
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОФИЛЯ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА
У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МЕТОДА ОПТИМАЛЬНОЙ КЛАСТЕРИЗАЦИИ**

© 2024 г. О. М. Разумникова¹, И. В. Тарасова^{2,*}, Ю. А. Мезенцев¹, П. С. Павлов¹,
О. А. Трубникова²

¹Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия

²НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

*E-mail: iriz78@mail.ru

Поступила в редакцию 20.09.2023 г.

После доработки 15.12.2023 г.

Принята к публикации 28.12.2023 г.

Оригинальный метод кластеризации на основе дискретной оптимизации многомерных объектов по множеству разнородных параметров: возрасту, выраженности стеноза сонных артерий (СА), личностных и когнитивных характеристик применялся для выявления пред- и послеоперационных особенностей профиля когнитивных функций. В исследовании принимали участие 163 кардиохирургических пациента. Определение стенозов СА проводили в дооперационный период с применением цветного дуплексного сканирования и дальнейшей классификацией поражения. Психометрическую оценку личностной и ситуативной тревожности, а также психомоторных и исполнительных функций, внимания, кратковременной памяти выполняли за 3–5 дней до и на 7–10-е сутки после операции коронарного шунтирования (КШ). В результате кластеризации массивов 17 нормализованных показателей и последующего анализа сформированных таким способом трех групп обнаружена разная динамика восстановления профиля когнитивных функций после КШ. Одна из групп была обозначена как группа когнитивных резервов согласно лучшим в ней показателям селекции информации и памяти как в предоперационный, так и в послеоперационный период. Другая выделенная группа характеризовалась послеоперационным повышением скорости селекции информации, но низкими показателями памяти. Третья выделенная группа продемонстрировала тесные взаимосвязи показателей внимания, памяти и эффективности сложной зрительно-моторной реакции с возрастом и степенью стеноза СА вне зависимости от до- или послеоперационного периода тестирования, что может свидетельствовать об устойчивой дезорганизации когнитивных функций у таких пациентов, требующей особого внимания при выборе для них программ нейро- и кардиореабилитации. Следовательно, разработанный метод кластеризации позволяет группировать пациентов по множеству разнородных параметров для выявления динамики их изменений в ходе лечебного воздействия.

Ключевые слова: кластеризация на основе дискретной оптимизации параметров, когнитивный статус, операция коронарного шунтирования, стенозы сонных артерий, возраст

ВВЕДЕНИЕ

Атрофия нейронов, атеросклероз кровеносных сосудов и повышенный риск когнитивных нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) сопровождают процесс старения [1–3]. Возрастное снижение наблюдается для скорости селекции информации и эффективности выполнения сложных задач с множественным выбором решения [4], а ССЗ сопровождаются дефицитом во многих областях когнитивной деятельности, в том числе нарушениями психомоторных реакций, памяти и исполнительных функций [3, 5, 6]. Тесная взаимосвязь этих процессов и их большое разнообразие в динамике развития вследствие использования индивидуальных когнитивных резервов определяет актуальность продолжения исследования закономерностей формирования когнитивного дефицита у лиц с ССЗ, несмотря на ранее полученные результаты [7–13].

В результате выполненных ранее нами исследований с применением иерархического метода кластеризации для массива показателей когнитивного и эмоционального статуса пациентов с ССЗ была выделена группа риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) после операции коронарного шунтирования [15, 16]. Наиболее информативными для выявления ПОКД оказались показатели скорости реакции на зрительные стимулы, предъявленные в режиме обратной связи с экспозицией этих стимулов, и количество кратковременно запоминаемых слов. Показана эффективность тестирования кратковременной памяти и устойчивости внимания для дифференциации пациентов с разной выраженностью стеноза сонной артерии (СА): постоперационное улучшение этих показателей обнаружено в группе без стеноза, а снижение – при стенозах СА более 50%, причем пациенты последней группы отличались также старшим возрастом и большей личностной тревожностью [16]. Однако группы со стенозом менее 50% и без его диагноза в анамнезе характеризовались смешанным соотношением возраста, тревожности и показателей когнитивного статуса. Вследствие этого с целью выяснения комплекса этих разнородных переменных, наиболее информативного для прогноза риска развития ПОКД, и выделения групп пациентов с ИБС, различающихся профилем восстановления когнитивных функций, как следствия разной индивидуальной динамики восстановления активности мозга после КШ, нами был использован оригинальный метод кластеризации на основе дискретной оптимизации многомерных объектов по множеству разнородных параметров [17–19].

Применение этого метода для анализа показателей мощности ЭЭГ позволило ранее выделить группу пациентов с ССЗ, отличающуюся высокочастотной активностью мозга [20], которая рассматривается как один из нейрофизиологических показателей послеоперационного когнитивного дефицита [21].

В продолжение этого направления исследований для выяснения соотношения предоперационного профиля когнитивных функций и его послеоперационной реорганизации у кардиохирургических пациентов было разработано программное обеспечение и выполнены вычисления с применением оптимальной кластеризации многомерных объектов по множеству разнородных параметров: возрасту, наличию стеноза СА и когнитивных характеристик. Основной особенностью этого метода является ориентация на минимизацию суммарных расстояний между всеми парами объектов, включаемыми в кластер. В отличие от большинства других подходов, включая метод к-центров, полученные результаты не зависят от выбора начальных приближений к оптимумам и гарантируют максимальную к ним близость.

Вычисления были выполнены с использованием гибридного алгоритма, сочетающего преимущества точных методов на базе кластеризации в парных расстояниях на начальном этапе (была применена одна из модификаций алгоритма муравьиной колонии) и быстрого действия методов решения упрощенных задач с кластеризацией по

Таблица 1. Клинико-anamнестические характеристики пациентов, перенесших коронарное шунтирование

Показатели		Пациенты <i>n</i> = 163
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]		58 [53; 63]
Образование, <i>n</i> (%)	Среднее	132 (81)
	Высшее	31 (19)
Курение, <i>n</i> (%)		86 (53)
Длительность анамнеза ИБС, лет, Ме [Q25; Q75]		5.5 [3.5; 11]
Наличие артериальной гипертензии, <i>n</i> (%)		143 (88)
Фракция выброса левого желудочка, %, Ме [Q25; Q75]		58 [51; 63]
Функциональный класс стенокардии, <i>n</i> (%)	I-II	103 (63)
	III	60 (37)
ХСН, функциональный класс, <i>n</i> (%)	I-II	108 (66)
	III	55 (34)
Стенозы СА, <i>n</i> (%)	менее 30 %	86 (53)
	30–49%	49 (30)
	> 50 %	28 (17)
Наличие сахарного диабета 2-го типа, <i>n</i> (%)		37 (23)
Инсульт в анамнезе, <i>n</i> (%)		12 (7)
Тип операции, <i>n</i> (%)	Изолированное КШ	135 (83)
	Сочетанное вмешательство	28 (17)

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СА – сонные артерии; Ме [Q25; Q75] – обозначение медианы и нижнего и верхнего квартилей для соответствующей переменной.

центрам кластеров на завершающем этапе [19, 22]. Для анализа были взяты переменные, информативные для прогноза ПОКД [15, 16, 24], и заданы три кластера, учитывая данные клинической классификации стенозов и ранее полученные нами результаты, указывающие на разные формы организации показателей когнитивных функций в группах пациентов в до- и послеоперационный период [15, 16].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены данные 163 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших изолированное коронарное шунтирование или сочетанную операцию коронарного шунтирования с каротидной эндартерэктомией. Более подробно критерии включения пациентов в исследование были описаны ранее [14–16]. Определение стенозов СА проводили в дооперационный период с применением цветного дуплексного сканирования с дальнейшей его классификацией по

Таблица 2. Краткие обозначения когнитивных характеристик, использованных при кластеризации

Переменная	Обозначение
<i>Тест Зрительно-моторная реакция выбора</i>	
Время реакции	СЗМР-СР
Количество ошибок	СЗМР-КО
<i>Тест Уровень функциональной подвижности нервных процессов</i> (с обратной связью экспозиции стимулов согласно скорости ответов)	
Время реакции	УФП-СР
Количество ошибок	УФП-КО
Количество пропущенных сигналов	УФП-ППС
<i>Тест Работоспособность головного мозга</i> (с обратной связью экспозиции стимулов согласно скорости ответов, фиксированная продолжительность выполнения – 5 мин)	
Время реакции	РГМ-СР
Количество ошибок	РГМ-КО
Количество пропущенных сигналов	РГМ-ППС
<i>Тест Корректурная проба Бурдона</i>	
Количество символов, обработанных за 1-ю минуту	КПБ_1
Количество символов, обработанных за 4-ю минуту	КПБ_4
<i>Тесты Кратковременное запоминание</i>	
Чисел	З_ч
Слогов	З_слг
Слов	З_слв

NASCET (диаметр просвета сосуда, оставшийся в наиболее узкой части стенозированного участка соотносится с диаметром просвета интактного участка внутренней сонной артерии дистальнее стеноза) и ECST (диаметр просвета в наиболее узкой части стенозированного участка соотносится с расчетной величиной диаметра просвета сосуда) и выделением трех групп: 1) с отсутствием стенозов или их малой выраженностью (менее 30%), 2) умеренного (30–49%) и 3) выраженного (более 50%).

Клинико-anamнестические характеристики участников исследования представлены в табл. 1.

Когнитивные функции были оценены на программном психофизиологическом комплексе «Status PF» в два этапа: за 3–5 дней до кардиохирургического вмешательства и на 7–10-е сутки после него. Подробнее процесс психометрического тестирования описан ранее [15]. В табл. 2 представлен перечень полученных когнитивных показателей. Для оценки личностной и ситуативной тревожности использовали опросник Спилберга–Ханина.

Таблица 3. Различия переменных в трех кластерах, сформированных по дооперационным данным кардиохирургических пациентов

Переменная	Кластер			Н/р	p-значение	
	1 стеноз	2 дефицит	3 резервы		p 1_3	p 2_3
Выраженность стеноза СА	1	0	0	111.94/0.000	0.0001	н/з
Личностная тревожность	40	41	37	12.21/0.002	0.018	0.003
Ситуативная тревожность	21	23	19	11.29/0.004	н/з	0.003
УФП-КО	25	25	22	12.97/0.0015	0.012	0.003
УФП-ППС	15	15	19	9.91/0.007	н/з	0.006
РГМ-СР	450	432	416	7.30/0.026	0.020	н/з
РГМ-КО	123	123	104	9.96/0.007	0.014	0.025
РГМ-ППС	57	58	86	17.12/0.002	0.0005	0.002
КПБ_1	66	65	89	30.04/0.000	0.0001	0.0001
КПБ_4	85	91	117	26.54/0.000	0.0001	0.0001
З_ч	4	4	6	27.16/0.000	0.0001	0.0001
З_слг	3	2	4	22.51/0.000	0.032	0.0001

Обозначения, как в табл. 2; приведены медианы каждого показателя; p – значимость результата множественных сравнений между обозначенными кластерами согласно Н-критерию Краскелла – Уоллиса; p_{1_3} при сравнении 1-го и 3-го кластеров, p_{2_3} при сравнении 2-го и 3-го кластеров; н/з – нет значимых различий между соответствующими переменными.

Для классификации массива разнородных переменных: показателей возраста, выраженности стеноза СА, тревожности и когнитивных функций применяли разработанный нами гибридный алгоритм, сочетающий преимущества точных методов кластеризации в парных расстояниях на начальном этапе с быстродействием методов решения упрощенных задач с кластеризацией по центрам кластеров [22, 23]. С применением этого алгоритма гибридной оптимальной кластеризации на основе анализа массивов 17 нормализованных показателей были сформированы 3 кластера из предоперационных данных и 3 – из послеоперационных.

Последующий статистический анализ специфики кластерной организации показателей когнитивно-эмоционального статуса пациентов, зарегистрированных до и после операции коронарного шунтирования, выполняли с применением пакета программ Statistica 13.3 (SN: J9Z912J057923 CNET2ACD-K).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 3 и 4 приведены значения медиан исследованных показателей и уровень p для их межгрупповых различий в 3 кластерах, сформированных на основе анализа показателей возраста, выраженности стеноза СА, личностной и ситуативной тревожности и когнитивных функций, оцененных в до- и послеоперационный периоды. Сравнительный анализ всех переменных в 3 кластерах выполняли с применением непараметрического Н-критерия Краскелла–Уоллиса.

Таблица 4. Различия переменных в трех кластерах, сформированных по послеоперационным показателям когнитивных функций кардиохирургических пациентов

Переменная	Кластер			Н/р	<i>p</i> -значение		
	1 стеноз	2 дефицит	3 резервы		<i>p</i> 1_2	<i>p</i> 1_3	<i>p</i> 2_3
Возраст	61	57	57	9.06/0.011	0.04	0.02	н/з
Выраженность стеноза СА	1	1	0	49.09/0.000	н/з	0.0001	0.0001
Личностная тревожность	43	38	37	13.51/0001	0.03	0.0001	н/з
СЗМР-СР	554.5	507.0	515.5	11.67/0.003	0.002	н/з	н/з
УФП-КО	25.5	27.0	23.0	19.11/0.0001	н/з	н/з	0.0001
УФП-ППС	15.0	9.0	14.0	15.31/0.0005	0.001	н/з	0.01
РГМ-СР	435.5	442.0	420.5	10.01/0.007	н/з	0.04	0.01
РГМ-КО	129.5	140.0	115.5	10.13/0.0001	н/з	0.02	0.0001
РГМ-ППС	51.5	31.0	79.0	34.14/0.000	0.02	0.003	0.0001
КПБ_4	87.0	105.0	101.5	6.26/0.044	0.05	н/з	н/з
З_ч	5.0	4.0	5.0	15.28/0.0005	0.01	н/з	0.001
З_слг	3.0	2.0	3.5	26.57/0.000	0.004	н/з	0.0001
З_слв	4.0	4.0	5.0	10.14/0.006	н/з	н/з	0.007

Обозначения, как в табл. 2 и 3.

Количество пациентов в выделенных кластерах при вычислениях с дооперационными показателями составило 57, 53 и 53 человека. Дооперационный Кластер 1 (обозначим его как группа Стеноз) включал всех пациентов со стенозом СА более 50% и дополнительно тех, кто принадлежал к группе по стенозу менее 50%, но более 30%. Эта группа не отличалась по когнитивным характеристикам в сравнении с Кластером 2 (группа Дефицит), различия наблюдались только в показателе выраженности стеноза ($N = 111.94$ при $p < 0.0001$), а при сравнении с Кластером 3 (группа Резервы) различия были представлены широким комплексом показателей селекции информации и памяти, указывавшим на дефицит памяти, внимания и скорости реакции при селекции стимулов ($0.00001 < p < 0.03$ по критерию Краскелла–Уоллиса) (см. табл. 3).

Кластер 3 (группа Резервы) отличался от Кластеров 1 и 2 меньшими значениями личностной и ситуативной тревожности, а также лучшими показателями внимания и памяти при меньшем количестве ошибок в сравнении с Кластером 2. Кластеры, сформированные на основе группировки данных, зарегистрированных в дооперационный период, не имели значимых различий ни по возрасту, ни по показателям сложной зрительно-моторной реакции, времени реакции при тестировании функциональной подвижности нервных процессов с обратной связью экспозиции стимулов согласно скорости ответов и кратковременной вербальной памяти.

При кластеризации переменных с включением послеоперационных значений когнитивных показателей были выделены также три кластера, однако с перераспреде-

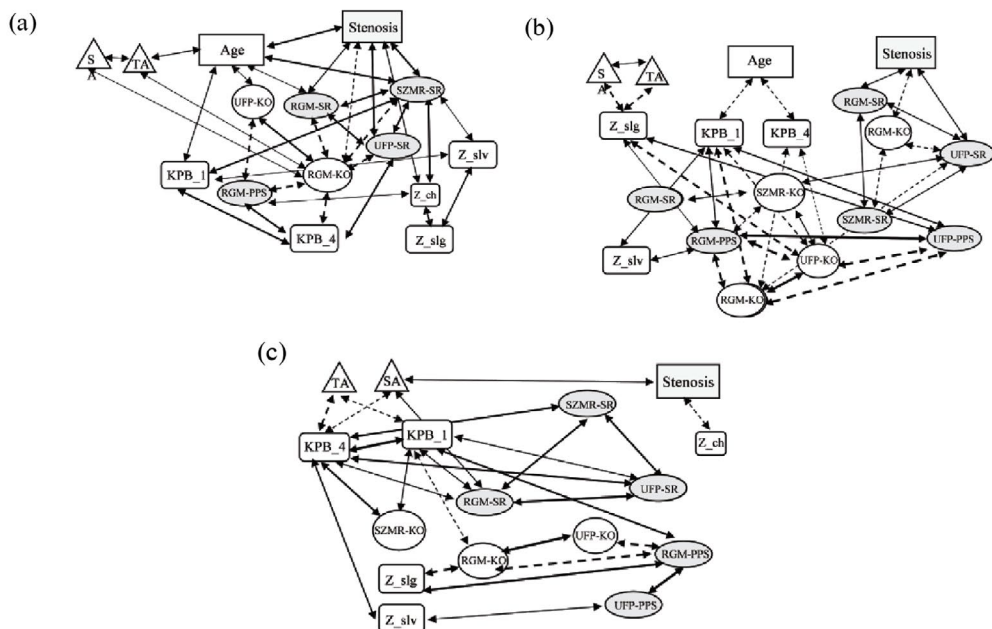


Рис. 1. Взаимосвязь исследованных параметров в трех кластерах, сформированных на основе дооперационных показателей пациентов с ИБС. Обозначения, как в табл. 2. Положительные корреляции обозначены сплошными линиями, негативные – пунктиром ($0.00001 < p < 0.05$ по критерию Спирмена). (а) Кластер 1 – группа Стеноз; (б) Кластер 2 – группа Дефицит; (с) Кластер 3 – группа Резервы.

лением пациентов, составивших около 30% в сравнении с количественным составом групп, сформированных на основе дооперационных показателей. Подобный эффект нестабильности при группировке пациентов с применением иерархического кластерного анализа был отмечен ранее при выяснении наиболее информативных показателей когнитивного статуса пациентов как предикторов риска ПОКД [15]. Медианы всех исследованных переменных и результаты их межгрупповых различий согласно критерию Краскелла – Уоллиса в сформированных послеоперационных кластерах (соответственно 58, 55 и 50 человек), обозначенных аналогично дооперационным, представлены в табл. 4.

Полученные данные указывают на перемещение в группу Стеноз пациентов старшего возраста с повышенной личностной тревожностью, а в группу Дефицит – тех, кто характеризуется стенозом выше 50%. Это обуславливает появление значимых межгрупповых различий по этим параметрам (см. табл. 4). Различия в когнитивных показателях, зарегистрированных в послеоперационный период и дифференцирующих все три группы, связаны с количеством пропущенных сигналов (РГМ-ППС). Их число было наименьшим в группе Дефицит (Кластер 2), однако сопровождалось наибольшим числом ошибок и временем реакции при тестировании работоспособности мозга (РГМ-КО и РГМ-СР).

Кластеры, сформированные на основе группировки данных, зарегистрированных в послеоперационный период, не имели значимых различий в ситуативной тревожности, показателях ошибок при выполнении сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР-КО), начальной скорости селекции букв в пробе Бурдона (КПБ_1) и кратковременной вербальной памяти (З_слв), см. табл. 4. Таким образом, только один показа-

тель СЗМР-КО из 17 переменных не участвует явно в конечной дифференциации трех групп переменных с применением метода дискретной оптимизации.

Особенности взаимосвязи возрастных, клинико-анамнестических, личностных и когнитивных характеристик в каждом из выделенных кластеров были исследованы с применением непараметрического корреляционного анализа Спирмена. На рис. 1 схематично изображены корреляционные плеяды в трех выделенных кластерах с применением дооперационных данных, а на рис. 2 – послеоперационных. Учитывая множественность переменных, полученные корреляции были скорректированы с поправкой Бонферрони и представлены для сравнения на рис. 3 (при $p < 0.003$) для параметров когнитивных функций, зафиксированных до операции (а) и в послеоперационный период (б). Повышение статистической значимости при корреляционном анализе переменных в кластерах привело к выделению наиболее устойчивых взаимосвязей, преимущественно в рамках сходных по своей природе заданий. Наиболее универсальным по своей взаимосвязи с другими показателями когнитивных функций оказалось количество ошибок при оценке работоспособности головного мозга (РГМ-КО), устойчиво связанное с количеством ошибок при оценке функциональной подвижности нервных процессов (УФП-КО) и негативно коррелирующее с разными скоростными показателями селекции информации (см. рис. 3), указывая таким образом на ослабление эффективности тормозных функций префронтальной коры у пациентов с ССЗ [6, 10, 13].

Коррекция на множественные сравнения переменных, однако, приводит к частичной потере отмеченного ранее функционального значения возраста или стеноза в изменениях когнитивных функций у пациентов с ИБС [7, 13, 16], поэтому рассмотрим особенности корреляционных плеяд, представленных на рис. 1 и 2.

Как можно видеть на рис. 1, Кластер 1 (группа Стеноз) представляет в первую очередь эффективность скоростных процессов селекции информации в нервной системе (максимальное число связей для параметров СЗМР-СР и РГМ-КО), которые тесно связаны с возрастом и выраженностью стеноза СА у пациентов с ИБС. Неудивительно, что и возраст, и наличие стеноза СА, и повышенная тревожность являются факторами, усиливающими когнитивный дефицит: т. е. большее количество ошибок при большем времени выполнения зрительно-моторных реакций в разных условиях их тестирования.

Следует, однако, отметить, что группа Стеноз характеризуется опосредованной возрастом положительной связью с показателями выполнения корректурной пробы Бурдона (КПБ) при негативной связи с количеством сделанных ошибок КО, что может отражать усиление исполнительного контроля при выполнении поставленных задач, обеспечивающих, вероятно, компенсаторный эффект при сравнении когнитивных показателей в Кластерах 1 и 2.

Кластер 2 (группа Дефицит) в большей мере отражает эффективность функций внимания, в том числе ее снижение с возрастом, о чем свидетельствуют негативные связи с показателями КПБ_1 и КПБ_4. Повышению этой эффективности сопутствуют более точные зрительно-моторные реакции. Его обозначение как группы с когнитивным дефицитом, отмеченным при сравнении с Кластером 3 (см. табл. 3), можно связать с суммацией негативных эффектов: снижением скорости реакции при усилении стеноза СА, замедлением селекции информации при повышении возраста и ухудшении памяти с ростом тревожности (см. рис. 1).

Кластер 3 (группа Резервы) также представляет функции внимания: снижение скорости селекции при росте тревожности, но увеличение – вместе с улучшением исполнительного контроля, на что указывают положительные связи КПБ_1 и КПБ_4 с показателями СЗМР-СР, РГМ-СР и УФП-СР. Особенностью этого кластера является отсутствие влияния возраста и сравнительно слабое значение стеноза СА. При этом Кластер 3 характеризуется сравнительно лучшими показателями внимания,

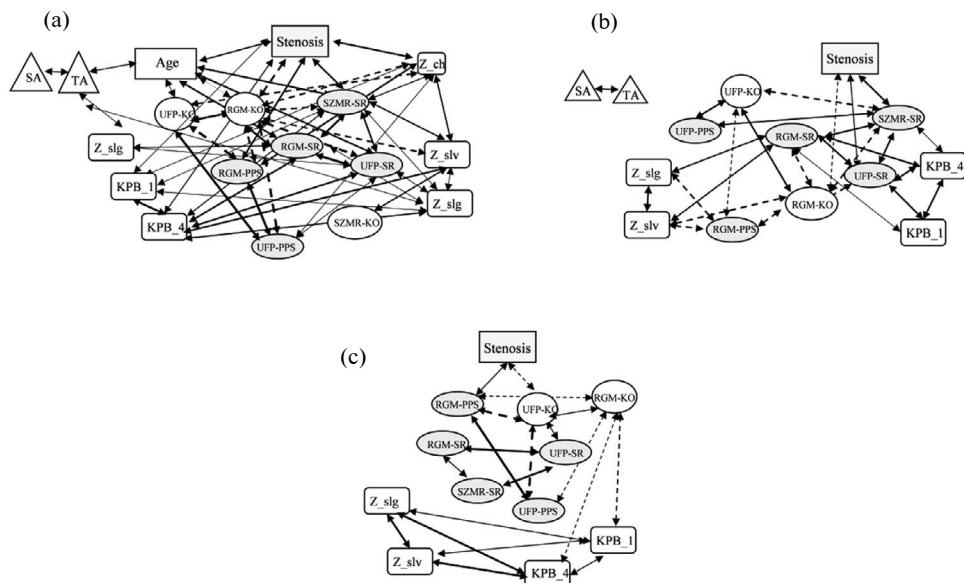


Рис. 2. Взаимосвязь исследованных параметров в трех кластерах, сформированных на основе послеоперационных данных пациентов со стабильной ИБС. Обозначения, как на рис. 1.

памяти и скорости ответа как при их до-, так и послеоперационной оценке, хотя с большим числом ошибок при тестировании сложной зрительно-моторной реакции (табл. 3 и 4).

Введение поправки на множественные сравнения приводит к потере значимых связей между показателями когнитивных функций с возрастом или стенозом в 2-х кластерах (в группах Дефицит и Резервы) как в дооперационный, так и послеоперационный периоды при общем ослаблении связи когнитивных показателей с тревожностью (см. рис. 3), что указывает на их широкое индивидуальное разнообразие. Изображенные на рис. 3 корреляции переменных свидетельствуют, что только в одной группе пациентов (Кластер 1) стеноз и возраст являются теми устойчивыми характеристиками, которые способствуют замедлению селекции информации и принятия решения при разных формах тестирования этих когнитивных функций, причем в предоперационный период этот эффект замедления преимущественно связан с выраженностью стеноза, а при послеоперационном тестировании – с возрастом (рис. 3b).

Корреляционные плеяды для кластеров, сформированных на основе послеоперационных данных, имеют ряд специфических особенностей, свидетельствующих о реорганизации когнитивных функций: сравнительно в меньшей степени для группы Стеноз, с усилением связей в группе Дефицит и их ослаблением в группе Резервы.

Следовательно, только в этой группе (Кластер 3) наблюдается большая по сравнению с дооперационным периодом дифференциация процессов селекции информации в разных режимах, поддержания скорости и бдительности внимания в корректурной пробе и кратковременного запоминания информации. В пользу такой гипотезы свидетельствуют данные о послеоперационной реорганизации активности мозга и улучшении показателей когнитивных функций, однако, с риском возникновения ПОКД [9, 14, 18, 24].

Сформированные кластеры отражают, по-видимому, разную динамику этих процессов, обусловленную индивидуальными особенностями когнитивных резервов пациен-

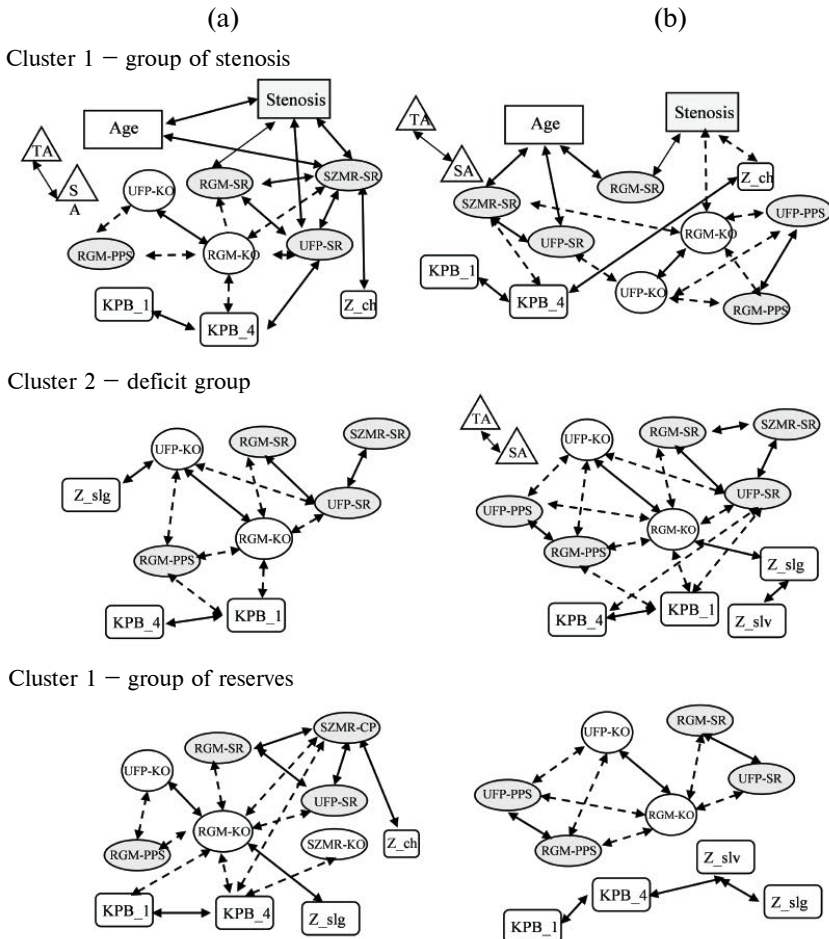


Рис. 3. Взаимосвязь исследованных параметров в трех кластерах, сформированных на основе дооперационных (а) и послеоперационных (б) данных пациентов со стабильной ИБС. Обозначения, как в табл. 2. Положительные корреляции обозначены сплошными линиями, негативные – пунктиром ($0.00001 < p < 0.003$ по критерию Спирмена).

тов [8, 10], но при сохранении негативного влияния стеноза на скорость ментальных процессов. Это неудивительно, так как вряд ли стоит ожидать полного восстановления мозгового кровообращения в течение одной недели после КШ. В этом отношении Кластер 1 (группа Стеноз) представляет наиболее ригидную группу с сохранившейся в послеоперационный период тесной взаимосвязью показателей внимания, памяти и скорости реакции, т. е. максимально представляющей дедифференциацию этих когнитивных функций, а также их связи с возрастом и наличием стеноза СА.

Кластер 2 (группа Дефицит) характеризуется когнитивным дефицитом по многим зафиксированным показателям в сравнении с Кластером 3 (группа Резервы) (см. табл. 4). Однако наблюдаемая в этом кластере реорганизация взаимосвязи когнитивных показателей, представленная восстановлением скоростных характеристик селекции информации (СЗМР-СР, УФП-СР) и снижением числа пропущенных стимулов (УФП-ППС, РГМ-ППС), сопровождающаяся повышением количества ошибок (РГМ-КО

и УФП-КО) и отсутствием улучшения показателей памяти (З_ч и З_{слг}), позволяет только прогнозировать возможность компенсации когнитивного дефицита в дальнейшем. О сравнительно низком потенциале восстановления когнитивных функций в этой группе свидетельствует наблюдаемое послеоперационное усиление их дедифференциации (см. рис. 3b).

Кластер 3 был обозначен как группа Резервы в результате анализа предоперационного профиля когнитивных функций (табл. 3), что подтвердилось при послеоперационной оценке этих показателей (табл. 4). В этом кластере влияние стеноза СА представлено слабее, чем в других группах пациентов (табл. 4, рис. 1–3). Связь со стенозом присутствует только при отсутствии коррекции корреляций на множественные сравнения: в этом случае большая выраженность стеноза СА в группе Резервы способствует большому количеству пропущенных сигналов при тестировании работоспособности мозга, но меньшему количеству ошибок при оценке функциональной подвижности нервных процессов (соответственно РГМ-ППС и УФП-КО на рис. 2).

Таким образом, применение разработанного программного обеспечения кластеризации на основе метода дискретной оптимизации позволяет выделять группы пациентов с ССЗ, наиболее или наименее проблемных (соответственно группа Стеноз и группа Резервы) в отношении восстановления разных когнитивных функций после КШ, и специализированного на этой основе выбора программ нейро- и кардиореабилитации. Вследствие обнаруженной нестабильности состава кластеров разработку рекомендаций для улучшения качества жизни пациентов желательно проводить со сравнением результатов до- и послеоперационного тестирования их когнитивного статуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный метод кластеризации на основе дискретной оптимизации многомерных объектов по множеству разнородных параметров позволяет группировать пациентов с ССЗ, различающихся возрастными, клинико-anamnestическими, личностными и когнитивными характеристиками, зарегистрированными в периоды до- и послеоперационного тестирования. В результате анализа сформированных таким способом кластеров с учетом степени выраженности стеноза сонной артерии выделены три группы с разной динамикой восстановления профиля когнитивных функций после операции коронарного шунтирования.

Одна из групп, согласно показателям возраста, степени стеноза, тревожности и эффективности селекции информации и кратковременной памяти, характеризовалась наличием когнитивных резервов в предоперационный период и их реализацией при послеоперационном тестировании. Другая выделенная группа была обозначена как дефицитарная из-за сравнительно низких показателей когнитивных функций на этапе дооперационного тестирования и только частичного их восстановления после операции, однако с возможностью отсроченного этого эффекта в будущем. Такой прогноз обусловлен обнаруженной реорганизацией показателей когнитивных процессов и литературными данными об улучшении мозгового кровообращения после операции коронарного шунтирования. Третья выделенная группа продемонстрировала тесные взаимосвязи показателей внимания, памяти и эффективности сложной зрительно-моторной реакции с возрастом и степенью стеноза СА вне зависимости от до- или послеоперационного периода тестирования, что может свидетельствовать об устойчивой дезорганизации когнитивных функций у таких пациентов, требующей особого внимания при выборе для них программ нейро- и кардиореабилитации.

ВКЛАДЫ АВТОРОВ

О. М. Р. – вклад в концепцию и дизайн исследования, статистический анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. И. В. Т. – получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. Ю. А. М. – разработка алгоритма гибридной оптимальной кластеризации данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. П. С. П. – разработка программного обеспечения алгоритма гибридной оптимальной кластеризации данных исследования, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. О. А. Т. – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета РФФИ (проект № 19-29-01017) и программы исследований ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (фундаментальная тема № 122012000364-5 от 20.01.2022 г.). Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены Комитетом по этике Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово, Россия), протокол № 10 от 10.12.2020 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wählin A, Nyberg L* (2019) At the heart of cognitive functioning in aging. *Trends Cogn Sci* 23(9): 717–720.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.06.004>
2. *De Montgolfier O, Thorin-Trescases N, Thorin E* (2020) Pathological continuum from the rise in pulse pressure to impaired neurovascular coupling and cognitive decline. *Am J Hypertens* 33(5): 375–390.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa001>
3. *Farnsworth von Cederwald B, Josefsson M, Wählin A, Nyberg L, Karalija N* (2022) Association of cardiovascular risk trajectory with cognitive decline and incident dementia. *Neurology* 98(20): e2013–e2022.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200255>
4. *Finkenzeller T, Würth S, Müller E, Amesberger G* (2019) Aging-related changes of cognitive performance and stress regulation in high functioning elderly individuals. *Scand J Med Sci Sports* 29 Suppl 1: 17–25.
<https://doi.org/10.1111/sms.13374>
5. *Goh FQ, Kong WK, Wong RCC, Chong YF, Chew NWS, Yeo TC, Sharma VK, Poh KK, Sia CH* (2022) Cognitive impairment in heart failure – a review. *Biology (Basel)* 11(2): 179.
<https://doi.org/10.3390/biology11020179>
6. *Frey A, Sell R, Homola GA, Malsch C, Kraft P, Gunreben I, Morbach C, Alkonyi B, Schmid E, Colonna I, Hofer E, Müllges W, Ertl G, Heuschmann P, Solymosi L, Schmidt R, Störk S, Stoll G* (2018) Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 6(7): 583–592.
<https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.010>

7. Трубникова ОА, Тарасова ИВ, Сырова ИД, Малева ОВ, Мамонтова АС, Барбараш ОЛ (2014) Роль стенозов сонных артерий в структуре ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 114(11): 36–42. [Trubnikova OA, Tarasova IV, Syrova ID, Maleva OV, Mamontova AS, Barbarash OL (2014) A role of carotid stenoses in the structure of early postoperative cognitive dysfunction in patients underwent coronary artery bypass grafting. Zhurn Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 114(11): 36–42. (In Russ)].
8. Разумникова ОМ (2015) Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов. Успехи физиол наук 46(2): 3–16. [Razumnikova OM (2015) Effects of aging brain and activation methods of its compensatory resources. Uspehi fiziol nauk 46(2): 3–16. (In Russ)].
9. Anazodo UC, Shoemaker JK, Suskin N, Ssali T, Wang DJ, St Lawrence KS (2016) Impaired cerebrovascular function in coronary artery disease patients and recovery following cardiac rehabilitation. Front Aging Neurosci 7: 224.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00224>
10. Schwartz CE, Rapkin BD, Healy BC (2016) Reserve and Reserve-building activities research: key challenges and future directions. BMC Neurosci 17(1): 62.
<https://doi.org/10.1186/s12868-016-0297-0>
11. De la Torre JC (2017) Are major dementias triggered by poor blood flow to the brain? theoretical considerations J Alzheimers Dis 57(2): 353–371.
<https://doi.org/10.3233/JAD-161266>
12. Samieri C, Perier MC, Gaye B, Proust-Lima C, Helmer C, Dartigues JF, Berr C, Tzourio C, Empana JP (2018) Association of cardiovascular health level in older age with cognitive decline and incident dementia. JAMA 320 (7): 657–664.
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.11499>
13. Тарасова ИВ, Трубникова ОА, Разумникова ОМ (2020) Пластичность функциональных систем мозга как компенсаторный ресурс при нормальном и патологическом старении, ассоциированном с атеросклерозом. Атеросклероз 16(1): 59–67. [Tarasova IV, Trubnikova OA, Razumnikova OM (2020) Plasticity of the functional systems of the brain as a compensatory resource in normal and pathological aging associated with atherosclerosis. Atherosclerosis 16(1): 59–67. (In Russ)].
<https://doi.org/10.15372/ATER20200108>
14. Тарасова ИВ, Акбиров ПМ, Тарасов РС, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ (2019) Изменения показателей электрической активности головного мозга у пациентов, перенесших одномоментное коронарное шунтирование и каротидную эндартэктомию. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 119(7): 41–47. [Tarasova IV, Akbirov RM, Tarasov RS, Trubnikova OA, Barbarash OL (2019) Electric brain activity in patients with simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. Zhurn Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 119(7): 41–47. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17116/jnevro201911907141>
15. Разумникова ОМ, Тарасова ИВ, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ (2022) Кластеризация показателей когнитивного статуса кардиохирургических пациентов для оценки риска его послеоперационных изменений. Acta Biomed Sci 7(1): 129–138. [Razumnikova OM, Tarasova IV, Trubnikova OA, Barbarash OL (2022) Clustering of indicators of the cognitive status in cardiac surgery patients to assess the risk of postoperative decline. Acta Biomed Sci 7(1): 129–138. (In Russ)].
<https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.15>
16. Разумникова ОМ, Тарасова ИВ, Трубникова ОА, Барбараш ОЛ (2022) Изменения в структуре когнитивных функций и тревожности у кардиохирургических пациентов в зависимости от выраженности стенозов сонных артерий. Комплексн пробл серд-сосуд заболев 11(1): 36–48. [Razumnikova OM, Tarasova IV, Trubnikova OA, Barbarash OL (2022) The changes in the structure of cognitive functions and anxiety in cardiac surgery patients depending on the severity of carotid arteries. Complex Issues Cardiovasc Diseases 11(1): 36–48. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-1-36-48>
17. Mezentsev YA, Chubko NY (2021) On one bicriterion discrete optimization problem and a hybrid ant colony algorithm for its approximate solution. Lecture Notes Comput Sci 12689: 289–300.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-78743-1_26
18. Mezentsev YA, Korotkova YL (2021) Application problem and effective algorithm of the parallel-sequential system schedule optimization. Actual problems of electronic instrument engineering (APEIE–2021): Proc 15 intern sci and techn conf. Novosibirsk. Publ NSTU. 648–653.
<https://doi.org/10.1109/APEIE52976.2021.9647516>
19. Мезенцев ЮА, Баранова НВ, Павлов ПС (2022) Об одной прикладной задаче смешанного программирования и эффективном алгоритме оптимального выбора альтернатив. Информ

- технол 28 (6): 319–325. [Mezentsev YuA, Baranova NV, Pavlov PS (2022) On an applied problem of mixed programming and an efficient algorithm for the optimal choice of alternatives and resource management. Inform Technol 28 (6): 319–325. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17587/it.28.319-325>
20. Razumnikova OM, Mezentsev YuA, Pavlov PS, Tarasova IV, Trubnikova OA (2021) Differentiation of cognitive status in patients with coronary artery disease using EEG clusterization by discrete optimization with a minimax criterion. Opera Med Physiol 8(3): 42–51.
<https://doi.org/10.24412/2500-2295-2021-3-42-51>
 21. Тарасова ИВ, Разумникова ОА, Трубникова ОА, Мезенцев ЮА, Куприянова ДС, Барбараш ОЛ (2021) Нейрофизиологические корреляты послеоперационных когнитивных расстройств. Журн неврол психиатр им СС Корсакова 121(2): 18–23. [Tarasova IV, Razumnikova OA, Trubnikova OA, Mezentsev YuA, Kupriyanova DS, Barbarash OL (2021) Neurophysiological correlates of postoperative cognitive disorders. Zhurn Nevrol Psikhiatr im SS Korsakova 121(2): 18–23. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17116/jnevro202112102118>
 22. Мезенцев ЮА, Разумникова ОМ, Тарасова ИВ, Трубникова ОА (2019) О некоторых задачах кластеризации больших данных по минимальным и аддитивным критериям, применение в медицине и нейрофизиологии. Информ технол 25(10): 602–608. [Mezentsev YuA, Razumnikova OM, Tarasova IV, Trubnikova OA (2019) On some problems of big data clustering by minimax and additive criteria, application in medicine and neurophysiology. Inform Technol 25(10): 602–608. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17587/it.25.602-608>
 23. Разумникова ОМ, Мезенцев ЮА, Павлов ПС, Тарасова ИВ, Трубникова ОА (2021) Применение инструментов дискретной оптимизации для классификации когнитивного дефицита: особенности использования минимального и аддитивного критериев. Программ продукты и системы 34 (4): 579–588. [Razumnikova OM, Mezentsev YuA, Pavlov PS, Tarasova IV, Trubnikova OA (2021) Using discrete optimization tools to classify cognitive deficits: special aspects of using the minimax and additive criterion. Software & Systems 34 (4): 579–588. (In Russ)].
<https://doi.org/10.15827/0236-235X.136.579-588>
 24. Relander K, Hietanen M, Rämö J, Vento A, Tikka I, Roine RO, Lindsberg PJ, Soinne L (2022) Differential cognitive functioning and benefit from surgery in patients undergoing coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy. Front Neurol 13: 824486.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.824486>

Definition of the Profile of Cognitive Deficit in Cardiac Surgery Patients Using the Optimal Clustering Method

O. M. Razumnikova^a, I. V. Tarasova^{b,*}, Yu. A. Mezentsev^a, P. S. Pavlov^a,
 and O. A. Trubnikova^b

^aNovosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia

^bResearch Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

*e-mail: iriz78@mail.ru

An original clustering method based on discrete optimization of multidimensional objects according to many heterogeneous parameters: age, severity of carotid artery stenosis (CA), personal and cognitive characteristics was used to identify pre- and postoperative specificity of the profile of cognitive functions. The study involved 163 cardiac surgery patients. Determination of CA stenoses was carried out in the preoperative period using color duplex scanning and further classification of the lesion. Psychometric assessment of personal and situational anxiety, as well as psychomotor and executive functions, attention, short-term memory was performed 3–5 days before and 7–10 days after coronary artery bypass surgery (CABG). As a result of clustering arrays of 17 normalized indicators and subsequent analysis of three groups formed in this way, different dynamics of restoration of the profile of cognitive functions after coronary bypass surgery were discovered. One of the groups was designated as a group of cognitive reserves according to its best indicators of information selection and memory both in the preoperative and postoperative periods.

Another selected group was characterized by a postoperative increase in the speed of information selection, but low memory scores. The third selected group demonstrated close relationships between indicators of attention, memory and the efficiency of a complex visual-motor reaction with age and the degree of stenosis of the CA, regardless of the pre- or postoperative testing period, which may indicate persistent disorganization of cognitive functions in such patients, requiring special attention when choosing neuro- and cardiac rehabilitation programs for them. The developed clustering method makes it possible to group patients according to a variety of heterogeneous parameters to identify the dynamics of their changes during the course of treatment.

Keywords: clustering based on discrete parameter optimization, cognitive status, coronary bypass surgery, carotid artery stenosis, age

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КПБ – корректурная проба Бурдона

КШ – коронарное шунтирование

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

СА – сонные артерии

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ECST – European Carotid Surgery Trial

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial