

В.А. Евстафьева

**ПРЕДИКТОРЫ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ 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

**DEPRESSIVE DISORDERS PREDICTORS IN PATIENTS WITH MULTIPLE
SCLEROSIS IN BELARUSIAN POPULATION**

Tutor: assistant K.V. Blagochinnaya

Department of Nervous and Neurosurgical Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данном исследовании была проанализирована выраженность депрессивных симптомов у пациентов с рассеянным склерозом и их взаимосвязь с различными факторами. Наиболее значимыми предикторами развития депрессивных симптомов стали результаты символично-цифрового теста, опросника SF-36, эффективность работы по таблицам Шульте, возраст, группа инвалидности и образование пациента.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессивное расстройство, шкала депрессии Бека, предикторы, машинное обучение.

Resume. This study analyzed severity of depressive symptoms in patients with multiple sclerosis and their correlation with various factors. Symbol-digit modalities test results, SF-36 questionnaire, work efficiency according to Schulte tables, age, group of disability, education were proved to be the most significant predictors of the depression severity.

Keywords: multiple sclerosis, depression, Beck Depression Inventory, predictors, machine learning.

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – тяжелое аутоиммунное нейродегенеративное и демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, приводящее к потере трудоспособности и прогрессирующей инвалидизации у лиц молодого возраста [1]. На ряду с классической симптоматикой моторного и чувствительного дефицита, в клинической картине РС особое внимание уделяется когнитивным и психическим нарушениям, которые по мнению самих пациентов значительно влияют на их повседневную активность и работоспособность [2]. Наиболее частыми нейропсихологическими нарушениями являются депрессивные эпизоды, гипомания, эмоционально-аффективные, тревожные и обсессивно-компульсивное расстройства. Распространённость депрессии у пациентов с РС по данным систематического обзора около 30,5% [3], что в 3-5 раз выше чем в здоровой популяции. Тщательная оценка нейропсихологической сферы пациентов с РС включает проведение разнообразного тестирования и опроса пациентов, однако является достаточно трудоемкой, длительной и порой сложной в интерпретации [4]. Раннее прогнозирование депрессивных расстройств у пациентов с РС может значительно улучшить диагностический и лечебный процесс. На данный момент наиболее современным инструментом для поиска предикторов и построения систем прогнозирования явля-

ется машинное обучение, которое с помощью различных математических моделей выявляет взаимосвязи между переменными в случаях, когда “классические” статистические методы применить достаточно сложно [5].

Цель: определить предикторы депрессивных расстройств у пациентов с РС с помощью методов машинного обучения.

Задачи:

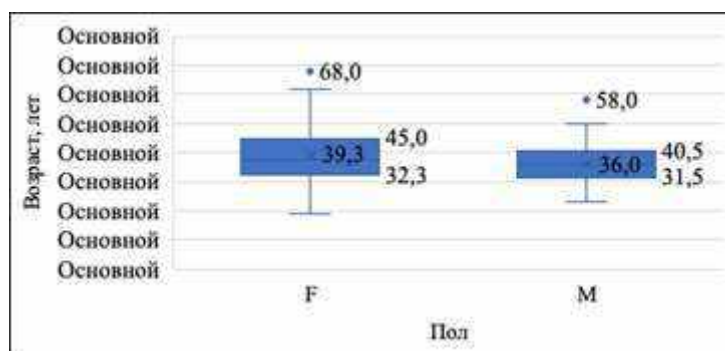
1. Проанализировать распространенность депрессивных расстройств в группе пациентов с РС согласно шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

2. Обучить на тренировочной выборке регрессионные модели машинного обучения на основе различных алгоритмов прогнозировать значения (в баллах) по шкале BDI у пациентов с РС, основываясь на предполагаемых предикторах.

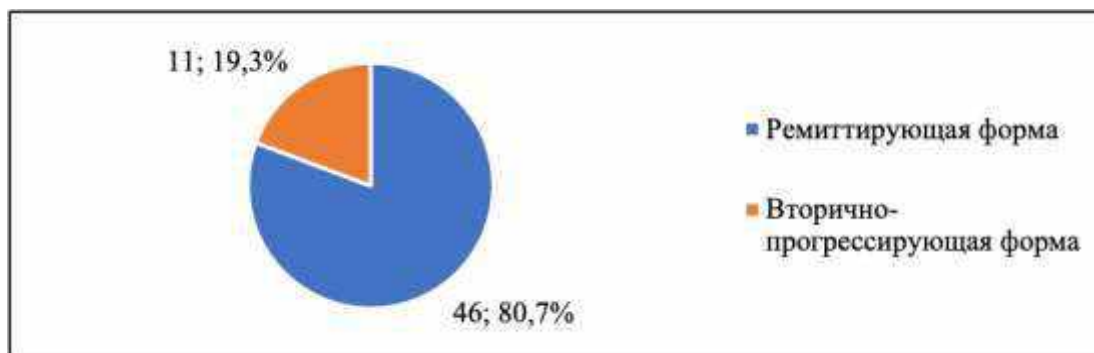
3. Применить полученную модель для прогнозирования значений по шкале BDI для пациентов из тестовой выборки и проанализировать эффективность данных моделей машинного обучения.

4. Определить наиболее важные предикторы депрессивных расстройств у пациентов с РС.

Материалы и методы. Дизайн исследования: ретроспективное. На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» было исследовано 57 пациентов с РС: 25 мужчин (43,9%) и 32 женщины (56,1%); средний возраст – 36 [32; 43] лет (диаграмма 1); длительность заболевания варьирует от одного месяца до 30 лет; ремитирующая форма наблюдалась у 46 (80,7%) пациентов, вторично-прогрессирующая форма – у 11 (19,3%) пациентов (диаграмма 2).



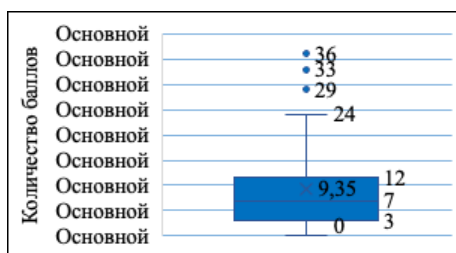
Диагр. 1 – Возраст исследованных пациентов с РС в зависимости от пола



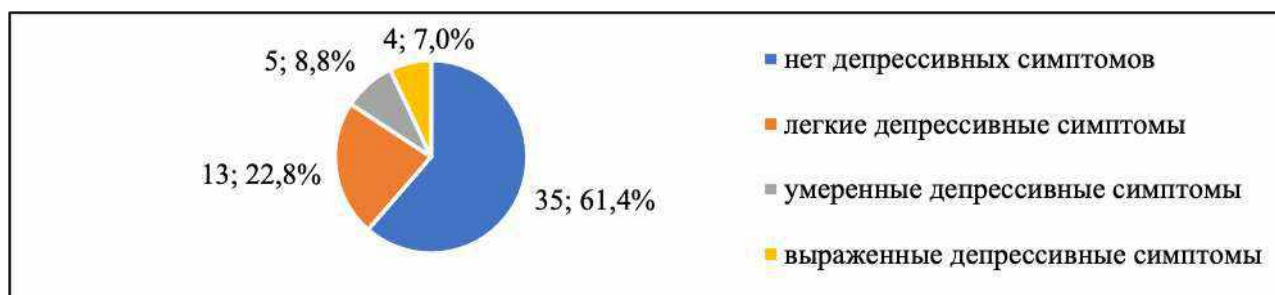
Диагр. 2 – Распределение исследованных пациентов с РС по клиническим формам

Количественные данные будут далее представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й (LQ); 75-й (UQ) перцентили].

Шкала (тест-опросник) депрессии Бека используется для диагностики депрессивного расстройства и включает в себя 21 вопрос-утверждение, которые соответствуют наиболее частым симптомам и жалобам пациентов с депрессивным расстройством. Опросник является валидизированным и позволяет достоверно выявлять симптомы депрессии у пациентов с РС [6]. Средний результат опроса по шкале депрессии Бека у исследованных пациентов составил 7 [3; 12] баллов, минимальный балл – 0, максимальный – 37. Результаты теста-опросника у исследованных пациентов представлены на диаграммах 3 и 4.



Диагр. 3 – Результаты теста по шкале BDI у исследованных пациентов



Диагр. 4 – Структура депрессивных расстройств у исследованных пациентов по шкале депрессии Бека

В качестве вероятных предикторов использовались следующие признаки: форма РС (form), пол (gender), возраст (age), образование (education), наличие группы инвалидности (group of disability), продолжительность заболевания (disease duration), применение плазмафереза (plasmapheresis), лечение препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС, DMT), связь со стрессом (connection with stress), результаты девятиколышкового теста (9-Hole Peg Test, 9-HPT right, 9-HPT left) для правой и левой руки, результат теста 25-футовой ходьбы (25-foot test), результат по шкале расширенной оценки инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS), результаты когнитивных тестов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MOCA score), по таблицам Шульте (эффективность работы, степень вработываемости, психическая устойчивость, Schulte efficiency, Schulte adaptability, Schulte psychic resist), процент выполнения по символно-цифровому тесту (Symbol Digit Modalities Test, SDMT percent), результаты по психическому и физическому компоненту опросника по оценке качества жизни (SF-36 physical, SF-36 psychic).

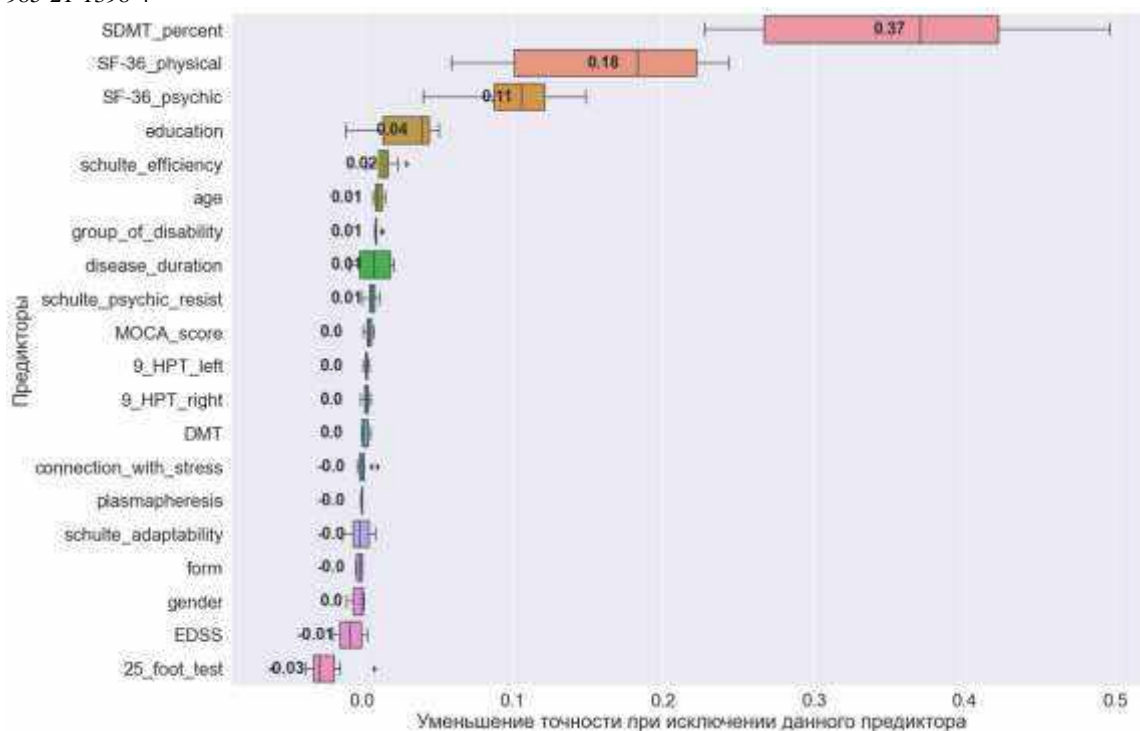
Предобработка данных и построение моделей машинного обучения проводились с помощью языка программирования Python и программных библиотек scikit-learn и TensorFlow. Для построения моделей машинного обучения использовались такие регрессионные модели, как линейная регрессия, регрессия Риджа, LASSO регрессия, ElasticNet регрессия, метод опорных векторов (Support Vector Regression, SVR), “случайные леса” (Random Forest), глубокая нейронная сеть (Deep Neural Network, DNN).

Результаты и их обсуждение. В качестве независимых переменных использовались значения вероятных предикторов, в качестве зависимой переменной – значение по шкале BDI. Для валидации результатов изначальная группа пациентов была предварительно поделена на две части – тренировочную (80%, для обучения модели) и тестовую (20%, для валидации модели) выборки, которые статистически значимо друг от друга не отличались. Для оценки эффективности регрессионных моделей использовались такие метрики как среднеквадратическое отклонение (Root Mean Squared Error, RMSE), средняя абсолютная ошибка (Mean Absolute Error, MAE) и среднеквадратичная ошибка (Mean Squared Error, MSE). Ввиду непараметрического распределения зависимой переменной наиболее значимой метрикой для оценки является MAE. Результаты работы различных моделей машинного обучения представлены в таблице 1.

Табл. 1. Показатели эффективности работы регрессионных моделей на тестовых данных

Регрессионная модель	Среднеквадратичная ошибка (Mean Squared Error, MSE), балл ²	Среднеквадратическое отклонение (Root Mean Squared Error, RMSE), балл	Средняя абсолютная ошибка (Mean absolute error, MAE), балл
Линейная регрессия	85	9,22	6,67
Регрессия Риджа	83,02	9,11	6,46
LASSO регрессия	70,36	8,39	5,57
ElasticNet регрессия	66,39	8,15	5,45
Случайный лес	44,92	6,7	4,75
Support Vector Regression	71,61	8,46	6,87
Deep Neural Network	81,92	9,05	6,58

Наиболее эффективной регрессионной моделью для прогнозирования депрессивных расстройств у пациентов с РС является алгоритм случайных лесов (MSE = 44,92 балла², RMSE = 6,7 балла, MAE = 4,75 балла). Для данной модели машинного обучения были определены важности использованных предикторов, которые представлены на диаграмме 5.



Диагр. 5 – Важности предикторов, полученные с использованием метода перестановок

Выводы:

1. Средний результат опроса по шкале депрессии Бека у исследованных пациентов составил 7 [3; 12], депрессивные симптомы были выявлены у 22 (38,6%) пациентов.

2. Лучшей регрессионной моделью для прогнозирования депрессивных расстройств у пациентов с РС является алгоритм случайных лесов (MSE = 44,92 балла², RMSE = 6,7 балла, MAE = 4,75 балла).

3. Наиболее важными предикторами развития депрессивных симптомов у пациентов с РС являются процент выполнения SDMT (нормализованная важность – 100%), физический (49,43%) и психический (28,7%) компоненты опросника SF-36, образование (10,82%), эффективность работы по таблицам Шульте (4,18%), возраст (2,95%), наличие группы инвалидности (2,65%).

Литература

1. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 368 с.
2. Calabrese, P. Neuropsychology of multiple sclerosis – an overview / P. Calabrese // Journal of neurology. – 2006. – № 253(S1). – i10-i15.
3. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis / Boeschoten R.E. [et al.] // Journal of the neurological sciences. – 2017. – V. 372. – P. 331-341.
4. Patten, S.B. Depression in multiple sclerosis / S.B. Patten, R.A. Marrie, M.G. Carta // International Review of Psychiatry. – 2017. – V. 29. – №. 5. – P. 463-472.
5. Machine learning use for prognostic purposes in multiple sclerosis / Seccia R. [et al.] // Life. – 2021. – V. 11. – №. 2. – P. 122.
6. Psychometric properties and validity of Beck Depression Inventory II in multiple sclerosis / Sacco R. [et al.] // European journal of neurology. – 2016. – V. 23. – №. 4. – P. 744-750.