

УДК 519.876.5 : 616.89 - 008.46/.47 : 616.831

Е.В. Высоцкая¹, А.М. Кожина², Л.М. Рисованая², Е.Э. Чайка²¹ Харьковський національний університет радіоелектроніки, Харків² Харьковський національний медичинський університет, Харків

ПРИМЕНЕНИЕ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ДИСКРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

В статье предлагается диагностическая модель дифференциаций стадий когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, полученная в результате дискриминантного анализа данных клинических инструментальных, психологических и лабораторных исследований.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, математическая модель, дискриминантный анализ.

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга, в силу их чрезвычайно большой распространенности, высокого уровня смертности и инвалидизации наиболее трудоспособной части населения, являются в настоящее время одной из основных медицинских проблем в большинстве промышленно развитых стран мира [1].

В последние годы в Украине отмечается стойкая тенденция к росту дисциркуляторных энцефалопатий (ДЭ) в структуре цереброваскулярной патологии. В современных условиях актуальными являются вопросы изучения механизмов формирования и специфики клинических проявлений ДЭ у трудоспособного населения [2].

Анализ литературных источников и постановка проблемы. Развитие ДЭ происходит при множественных очаговых или диффузных поражениях головного мозга сосудистого генеза. Ведущие клинические проявления заболевания – интеллектуально-мнестические нарушения различной степени выраженности.

Различают три стадии ДЭ. Продолжительность каждой из них может быть разной и зависит от степени гипертонической болезни или атеросклероза, образа жизни, привычек, наследственности, сопутствующих заболеваний и т.д. [3, 4].

Диагноз ДЭ I–III стадий устанавливается в соответствии с клиническими критериями и международной классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга Е.В. Шмидта [3].

У большинства больных с органическими и симптоматическими психическими расстройствами, которые возникают на фоне цереброваскулярной патологии, отмечаются когнитивные и эмоциональные нарушения различной степени выраженности. Многие исследователи отмечают «невротизацию» больных с цереброваскулярными заболеваниями,

формирование у них непсихотических психических расстройств на фоне когнитивных расстройств (КР). Распространенность нарушений психической сферы и дезадаптивных форм реагирования на заболевание достигает среди этих больных 70 – 100%. Расстройства психической деятельности и негативные психологические факторы затрудняют течение заболевания, возобновительно-реабилитационные процессы, и являются одной из главных причин временной нетрудоспособности и инвалидности пациентов в более 50% случаев [4].

Для диагностики, уточнения характера и объема терапевтического вмешательства важно оценить степень, тяжесть, динамику развития КР и связь с состоянием других мозговых функций. Для оценки КР применяется краткая шкала оценки психического статуса MMSE. Разработана классификация, в которой выделяют легкие, умеренные и тяжелые КР.

Выраженность КР у больных ДЭ нарастает по мере прогрессирования заболевания. Таким образом, решение проблемы изучения когнитивных и эмоциональных расстройств у лиц трудоспособного возраста больных ДЭ является очень актуальным и своевременным и имеет несомненное медицинское и социальное значение. Существенную роль в диагностике и лечении многих заболеваний в настоящее время стала играть так называемая «доказательная медицина». Часто в медицинской практике применяются методы математического моделирования, в частности, дискриминантный анализ [5 – 8].

Цель дискриминантного анализа состоит в том, чтобы на основе измерения различных характеристик объекта отнести его к одной из групп оптимальным способом.

Известен метод для определения КР [3], включающий такие исследования: тест пяти слов, тест рисования часов, оценка беглости речи, тест обратного счета, и давал возможность правильно диагностировать КР в 79,2% случаях. Недостатком этой модели

является то, что не учтены данные лабораторных исследований. Для прогнозирования течения когнитивных нарушений больных сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий также используют математическую модель [9], включающую такие показатели: наличие или отсутствие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, хроническую сердечную недостаточность; принадлежность к определенному полу. Данная модель прогнозирует развитие когнитивных нарушений только в 79% случаях. Выраженность когнитивных расстройств устанавливается анализом метода прогнозирования их развития [10] когнитивных нарушений в течении первых трех месяцев с момента заболевания, в котором к факторам риска относят данные нейровизуализации (МРТ) и результаты нейропсихологического тестирования. К недостаткам данного способа следует отнести невозможность прогнозирования развития и течения когнитивных расстройств в позднем восстановительном периоде.

Таким образом, возникает необходимость, прежде всего, правильно классифицировать заболевание, но из-за большого количества различных факторов эта задача затруднена.

Целью исследования является определение степени когнитивных нарушений у больных ДЭ.

Результаты исследований

Для классификации стадии КР у больных ДЭ было обследовано 147 человек в возрасте от 35 до 65 лет, находившихся на лечении в стационаре, и рассчитан оптимальный объем выборки для построения математической модели. Обследованные, принимавшие участие в исследовании, разделялись на три группы: первая – пациенты, у которых когнитивные расстройства отсутствуют (79 чел.), вторая – пациенты с легкой степенью когнитивных расстройств (36 чел.), третья – пациенты с умеренной степенью когнитивных расстройств (32 чел.). Все пациенты прошли обследования, при которых использовались такие методы:

1) клиничко-психопатологический, включающий в себя изучение жалоб, оценку психического и соматоневрологических статуса обследованных, выделение основных психопатологических синдромов и их динамики. В качестве диагностических критериев использовать данные МКБ - 10;

2) клиничко-anamnestический, включающий жалобы, анамнез болезни и жизни;

3) психодиагностический с использованием клинических шкал тревоги и депрессии Гамильтона; шкалы Монтгомери-Айсберга; больничной шкалы тревоги и депрессии; опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R; тест Mini-mental State Examination (MMSE); опросник качества жизни SF-36;

4) лабораторно-диагностический, представляющий собой клинический и биохимический анализы крови и клинический анализ мочи, а также инструментальное обследование (ЭКГ, МРТ, рентгенография).

Для объективного подтверждения предположения о действительном различии трёх исследованных нами групп и выявления наиболее информативных признаков, наилучшим образом различающих исследуемые группы, использовали метод дискриминантных функций. В ходе дискриминантного анализа проводилось изучение взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя (степень КР по тесту MMSE), и подмножеством количественных признаков (стадия заболевания, артериальное давление, клинические и биохимические показатели крови, показатели некоторых инструментальных исследований и т.д.).

Это дало возможность проанализировать 40 показателей. Для отбора наиболее информативных признаков фильтрацию входных данных проводили по принципу пошагового включения диагностически значимых переменных с критическим уровнем значимости по F-критерию $p < 0,05$. Таким образом, на данном этапе исследования, выделили 11 значимых для классификации показателей (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициенты классифицирующей функции

Показатели	Степень когнитивных расстройств		
	1	2	3
Стадия ДЭ	-2,753	3,255	8,643
Показатель депрессии	14,024	19,723	22,957
Показатель тревожности	-6,493	-1,126	5,171
Физическое функционирование	4,918	6,283	6,500
Эмоциональное функционирование	-7,541	-2,688	2,310
Психологическое здоровье	29,682	26,495	20,298
Систолическое давление	43,282	40,083	28,312
Диастолическое давление	-16,782	-14,310	-9,073
Скорость оседания эритроцитов	12,063	8,771	5,714
Количество эритроцитов	76,405	71,247	59,656
Протромбиновый индекс	-8,533	-5,280	1,855
(Константа)	-422,938	-453,852	-389,288

Для классификации трех степеней тяжести КР у больных ДЭ необходимы дискриминантные функции:

$$F_1(X) = 4,609 + 1,650 \cdot X_1 + 1,321 \cdot X_2 + 1,667 \cdot X_3 + 0,244 \cdot X_4 + 1,417 \cdot X_5 - 1,310 \cdot X_6 - 2,039 \cdot X_7 + 1,072 \cdot X_8 - 0,918 \cdot X_9 - 2,324 \cdot X_{10} + 1,443 \cdot X_{11},$$

$$F_2(X) = -23,565 + 0,290 \cdot X_1 + 0,680 \cdot X_2 - 0,061 \cdot X_3 + 0,283 \cdot X_4 + 0,095 \cdot X_5 + 0,566 \cdot X_6 + 1,766 \cdot X_7 - 0,532 \cdot X_8 - 0,136 \cdot X_9 + 1,254 \cdot X_{10} - 0,7533 \cdot X_{11}.$$

На основании полученных значений построена территориальная карта, указывающая на принадлежность к той или иной степени КР (рис. 1).

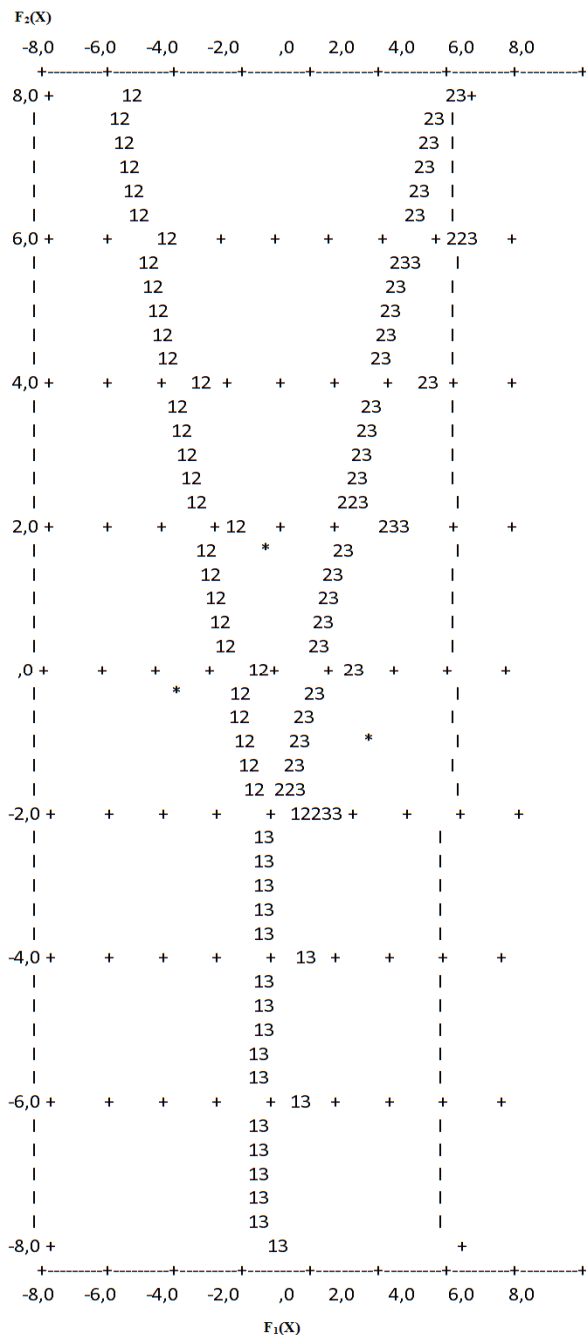


Рис. 1. Территориальная карта принадлежности к группе

Если состояние пациентов с различными степенями КР отобразить на координатной плоскости, то в соответствии рассчитанным значениям дискриминации функций, образуется три группы (рис. 2).

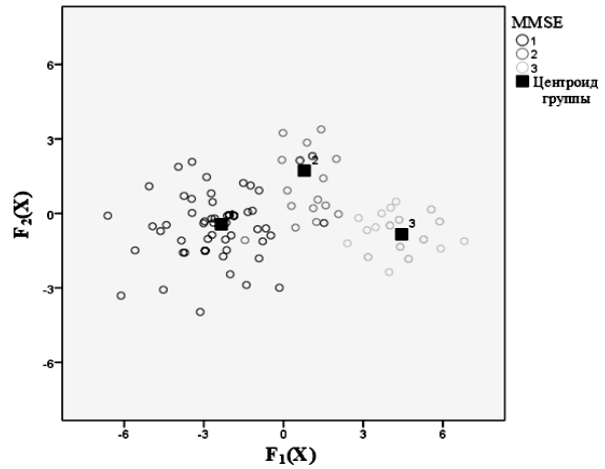


Рис. 2. Диаграмма рассеяния объектов на плоскости дискриминантных функций

В табл. 2 представлены результаты классификации КР пациентов с ДЭ. В колонке «Предсказанная принадлежность к группе» приведено количество обследованных, относящихся к той или иной группе. В колонке «Итого» указано общее количество случаев отнесения пациентов к соответствующим группам: I группа (отсутствие КР) – 79 обследованных, II группа (легкая степень КР) – 36 обследованных, III группа (умеренная степень КР) – 32 обследованных. Так к первой группе безошибочно было отнесено 78 пациентов, а 1 пациент был отнесен ошибочно ко второй группе. Во второй группе правильно классифицировано 33 пациента, 3 - классифицированы неверно. К третьей группе правильно отнесено 32 пациента.

Таблица 2

Результаты классификации

Исходные	MMSE		Предсказанная принадлежность к группе			Итого
			1	2	3	
	Частота	1	78	1	0	
	2	2	33	1	36	
	3	0	0	32	32	
%	1	98,7	1,3	0,0	100,0	
	2	5,6	91,7	2,8	100,0	
	3	0,0	0,0	100,0	100,0	

Таким образом, разработана математическая модель, которая позволяет корректно классифицировать 97,3% когнитивных расстройств у больных ДЭ. Ошибка в классификации составила 2,7%.

Данная модель была апробирована на 118 пациентах находящихся на лечении в неврологическом отделении №1 СГКБ №4.

Приведем примеры.

Пациентка С. 52 года, была госпитализирована с жалобами на сильную головную боль, тошноту, шум в ушах, резкие скачки артериального давления, понижение зрения, головокружение, шаткость во время ходьбы, тремор и тяжесть в нижних конечностях.

Данной пациентке диагностировали ДЭ II стадии смешанного генеза, выраженный синдром ликворной гипертензии, стойкий астено-цефалгический синдром, обширный остеохондроз позвоночника с умеренным болевым синдромом.

Больной провели МРТ головного мозга, при котором выявили признаки дисциркуляторной энцефалопатии и неоклюзивной гидроцефалии.

Были проведены лабораторно-клинические исследования и психо-эмоциональное обследование, при которых были выявлены такие показатели: вторая стадия ДЭ ($X_1=2$); депрессия по шкале Гамильтона составляет 17 единиц ($X_2=3$); тревожность по шкале Гамильтона составляет 14 единиц ($X_3=3$); физическое функционирование низкого уровня ($X_4=13$); незначительное эмоциональное функционирование ($X_5=3$); психическое здоровье на среднем уровне ($X_6=19$); систолическое давление составляет 150 мм.рт.ст. ($X_7=2$); диастолическое давление составляет 100 мм.рт.ст. ($X_8=2$); скорость оседания эритроцитов составляет 6 мм/час ($X_9=1$); количество эритроцитов равняется $4,1 \cdot 10^{12}/л$ ($X_{10}=1$); протромбиновый индекс составляет 125% ($X_{11}=2$).

Были рассчитаны дискриминантные функции: $DF_1(X) = -2,884$, $DF_2(X) = -4,330$. Пациентка на территориальной карте занимает место в группе с отсутствием когнитивных нарушений среди больных с ДЭ, что дополнительно было подтверждено шкалой оценки ментального статуса (MMSE) и результатами исследования МРТ головного мозга.

На основании объективного обследования дополнительных методов исследования и консультаций специалистов было установлено, что у данной пациентки когнитивное расстройство отсутствует.

Пациент Я., 35 лет, был госпитализирован с жалобами на головную боль, снижение памяти и приступы с потерей сознания около 1-2 раз в неделю, которые сопровождаются неадекватным поведением и галлюцинациями.

Пациенту был поставлен диагноз ДЭ II стадии смешанного генеза, на фоне аномалии развития сосудов головного мозга с синдромом ликворной гипертензии, эпилептиформный синдром с наличием сосудистых припадков и сложных парциальных приступов ежедневно.

Больному провели МРТ головного мозга с контрастным веществом. Обнаружены признаки склероза правого гиппокампа.

Были проведены лабораторно-клинические исследования и психо-эмоциональное обследование, при которых были выявлены такие показатели: вторая стадия ДЭ ($X_1=2$); депрессия по шкале Гамильтона составляет 18 единиц ($X_2=4$); тревожность по шкале Гамильтона составляет 18 единиц ($X_3=4$); физическое функционирование высокого уровня ($X_4=29$); значительное эмоциональное функционирование ($X_5=5$); психическое здоровье на среднем уровне ($X_6=22$); систолическое давление составляет 150 мм.рт.ст. ($X_7=2$); диастолическое давление составляет 100 мм.рт.ст. ($X_8=2$); скорость оседания эритроцитов составляет 5 мм/час ($X_9=1$); количество эритроцитов равняется $4,9 \cdot 10^{12}/л$ ($X_{10}=1$); протромбиновый индекс составляет 106% ($X_{11}=1$).

Были рассчитаны дискриминантные функции: $DF_1(X) = 1,469$, $DF_2(X) = 3,458$. Пациент на территориальной карте занимает место в группе с легкой степенью когнитивных нарушений среди больных с ДЭ, что дополнительно было подтверждено шкалой оценки ментального статуса (MMSE) и результатами исследования МРТ головного мозга.

На основании объективного обследования дополнительных методов исследования и консультаций специалистов было установлено, что у данного пациента легкая степень когнитивного расстройства.

Пациентка М., 54 года, госпитализирована с жалобами на общую слабость, головную боль, головокружения, снижение памяти, периодическими нарушениями сна, шаткость при ходьбе, колебания артериального давления.

Данной пациентке диагностировали ДЭ II стадии смешанного генеза, астенический синдром.

Больной провели МРТ исследование головного мозга, при котором были выявлены признаки неоклюзивной гидроцефалии и атрофия головного мозга по типу внутренней гидроцефалии.

Были проведены лабораторно-клинические исследования и психо-эмоциональное обследование, при которых были выявлены такие показатели: вторая стадия ДЭ ($X_1=2$); депрессия по шкале Гамильтона составляет 18 единиц ($X_2=4$); тревожность по шкале Гамильтона составляет 22 единицы ($X_3=4$); физическое функционирование среднего уровня ($X_4=26$); незначительное эмоциональное функционирование ($X_5=3$); психическое здоровье на среднем уровне ($X_6=19$); систолическое давление составляет 110 мм.рт.ст. ($X_7=1$); диастолическое давление составляет 80 мм.рт.ст. ($X_8=1$); скорость оседания эритроцитов составляет 9 мм/час ($X_9=1$); количество эритроцитов равняется $4,7 \cdot 10^{12}/л$ ($X_{10}=1$); протромбиновый индекс составляет 108% ($X_{11}=2$).

Были рассчитаны дискриминантные функции: $DF_1(X) = 4,243$, $DF_2(X) = -1,266$. Пациентка на территориальной карте занимает место в группе с умеренной степенью когнитивных нарушений среди

больных с ДЭ, что дополнительно было подтверждено шкалой оценки ментального статуса (MMSE) и результатами исследования МРТ головного мозга.

На основании объективного обследования дополнительных методов исследования и консультаций специалистов было установлено, что у данной пациентки когнитивное расстройство умеренной степени.

Вывод

Таким образом, проведенные в работе исследования подтвердили, что все три группы с разной степенью выраженности КР различаются между собой.

Анализ полученных данных позволил разработать новые подходы к обоснованию комплексного обследования пациентов психо-неврологических клиник, выявить характерные лабораторные, инструментальные и психологические признаки, влияющие на определение степени КР у пациентов с ДЭ, что позволило улучшить качество постановки диагноза на 18,1%.

Список литературы

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений [Текст] / Н.Ю. Бачинская // Журн. *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия*. – 2010. – № 2/1. – С. 12-17.
2. Мищенко Т.С. Достижения в области сосудистых заболеваний головного мозга за последние 2 года [Текст] / Т.С. Мищенко // Журн. *Здоров'я України*. – 2010. – № 5. – С. 12-13.
3. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга [Текст] / Е.В. Шмидт // Журн. *невропатии и психиатрии*. – 1985. – №9. – С. 1281-1288.
4. Органічні психічні розлади внаслідок соматичних захворювань: когнітивні та емоційні порушення [Текст]: Монографія / А.М. Кожина, І.А. Григорова, В.І. Коростій і др. – Х.: Раритети України, 2012. – 120с.

5. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины [Текст] / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

6. Высоцкая Е.В. Синтез математической модели для информационной системы диагностики ожирения [Текст] / Е.В. Высоцкая, А.П. Порван, Д.А. Амбросов, А.С. Добrorодняя, И.С. Добrorодняя // *Восточно-Европейский журнал передовых технологий*. – 2012. – №4/2 (58). – С. 8-12.

7. Высоцкая Е.В. Выбор метода восстановления пропущенных данных для оценки сердечно-сосудистой деятельности подростков [Текст] / Е.В. Высоцкая, А.И. Бых, Л.И. Рак, А.П. Порван [и др.] // *Восточно-Европейский журнал передовых технологий. Серия «Информационные технологии»*. – 2010. – №3/4 (45). – С. 4-7.

8. Порван А.П. Использование дискриминантного анализа для диагностики хронической сердечной недостаточности у подростков [Текст] / А.П. Порван, А.И. Бых, Л.И. Рак, Е.В. Высоцкая // *Журн. Вестник национального технического университета «ХПИ»*. – Х.: НТУ «ХПИ». – 2010. – №31. – С. 16-22.

9. Способ прогнозирования развития когнитивных нарушений у больных сочетанным атеросклерозом коронарных и церебральных артерий [Текст]: пат. 2409320 Рос. Федерация: МПК А 61 В 10/00 / Шпрах В.В., Саютина С.Б., Ромазина Т.А., Михалевич И.М.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – № 2009142123/14; заявл. 16.11.2009; опубл. 16.11.2009, Бюл. №2. – 5 с.

10. Способ прогнозирования клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом [Текст]: пат. 2405450 Рос. Федерация: МПК А 61 В 10/00 / Файзулина Е.В., Шпрах В.В., Михалевич И.М.; заявитель и патентообладатель Файзулина Елена Валерьевна. – № 2009127947/14; заявл. 20.07.2009; опубл. 20.07.2009, Бюл. №34. – 4 с.

Поступила в редколлегию 10.10.2013

Рецензент: д-р техн. наук, проф. А.И. Бых, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Харьков.

ЗАСТОСУВАННЯ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ КЛАСИФІКАЦІЇ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

О.В. Висоцька, Г.М. Кожина, Л.М. Рисована, Є.Е. Чайка

У статті пропонується діагностична модель диференціації стадій когнітивних розладів у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією, отримана в результаті дискримінантного аналізу даних клінічних інструментальних, психологічних і лабораторних досліджень.

Ключові слова: когнітивні розлади, дисциркуляторна енцефалопатія, математична модель, дискримінантний аналіз.

APPLICATION FOR CLASSIFICATION DISCRIMINANT ANALYSIS COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS ENCEPHALOPATHY

O.V. Vysotskaya, G.M. Kojina, L.M. Risovana, E.E. Chayka

In this paper a diagnostic model for the derivation of the patients cognitive disorder stages with encephalopathy, resulting from discriminant analysis of clinical, psychological and laboratory research too is proposed

Keywords: cognitive disorder, encephalopathy, mathematical model, discriminant analysis.