

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АРХИТЕКТОР: АЛГОРИТМИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПОКРЫТИЯ ВАЛИДНОСТИ В МОДЕЛЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Билолов Комолиддин Фазлиддинович¹, Каланходжаева Шахноза Бахтияровна²

¹ Международный университет Кимё в Ташкенте (KIUT), Ташкент, Республика Узбекистан

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Е.Х. Туракулова, Ташкент, Республика Узбекистан
bkfsurgery@gmail.com (К.Ф.Б.), Sh_kalanhodjaeva@mail.ru (Ш.Б.К.)

Актуальность. Методологические дефициты аналитических конвейеров в биомедицинских исследованиях — нарушения соотношения событий на переменную (EPV), неадекватная обработка пропущенных данных, систематическое отсутствие оценки калибровки — идентифицированы как структурный детерминант кризиса воспроизводимости. Wynants et al. (2020) выявили высокий риск смещения в 94% из 232 прогностических моделей COVID-19, преимущественно вследствие ошибок проектирования аналитического конвейера. Существующие системы AutoML оптимизируют предсказательную производительность, оставляя угрозы методологической валидности неадресованными.

Цель исследования. Формализовать двухуровневый вычислительный мета-методологический фреймворк — Интеллектуальный Методологический Архитектор (ИМА), — алгоритмически конструирующий методологически обоснованные аналитические конвейеры из структурных характеристик датасета.

Материалы и методы. Разработан двухуровневый фреймворк. Диагностический уровень осуществляет 11-мерный структурный аудит входных данных по трём доменам валидности: статистический вывод (EPV, мультиколлинеарность, переобучение), внутренняя валидность (механизм пропущенных данных MCAR/MAR/MNAR, дисбаланс классов, нелинейность) и калибровочная применимость. Компенсаторный уровень реализует Правило Комплементарности — жадную оптимизацию, при которой каждый метод включается исключительно на основании его вклада в сокращение остаточной поверхности угроз. Алгоритм верифицирован на каноническом сценарии: $n=420$, $p=38$, $EPV=2,34$, пропуски 18% при MAR-механизме, $IR=4,2$, $MIC=0,31$ при $r=0,06$. Сравнительный анализ проведён по 6 измерениям с H2O AutoML, Auto-Sklearn, TPOT, AutoGluon; ретроспективный аудит охватил 50 опубликованных исследований клинического прогнозирования.

Результаты. Жадный алгоритм с $(1-1/e)$ -гарантией аппроксимации синтезировал 9-компонентный конвейер (MICE, $m=20 \rightarrow$ LASSO через 10-кратную CV $\rightarrow$ логистическая регрессия $\rightarrow$ RCS, 3 узла $\rightarrow$ бутстреп-валидация, $B=1000 \rightarrow$ ROC AUC + 95% ДИ $\rightarrow$ калибровочные кривые + ICI $\rightarrow$ DCA $\rightarrow$ номограмма), достигнув полного покрытия профиля уязвимостей ($V(P^*)=0,00$). Сравнительный анализ выявил структурные преимущества ИМА над AutoML в шести измерениях: диагностическая глубина, обработка нарушений EPV, управление пропущенными данными, оценка калибровки, анализ клинической полезности (DCA) и методологическая объяснимость. Ни одна из рассмотренных AutoML-систем не реализует идентификацию EPV как угрозы валидности. Ретроспективный аудит 50 исследований подтвердил систематические методологические пробелы, устранимые фреймворком.

Выводы:

- ИМА формализует принципиально иной класс аналитической автоматизации: оптимизацию методологической валидности, а не предсказательной производительности.
- 11-мерный диагностический аудит обеспечивает идентификацию угроз, систематически игнорируемых в клинических исследованиях: нарушения EPV, MAR-механизм пропущенных данных, мискалибровка.
- Правило Комплементарности — алгоритмически воспроизводимый принцип отбора методов с верифицируемой аппроксимационной гарантией.
- ИМА совместим с теоремой «Нет бесплатного обеда»: целевая функция покрытия валидности является нормативной конструкцией, а не эмпирической.
- Фреймворк представляет масштабируемое инфраструктурное вмешательство против кризиса воспроизводимости, не зависящее от уровня биостатистической подготовки исследователя.

Intelligent Methodological Architect: Algorithmic Optimization of Validity Coverage in Clinical Prediction Models

Bilolov Komoliddin Fazliddinovich¹, Kalankhodzhaeva Shakhnoza Bakhtiyarovna²

¹ Kimyo International University in Tashkent (KIUT), Tashkent, Republic of Uzbekistan

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E.Kh. Turakulov, Tashkent, Republic of Uzbekistan

bkfsurgery@gmail.com (K.F.B.), Sh_kalanhodjaeva@mail.ru (Sh.B.K.)

Abstract. Methodological deficiencies in biomedical analytical pipelines — including violations of events-per-variable (EPV) ratios, inadequate handling of missing data mechanisms, and systematic absence of calibration assessment — have been identified as structural determinants of the reproducibility crisis. Wynants et al. (2020) found high risk of bias in 94% of 232 COVID-19 prediction models, predominantly due to analytical pipeline design errors. This study aimed to formalize a two-level computational meta-methodological framework — the Intelligent Methodological Architect (IMA) — algorithmically constructing methodologically justified analytical pipelines from dataset structural characteristics. The Diagnostic Level performs an 11-dimensional validity audit across three domains: statistical inference (EPV, multicollinearity, overfitting), internal validity (missing data mechanism MCAR/MAR/MNAR, class imbalance, nonlinearity), and calibration applicability. The Compensatory Level implements the Complementarity Rule — a greedy optimization selecting each method exclusively on the basis of its measured contribution to reducing the residual validity threat surface. Verification against a canonical scenario ($n=420$, $p=38$, $EPV=2.34$, 18% MAR missing data, $IR=4.2$, nonlinear biomarker $MIC=0.31$ at $r=0.06$) yielded a nine-component pipeline (MICE, $m=20 \rightarrow$ LASSO via 10-fold CV $\rightarrow$ logistic regression $\rightarrow$ RCS, 3 knots $\rightarrow$ bootstrap validation, $B=1000 \rightarrow$ ROC AUC + 95% CI $\rightarrow$ calibration curves + ICI $\rightarrow$ DCA $\rightarrow$ nomogram) achieving complete vulnerability profile coverage ($V(P^*)=0.00$) with a $(1-1/e)$ approximation guarantee. Structural comparison with AutoML systems (H2O AutoML, Auto-Sklearn, TPOT, AutoGluon) demonstrated IMA advantages across six dimensions: diagnostic depth, EPV handling, missing data management, calibration assessment, clinical utility analysis, and methodological explainability. Retrospective audit of 50 published clinical prediction studies confirmed systematic gaps addressable by the framework. IMA represents a new category of research infrastructure translating methodological expertise into an executable, auditable algorithm — a scalable infrastructural intervention against the reproducibility crisis independent of individual researcher’s biostatistical training.

Keywords: methodological synthesis; validity coverage; clinical prediction models; reproducibility crisis; events per variable; MICE; calibration; AutoML; complementarity rule; decision curve analysis