

Использование методов машинного обучения в диагностике и прогнозировании клинических особенностей шизофрении: нарративный обзор литературы

Machine learning techniques in diagnostics and prediction of the clinical features of schizophrenia: a narrative review

doi: 10.17816/CP11030

Обзор

Vadim Gashkarimov¹, Renata Sultanova²,
Ilya Efremov^{3,4}, Azat Asadullin^{3,4,5}

¹ Republican Clinical Psychiatric Hospital, Ufa, Russia

² Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry
of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴ V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for
Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

⁵ Republican Clinical Psychotherapeutic Center, Ufa, Russia

Вадим Гашкаримов¹, Рената Султанова²,
Илья Ефремов^{3,4}, Азат Асадуллин^{3,4,5}

¹ ГБУЗ «Республиканская клиническая психиатрическая
больница» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр
имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения
города Москвы, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский
Университет» Минздрава России, Уфа, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵ ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический
центр» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

ABSTRACT

BACKGROUND: Schizophrenia is a severe psychiatric disorder associated with a significant negative impact. Early diagnosis and treatment of schizophrenia has a favorable effect on the clinical outcome and patient's quality of life. In this context, machine learning techniques open up new opportunities for a more accurate diagnosis and prediction of the clinical features of this illness.

AIM: This literature review is aimed to search for information on the use of machine learning techniques in the prediction and diagnosis of schizophrenia and the determination of its clinical features.

METHODS: The Google Scholar, PubMed, and eLIBRARY.ru databases were used to search for relevant data. The review included articles that had been published not earlier than January 1, 2010, and not later than March 31, 2023. Combinations of the following keywords were applied for search queries: "machine learning", "deep learning", "schizophrenia", "neural network", "predictors", "artificial intelligence", "diagnostics", "suicide", "depressive", "insomnia", and "cognitive". Original articles regardless of their design were included in the review. Descriptive analysis was used to summarize the retrieved data.

RESULTS: Machine learning techniques are widely used in the functional assessment of patients with schizophrenia. They are used for interpretation of MRI, EEG, and actigraphy findings. Also, models created using machine learning algorithms can analyze speech, behavior, and the creativity of people and these data can be used for the diagnosis of psychiatric disorders. It has been found that different machine learning-based models can help specialists predict and diagnose schizophrenia based on medical history and genetic data, as well as epigenetic information. Machine learning techniques can also be used to build effective models that can help specialists diagnose and predict clinical manifestations and complications of schizophrenia, such as insomnia, depressive symptoms, suicide risk, aggressive behavior, and changes in cognitive functions over time.

CONCLUSION: Machine learning techniques play an important role in psychiatry, as they have been used in models that help specialists in the diagnosis of schizophrenia and determination of its clinical features. The use of machine learning algorithms is one of the most promising direction in psychiatry, and it can significantly improve the effectiveness of the diagnosis and treatment of schizophrenia

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Шизофрения является тяжелым психическим расстройством, которое влечет за собой значительные негативные последствия. Раннее выявление шизофрении и ее лечение благоприятно влияют на клинический прогноз и качество жизни пациента. В этом контексте методы машинного обучения открывают новые возможности для более точной диагностики и прогнозирования клинических особенностей данного расстройства.

ЦЕЛЬ: Данный обзор литературы направлен на поиск информации о применении методов машинного обучения в прогнозировании и диагностике шизофрении и ее клинических особенностей.

МЕТОДЫ: Поиск материала был осуществлен в базах данных Google Scholar, PubMed, eLIBRARY.ru. В обзор включались работы, опубликованные не раньше 1 января 2010 г. и не позже 31 марта 2023 г. Поисковые запросы формировались путем комбинации ключевых слов: "machine learning", "deep learning", "schizophrenia", "neural network", "predictors", "artificial intelligence", "diagnostics", "suicide", "depressive", "insomnia", "cognitive". В обзор включались оригинальные исследования независимо от их дизайна. Для обобщения полученных данных использовался описательный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Методы машинного обучения широко применяются в функциональной диагностике шизофрении. Их используют в распознавании данных от МРТ, ЭЭГ, актиграфии. Также модели, созданные с помощью алгоритмов машинного обучения, могут анализировать речь, поведение, творчество людей для диагностики психических расстройств. Было установлено, что различные модели, построенные на основе машинного обучения, способны помогать специалистам прогнозировать и диагностировать шизофрению, основываясь на анамнестической, генетической, эпигенетической информации. Методы машинного обучения также успешно применяются для построения моделей, которые способны помогать специалистам диагностировать и прогнозировать клинические проявления и осложнения шизофрении, такие как бессонница, депрессивные проявления, риск суицида, агрессивное поведение, динамика когнитивных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Применение методов машинного обучения играет важную роль в психиатрии, с их помощью разработаны модели, помогающие специалистам в диагностике шизофрении и ее клинических особенностей. Применение алгоритмов машинного обучения является одним из наиболее перспективных направлений в психиатрии, это может значительно повысить эффективность диагностики и лечения шизофрении.

Keywords: *machine learning; schizophrenia; neural network; artificial intelligence; predictors*

Ключевые слова: *машинное обучение; шизофрения; нейронная сеть; искусственный интеллект; предикторы*

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия ознаменовались бурным развитием искусственного интеллекта (ИИ). Статьи о применении методов ИИ все чаще встречаются в научном пространстве. Машинное обучение является фундаментальной областью ИИ, позволяющей компьютеру осуществлять анализ данных и извлекать информацию без явного программирования. В отличие от традиционного подхода, где необходимо написать специальный код для решения конкретной задачи (к примеру, определение изображения кошки), в машинном обучении мы предоставляем модели большое количество данных (например, изображения кошек и изображения не кошек), и позволяем ей «обучаться» на основе этих данных. После этого модель способна предсказывать или классифицировать новые данные (например, определить, является ли новое изображение кошкой), которые не были использованы в исходном наборе данных [1]. В научных статьях машинное обучение используется как инструмент, имеющий множество практических применений, включая распознавание образов, анализ данных, прогнозирование событий и многое другое [2, 3]. Модели, созданные с помощью методов машинного обучения, используются во многих областях науки, таких как физика, химия, математика, экономика (прогнозирование финансовых рынков [4]) и в биоинформатике для анализа биологических данных, таких как геномы, протеомы и метаболомы [5]. Модели, созданные с использованием методов машинного обучения, применяются также и в медицине, они могут помочь специалистам в принятии решений, в диагностике и прогнозировании развития заболеваний, мониторинге состояния здоровья с помощью мобильных приложений, прогнозировании эпидемических вспышек и т.д. [6–8].

Нашли свое место алгоритмы машинного обучения и в диагностике шизофрении. Шизофрения — это хроническое прогрессирующее психическое расстройство, затрагивающее примерно от 4 до 6 человек на 1000 жителей. Распространенность шизофрении примерно одинакова среди женщин и мужчин, а у городских жителей она выше, чем у сельских [9–11]. Диагностика шизофрении, согласно DSM-5, основана исключительно на клинических признаках [12]. Это может затруднить верную диагностику похожих в некоторых ситуациях заболеваний, например шизофрении и расстройств аутистического спектра [13],

шизофрении и биполярного расстройства [14]. Для обеспечения хорошего прогноза и высокого качества жизни для пациентов с шизофренией, важно быстро и точно оценивать клинические симптомы этого заболевания и своевременно назначать лечение [15–16]. В контексте шизофрении, применение методов машинного обучения открывает новые возможности для более точной диагностики и прогнозирования клинических особенностей данного расстройства. Одним из главных преимуществ применения методов машинного обучения является их способность к анализу больших объемов разнообразной по своей природе информации [17], например, отдельные клинические проявления, данные нейровизуализационных исследований, анамнестические, генетические данные, голос пациента и др. Основываясь на этих данных, были созданы как диагностические, так и прогностические модели. Диагностические модели помогают специалистам более точно идентифицировать заболевание, а прогностические модели могут помочь в предсказании развития шизофрении [18], ее клинических проявлений и осложнений, включая риск суицида [19]. Кроме того, машинное обучение может помочь выявить новые биомаркеры, связанные с шизофренией, что может улучшить наше понимание механизмов этого расстройства и способствовать разработке более эффективных методов лечения [20, 21].

В области диагностики шизофрении и прогнозирования ее клинических особенностей с применением методов машинного обучения наблюдается значительное увеличение числа исследований. Однако, данная область характеризуется большим разнообразием тем и количеством публикаций, которые требуют систематического обобщения уже доступной информации. Обзор литературы на данную тему, во-первых, позволит выявить наиболее эффективные методы машинного обучения, применяемые для прогнозирования и диагностики шизофрении; во-вторых, установить перспективные направления для будущих исследований применения ИИ в психиатрии.

Таким образом, данный обзор направлен на поиск информации о применении методов машинного обучения в прогнозировании и диагностике шизофрении и ее клинических особенностей; обобщение данных и выделение ключевых результатов, обеспечивая тем самым более полное представление о текущем состоянии исследований по этой теме.

МЕТОДЫ

Поиск научных работ проводился в базах данных Google Scholar, PubMed и eLIBRARY.ru, а также были изучены публикации, включенные в списки использованных литературных источников тематических обзоров. Для поиска информации в поисковых запросах использовали различные комбинации указанных слов: «machine learning», «deep learning», schizophrenia, «neural network», predictors, «artificial intelligence», diagnostics. Для поиска работ, посвященных прогнозированию клинических особенностей и осложнений шизофрении использовали следующие ключевые слова: suicide, depressive, insomnia, cognitive. Далее ключевые слова объединялись в поисковые запросы, например: «machine learning», «predictors» AND schizophrenia. В обзор включали исследования о применении различных методов ИИ в контексте шизофрении, диагностированной с помощью DSM-IV, DSM IV-TR, DSM-5, МКБ-10, МКБ-11, опубликованные не ранее 1 января 2010 года и не позднее 31 марта 2023 года без языковых ограничений. Данный временной интервал был выбран в связи с резким увеличением количества публикаций, посвященных этой теме, с 2010 года и по настоящее время. В обзор включали оригинальные исследования независимо от их дизайна о применении различных методов машинного обучения в контексте диагностики шизофрении и ее клинических особенностей, в которых у участников наблюдался как первый эпизод шизофрении, так и хроническое течение заболевания. Для обобщения полученных данных применяли описательный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам поиска в обзор были включены 38 работ. Затем выделены основные разделы, в которых приводится информация о применении различных методов ИИ в функциональной диагностике [электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), актиграфия] у пациентов с шизофренией, в анализе психической продукции (речи, поведения, творчества) людей с шизофренией, анамнестических, генетических данных, а также в прогнозировании осложнений, исходов шизофрении и ее отдельных проявлений. Далее мы рассмотрели каждый из перечисленных аспектов применения ИИ.

Методы машинного обучения

в функциональной диагностике шизофрении

В диагностике шизофрении помимо психиатрического интервью и нейропсихологического тестирования могут применяться и методы инструментальной диагностики (ЭЭГ, МРТ), для исключения других заболеваний, а также в исследовательских целях. В работе Di Lorenzo и др. авторы обнаружили, что люди с шизофренией имели более низкий уровень альфа-ритма на ЭЭГ в фронтальных и центральных областях мозга по сравнению с контрольными группами. Уровень альфа-ритма связан с психическими процессами, такими как внимание и память. Исследователи предположили, что низкий уровень альфа-ритма может быть связан со снижением когнитивных способностей и нарушением психических функций у пациентов с шизофренией [22]. В другом исследовании ученые обнаружили, что у людей с шизофренией межполушарная связность была значительно ниже в лобной и теменной долях по сравнению с контрольной группой [23]. Несмотря на то, что ЭЭГ не применяется для диагностики шизофрении в рутинной клинической практике, в то же время методы машинного обучения могут повысить точность диагностики шизофрении на основе данных ЭЭГ. В статье Sun и др. исследователи преобразовали ЭЭГ-сигналы в серию изображений, далее была построена и обучена гибридная глубокая нейронная сеть (НС), которая с точностью 99,22% могла отличить данные ЭЭГ здорового человека и человека с шизофренией [24]. В другом похожем исследовании, в котором была применена сверточная нейронная сеть (СНС), точность также была высокой и доходила до 98,07% [25]. Использование СНС широко применяется в классификации ЭЭГ данных, ученые также предполагают, что, обученные классифицировать ЭЭГ, нейросети могут быть полезны для раннего выявления шизофрении [26–28].

Все чаще СНС используются в анализе 3D-снимков МРТ головного мозга. В исследовании Chen и др. ученые обучили СНС классифицировать МРТ снимки людей с шизофренией с вероятностью 85%, также с помощью нейросети были обнаружены предполагаемые биомаркеры шизофрении, а именно аномальные структурные изменения в мозжечке, веретенообразной извилине, височной, затылочной и лобной долях [29]. В другом исследовании ученые проанализировали МРТ снимки людей с шизофренией,

биполярным расстройством и психически здоровыми людьми. В результате были построены модели, основанные на алгоритмах машинного обучения, позволяющие отличить снимок человека с шизофренией от снимка здорового со средней точностью 90%, а от человека с биполярным расстройством с точностью 88% [30]. В работе Oh и др. авторы с помощью СНС успешно классифицировали МРТ снимки людей с шизофренией с точностью 84,15–84,43%, а в качестве наиболее значимых областей мозга для классификации обозначены нижняя и средняя височные доли [31]. В другой работе с такой же задачей, исследователи применили метод Multimodal Imaging and Multilevel Characterization with Multiclassifier и добились точности в 83,49% [32].

Существуют модели, созданные с помощью методов машинного обучения, которые могут использоваться для диагностики шизофрении с помощью актиграфии. В одном исследовании ученые собирали данные с браслетов Actiwatch, которые регистрировали амплитуду ускорения датчика, тем самым отражая двигательную активность испытуемых в течение суток. С помощью СНС исследователи успешно разделили пациентов с шизофренией от пациентов, страдающих расстройствами настроения и контрольной группой. При этом наименьшую двигательную активность показали пациенты с шизофренией [33]. В другом исследовании ученые анализировали структуру ночной активности у лиц из групп риска по шизофрении, биполярному расстройству и здоровых людей. С помощью различных алгоритмов машинного обучения, учеными были созданы модели, которые могли выявить респондента из группы риска по шизофрении и биполярному расстройству [34].

Методы машинного обучения в анализе речи, поведения и творчества пациентов с шизофренией

Машинное обучение используется для анализа письменной и устной речи. В исследовании Вае и др. авторы с помощью НС проанализировали лингвистические паттерны людей с шизофренией и людей без такового диагноза в социальной сети Reddit. В этой социальной сети люди могут создавать различные темы, обсуждать их, делиться чем-то важным. Ученые сравнили темы, созданные о шизофрении, с темами о юморе, фитнесе, медитации, воспитании детей и т.д.

Оказалось, что люди, описывающие свои психические проблемы, используют меньшее количество местоимений 1-го и 3-го лица единственного числа, и, наоборот, большее количество безличных местоимений, местоимений 2-го лица и 3-го лица множественного числа. Также было замечено, что люди с психическим заболеванием реже используют прошедшее время, слова, описывающие положительные эмоции, и чаще используют слова, связанные с отрицательными эмоциями [35]. В исследовании лингвистических особенностей людей с шизофренией в социальной сети Twitter было установлено, что люди с шизофренией чаще использовали в своих текстах межличностные местоимения, делали меньший акцент на дружбе и больший акцент на биологических потребностях [36].

НС способны обрабатывать и звуковую информацию. В работе Fu и др. ученые создали нейросеть SchiNet, которая смогла с точностью 97,68% отличать речь человека с шизофренией от речи психически здорового человека [37]. В исследовании Tahir и др, ученые с помощью системы, работающей по алгоритмам машинного обучения в автоматическом режиме, смогли предсказать по характеристикам речи наличие у человека «негативных» симптомов шизофрении. Также эта система оказалась способной с точностью 81,3% выявлять голос человека с шизофренией [38].

В литературе также есть данные о применении СНС SchiNet в анализе лицевого поведения во время психиатрических интервью людей с шизофренией. Ученые пришли к выводу, что автоматическое определение паттернов лицевого поведения является надежным методом оценки «негативных» симптомов шизофрении [39]. В другом исследовании СНС распознавала людей с шизофренией по видеозаписям. Запись лица была проведена с различной эмоциональной стимуляцией. На основе полученной информации нейросеть с точностью 89% определила человека с шизофренией [40].

В работе Васильченко К.Ф. и Усова Г.М. приводится результат применения СНС в классификации рисунков, выполненных людьми с шизофренией на основе нарисованных ими изображений человеческого лица, точность правильных ответов составила 82% [41]. В исследовании Shen и др. ученые задались вопросом классификации с помощью СНС сети

ResNet цветных рисунков от людей с шизофренией и контрольной группы. Было установлено, что люди с шизофренией используют меньше цвета в своем рисунке, обнаружены более неупорядоченные линии, а также больше линий около центра изображения по сравнению с контрольной группой. Точность НС составила 90%. Также исследователи с помощью нейросетевого анализа успешно прогнозировали результаты Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), используя рисунки людей с шизофренией. Модель была способной предсказывать высокие баллы, как в общей шкале, так и отдельно в субшкалах [42].

Диагностика шизофрении на основе генетической информации с помощью искусственного интеллекта

В психиатрии существуют расстройства, имеющую сходную симптоматику, как например шизофрения и биполярное расстройство, шизофрения и расстройства аутистического спектра. Это может затруднить диагностику таких заболеваний и привести к их нерациональной терапии. В свою очередь модели, созданные с помощью методов машинного обучения на основе генетических данных, помогают решить эту проблему. Так, например, в исследовании Karthik и др. ученые на основании генетической информации обучили нейросеть различать шизофрению и биполярное расстройство. С помощью моделей, построенных с использованием методов машинного обучения, были обнаружены генетические паттерны из 75 генов для шизофрении и 67 — для биполярного расстройства. Вероятность верных предположений у построенной нейросети была равной 95,65 и 97,01% [43]. В работе Sardaag и др. исследователи задались вопросом сравнения геномной архитектуры шизофрении и расстройств аутистического спектра и выявления «узловых» генов для этих патологий. С помощью модели, созданной на основе метода машинного обучения “Regularized Gradient Boosted Machine” (GBM), ученые с точностью 86–88% разделили пациентов с этими заболеваниями, для шизофрении были выделены «узловые» гены, отвечающие за трансмембранный транспорт ионов, транспорт нейротрансмиттеров и процессы в цитоскелете [44]. В другом исследовании нейросеть на основе информации от 792 генетических маркеров разделила респондентов на контрольную группу и людей

с шизофренией с точностью 87,9% [45]. Вопрос идентификации шизофрении у испытуемых был поставлен и в исследовании Gunasekara и др. В этой работе с помощью метода машинного обучения “SPLS-DA” авторы успешно определили шизофрению на основе эпигенетических данных, а именно метилирования различных участков ДНК [46]. В другом исследовании ученые предположили возможность разделения людей с шизофренией и людей без такового диагноза с использованием однонуклеотидных полиморфизмов гена G72, а также уровнем белка G72 в плазме. Наилучшей моделью оказался наивный байесовский классификатор (AUC=0,9356) [47]. В работе Aguiar-Pulido и др. исследовали однонуклеотидные полиморфизмы генов HTR2A и DRD3. Используя нейросетевой анализ генетической информации, ученые выявляли генотипы людей с шизофренией, точность верных ответов колебалась в пределах 78,3–93,8% [48].

Анализ анамнестической информации с помощью методов машинного обучения в ранней диагностике и профилактике шизофрении

В крупном исследовании Raket и др. ученые использовали информацию из электронных медицинских карт (4899 событий) контрольной группы (N=72 860) и людей с шизофренией (N=72 860) для прогнозирования развития первого психоза, за один год до его наступления. Для создания модели, способной решить такую задачу, был выбран метод рекуррентного нейросетевого анализа, вероятность верного прогноза составила 0,774 [49]. В работе Fusar-Poli и др. исследователи с помощью методов машинного обучения создали модель, предсказывающую развитие психотического состояния у людей с клинически высоким риском психоза. В качестве наиболее значимых предикторов были определены: высокие баллы в субшкалах позитивных симптомов и дезорганизации в Brief Psychiatric Rating Scale, Expanded (BPRS-E), малое количество лет обучения в школе [50]. Затем модель была доработана, в нее были включены дополнительные предикторы: плаксивость, плохой аппетит, потеря веса, употребление каннабиса, кокаина, чувство вины, безнадежности, раздражительность, бредовые идеи, нарушения сна, недостаточная проницательность, возбуждение и паранойя. Точность модели по C-индексу Харрелла составила 0,085 [51].

В другом исследовании, с помощью метода глубокого обучения НС были проанализированы 500 медицинских карт пациентов с психозами. Данная нейросеть была способна определить медицинскую карту, принадлежащую человеку с шизофренией, с точностью 92,5%. Наиболее важной характеристикой для выявления заболевания оказался возраст [52].

Прогнозирование клинических особенностей шизофрении

Помимо основных симптомов в клинической картине шизофрении могут быть инсомния, депрессивные, тревожные проявления, суицидальные мысли и другие симптомы [53–55]. Эти дополнительные симптомы шизофрении могут усугублять ее течение, затрудняя лечение [56, 57].

Инсомния очень часто сопровождает обострения шизофрении, она может быть первым предвестником надвигающегося психоза. Инсомния также осложняет течение обострения шизофрении, ухудшает клинический прогноз и качество жизни пациентов [58, 59]. Ее диагностика имеет важное клиническое значение. В работе Kalinich и др. ученые создали приложение с использованием машинного обучения, которое не только предполагало наличие шизофрении у респондента, но и предсказывало развитие у него бессонницы и нейрокогнитивного дефицита. В приложении испытуемым предлагалось ответить на несколько вопросов и сыграть в мини-игру [60]. Также ранее и нами была построена и обучена НС, способная с точностью 72% прогнозировать развитие бессонницы во время госпитализации на основании анamnестических и статистических данных [61].

Одним из самых важных осложнений течения шизофрении является суицид, к которому могут привести депрессивные нарушения у пациентов. С помощью ИИ ученые имеют возможность спрогнозировать развитие депрессивных проявлений у человека с шизофренией [62]. В статье Hettige и др. авторы использовали модели, созданные с помощью методов машинного обучения для выявления лиц с суицидальными попытками при шизофрении, в качестве вводных данных была использована социокультурная, статистическая, анamnестическая, клиническая информация из медицинских карт. Наиболее значимыми факторами для определения суицидального поведения оказались возраст, результаты субшкалы «эмоционального

насилия» Childhood Trauma Questionnaire (СТQ), общий балл по СТQ, продолжительность заболевания, баллы по шкале «нейротизм» в личностном опроснике NEO Five Factor Inventory (NEO-FFI) [63]. В другом исследовании, в котором также использовались методы машинного обучения, наиболее значимыми предикторами суицидальной попытки оказались сексуальное насилие в детстве и ощущение страдания от психического расстройства [64].

Важной составляющей клинической картины шизофрении являются агрессивное, насильственное поведение. Известно, что риск совершения насильственных правонарушений у женщин, страдающих заболеванием шизофренического спектра, составляет 1/20, у мужчин — 1/4 [65]. Ученые из Швейцарии с помощью методов машинного обучения попытались установить факторы, связанные с насильственным поведением. Исследователи пришли к выводу, что большое количество стрессовых факторов влияет на частоту насильственных правонарушений у людей с шизофренией. Наиболее важными из них оказались: социальная изоляция во взрослом возрасте, принудительное психиатрическое лечение, отсутствие работы, разлука с семьей, неудачи в школе. Модель, построенная на основе деревьев классификации, с точностью 91,57% определяла человека, совершившего насильственное преступление [66].

В работе Kanchanatawan и др. ученые с помощью нейросетевого прогнозирования установили, что выраженность «негативных» симптомов, симптомов манерности, возбуждения, враждебности являются весьма точными предикторами аффективных и психосоматических симптомов при шизофрении [67]. С помощью моделей, построенных на основе методов машинного обучения, можно также прогнозировать исходы шизофрении. В статье Lin и др. низкие баллы по шкале качества жизни оказались ассоциированы с выраженностью «негативных» и депрессивных симптомов, а низкие результаты по шкале оценки глобального функционирования с выраженностью «позитивных» и «негативных» симптомов шизофрении. Также в этом исследовании была изучена когнитивная дисфункция. Исследователи получили возможность прогнозировать динамику когнитивных функций с помощью методов машинного обучения на основе тестовых заданий и анализа когнитивных доменов, самым значимым фактором в прогнозировании

оказалась скорость обработки информации [68]. В другом исследовании значимыми факторами, предсказывающими состояние нейрокогнитивных функций стали нарушения памяти, нарушения исполнительных функций, внимания, беглости речи [69].

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа литературы были представлены статьи о применении методов ИИ для создания диагностических и прогностических моделей, используемых в рамках шизофрении. Диагностические модели используются для более точной идентификации шизофрении, анализируя сигналы ЭЭГ, снимки МРТ, психическую продукцию человека (речь, голос, эмоции, изобразительное искусство), генетическую и эпигенетическую информацию. Прогностические модели, созданные с помощью ИИ, могут применяться для раннего выявления лиц с высоким риском возникновения психоза, включая первый эпизод шизофрении, а также для предсказания исходов шизофрении. Прогностические модели, способны предсказывать отдельные клинические симптомы и осложнения шизофрении.

Исходя из представленной информации, можно предположить, что в ближайшем будущем различные методы ИИ могут найти более широкое применение в службе психиатрической помощи. Некоторые алгоритмы уже были одобрены Food and Drug Administration (FDA) [70]. В связи с этим многие врачи и ученые обеспокоены вопросами этичности использования ИИ в медицине и в психиатрии, в частности. Ученых беспокоят вопросы конфиденциальности информации, точности расчетов, безопасности применения алгоритмов, пренебрежением индивидуальными особенностями отдельно взятого пациента [70, 71].

Алгоритмы ИИ, в том числе основанные на машинном обучении, хороши лишь настолько, насколько хороши данные, на которых они были обучены [72]. Если обучающие данные необъективные, неполные или имеют низкое качество, то работа системы ИИ может быть нарушена, что приведет к неточным или недостоверным результатам. Поэтому очень важно проверять результаты, полученные с помощью ИИ, с помощью традиционных методов диагностики, чтобы убедиться в их точности. Также модели могут быть чувствительны к смещению вводимых данных, модели могут

ошибаться в ситуациях, которые сильно отличаются от тех, на которых они были обучены, что делает модель менее надежной. Поэтому некоторыми учеными предлагается вводить в модели, основанные на ИИ, инструменты, контролирующие их надежность, например, путем сравнения обучающего набора с каждым новым экземпляром, вводимым в эту модель [73]. Некоторые модели, основанные на методах машинного обучения, например, глубокие НС, могут быть сложными для понимания, принимаемых ими решений. Такие модели в литературе были названы моделями «черного ящика» [74, 75]. В этой связи ставится вопрос об этичности доверия здоровья пациента «внутренней логике» ИИ, неконтролируемой человеком [76]. По нашему мнению, методы машинного обучения стоит применять с особой осторожностью в своей практике, использовать их только совместно с основными методами диагностики, проверять результаты, представленные ИИ и, конечно же, информировать пациентов в случае использования рекомендаций на основе применения машинного обучения.

Ограничениями данного обзора стали: несистемный поиск информации, сплошное включение любого типа исследований, оценку качества включенных исследований не проводили. Также небольшой размер выборки в ряде работ не позволил экстраполировать результаты на всех людей с шизофренией.

Практическая значимость полученных результатов заключается в нескольких аспектах.

Во-первых, использование моделей на основе методов машинного обучения в диагностике шизофрении позволяет достичь более точной и надежной квалификации этого психического расстройства. При этом точная диагностика является ключевым элементом для более эффективного обеспечения пациента необходимой медицинской помощью.

Во-вторых, прогностические модели, созданные с помощью методов ИИ, имеют потенциал для раннего выявления лиц с высоким риском развития психоза, включая первый эпизод шизофрении. Это может быть особенно полезно, поскольку раннее выявление шизофрении может помочь предотвратить или снизить тяжесть этого психического расстройства. Кроме того, прогностические модели могут предсказывать исходы шизофрении, что может помочь врачам и пациентам в выборе наиболее подходящего лечения и планирования долгосрочной медицинской помощи.

В-третьих, возможность предсказывать отдельные клинические симптомы и осложнения шизофрении с использованием прогностических моделей имеет большое значение для индивидуализированного подхода к лечению. Это означает, что врачи могут предсказывать, какие симптомы и осложнения могут возникнуть у конкретных пациентов, и подобрать лечение в соответствии с их потребностями. Такой персонализированный подход может повысить эффективность и результаты лечения. В свою очередь, ни одна модель не может дать 100% результата, что можно объяснить невозможностью включения в прогностическую или диагностическую модель всех особенностей человека, которые вносят определенный вклад в конечный результат. К тому же модели «перегруженные» входными данными начинают работать нестабильно и показывают результат хуже, чем сбалансированные модели.

В целом, результаты данного обзора указывают на значительный потенциал методов машинного обучения в области диагностики и прогнозирования шизофрении и ее клинических особенностей. Эти методы могут существенно улучшить понимание, диагностику и лечение этого психического расстройства, что в конечном итоге может привести к улучшению жизни людей с шизофренией и снижению экономических потерь государства, связанных с этим заболеванием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод машинного обучения используется как для выявления расстройства (диагностические алгоритмы), так и для прогнозирования манифеста шизофрении и клинических проявлений уже развившегося расстройства (прогностические алгоритмы).

В настоящий момент остаются нерешенными этические вопросы применения данного метода, а также клиническая надежность созданных моделей, что пока ограничивает применение данных алгоритмов в клинической практике. Тем не менее, применение алгоритмов машинного обучения является одним из наиболее перспективных направлений в психиатрии, т.к. может значительно повысить эффективность диагностики и лечения шизофрении.

История публикации:

Статья поступила: 07.06.2023

Статья принята: 07.08.2023

Публикация: 11.09.2023

Вклад авторов: В.Р. Гашкаримов: поиск и изучение информации, написание текста рукописи; Р.И. Султанова: поиск и изучение информации; И.С. Ефремов: разработка методологии и доработка рукописи; А.Р. Асадуллин: руководство проектом и доработка рукописи.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цитировать:

Гашкаримов В.Р., Султанова Р.И., Ефремов И.С., Асадуллин А.Р. Использование методов машинного обучения в диагностике и прогнозировании клинических особенностей шизофрении: нарративный обзор литературы // Consortium Psychiatricum. 2023. Т.4, №3. СР11030. doi: 10.17816/CP11030

Информация об авторах

***Вадим Римович Гашкаримов**, Врач-психиатр, ГБУЗ «Республиканская клиническая психиатрическая больница» Минздрава Республики Башкортостан; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9944-141X>, e-Library SPIN-код: 3828-4634 E-mail: gashkarimov@yandex.ru

Рената Ильдаровна Султанова, Врач-психиатр, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6679-4454>, e-Library SPIN-код: 8284-8451

Илья Сергеевич Ефремов, к.м.н., Ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России; Младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>, e-Library SPIN-код: 9983-8464

Азат Раилевич Асадуллин, д.м.н., Профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО, ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России; Ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; Заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ «Республиканский клинический психотерапевтический центр» Минздрава Республики Башкортостан; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>, e-Library SPIN-код: 3740-7843

*автор, ответственный за переписку

Список литературы

1. El Naqa I, Murphy MJ. What is machine learning? In: El Naqa I, Murphy MJ, editors. *Machine Learning in Radiation Oncology: Theory and Applications*. Springer, Cham; 2015. p. 3–11. doi: 10.1007/978-3-319-18305-31.
2. Carleo G, Cirac I, Cranmer K, Daudet L, Schuld M, Tishby N, Vogt-Maranto L, Zdeborová L. Machine learning and the physical sciences. *Rev Mod Phys*. 2019;91(4):045002. doi: 10.1103/RevModPhys.91.045002.
3. Jordan MI, Mitchell TM. Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. *Science*. 2015;349(6245):255–60. doi: 10.1126/science.aaa8415.
4. Patel J, Shah S, Thakkar P, Kotecha K. Predicting stock and stock price index movement using trend deterministic data preparation and machine learning techniques. *Expert systems with applications*. 2015;42(1):259–68. doi: 10.1016/j.eswa.2014.07.040.
5. Larranaga P, Calvo B, Santana R, Bielza C, Galdiano J, Inza I, Lozano JA, Armañanzas R, Santafé G, Pérez A, Robles V. Machine learning in bioinformatics. *Brief Bioinform*. 2006;7(1):86–112. doi: 10.1093/bib/bbk007.
6. Miotto R, Wang F, Wang S, Jiang X, Dudley JT. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges. *Brief Bioinform*. 2018;19(6):1236–46. doi: 10.1093/bib/bbx044.
7. Saleem TJ, Chishti MA. Exploring the applications of machine learning in healthcare. *International Journal of Sensors Wireless Communications and Control*. 2020;10(4):458–72. doi: 10.2174/2210327910666191220103417.
8. Faust O, Hagiwara Y, Hong TJ, Lih OS, Acharya UR. Deep learning for healthcare applications based on physiological signals: A review. *Comput Methods Programs Biomed*. 2018;161:1–13. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.04.005.
9. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2(5):e141. doi: 10.1371/journal.pmed.0020141.
10. Long J, Huang G, Liang W, Liang B, Chen Q, Xie J, Jiang J, Su L. The prevalence of schizophrenia in mainland China: evidence from epidemiological surveys. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):244–56. doi: 10.1111/acps.12296.
11. Wu EQ, Shi L, Birnbaum H, Hudson T, Kessler R. Annual prevalence of diagnosed schizophrenia in the USA: a claims data analysis approach. *Psychol Med*. 2006;36(11):1535–40. doi: 10.1017/S0033291706008191.
12. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
13. Chisholm K, Lin A, Abu-Akel A, Wood SJ. The association between autism and schizophrenia spectrum disorders: A review of eight alternate models of co-occurrence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:173–83. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.012.
14. Pearlson GD. Etiologic, phenomenologic, and endophenotypic overlap of schizophrenia and bipolar disorder. *Annu Rev Clin Psychol*. 2015;11:251–81. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032814-112915.
15. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, Simonsen E, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T. Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(2):143–50. doi: 10.1001/archpsyc.61.2.143.
16. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannessen JO, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(6):634–40. doi: 10.1001/archpsyc.65.6.634.
17. Sarker IH. Machine learning: Algorithms, real-world applications and research directions. *SN Comput Sci*. 2021;2(3):160. doi: 10.1007/s42979-021-00592-x.
18. Bracher-Smith M, Rees E, Menzies G, Walters JTR, O'Donovan MC, Owen MJ, Kirov G, Escott-Price V. Machine learning for prediction of schizophrenia using genetic and demographic factors in the UK biobank. *Schizophr Res*. 2022;246:156–64. doi: 10.1016/j.schres.2022.06.006.
19. Fazel S, O'Reilly L. Machine learning for suicide research—can it improve risk factor identification? *JAMA Psychiatry*. 2020;77(1):13–4. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2896.
20. de Filippis R, Carbone EA, Gaetano R, Bruni A, Pugliese V, Segura-Garcia C, De Fazio P. Machine learning techniques in a structural and functional MRI diagnostic approach in schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:1605–27. doi: 10.2147/NDT.S202418.
21. Zhu L, Wu X, Xu B, Zhao Z, Yang J, Long J, Su L. The machine learning algorithm for the diagnosis of schizophrenia on the basis of gene expression in peripheral blood. *Neurosci Lett*. 2021;745:135596. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135596.
22. Di Lorenzo G, Daverio A, Ferrentino F, Santarnecchi E, Ciabattini F, Monaco L, Lisi G, Barone Y, Di Lorenzo C, Niolu C, Seri S, Siracusano A. Altered resting-state EEG source functional connectivity in schizophrenia: the effect of illness duration. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:234. doi: 10.3389/fnhum.2015.00234.
23. Akar SA, Kara S, Latifoğlu FATMA, Bilgiç V. Analysis of the complexity measures in the EEG of schizophrenia patients. *Int J Neural Syst*. 2016;26(02):1650008. doi: 10.1142/s0129065716500088.
24. Sun J, Cao R, Zhou M, Hussain W, Wang B, Xue J, Xiang J. A hybrid deep neural network for classification of schizophrenia using EEG Data. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–16. doi: 10.1038/s41598-021-83350-6.
25. Oh SL, Vicnesh J, Ciaccio EJ, Yuvaraj R, Acharya UR. Deep convolutional neural network model for automated diagnosis of schizophrenia using EEG signals. *Appl Sci*. 2019;9(14):2870. doi: 10.3390/app9142870.
26. Shalhaf A, Bagherzadeh S, Maghsoudi A. Transfer learning with deep convolutional neural network for automated detection of schizophrenia from EEG signals. *Phys Eng Sci Med*. 2020;43:1229–39. doi: 10.1007/s13246-020-00925-9.
27. Phang CR, Noman F, Hussain H, Ting CM, Ombao H. A multi-domain connectome convolutional neural network for identifying schizophrenia from EEG connectivity patterns. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;24(5):1333–43. doi: 10.1109/JBHI.2019.2941222.
28. Shim M, Hwang HJ, Kim DW, Lee SH, Im CH. Machine-learning-based diagnosis of schizophrenia using combined sensor-level and source-level EEG features. *Schizophr Res*. 2016;176(2-3):314–9. doi: 10.1016/j.schres.2016.05.007.
29. Chen Z, Yan T, Wang E, Jiang H, Tang Y, Yu X, Zhang J, Liu C. Detecting abnormal brain regions in schizophrenia using structural MRI via machine learning. *Comput Intell Neurosci*. 2020;2020:8836408. doi: 10.1155/2020/6405930

30. Schnack HG, Nieuwenhuis M, van Haren NE, Abramovic L, Scheewe TW, Brouwer RM, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Can structural MRI aid in clinical classification? A machine learning study in two independent samples of patients with schizophrenia, bipolar disorder and healthy subjects. *Neuroimage*. 2014;84:299–306. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.08.053.
31. Oh K, Kim W, Shen G, Piao Y, Kang NI, Oh IS, Chung YC. Classification of schizophrenia and normal controls using 3D convolutional neural network and outcome visualization. *Schizophr Res*. 2019;212:186–95. doi: 10.1016/j.schres.2019.07.034.
32. Shi D, Li Y, Zhang H, Yao X, Wang S, Wang G, Ren K. Machine learning of schizophrenia detection with structural and functional neuroimaging. *Dis Markers*. 2021;2021:9948655. doi: 10.1155/2021/9963824.
33. Nguyen DK, Chan CL, Li AHA, Phan DV, Lan CH. Decision support system for the differentiation of schizophrenia and mood disorders using multiple deep learning models on wearable devices data. *Health Inform J*. 2022;28(4):14604582221137537. doi: 10.1177/14604582221137537.
34. Nagy Á, Dombi J, Fülepp MP, Rudics E, Hompoth EA, Szabó Z, Dér A, Búzás A, Viharos ZJ, Hoang AT, Maczák B, Vadai G, Gingl Z, László S, Bilicki V, Szendi I. The Actigraphy-Based Identification of Premorbid Latent Liability of Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Sensors*. 2023;23(2):958. doi:10.3390/s23020958.
35. Bae YJ, Shim M, Lee WH. Schizophrenia detection using machine learning approach from social media content. *Sensors*. 2021;21(17):5924. doi: 10.3390/s21175924.
36. Birnbaum ML, Ernala SK, Rizvi AF, De Choudhury M, Kane JM. A collaborative approach to identifying social media markers of schizophrenia by employing machine learning and clinical appraisals. *J Med Internet Res*. 2017;19(8):e7956. doi: 10.2196/jmir.7956.
37. Fu J, Yang S, He F, He L, Li Y, Zhang J, Xiong X. Sch-net: a deep learning architecture for automatic detection of schizophrenia. *BioMed Eng OnLine*. 2021;20(1):92. doi: 10.1186/s12938-021-00915-2.
38. Tahir Y, Yang Z, Chakraborty D, Thalmann N, Thalmann D, Maniam Y, Binte Abdul Rashid NA, Tan BL, Lee Chee Keong J, Dauwels J. Non-verbal speech cues as objective measures for negative symptoms in patients with schizophrenia. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214314 doi: 10.1371/journal.pone.0214314.
39. Bishay M, Palasek P, Priebe S, Patras I. Schinet: Automatic estimation of symptoms of schizophrenia from facial behaviour analysis. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2019;12(4):949–61. doi: 10.1109/TAFFC.2019.2907628.
40. Huang J, Zhao Y, Qu W, Tian Z, Tan Y, Wang Z, Tan S. Automatic recognition of schizophrenia from facial videos using 3D convolutional neural network. *Asian J Psychiatry*. 2022;77:103263. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103263.
41. Vasilchenko KF, Usov GM. Application of convolutional neural networks as a tool for objectifying the diagnosis of schizophrenia: a pilot study. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya*. 2022;32(1):23–7. Russian.
42. Shen H, Wang SH, Zhang Y, Wang H, Li F, Lucas MV, Zhang YD, Liu Y, Yuan TF. Color painting predicts clinical symptoms in chronic schizophrenia patients via deep learning. *BMC Psychiatry*. 2021;21:1–11. doi: 10.1186/s12888-021-03452-3.
43. Karthik S, Sudha M. Predicting bipolar disorder and schizophrenia based on non-overlapping genetic phenotypes using deep neural network. *Evol Intell*. 2021;14:619–34. doi: 10.1007/s12065-019-00346-y.
44. Sarदार S, Qi B, Dionne-Laporte A, Rouleau GA, Rabbany R, Trakadis YJ. Machine learning analysis of exome trios to contrast the genomic architecture of autism and schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1–11. doi: 10.1186/s12888-020-02503-5.
45. Takahashi M, Hayashi H, Watanabe Y, Sawamura K, Fukui N, Watanabe J, Kitajima T, Yamanouchi Y, Iwata N, Mizukami K, Hori T, Shimoda K, Ujike H, Ozaki N, Iijima K, Takemura K, Aoshima H, Someya T. Diagnostic classification of schizophrenia by neural network analysis of blood-based gene expression signatures. *Schizophr Res*. 2010;119(1-3):210–8. doi: 10.1016/j.schres.2009.12.024.
46. Gunasekara CJ, Hannon E, MacKay H, Coarfa C, McQuillin A, Clair DS, Mill J, Waterland RA. A machine learning case-control classifier for schizophrenia based on DNA methylation in blood. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):412. doi: 10.1038/s41398-021-01496-3.
47. Lin E, Lin CH, Lai YL, Huang CH, Huang YJ, Lane HY. Combination of G72 genetic variation and G72 protein level to detect schizophrenia: machine learning approaches. *Front Psychiatry*. 2018;9:566. doi: 10.3389/fpsy.2018.00566.
48. Aguiar-Pulido V, Seoane JA, Rabuñal JR, Dorado J, Pazos A, Munteanu CR. Machine learning techniques for single nucleotide polymorphism-disease classification models in schizophrenia. *Molecules*. 2010;15(7):4875–89. doi: 10.3390/molecules15074875.
49. Raket LL, Jaskolowski J, Kinon BJ, Brasen JC, Jönsson L, Wehnert A, Fusar-Poli P. Dynamic Electronic Health Record Detection (DETECT) of individuals at risk of a first episode of psychosis: a case-control development and validation study. *The Lancet Digital Health*. 2020;2(5):e229–e239. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30024-8.
50. Fusar-Poli P, Rutigliano G, Stahl D, Davies C, Bonoldi I, Reilly T, McGuire P. Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(5):493–500. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0284.
51. Irving J, Patel R, Oliver D, Colling C, Pritchard M, Broadbent M, Baldwin H, Stahl D, Stewart R, Fusar-Poli P. Using natural language processing on electronic health records to enhance detection and prediction of psychosis risk. *Schizophr Bull*. 2021;47(2):405–14. doi: 10.1093/schbul/sbaa126.
52. Elujide I, Fashoto SG, Fashoto B, Mbunge E, Folorunso SO, Olamijuwon JO. Application of deep and machine learning techniques for multi-label classification performance on psychotic disorder diseases. *Inform Med Unlocked*. 2021;23:100545. doi: 10.1016/j.imu.2021.100545.
53. Gashkarimov VR, Sultanova RI, Islamova ED, Gasenko KA, Gasenko KA, Efremov IS, Gizatullin TR, Asadullin AR. The structure of insomnia and its relation to the severity of psychopathological symptoms in people with schizophrenia (pilot study). *Psihicheskoe zdorov'e [Mental health]* 2021;(7):36–42. doi: 10.25557/2074-014X.2021.07.36-42. Russian
54. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TR. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2018;137(5):380–90. doi: 10.1111/acps.12873.
55. Mavrogiorgou P, Haller K, Juckel G. Death anxiety and attitude to death in patients with schizophrenia

- and depression. *Psychiatry Res.* 2020;290:113148. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113148.
56. Mulligan LD, Haddock G, Emsley R, Neil ST, Kyle SD. High resolution examination of the role of sleep disturbance in predicting functioning and psychotic symptoms in schizophrenia: A novel experience sampling study. *J Abnorm Psychol.* 2016;125(6):788–97. doi: 10.1037/abn0000180.
 57. Temmingh H, Stein DJ. Anxiety in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *CNS Drugs.* 2015;29(9):819–32. doi: 10.1007/s40263-015-0281-4.
 58. Reeve S, Nickless A, Sheaves B, Freeman D. Insomnia, negative affect, and psychotic experiences: Modelling pathways over time in a clinical observational study. *Psychiatry Res.* 2018;269:673–80. doi: 10.1016/j.psychres.2018.08.090.
 59. Robertson I, Cheung A, Fan X. Insomnia in patients with schizophrenia: current understanding and treatment options. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;92:235–42. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.01.016.
 60. Kalinich M, Ebrahim S, Hays R, Melcher J, Vaidyam A, Torous J. Applying machine learning to smartphone based cognitive and sleep assessments in schizophrenia. *Schizophr Res Cogn.* 2022;27:100216. doi: 10.1016/j.scog.2021.100216.
 61. Gashkarimov VR, Pushkarev NV, Sultanova RI, Efremov IS, Gasenko KA, Asadullin AR. The use of neural networks in predicting of insomnia in individuals with schizophrenia. Pilot study. *Psikhicheskoe zdorovie [Mental Health].* 2023;18(2):3–13. doi: 10.25557/2074-014X.2023.02.3-13. Russian
 62. Kumar S, Saxena A. A Machine Learning Method for Predictive Detection of Depression in Men with Schizophrenia. In: 2023 IEEE International Conference on Integrated Circuits and Communication Systems (ICICACS). IEEE; 2023. p. 1–6. doi: 10.1109/ICICACS57338.2023.10099887.
 63. Hettige NC, Nguyen TB, Yuan C, Rajakulendran T, Baddour J, Bhagwat N, Bani-Fatemi A, Voineskos AN, Mallar Chakravarty M, De Luca V. Classification of suicide attempters in schizophrenia using sociocultural and clinical features: A machine learning approach. *Gen Hosp Psychiatry.* 2017;47:20–8. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2017.03.001.
 64. Tasmim S, Dada O, Wang KZ, Bani-Fatemi A, Strauss J, Adanty C, Graff A, Gerretsen P, Zai C, Borlido C, De Luca V. Early-life stressful events and suicide attempt in schizophrenia: Machine learning models. *Schizophr Res.* 2020;218:329–31. doi: 10.1016/j.schres.2019.11.061.
 65. Whiting D, Gulati G, Geddes JR, Fazel S. Association of schizophrenia spectrum disorders and violence perpetration in adults and adolescents from 15 countries: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2022; 79(2):120–32. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.3721.
 66. Kirchebner J, Sonnweber M, Nater UM, Günther M, Lau S. Stress, Schizophrenia, and Violence: A Machine Learning Approach. *J Interpers Violence.* 2022;37(1-2):602–22. doi: 10.1177/0886260520913641.
 67. Kanchanatawan B, Thika S, Sirivichayakul S, Carvalho AF, Geffard M, Maes M. In schizophrenia, depression, anxiety, and physiosomatic symptoms are strongly related to psychotic symptoms and excitation, impairments in episodic memory, and increased production of neurotoxic tryptophan catabolites: a multivariate and machine learning study. *Neurotox Res.* 2018;33:641–55. doi: 10.1007/s12640-018-9868-4.
 68. Lin E, Lin CH, Lane HY. Applying a bagging ensemble machine learning approach to predict functional outcome of schizophrenia with clinical symptoms and cognitive functions. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–9. doi: 10.1038/s41598-021-86382-0.
 69. Vacca A, Longo R, Mencar C. Identification and evaluation of cognitive deficits in schizophrenia using “Machine learning”. *Psychiatr Danub.* 2019;31(Suppl 3):261–4.
 70. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med.* 2019;25(1):44–56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.
 71. Strake G, De Clercq E, Borgwardt S, Elger BS. Computing schizophrenia: ethical challenges for machine learning in psychiatry. *Psychol Med.* 2021;51(15):2515–21. doi: 10.1017/S0033291720001683.
 72. Yu B, Kumbier K. Artificial intelligence and statistics. *Frontiers Inf Technol Electronic Eng.* 2018;19(1):6–9. doi: 10.1631/FITEE.1700813.
 73. Nicora G, Rios M, Abu-Hanna A, Bellazzi R. Evaluating pointwise reliability of machine learning prediction. *J Biomed Inform.* 2022;127:103996. doi: 10.1016/j.jbi.2022.103996.
 74. Wang F, Kaushal R, Khullar D. Should health care demand interpretable artificial intelligence or accept “black box” medicine? *Ann Intern Med.* 2020;172(1):59–60. doi: 10.7326/M19-2548.
 75. London AJ. Artificial intelligence and black-box medical decisions: accuracy versus explainability. *Hastings Cent Rep.* 2019;49(1):15–21. doi: 10.1002/hast.973.
 76. Reddy S. Explainability and artificial intelligence in medicine. *The Lancet Digital Health.* 2022;4(4):e214–e215. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00029-2.