

*В.А. Евстафьева*

**КОГНИТИВНЫЕ И НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КАК  
ПРЕДИКТОРЫ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИНВАЛИДИЗАЦИИ У  
ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В БЕЛОРУССКОЙ  
ПОПУЛЯЦИИ**

*Научный руководитель: ассист. К.В. Благодичная*

*Кафедра нервных и нейрохирургических болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*V.A. Evstafieva*

**COGNITIVE AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS AS PREDICTORS OF  
DISABILITY SEVERITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN  
BELORUSSIAN POPULATION**

*Tutor: assistant K.V. Blagochinnaya*

*Department of Nervous and Neurosurgical Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В данном исследовании были проанализированы когнитивные и нейропсихиатрические нарушения у пациентов с рассеянным склерозом и их взаимосвязь со степенью инвалидизации по шкале EDSS. Тест Струпа, таблицы Шульте и символно-цифровой тест оказались наиболее значимыми предикторами выраженности неврологического дефицита.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные функции, нейропсихиатрические расстройства, предикторы, машинное обучение.

**Resume.** This study analyzed cognitive and neuropsychiatric impairments in patients with multiple sclerosis and their correlation with the degree of disability on the EDSS scale. The Stroop test, Schulte tables, and symbol-digit modalities test were proved the most significant predictors of the severity of neurological deficits.

**Keywords:** multiple sclerosis, cognitive functions, neuropsychiatric disorders, predictors, machine learning.

**Актуальность.** Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы с преимущественным поражением молодого и трудоспособного населения, для которого характерно хроническое, прогрессирующее течение и неуклонно нарастающая инвалидизация. Расстройства когнитивных и нейропсихиатрических функций могут возникать как во время, так и до появления иных более очевидных признаков неврологического дефицита, поэтому изучение эффективных методов оценки данной сферы является важным звеном ранней диагностики заболевания. В качестве предикторов неврологического дефицита могут выступать результаты тестов оценки когнитивных функций. Применение алгоритмов машинного обучения значительно облегчит поиск предикторов, а построенные с помощью данных методов модели можно использовать для прогнозирования выраженности неврологического дефицита у пациентов с РС, основываясь на результатах когнитивных тестов [1, 2, 3, 4].

**Цель:** определить тесты оценки когнитивных функций и нейропсихиатрических нарушений, которые являются наиболее значимыми предикторами степени выраженности инвалидизации у пациентов с РС.

### **Задачи:**

1. Изучить распространенность и структуру когнитивных и нейропсихиатрических расстройств у пациентов с РС.
2. Оценить результаты тестов по оценке когнитивных функций и нейропсихиатрических расстройств у пациентов с РС.
3. Обучить модель машинного обучения на основе алгоритма “случайных лесов” (random forest) прогнозировать значения степени выраженности инвалидизации у пациентов с РС по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (EDSS, Expanded Disability Status Scale), основываясь на результатах проведенных тестов в тренировочной выборке.
4. Применить полученную модель для прогнозирования значений по шкале EDSS для пациентов из тестовой выборки и проанализировать эффективность данной модели машинного обучения.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: открытое проспективное. На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» было исследовано 36 пациентов с РС (16 мужчин (44,44%) и 20 женщин (55,56%); средний возраст  $34,14 \pm 8,3$  лет; средняя длительность заболевания  $7,61 \pm 5,5$  лет).

Для оценки когнитивных функций использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA), которая включает в себя разделы, проверяющие память, зрительно-конструктивные навыки, речь, внимание, ориентацию в пространстве и времени. Максимальное количество баллов по данной шкале составляет 30. Нормальными считаются значения от 26 и выше. Теста Струпа помогает оценить когнитивные функции при противоречивых стимулах. Таблицы Шульте представляют собой квадратную матрицу  $5 \times 5$ , в которой расположены числа от 1 до 25. Необходимо поочередно зачеркнуть числа по возрастанию. Оценивалось время пяти попыток прохождения теста. Символьно-цифровой тест (Symbol Digit Modalities Test, SDMT) заключается в сопоставлении символов с цифрами по ключу, на выполнение данного задания дается 90 секунд. Затем оценивается количество заполненных соответствий, количество ошибок и процент выполнения теста. Для выявления нейропсихиатрических нарушений использовали Краткий Международный Нейропсихиатрический опросник (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI). Выраженность неврологического дефицита определялась при помощи расширенной шкалы оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS).

База данных была создана в программе Microsoft Office Access. Обработка и анализ данных проводились с помощью Microsoft Office Excel и языка программирования Python. Построение модели машинного обучения осуществлялось с помощью алгоритма «случайных лесов» (random forest) из программной библиотеки scikit-learn. «Случайные леса» – один из методов машинного обучения, основанный на использовании большого количества более простых алгоритмов – решающих деревьев. Решающее дерево – алгоритм, который по своей структуре напоминает дерево: в «узлах» разветвляющегося дерева располагаются определенные условия к независимым пере-

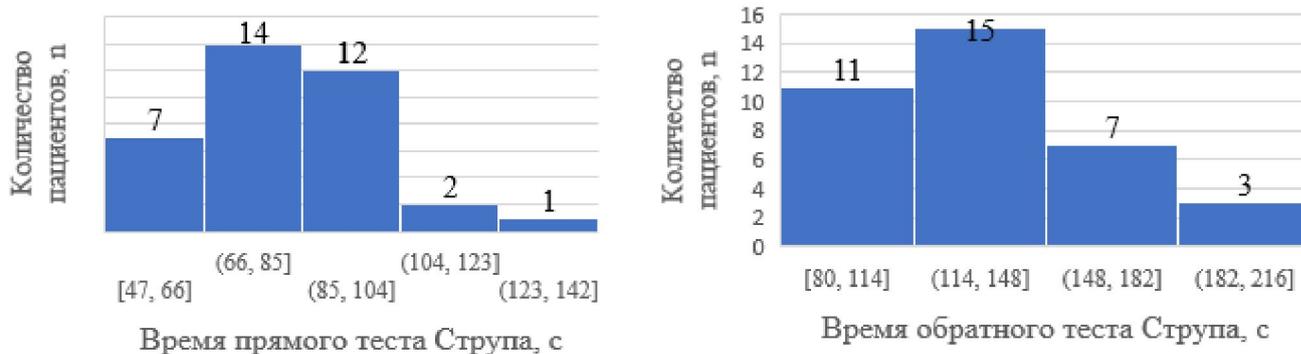
менным, а в «листьях» – подходящие ко всем пройденным условиям значения зависимой переменной. Совокупность таких алгоритмов – «случайные леса», являются достаточно точным методом машинного обучения для задач прогнозирования.

**Результаты и их обсуждение.** Когнитивные нарушения выявлены у 27,78% пациентов: 10 пациентов получили результат теста ниже нормы (диаграмма 1, красный цвет – выраженные и умеренные когнитивные нарушения (КН), желтый – легкие КН, зеленый – норма). Среднее значение результатов при выполнении МоСА-теста у исследуемой группы пациентов составило  $26,14 \pm 2,9$  балла.



**Диагр. 1** – Структура когнитивных нарушений у исследованных пациентов по МоСА-тесту

Среднее время прохождения прямого теста Струпа у исследованных пациентов с РС составило  $82,14 \pm 18,3$  с, а среднее время прохождения обратного теста –  $132,06 \pm 31,8$  с (диаграмма 2).



**Диагр. 2** – Распределение времени прохождения прямого и обратного теста Струпа у исследуемых пациентов

При выполнении таблиц Шульте для первой попытки у исследованной группы пациентов среднее время выполнения составило  $44,3 \pm 13,7$  с, для второй –  $40,42 \pm 14,9$  с, для третьей –  $40,64 \pm 14$  с, для четвертой –  $39,25 \pm 11,3$  с, для пятой –  $40,31 \pm 12,3$  с. Кроме того рассчитывались такие показатели, как эффективность работы (ЭР, сумма времени всех попыток, деленная на количество попыток), средний балл оценки ЭР составил  $3,03 \pm 1,1$ , степень вработываемости (ВР, отношение времени первой попытки к эффективности работы) –  $1,08 \pm 0,2$ , психическая устойчивость (ПУ, отношение времени четвертой попытки к эффективности работы) –  $0,98 \pm 0,1$ .

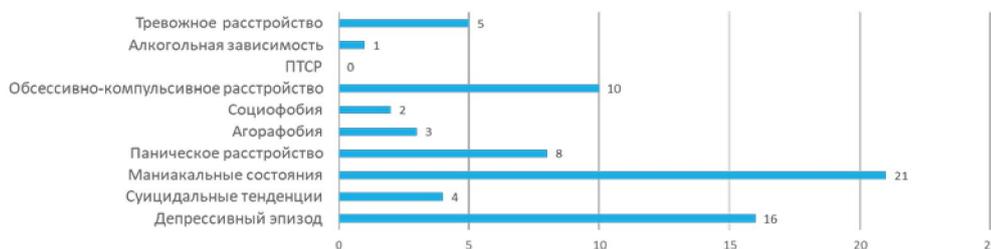
Среднее количество заполненных соответствий в SDMT у исследованных пациентов с РС составило  $47,78 \pm 13,2$ . Средний процент выполнения теста составил

42,81±12,3%. У исследованных пациентов наблюдалось от 0 до 7 ошибок (диаграмма 3).



**Диагр. 3** – Распределение процента выполнения SDMT у исследованных пациентов

Нейропсихиатрические расстройства по опроснику MINI были выявлены у 33 (91,67 %) пациентов. Наиболее распространёнными из них стали депрессивные расстройства у 16 (44,44%) пациентов, гипоманиакальные состояния у 21 (58,33%) пациента, паническое расстройство у 8 (22,22%) пациентов, тревожное расстройство у 5 (13,89%) пациентов. Агорафобия наблюдалась у 3 пациентов, социофобия – у 2 пациентов, обсессии либо компульсии наблюдались у 10 пациентов. Лишь у 3 (8,33 %) пациентов из 36 не было выявлено изменений (диаграмма 4).



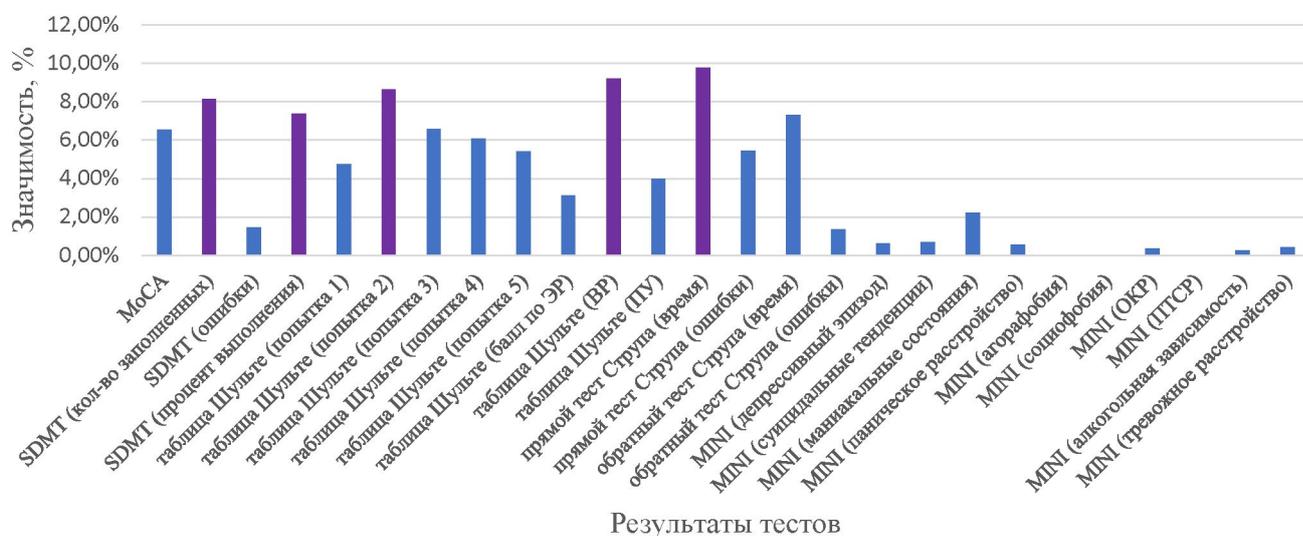
**Диагр. 4** – Структура нейропсихиатрические расстройств по опроснику MINI у исследованных пациентов

Для построения модели машинного обучения использовались значения результатов каждого из вышеприведенных тестов в качестве независимых переменных. В качестве зависимой переменной использовалось значение по шкале EDSS, состоящей из оценки 7 функциональных систем. Значения данной шкалы составляют от 0 до 10. Среднее значение результатов EDSS для данной группы пациентов составило 2,72±1,3, медиана и мода равны 2,5. Предварительно данные были разделены на тренировочную (80%) и тестовую выборки (20%). Результаты эффективности регрессионной модели случайных лесов на тренировочной и тестовой выборках представлены в таблице 1. Более эффективные показатели работы модели на тренировочных данных по сравнению с показателями, относящимися к тестовой выборке, свидетельствуют о том, что произошло “переобучение” модели.

**Табл. 1.** Показатели эффективности работы регрессионной модели на тестовых и тренировочных данных

Показатель эффективности	Тестовые данные	Тренировочные данные
Среднеквадратичная ошибка (MSE)	1,61	0,12
Среднеквадратическое отклонение (RMSE)	1,27	0,35
Средняя абсолютная ошибка (MAE)	1,11	0,295

Наиболее важными предикторами оказались время прямого теста Струпа (имеет 9,76% значимости), степень вработываемости теста Шульте (9,2 % значимости), время второй попытки прохождения теста Шульте (8,61 % значимости), количество выполненных символов SDMT (8,13 % значимости), процент выполнения SDMT (7,36 % значимости) (диаграмма 5).



**Диagr. 5** – Значимости результатов когнитивных и нейропсихиатрических тестов у пациентов с РС для прогнозирования степени выраженности инвалидизации по шкале EDSS

### Выводы:

1. Когнитивные нарушения выявлены у 27,78% пациентов, из них наиболее часто встречались когнитивные нарушения лёгкой степени выраженности. Нейропсихиатрические расстройства выявлены у 91,67% пациентов, наиболее частыми из них стали маниакальные состояния (58,33%) и депрессивные эпизоды (44,44%).

2. С помощью методов машинного обучения можно строить модели для прогнозирования степени выраженности инвалидизации пациентов с РС, используя в качестве предикторов результаты тестов оценки когнитивных и нейропсихиатрических функций.

3. Наиболее значимыми когнитивными и нейропсихиатрическими тестами для прогнозирования степени выраженности инвалидизации по шкале EDSS у исследуемой группы пациентов с рассеянным склерозом являются словесно-цветовой тест Струпа, таблицы Шульте и символно-цифровой тест.

### Литература

1. Chiaravalloti, N. D., DeLuca, J. Cognitive impairment in multiple sclerosis / N. D. Chiaravalloti, J. DeLuca // *Lancet Neurology*. – 2008. – № 7. – P. 1139-1151.
2. Calabrese, P. Neuropsychology of multiple sclerosis – an overview / P. Calabrese // *Journal of neurology*. – 2006. – № 253(S1). – i10-i15.
3. Suicide risk in multiple sclerosis: a systematic review of current literature / M. Pompili, A. Forte, M. Palermo et al. // *Journal of psychosomatic research*. – 2012. – 73(6). – P. 411–417.
4. The link between multiple sclerosis and depression / A. Feinstein, S. Magalhaes, J. F. Richard et al. // *Nature reviews. Neurology*. – 2010. – № 10(9). – P. 507–517.