

Модель малых иммунологических часов старения



УНИВЕРСИТЕТ
ЛОБАЧЕВСКОГО

R&D день

Центров ИИ

Юсипов И.И.¹, Калякулина А.И.¹, Иванченко М.В.¹

Актуальность

- Процесс старения влияет на все системы человеческого организма.
- Наблюдаемое увеличение воспалительных компонентов, влияющих на иммунную систему в пожилом возрасте, может привести к развитию возраст-ассоциированных заболеваний и системного воспаления.
- Существует множество биомаркеров старения, цель которых - оценить его скорость с разных точек зрения: сочетая различные клинические параметры, прогнозируя риск смертности.
- Широкий класс биомаркеров старения – это различные предикторы возраста, или **часы**.
- Иммунный статус человека постоянно меняется с течением времени. Понимание взаимосвязи между биологическим старением и иммунологическим профилем может способствовать разработке инструментов для замедления старения и увеличения продолжительности жизни.

Цель

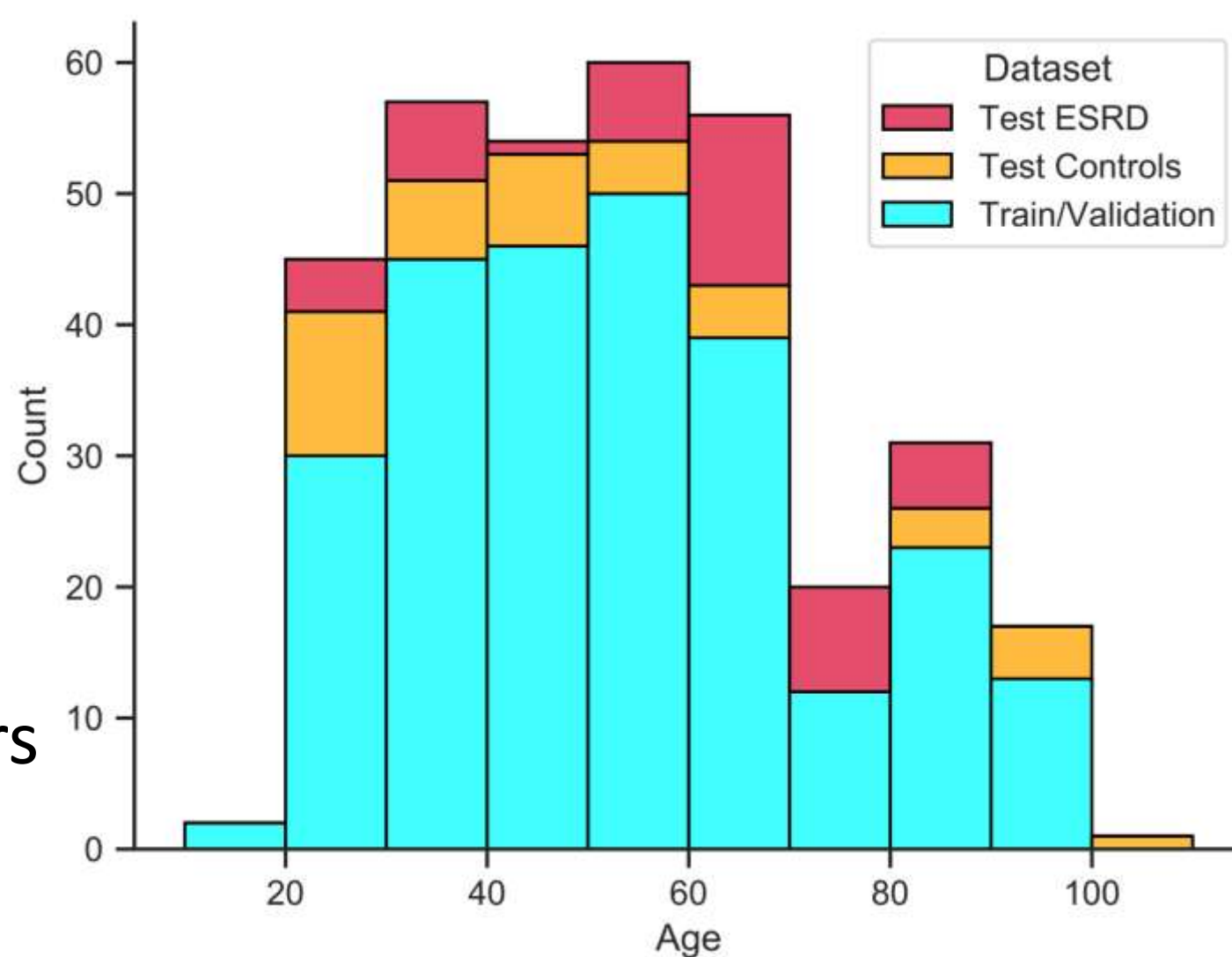
Построить иммунологические часы с малой ошибкой на контрольной выборке здоровых людей, но при этом чувствительные к заболеваниям. Уменьшить пространство входных признаков для удешевления анализа.

Данные

Признаки: 46 immunomarkers from Luminex xMAP (blood plasma).

Сэмплы:

- Train/Validation: 260 healthy volunteers from 19 to 96 years, recruited in 2019-2021.
- Test Controls: 40 healthy volunteers from 21 to 101 years, recruited in 2022-2023.
- Test ESRD: 43 patients with ESRD on hemodialysis from 25 to 88 years, recruited in 2019-2021, died by spring 2023.

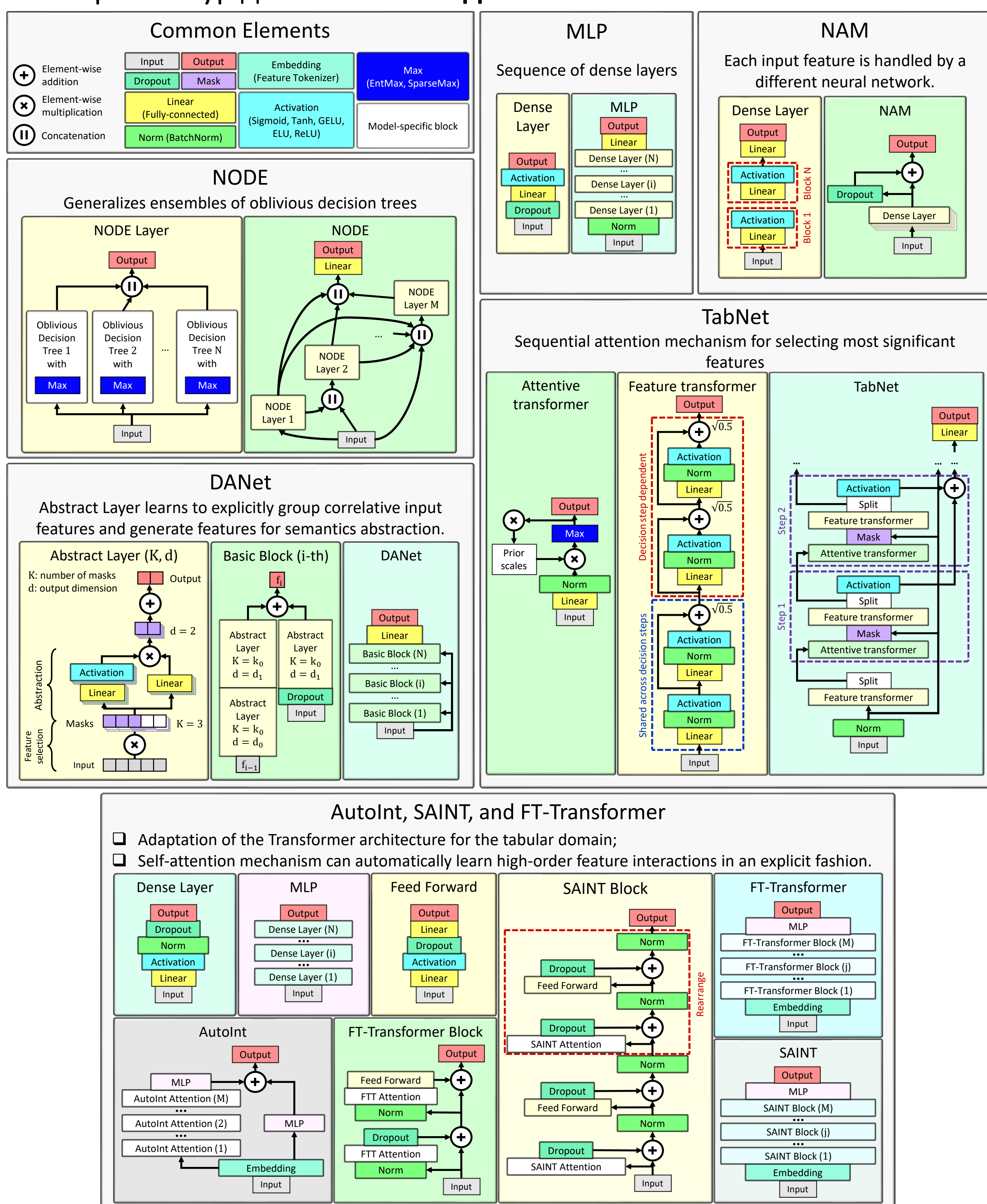


Модели ИИ

Linear reference: Elastic Net (самая популярная модель для часов).

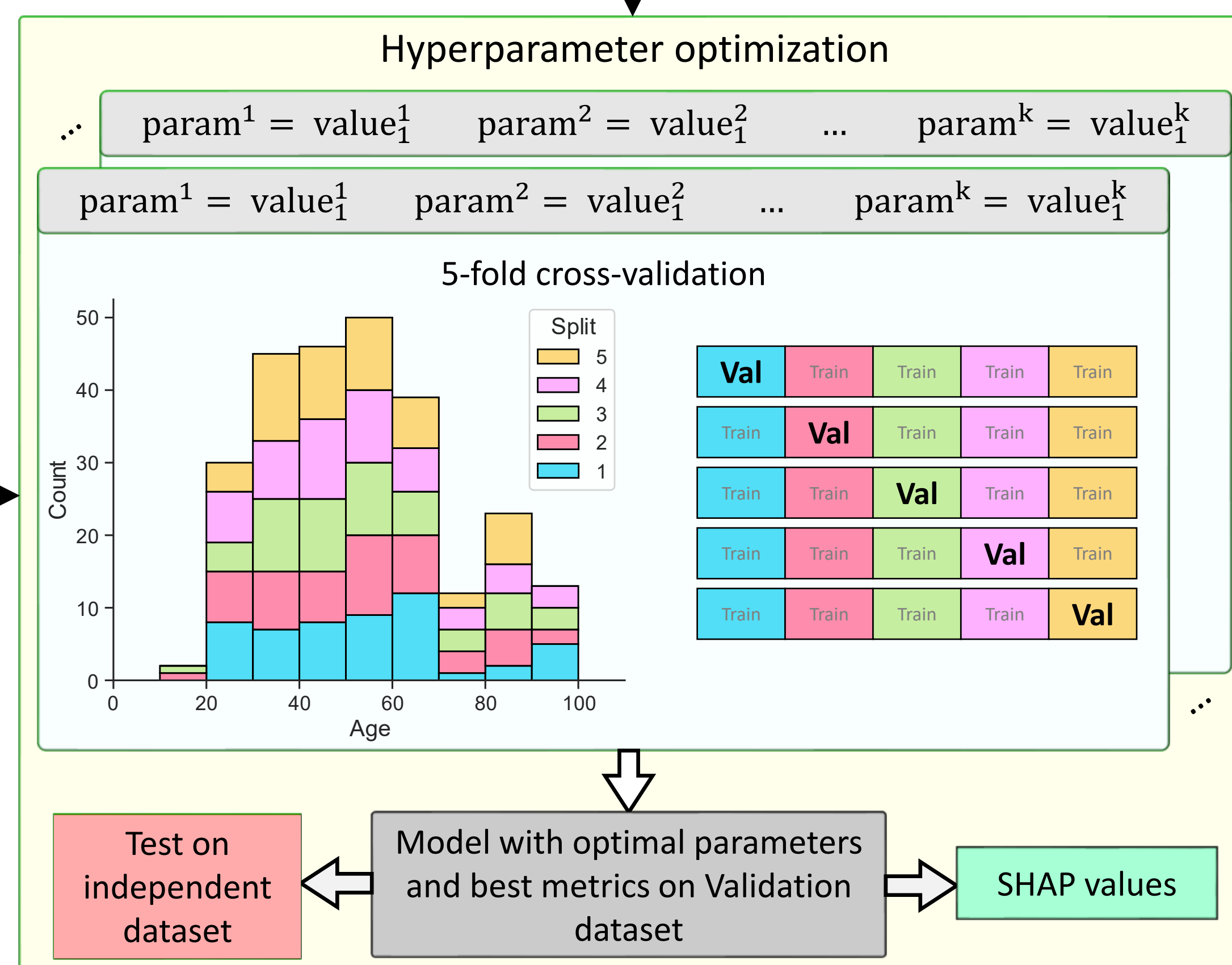
GBDT: XGBoost, LightGBM, CatBoost.

DNN: 8 архитектур для табличных данных.

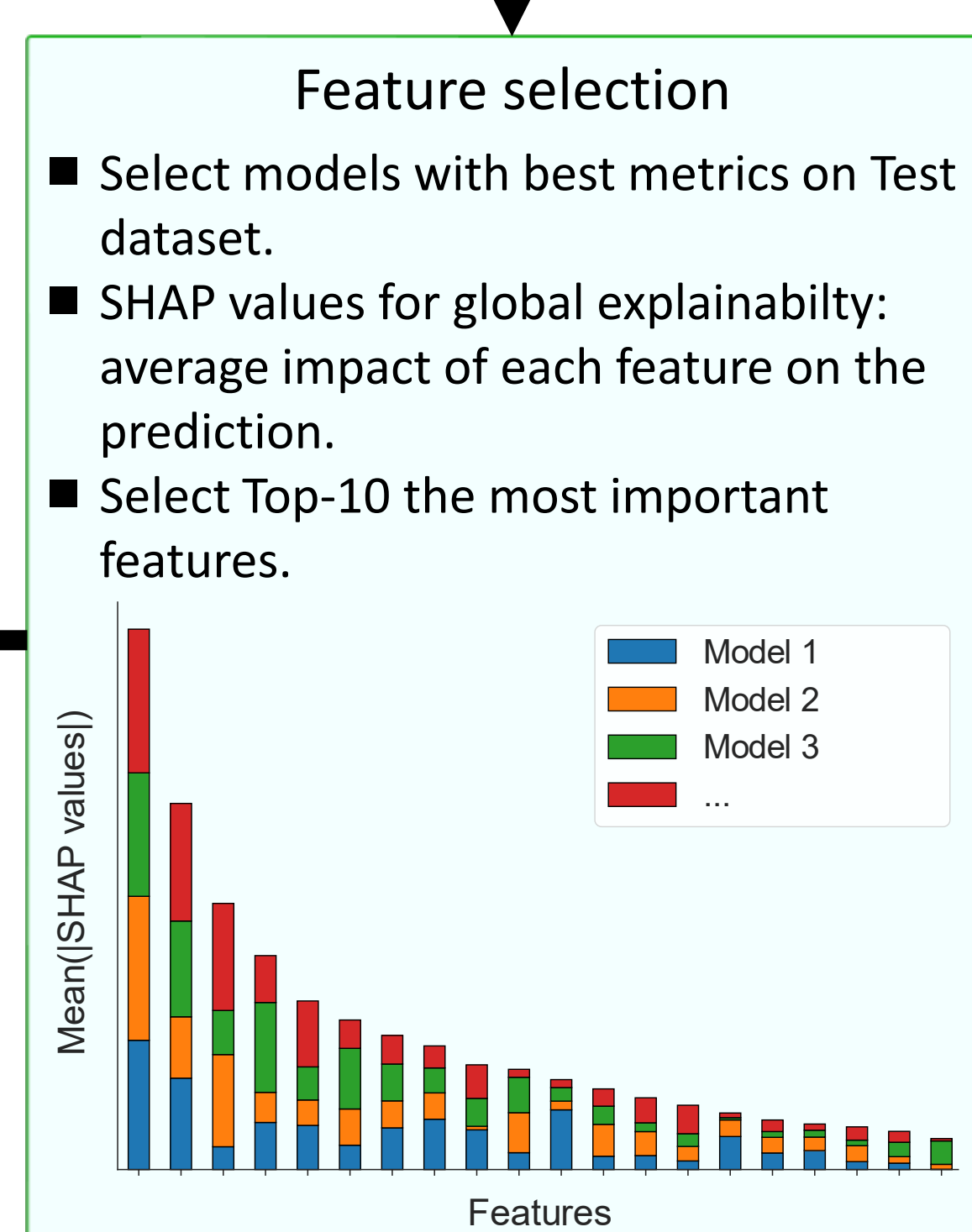


Построение часов

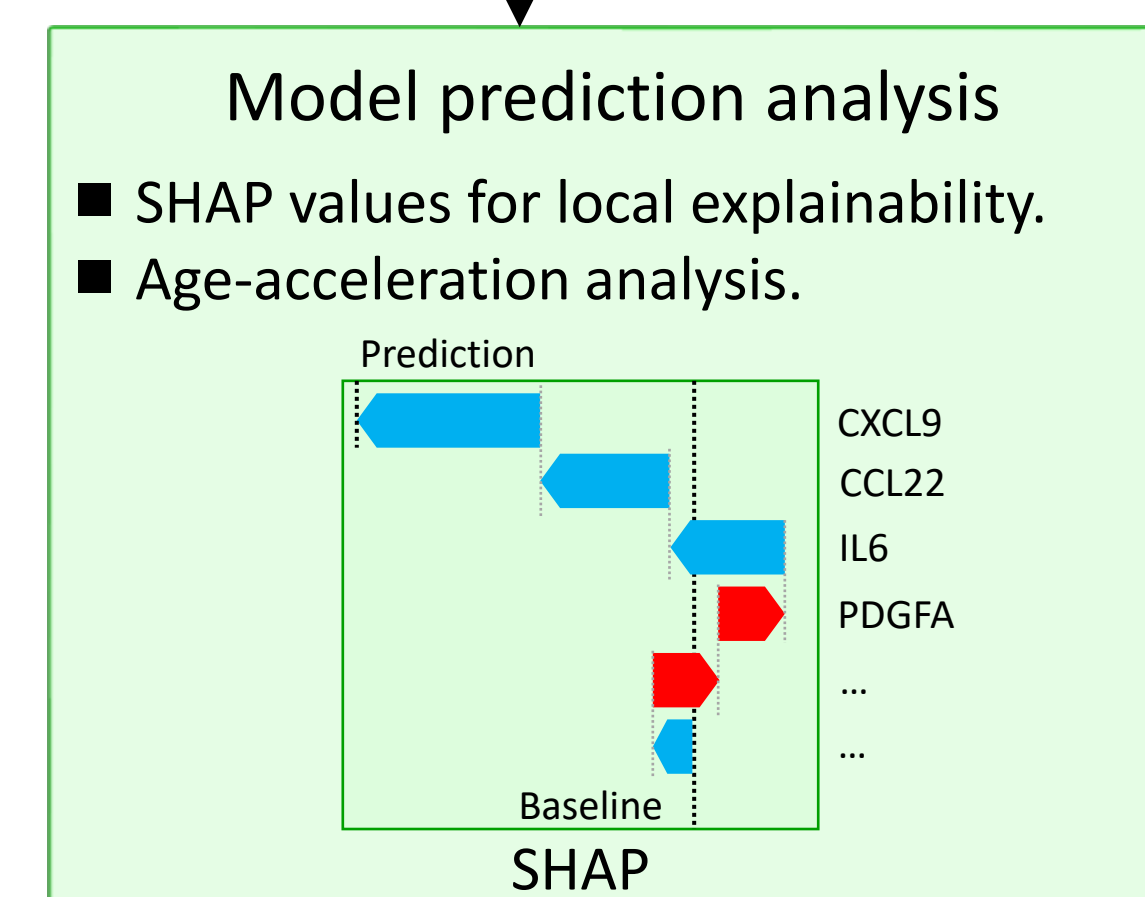
① 46 initial biomarkers



③ 10 the most important biomarkers



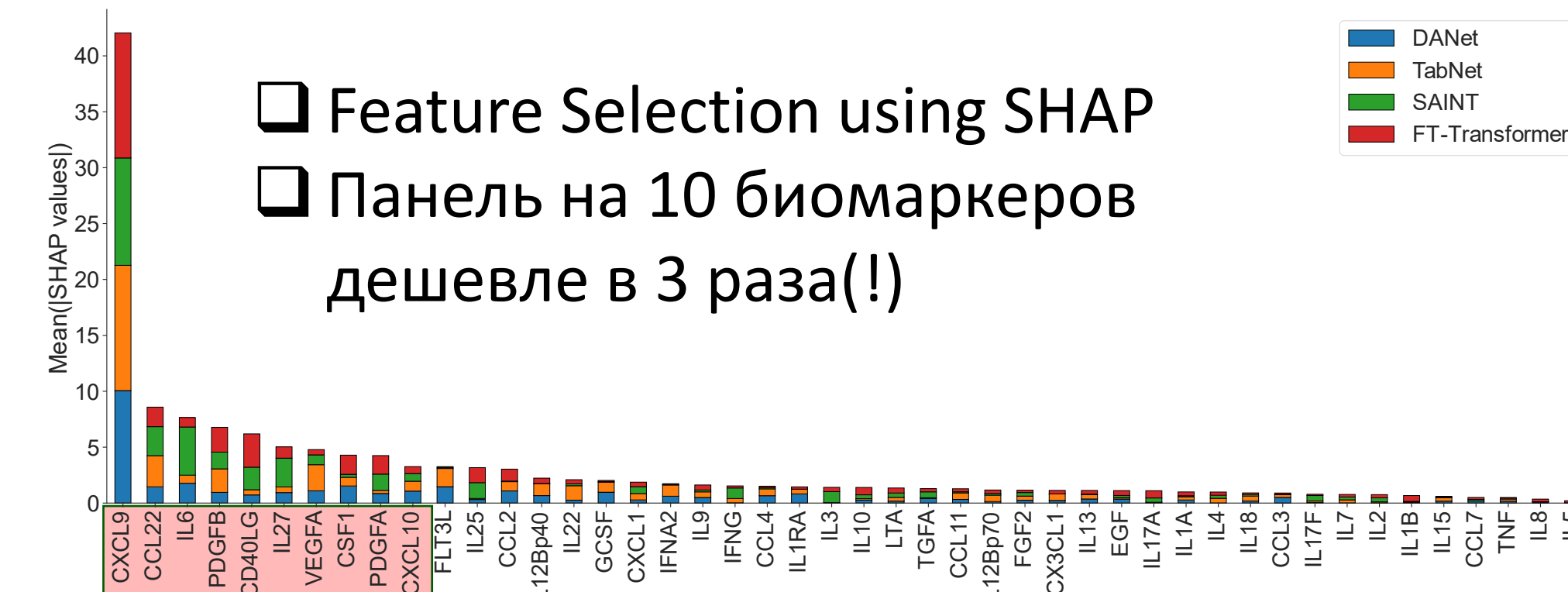
④ SimAge: the best small model



Результаты

46 initial biomarkers

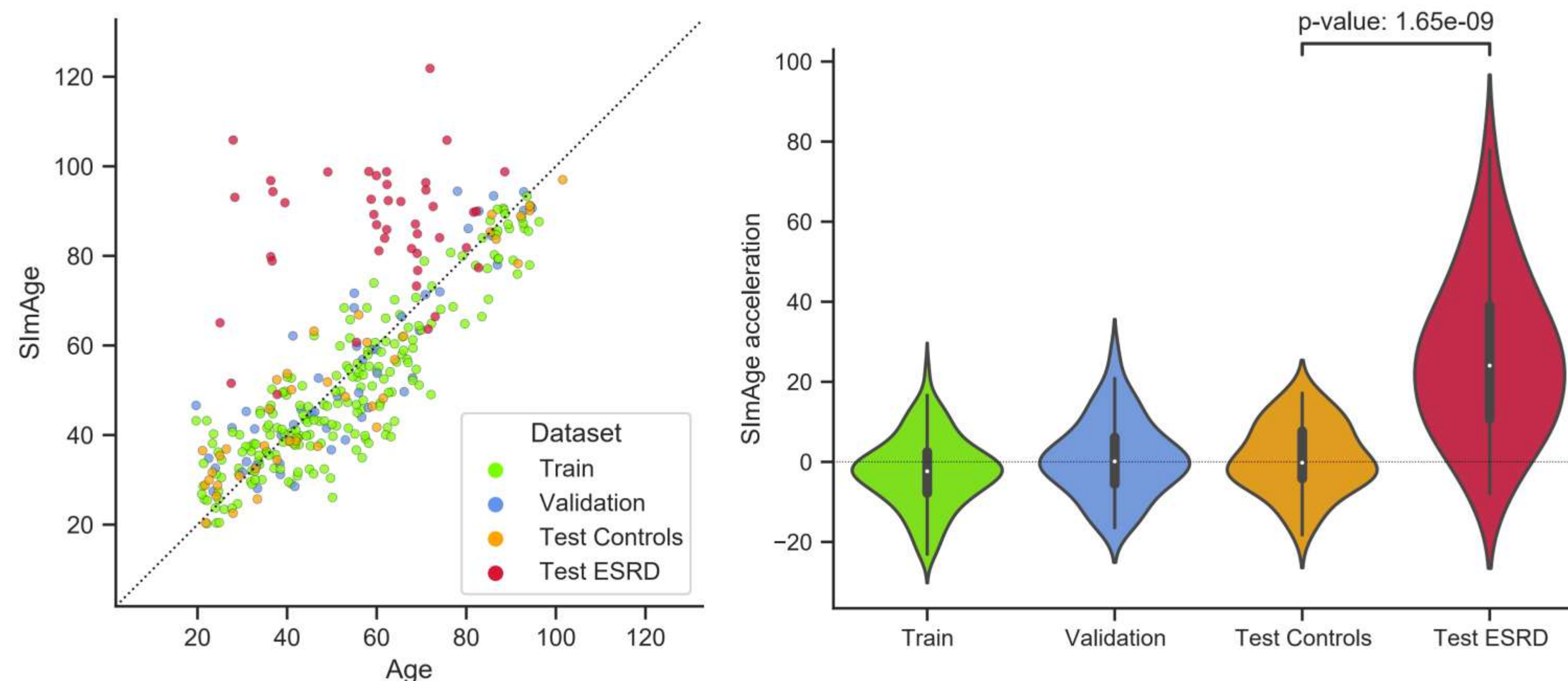
Model	Test MAE	Test ρ
Elastic Net	15.09	0.607
XGBoost	10.85	0.881
LightGBM	11.44	0.886
CatBoost	10.93	0.893
MLP	10.77	0.825
NAM	9.57	0.897
NODE	10.96	0.879
DANet	7.16	0.956
TabNet	7.91	0.914
AutoInt	12.65	0.698
SAINT	7.24	0.942
FT-Transformer	7.45	0.937



- Feature Selection using SHAP
- Панель на 10 биомаркеров дешевле в 3 раза(!)

10 the most important biomarkers

Model	Test MAE	Test ρ
DANet	7.19	0.942
TabNet	8.08	0.910
SAINT	8.05	0.912
FT-Transformer	6.94	0.939



- Ошибка в группе здоровых контролей MAE=7 лет (у аналогов – 15 лет).
- 10 биомаркеров **дешевле в 3 раза** полного чипа из 46 биомаркеров.
- Чувствительность к болезням:** возрастная акселерация у пациентов с последней стадией почечной недостаточности (ESRD).
- XAI применен для определения наиболее важных признаков (**global explainability**), а также для анализа вклада значений биомаркеров в предсказание для каждого конкретного человека (**local explainability**).



Исследовательский центр в сфере ИИ,
ННГУ им. Н.И. Лобачевского
yusipov.igor@itmm.unn.ru

Статья:
Kalyakulina et. al.,
Small immunological clocks identified
by Deep Learning and Gradient Boosting,
Frontiers in Immunology, 14, 1177611
(Q1, IF: 5.7)

