

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА «ШИЗОФРЕНИЯ» ПО ЗНАЧЕНИЯМ СТАТИСТИЧЕСКИХ ФУНКЦИОНАЛОВ

Коган Л.П.¹, Гордецов А.С.², Касимова Л.Н.², Бубукин И.Т.³, Красникова О.В.²

¹Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет, Нижний Новгород;

²Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, e-mail: lala-g@yandex.ru;

³НИРФИ при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород

Цель исследования — выявление возникающих при шизофрении характерных изменений в свойствах статистических функционалов, вычисленных по совокупности ИК-спектроскопических параметров крови, отвечающей анализу крови для отдельно взятого пациента. Методом инфракрасной спектроскопии сыворотки крови проведен анализ у всех больных с клиническим диагнозом «шизофрения» (n=25) и здоровых добровольцев (n=32). Получение ИК-спектров высушенной сыворотки крови проводили на спектрофотометре «Carl Zeiss Jena SPECORD IR-75» (Германия), в области волновых чисел 4000–400 см⁻¹ в виде жидких пленок в окошках из ZnSe. На основе полученных ИК-спектров крови рассчитаны значения статистических функционалов для каждого отдельного пациента. Определен явный вид статистических функционалов и отвечающих им численных критериев, при помощи которых удастся по ИК-спектроскопическому анализу крови пациента выявить признаки, позволяющие оценить вероятность справедливости гипотезы о наличии шизофрении у данного пациента. Показано, что с помощью предложенного математического алгоритма по данным ИК-спектроскопического анализа крови удастся с высокой вероятностью сделать вывод о правомерности гипотезы наличия патологии у пациента с установленным диагнозом «шизофрения».

Ключевые слова: инфракрасная спектроскопия, сыворотка крови, диагностика, шизофрения, плотность вероятности, характеристическая функция, статистические функционалы.

CONFIRMATION OF CLINICAL DIAGNOSIS OF «SCHIZOPHRENIA» BY THE VALUES OF STATISTICAL FUNCTIONALS

Kogan L.P.¹, Gordetsov A.S.², Kasimova L.N.², Bubukin I.T.³, Krasnikova O.V.²

¹Nizhny Novgorod State University of Architecture and Civil Engineering, Nizhny Novgorod;

²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, e-mail: lala-g@yandex.ru;

³NIRFI at the Nizhny Novgorod State University. N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod

The purpose of the study is to identify characteristic changes in schizophrenia in the properties of statistical functionals calculated from the totality of infrared spectroscopic parameters of blood corresponding to a blood test for an individual patient. The method of infrared spectroscopy of blood serum was used to analyze all patients with a clinical diagnosis of schizophrenia (n = 25) and healthy volunteers (n = 32). The IR spectra of dried blood serum were obtained on a Carl Zeiss Jena SPECORD IR-75 spectrophotometer (Germany), in the range of wave numbers 4000–400 cm⁻¹ in the form of liquid films in ZnSe windows. Based on the obtained IR spectra of blood, the values of statistical functionals were calculated for each individual patient. The explicit form of the statistical functionals and the numerical criteria corresponding to them is determined, with the help of which it is possible to identify signs that allow assessing the likelihood of the hypothesis of schizophrenia in a given patient using IR spectroscopic analysis of the patient's blood. It is shown that using the proposed mathematical algorithm according to the data of IR spectroscopic blood analysis, it is possible to conclude with high probability that the hypothesis of pathology is valid in a patient with an established diagnosis of schizophrenia.

Keywords: infrared spectroscopy, blood serum, diagnosis, schizophrenia, probability density, characteristic function, statistical functionals.

Шизофрения относится к типу психотических заболеваний, важным признаком которых является значимая потеря контактов с реальностью [1–3].

До настоящего момента были неизвестны подходы, устанавливающие связь данного заболевания с изменением параметров крови. В этой статье проведена апробация методики,

позволяющей с высокой вероятностью констатировать наличие патологии у больного с установленным диагнозом наличия шизофрении на основе ИК-спектроскопического исследования крови. В сочетании с предварительно сформулированным врачом предположением о возможности заболевания шизофренией у вновь обследуемого пациента информация о наличии аналогичных признаков при обработке анализа крови может служить серьезным объективным подтверждением справедливости указанного диагноза.

В данной статье проводится обоснование методики определения статуса состояния здоровья пациента, предложенной в работе [4]. При кратком изложении подхода, изложенного в указанной работе, напомним, что в [4] биологические величины $x(j)$, $j = 1, 2, \dots, N$, измеряемые при обработке данных анализа с целью обнаружения заболевания у обследуемого пациента, рассматривались как сумма случайных слагаемых вида:

$$x(j) = x_1(j) + x_2(j). \quad (1)$$

Здесь совокупность N случайных величин (СВ) $x(j)$ — последовательность параметров, связанных с функционированием организма пациента. В правой части (1) ансамбли СВ $x_1(j)$ и $x_2(j)$ отвечают соответственно нормальной жизнедеятельности организма и влиянию заболевания (при отсутствии которого все $x_2(j) = 0$.)

В [4] была выдвинута и подтверждена дальнейшими расчетами гипотеза о том, что $x_1(j)$ и $x_2(j)$ могут рассматриваться как два статистически взаимно независимых набора случайных величин. С медицинской точки зрения это объясняется тем, что нормальная жизнедеятельность организма должна быть слабо связано с «функционированием» заболевания (по крайней мере на ранних стадиях развития последнего). Поэтому в [4] был введен в рассмотрение математический оператор вида

$$L(p) = \sum_{m=1}^{N_0} \exp(ipm) P_m, \quad (2)$$

где P_m – вероятность попадания значений ансамбля СВ $X(j) = f[x(j)]$ в интервал

$$X_{min} + mh \leq X(j) \leq X_{min} + (m + 1)h, \quad 1 \leq m \leq N_0. \quad (3)$$

Здесь $f(x)$ – произвольная функция, плотность вероятности которой при равномерном распределении значений аргумента обладает одной или несколькими интегрируемыми особенностями. Ее использование, как показано в [4], позволяет резко усилить (по сравнению с использованием в (3) ансамбля величин $x(j)$ вместо $X(j)$, см. (1)) эффективность применения оператора (2) по выявлению признаков группового отличия кривых вида $\text{Im}[L(p)]$, $\text{Re}[L(p)]$, $|L(p)|$, $\frac{d\{\text{Im}[L(p)]\}}{dp}$ и иных для здорового организма пациента и при наличии болезни. Значение X_{min} в (3) – в общем случае свое для каждого отдельного анализа. Далее, в порядке развития методики [4], будем полагать

$$f(x) = \sin(Wx^\alpha), \quad (4)$$

вследствие чего в (2) вместо $L(p)$ будем использовать обозначение $L(p, W, \alpha)$. Для всех реализаций случайной локальной последовательности значений $X(j)$ (каждая из которых отвечает одному анализу крови для одного пациента) в (3) удобно принять

$$X_{min} = -1, X_{max} = 1, \quad N_0 = \left[\frac{X_{max} - X_{min}}{h} \right] = \frac{2}{h} \quad (5)$$

(в (5) квадратные скобки означают целую часть числа).

В (4) параметры W , α и интервал дискретизации h – свои для каждого отдельного заболевания, наличие которого, как показано ниже, с большой вероятностью может быть установлено при помощи оператора (2). В настоящей работе рассматриваемая методика используется с целью констатации характерных изменений свойств функционала (2), связанных с наличием шизофрении у соответствующей группы пациентов.

Цель исследования – выявление возникающих при шизофрении характерных изменений в свойствах статистических функционалов, вычисленных по совокупности ИК-спектроскопических параметров крови, отвечающей анализу крови для отдельно взятого пациента.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе клиник неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО совместно с кафедрой общей химии ПИМУ. Методом инфракрасной спектроскопии сыворотки крови [5] проведен анализ у всех больных с клиническим диагнозом «шизофрения» ($n=25$) и здоровых добровольцев ($n=32$).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено Этическим комитетом ПИМУ. От каждого пациента получено информированное согласие.

За ИК-спектроскопические параметры принимали абсолютные и относительные значения ИК-спектров сыворотки крови в диапазоне длин волн 1200–1000 см^{-1} .

На основе полученных ИК-спектров крови рассчитаны значения статистических функционалов для каждого отдельного пациента [4].

Результаты исследования и их обсуждение. На рисунке 1а приведены зависимости $\text{Im}[L(p, W, \alpha)]$ при $W = 1$ и $\alpha = 1$; здесь и далее в (5) принято $h = \frac{1}{15}$. Зеленые кривые соответствуют анализам крови пациентов с нормальным состоянием здоровья, а красные и одна синяя линия отвечают аналогичным анализам для людей с установленной шизофренией. Каждая кривая соответствует одному анализу для одного человека и построена по 13 значениям отношений высот пиков полос поглощения ($\text{см}^{-1}/\text{см}^{-1}$):

1 — 1165/1160, 2 — 1165/1070, 3 — 1165/1150, 4 — 1165/1140,
 5 — 1040/1070, 6 — 1165/1130, 7 — 1070/1025, 8 — 1165/1050,
 9 — 1165/1025, 10 — 1100/1050, 11 — 1170/1150, 12 — 1170/1160,
 13 — 1125/1165.

На данном рисунке область, выделенная оранжевым прямоугольным контуром, содержит отрезки $A'A$ и AB с координатами граничных точек $A'(0.0137, 0.3650)$, $A(0.0168, 0.3650)$ и $B(0.0400, 0.3650)$, что более подробно показано на рисунке 1б. Фиолетовый отрезок CD на рисунке 1а проходит между точками $C(0.1290, 0.2250)$ и $D(0.1790, 0.7250)$.

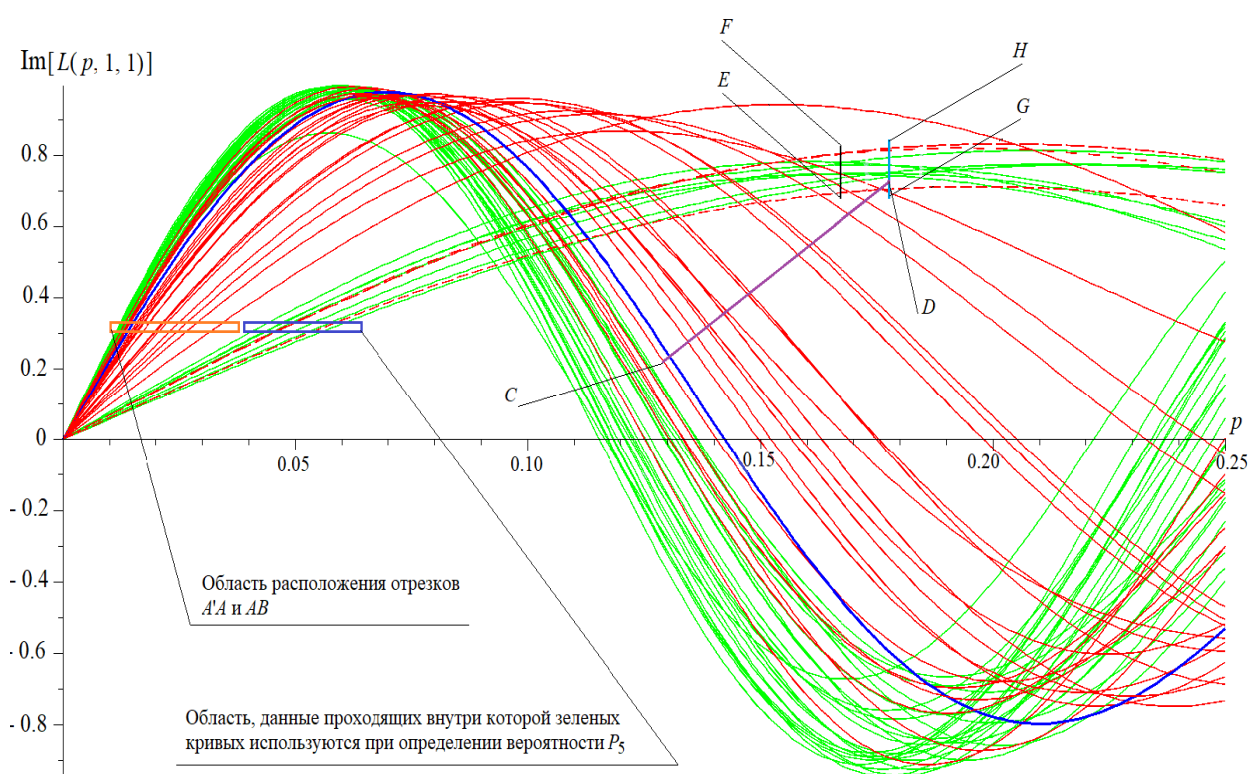


Рис. 1а. Сопоставление ансамблей зависимостей $Im[L(p, W, \alpha)]$ при $W = 1$ и $\alpha = 1$ для здоровых пациентов (зеленые кривые) и при установленном диагнозе шизофрении (красные и одна синяя линии)

Как видно из рисунков 1а и 1б, отрезки AB и CD не имеют общих точек ни с одной из 32 зеленых линий, но пересекаются соответственно 17-ю и 16-ю из 25 красных кривых. С точки зрения авторов, любое такое пересечение является серьезным основанием для утверждения о наличии проблем со здоровьем у соответствующего пациента. Для получения вероятностной оценки достоверности данного вывода далее применяется неравенство Чебышева [6–8]. Пока же подчеркнем, что в обоих случаях речь идет не о случайных

флуктуациях той или иной зависимости, а именно о групповом свойстве ансамблей красных и зеленых линий. (Указанное свойство, что очень важно, проявляется в области с подобной топологией обоих рассматриваемых ансамблей кривых.) Одновременно с этим указанные отрезки определяют направления прямых, вдоль которых проводится отсчет наборов случайных величин, связанных со взаимным расположением зеленых и красных кривых и использующихся при составлении оценок вероятностей на основе указанного неравенства.

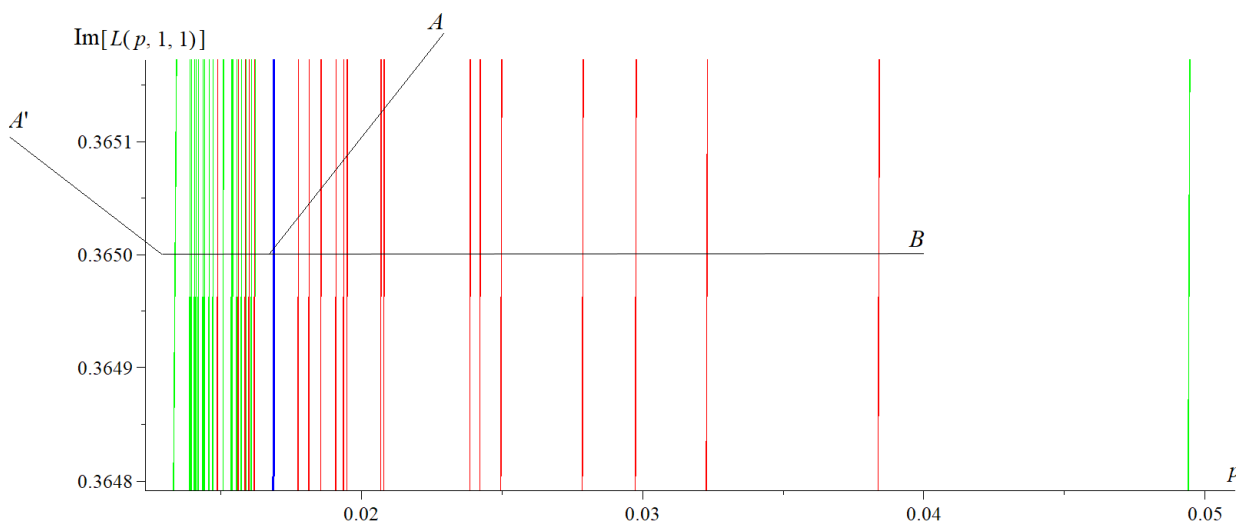


Рис. 1б. Подробный вид области, выделенной оранжевым прямоугольным контуром на рисунке 1а

В то же время вертикальные отрезки $\{E(0.1686, 0.6850), F(0.1686, 0.8150)\}$ и $\{G(0.1790, 0.6850), H(0.1790, 0.8330)\}$ в верхней части рисунка 1а пресекаются как с зелеными, так и с красными кривыми. Математический смысл введения EF и GH состоит в том, что вдоль задаваемых ими направлений производится отсчет параметров приведенных на рисунке 1а зависимостей; далее полученная последовательность случайных величин используется при проведении вычислений в соответствии с неравенством Чебышева.

В виде примера, поясняющего методику расчетов, рассмотрим отрезок EF . На рисунке 1в подробно показан вид участка рисунка 1а, расположенного вблизи EF . Здесь точки X_1, X_2, \dots, X_9 (при необходимости так же будем именовать изображенные на рисунке 1в кривые) соответствуют одному и тому же значению аргумента $p = 0.1686$ на оси абсцисс.

На рисунке 1в не приведены две наклонные сплошные красные кривые, которые на рисунке 1а проходят через данный участок декартовой плоскости $(p, \text{Im}[L(p, 1, 1)])$. Это связано с тем, что обе указанные линии пересекают отрезки AB и CD на рисунке 1а. Каждый факт такого пересечения, как будет показано далее, с большой долей уверенности может быть классифицирован как признак наличия патологии в состоянии здоровья соответствующего пациента. Кроме того, изображенная на рисунке 1в нижняя красная

пунктирная линия X_0 не участвует в дальнейших вычислениях, относящихся к рассматриваемому рисунку. (Для этой линии расчеты будут проведены отдельно; она приведена на рисунке 1в с целью подчеркнуть ее принадлежность к группе из трех красных кривых, которые в верхней части рисунка 1а проходят очень близко к локальному «потoku» из семи зеленых линий, подробно изображенному на рис. 1в.)

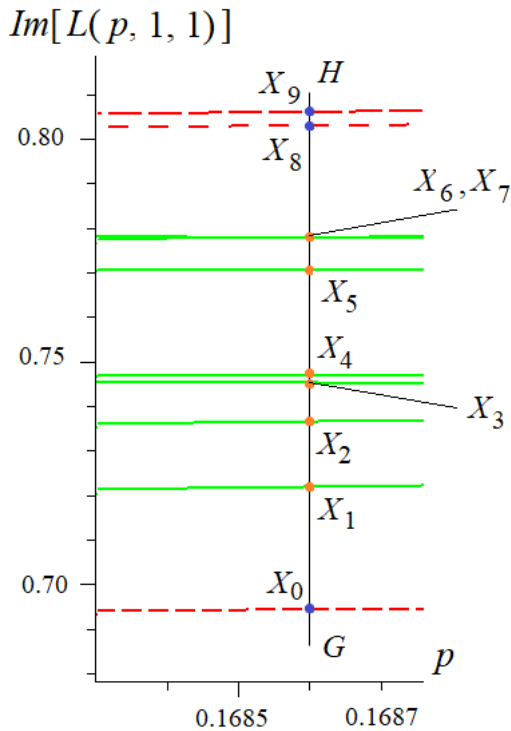


Рис. 1в. Подробный вид области вблизи отрезка EF на рисунке 1а

Целью дальнейших вычислений, связанных с рисунком 1в, является определение границы сверху для вероятности того, что две верхние линии на этом рисунке, отмеченные точками X_8 и X_9 , не входят в семейство кривых X_1, X_2, \dots, X_7 , что равносильно признаку наличия заболевания у соответствующих пациентов. (Обе кривые X_8 и X_9 показаны красным пунктиром на рисунке 1а, где проходят выше уровня $Im[L(p, 1, 1)] = 0.800$ при рассматриваемых на рисунке 1в значениях горизонтальной переменной p .)

В соответствии с неравенством Чебышева полагаем, что для вероятности \mathcal{P} , характеризующей свойства приведенных на рисунке 1в зависимостей (математический смысл величины \mathcal{P} будет пояснен ниже), при $p = 0.1686$ имеет место соотношение

$$\mathcal{P}(|\xi_m - M(\xi)| \geq \varepsilon) = \mathcal{P}_m \leq \frac{D\xi}{\varepsilon^2}. \quad (6)$$

Здесь случайная величина $\xi_m = |X_m, X_{m+1}|$ (где $1 \leq m \leq 8$) – расстояние между соседними точками X_m и X_{m+1} применительно к рисунку 1в. В (6) величины $M(\xi)$ и $D\xi$ есть среднее значение и соответственно дисперсия данной СВ, определенные по первым 7 точкам X_m

(отвечающим исключительно зеленым линиям). Им соответствуют 6 длин отрезков $|X_1, X_2|, |X_2, X_3|, \dots, |X_6, X_7|$; как видно из рисунка 1в, $|X_6, X_7| = 0$. Полагая здесь и далее величину доверительной вероятности равной $P_{conf} = 95\%$, для параметров рисунка 1в получаем оценку верхней границы доверительного интервала при расчете отвечающего зеленым кривым значения дисперсии $\text{Max}\{D\xi\} = 1.38 \cdot 10^{-4}$.

Аргумент ε в левой половине неравенства (6) задает модуль

$|\xi_m - M(\xi)| = ||X_m, X_{m+1}| - M(\xi)|$ отклонения расстояния $|X_m, X_{m+1}|$ от $M(\xi)$ для произвольной пары последовательных кривых, изображенных на рисунке 1в. Поэтому правая часть (6) может рассматриваться как оценка сверху для вероятности \mathcal{P}_m следующего события: значение $||X_m, X_{m+1}| - M(\xi)| = \varepsilon$, и одновременно проходящая через точку X_{m+1} прямая относится к зеленому ансамблю линий, соответствующему нормальному состоянию здоровья обследуемого пациента. Согласно рисунку 1в для точек X_7 и X_8 значение $\varepsilon = |X_7, X_8| = 0.0253$. Подставляя данную величину в (6) вместе с приведенной выше оценкой для дисперсии $D\xi$, получаем

$$\mathcal{P}_8 = 21.8 \% . \quad (7)$$

Согласно (6) соотношение (7) означает, что на рисунке 1в красная пунктирная линия, содержащая точку X_8 , может быть отнесена к группе кривых, соответствующих нормальному состоянию здоровья, с вероятностью не более \mathcal{P}_8 . Таким образом, минимальная вероятность патологии, которую обозначим в данном случае как P_1 , для отвечающего данной кривой анализа крови составляет

$$P_1 = 1 - \mathcal{P}_8 = 78.2 \% . \quad (8)$$

Очевидно, что вероятность P_2 того, что красная кривая X_9 на рисунке 1в отвечает патологии, удовлетворяет неравенству $P_2 > P_1$ (поскольку, как видно из рисунка 1в, $|X_7, X_9| > |X_7, X_8|$).

Для нижней красной пунктирной кривой на рисунке 1в вероятность патологии P_3 вычисляем по аналогии с P_1 . В данном случае вертикальный отрезок GH , подобный EF , строится при $p = 0.1790$ (при этом обращается в максимум входящее в (6) расстояние $\varepsilon = |X_0, X_1|$). В итоге получаем, что минимальное значение

$$P_3 = 86.1\% . \quad (9)$$

Таким образом, на основе анализа рисунков 1а и 1в приходим к выводу, что в случае прохождения кривой $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ при $p = 0.1686$ в области $\text{Im}[L(p, 1, 1)] \geq 0.8020$ или при $p = 0.1790$ в интервале значений $-0.25 \leq \text{Im}[L(p, 1, 1)] \leq 0.7250$ минимально возможная вероятность патологии определяется как P_1 и соответственно P_3 (см. (8) и (9)).

Как было отмечено выше, на рисунке 1б подробно показан участок, соответствующий области вблизи отрезка AB на рисунке 1а. В данном случае расчеты минимальной

вероятности заболевания осуществляются (по аналогии с проведенными выше применительно к рисунку 1в) по совокупности расстояний $\xi_m = |X_m, X_{m+1}|$, отвечающих точкам пересечений продолжения $A'A$ отрезка AB влево (см. рис. 1б), с группой «зеленых» графиков, расположенных левее точки A при $\text{Im}[L(p, 1, 1)] = 0.3650$. Кроме того, учитывается точка пересечения отрезка AB с изображенной на рисунках 1а и 1в синей линией. Последняя является наиболее близким к отрезку $A'A$ графиком (из числа расположенных вне $A'A$), соответствующим установленному диагнозу рассматриваемого заболевания. Вновь применяя неравенство (6), получаем, что минимальная вероятность P_4 патологии для синей кривой составляет

$$P_4 = 97.9\% . \quad (10)$$

С математической точки зрения, правая часть (10) дает минимальную вероятность того, что синяя кривая не принадлежит к семейству «зеленых» зависимостей, расположенных левее точки A . Для всех красных линий, пересекающих отрезок AB и расположенных правее синей кривой, вероятность указанной «непринадлежности» еще выше. При этом наличие внутри указанной группы зеленых кривых пяти красных линий, отвечающих установленному диагнозу рассматриваемой патологии у соответствующих пациентов, не влияет на подобный вывод, поскольку он связан с фактом значительно более разреженного прохождения красных графиков, пересекающих отрезок AB , по сравнению с зелеными кривыми, проходящими через $A'A$.

Проводя аналогичные расчеты с использованием семи зеленых линий, проходящих сквозь область, отмеченную синим прямоугольником на рисунке 1а (при проведении расчетов, как и ранее, по точкам пересечения соответствующих кривых с прямой $\text{Im}[L(p, 1, 1)] = 0.3650$), приходим к выводу, что в данном случае для линий, пересекающих отрезок AB , вероятность патологии является величиной, не меньшей значения

$$P_5 = 95.5\% . \quad (11)$$

Результаты (10) и (11) практически совпадают.

Также проводя вычисления по аналогии, получаем, что для изображенного на рисунке 1а отрезка CD с определенными выше координатами граничных точек $C(0.1290, 0.2250)$ и $D(0.1790, 0.7250)$ при пересечении его кривыми $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ минимально возможное значение вероятности патологии составляет

$$P_6 = 88.6\% . \quad (12)$$

Вероятность (12), хотя и весьма велика, но все же меньше, чем (10) и (11). Тем не менее сам факт прохождения графика зависимости $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$, кроме отрезка AB , также и через отрезок CD является дополнительным подтверждением правильности применяемой методики. Существенным представляется также тот факт, что для 17 «красных кривых»,

проходящих через отрезок AB , вероятность патологии близка к значению вероятности заболевания, вычисляемой «по методу здравого смысла» в виде

$$P_7 \approx \left(1 - \frac{1}{33}\right) \cdot 100\% \approx 97\%. \quad (13)$$

В (13) учтено, что сам факт прохождения зависимости $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ в той части интервала $0 \leq p \leq 0.25$, где топология всех линий взаимно подобна (см. рис. 1а), вне области 32 зеленых линий означает вероятность нормального состояния здоровья порядка 3%.

На рисунке 2а изображены оставшиеся 5 красных линий для тех приведенных на рисунке 1а зависимостей $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$, что целиком «погружены» в массив зеленых кривых.

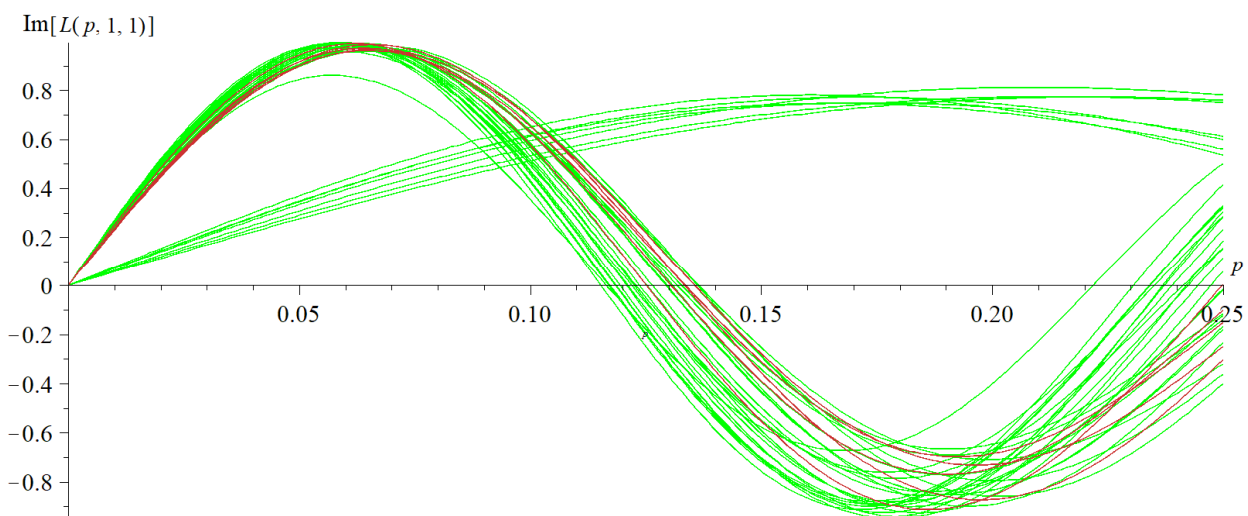


Рис. 2а. Сопоставление ансамбля зависимостей $\text{Im}[L(p, W, \alpha)]$ при $W = 1$ и $\alpha = 1$ для здоровых пациентов (зеленые кривые) и пяти красных кривых, отвечающих установленному диагнозу шизофрении и целиком расположенных внутри массива зеленых линий

Строго говоря, для всех изображенных на этом рисунке пяти красных графиков, отвечающих установленным диагнозам о наличии шизофрении у обследуемых пациентов, на интервале $p \in [0, \pi]$ существует одна или несколько точек, в окрестности которых $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ на небольшом участке оси абсцисс по абсолютной величине превышает значения модулей всех «зеленых» зависимостей. (Здесь учтено, что согласно (2) значения $\text{Im}[L(p, W, \alpha)]$ обладают периодом 2π и относительно точки $p = \pi$ являются антисимметричными, то есть $\text{Im}[L(\pi - \zeta, W, \alpha)] = -\text{Im}[L(\pi + \zeta, W, \alpha)]$; именно поэтому имеет смысл рассматривать только интервал $p \in [0, \pi]$.) Но при этом координата p указанного превышения является своей для каждого красного графика. Это означает слабую достоверность маркера такого рода, поскольку может быть обусловлено случайными флуктуациями не только свойств крови пациента, но и, например, измерительной системы. Для повышения надежности требуется реализация некоторого критерия устойчивости используемого маркера. Такой критерий может состоять

либо в повторении выхода за границу области зеленых линий хотя бы нескольких красных графиков, отвечающих разным пациентам с установленным диагнозом, либо в сохранении указанного свойства на одном и том же интервале оси абсцисс для локального множества красных кривых, отвечающего повторяющейся группе пациентов, при изменении параметров функции $L(p, W, \alpha)$ в границах достаточно существенного интервала.

Следовательно, необходимо определить дополнительный признак, позволяющий выделить результаты анализов крови, отвечающих красным кривым на рисунке 2а, из совокупности анализов, соответствующих отсутствию патологии у обследуемых пациентов. С этой целью на рисунке 2б изображены, в частности, зависимости $\text{Im}[L(p, 1, 0.1)]$ для полной совокупности 32 анализов крови, взятых у здоровых пациентов (зеленые кривые). В силу специфики применяемого математического аппарата, связанной прежде всего с малым числом данных, по которым строится каждый график, при заданных параметрах часть из них полностью совпадает, вследствие чего число зеленых кривых меньше 32. Кроме того, на этом же рисунке приведены те 5 красных графиков, отвечающих установленному ранее диагнозу «шизофрения», которые на рисунке 2а полностью проходят внутри массива зеленых кривых.

На данном рисунке три из указанных пяти красных кривых полностью совпадают с зелеными линиями, в то время как две другие, выделенные пунктиром, значительно отклоняются от «зеленого» массива. Такое отклонение имеет место на большом участке оси p , что свидетельствует об устойчивости данного свойства зависимостей $\text{Im}[L(p, 1, 0.1)]$. С учетом этого для констатации высокой вероятности патологии применение неравенства Чебышева здесь не требуется. Таким образом, при прохождении графика функции $\text{Im}[L(p, 1, 0.1)]$ через показанный на рисунке 2б отрезок IJ с вершинами $\{I(1.000, 0), J(1.500, 0)\}$ можем сделать вывод о наличии патологии в организме обследуемого пациента с определенной выше «вероятностью здравого смысла» P_7 .

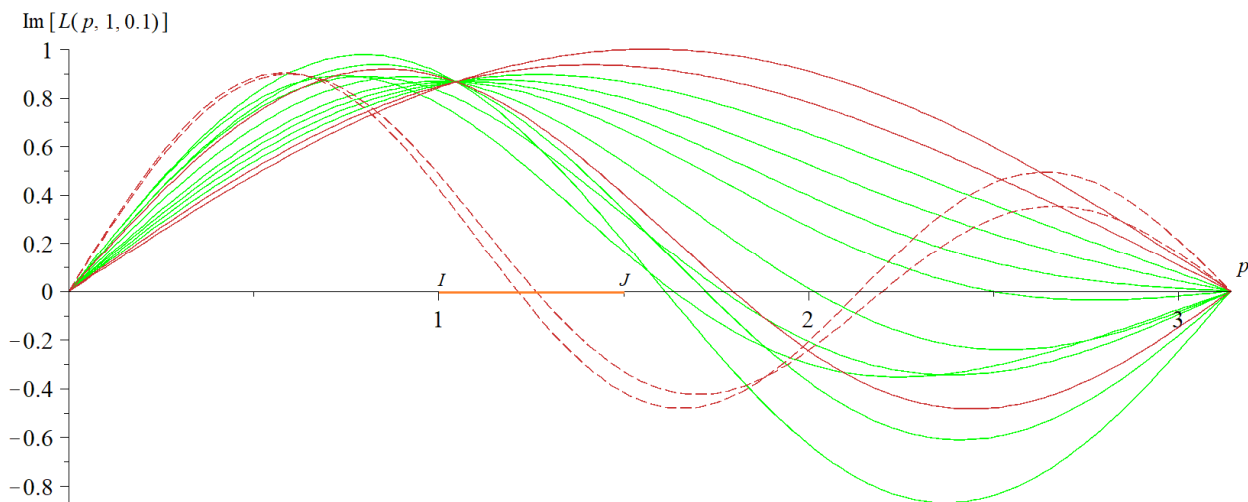


Рис. 2б Сопоставление ансамбля зависимостей $Im[L(p, W, \alpha)]$ при $W = 1$ и $\alpha=0.1$ для здоровых пациентов (зеленые кривые) и пяти красных кривых, которые соответствуют приведенным на рисунке 2а, отвечают установленному диагнозу шизофрении и при этом целиком расположены внутри массива зеленых линий. При заданных параметрах функционала $Im[L(p, W, \alpha)]$ для двух «красных» зависимостей, изображенных пунктиром, удастся выделить явный признак отклонения от «зеленого» ансамбля

На рисунке 3 построены зависимости $Im[L(p, 305, 1)]$. Здесь три красные линии соответствуют тем трем кривым на рисунке 2б, которые проходят внутри зеленого массива. Как видно из данного рисунка, имеет место одновременный выход значений всей рассматриваемой группы красных линий далеко за пределы ансамбля зеленых линий.

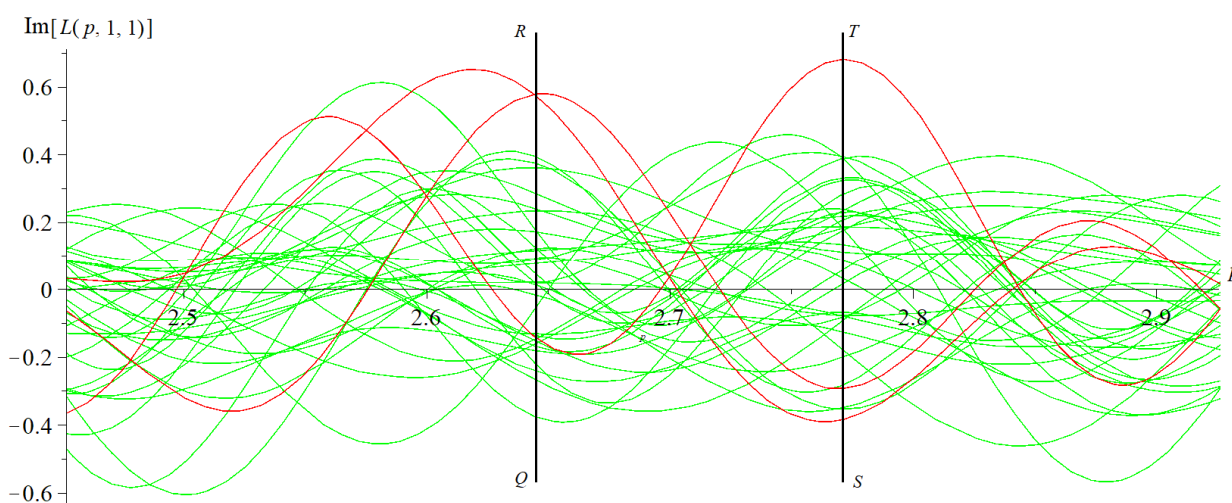


Рис. 3 Сопоставление ансамбля зависимостей $Im[L(p, W, \alpha)]$ при $W=305$ и $\alpha=1$ для здоровых пациентов (зеленые кривые) и трех красных кривых, которые отвечают установленному диагнозу шизофрении и соответствующие которым зависимости на рисунке 2а целиком расположены внутри массива зеленых линий. При заданных параметрах функционала $Im[L(p, W, \alpha)]$ для указанных красных зависимостей удастся выделить явный признак отклонения от «зеленого» ансамбля

С целью дополнительной верификации по аналогии с расчетом для отрезка EF (рис. 1в) при $p = 2.6431$ и $p = 2.7704$ (точки отсчета берутся вдоль вертикальных черных отрезков QR и соответственно ST) согласно (6) был проведен расчет минимальной вероятности патологии для красных кривых, пересекаемых указанными вертикальными линиями. Для данных, отвечающих QR , указанная вероятность составляет 96.3%, а для ST – 96.1%, что вновь близко к вероятности P_7 , вычисленной по принципу здравого смысла. Разумеется, недостатком методики, связанной с рисунком 3, является тот факт, что область

аргумента p , в которой три рассматриваемые красные кривые принимают значения существенно большие, чем любая зависимость из «зеленого ансамбля», приходится на зону, где полностью отсутствует топологическое подобие линий как зеленого, так и красного ансамблей. Тем не менее сам факт группового выхода на значительном отрезке оси абсцисс (протяженность которого соизмерима с $\frac{\pi}{10}$) исследуемой части «красного» ансамбля из зоны зеленых линий, сопровождаемый близкой к единице вероятностью патологии, является аргументом в пользу дополнительного рассмотрения гипотезы о наличии заболевания у соответствующих пациентов.

Таким образом, приходим к следующему алгоритму определения высокой вероятности заболевания шизофренией по результатам анализа крови пациента.

1. Проверяется, проходит ли отвечающий исследуемому анализу крови график функции $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ через отрезки AB и (или) CD (рис. 1а и 1б). В первом случае минимальная вероятность заболевания оценивается как $P_{min} = 95.5\%$, а во втором, при условии пересечения графиком $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ только одного отрезка CD , значение $P_{min} = 88.6\%$, см. (9) и (10).

2. При невыполнении пункта 1 рассматриваемого алгоритма проверяется, имеет ли место прохождение кривой $\text{Im}[L(p, 1, 1)]$ при $p = 0.1686$ в области $\text{Im}[L(p, 1, 1)] \geq 0.802$ или при $p = 0.1750$ в интервале значений $-0.25 \leq \text{Im}[L(p, 1, 1)] \leq 0$. В первом случае $P_{min} = 78.2\%$, а во втором $P_{min} = 88.6\%$, см. (11) и (12).

3. При невыполнении пунктов 1 и 2 проверяется, проходит ли график зависимости $\text{Im}[L(p, 1, 0.1)]$ через отрезок IJ (рис. 3). Если это так, то минимальную вероятность патологии принимаем равной вероятности $P_{min} = 97\%$, рассчитываемой по принципу здравого смысла, см. (13).

4. При наличии предварительно сформулированного врачом предположения о возможности заболевания шизофренией сделанный в пунктах 1–3 вывод может служить серьезным подтверждением высокой вероятности справедливости указанного диагноза.

5. При невыполнении пунктов 1, 2 и 3 проверяется, имеет ли место для каких-либо значений параметров W и α выход значений $\text{Im}[L(p, W, \alpha)]$ за пределы «зеленого» ансамбля аналогичных кривых, соответствующих нормальному состоянию здоровья. Если указанный выход имеет место в области, где аналогичное свойство проявляется для нескольких графиков рассматриваемых зависимостей, отвечающих установленному диагнозу исследуемого заболевания, причем определенная (по аналогии с расчетами для рисунка 3) на основании неравенства Чебышева вероятность патологии очень близка к единице, то это может рассматриваться как аргумент в пользу гипотезы о наличии рассматриваемого заболевания.

6. Поскольку при вычислении вероятностей с использованием следствия (6) из неравенства Чебышева расчет значения дисперсии $D\xi$ проводился при значении доверительной вероятности $P_{conf} = 95\%$, то имеет смысл обсуждение вопроса о замене более высоких минимальных вероятностей патологии, получаемых при расчетах, на P_{conf} . Вместе с тем сам факт получения указанных вероятностей в диапазоне от P_{conf} до почти 100% является дополнительным показателем обоснованности применяемой методики.

Заключение

В случае выявления согласно предлагаемой в статье методике высокой вероятности патологии при исследовании анализа крови у врача появляется возможность дополнительной аргументации ранее выдвинутой гипотезы о наличии психосоматических проблем в состоянии здоровья соответствующего пациента. Проведенные вычисления подтверждают ранее выдвинутое авторами предположение [4] о вполне фиксируемом изменении свойств статистических функционалов, связанных с данными медицинских исследований, при возникновении в работе организма даже малого случайного слагаемого, связанного с воздействием заболевания и в силу этого статистически независимого с нормальной жизнедеятельностью организма. В виде обобщения авторы полагают, что для большого числа видов заболеваний достаточно легко удастся подобрать параметры рассматриваемого математического аппарата, позволяющие разделить ансамбли зависимостей, отвечающие изучаемой патологии и соответственно нормальному состоянию здоровья.

Список литературы

1. Михеева Н. Шизофрения: диагностика заболевания // Вестник психологии 2016. URL: <https://psychologyjournal.ru/public/shizofreniya-chast-2/> (дата обращения: 10.04.2020).
2. Розанов В.А. Рост нарушений психического здоровья в мире — психиатрическая эпидемиология современности // Уральский журн. психиатрии, наркологии и психотерапии. 2015. Т 3, № 1. С. 6–21.
3. Гурович И.Я. Шизофрения в систематике психических расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т 24, № 2. С 46-49.
4. Коган Л.П., Кислицын Д.И., Красникова О.В., Медяник И.А., Гордцов А.С. Диагностика заболевания по значениям статистических функционалов, вычисленных по совокупности ИК-спектроскопических параметров крови // Современные технологии в медицине. 2017. № 4. С. 25-35.

5. Гордцов А.С., Красникова О.В., Минаева А.А., Касимова Л.Н., Павлова Е.К. Способ дифференциальной диагностики шизофрении и злокачественных новообразований головного мозга. Патент 2664444. 2018.
6. Боровков, А.А. Теория вероятностей. М.: КД Либроком, 2016. 656 с.
7. Буре В.М. Теория вероятностей и математическая статистика: учебник. СПб.: Лань, 2013. 416 с.
8. Колбин В.В. Теория вероятностей и математическая статистика: учебное пособие. СПб.: Лань, 2011. 224 с.