задачи, хотя выделенные предикторы могут представлять интерес для реализации других прогностических исследований. Каким бы методом не определялись их пороговые значения, с одной стороны, они могут приводить к потере информации,а с другой - привносить новые знания. В нашей работе анализировали эффективность различных методов поиска пороговых значений предикторов, отклонение от которых повышало их предиктивный потенциал и позволяло отнести к факторам риска ВГЛ больных ИМпST после ЧКВ. Было установлено, что метод аддитивного объяснения Шепли, который рассматривают как технологию ОИИ, является перспективным инструментом категоризации за счет точного определения порогов отсечения и анализа взаимосвязи предикторов в непрерывной и категориальной формах с конечной точкой исследования. Несмотря на сопоставимую точность прогностических моделей ВГЛ с непрерывными и категориальными предикторами, имели место определенные различия в интенсивности их влияния на конечную точку. Так, наибольшую взаимосвязь с фатальным исходом среди непрерывных предикторов демонстрировали показатели ФВ ЛЖ и Cr, а наименьшую- класс ОСН по T. Killip и возраст больных. Среди категориальных предикторов более заметной ассоциация с ВГЛ была у факторов ЧСС>89 уд/мин, Cr>166 ммоль/л и уровня нейтрофилов>77%, а минимальная - у тромбокрита>32% и содержания эозинофилов<0,2%. Эти различия могут объясняться конечной точкой исследования, представленной в форме ВГЛ от всех причин, что не позволяет верифицировать предикторы, связанные с конкретным вариантом неблагоприятного исхода (повторный ИМ, фатальные аритмии, кровотечения и др.). Другая причина несовпадения важности предикторов могла быть связана с тем, что в нашем исследовании их категоризация выполнялась с выделением только одного порога отсечения. Наличие единственной критериальной границы ограничивает возможности для оценки нелинейных взаимосвязей ВГЛ со значениями предикторов, находящихся в “зоне риска”. Убедительным примером такой ситуации является резкое повышение вероятности ВГЛ при ФВ ЛЖ менее 30% по сравнению с диапазоном ее значений 31%-44% (рис.2). В нашем случае

предиктор ФВЛЖ<45% уступал по важности показателям ЧСС>89 уд/мин и Cr>166 ммоль/л в прогностической модели ВГЛ с категориальными факторами, но при этом указывал, что преодоление выделенной в процессе дихотомизации критериальной границы ассоциируется с возрастающим риском неблагоприятного исхода. В последние годы с целью повышения точности прогноза категоризацию переменных рекомендуют проводить с использованием нескольких порогов отсечения, что конкретизирует нелинейные взаимосвязи предикторов с конечной точкой [13]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что несмотря на определенные проблемы, связанные с дихотомизацией непрерывных переменных прогностических моделей, ее проведение является целесообразным, так как расширяет возможности для объяснения и клинической интерпретации генерируемых заключений. При этом очевидна необходимость совершенствования данного подхода за счет применения технологий многоуровневой категоризации.

Ограничения исследования связаны с его ретроспективным характером, использованием для категоризации непрерывных переменных только метода дихотомизации, необходимостью валидации моделей на данных из других лечебных учреждений.

Заключение

В настоящем исследовании были выделены и валидированы новые предикторы ВГЛ у больных ИМпST после ЧКВ, выполнена их категоризация и разработаны прогностические модели с непрерывными и категориальными переменными на основе методов МЛР, СЛ и СГБ. Данные модели имели высокую и сопоставимую точность прогноза, но их предикторы отличались различной степенью влияния на конечную точку. Сравнительный анализ показал, что метод аддитивного объяснения Шепли имеет преимущества при категоризации предикторов и позволяет детализировать структуру их взаимосвязей с ВГЛ. Для совершенствования прогностических моделей с категориальными предикторами целесообразно использование многоуровневых порогов отсечения, повышающих качество и объяснимость генерируемых заключений.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) № 23-21-00250 https://rscf.ru/project/23-21-00250/

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Шахгельдян К.И. - дизайн и проведение исследования, подготовка публикации

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

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

Домжалов И.Г. - сбор, обработка и валидация данных, участие в постановке задачи, подготовка публикации

Список литературы

1. Li R., Shen L., Ma W., Yan B., Chen W., Zhu J., Li L., Yuan J., Pan C. Use of machine learning models to predict in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. Clin Cardiol. 2023; 46(2):184-194. https://doi.org/10.1002/clc.23957. Epub 2022 Dec 7. PMID: 36479714; PMCID: PMC9933107.
2. Zack C.J., Senecal C., Kinar Y., Metzger Y., Bar-Sinai Y., Widmer R.J., Lennon R., Singh M., Bell M.R., Lerman A., Gulati R. Leveraging Machine Learning Techniques to Forecast Patient Prognosis After Percutaneous Coronary Intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2019; 12(14):1304-1311. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.02.035. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31255564.
3. Xinwei D., Hao Wang, Shunmin Wang, Yi He, Jinghao Zheng, Haibo Zhang, Zedong Hao, Yiwei Chen, Zhiwei Xu, Zhaohui Lu. Machine Learning Model for Predicting Risk of In-Hospital Mortality after Surgery in Congenital Heart Disease Patients. Rev. Cardiovasc. Med. 2022; 23(11): 376. https://doi.org/10.31083/j.rcm2311376
4. Zhao P., Liu C., Zhang C., Hou Y., Zhang X., Zhao J., Sun G., Zhou J. Using Machine Learning to Predict the In-Hospital Mortality in Women with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Rev. Cardiovasc. Med. 2023; 24(5): 126; https://doi.org/10.31083/j.rcm2405126
5. MacCallum R.C., Zhang S., Preacher K.J., Rucker D.D. On the practice of dichotomization of quantitative variables. Psychol Meth. 2002; 7:19–40. https://doi.org/10.1037/1082-989x.7.1.19.
6. Gupta R, Day CN, Tobin WO, Crowson CS. Understanding the effect of categorization of a continuous predictor with application to neuro-oncology. Neurooncol Pract. 2021 Aug 4;9(2):87-90. https://doi.org/10.1093/nop/npab049. PMID: 35371519; PMCID: PMC8965047.
7. Geltser B.I., Shakhgeldyan K.I., Rublev V.Yu., Domzhalov I.G., Tsivanyuk M.M., Shekunova O.I. Phenotyping of risk factors and prediction of inhospital mortality in patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting based on explainable artificial intelligence methods. Russian Journal of Cardiology. 2023 Apr 28;28(4):5302. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5302
8. Dawson N.V., Weiss R. Dichotomizing continuous variables in statistical analysis: a practice to avoid. Med Decis Making. 2012; 32(2):225-6. https://doi.org/10.1177/0272989X12437605. PMID: 22457338.
9. Salis Z., Gallego B., Sainsbury A. Researchers in rheumatology should avoid categorization of continuous predictor variables. BMC Med Res Methodol. 2023 Apr 26; 23(1):104. https://doi.org/10.1186/s12874-023-01926-4. PMID: 37101144; PMCID: PMC10134601.
10. Altman D.G., Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. BMJ. 2006 May 6; 332(7549):1080. https://doi.org/10.1136/bmj.332.7549.1080. PMID: 16675816; PMCID: PMC1458573.
11. Austin P.C., Brunner L.J. Inflation of the type I error rate when a continuous confounding variable is categorized in logistic regression analyses. Stat Med. 2004; 23:1159–78. https://doi.org/10.1002/sim.1687
12. Streiner D.L. Breaking up is hard to do: the heartbreak of dichotomizing continuous data. Can J Psychiatr. 2002; 47:262–6. https://doi.org/10.1177/070674370204700307
13. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P. The Strengthening the Reporting of Observational Studies Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007; 370: 1453-1457, STROBE Initiative. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X
14. The World Health Organization, The top 10 causes of death. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death 2019 (accessed 28 August 2023).

15. 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. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018 Jan 7;39(2):119-177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621.
16. Pfuntner A., Wier L.M., Stocks C. Most Frequent Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2011. 2013 Oct. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb–. Statistical Brief #165. PMID: 24354027.
17. Wang J.J., Fan Y., Zhu Y., Zhang J.D., Zhang S.M., Wan Z.F., Su H.L., Jiang N. Biomarkers enhance the long-term predictive ability of the KAMIR risk score in Chinese patients with ST-elevation myocardial infarction. Chin Med J (Engl). 2019 Jan 5;132(1):30-41. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000015. PMID: 30628957; PMCID: PMC6629309.
18. Liu X.J., Wan Z.F., Zhao N., Zhang Y.P., Mi L., Wang X.H., Zhou D., Wu Y., Yuan Z.Y. Adjustment of the GRACE score by HemoglobinA1c enables a more accurate prediction of long-term major adverse cardiac events in acute coronary syndrome without diabetes undergoing percutaneous coronary intervention. Cardiovasc Diabetol. 2015 Aug 19;14:110. https://doi.org/10.1186/s12933-015-0274-4. PMID: 26285575; PMCID: PMC4541750.
19. Chen X., Shao M., Zhang T., Zhang W., Meng Y., Zhang H., Hai H., Li G. Prognostic value of the combination of GRACE risk score and mean platelet volume to lymphocyte count ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. Exp Ther Med. 2020 Jun; 19(6):3664-3674. https://doi.org/10.3892/etm.2020.8626. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32346430; PMCID: PMC7185188.
20. Wenzl F.A., Kraler S., Ambler G., Weston C., Herzog S.A., Räber L., Muller O., Camici G.G., Roffi M., Rickli H., Fox K.A.A., Belder M., Radovanovic D., Deanfield J. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. Lancet. 2022; 400: 744–756. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01483-0
21. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Домжалов И.Г., Куксин Н.С., Кокарев Е.А., Пак Р.Л. Прогностическая оценка клинико-функционального статуса пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Свидетельство о регистрации базы данных 2023622740, 10.08.2023. Заявка № 2023622516 от 28.07.2023.
22. 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. Artif Intell Med. 2021 Jul;117:102113. https://doi.org/10.1016/j.artmed.2021.102113. Epub 2021 May 13. PMID: 34127242.
23. Lundberg SM, Lee SI, A unified approach to interpreting model predictions, in: Advances in Neural Information Processing Systems. Proceedings of the 31st Annual Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS), Long Beach, CA, 2017 2017 Dec 04-09. https://doi.org/10.48550/arXiv.1705.07874
24. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Домжалов И.Г., Куксин Н.С., Кокарев Е.А., Котельников В.Н., Рублев В.Ю. Прогнозирование внутригоспитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после чрескожного коронарного вмешательства. Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28. № 6. С. 31-39. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5414
25. Molnar C. Interpretable Machine Learning. A Guide for Making Black Box Models Explainable. 2023. Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. https://christophm.github.io/interpretable-ml-book/

26. Mabikwa OV, Greenwood DC, Baxter PD, Fleming SJ. Assessing the reporting of categorised quantitative variables in observational epidemiological studies. BMC Health Serv Res. 2017 Mar 14;17(1):201. https://doi.org/10.1186/s12913-017-2137-z. Erratum in: BMC Health Serv Res. 2017 Apr 26;17 (1):307. PMID: 28288628; PMCID: PMC5348776.
27. Turner EL, Dobson JE, Pocock SJ. Categorisation of continuous risk factors in epidemiological publications: a survey of current practice. Epidemiol Perspect Innov. 2010 Oct 15;7:9. https://doi.org/10.1186/1742-5573-7-9. PMID: 20950423; PMCID: PMC2972292.

Информация об авторах

***Шахгельдян Карина Иосифовна,** д.т.н., доцент, директор Института информационных технологий ФГБОУ Владивостокский государственный университет, зав. лабораторией анализа больших данных в медицине и здравоохранении ДВФУ [**Karina I. Shakhgeldyan**, EngD, Assoc. Prof., Director of the Institute of Information Technologies, Vladivostok State University, Head of the Laboratory of Big Data Analysis in Medicine and Healthcare, FEFU]; адрес: Россия, 690014, Владивосток, ул. Гоголя, д.41 [address: 41, Gogolya street, Vladivostok, 690014, Russia]; телефон: 8 (924) 231-44-91; **ORCID:** https://orcid.org/0000-0002-4539-685X; **eLibrary SPIN:** 3573-7894; **e-mail:** carinashakh@gmail.com.

Гельцер Борис Израйльевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам.дир. по науке Школы медицины и наук о жизни ДВФУ [**Boris I. Geltser,** MD, PhD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the FEFU School of Medicine and Life Sciences]; телефон: 8 (914) 703-38-04; **ORCID:** https://orcid.org/0000-0002-9250-557X; **eLibrary SPIN:** 2216-4151; **e-mail:** boris.geltser@vvsu.ru.

Куксин Никита Сергеевич, аспирант Института математики и компьютерных технологий ДВФУ [**Nikita S. Kuksin**, postgraduate student of the Institute of Mathematics and Computer Technology FEFU]; телефон: 8 (914) 685-48-83; **ORCID:** https://orcid.org/0009-0005-9106-0117; **eLibrary SPIN:** 5106-8844; **e-mail:** nikita.kuksin@vvsu.ru.

Домжалов Игорь Геннадьевич, аспирант Школы медицины и наук о жизни ДВФУ [**Igor G. Domzhalov**, postgraduate student of the FEFU School of Medicine and Life Sciences]; телефон: 8 (914) 332-86-84; **ORCID:** https://orcid.org/0000-0002-6722-2535; **eLibrary SPIN:** 1867-4286; **e-mail:** igor@domzhalov.ru.

Title

Performance of prognostic models of in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction with predictors in categorical and continuous forms

Authors

Karina J. Shakhgeldyan[1,2], Boris I. Geltser[1,2], Nikita S.Kuksin[2], Igor G.Domzhalov[2]

Affiliation

[1]Vladivostok State University, Vladivostok, Russia

[2]Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Abstract

Aims: Comparative assessment of the quality of predictive models of in-hospital mortality (IHL) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary artery flow (PCI), developed on the basis of predictors in continuous and categorical forms.

Materials and methods: A single-center retrospective study was conducted, in which data from 4677 medical records of patients with STEMI PCI who were treated at the Regional Vascular Center of Moscow after leaving the hospital were analyzed. Vladivostok. Two groups of patients were identified: the first consisted of 318 (6.8%) people who died in hospital, the second - 4359 (93.2%) - with a favorable outcome of treatment. VHF prognostic models were developed using multivariate logistic regression (MLR), random forest (RF), and stochastic gradient boosting (SGB). 6-metric qualities are used to evaluate the accuracy of the models. Threshold values of IHL predictors apply methods for determining optimal cut-off points on a grid, calculating centroids, and additive Shapley explanation. Using the last measure of the degree of the medical predictor per endpoint.

Results: Based on the results of a multi-stage analysis of indicators of clinical and functional disease STEMI, new predictors of IHL were identified and validated, complementing the indicators of the GRACE indicator, their categorization was carried out and prognostic models were built with continuous and categorical variables based on MLR, RF and SGB. Data from the heart health model (AUC 0.88 to 0.9) and prediction of progressive accuracy, but their predictors differed across health levels at the endpoint. A comparative analysis showed that the Shapley method of additive explanation has advantages in categorizing predictors compared to other methods and allows us to detail the structure of their relationships with IHL. The paper discusses the advantages and disadvantages of data dichotomization and its importance in prognostic research.

Conclusions: The use of modern data mining methods, including machine learning algorithms, categorization of predictors and assessment of the degree of their effectiveness on the end point, makes it possible to develop predictive models that detect the low principle and pattern of explanation of the generated conclusions.

Keywords

In-Hospital Mortality, Risk Factors, Machine Learning, ST Elevation Myocardial Infarction, Probabilistic Models

Анализ эффективности прогностических моделей внутригоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на основе предикторов в категориальной и непрерывной формах

Шахгельдян К. И., д.т.н., доцент, директор Института информационных технологий ФГБОУ Владивостокский государственный университет[1], зав. лабораторией анализа больших данных в медицине и здравоохранении ДВФУ[2];

Гельцер Б. И., д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам.дир. по науке Школы медицины и наук о жизни ДВФУ[2];

Куксин Н. С., аспирант Института математики и компьютерных технологий ДВФУ[2];

Домжалов И. Г., аспирант Школы медицины и наук о жизни ДВФУ[2]

[1]Владивостокский государственный университет, ул. Гоголя, 41, г. Владивосток, 690014;
[2]Дальневосточный федеральный университет, о. Русский, п. Аякс, 10, г. Владивосток, 690922;

Для контактов: Шахгельдян Карина Иосифовна, e-mail: carinashakh@gmail.com, телефон: 8 (924) 231-44-91.

Колонтитул: Прогностические модели на основе предикторов в категориальной и непрерывной формах

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-21-00250 https://rscf.ru/project/23-21-00250/

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Performance of prognostic models of in-hospital mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction with predictors in categorical and continuous forms

Shakhgeldyan K. I., EngD, Associate Professor, Director of the Institute of Information Technologies, Vladivostok State University[1], Head of the Laboratory of Big Data Analysis in Medicine and Healthcare, FEFU[2];

Geltser B.I., MD, PhD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the School of Medicine and Life Sciences, FEFU[2];

Kuksin N. S., postgraduate student of the Institute of Mathematics and Computer Technologies, FEFU[2];

Domzhalov I. G., postgraduate student of the School of Medicine and Life Sciences, FEFU[2]

[1]Vladivostok State University, 41 Gogolya st., Vladivostok, 690014, Russia;

[2]Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russia