

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА РАННЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА¹

О. Е. Хуторская

Институт проблем управления им. В. А. Трапезникова РАН, г. Москва

Описана система, работа которой основана на методике спектрально-статистической обработки специального сигнала, выделенного из электромиограммы (ЭМГ). Получены количественные оценки различных параметров ЭМГ, на основе которых ставится диагноз. Автоматизированная система применена для статистической обработки количественных оценок различных параметров ЭМГ и определения основной симптоматики болезни Паркинсона.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время возрастает значение информационного обеспечения различных медицинских технологий. В клинических учреждениях уже не редкость применение многопользовательских автоматизированных информационных систем, содержащих полную информацию об амбулаторном и стационарном медицинском обслуживании пациентов лечебно-профилактических учреждений [1, 2]. Однако, по-прежнему, наибольший интерес для практического здравоохранения представляют системы для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний, назначения и коррекции лечебных мероприятий, прогнозирования течения заболеваний и их исходов. Для принятия решений могут использоваться самые разнообразные данные — анамнез, клинический осмотр, результаты лабораторных тестов и сложных функциональных методов. Несмотря на многочисленность диагностических методик, использующих ЭВМ, практически нет систем автоматизированной диагностики, помогающих врачам в постановке верного диагноза. Особенно актуальны такие системы для целого ряда заболеваний, имеющих одинаковую симптоматику, что затрудняет их объективную диагностику.

Например, в неврологической клинике известен ряд заболеваний, при которых наблюдаются экстрапирамидные синдромы. Так, синдром паркинсонизма может

проявляться при поражении экстрапирамидной системы, обусловленным энцефалитом, избыточным приемом лекарственных препаратов, атеросклерозом сосудов головного мозга или травмами головного мозга. Кроме того, синдром паркинсонизма часто встречается при дегенеративных и наследственных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), таких как болезнь Альцгеймера, хорей Гентингтона, мультисистемная атрофия, эссенциальный тремор, идиопатическая дистония и др. Понятие «паркинсонизм» применяется к любому синдрому, при котором наблюдаются характерные для болезни Паркинсона (БП) неврологические нарушения [3–5].

Болезнь Паркинсона — одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Эпидемиологические исследования указывают на то, что оно наблюдается во всех этнических группах и встречается с равной частотой у мужчин и женщин. По данным различных российских и зарубежных источников, частота БП в различных возрастных группах колеблется от 53 до 229 случаев на 100 тыс. населения [3]. Среди дегенеративных заболеваний головного мозга БП занимает особое место в связи с ее распространенностью, резко увеличивающейся с возрастом, известностью ведущих биохимических механизмов и определенной эффективностью заместительной терапии [6].

Как правило, БП имеет медленное течение, так что на ранних стадиях заболевание может не диагностироваться в течение нескольких лет. Наиболее распространенный метод диагностики — клинический. Для характеристики стадий БП в неврологических клиниках используется ряд шкал: оценочная шкала Хёна и Яра

¹ Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 05-08-01140-а).



(Hoehn and Yahr Rating Scale), унифицированная рейтинговая шкала оценки проявлений паркинсонизма (Unified Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS) и др. Некоторые шкалы тестируют уровень дневной активности и адаптации больного (Activity of Daily Living Scale). При всех несомненных достоинствах, клинический метод обладает существенным недостатком — субъективизмом оценок, что при БП усугубляется еще и высоким порогом распознавания симптомов самим пациентом. В последнее время наблюдается тенденция роста числа людей с таким недугом и характерно снижение возраста таких больных. В связи с этим проблема постановки более точного диагноза и выявления болезни на ранней стадии стала особо актуальной. Поэтому большое значение придается разработке инструментальных методов ранней диагностики БП, а также способов объективного контроля эффективности лечения. В настоящее время для распознавания БП применяются визуализирующие методы исследования: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), транскраниальное ультразвуковое сканирование мозга [7, 8]. Метод МРТ головного мозга позволяет выявлять только неспецифические и едва уловимые изменения. Во многих случаях при БП отсутствуют изменения на изображениях КТ и МРТ. Позитронно-эмиссионная томография — метод выявления распределения в структуре головного мозга различных химических веществ, принимающих участие в метаболической активности мозга, позволяет получать более точные сведения о nigrostriарной системе, что способствует ранней диагностике БП.

Автоматизированная система ранней и дифференциальной диагностики (АСД) основных симптомов БП является первым модулем разрабатываемого автоматизированного комплекса ранней и дифференциальной диагностики и управления лечением экстрапирамидной патологии. Создаваемый комплекс предназначен для помощи врачу в сложных случаях постановки диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания, в индивидуальном подборе разных форм лечения и оценки его эффективности.

1. ОПИСАНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона — хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений. Клиника данного заболевания складывается из так называемой триады двигательных нарушений: тремора, мышечной ригидности и брадикинезии. В чистом виде один из симптомов встречается крайне редко, обычно у больных проявляется смешанная симптоматика. Поэтому в клинике, в зависимости от преобладания той или иной симптоматики, диагностируются различные формы заболевания (дрожательно-ригидная, ригидно-дрожательная, ригидно-акинетическая и др.).

Для дрожательной формы характерно наличие постоянного, сильного тремора при незначительном повышении мышечного тонуса и нерезкой общей скованности. Ригидная форма отличается резким повышением

тонуса мышц конечностей. Акинетическая форма нарушения моторики характеризуется резким замедлением темпа активных движений.

2. БАЗОВЫЕ ОСНОВЫ АСД

В основе разрабатываемой АСД лежит метод спектрально-статистической обработки интегральной электрической активности мышц — обработки электромиограммы (ЭМГ) [9]. Основу метода составляет выделение из сигнала ЭМГ частотной компоненты, создающей двигательную активность человека. Спектральный анализ этой составляющей ЭМГ позволяет получить частотные и амплитудные значения параметров, характеризующие тремор человека. Большой объем проведенных экспериментальных исследований позволил выделить статистически достоверные диапазоны значений определенных спектральных параметров для разных групп больных с экстрапирамидными нарушениями и, в частности, различных форм и стадий БП [10—13]. В процессе обследования сигналы ЭМГ с четырех мышц больного поступают через АЦП в компьютер, где выявляется низкочастотная составляющая сигналов путем детектирования и фильтрации. Далее проводится спектральный анализ полученных сигналов. Для каждой исследуемой мышцы накапливаются массивы, состоящие из 24-х спектров мощности одноминутных реализаций ЭМГ, и по ним строятся средние спектры, определяющие характерные особенности мышцы, т. е. ее «портрет» (рис. 1).

На рис. 1 отмечены параметры, используемые в качестве диагностических критериев: F_{pik} и A_{pik}^2 — частота и высота пика; A_{dop}^2 — средняя мощность частот спектра за исключением нулевой и пиковой частот. На спектре обозначены три частотных диапазона (P_1 , P_2 и P_3), в которых, в зависимости от формы БП, выделяются основные пики.

Анализ данных, полученных в экспериментальных исследованиях, позволил получить основные информа-

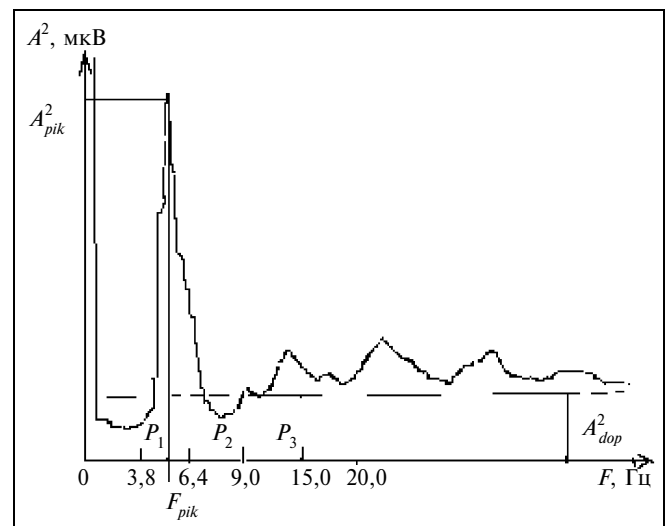


Рис. 1. «Спектральный портрет» мышцы лучезапястного сустава больного дрожательно-ригидной формой БП

ционные параметры спектров, которые использованы в АСД в качестве диагностических критериев:

— частота пика F_{pik} , т. е. значение частоты максимальной точки спектра, эта частота определяет основную частоту тремора;

— мощность пика A_{pik}^2 , т. е. высота максимальной точки спектра, этот параметр характеризует амплитуду тремора;

— высота нулевой точки спектра A_0^2 , определяющая средний уровень напряжения мышцы.

Для постановки диагноза, кроме основных спектральных параметров, необходим расчет дополнительных параметров. На основе набора значений основных и дополнительных параметров проводится диагностика заболеваний.

Дополнительный (расчетный) параметр — «коэффициент тремора»: $R = A_{pik}^2 / A_{dop}^2$; $A_{dop}^2 = \frac{\sum_{n=1}^n A_n^2 - A_{pik}^2 - A_0^2}{n-2}$; n — число точек спектра ($n = 51$).

Значение этого коэффициента определяет превалирование тремора над остальными составляющими сигнала. Кроме того, строятся полигоны распределений частот пика F_{pik} , на которых определяются: максимальное значение F_{mod} — указывающее на основную частоту тремора; доля попадания S доминирующей в спектре частоты (F_{pik}) в один из трех частотных диапазонов спектра $P1(3,8 - 6,4 \text{ Гц})$, $P2(6,4 - 9,0 \text{ Гц})$, $P3(9,0 - 15 \text{ Гц})$.

3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА АСД

Структура АСД предусматривает режимы обработки данных о пациенте, постановку диагноза и ведения каталога больных. При создании АСД учитывались два аспекта. Прежде всего, система должна служить базой данных (БД) для хранения информации о пациентах, прошедших обследование, соответственно на этом этапе разработки применялся стандартный подход к проектированию БД. Далее в систему должен быть заложен алгоритм постановки диагноза неврологических заболеваний, основанный на обработке сигналов ЭМГ пациента.

Для конструирования БД использовалась реляционная модель, в которой логическая структура базы не зависит от ее физической структуры и способа хранения. Конструирование баз данных на основе реляционной модели имеет ряд важных преимуществ перед другими моделями:

- независимость логической структуры от физического и пользовательского представления;
- гибкость структуры базы данных — конструктивные решения не ограничивают возможности выполнять в будущем самые разнообразные запросы.

Так как реляционная модель не требует описания всех возможных связей между данными, можно впоследствии задавать запросы о любых логических взаимосвязях, содержащихся в базе, а не только о тех, которые планировались первоначально.

Для реализации структуры базы данных используются таблицы, созданные Database Desktop для хранения:

- определяющих данных о пациенте;
 - медицинских данных о пациенте;
 - характеристик обследования.
- В АСД предусмотрены:
- добавление, изменение и удаление записи о пациентах;
 - обработка файлов для установления диагноза больного и получения параметров;
 - классификация пациентов в зависимости от заболевания;
 - просмотр данных о конкретном обследовании;
 - графическое сопоставление параметров обследования;
 - поиск пациента по фамилии;
 - распечатка данных о конкретном обследовании.

4. АЛГОРИТМ РАБОТЫ АСД

Получаемые в ходе экспериментальных исследований матрицы основных параметров сохраняются в специально отведенном файле, который считывается программой при внесении результатов нового обследования. Для корректного считывания и дальнейшей обработки данных из файла был создан алгоритм считывания нетипизированных файлов. Для получения диагностических признаков созданы специальные про-

Диагностические признаки, используемые в АСД болезни Паркинсона

F_{mod}	3...6,3	6,3...12	9...20	3...10		6,3...12		Не более 6	Не менее 10	Не более 6	Не менее 6
S_1	Не менее 0,6	—		Не менее 0,45	Не менее 0,2	—		Не менее 0,45	Не менее 0,2	Не менее 0,3	
S_2	—	Не менее 0,6	—	Не менее 0,2	Не менее 0,45		Не менее 0,2	—			
S_3	—		Не менее 0,6	—		Не менее 0,2	Не менее 0,45	Не менее 0,2	Не менее 0,45	—	
A_{pik}^2	—		Не более 15	Не менее 15	—		6,3...10		—	Не менее 7	
R	Не менее 8	5...30	Не более 6	Не менее 8	5...30	5...10	3...10	Не более 10	Не более 8		Не более 5
DS	T	R	A	TR	RT	RA	AR	TA	AT	TNF	RNF

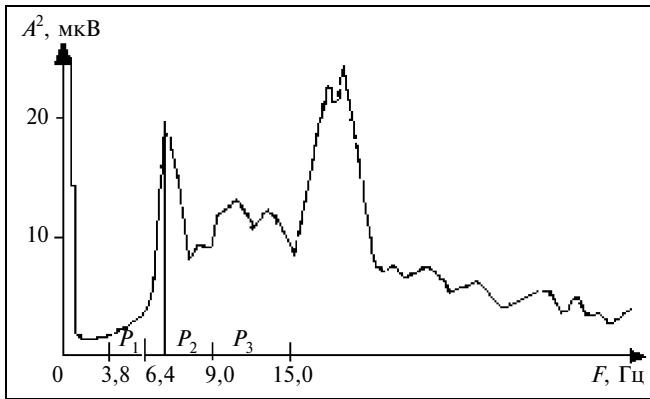


Рис. 2. Спектр ЭМГ больного с начальной стадией БП

цедуры, которые производят расчет дополнительных параметров и статистическую обработку данных.

Для диагноза БП предусмотрена возможность автоматической диагностики основных симптомов заболевания для каждой исследуемой мышцы — тремора (T), ригидности (R) и акинезии (A). Таким образом, диагноз больного представляется как комбинация букв. Разные симптомы могут иметь одинаковую степень выраженности, один из симптомов может значительно преобладать, на каком-то суставе те или иные симптомы могут отсутствовать. Система для каждой мышцы больного выдает одну или две буквы из набора T, R, A в зависимости от выраженности того или другого симптома. Если один из симптомов сильно преобладает, выдается одна буква, обозначающая этот симптом. Если у больного одинаково выражены два симптома, выдается набор из двух букв. Как правило, в таком случае один из двух симптомов несколько преобладает, тогда соответствующая ему буква ставится на первое место. Кроме этого, система дает информацию о начальных проявлениях тремора и ригидности. Когда клинически тремор не диагностируется, т. е. амплитуда патологического тремора настолько мала, что визуально он не заметен и врач его не диагностирует, то система, используя частотные характеристики, выдает информацию о наличии симптома даже в этих случаях. В качестве примера на рис. 2 показан спектр ЭМГ мышцы больного с доклиническим проявлением ригидно-дрожательной формы БП.

Как видно на спектре выявляется пик в области P_2 . Амплитуда этого пика меньше амплитуды физиологического пика, следовательно, патологический тремор визуально не выявляется. Клинический диагноз на этой стадии заболевания затруднен.

Система диагностирует основную симптоматику на основе диагностических признаков, приведенных в таблице. Корректность использованных для диагностики интервальных значений параметров была проверена специальными математическими моделями [14].

В строке DS приведены буквенные обозначения симптоматики, выдаваемой системой. Кроме клинической симптоматики тремора (T), ригидности (R) и акинезии (A) и их сочетаний, система дает информацию о доклинических проявлениях ригидности (RNF) и тремора (TNF). Если по данным, полученным при исследо-

вании больного, система не может определить преобладающий синдром, то она ставит знак «?».

Программа использует 22 формы для работы с таблицами базы данных и постановки диагноза и 4 вспомогательные формы для сервиса работы программ (печать данных, меню справки и т. п.).

Структура главного меню определяет характер работы программы и состоит из пяти основных пунктов: *Файл*, *Новое обследование*, *Редактировать*, *Удалить* и *Помощь*. В виде закладок отображены поля БД, каждое поле содержит ФИО пациентов, год рождения и дату обследования. Для просмотра данных обследования пациентов на соответствующей вкладке предусматривается кнопка *Подробнее*. Для больных с диагнозом БП кнопка меню *Подробнее* в окне БД программы позволяет дифференцировать пациентов по основной симптоматике заболевания: ригидность, тремор, акинезия, начальная форма. В главном окне также реализован поиск по фамилии пациента, находящегося во вкладке, обозначающей диагноз и активной в данный момент.

В окне ввода нового обследования заполняются поля: ФИО, врачебный диагноз, дата обследования, год начала заболевания, дата рождения, пол и лечащий врач. Причем работа программы осуществляется при заполнении обязательных полей — это ФИО больного и врачебный диагноз. Остальные поля вспомогательные. Для визуализации в графические поля окна вводятся картинки усредненных спектров сигналов для всех обследуемых мышц. На рис. 3 представлено окно ввода данных пациента.

Кнопка *Диагноз* открывает диалоговое окно, в котором необходимо выбрать файл, содержащий данные, полученные при обследовании пациента. В диагностическом окне (рис. 4) выводятся средние значения и дисперсии основных диагностических параметров спектров, полученные для каждой исследуемой мышцы. В этом окне представлен также результат автоматизиро-

Рис. 3. Окно ввода данных пациента

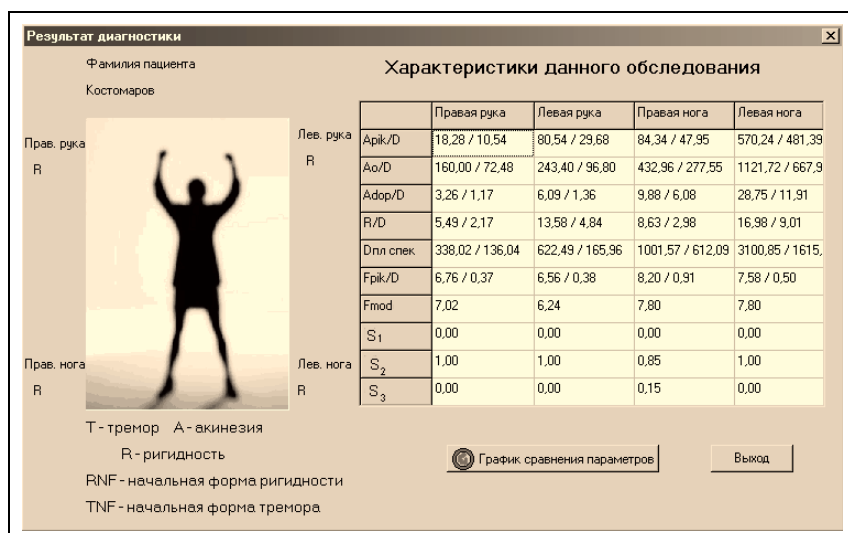


Рис. 4. Окно диагностики

ванной диагностики, получаемый для каждой мышцы исследуемого сустава больного.

В окне представлены значения диагностических признаков, которые позволили диагностировать преобладание ригидной (*R*) симптоматики для каждой исследуемой мышцы больного.

В АСД в зависимости от преобладания симптома больные дифференцируются по формам заболевания. Основные данные больного заносятся в соответствующие вкладки, которые определяют преобладающий симптом. Если у больного отмечаются два симптома с одинаковым действием, то данные больного попадают в две соответствующие вкладки. Например, больной, у которого тремор и ригидность одинаково выражены, будет отнесен во вкладку ригидность и во вкладку тремор. Для больных с начальными формами проявления заболевания предусмотрена вкладка *Начальная форма*.

На вкладках предусматривается кнопка *Подробнее*, позволяющая просматривать численные значения ста-



Рис. 5. Диаграмма сравнения значений диагностического признака F_{pic} , полученного при трех обследованиях больного в ходе проведения лечения

тистических параметров, полученных для выделенного пациента. Здесь же по кнопке *Поиск* дается возможность введения одного или нескольких условий поиска. Поиск может проводиться по одному или нескольким критериям, например, по ФИО и году рождения. После выполнения запроса появляется окно, в котором представлен список обследования выделенного пациента.

Окно вывода информации по запросу позволяет получить сведения о числе обследований конкретного пациента, сравнить изменения параметров в динамике развития заболевания или в процессе лечения больного. Для этого предусмотрен вывод параметров в графической форме. Пользователь в меню выбора отмечает интересующий его пункт («все» или «выделенные записи») и по кнопке *Выполнить* входит в окно меню параметров. В данном окне он может выбрать один или несколько параметров для сравнения. По кнопке *Построить* пользователь получает возможность получить графическое представление значения выбранного параметра, отмеченного в найденных обследованиях пациента. Пример диаграммы для параметра F_{pic} показан на рис. 5.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Задача получения объективных количественных оценок двигательной патологии при неврологических заболеваниях крайне актуальна и нова. Нам неизвестны такие системы, которые можно применять для диагностики экстрапирамидных нарушений в неврологии, так как, с одной стороны, до сих пор недостаточно знаний этиологии, патогенеза этих заболеваний, а с другой — многообразие клинических проявлений поражений экстрапирамидной системы из-за сложной архитектоники и особенностей функционального взаимодействия ее структур затрудняют постановку точного диагноза в клинике. Анализ зарубежных и отечественных информационных источников показывает, что в настоящее время основными диагностическими методами в клиниках являются различные клинические тесты, использующие балльную классификацию клинической симптоматики, основанную на субъективных оценках врача о наличии и выраженности симптома заболевания. Визуальные методы компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии объективно выявляют нарушения сосудистой системы или структур головного мозга, приводящие к той или иной клинической симптоматике, но пока не нашли широкого применения.

Возможность объективной количественной классификации нарушений, особенно таких симптомов, как ригидность (повышение мышечного тонуса) и различного типа кинезии (гипокинезия — снижение инициативы к осуществлению движений, брадикинезия — замедленность движений, олигокинезия — бедность движения), нигде в мире не рассматривается. Возможность выявления ранних, доклинических признаков треморной и ригидной симптоматики по частотным характе-



ристикам двигательной активности мышц также является особенностью созданной методики.

Разрабатываемая АСД является одной из первых попыток дать возможность невропатологу количественно охарактеризовать трудно формализуемые симптомы и помочь не только в диагностике, но и в управлении лечением больного. Система позволяет выявить ранние, доклинические признаки заболевания, дать дифференциальную диагностику основных симптомов БП для каждой мышцы исследуемых суставов и выявить преобладающую симптоматику из рассматриваемой триады симптомов. Это позволяет врачу более объективно подбирать индивидуальные схемы лечения. Дальнейшее развитие АСД направлено на охват других заболеваний, связанных с поражением экстрапирамидной системы и имеющих схожую симптоматику. Основная цель этих разработок — помочь врачу в дифференциальной диагностике схожих по симптоматике заболеваний и подобрать адекватного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гаспарян С. А.* Классификация медицинских информационных систем // Информационные технологии в здравоохранении. — 2001. — № 4—5. — С. 10—12.
2. *Ковалев Д. В.* Современные технологии создания медицинских информационных систем // Материалы V Междунар. симпозиума «Электроника в медицине. Мониторинг, диагностика, терапия» в рамках VII Междунар. славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. — СПб., 2006. — С. 202.
3. *Шток В. Н., Федорова Н. В.* Лечение паркинсонизма. — М.: 1997. — 194 с.
4. *Левин О. С.* Тремор // Российский медицинский журнал. — 2001. — № 6. — С. 23—27.
5. *Шток В. Н., Левин О. С., Федорова Н. В.* Экстрапирамидные расстройства. — М.: МИА, 2002. — 175 с.
6. *Гусев Е. И., Тухт А. Б.* Болезнь Паркинсона. Основные направления лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2. — № 2. — С. 67—72.
7. *Olanow C.* Magnetic resonance imaging in parkinsonism // Neurol. Clin. — 1992. — Vol. 10. — P. 405—420.
8. *Leliuk V., Polishuk V., Leiiuk S.* Diagnostic possibilities of duplex scanning for the evaluation of patients with Parkinson's disease // Cerebrovascular Disease. — 1999. — N 9. (Sup 2) — P. 22.
9. *Андреева Е. А., Хуторская О. Е.* Спектральный метод анализа электромиографической активности мышц. — М.: Наука, 1987. — 192 с.
10. *Khutorskaya O. Ye. and Fjodorova N. V.* Application of the Method of Spectral-Statistical Analysis EMG for Evaluating the Influence of Medication on the Treatment of Parkinson's Disease // Electromyography and Clinical Neurophysiology. — 1996. — Vol. 36, N 5. — P. 265—271.
11. *Andreeva Ye. A. and Khutorskaya O. Ye.* Application EMGs Spectral Analysis Method for the Objective Diagnosis of Different Clinical Forms of Parkinson's Disease // Electromyography and Clinical Neurophysiology. — 1996. — Vol. 36, N 3. — P. 187—192.
12. *Хуторская О. Е.* Индивидуальный подбор фармакотерапии при паркинсонизме с помощью компьютерной диагностики // Невропатология и психиатрия им. С. С. Корсакова. — 1998. — № 12. — С. 5—28.
13. *Богданов Р. Р., Турбина Л. Г., Хуторская О. Е.* Применение методики компьютерной СЭМГ для диагностики и контроля эффективности лечения начальных проявлений болезни Паркинсона // Альманах клинической медицины. Тем. вып.: Современные технологии диагностики и лечения в неврологии. — М.: МОНИКИ, 2005. — Т. 3. — С. 124—129.
14. *Гусев Л. А., Хуторская О. Е.* Об одной оценке эффективности машинной диагностики двигательных нарушений // Автоматика и телемеханика. — 2003. — № 12. — С. 112—121.

☎ (495) 334-88-69;

e-mail: khutors@ipu.ru

Статья представлена к публикации членом редколлегии В. Н. Новосельцевым. □

Новая книга

Зенькова Л. П. Циклы: теоретическое наследие и реалии трансформационной экономики Беларуси. — М.: Интеграция, 2006. - 304 с.

Даны критический анализ и обобщение зарубежных и отечественных теорий экономических циклов и методик их исследования. Обработка значительного объема статистического материала по Беларуси позволила эмпирически выделить специфические черты циклообразования в трансформационной экономике, а затем теоретически обосновать институциональную модель цикла. На основе институциональной модели цикла предлагается методика кратко- и среднесрочного прогноза макроэкономики в Беларуси.

Структура монографии предполагает доступность изложения для аспирантов, преподавателей вузов, экономистов-теоретиков, содержит обширный статистический материал, обработанный с применением современных экономико-математических методов.

Внимание!

Наш новый электронный адрес pu@ipu.ru, тел./факс (495) 334-92-00.

Редакция