



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/04 (2020.08); A61B 5/11 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2020118098, 24.04.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.04.2020

Дата регистрации:
22.01.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 24.04.2020

(45) Опубликовано: 22.01.2021 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

125009, Москва, ул. Моховая, 11, корп. 7, ИРЭ
им. В.А. Котельникова РАН, Патентный отдел

(72) Автор(ы):

Сушкова Ольга Сергеевна (RU),
Морозов Алексей Александрович (RU),
Габова Александра Васильевна (RU),
Карабанов Алексей Вячеславович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки ИНСТИТУТ
РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ
ИМ. В.А. КОТЕЛЬНИКОВА Российской
академии наук (RU),
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ
НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И
НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ Российской
академии наук (RU),
Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Научный центр
неврологии" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2558176 C1, 27.07.2015. RU
2407425 C1, 27.12.2010. WO 2016016459 A1,
04.02.2016. СУШКОВА О.С. Применение
метода анализа всплескообразной
электрической активности мозга для
выявления особенностей ЭЭГ пациентов на
ранней стадии болезни Паркинсона. Журнал
неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.
2018, 118(7), стр. 45-48. GHASSEMI N.H. et al.
(см. прод.)

(54) СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭССЕНЦИАЛЬНОГО ТРЕМОРА И
РАННЕЙ И ПЕРВОЙ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА
ВСПЛЕСКООБРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
к неврологии, и может быть использовано для
дифференциальной диагностики болезни
Паркинсона (БП) и эссенциального тремора (ЭТ).
Проводят совместную регистрацию

электромиограммы (ЭМГ) и параметров тремора
по сигналам акселерометрических (АКС)
датчиков на конечностях пациента, вычисление
локальных максимумов вейвлет-спектрограмм
сигналов АКС и вейвлет-спектрограмм

огигающих сигналов ЭМГ и выделение всплесков в сигналах. Диагностику проводят в положении сидя, сначала в первой позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и передних большеберцовых мышцах. Затем во второй позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и лучевых сгибателях запястья. Параметры тремора регистрируют в обеих позах по сигналам АКС-датчиков, размещаемых на тыльных сторонах ладоней. Оценивают параметры всплесков регистрируемых сигналов ЭМГ и АКС, а именно, центральную частоту, длительность на

полувысоте и ширину полосы частот на полувысоте. Вычисляют значения коэффициентов F1, F2, F3 и F4 по приведенным формулам, сравнивают с соответствующими коэффициентам F1-F4 пороговыми значениями и, при одновременном выполнении приведенных условий, диагностируют эссенциальный тремор или раннюю и первую стадии болезни Паркинсона. Способ позволяет провести дифференциальную диагностику двух заболеваний, ЭТ и БП на ранней и первой стадиях, с точностью не хуже 90% за счет совокупности приёмов заявленного изобретения. 3 з.п. ф-лы, 5 пр., 2 табл., 12 ил.

(56) (продолжение):

Combined Accelerometer and EMG Analysis to Differentiate Essential Tremor from Parkinson's Disease. 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2016, pp. 672-675. ZHANG J. et al. Differential Diagnosis of Parkinson Disease, Essential Tremor, and Enhanced Physiological Tremor with the Tremor Analysis of EMG. Parkinson's Disease. 2017, pp.1-4.

R U
2 7 4 1 2 3 3
C 1

R U
2 7 4 1 2 3 3
C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 5/04 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/04 (2020.08); *A61B 5/11* (2020.08)

(21)(22) Application: **2020118098, 24.04.2020**

(24) Effective date for property rights:
24.04.2020

Registration date:
22.01.2021

Priority:

(22) Date of filing: **24.04.2020**

(45) Date of publication: **22.01.2021** Bull. № 3

Mail address:

**125009, Moskva, ul. Mokhovaya, 11, korp. 7, IRE
im. V.A. Kotelnikova RAN, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Sushkova Olga Sergeevna (RU),
Morozov Aleksej Aleksandrovich (RU),
Gabova Aleksandra Vasilevna (RU),
Karabanov Aleksej Vyacheslavovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie nauki INSTITUT
RADIOTEKHNIKI I ELEKTRONIKI IM. V.A.
KOTELNIKOVA Rossijskoj akademii nauk
(RU),
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie nauki INSTITUT VYSSHEJ
NERVNOJ DEYATELNOSTI I
NEJROFIZIOLOGII Rossijskoj akademii nauk
(RU),
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
nauchnoe uchrezhdenie "Nauchnyj tsentr
nevrologii" (RU)**

(54) **METHOD FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ESSENTIAL TREMOR AND EARLY AND FIRST STAGES OF PARKINSON'S DISEASE BY ANALYSING FLARE-LIKE ACTIVITY OF MUSCLES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely neurology, and can be used for differential diagnosis of Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET). Method includes combined recording of electromyogram (EMG) and tremor parameters by signals of accelerometers (AM) sensors on patient's extremities, calculating local maxima of wavelet-spectrograms of AM signals and wavelet-spectrograms of EMG envelope signals and generation of bursts in signals. Diagnosis is carried out in a sitting position, first in the first posture EMG is recorded, placing electrodes on long extensor extensors of the wrist and anterior tibial muscles. Then EMG is recorded in the second posture, electrodes are placed on long radial extensors of wrist and radial flexors of wrist. Parameters

of tremor are recorded in both poses by signals of AM-sensors placed on back sides of palms. Parameters of recorded EMG and AM signals are estimated, namely, central frequency, half-height at half-height and bandwidth at half-height. Values of coefficients F1, F2, F3 and F4 are calculated using given formulas, compared to corresponding factors F1-F4 threshold values and, with simultaneous implementation of the given conditions, essential tremor or early and first stages of Parkinson's disease are diagnosed.

EFFECT: method enables differential diagnosis of two diseases, ET and BP at the early and first stages, with accuracy of not worse than 90 % due to a combination of the methods of the declared invention.

4 cl, 5 ex, 2 tbl, 12 dwg

RU 2 741 233 C1

RU 2 741 233 C1

Изобретение относится к цифровой обработке сигналов и может быть использовано в медицине для дифференциальной диагностики болезни Паркинсона (БП) и эссенциального тремора (ЭТ).

Компьютерная диагностика ранних клинических проявлений ЭТ и БП является актуальной проблемой. Ранней (доклинической) стадией БП называют такую стадию заболевания, когда ещё не наблюдаются явные клинические проявления заболевания [Wolters E., Baumann C. Parkinson Disease and Other Movement Disorders // VU University Press, 2014. – P. 154]. Первой стадией БП, в соответствии с классической шкалой Хен-Яра, называют такую стадию заболевания, когда симптомы проявляются ещё только на одной из конечностей. Существующие автоматические методы диагностики ЭТ и ранней и первой стадий БП не обеспечивают скорость и точность распознавания ЭТ и БП, необходимые для скрининговых обследований. Сложность дифференциальной диагностики ЭТ и БП заключается в том, что признаки этих заболеваний весьма многочисленны и могут быть разной направленности, при этом в большинстве случаев они лишь относительно специфичны, то есть каждый из них может встречаться и при другом нейродегенеративном заболевании. Один из подходов к диагностике ЭТ и БП заключается в исследовании моторных признаков заболеваний, а именно, тремора конечностей. Для исследования моторных признаков используются электромиограммы (ЭМГ) и треморограммы, получаемые с помощью акселерометров (АКС). Преимуществом этого подхода является простота и скорость диагностики.

В способе ранней и дифференциальной электромиографической диагностики основных симптомов болезни Паркинсона (RU 2 626 557, ИПУ РАН, 28.07.2017) осуществляют одновременную запись сигналов ЭМГ с мышц лучезапястных и голеностопных суставов правой и левой сторон тела пациента при среднем уровне напряжения мышц и при поддержании постоянного суставного угла. Из спектра ЭМГ выделяют частотный диапазон сигнала, создающий двигательный акт. Вычисляют спектр Фурье сигнала, на спектре выделяют максимальный пик и определяют его частоту и мощность, а также мощность постоянной составляющей спектра. Недостатком этого метода является длительное время измерений. Кроме того, данный метод анализа может зависеть от параметров измерительной установки, влияющих на амплитуду сигнала (коэффициент усиления прибора, сопротивление кожи пациента, применяемая гель-паста). Метод не учитывает частотно-временную динамику сигналов. Способ не нацелен на дифференциальную диагностику БП и ЭТ. В результате заявленная в патенте точность диагностики дрожательной формы БП составляет лишь 84,8%.

Описан способ ранней электроэнцефалографической (ЭЭГ) диагностики БП (RU 2484 766 C1, ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, 20.06.2013). Способ предусматривает регистрацию ЭЭГ в фоновом режиме и вычисление спектрограммы ЭЭГ посредством вейвлет-преобразования с материнской функцией Морле. Вычисляют локальные максимумы (пики) вейвлет-спектрограмм. Рассчитывают значения сумм амплитуд пиков спектрограмм. При повышении частоты, уширении диапазона частот пиков, выявлении межполушарной асимметрии электрической активности диагностируют раннюю стадию БП. Однако при этом статистический анализ полученных результатов не проводится и не дано никаких оценок точности диагностики. Кроме того, данный метод базируется на анализе спектральной плотности мощности (амплитуды) сигналов, поэтому алгоритм анализа может зависеть от параметров измерительной установки, влияющих на амплитуду сигнала.

В заявке (WO2004066832, ENEL PRODUZIONE SPA et al., 12.08.2004) описан метод ранней (доклинической) диагностики БП и его реализация в виде программно-

алгоритмического обеспечения для обработки ЭМГ сигналов, основанного на вейвлетном кросскорреляционном анализе. Для вычисления вейвлетных кросс-спектрограмм используется комплексный вейвлет Морле. Метод не позволяет различать БП и ЭТ.

5 Описаны система и способ мониторинга болезни Паркинсона (CN103984857A, LIN JIXIAN and CAI GUOEN 13.08.2014). Изобретение состоит из интеллектуального мобильного терминала, содержащего акселерометр, мобильного приложения для телефона, модуля сбора данных, модуля хранения данных и модуля для сбора информации о заболевании пациента, модуля корректировки схемы лечения. Система
10 используется для определения стадии болезни и анализа реакции пациента на применяемые лекарства. Изобретение не предназначено для диагностики ранней стадии БП и не отличает БП от ЭТ.

 Описаны способ и устройство для непрерывного измерения двигательных симптомов при болезни Паркинсона и эссенциального тремора с помощью носимых датчиков
15 (US93017128B2, MCNAMES JAMES et al., 05.04.2016). Устройство предназначено для генерирования индексов ухудшения движения по одному или нескольким кинематическим сигналам. Устройство включает акселерометр, гироскоп и магнитометр. Нарушение движения исследуется с помощью спектрального и частотно-временного анализа сигналов акселерометра и гироскопа. Способ нацелен на определение
20 спектральной плотности мощности сигнала тремора, авторегрессионную оценку спектров, наличия дискинезии и брадикинезии, наличия тремора до принятия и после принятия медикаментозных препаратов. Способ не осуществляет диагностику ранней стадии БП и не отличает БП от ЭТ.

 В патенте (US98776798B1, GIUFFRIDA JOSEPH et al., 30.01.2018) описан метод
25 количественного анализа и способ лечения БП. Устройство проводит мониторинг расстройств движения у испытуемого, измеряет степень тяжести расстройств движения и осуществляет доставку дозированного лекарственного средства в ответ на усиление выраженности расстройства движения. Собирается кинетическая информация с акселерометра и гироскопа и данные ЭМГ. Осуществляется вычисление пика
30 центральной частоты, средней амплитуды, средней мощности на спектре сигнала акселерометра, вычисление центральной частоты на сигнале ЭМГ, проводится поиск брадикинезии, дискинезии и ригидности. Осуществляется определение степени тяжести БП. Способ не осуществляет диагностику ранней стадии БП и не отличает БП от ЭТ.

 Описан способ выявления ранней стадии БП и атипичной БП при аномальной
35 двигательной активности во время быстрого сна (US2015126821A1, UNIV DENMARK TECH DTU, 07.05.2015). Выполняются полисомнографические записи спящего испытуемого с помощью ЭМГ-, ЭЭГ- и ЭОГ-устройств. Определяется уровень мышечной активности во время одной или нескольких стадий быстрого сна по одному или нескольким ЭМГ-каналам на руках и ногах, фиксируется повышенный уровень
40 мышечной и аномальной двигательной активности во время быстрого сна у испытуемого по сравнению с одним или несколькими нормальными субъектами. Используется метод опорных векторов (SVM) для классификации полученных результатов. Способ не предназначен для дифференциальной диагностики БП и ЭТ.

 Известно, что для дифференциальной диагностики ЭТ и БП используются паттерны сокращений мышц-антагонистов. В статье [Milanov I. Electromyographic differentiation of tremors // Clinical Neurophysiology. - 2001. - V. 112, N. 9. - PP. 1626-1632] для
45 дифференциальной диагностики предложено использовать следующие параметры ЭМГ: тип тремора (синхронный или альтернирующий), частота, амплитуда и длительность

залпов тремора. В статье [Boose A., Spieker S., Jentgens C., Dichgans J. Wrist tremor: Investigation of agonist-antagonist interaction by means of long-term EMG recording and cross-spectral analysis // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control*. - 1996. - V. 101, N.4. - PP. 355-363] для анализа тремора предложено использовать кросс-спектральный анализ ЭМГ-сигналов. Указывается, что при БП и ЭТ встречаются одинаковые паттерны сигналов, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Известен способ дифференциальной диагностики БП и ЭТ (RU 2558176, ФГБНУ НЦН, 27.07.2015). Исследуют количество гармонических частотных пиков в спектре акселерометра, отношение спектральной плотности мощности ЭМГ сгибателя в диапазоне 1-30 Гц в пробе с когнитивной нагрузкой к этому же показателю без нагрузки, частоту тремора в Гц, отношение межмышечной ЭМГ-ЭМГ когерентности на удвоенной частоте тремора к ЭМГ-ЭМГ когерентности на частоте тремора, спектральную плотность мощности ЭМГ сгибателей в диапазоне 1-30 Гц. По полученным данным рассчитывают диагностический коэффициент в баллах с учётом бинарных значений электрофизиологических параметров 0 или 1, которые получены в зависимости от их отношения к пороговой величине. Недостаток способа состоит в том, что не диагностируется ранняя стадия БП, а точность при различении БП и ЭТ недостаточно высокая, показатель AUC = 0,884.

Показано, что точность диагностики нейродегенеративных расстройств может быть значительно повышена с использованием нового инструмента анализа биоэлектрических сигналов — анализа всплескообразной активности мышц [Sushkova O.S., Morozov A.A., Gabova A.V. Data mining in EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease // *Advances in Soft Computing: MICAI 2016 / Obdulia Pichardo-Lagunas, Sabino Miranda-Jimenez (Eds.)*. — Springer, 2017. ~V. 10062 LNAI, PP. 403-412].

Наиболее близким к патентуемому является способ определения тремора при болезни Паркинсона, в котором использован указанный новый инструмент анализа биоэлектрических сигналов - анализ всплескообразной активности МЫШЦ. Способ включает совместную регистрацию электромиограммы (ЭМГ) и параметров тремора по сигналам акселерометрических (АКС) датчиков на конечностях пациента [Sushkova O.S., Morozov A.A., Gabova A.V., Karabanov A.V. Investigation of Surface EMG and Acceleration Signals of Limbs' Tremor in Parkinson's Disease Patients Using the Method of Electrical Activity Analysis Based on Wave Trains // *Advances in Artificial Intelligence: IBERAMIA 2018 / G.R. Simari, F. Eduardo, F. Gutiérrez Segura, J.A. Rodriguez Melquiades (Eds.)*. - Springer, 2018. - V. 11238 LNAI, PP. 253-264] — прототип. Недостаток способа - не предусматривается дифференциальная диагностика ЭТ и ранней стадии БП.

Патентуемое изобретение направлено на дифференциальную диагностику ЭТ и ранней и первой стадий БП посредством новых количественных признаков, полученных при выделении всплесков на вейвлет-спектрограммах ЭМГ и АКС, что и является техническим результатом.

Способ дифференциальной диагностики эссенциального тремора и ранней и первой стадий болезни Паркинсона включает совместную регистрацию электромиограммы (ЭМГ) и параметров тремора по сигналам акселерометрических (АКС) датчиков на конечностях пациента, вычисление локальных максимумов вейвлет-спектрограмм сигналов ЭМГ и АКС и выделение всплесков в сигналах.

Отличие состоит в следующем:

Диагностику проводят в положении сидя, сначала в первой позе, при которой руки согнуты в локтевых суставах, ладони расположены на одной прямой с предплечьями

большим пальцем вверх, а ноги имеют опору на пятки; затем во второй позе с вытянутыми вперёд руками с расположением ладоней тыльной стороной вверх и положением ног с опорой на ступни; параметры

тремора регистрируют в обеих позах по сигналам АКС-датчиков, размещаемых на тыльных сторонах ладоней,

при этом в первой позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и передних большеберцовых мышцах,

а во второй позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и лучевых сгибателях запястья;

далее по полученным данным вычисляют локальные максимумы вейвлет-спектрограмм сигналов АКС и вейвлет-спектрограмм огибающих сигналов ЭМГ, по которым выделяют всплески в сигналах;

вычисляют параметры всплесков регистрируемых сигналов ЭМГ и АКС центральную частоту, длительность на полувисоте и ширину полосы частот на полувисоте,

вычисляют количество всплесков, параметры которых соответствуют диапазонам, определённым по данным пациентов с клинически подтверждённым диагнозом;

вычисляют значения коэффициентов F1, F2, F3 и F4 по формулам:

$$F1 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * A_n$$

$$F2 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * B_n$$

$$F3 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * C_n$$

$$F4 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * D_n$$

где Q - количество всплесков в единицу времени. на правой и левой сторонах тела или их отношение; A_n B_n C_n и D_n - значения коэффициентов, вычисленные на модели пациентов и сведённые в таблицу, в которой колонки соответствуют значениям коэффициентов A, B, C и D, а номер строки соответствует индексу n .

Коэффициенты строк с 1 по 54 используют для выявления симптомов БП, строк с 55 по 108 используют для выявления симптомов ЭТ.

Коэффициенты A, B, C и D строк с 1 по 36 и с 55 по 90 умножают на количества всплесков Q на левой и правой сторонах тела, а коэффициенты строк с 37 по 54 и с 91 по 108 умножают на отношение количеств всплесков Q на левой и правой сторонах тела, при этом, если количество всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой стороне тела, то количество всплесков на правой стороне тела делят на количество всплесков на левой стороне тела, если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем

на левой стороне тела, то количество всплесков на левой стороне тела делят на количество всплесков на правой стороне тела.

Коэффициенты F1-F4 сравнивают с соответствующими пороговыми значениями T1=47,99, T2=177,64, T3=72,66, T4=28,12 и при одновременном выполнении следующих условий: значение по меньшей мере одного из коэффициентов F1, F2 меньше соответствующих значений TT, T2, а значение коэффициента F3 меньше T3,

при значении коэффициента F4 меньше T4 диагностируют раннюю или первую стадии болезни Паркинсона, а

при значении коэффициента F4 не менее T4 диагностируют эссенциальный тремор.

При вычислении огибающих ЭМГ-сигналов используют преобразование Гильберта.

При вычислении вейвлет-спектрограмм используют комплексный вейвлет Морле и метод сглаживания вейвлет-спектрограмм с использованием адаптивного двумерного

гауссового окна. Время одной записи составляет не менее 90 сек.

Способ осуществляют следующим образом:

1. Проводят запись сигналов ЭМГ и акселерометра в двух позах пациента (поза с выпрямленными ладонями и поза с вытянутыми руками).

5 2. Запись в позе с выпрямленными ладонями осуществляют в течение 2 минут 10 секунд. Пациенту устанавливают электромиографические электроды на руки и ноги на мышцы-разгибатели лучезапястного (*Musculus extensor carpi radialis longus*) и голеностопного (*Musculus tibialis anterior*) суставов правой и левой стороны, а также акселерометрические датчики на тыльные стороны ладоней. Руки пациента находятся на подлокотниках кресла, ладони выпрямлены и поддерживают позу, как показано на 10 фиг. 1 (позиция 11 - положение ЭМГ-датчика на руке, позиция 12 - положение датчика акселерометра на руке), ноги находятся в напряжённом состоянии и касаются пола только пятками, как показано на фиг. 2 (позиция 21 - положение ЭМГ-датчика на ноге). Пациент во время записи сидит с закрытыми глазами. Проводятся две такие записи с 15 минутным перерывом для отдыха испытуемого. Из двух записей выбирают ту запись, где наблюдают меньшее количество помех.

3. Запись в позе с вытянутыми руками осуществляют в течение 1 минуты 30 секунд. Пациенту устанавливают электромиографические электроды на руки на мышцы-антагонисты лучезапястного сустава правой руки и левой руки (мышцы-разгибатели 20 и мышцы-сгибатели: *Musculus extensor carpi radialis longus* и *Musculus flexor carpi radialis*) и датчики АКС на тыльные стороны ладоней. Пациент, сидя в кресле, вытягивает вперёд руки, как показано на фиг. 3 и 4 (позиции 31 и 41 - положение ЭМГ-датчика на мышце-разгибателе, позиции 32 и 42 - положение ЭМГ-датчика на мышце-сгибателе, позиции 33 и 43 - положение датчика АКС на руке, позиция 34 - положение электрода «земля»). 25 Ноги находятся в расслабленном состоянии, касаются пола всей ступнёй. Пациент во время записи сидит с закрытыми глазами. Проводят 1 такую запись.

4. Вычисляют вейвлет-спектрограммы сигналов АКС и вейвлет-спектрограммы огибающих сигналов ЭМГ. Для вычисления вейвлет-спектрограмм могут использоваться различные вейвлеты, однако предпочтительным является комплексный вейвлет Морле.

30 5. Вейвлет-спектрограмму сглаживают для удаления вычислительных артефактов. Могут быть использованы разные методы сглаживания, однако предпочтительным является использование адаптивного двумерного гауссового окна.

6. Обнаруживают всплески в сигналах и вычисляют их параметры: центральная частота всплеска, длительность всплеска на полувысоте, измеренная в количестве 35 периодов сигнала, ширина полосы частот всплеска на полувысоте. Для обнаружения всплесков вычисляют локальные максимумы на вейвлет-спектрограммах.

7. Вычисляют количество всплесков на каналах ЭМГ и акселерометров, параметры которых соответствуют условиям, заданным в таблице 1. Первый столбец таблицы - названия групп признаков, второй столбец - названия параметров всплесков (частота, 40 длительность в периодах, ширина полосы частот), третий столбец - единицы измерения этих параметров всплесков. В таблице перечислены значения параметров всплесков для различных диапазонов частот в разных измерительных каналах. В таблице перечислены параметры как для позы с выпрямленными ладонями, так и для позы с вытянутыми руками. Значения параметров вычисляют при помощи метода анализа 45 всплескообразных биомедицинских сигналов, описанного в прототипе.

8. Параметры всплесков на сигналах ЭМГ и акселерометра, используемые для диагностики, включают: центральную частоту всплеска, длительность всплеска в периодах, ширину полосы частот всплеска. Регистрация амплитуды всплесков не

требуется, благодаря чему достигается независимость способа диагностики от параметров измерительной установки, влияющих на амплитуду сигнала (коэффициент усиления прибора, сопротивление кожи пациента, применяемая токопроводящая гелевая паста). Однако способ диагностики может быть настроен на конкретный измерительный прибор с помощью учёта амплитуды всплесков. В этом случае точность способа диагностики может быть значительно увеличена.

9. Вычисляют 4 коэффициента F1, F2, F3 и F4 по количеству всплесков в разных каналах в разных диапазонах частот.

Для вычисления коэффициентов F1, F2, F3 и F4 используют 108 коэффициентов. Значения коэффициентов A_n , B_n , C_n и D_n приведены в таблице 2. Индекс n - номер строки в таблице.

$$F1 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * A_n$$

$$F2 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * B_n$$

$$F3 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * C_n$$

$$F4 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * D_n$$

где Q - количество всплесков в единицу времени на правой и левой сторонах тела или их отношение.

Набор коэффициентов состоит из двух частей: первой и второй. Первая часть предназначена для выявления симптомов БП и включает в себя 54 коэффициента (строки с 1 по 54 в таблице 2). Вторая часть предназначена для выявления симптомов ЭТ и включает в себя также 54 коэффициента (строки с 55 по 108 в таблице 2). Каждая группа из 54 коэффициентов разделена на несколько подгрупп:

- Коэффициенты с 1 по 12 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть количество всплесков ЭМГ двух рук и двух ног пациента при записи в позе с выпрямленными на подлокотниках ладонями в трёх различных диапазонах частот. Эти 12 коэффициентов умножаются на соответствующие количества всплесков.

- Коэффициенты с 13 по 24 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть количество всплесков ЭМГ мышц-разгибателей и мышц-сгибателей на обеих руках пациента при записи в позе с вытянутыми вперёд руками в трёх различных диапазонах частот. Эти 12 коэффициентов умножаются на соответствующие количества всплесков.

- Коэффициенты с 25 по 30 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть количество всплесков АКС на обеих руках пациента при записи в позе с выпрямленными на подлокотниках ладонями в трёх различных диапазонах частот. Эти 6 коэффициентов умножаются на соответствующие количества всплесков.

- Коэффициенты с 31 по 36 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть количество всплесков АКС на обеих руках пациента при записи в позе с вытянутыми вперёд руками в трёх различных диапазонах частот. Эти 6 коэффициентов умножаются на соответствующие количества всплесков.

- Коэффициенты с 37 по 42 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть асимметрию количества всплесков ЭМГ между левой и правой сторонами тела на руках и ногах пациента при записи в позе с выпрямленными на подлокотниках ладонями в трёх различных диапазонах частот. Эти 6 коэффициентов умножаются на отношение количества всплесков ЭМГ на левой и правой сторонах тела. При этом если количество всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой

стороне, то количество всплесков на правой стороне тела делится на количество всплесков на левой стороне тела. Если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем на левой стороне, то количество всплесков на левой стороне тела делится на количество всплесков на правой стороне тела.

5 - Коэффициенты с 43 по 48 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть асимметрию количества всплесков ЭМГ между левой и правой сторонами тела на мышцах-разгибателях и мышцах-сгибателях пациента при записи в позе с вытянутыми вперёд руками в трёх различных диапазонах частот. Эти 6 коэффициентов умножаются на отношение количества всплесков ЭМГ на левой и
10 правой сторонах тела. При этом если количество всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой стороне, то количество всплесков на правой стороне тела делится на количество всплесков на левой стороне тела. Если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем на левой стороне, то количество всплесков на левой стороне тела делится на количество всплесков на правой стороне тела.

15 - Коэффициенты с 49 по 51 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть асимметрию количества всплесков АКС между левой и правой сторонами тела на руках пациента при записи в позе с выпрямленными на подлокотниках ладонями в трёх различных диапазонах частот. Эти 3 коэффициента умножаются на отношение количества всплесков АКС на левой и правой сторонах
20 тела. При этом если количество всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой стороне, то количество всплесков на правой стороне тела делится на количество всплесков на левой стороне тела. Если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем на левой стороне, то количество всплесков на левой стороне тела делится на количество всплесков на правой стороне тела.

25 - Коэффициенты с 52 по 54 служат для того, чтобы при вычислении коэффициентов F1, F2, F3 и F4 учесть асимметрию количества всплесков АКС между левой и правой сторонами тела на руках пациента при записи в позе с вытянутыми вперёд руками в трёх различных диапазонах частот. Эти 3 коэффициента умножаются на отношение количества всплесков АКС на левой и правой сторонах тела. При этом если количество
30 всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой стороне, то количество всплесков на правой стороне тела делится на количество всплесков на левой стороне тела. Если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем на левой стороне, то количество всплесков на левой стороне тела делится на количество всплесков на правой стороне тела.

35 10. С помощью полученных значений коэффициентов F1, F2, F3 и F4 решают следующие диагностические задачи:

1. Какова вероятность, что у пациента ранняя (доклиническая) или первая стадия БП, при условии, что возможно только 2 варианта - либо пациент здоров, либо пациент болен БП на первой или ранней стадии?

40 2. Какова вероятность, что у пациента первая стадия БП, при условии, что возможно только 2 варианта - либо пациент здоров, либо пациент болен БП на первой стадии?

3. Какова вероятность, что у пациента ЭТ, при условии, что возможно только 2 варианта - либо пациент здоров, либо пациент болен ЭТ?

4. Какова вероятность, что у пациента ранняя (доклиническая) или первая стадия
45 БП, при условии, что возможно только 2 варианта - либо пациент болен БП на ранней или первой стадии, либо пациент болен ЭТ?

5. Определить с заданной точностью, что у пациента БП на ранней или первой стадии или у пациента ЭТ или пациент здоров, при условии, что возможны три варианта - либо

пациент болен БП на ранней или первой стадии, либо пациент болен ЭТ, либо пациент здоров.

Алгоритм постановки диагноза приведён на фиг. 5. Алгоритм включает следующие шаги:

- 5 ш. 1 - Переменной ФЛАГ_БП присваивают значение False;
- ш. 2 - Значение коэффициента F1 сравнивают с пороговым значением 47,99. Если значение меньше порога, то переходят к ш. 3, иначе переходят ш. 4;
- ш. 3 - Переменной ФЛАГ_БП присваивают значение True;
- ш. 4 - Значение коэффициента F2 сравнивают с пороговым значением 177,64. Если
- 10 значение меньше порога, то переходят к ш. 5, иначе переходят ш. 6;
- ш. 5 - Переменной ФЛАГ_БП присваивают значение True;
- ш. 6 - Значение коэффициента F3 сравнивают с пороговым значением 72,66. Если значение меньше порога, то переходят к ш. 7, иначе переходят ш. 8;
- ш. 7 - Переменной ФЛАГ_ЭТ присваивают значение True;
- 15 ш. 8 - Переменной ФЛАГ_ЭТ присваивают значение False;
- ш. 9 - Проверяют, что одновременно ФЛАГ_БП = True и ФЛАГ_ЭТ = True. Если условие выполняется, то переходят к ш. 10, иначе переходят к ш. 13;
- ш. 10 - Значение коэффициента F4 сравнивают с пороговым значением 28,12. Если значение меньше порога, то переходят к ш. 11, иначе переходят к ш. 12;
- 20 ш. 11 - Пациенту выставляют диагноз БП с вероятностью 90%;
- ш. 12 - Пациенту выставляют диагноз ЭТ с вероятностью 90%;
- ш. 13 - Проверяют, что ФЛАГ_БП = True. Если условие выполняется, то переходят к ш. 14, иначе переходят к ш. 15;
- ш. 14 - Пациенту выставляют диагноз БП;
- 25 ш. 15 - Проверяют, что ФЛАГ_ЭТ = True. Если условие выполняется, то переходят к ш. 17, иначе переходят к ш. 16;
- ш. 16 - Пациента признают здоровым;
- ш. 17 - Пациенту выставляют диагноз ЭТ.

Технический результат состоит в том, что:

- 30 - повышается точность диагностики БП на ранней и первой стадиях (теоретическая оценка точности диагностики БП составляет около 100%);
- повышается точность диагностики ЭТ (теоретическая оценка точности диагностики ЭТ составляет около 100%);
- повышается точность дифференциальной диагностики (различения) БП и ЭТ
- 35 (теоретическая оценка точности различения БП и ЭТ составляет около 90%);
- осуществляется возможность диагностики двух заболеваний, БП на ранней или первой стадиях и ЭТ, с точностью не хуже 90%;
- обеспечивается возможность проведения диагностики независимо от величины амплитуды исследуемого сигнала, в том числе, на основе низкоамплитудных сигналов
- 40 в частотных диапазонах меньше 4 Гц и выше 7 Гц. Благодаря этому способ может быть реализован на разных ЭМГ-машинах, независимо от коэффициентов усиления и характеристик усилителя конкретной машины, сопротивления кожи пациента и типов электродов;
- обеспечивается простота и высокая скорость проведения обследования, что делает
- 45 возможным его применение для скрининговых обследований пациентов.

Сущность изобретения поясняется на фигурах:

Фиг. 1 - Электроды ЭМГ и датчик акселерометра на левой руке вовремя записи с выпрямленными ладонями.

Фиг. 2 - Электроды ЭМГ на левой и правой ногах во время записи с выпрямленными ладонями.

Фиг. 3 - Электроды ЭМГ и датчики акселерометра на руках пациента во время записи с вытянутыми руками. На правой руке также установлен электрод «земля».

5 Фиг. 4 - Электроды ЭМГ и датчики акселерометра на левой руке пациента во время записи с вытянутыми руками.

Фиг. 5 - Алгоритм постановки диагноза.

Фиг. 6 - Пример всплеска на вейвлет-спектрограмме огибающей сигнала ЭМГ.

Фиг. 7 - Пример огибающей сигнала ЭМГ. Всплеск обозначен кругом.

10 Фиг. 8 - Пример исходного сигнала ЭМГ. Всплеск обозначен кругом.

Фиг. 9 - Гистограммы значений коэффициента F1 у пациентов с ранней и первой стадиями БП и контрольных испытуемых.

Фиг. 10 - Гистограммы значений коэффициента F2 у пациентов с первой стадией БП и контрольных испытуемых.

15 Фиг. 11 - Гистограммы значений коэффициента F3 у пациентов с ЭТ и контрольных испытуемых.

Фиг. 12 - Гистограммы значений коэффициента F4 у пациентов с ранней и первой стадиями БП и у пациентов с ЭТ.

В основе изобретения лежит регистрация и анализ всплесков сигнала ЭМГ и АКС. Понятие «всплеск» (синонимы: волновой пакет, волновой поезд, вспышка, цуг) характеризует локализованное в пространстве и времени увеличение спектральной плотности мощности сигнала. Изменением всплескообразной активности называется изменение сигнала, заключающееся в изменении параметров всплесков (а именно, центральная частота всплеска, длительность всплеска на полувысоте, измеренная в 20 количестве периодов сигнала, ширина полосы частот всплеска на полувысоте, среднее количество всплесков в секунду). Наличие или отсутствие всплесков с определёнными параметрами, в общем случае, является характеристикой сигнала, не зависящей от спектральной плотности мощности (амплитуды) сигнала. Поэтому метод диагностики на основе анализа всплескообразной активности может быть независимым от амплитуды 30 сигнала, зависящей от коэффициента усиления прибора, сопротивления кожи и электрической проводимости гель-пасты. В частности, это позволяет учитывать частотно-временные свойства сигнала в диапазонах частот, характеризующихся низкой спектральной плотностью мощности сигнала.

На фиг.6 приведён пример всплеска на вейвлет-спектрограмме огибающей ЭМГ-сигнала на «здоровой» (левой) руке пациента с тремором правой стороны тела на мышце-разгибателе (позиция 61 - положение всплеска в частотно-временной области). Центральная частота всплеска 3 Гц, сигнал чётко различается по времени и частоте.

Огибающая сигнала ЭМГ, по которой была вычислена спектрограмма на фиг. 6, приведена на фиг. 7 (позиция 71 - положение всплеска на огибающей ЭМГ-сигнала, обозначенной позицией 72). На огибающей сигнала (позиция 72) можно увидеть 4 40 периода огибающей всплеска.

На фиг. 8 (позиция 81 - положение всплеска на ЭМГ-сигнале) приведён исходный ЭМГ-сигнал (позиция 82). Отметим, что на исходном сигнале исследуемый всплеск заметить практически невозможно, поэтому классические методы морфологического 45 анализа сигналов для анализа данных сигналов неприменимы.

Тремор при ЭТ и БП различается по целому ряду параметров, однако величина перекрытия между группами пациентов по каждому параметру существенна и не позволяет использовать какой-либо отдельно взятый параметр электромиограммы

или треморограммы для дифференциальной диагностики. Это обстоятельство обусловило необходимость изобретения способа, имеющего своей целью надёжно различать ЭТ и БП по комбинации нескольких параметров всплескообразной электрической активности мышц.

5 Оценка точности. Для записи ЭМГ использован 41-канальный многофункциональный комплекс для проведения нейрофизиологических исследований Нейрон-Спектр-5 (фирма Нейрософт). Для записи тремора использован акселерометр, разработанный в ИПФ РАН Тиманиным Е.М., Густовым А.В., Ерёминим Е.В. (патент RU2483676C1, 16.11.2011). Частота дискретизации ЭМГ составляла 500 Гц. Частота дискретизации акселерометра
10 составляла 1378,125 Гц. Для ЭМГ использовались фильтр высоких частот с частотой отсечки 0.5 Гц и режекторный фильтр с частотой 50 Гц. Кроме того, для ЭМГ использовался фильтр Баттерворта с полосой пропускания от 60 до 240 Гц. Для АКС использовался фильтр Баттерворта с полосой пропускания от 0,1 до 240 Гц для анализа тремора в диапазоне частот от 0.5 до 4 Гц и с полосой пропускания от 2 до 240 Гц для
15 анализа тремора в диапазоне частот от 4 до 50 Гц. К сигналам ЭМГ после фильтрации применялось преобразование Гильберта для выделения огибающей сигнала.

Продолжительность записи с выпрямленными на подлокотниках ладонями составляла 2 минуты 10 секунд, а продолжительность записи с вытянутыми руками составляла 90 секунд. Записи анализировались как есть, без выбора отдельных областей в сигнале.

20 Для проверки работоспособности патентуемого способа использованы данные 11 пациентов с БП с тремором правой руки, 9 пациентов с БП с тремором левой руки, 13 пациентов с ЭТ, 8 контрольных испытуемых. Все пациенты были обследованы в ФГБНУ «Научный центр неврологии», и им был выставлен клинический диагноз.

Для решения диагностических задач были построены искусственно увеличенные
25 выборки пациентов и контрольных испытуемых. Для первой диагностической задачи были построены выборка пациентов, включающая 10 000 искусственных пациентов с ранней и первой стадиями БП, и выборка из 10 000 искусственных контрольных испытуемых. Для второй диагностической задачи были построены выборка пациентов, включающая 10 000 искусственных пациентов с первой стадией БП, и выборка из 10000
30 искусственных контрольных испытуемых. Для третьей диагностической задачи были построены выборка пациентов, включающая 10 000 искусственных пациентов с ЭТ, и выборка из 10000 искусственных контрольных испытуемых. Для четвёртой диагностической задачи были построены выборка пациентов, включающая 10 000 искусственных пациентов с ранней и первой стадиями БП, и выборка из 10000 пациентов
35 с ЭТ. Выборки пациентов и контрольных испытуемых создавались методом бутстреп.

Процедура создания выборки искусственных пациентов для теоретического оценивания точности способа решения первой диагностической задачи, а именно, диагностики БП на ранней и первой стадиях, характеризуется тем, что: искусственный
40 пациент имеет две искусственные руки и две искусственные ноги; в качестве каждой искусственной руки и каждой искусственной ноги берётся вектор количества вспышек, соответствующих таблице 1, зарегистрированных у одного случайно выбранного реального пациента. Таким образом, в качестве двух искусственных рук и двух искусственных ног берутся вектора количества вспышек четырёх случайно выбранных реальных пациентов. В состав выборки искусственных пациентов включается также
45 целиком выборка реальных пациентов. В результате, в состав искусственной выборки пациентов входят пациенты с различными комбинациями рук и ног реальных пациентов, в том числе, такими комбинациями, где обе руки и обе ноги являются условно здоровыми. Такая комбинация рук и ног считается моделью пациентов с БП на ранней

стадии.

Процедура создания выборки искусственных пациентов для теоретического оценивания точности способа решения второй и третьей диагностических задач, а именно, диагностики БП на первой стадии и ЭТ, характеризуется тем, что: искусственный пациент имеет две искусственные руки и две искусственные ноги; в качестве каждой искусственной руки и каждой искусственной ноги берётся вектор количества вспышек, соответствующих таблице 1, зарегистрированных у одного реального пациента. В качестве одной стороны тела (искусственная рука и искусственная нога) берутся вектора количества вспышек стороны тела одного случайно выбранного реального пациента. Таким образом, для создания одного искусственного пациента используются вектора вспышек двух случайно выбранных реальных пациентов. При создании искусственного пациента с БП используется следующее дополнительное ограничение. Создаются отдельно выборки пациентов с БП с тремором правой стороны тела и выборки пациентов с БП с тремором левой стороны тела. Для «треморной» стороны тела (искусственная рука и искусственная нога) пациентов с БП с тремором правой стороны тела берутся целиком рука и нога реального пациента с БП с тремором правой стороны тела. Аналогично для «треморной» стороны тела (искусственная рука и искусственная нога) пациентов с БП с тремором левой стороны тела берутся целиком рука и нога реального пациента с БП с тремором левой стороны тела. При этом при создании здоровой стороны тела искусственная рука и искусственная нога) пациентов с БП могут браться вектора количества вспышек здоровой стороны тела реальных пациентов с БП с тремором левой стороны тела и здоровой стороны тела реальных пациентов с БП с тремором правой стороны тела. Кроме того, в состав выборки искусственных пациентов включается целиком выборка реальных пациентов.

Процедура создания выборки искусственных пациентов для теоретического оценивания точности способа решения четвёртой диагностической задачи, а именно, дифференциальной диагностики БП на ранней и первой стадиях и ЭТ, характеризуется тем, что: искусственный пациент имеет две искусственные руки и две искусственные ноги; в качестве каждой искусственной руки и каждой искусственной ноги берётся вектор количества вспышек, соответствующих таблице 1, зарегистрированных у одного реального пациента. В качестве одной стороны тела (искусственная рука и искусственная нога) берутся вектора количества вспышек стороны тела одного случайно выбранного реального пациента. Таким образом, для создания одного искусственного пациента используются вектора вспышек двух случайно выбранных реальных пациентов. В состав выборки искусственных пациентов включается целиком выборка реальных пациентов. В результате, в состав искусственной выборки пациентов входят пациенты с различными комбинациями рук и ног реальных пациентов, в том числе, такими комбинациями, где обе руки и обе ноги являются условно здоровыми. Такая комбинация рук и ног считается моделью пациентов с БП на ранней стадии.

Для вычисления порогов на полученных гистограммах была применена J-статистика (Youden's index). Вычислялась J-кривая, в качестве первого порога бралось число, равное первому минимуму данной кривой с левой стороны, в качестве второго порога бралось число, равное первому минимуму данной кривой с правой стороны. В качестве итогового порога бралось среднее арифметическое первого и второго порогов.

После вычисления порога на гистограммах были получены следующие теоретические оценки точности метода (см. фиг. 9-12, ось абсцисс - количество всплесков в секунду, ось ординат - нормированное количество пациентов):

1. Диагностика доклинической (ранней) и первой стадий БП. Гистограммы значений

коэффициента F1 у пациентов с доклинической (ранней) и первой стадиями БП контрольных испытуемых (фиг. 9: позиция 91 - гистограмма значений коэффициента F1 у пациентов с БП, позиция 92 - гистограмма значений коэффициента F1 у контрольных испытуемых, позиция 93 - метка, соответствующая значению коэффициента F1, вычисленному для одного конкретного пациента). Из фиг. 9 видно, что гистограммы 91 и 92 разнесены по оси абсцисс - это означает, что можно распознать пациентов с доклинической (ранней) и первой стадиями БП с точностью, близкой к 100%.

Для данной гистограммы было получено:

Вычисленный порог - 47,99.

2. Диагностика первой стадии БП. Гистограммы - значений коэффициента F2 у пациентов с первой стадией БП и контрольных испытуемых (фиг. 10: позиция 101 - гистограмма значений коэффициента F2 у пациентов с БП, позиция 102 - гистограмма значений коэффициента F2 у контрольных испытуемых, позиция 103 - метка, соответствующая значению коэффициента F2, вычисленному для одного конкретного пациента). Из фиг. 10 видно, что гистограммы 101 и 102 также разнесены по оси абсцисс - это означает, что с помощью предложенного способа можно распознать пациентов с первой стадией БП с точностью, близкой к 100%. Для данной гистограммы было получено:

Вычисленный порог - 177,64.

3. Диагностика ЭТ. Гистограммы значений коэффициента F3 у пациентов с ЭТ и контрольных испытуемых (фиг. 11: позиция 111 - гистограмма значений коэффициента F3 у пациентов с ЭТ, позиция 112 - гистограмма значений коэффициента F3 у контрольных испытуемых, позиция 113 - метка, соответствующая значению коэффициента F3, вычисленному для одного конкретного пациента). Из фиг. 11 видно, что гистограммы 111 и 112 также разнесены по оси абсцисс - это даёт возможность распознать пациентов с ЭТ с точностью, близкой к 100%. Для данной гистограммы было получено:

Вычисленный порог - 72,66.

4. Дифференциальная диагностика БП на ранней и первой стадиях и ЭТ. Гистограммы значений коэффициента F4 у пациентов с БП на ранней и первой стадиях и пациентов с ЭТ (фиг. 12: позиция 121 - гистограмма значений коэффициента F4 у пациентов с БП, позиция 122 - гистограмма значений коэффициента F4 у пациентов с ЭТ, позиция 123 - метка, соответствующая значению коэффициента F4, вычисленному для одного конкретного пациента). Из фиг. 12 видно, что гистограммы пересекаются, и с помощью предложенного способа можно распознать пациентов с БП на ранней и первой стадиях и пациентов с ЭТ с точностью, близкой к 90%. Для данной гистограммы было получено:

Вычисленный порог - 28,12.

Было обследовано 11 пациентов с БП с тремором правой руки, 9 пациентов с БП с тремором левой руки, 13 пациентов с ЭТ, 8 контрольных испытуемых. Из 11 пациентов с БП с тремором правой руки, 9 пациентам был выставлен диагноз БП, двоим пациентам был ошибочно выставлен диагноз ЭТ. Из 9 пациентов с БП с тремором левой руки, 9 пациентам был выставлен диагноз БП. Таким образом, точность дифференциальной диагностики составила $(9+9+8) / (11+9+8) = 92,86\%$, что подтверждает заявленные в патенте технические результаты. Из 13 пациентов с ЭТ, с помощью патентуемого способа 13 пациентам был выставлен диагноз ЭТ. Таким образом, точность диагностики ЭТ составила $(13+8) / (13+8) = 100\%$, что подтверждает заявленные технические результаты. Из 8 контрольных испытуемых с помощью патентуемого способа 8 испытуемых были признаны здоровыми.

Точность диагностики одновременно двух заболеваний (тройной классификации - БП, ЭТ, здоровый), а именно БП на ранней или первой стадии и ЭТ составила $(9+9+13+8) / (11+9+13+8) = 95,12\%$.

Клинический пример 1. Пациент К., 61 год, клинический диагноз - БП, 1 стадия, тремор наблюдается на левой руке. Вычислены 4 коэффициента: $F1 = 43,47$, $F2 = 149,87$, $F3 = 59,78$, $F4 = 23,57$. Значение $F1$ меньше порога 47,99, установленного для коэффициента $F1$. Значение $F2$ меньше порога 177,64, установленного для коэффициента $F2$. Значение $F3$ меньше порога 72,66, установленного для коэффициента $F3$. Таким образом, способ диагностики дал противоречивые результаты по коэффициентам $F1$, $F2$ и $F3$. Проверено значение коэффициента $F4$. Значение $F4$ меньше порога 28,12, установленного для коэффициента $F4$. Из указанного следует, что у данного пациента БП на 1 стадии с вероятностью 90%.

Клинический пример 2. Пациент Р., 58 лет, клинический диагноз - БП, 1 стадия, тремор наблюдается на правой руке, в отличие от примера 1. Вычислены 4 коэффициента: $F1 = 35,66$, $F2 = 153,08$, $F3 = 66,76$, $F4 = 25,10$. Значение $F1$ меньше порога 47,99, установленного для коэффициента $F1$. Значение $F2$ меньше порога 177,64, установленного для коэффициента $F2$. Значение $F3$ меньше порога 72,66, установленного для коэффициента $F3$. Таким образом, способ диагностики дал противоречивые результаты по коэффициентам $F1$, $F2$ и $F3$. Проверено значение коэффициента $F4$. Значение $F4$ меньше порога 28,12, установленного для коэффициента $F4$. Из указанного следует, что у пациента БП на 1 стадии с вероятностью 90%.

Клинический пример 3. Пациент Е., 61 год, клинический диагноз - ЭТ, тремор наблюдается на обеих руках. Вычислено 4 коэффициента: $F1 = 47,89$, $F2 = 182,18$, $F3 = 7088$, $F4 = 30,00$. Значение $F1$ меньше порога 47,99, установленного для коэффициента $F1$. Значение $F2$ больше порога 177,64, установленного для коэффициента $F2$. Значение $F3$ меньше порога 72,66, установленного для коэффициента $F3$. Таким образом, способ диагностики дал противоречивые результаты по коэффициентам $F1$ и $F3$. Проверено значение коэффициента $F4$. Значение $F4$ больше порога 28,12, установленного для коэффициента $F4$. Из указанного следует, что у пациента ЭТ с вероятностью 90%.

Клинический пример 4. Пациент М., 32 года, клинический диагноз - ЭТ, тремор наблюдается на обеих руках. Вычислены 4 коэффициента: $F1 = 48,88$, $F2 = 178,05$, $F3 = 67,84$, $F4 = 30,52$. Значение $F1$ больше порога 47,99, установленного для коэффициента $F1$. Значение $F2$ больше порога 177,64, установленного для коэффициента $F2$. Значение $F3$ меньше порога 72,66, установленного для коэффициента $F3$. Из указанного следует, что у пациента ЭТ с высокой долей вероятности (около 100%). Коэффициент $F4$ в данном случае для постановки диагноза не нужен.

Клинический пример 5. Испытуемый К., 25 лет, клиническое обследование показало, что человек здоров. С помощью патентуемого способа было вычислено 4 коэффициента: $F1 = 53,03$, $F2 = 195,02$, $F3 = 76,50$, $F4 = 28,47$. Значение $F1$ больше порога 47,99, установленного для коэффициента $F1$. Значение $F2$ больше порога 177,64, установленного для коэффициента $F2$. Значение $F3$ больше порога 72,66, установленного для коэффициента $F3$. Из всего вышеперечисленного следует, что у испытуемого с высокой долей вероятности (около 100%) отсутствуют искомые нейродегенеративные заболевания. Коэффициент $F4$ в данном случае для постановки диагноза не нужен.

Таким образом, патентуемый способ позволяет обеспечить достижение технического результата - возможность дифференциальной диагностики двух заболеваний, ЭТ и БП на ранней и первой стадиях, с точностью не хуже 90%.

Таблица 1. Условия отбора всплесков для подсчёта их количества Q

	Параметры	Ед. изм.	БП			ЭТ			Коэффициенты асимметрии			
			Поза с выпрямленными ладонями									
			1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон	1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон	1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон	
5	ЭМГ-руки	Центральная частота	Гц	2,2-3,7	4-6	7-18	1,5-3,3	4-7	10-27	2,1-2,9	4-11	5-22
10		Длительность на полувысоте	Количество периодов	не менее 1	не менее 2	1,3-2,5	-	-	-	-	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	0-2	0-2,4	-	-	-	-	-	-
15	ЭМГ-ноги	Центральная частота	Гц	2,1-4	4-7	9-35	0,9-1,2	8-12	12-22	0,9-1,4	4-6	5-11
		Длительность на полувысоте	Количество периодов	не менее 1	не менее 2	1-3	-	-	-	-	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	0-2	0-3	-	-	-	-	-	-
20	АКС	Центральная частота	Гц	2,4-2,7	4-6	2-18	2,3-2,7	4-6	6-20	1,6-2	7-14	7-36
		Длительность на полувысоте	Количество периодов	-	не менее 2	-	-	-	-	-	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25				Поза с вытянутыми руками								
				1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон	1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон	1 диапазон	2 диапазон	3 диапазон
30	ЭМГ-руки	Центральная частота	Гц	1,1-3,1	4,5-9,5	9-50	0,9-3,3	3-10	9-31	0,9-3,3	6-11	4-21
		Длительность на полувысоте	Количество периодов	1,3 и более	не менее 2	-	1,3 и более	-	-	1,3 и более	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	0-2	-	-	-	-	-	-	-
35	ЭМГ-ноги	Центральная частота	Гц	2,2-3,8	4,5-9,5	13-31	2,4-4	3-6	31-35	1,6-2,2	5-11	11-23
		Длительность на полувысоте	Количество периодов	0-1,4	не менее 2	-	0-1,4	-	-	0-1,4	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	0-2	-	-	-	-	-	-	-
40	АКС	Центральная частота	Гц	2,3-3,1	3-7	2-12	2,2-3	3-6	6-11	0,7-2,6	7-9	8-24
		Длительность на полувысоте	Количество периодов	-	не менее 2	-	-	-	-	-	-	-
		Ширина полосы частот на полувысоте	Гц	-	-	-	-	-	-	-	-	-

45

Таблица 2. Коэффициенты А, В, С и D для расчёта F1, F2, F3 и F4.

№	A	B	C	D	37	1,57	1,22	0,10	0,65	74	-0,69	1,76	0,00	0,88
1	1,64	3,31	0,38	-0,07	38	0,59	1,75	-0,59	1,40	75	1,039	-1,59	1,32	1,52
2	2,49	-1,99	-0,46	1,13	39	2,06	2,66	0,08	-0,89	76	1,21	2,18	-1,33	0,38
3	1,34	1,76	-1,31	-0,09	40	-0,24	4,23	0,30	0,67	77	0,49	1,16	1,16	0,03
4	0,44	1,15	1,30	-0,27	41	-0,75	2,04	0,10	0,17	78	0,39	2,59	2,22	-0,95
5	0,45	-1,03	0,86	0,95	42	0,59	-0,21	-0,06	-1,28	79	0,34	2,50	0,46	-0,25
6	0,29	0,96	-0,98	1,47	43	0,37	2,86	0,97	0,37	80	0,01	2,63	1,35	-1,55
7	1,47	1,78	0,77	1,25	44	-0,23	-1,18	-0,29	-0,46	81	0,11	0,04	0,87	-0,67
8	0,26	-1,87	0,47	-0,08	45	1,47	0,69	0,46	-0,47	82	1,09	-3,59	0,53	-0,90
9	0,48	0,59	-0,29	1,14	46	0,02	1,29	-0,03	1,58	83	0,94	4,65	1,69	0,39
10	2,10	-2,88	-0,00	1,13	47	1,10	0,47	0,50	0,51	84	3,66	3,50	1,00	-0,09
11	0,08	-0,31	-0,44	-1,25	48	0,89	0,68	0,84	0,29	85	1,13	0,51	0,74	0,59
12	2,51	-2,56	-2,45	1,93	49	1,53	3,63	0,93	0,73	86	-0,45	3,01	-0,51	0,10
13	1,48	1,35	1,45	0,19	50	0,28	0,91	-0,28	-1,52	87	1,24	0,07	-2,18	1,79
14	-2,09	-2,00	1,34	0,35	51	1,55	-0,13	0,46	0,43	88	-1,33	1,09	0,79	0,88
15	0,16	-1,37	-1,03	0,89	52	0,41	3,77	1,08	-1,23	89	0,80	0,45	0,38	-1,59
16	1,02	1,54	-0,37	1,79	53	-0,73	-0,80	0,07	0,33	90	1,51	0,91	2,17	0,07
17	-2,02	1,35	0,97	0,23	54	1,12	0,316	1,95	0,76	91	1,32	1,93	-0,55	0,96
18	2,24	4,26	1,80	-0,36	55	-1,14	-3,34	0,47	-1,43	92	0,21	3,23	-0,97	0,43
19	-0,05	-0,25	-0,83	0,15	56	0,90	-0,58	0,06	1,49	93	0,70	0,93	-0,60	0,14
20	0,04	0,99	0,59	0,84	57	1,79	0,16	-0,13	0,54	94	0,69	3,04	0,14	1,02
21	1,28	0,34	-0,43	1,11	58	0,83	-0,40	-1,24	1,16	95	0,42	2,59	2,19	0,14
22	-1,23	-0,34	1,00	0,15	59	-0,84	1,66	0,01	-0,02	96	1,84	0,19	-0,98	-0,29
23	0,83	3,06	1,72	-0,32	60	0,85	-0,25	3,27	0,08	97	0,61	1,11	1,23	1,10
24	1,29	5,01	-0,75	1,66	61	1,31	0,60	0,47	3,72	98	-0,7	-0,79	2,92	0,36
25	0,25	2,42	0,08	1,65	62	1,65	-0,12	0,21	1,67	99	-0,07	0,03	-1,60	1,12
26	-0,35	3,72	2,28	1,16	63	0,76	-0,48	-0,48	0,46	100	0,46	1,04	-0,02	0,09
27	0,43	-1,17	0,65	-1,29	64	2,15	1,89	-0,03	1,07	101	1,49	2,85	0,49	0,25
28	-2,49	-1,02	1,34	0,04	65	0,58	3,56	1,00	0,83	102	0,16	-1,60	1,15	1,39
29	0,08	1,97	-0,28	0,17	66	2,09	5,30	3,06	1,37	103	0,22	0,52	2,12	1,29
30	-0,62	4,04	-0,64	0,80	67	2,91	3,20	2,81	0,44	104	0,73	0,73	0,76	0,30
31	0,68	-0,02	2,53	-0,56	68	-0,06	-0,51	-0,14	1,34	105	-1,30	0,38	0,27	-0,41
32	0,31	0,39	-2,51	0,78	69	0,37	-2,86	-1,87	0,46	106	1,46	1,97	1,10	0,56
33	-1,22	0,56	-0,12	0,48	70	-0,89	0,39	-1,07	-0,25	107	0,14	3,14	1,17	0,63
34	-0,30	-1,64	0,96	1,01	71	0,60	-1,82	1,35	-0,24	108	0,33	3,43	-1,42	1,76
35	0,75	1,35	0,46	0,71	72	-2,55	2,08	-0,18	0,08					
36	0,56	1,73	0,59	0,18	73	0,38	-2,10	-0,25	-1,25					

(57) Формула изобретения

1. Способ дифференциальной диагностики эссенциального тремора и ранней и первой стадий болезни Паркинсона, включающий совместную регистрацию электромиограммы (ЭМГ) и параметров тремора по сигналам акселерометрических (АКС) датчиков на конечностях пациента, вычисление локальных максимумов вейвлет-спектрограмм сигналов ЭМГ и АКС и выделение всплесков в сигналах,

отличающийся тем, что:

диагностику проводят в положении сидя, сначала в первой позе, при которой руки согнуты в локтевых суставах, ладони расположены на одной прямой с предплечьями

большим пальцем вверх, а ноги имеют опору на пятки; затем во второй позе с вытянутыми вперёд руками с расположением ладоней тыльной стороной вверх и положением ног с опорой на ступни; параметры тремора регистрируют в обеих позах по сигналам АКС-датчиков, размещаемых на тыльных сторонах ладоней,

5 при этом в первой позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и передних большеберцовых мышцах,

а во второй позе регистрируют ЭМГ, располагая электроды на длинных лучевых разгибателях запястья и лучевых сгибателях запястья;

10 далее по полученным данным вычисляют локальные максимумы вейвлет-спектрограмм сигналов АКС и вейвлет-спектрограмм огибающих сигналов ЭМГ, по которым выделяют всплески в сигналах;

вычисляют параметры всплесков регистрируемых сигналов ЭМГ и АКС центральную частоту, длительность на полувысоте и ширину полосы частот на полувысоте,

15 вычисляют количество всплесков, параметры которых соответствуют диапазонам, определённым по данным пациентов с клинически подтверждённым диагнозом;

вычисляют значения коэффициентов F1, F2, F3 и F4 по формулам:

$$F1 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * A_n$$

$$F2 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * B_n$$

20 $F3 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * C_n$

$$F4 = \sum_{n=1}^{108} Q_n * D_n$$

где Q - количество всплесков в единицу времени на правой и левой сторонах тела или их отношение; A_n, B_n, C_n и D_n - значения коэффициентов, вычисленные на модели

25 пациентов и сведённые в таблицу, в которой колонки соответствуют значениям коэффициентов A, B, C и D, а номер строки соответствует индексу n;

коэффициенты строк с 1 по 54 используют для выявления симптомов БП, строк с 55 по 108 используют для выявления симптомов ЭТ;

30 коэффициенты A, B, C и D строк с 1 по 36 и с 55 по 90 умножают на количества всплесков Q на левой и правой сторонах тела, а коэффициенты строк с 37 по 54 и с 91 по 108 умножают на отношение количеств всплесков Q на левой и правой сторонах тела, при этом, если количество всплесков на левой стороне тела больше, чем на правой стороне тела, то количество всплесков на правой стороне тела делят на количество всплесков на левой стороне тела, если количество всплесков на правой стороне тела больше, чем на левой стороне тела, то количество всплесков на левой стороне тела делят на количество всплесков на правой стороне тела;

35 коэффициенты F1-F4 сравнивают с соответствующими пороговыми значениями T1=47,99, T2=177,64, T3=72,66, T4=28,12:

и при одновременном выполнении следующих условий:

40 значение по меньшей мере одного из коэффициентов F1, F2 меньше соответствующих значений T1, T2, а значение коэффициента F3 меньше T3,

при значении коэффициента F4 меньше T4 диагностируют раннюю или первую стадии болезни Паркинсона, а при значении коэффициента F4 не менее T4 диагностируют эссенциальный тремор.

45 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что при вычислении огибающих ЭМГ-сигналов используют преобразование Гильберта.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что при вычислении вейвлет-спектрограмм используют комплексный вейвлет Морле и метод сглаживания вейвлет-спектрограмм

с использованием адаптивного двумерного гауссового окна.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что время одной записи составляет не менее 90 сек.

5

10

15

20

25

30

35

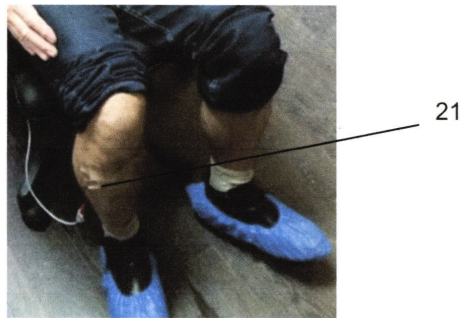
40

45

1



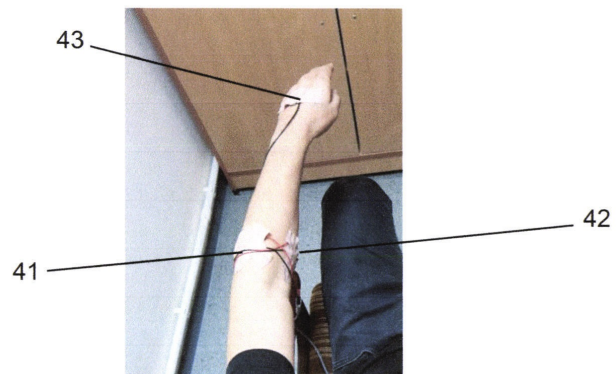
Фиг. 1



Фиг. 2

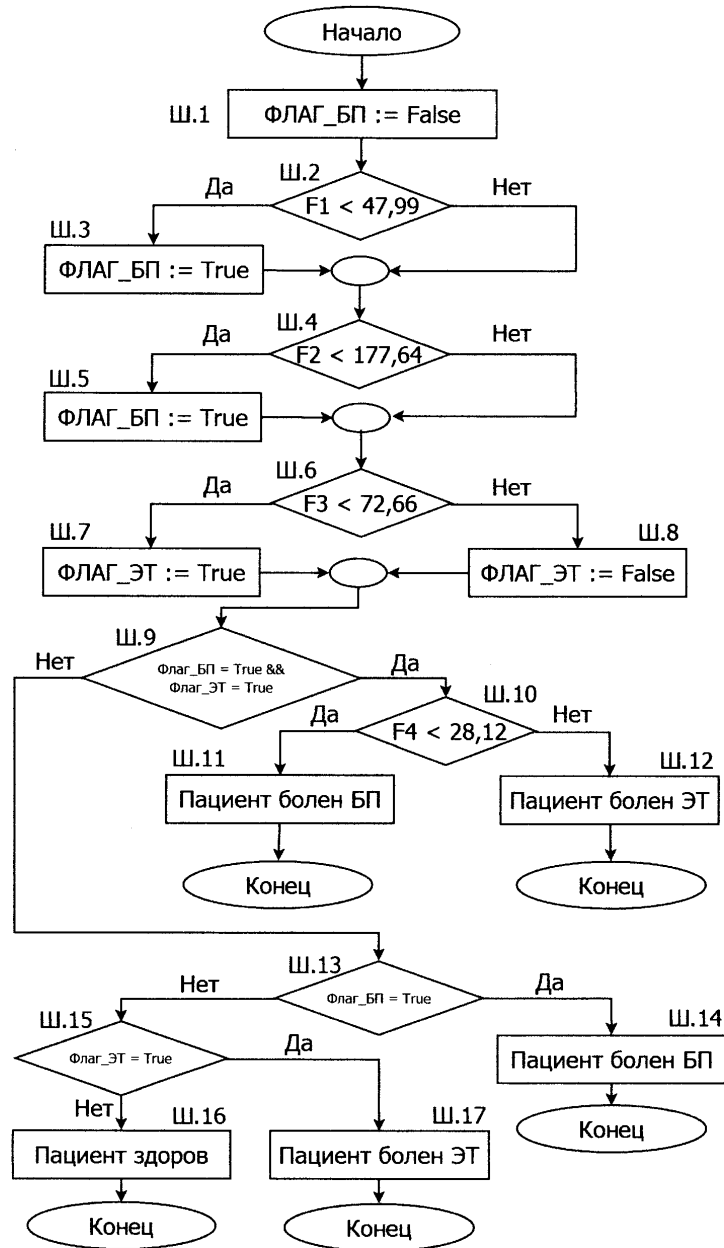


Фиг. 3

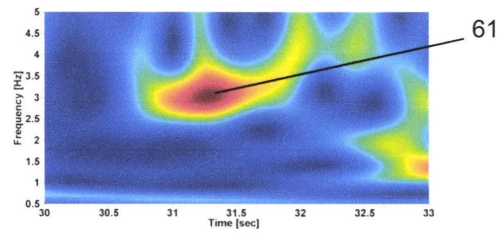


Фиг. 4

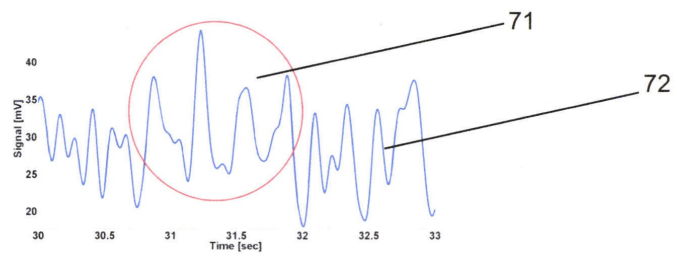
2



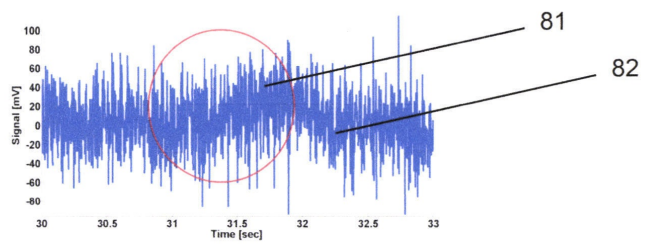
Фиг. 5



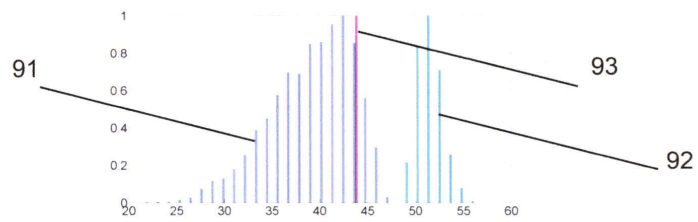
Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8



Фиг. 9

