

УДК 004.8

DOI: [10.26102/2310-6018/2021.33.2.023](https://doi.org/10.26102/2310-6018/2021.33.2.023)

## Разработка моделей расчета риска атеросклероза с использованием методов машинного обучения

М.В. Демченко, И.Л. Каширина, М.А. Фирюлина

*Воронежский государственный университет,  
Воронеж, Российская Федерация*

**Резюме:** Атеросклероз является одним из наиболее распространенных и опасных для жизни заболеваний, которое может развиваться уже в раннем возрасте. На начальных стадиях атеросклероз сложно обнаружить, поэтому его диагностика требует использования своевременных подходов, в частности, с привлечением методов машинного обучения. В предлагаемом исследовании разрабатываются модели и алгоритмы расчета риска развития атеросклероза магистральных артерий в зависимости от исходных клинических характеристик пациентов. В качестве обучающего набора данных была использована выборка международной базы данных MIMIC-III, имеющая структуру последовательных временных рядов, для обработки которых применялись рекуррентные глубокие нейронные сети архитектуры LSTM. В ходе решения задачи предсказания атеросклероза с использованием моделей SHAP были выявлены основные значимые признаки, наиболее ассоциированные с риском развития данного заболевания. В завершении данного исследования был произведен сравнительный анализ нейросетевой модели, обученной на данных MIMIC-III, с моделью расчета риска атеросклероза, разработанной с использованием регионального набора данных, полученного в результате обследования пациентов Воронежской области в рамках программы всеобщей диспансеризации. Качество разработанных моделей оценивалось с помощью показателей чувствительности, специфичности и ROC-AUC. В ходе исследования были выявлены сходства и различия разработанных моделей, касающиеся как признаков, включенных в исходные наборы данных, так и предикторов, ассоциированных с высоким риском развития атеросклероза.

**Ключевые слова:** машинное обучение, медицинская диагностика, прогнозирование риска атеросклероза, рекуррентная нейронная сеть LSTM, модель SHAP.

**Для цитирования:** Демченко М.В., Каширина И.Л., Фирюлина М.А. Разработка моделей расчета риска атеросклероза с использованием методов машинного обучения. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии.* 2021;9(2). Доступно по: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=993>. DOI: 10.26102/2310-6018/2021.33.2.023.

## Development of models for predicting atherosclerosis risk using machine learning methods

M.V. Demchenko, I.L. Kashirina, M.A. Firyulina

*Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation*

**Abstract:** Atherosclerosis is one of the most common and life-threatening diseases that can develop at an early age. At the initial stages, atherosclerosis is difficult to detect; therefore, its diagnosis requires the use of timely approaches, in particular, using machine learning methods. In the proposed study, models and algorithms are developed for calculating the risk of developing atherosclerosis of the main arteries, depending on the initial clinical characteristics of patients. As a training dataset, a sample of the international MIMIC-III database was used, which has a structure of time series sequences, for which the recurrent deep neural networks of the LSTM architecture were used. In the course of solving the problem of predicting atherosclerosis using SHAP models, the main significant features most associated

with the risk of developing this disease were identified. In the course of this study, a comparative analysis of a neural network model trained on MIMIC-III data was carried out with a model for calculating the risk of atherosclerosis, developed using a regional dataset obtained as a result of examining patients in the Voronezh region as part of the general medical examination program. The quality of the developed models was assessed using the indicators of sensitivity, specificity and ROC-AUC. In the course of the study, the similarities and differences of the developed models were identified, concerning both the features included in the initial data sets and the predictors associated with a high risk of atherosclerosis.

**Keywords:** machine learning, medical diagnostics, atherosclerosis risk prediction, recurrent neural network LSTM, SHAP

**For citation:** Demchenko M.V., Kashirina I.L., Firyulina M.A. Development of models for predicting atherosclerosis risk using machine learning methods. *Modeling, Optimization and Information Technology*. 2021;9(2). Available from: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=993> DOI: 10.26102/2310-6018/2021.33.2.023 (In Russ).

## Введение

Поиск и разработка эффективных и современных методов диагностики и лечения заболеваний является одной из наиболее актуальных в настоящее время задач. С учетом накопленного большого объема доступной медицинской информации, а также непрерывного развития современных технологий в области искусственного интеллекта, в настоящее время становится возможным применение оптимальных инструментов машинного обучения в области решения сложных и значимых задач медицины.

Одной из таких задач является оценка риска развития атеросклероза, являющегося одним из наиболее распространенных в мире заболеваний согласно многим медицинским источникам, в частности, международной базы данных открытого доступа MIMIC-III, содержащей деперсонифицированную медицинскую информацию о пациентах, поступивших в отделение интенсивной терапии больницы в Бостоне, и включающей демографические, клинические, лабораторные и др. показатели пациентов. [1] База данных MIMIC-III используется во многих современных исследованиях, посвященных задачам медицинской диагностики, прогнозирования длительности госпитализации [2], назначения оптимальных схем лечения [3] и др.

Целью данной работы является разработка эффективной модели расчета риска атеросклероза с использованием набора данных MIMIC-III, имеющего формат временных последовательностей. Структура исходного набора данных позволяет применить в качестве основной используемой модели машинного обучения рекуррентные нейронные сети LSTM, которые на сегодня представляют собой один из самых современных инструментов для обработки временных рядов.

Важнейшим этапом работы с моделями машинного обучения является интерпретация предсказаний разработанных моделей. Информация о наиболее важных признаках в условиях рассматриваемой задачи является не менее значимой, чем высокая оценка качества модели. В данном исследовании с использованием такого современного инструмента для интерпретации моделей машинного обучения, как SHAP, проведен анализ значимости признаков, являющихся предикторами развития атеросклероза.

Данная работа является продолжением исследования [4, 5, 6], в рамках которого решалась задача построения моделей машинного обучения для ранней диагностики атеросклероза с использованием регионального набора данных, полученного в результате обследования пациентов Воронежской области в рамках программы всеобщей диспансеризации. В рамках текущего исследования будет произведен сравнительный анализ полученных моделей.

Таким образом, в данном исследовании решаются следующие задачи:

- построение модели прогнозирования риска атеросклероза на основе выборки измерений показателей пациентов MIMIC-III, имеющих структуру временных последовательностей, с использованием нейронной сети архитектуры LSTM;
- поиск предикторов атеросклероза с использованием инструментов интерпретации моделей машинного обучения SHAP;
- сравнительный анализ разработанной модели с моделью предсказания риска атеросклероза, обученной с использованием региональных данных, выявление сходств и различий результатов построенных моделей и сравнение их значимых предикторов.

### Исходный набор данных

Исследуемая выборка была сформирована с использованием таблиц базы данных MIMIC-III: Chartevents, Labevents и Admissions. Схема основных этапов предварительной обработки данных приведена на Рисунке 1.

Таблица Admissions содержит первичную информацию, связанную с госпитализацией пациентов, в том числе, социально-демографические признаки (возраст, семейное положение, тип госпитализации и т. д.). Таблица Chartevents содержит измерения физических показателей организма, таких как артериальное давление (АД) – среднее, систолическое (САД), диастолическое (ДАД), центральное венозное давление (ЦВД), вес, частота дыхания, частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС) и др.



Рисунок 1 – Схема предварительной обработки данных

Figure 1 – Data preprocessing scheme

Labevents представляет собой таблицу лабораторных измерений пациентов, проведенных во время госпитализации: показатели общего холестерина (ОХ), глюкозы, протромбинового времени (ПТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и т. д.

Исходный массив данных имеет структуру последовательностей временных рядов, где каждой записи соответствует измерение показателей пациента в рамках госпитализации, совершенное в зафиксированное время.

В рамках предварительной обработки данных пропущенные значения таблиц Charthevents и Labevents заполнялись предыдущими или последующими непустыми значениями соответствующего показателя в рамках одной госпитализации, при этом оставшиеся незаполненные значения были удалены. Показатели Admissions, Charthevents и Labevents были объединены и преобразованы в многомерные показатели измерений пациентов, сгруппированные в рамках 1 часа наблюдений.

Полученные показатели измерений пациентов составили 39 признаков, в число которых входили числовые и категориальные показатели. Описание признаков исходного набора данных приведено в Таблице 1.

Зависимой переменной рассматриваемого набора данных является показатель, свидетельствующий о наличии или отсутствии у пациента диагноза атеросклероз. Данное заболевание являлось основной причиной госпитализации в 349 случаях из рассматриваемых 621 поступлений пациентов в отделение интенсивной терапии. При этом каждому поступлению соответствует последовательность измерений показателей пациента, зафиксированных с регулярным интервалом, равным 1 часу.

Таблица 1 – Описание признаков исходного набора данных  
Table 1 – Dataset features

Название признака	Среднее значение	Стандартное отклонение
Arterial BP Mean mmHg (Среднее АД, мм.рт.ст.)	79.732	20.3902
Arterial BP [Diastolic] mmHg (ДАД, мм.рт.ст.)	57.971	15.6301
Arterial BP [Systolic] mmHg (САД, мм.рт.ст.)	117.27	28.3709
CVP mmHg (ЦВД, мм.рт.ст.)	12.627	5.88487
Cardiac Index (Сердечный индекс)	3.3135	1.32933
GCS Total points (Шкала комы Глазго)	9.7507	4.31108
Heart Rate BPM (ЧСС, уд./мин)	88.174	16.5762
Previous WeightF kg (Вес, кг)	89.458	24.7123
Respiratory Rate BPM (Частота дыхания, вд./мин)	19.867	6.76115
SVRI (ИССС)	1767.8	681.851
SpO2 %	97.344	4.20927
Anion Gap mEq/L (Анионный разрыв, мЭкв/л)	14.11	4.39705
Bicarbonate mEq/L (Бикарбонаты, мЭкв/л)	24.455	4.68257
Chloride mEq/L (Хлориды, мЭкв/л)	104.57	6.32482
Cholesterol Total mg/dL (ОХ, мг/дл)	145.8	45.2837
Creatinine mg/dL (Креатинин, мг/дл)	1.6194	1.35438
Glucose mg/dL (Глюкоза, мг/дл)	133.96	44.2023
Hematocrit Calculated % (Гематокрит, %)	31.196	4.99344
Hemoglobin g/dL (Гемоглобин, г/дл)	10.386	1.66315
INR(PT) (ПТВ)	1.472	0.614018
MCV fL (Средний объем эритроцита, фл)	89.106	4.85267
Magnesium mg/dL (Магний, мг/дл)	2.1046	0.394753
PTT sec (АЧТВ, сек)	39.501	19.2713
Platelet Count K/uL	191.77	125.999
Potassium mEq/L (Калий, мЭкв/л)	4.1747	0.574529

RDW % (Ширина распределения эритроцитов, %)	15.809	2.10405
Red Blood Cells m/uL (эритроциты, млн/мкл)	3.457	0.524133
Sodium mEq/L (мЭкв/л)	138.64	4.89356
White Blood Cells K/uL (Лейкоциты, кг/мкл)	12.992	6.53232
pCO2 mm Hg (pCO2, мм.рт.ст.)	41.183	8.38721
pH units	7.3907	0.066547
pO2 mm Hg (pO2, мм.рт.ст.)	119.54	61.3043
AGE (возраст)	64.184	14.3889
LOS (длительность госпитализации, дней)	22.021	22.1368

### Материалы и методы

Одним из наиболее эффективных современных инструментов машинного обучения в задачах обработки последовательностей временных рядов являются рекуррентные нейронные сети, проявляющие качественные результаты в задачах медицинской направленности. В частности, данная модель нашла применение в исследованиях, связанных с предсказанием времени пребывания пациента в больнице, ухудшения состояния пациента в течение определенного отрезка времени, смертности во время госпитализации, а также классификации пациентов согласно фенотипам [2].

Особенностью архитектуры рекуррентных нейронных сетей является наличие обратных связей, что позволяет моделировать процесс запоминания элементов списков и последовательностей. Одной из наиболее распространенных версий рекуррентных нейронных сетей являются сети архитектуры LSTM, обладающие долгосрочной и краткосрочной памятью (З. Хохрайтер, Ю. Шмидхубер) [7]. Схема основного блока нейронной сети LSTM приведена на Рисунке 2 [8, 9]. Архитектура сети LSTM включает несколько таких блоков.

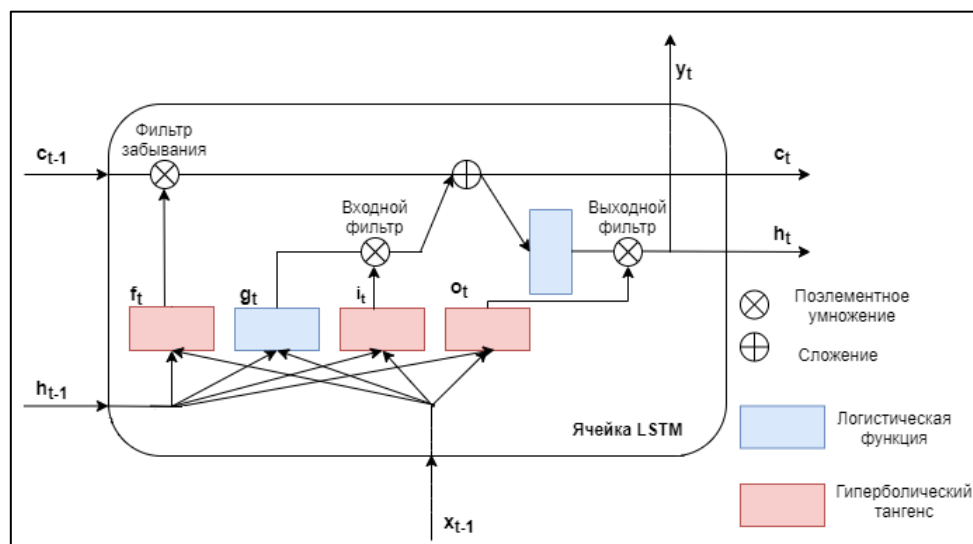


Рисунок 2 – Слой нейронной сети LSTM  
Figure 2– LSTM layer scheme

Особенностью нейронной сети LSTM является наличие двух векторов состояния сети:  $h$  – краткосрочная память,  $c$  – долгосрочная память (1).

$$c_t = f_t \otimes c_{t-1} + i_t \otimes g_t, \quad (1)$$

Структура основного блока сети LSTM включает 4 слоя.

Слой  $g_t$  (2) является основным слоем, анализирующим поток входных данных  $x_t$ ,

и предыдущее состояние краткосрочной памяти  $h_{t-1}$ .

$$g_t = \tanh(W_g x_t + U_g h_{t-1} + b_g), \quad (2)$$

Наиболее значимая часть информации данного слоя сохраняется в долгосрочной памяти, что контролируется фильтром  $i_t$  (3).

$$i_t = \sigma(W_i x_t + U_i h_{t-1} + b_i), \quad (3)$$

При этом часть информации удаляется из долгосрочной памяти с помощью слоя, играющего роль фильтра забывания  $f_t$  (3).

$$f_t = \sigma(W_f x_t + U_f h_{t-1} + b_f), \quad (4)$$

Фильтр выходного слоя (5)  $o_t$  регулирует часть информации, которую следует выдавать в качестве результата  $y_t$  (6)

$$o_t = \sigma(W_o x_t + U_o h_{t-1} + b_o) \quad (5)$$

$$y_t = h_t = o_t \otimes \tanh(c_t) \quad (6)$$

При этом  $W_g, W_i, W_f, W_o$  – это матрицы весовых коэффициентов соответствующих слоев сети LSTM, связанные с входным вектором  $x_t$ , а  $U_g, U_i, U_f, U_o$  – матрицы весовых коэффициентов соответствующих слоев, связанных с краткосрочным состоянием  $h_t$ .

Значимым преимуществом модели LSTM является ее высокая эффективность в задаче обработки данных, имеющих последовательную структуру. Однако недостатком данного подхода является то, что такая модель представляет собой инструмент “черного ящика”, не подразумевающий возможность интерпретации результатов и объяснения ответов модели.

В настоящее время популярным и качественным методом интерпретации моделей машинного обучения различной природы является подход SHAP. Метод SHAP (Shapley Additive exPlanations) основан на теории игр и предназначен для интерпретации результатов моделей машинного обучения. Данный подход был разработан г Л. Шепли для вычисления вклада игроков в кооперативной игре. [10] Вектор Шепли  $\Phi(v)$  вычисляется по формуле (7),

$$\Phi_i(v) = \sum_{i \in K} \frac{(k-1)!(n-k)!}{n!} (v(K) - v(K \setminus i)), \quad (7)$$

где  $v$  – характеристическая функция кооперативной игры,  $n$  – число игроков,  $K$  – коалиция игроков,  $k$  – число участников коалиции,  $(v(K) - v(K \setminus i))$  – вклад в коалицию  $i$ -го игрока.

В контексте интерпретации моделей машинного обучения данная формула помогает объяснить вклад каждого из  $n$  признаков исходного набора данных в предсказание результата для заданного набора входных значений [11, 12].

### Результаты и их обсуждение

Задача построения модели предсказания риска атеросклероза заключалась в построении эффективной модели машинного обучения, обученной на наборе данных, имеющих последовательную структуру.

Пример последовательности измерений для пациента в рамках госпитализации приведен в Таблице 2, где ICUSTAY\_ID – уникальный идентификатор нахождения

пациента в отделении интенсивной терапии, CHARTTIME – время измерения показателя.

При этом последовательности измерений для каждого из пациентов имеют различную длину, что обусловлено различающимся количеством произведенных процедур измерений, а также различным временем нахождения пациента в отделении интенсивной терапии. Для того, чтобы привести исходный набор данных к структуре, необходимой для обработки нейронной сетью LSTM, было произведено приведение последовательности измерений к единой размерности путем заполнения недостающих значений, обозначаемых маской. Таким образом, после обработки все входные данные имели размерность, соответствующую 483 измерениям.

Таблица 2 – Последовательность измерений пациента в рамках госпитализации  
Table 2 – Patient’s measurements during ICU stay

ICUSTAY ID	CHART-TIME	Arterial BP [Diastolic] mmHg	Arterial BP [Systolic] mmHg	CVP mmHg	GENDER	AGE	Atherosclerosis
249669	9/18/2000 17:00	26	54	22	M	72	1
249669	9/18/2000 18:00	34	84	22	M	72	1
249669	9/18/2000 20:00	24	83	18	M	72	1
249669	9/18/2000 23:00	37	115	13	M	72	1
249669	9/19/2000 2:00	35	108	13	M	72	1

Структура построенной нейронной сети приведена на Рисунке 3. Слой Masking предназначен для обработки входных данных, к которым было применено заполнение и маскирование. Слой LSTM (включающий 100 основных блоков), используется совместно с методом регуляризации Dropout, что позволяет избежать переобучения. В качестве выходного слоя используется полносвязный слой Dense, результатом которого является одно значение – вероятность принадлежности входной последовательности измерений к классу диагностированного атеросклероза, которое можно интерпретировать как риск наличия атеросклероза у данного пациента.

Layer (type)	Output Shape
masking_13 (Masking)	(None, 483, 66)
lstm_12 (LSTM)	(None, 100)
dropout_12 (Dropout)	(None, 100)
dense_12 (Dense)	(None, 1)
activation_12 (Activation)	(None, 1)

Рисунок 3 – Структура нейронной сети  
Figure 3 – Neural network structure

Значимым этапом построения модели машинного обучения является настройка гиперпараметров с целью получения наиболее качественной модели и последующая оценка полученных результатов. В данной работе была произведена оптимизация гиперпараметров модели нейронной сети совместно с 5-кратной кросс-валидацией. Для оценки модели были выбраны метрики чувствительности и специфичности, а также критерий ROC AUC, широко используемые в задачах медицинской диагностики.

В ходе оптимизации определялись значения таких гиперпараметров, как:

- размер пакета входных данных (batch\_size);
- значение dropout (вероятность того, что нейрон на данном шаге не будет обучаться);

- число эпох обучения (nb\_epoch);
- метод оптимизации (optimizer).

Модель с максимальной оценкой качества (ROC AUC 0.9, чувствительность 0.92, специфичность 0.72) была построена с помощью метода оптимизации RMSProp, период обучения составил 45 эпох, оптимальный размер пакета входных данных (batch\_size) составил 4 примера, с учетом значения dropout, равного 0.2.

Несмотря на высокие результаты качества обучения, построенная модель LSTM обладает таким недостатком, как отсутствие возможности интерпретации результатов моделирования. Однако с помощью библиотеки SHAP, предназначенной для объяснения результатов даже сложных моделей глубокого обучения, это становится возможным. Сводный график значимости предикторов риска развития атеросклероза, построенный с использованием этой библиотеки, проиллюстрирован на Рисунке 4. Данный график показывает, какие признаки в целом являются наиболее значимыми, а по оси X указан диапазон их влияния на риск.

Согласно Рисунку 4, наиболее значимыми предикторами атеросклероза являются аритмия, ширина распределения эритроцитов в общем анализе крови, показатель общего холестерина (ОХ), пол, уровень сатурации рО<sub>2</sub>, диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее АД, креатинин, сердечный индекс, ИССС, АЧТВ, семейное положение, уровень гемоглобина, лейкоцитов, ЧСС. Синими точками изображены пациенты обучающей выборки с низким значением соответствующего предиктора, а красными – с высоким. Так, например, согласно Рисунку 5, низкая ширина распределения эритроцитов характеризует повышение риска развития атеросклероза, а высокая снижает. И, наоборот, высокий уровень холестерина увеличивает риск, а низкий уменьшает. Признаки на Рисунке 4 перечислены в порядке убывания их важности.

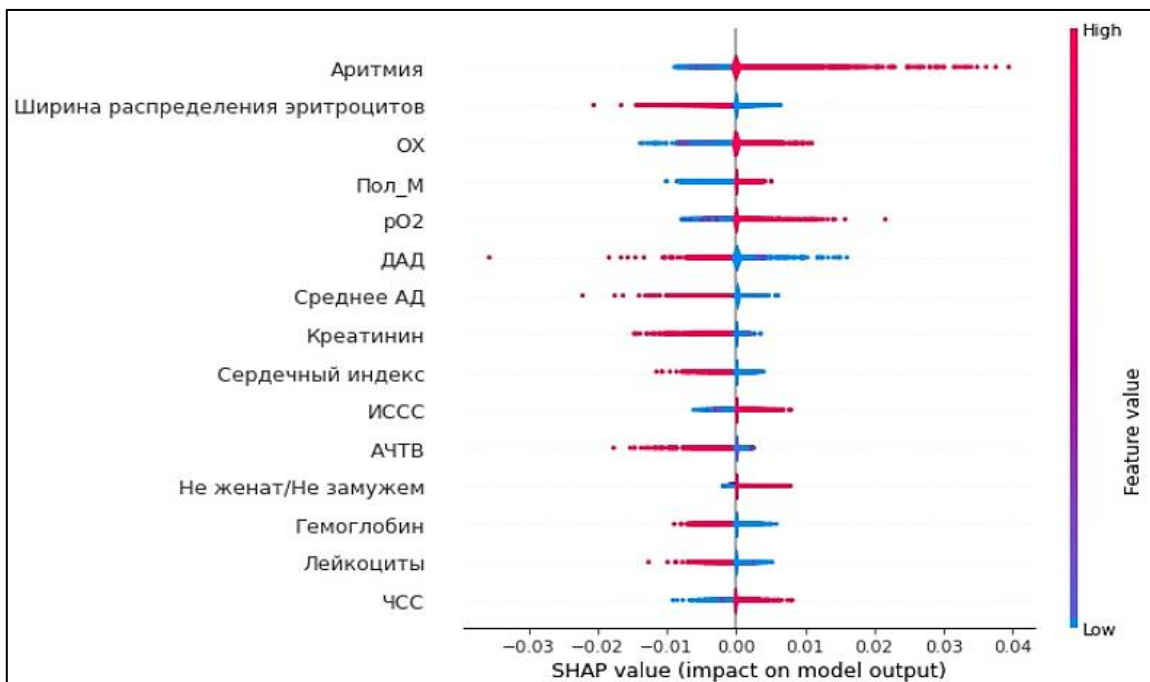


Рисунок 4 – Значимость предикторов набора данных MIMIC-III  
Figure 4 – Feature importance on MIMIC-III dataset



Данная работа является продолжением исследования, посвященного всестороннему анализу такого заболевания, как атеросклероз, с помощью различных инструментов машинного обучения. В частности, в [6] был проведен сравнительный анализ ряда диагностических моделей атеросклероза, обученных с использованием региональной выборки данных Воронежского областного кардиологического диспансера.

В отличие от выборки MIMIC-III, данные которой имеют последовательную структуру, а распределение объектов по классам близко к равномерному, региональный набор данных содержит статичные однократно измеренные значения показателей (522 записи, 26 признаков) и является несбалансированным.

Таблица 4 отражает распределение объектов по классам в двух выборках, в зависимости от целевой переменной – диагностированного атеросклероза.

Таблица 4 – Сравнение распределения классов в выборках MIMIC-III и ВОКБ № 1  
Table 4 – Positive and negative classes distribution

Набор данных	Доля объектов позитивного класса, %	Доля объектов негативного класса, %
ВОКБ №1	13	87
MIMIC-III	56	44

Для набора данных ВОКБ № 1 была построена нейросетевая модель архитектуры MLP, качество которой оценивалось с помощью метрик чувствительности, специфичности и ROC AUC. Анализ значимости предикторов диагностической модели атеросклероза, построенной с использованием региональной выборки, также проводился с использованием такого инструмента, как SHAP.

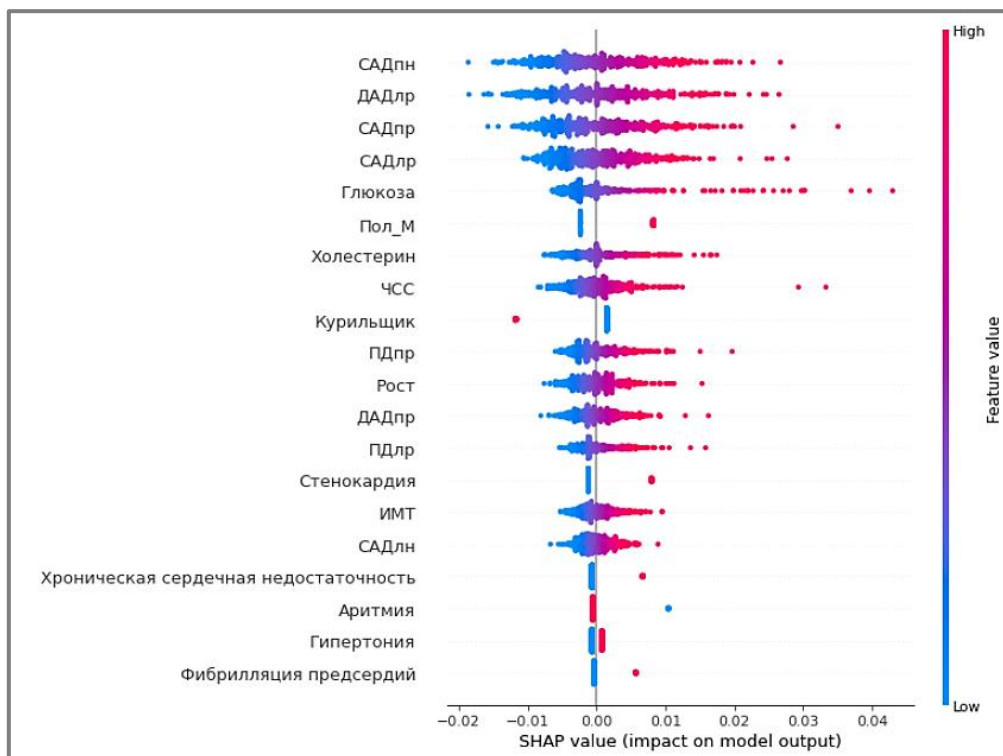


Рисунок 5 – Значимость предикторов регионального набора данных  
Figure 5 – Feature importance for regional dataset

Рисунок 5 отражает полученные результаты: к признакам, ассоциированным с высоким риском атеросклероза, согласно региональной модели, относятся систолическое артериальное давление (САД), измеренное отдельно на каждой руке и ноге, уровень глюкозы, пол, холестерин, ЧСС, статус курильщика, пульсовое давление (ПД), диастолическое давление (ДАД), аритмия и др.

На Рисунке 6 проиллюстрирован вклад повышенных значений САД на правой и левой руках и ногах (САДпр, САДлр, САДлн, САДпн), а также ДАД на руках (ДАДлр, ДАДпр) в предсказанное значение риска атеросклероза (0.61) для некоторого пациента под номером 165 (красным показаны значения, повышающие риск).

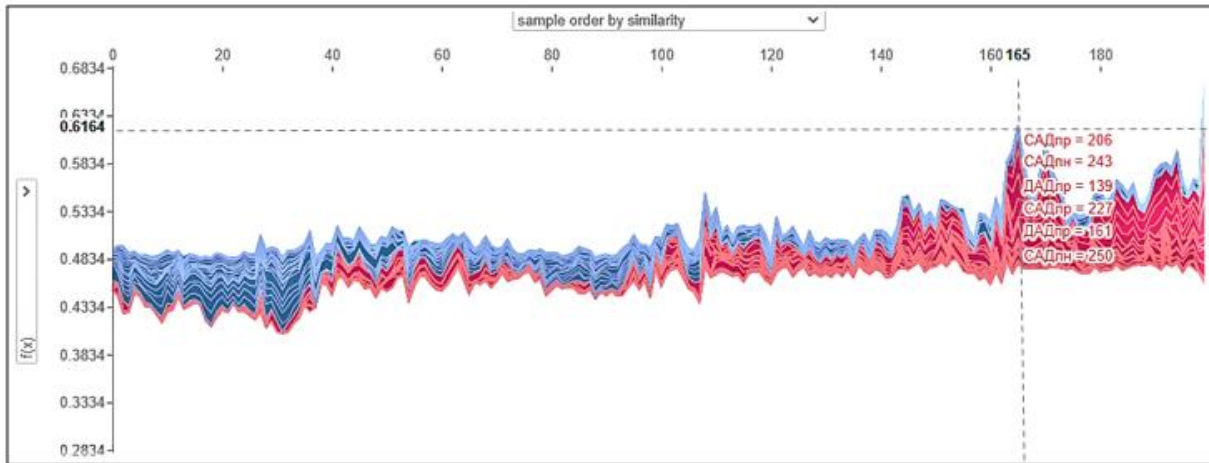


Рисунок 6– Пример интерпретации результата расчета риска атеросклероза  
Figure 6– Example of the model’s output explanation

Значения метрик качества моделей, обученных на региональных данных и на данных MIMIC-III приведены в Таблице 5.

Таблица 5 – Значения метрик качества построенных моделей  
Table 5 – Models’ sensitivity, specificity and ROC AUC

Набор данных	Чувствительность	Специфичность	ROC AUC
ВОКБ №1	0.60	0.70	0.70
MIMIC-III	0.92	0.72	0.90

Исходя из полученных результатов возможно сделать ряд выводов.

1. Построенная модель LSTM превосходит по качеству классификации модель, обученную на региональном наборе данных, и позволяет получить точные результаты предсказания риска атеросклероза на данных, имеющих структуру последовательных измерений.

2. Разработанная с использованием регионального набора данных классификационная модель обладает вполне удовлетворительным (с учетом сильной несбалансированности исходных данных) качеством по метрике ROC AUC, и может применяться на наборах данных аналогичной статичной структуры.

3. Рассматриваемые выборки имеют ряд схожих исходных признаков, (пол, возраст, рост, вес, САД, ДАД, ЧСС, аритмия, холестерин, креатинин, глюкоза). При этом совпадающими значимыми предикторами обеих моделей являются холестерин, пол, ЧСС и показатели артериального давления (среднее АД, ДАД в MIMIC-III и значения

САД, ДАД на левой и правой руках и ногах в региональной выборке). Уровень глюкозы является значимым предиктором только в региональной модели, а уровень креатинина только в MIMIC-III.

4. К значимым предикторам модели MIMIC-III, отсутствующим в региональной выборке, относятся ширина распределения эритроцитов,  $pO_2$ , сердечный индекс, ИССС, АЧТВ, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты и семейное положение (не женат/не замужем).

5. Такие признаки, как статус курильщика, пульсовое давление (ПД), стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, гипертония, фибрилляция предсердий в анамнезе, не представлены в выборке MIMIC-III, но ассоциированы с высоким риском развития атеросклероза, согласно региональному набору данных.

### Заключение

В результате данного исследования была разработана модель оценки риска атеросклероза с использованием набора данных MIMIC-III. С учетом того, что набор исходных данных имеет последовательную структуру, в качестве основного инструмента машинного обучения была выбрана модель рекуррентной нейронной сети архитектуры LSTM, что позволило разработать модель высокого качества, согласно оценке ROC AUC.

Модели глубокого обучения, как правило, представляют собой инструмент “черного ящика”, не предусматривающий возможности интерпретации важности признаков. Однако объяснимость и интерпретируемость является не менее важным критерием качества модели, чем точность ответов. В данной работе был использован подход SHAP, с помощью которого был проведен анализ значимости признаков и выявлен ряд наиболее значимых предикторов атеросклероза.

Одной из задач данной работы также являлось сравнение полученного классификатора с диагностической моделью, обученной ранее с помощью регионального набора данных. Построенные модели включают различные наборы исходных признаков и имеют различную структуру, однако обладают высоким качеством классификации, а также опираются на ряд схожих признаков, имеющих высокую значимость при оценке риска атеросклероза.

### Благодарности

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-37-90029 Аспиранты.*

*Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 20-37-90029.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Johnson A., Pollard T, Shen L. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data*. 2016;3:160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
2. Harutyunyan H., Khachatrian H., Kale D.C. et. al. Multitask learning and benchmarking with clinical time series data. *Sci Data*. 2019;6(96). DOI: 10.1038/s41597-019-0103-9.
3. Komorowski M., Celi L., Badawi O., Gordon A. and Faisal A. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nature Medicine*. 2018; 24(11):1716-1720. DOI: 10.1038/s41591-018-0213-5.
4. Хохлов Р.А., Гайдашев А.Э., Ахмеджанов Н.М. Предикторы атеросклеротического поражения артерий конечностей по данным кардиоангиологического скрининга

- взрослого населения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(5):470-476. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-5-470-476.
5. Хохлов Р.А., Остроушко Н.И., Гайдашев А.Э., Кирсанов Д.В., Ахмеджанов Н.М. Использование многоканальной объемной сфигмографии для кардиоангиологического скрининга взрослого населения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(4):371-379. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-371-379.
  6. Demchenko M., Kashirina I. The development of the atherosclerosis diagnostic models under conditions of unbalanced classes. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1479:012026. DOI: 10.1088/1742-6596/1479/1/012026.
  7. Hochreiter S., Schmidhuber J. Long short-term memory. *Neural Computation*. 1997;9(8):1735-1780. DOI:10.1162/neco.1997.9.8.1735.
  8. Шолле Ф. Глубокое обучение на Python. СПб: Питер, 2018:400.
  9. Geron O. Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow. CA 95472: O'Reilly Media, Inc, 2019.
  10. Shapley L.S. Notes on the n-Person Game -- II: The Value of an n-Person Game. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 1951.
  11. Ferreira A. Interpreting recurrent neural networks on multivariate time series. Available at: <https://towardsdatascience.com/interpreting-recurrent-neural-networks-on-multivariate-time-series-ebec0edb8f5a> (дата обращения 04.04.2021).
  12. Molnar C. Interpretable machine learning. A Guide for Making Black Box Models Explainable. Available at: <https://christophm.github.io/interpretable-ml-book/> (дата обращения 04.04.2021).

## REFERENCES

1. Johnson A., Pollard T, Shen L. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data*. 2016;3:160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
2. Harutyunyan H., Khachatrian H., Kale D.C. et. al. Multitask learning and benchmarking with clinical time series data. *Sci Data*. 2019;6(96). DOI: 10.1038/s41597-019-0103-9.
3. Komorowski M., Celi L., Badawi O., Gordon A. and Faisal A. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nature Medicine*. 2018; 24(11):1716-1720. DOI: 10.1038/s41591-018-0213-5.
4. Khokhlov R., Gaydashev A. and Akhmedzhanov N. Predictors of atherosclerotic lesions of limb arteries according to cardioangiological screening of the adult population. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5):470-476. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-5-470-476.
5. Khokhlov R., Ostroushko N., Gaydashev A., Kirsanov D. and Akhmedzhanov N. Multi-channel volume sphygmography in cardioangiological screening of the adult population. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(4):371-379. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-4-371-379.
6. Demchenko M., Kashirina I. The development of the atherosclerosis diagnostic models under conditions of unbalanced classes. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1479:012026. DOI: 10.1088/1742-6596/1479/1/012026.
7. Hochreiter S., Schmidhuber J. Long short-term memory. *Neural Computation*. 1997;9(8):1735-1780. DOI:10.1162/neco.1997.9.8.1735.
8. Chollet F. Deep learning with Python. SPb: Piter, 2018:400.
9. Geron O. Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow. CA 95472: O'Reilly Media, Inc, 2019.
10. Shapley L.S. Notes on the n-Person Game -- II: The Value of an n-Person Game. Santa

Monica, CA: RAND Corporation, 1951.

11. Ferreira A. Interpreting recurrent neural networks on multivariate time series. Available at: <https://towardsdatascience.com/interpreting-recurrent-neural-networks-on-multivariate-time-series-ebec0edb8f5a> (accessed 04.04.2021).
12. Molnar C. Interpretable machine learning. A Guide for Making Black Box Models Explainable. Available at: <https://christophm.github.io/interpretable-ml-book/> (accessed 04.04.2021).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Фирюлина Мария Андреевна**, аспирант, кафедра математических методов исследования операций, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация.

*e-mail:* [mashafiryulina@mail.ru](mailto:mashafiryulina@mail.ru)

ORCID: [0000-0003-3468-5514](https://orcid.org/0000-0003-3468-5514)

**Mariya A. Firyulina**, Phd Student, Mathematical Methods of Operations Research Department, Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation.

**Каширина Ирина Леонидовна**, д.т.н., профессор, кафедра математических методов исследования операций, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация.

*e-mail:* [kash.irina@mail.ru](mailto:kash.irina@mail.ru)

ORCID: [0000-0002-8664-9817](https://orcid.org/0000-0002-8664-9817)

**Irina L. Kashirina**, Doctor of Technical Sciences, Professor, Mathematical Methods of Operations Research Department, Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation.

**Демченко Мария Владиславовна**, аспирант, кафедра математических методов исследования операций, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет», Воронеж, Российская Федерация.

*e-mail:* [masha-vrn@yandex.ru](mailto:masha-vrn@yandex.ru)

ORCID: [0000-0002-6439-8957](https://orcid.org/0000-0002-6439-8957)

**Maria V. Demchenko**, Phd Student, Mathematical Methods of Operations Research Department, Voronezh state university, Voronezh, Russian Federation.