

МЕТОД ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОГО АНАЛИЗА СОВМЕСТНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ ЭЭГ, ЭМГ И МЕХАНИЧЕСКОГО ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Сушкова О.С.¹, Габова А.В.², Карабанов А. В.³,
Кершнер И. А.⁴, Обухов К. Ю.⁴, Обухов Ю. В.¹

¹ Москва, Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

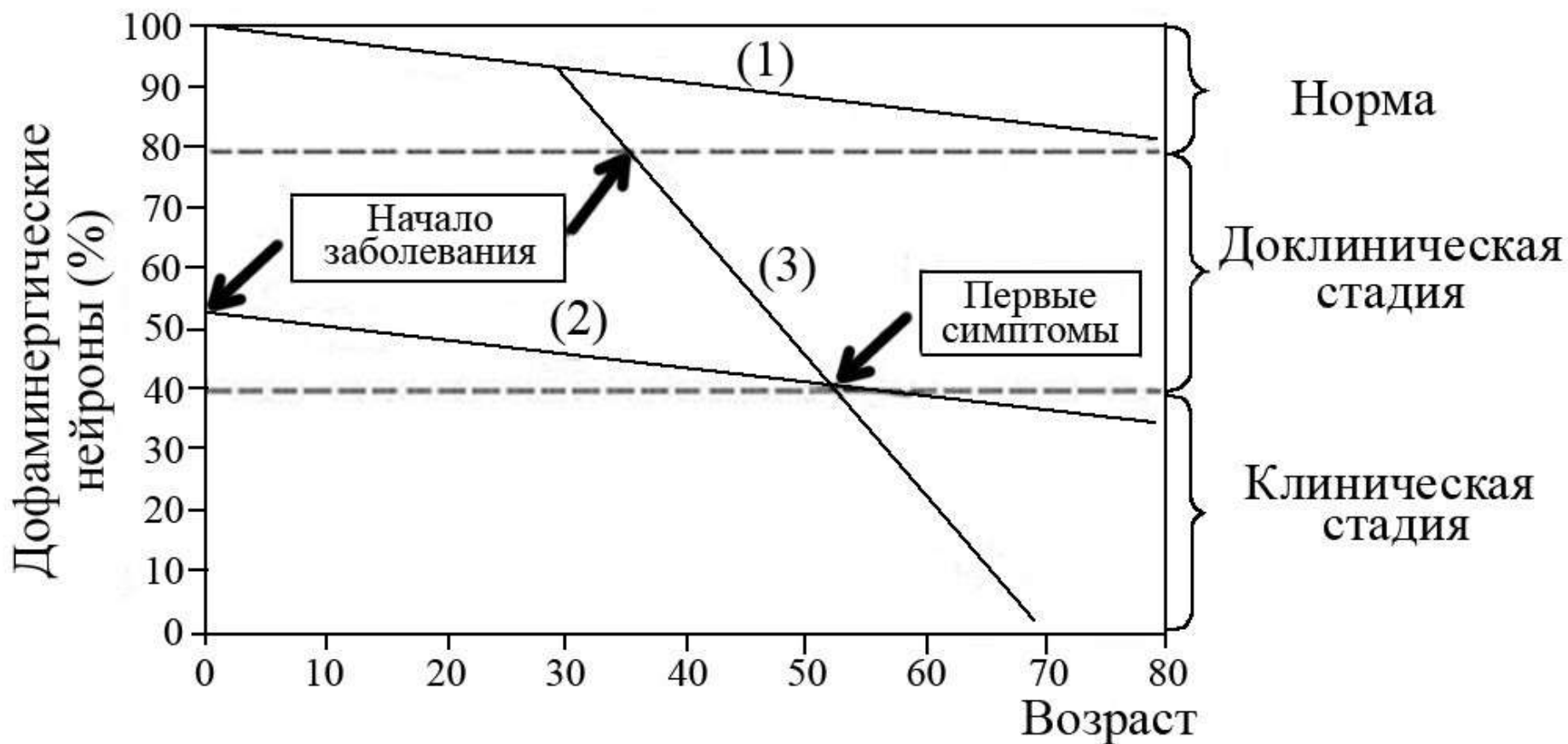
² Москва, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

³ Москва, Научный центр неврологии РАН

⁴ Москва, Московский физико-технический институт

При поддержке РФФИ №15-07-07846-А,
и Программы Президиума РАН
«Фундаментальные науки - Медицине»

Развитие болезни Паркинсона



1. Diagnosis of Parkinson's Disease, Kathrin Brockman and Daniela Berg, // Parkinson Disease and Other Movement Disorders, editors Erok Wolters, Christian Bauman // 2014, P. 231;
2. Нейродегенеративные заболевания. Теория и практика, под ред. М.В. Угрюмова, М. Наука, 2010

PRECLINICAL STAGE DIAGNOSIS

Patients without symptoms



GROUP OF RISK

INDICATORS:
CLINICAL, GENETIC, BIOCHEMICAL,
ELECTROPHYSIOLOGICAL



POSITRON EMISSION
TOMOGRAPHY
(Molecular markers of
dopamine deficit)

Preventive
treatment



Стадии и характерные синдромы болезни Паркинсона

I стадия

Односторонняя симптоматика (гемипаркинсонизм)

II стадия

Двусторонняя симптоматика без постуральной неустойчивости

III стадия

Двусторонняя симптоматика с постуральной неустойчивостью*

IV стадия

Существенное ограничение двигательной активности, но возможно самостоятельное передвижение

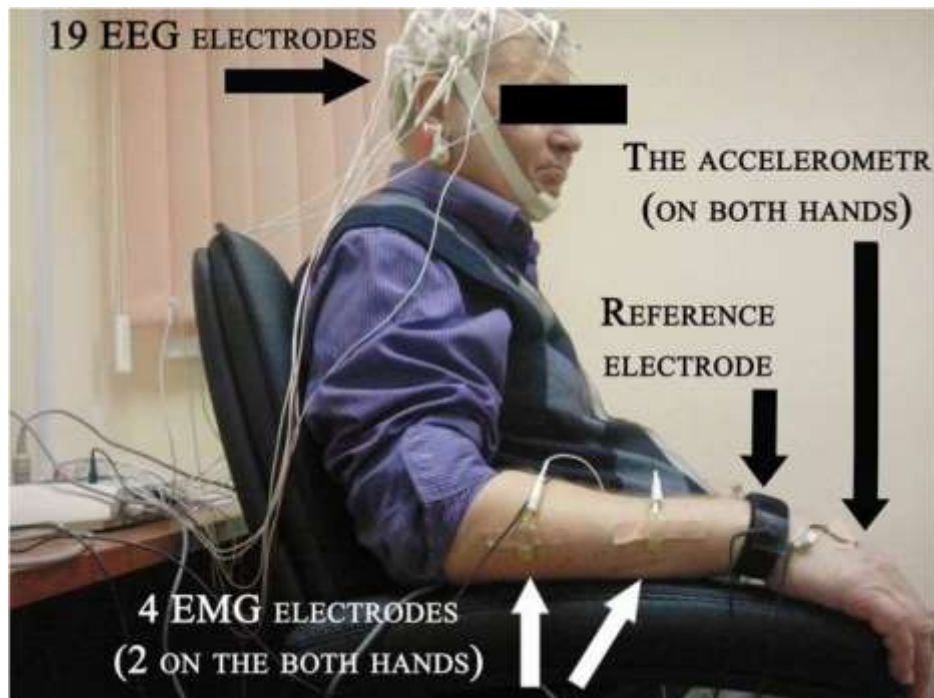
V стадия

Больной прикован к постели (инвалидной коляске)
(M.M. Hoehn, M.D. Yahr, Neurology, 1967)

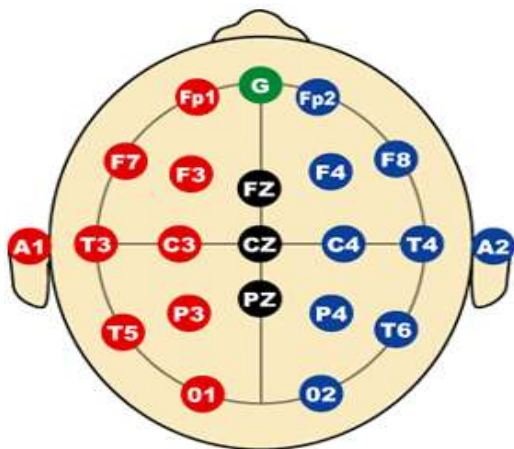
В литературе достаточно подробно представлены качественные данные о связи тета (4-6 Гц) активности разных структур мозга с тремором (Timmermann L., Gross J., Dirks M., Volkmann J., Freund H.J., Schnitzel A., The cerebral oscillatory network of parkinsonian resting tremor. Brain 2003;126:199-212)

Характерной чертой БП признается синдром дезинтеграции, проявляющийся на разных системных уровнях, прежде всего в двигательной сфере (Голубев В.Л., Левин Я. И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма // М.: МЕДпресс, 1999. 415 с.)

Обследование пациентов



Был обследован **31** пациент с БП дрожательной и дрожательно-ригидной формами на 1-й стадии по шкале Хен-Яра и **18** человек из контрольной группы испытуемых. Отбор пациентов осуществлялся на базе Научного центра неврологии РАН, где ранняя стадия болезни Паркинсона у исследуемой группы пациентов была подтверждена клинически. Все пациенты ранее не принимали никаких лекарств.



Первичная обработка сигналов

Вейвлет-преобразование

$$W(\tau, T) = \frac{1}{\sqrt{T}} \int x(t) \psi^* \left(\frac{t - \tau}{T} \right) dt,$$

Материнская функция

Морле

$$\psi(\eta) = \frac{1}{\sqrt{\pi F_b}} e^{2i\pi F_c \eta} e^{-\frac{\eta^2}{F_b}}$$

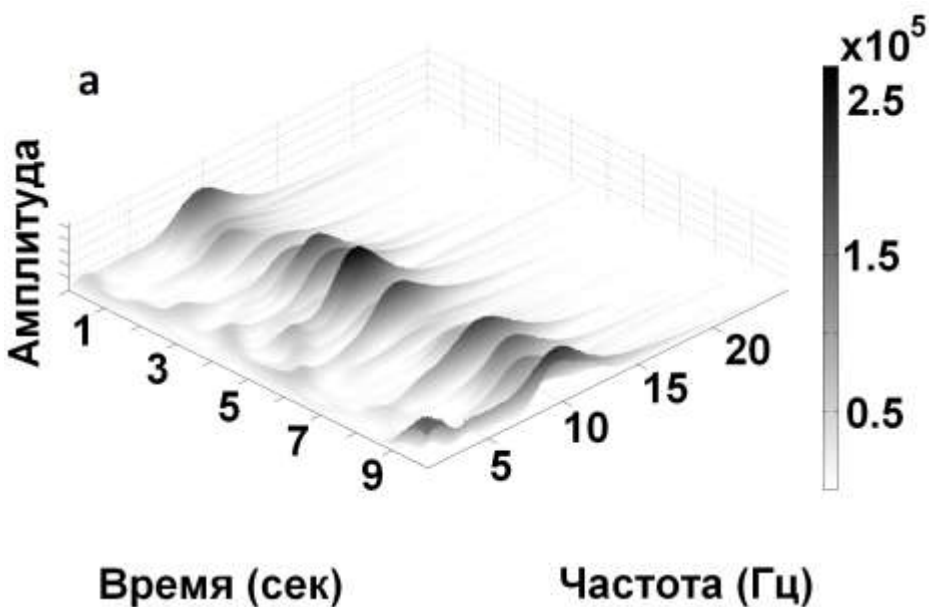
Выделение огибающей $a(t)$ на электромиограмме

$$w(t) = u(t) + iv(t) = a(t) e^{i\pi(\omega t)},$$

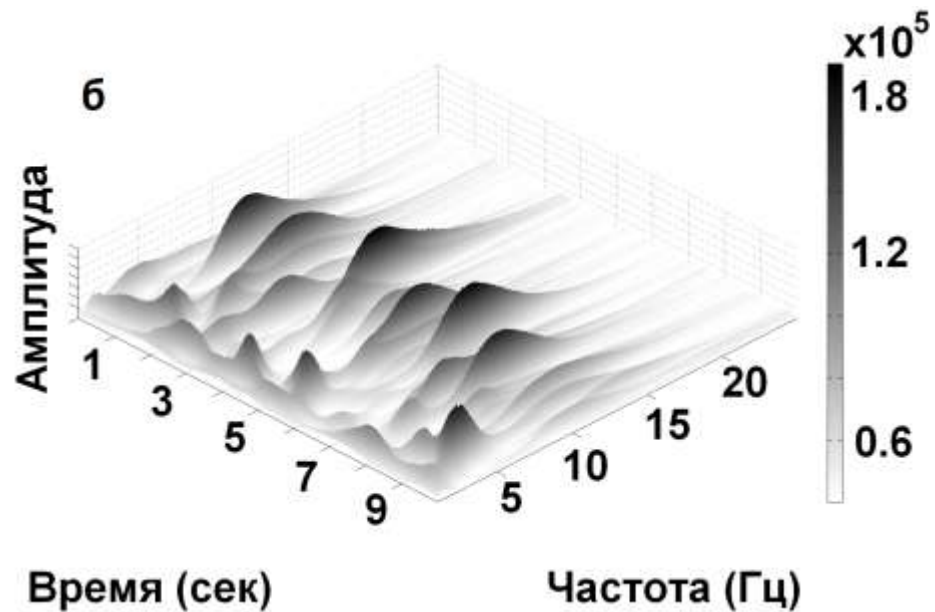
$$v(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{u(\tau)}{\pi(t - \tau)} d(\tau), \quad a(t) = |w(t)|$$

Д.Е. Вакман, Л. А. Вайнштейн. Амплитуда, фаза, частота – основные понятия теории колебаний.
// Успехи физических наук. – 2000. - Том. 123, Номер. 4, - С. 657-682.

Вейвлет-спектрограммы ЭЭГ здорового человека и пациента на 1-й стадии болезни Паркинсона

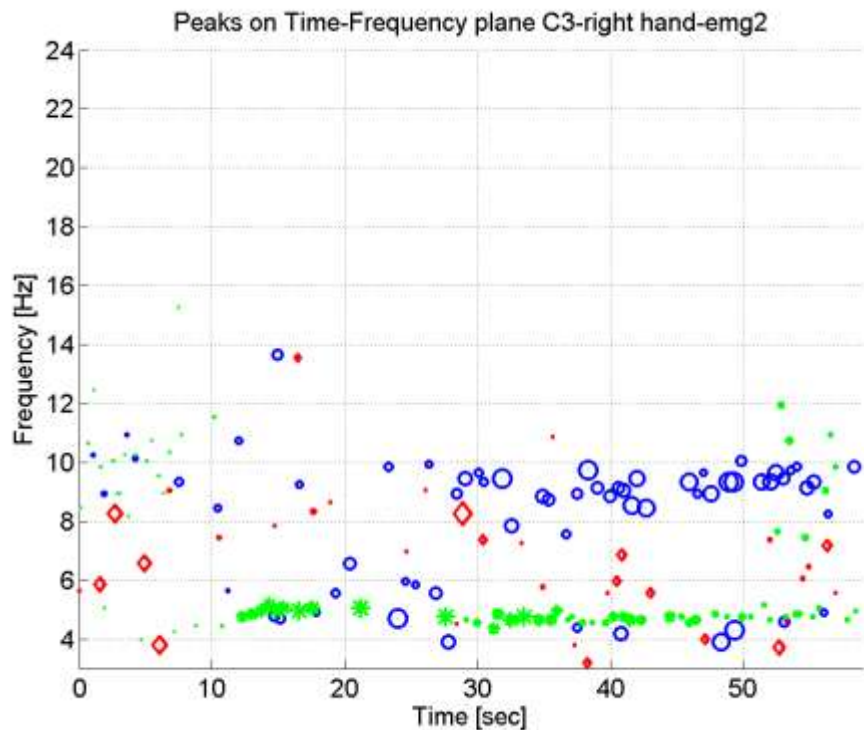


ЭЭГ здорового человека

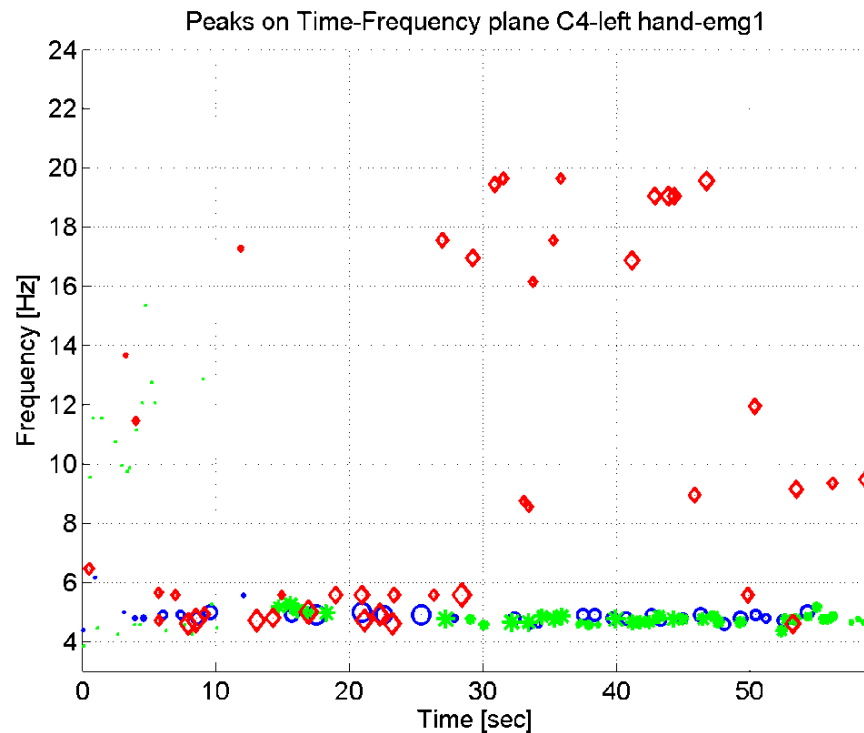


ЭЭГ пациента на 1-й стадии БП

Локальные максимумы на частотно-временной плоскости. С3 и С4 (кружочки) и контралатеральных МТ (звёздочки) и ЭМГ (ромбики) больного на 1-й стадии БП по качественной шкале Хен-Яра

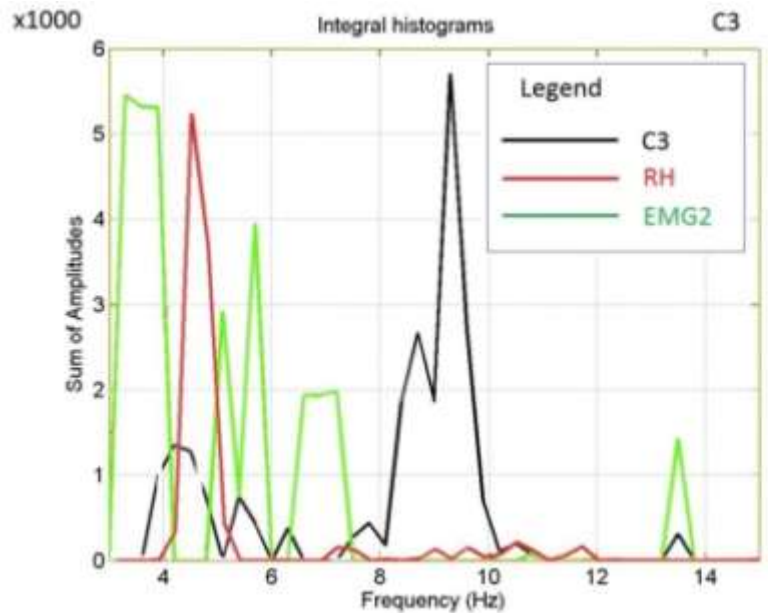


Здоровое
полушарие мозга

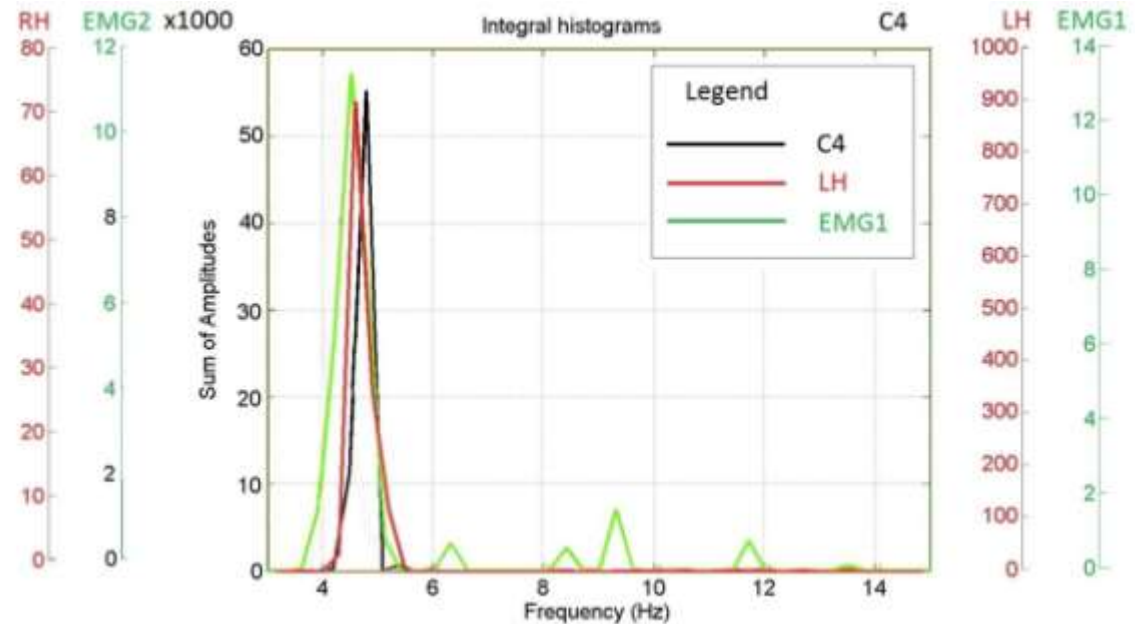


Больное
полушарие мозга

Соответствующие частотные гистограммы локальных максимумов

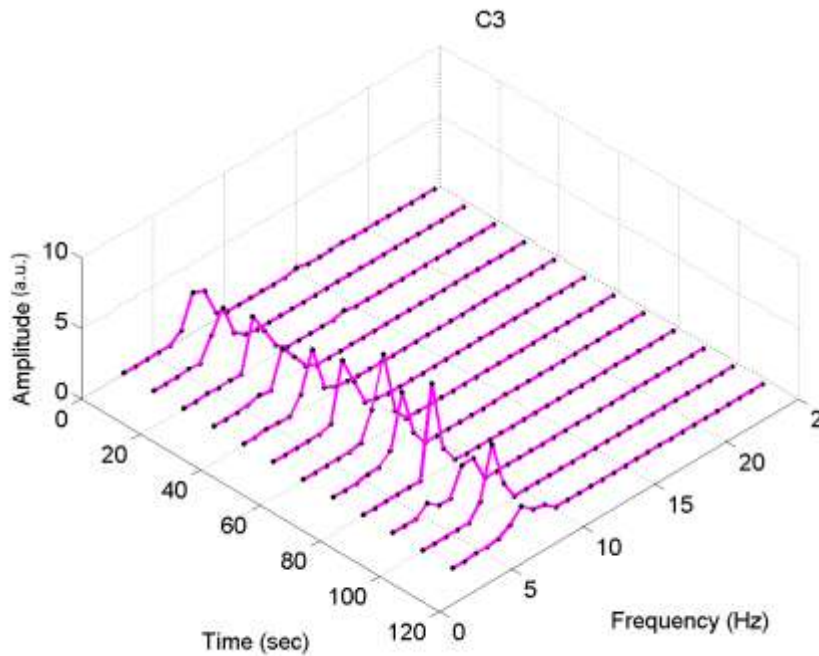


Здоровое
полушарие мозга

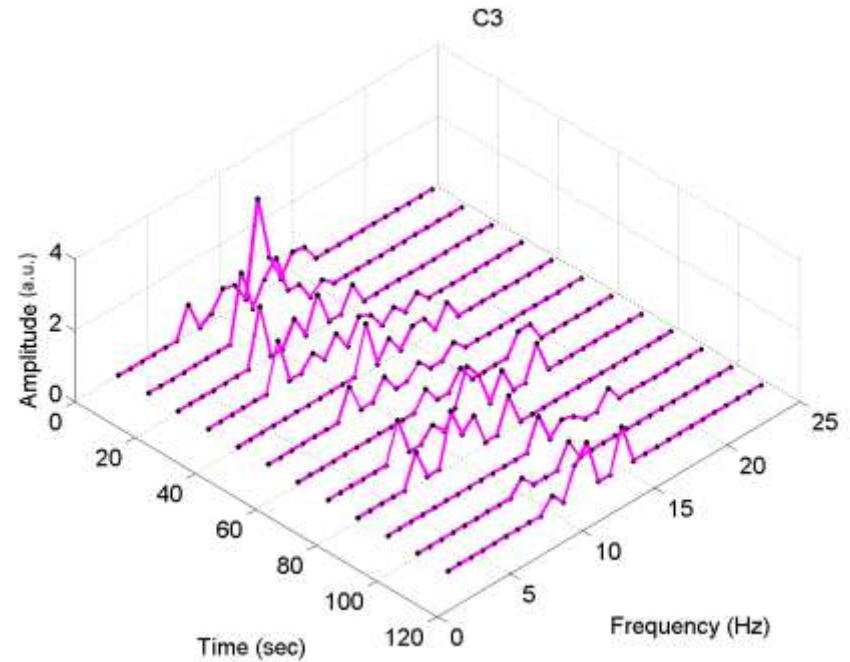


Больное
полушарие мозга

Гистограммы экстремумов ЭЭГ практически здорового человека и пациента на 1-й стадии БП. Отфильтрованы частоты тета-диапазона

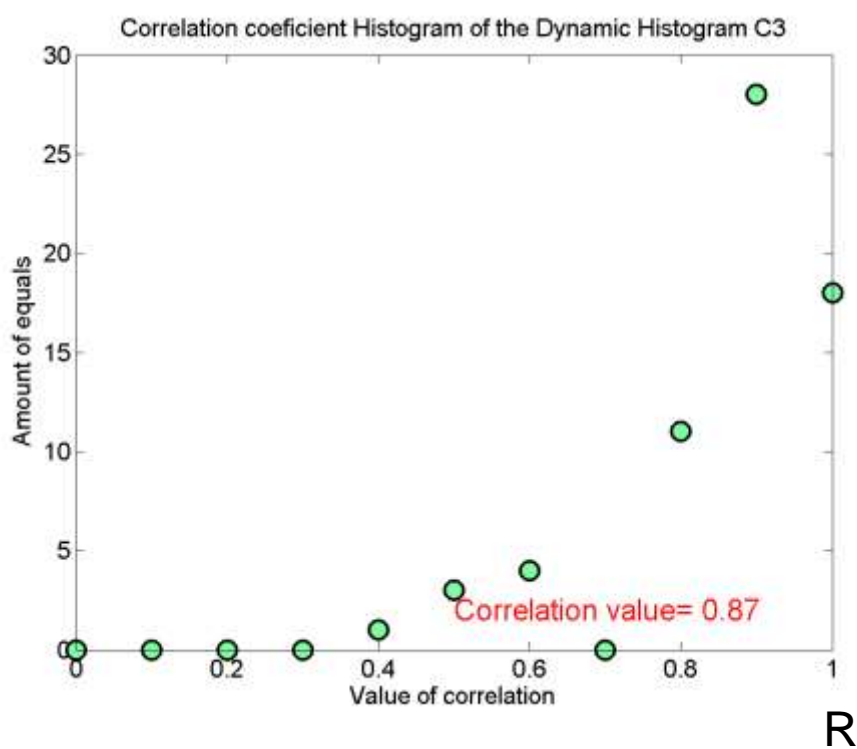


Практически
здоровый человек

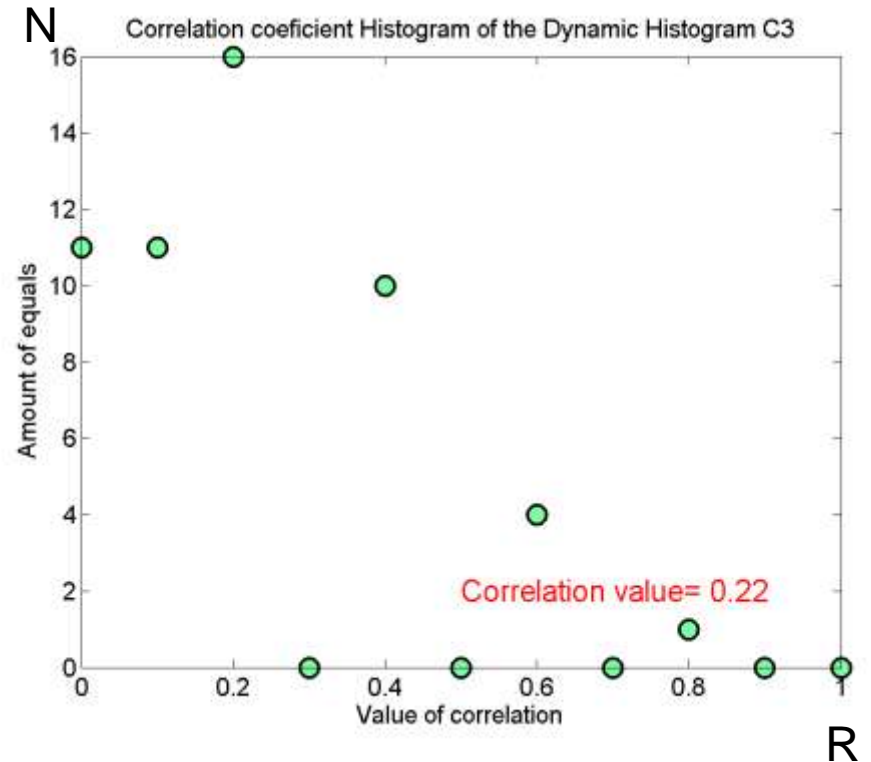


1-я стадия болезни
Паркинсона

Оценка степени дезорганизации гистограмм экстремумов в частотном диапазоне выше 6 Гц



Практически
здоровый человек



2-я стадия болезни
Паркинсона

Модель количественных признаков 1-й стадии болезни Паркинсона

$$P_i(j, j^*) \in \{\max(T(L)/T(R), T(R)/T(L)), \\ A_\theta/A_\alpha(j), A_\theta/A_\alpha(j^*), \\ (r(j)/r(j^*) \vee r(j^*)/r(j)), \\ (\sigma(j)/\sigma(j^*) \vee \sigma(j^*)/\sigma(j))\}.$$

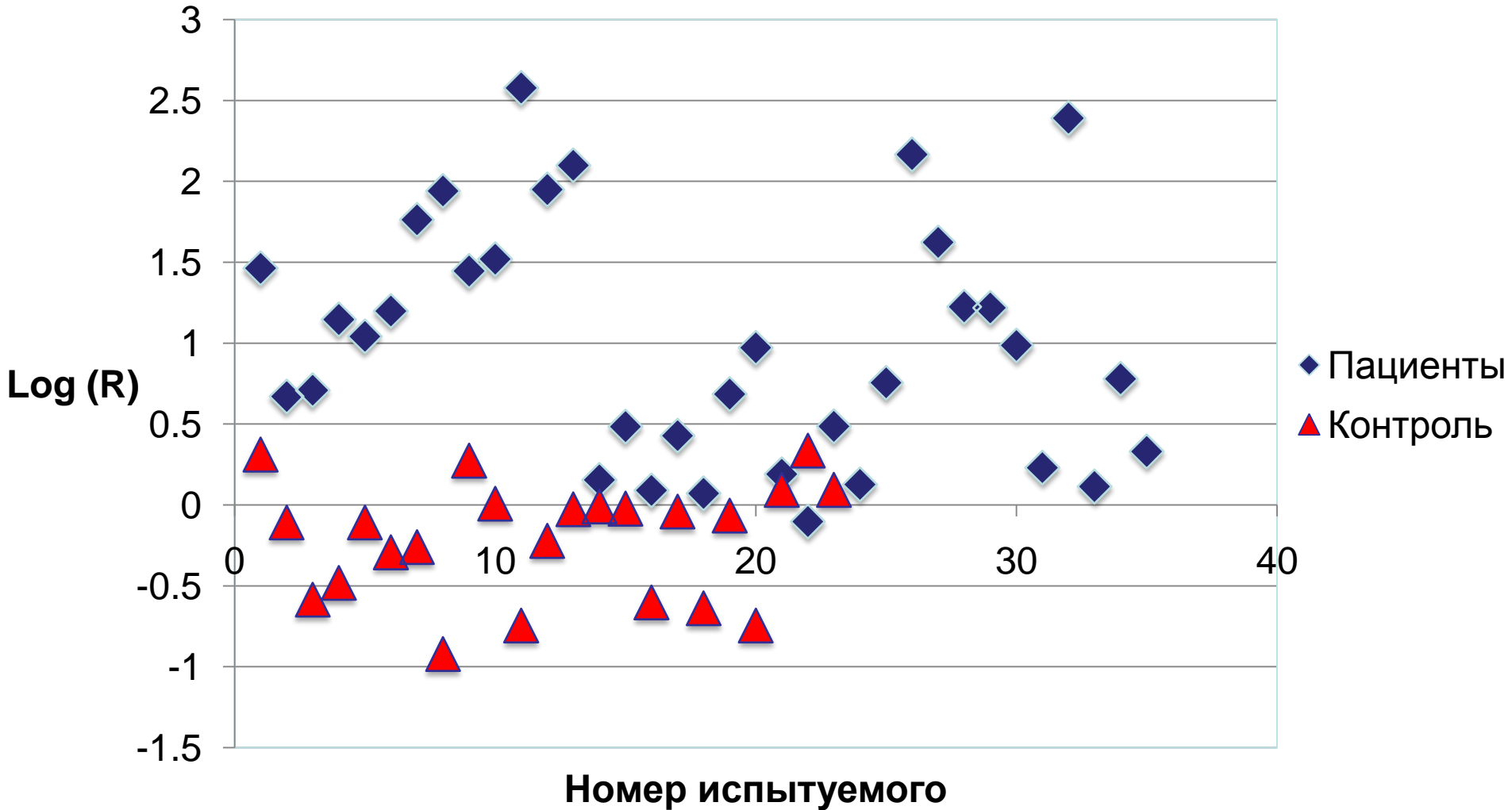
$$R_i(j, j^*) = (\sum_i (P_i(j, j^*) - P_i(\text{идеал}))^2)^{1/2},$$

$$P_i(\text{идеал}) = \{1, 0, 0, 1, 1\}.$$

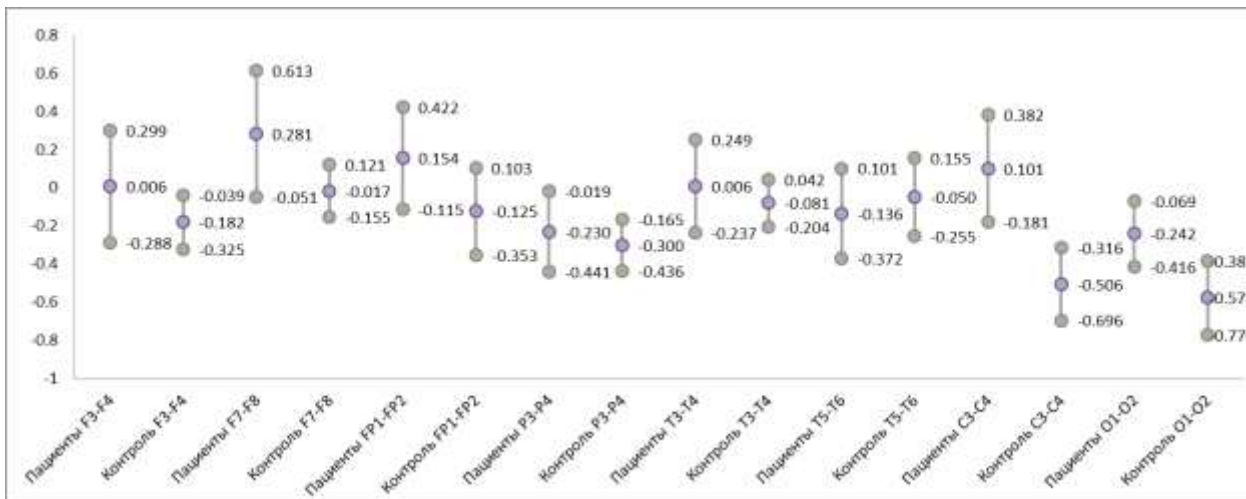
i – номер признака,

$j, j^* \in \{Fp1-Fp2, F3-F4, F7-F8, C3-C4, T3-T4, P3-P4, T5-T6, O1-O2\}$

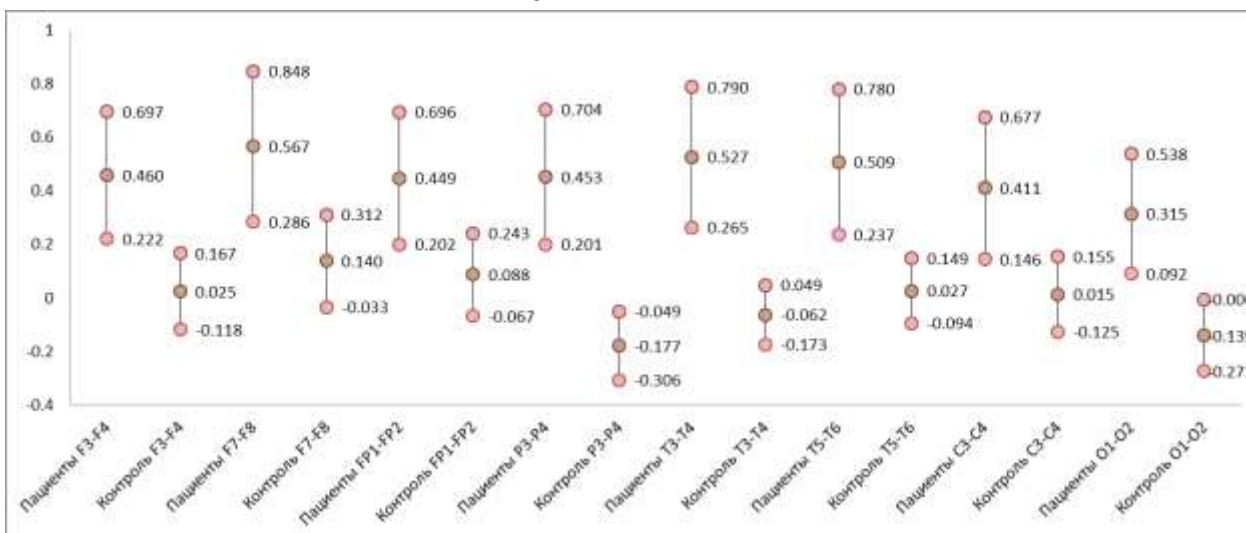
Значения $\log(R)$ для пациентов и контрольных испытуемых для пары отведений С3-С4



Распределение средних арифметических значений логарифмических значения R для всех пар отведений для пациентов и контрольной группы испытуемых

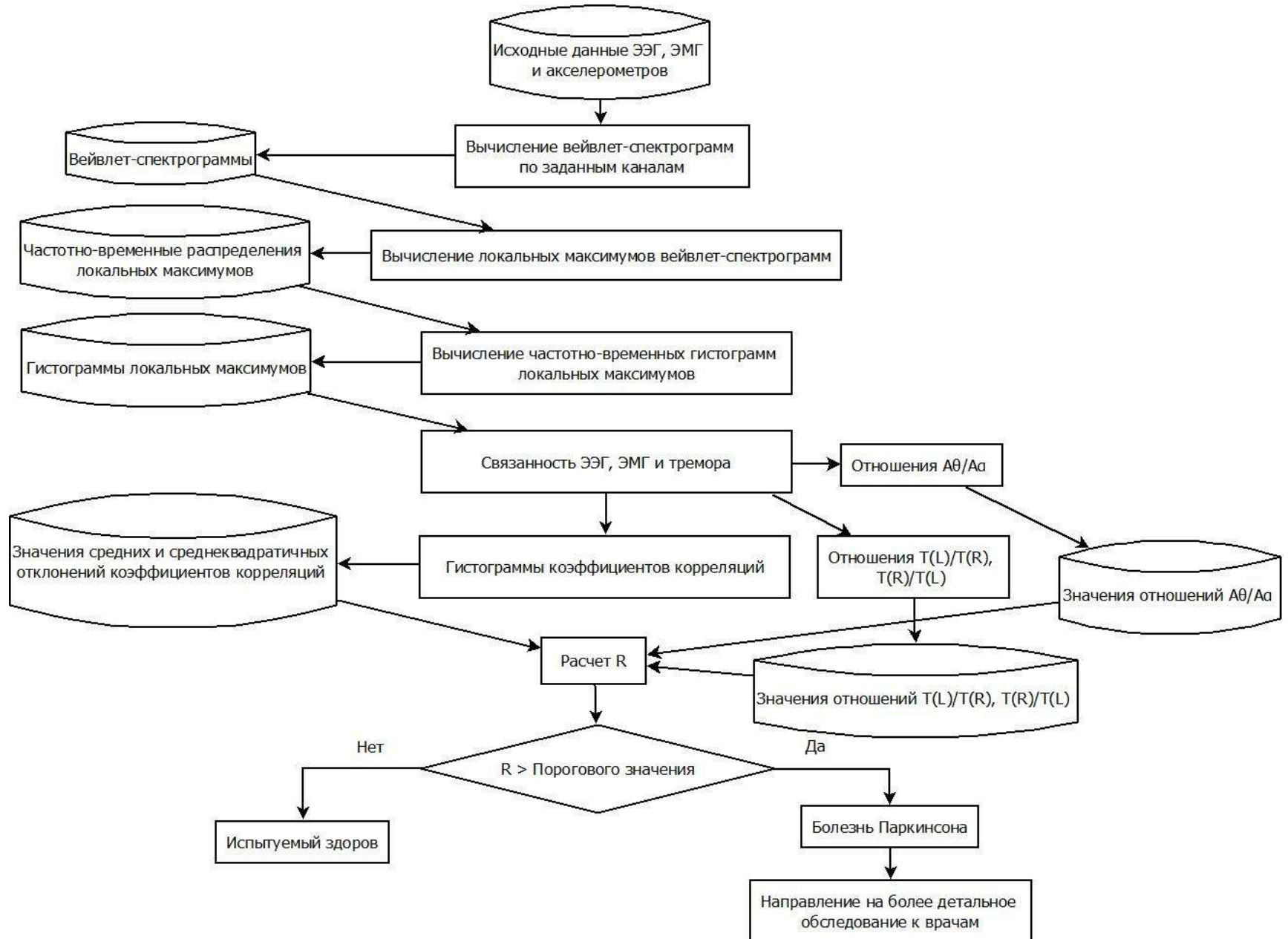


Без учета тремора



С учетом тремора

Блок-схема алгоритма



Выводы

1. Проведены совместные электроэнцефалографические, электромиографические и акселерометрические исследования 31 нелеченого пациента на начальной стадии болезни Паркинсона дрожательной и дрожательно-ригидной форм и 18 волонтеров контрольной группы испытуемых.
2. Предложена модель электрофизиологических количественных признаков 1-й стадии развития болезни Паркинсона, заключающаяся в оценках межполушарной асимметрии и дезорганизации динамики электрической активности коры головного мозга, контралатеральной связанности электроэнцефалограмм, электромиограмм и тремора.
3. Разработаны алгоритм оценки электрофизиологических и моторных количественных признаков болезни Паркинсона на 1-й стадии, заключающийся:
 - в вычислении частотно-временных спектрограмм сигналов и их локальных максимумов,
 - в вычислении частотно-временных гистограмм локальных максимумов,
 - в установлении связанности частотно-временных гистограмм локальных экстремумов вейвлет спектрограмм сигналов электроэнцефалографии, электромиографии и акселерометрии,
 - в вычислении количественных признаков асимметрии тремора, межполушарной асимметрии и дезорганизации динамики электрической активности коры головного мозга и классификации болезни Паркинсона по евклидовому расстоянию в признаковом пространстве.
4. Разработан комплекс программ в среде MATLAB для анализа совместных электроэнцефалографических, электромиографических и акселерометрических исследований нелеченых пациентов на начальной стадии болезни Паркинсона дрожательной и дрожательно-ригидной форм и контрольной группы испытуемых.
5. Комплекс программ установлен и используется в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН и НЦ неврологии РАН.

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Yu. V. Obukhov, A. V. Gabova, Z. A. Zalyalova, S. N. Illarioshkin, A. V. Karabanov, M. S. Korolev, G. D. Kuznetsova, A. A. Morozov, R. R. Nigmatullina, K. Yu Obukhov, and O. S. Sushkova, Detection of Early Signs of Parkinsonism in Electroencephalograms, Pattern Recognition and Image Analysis, 2014, Vol. 24, No. 4, pp. 1–12. © Pleiades Publishing, Ltd., 2014;
2. Сушкова О.С., Габова А. В., Королев М. С., Иллариошкин С. Н., Обухов К. Ю., Карабанов А. В., Обухов Ю. В. «Совместный анализ сигналов электроэнцефалограмм, электромиограмм и механического тремора при болезни Паркинсона в ранней стадии», ЖУРНАЛ РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ (электронный журнал), N 5- май 2014;
3. Сушкова О.С., Габова А.В., Карабанов А.В., Кершнер И.А., Обухов К.Ю., Обухов Ю.В., «Метод частотно-временного анализа совместных измерений ЭЭГ, ЭМГ и механического тремора при болезни Паркинсона», Нелинейный мир, № 2, т. 13, 2015, С. 49-51;
4. Сушкова О.С., Габова А.В., Карабанов А.В., Кершнер И.А., Обухов К.Ю., Обухов Ю.В., «Метод частотно-временного анализа совместных измерений электроэнцефалограмм, электромиограмм и механического тремора при болезни Паркинсона», Радиотехника и электроника, № 10, 2015. (Принято в печать).

Публикации в иных рецензируемые издания:

5. Обухов Ю.В., Габова А.В., Залялова З.А., Иллариошкин С.Н., Карабанов А.В., Кершнер И.А., Королев М.С., Кузнецова Г.Д., Морозов А.А., Нигматуллина Р.Р., Обухов К.Ю., Сушкова О.С. «Электрофизиологические подходы к диагностике болезни Паркинсона в ранней стадии». // Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма / под. ред. М.В. Угрюмова – Издательство "Научный мир", 2014. Т. 1. С. 177-193.

Спасибо за внимание!