

Стаття присвячена актуальній проблемі діагностики прогресуючого дегенеративного захворювання центральної нервової системи - паркінсонізм. Проводився комп'ютерний частотний аналіз треморограм з метою виявлення кількісних діагностично значимих показників

Ключові слова: мишици-антагоністи, паркінсонізм, треморограми

Стаття посвящена актуальной проблеме диагностики прогрессирующего дегенеративного заболевания центральной нервной системы - паркинсонизма. Проводился компьютерный частотный анализ треморограмм с целью выявления количественных диагностически значимых показателей

Ключевые слова: мышцы-антагонисты, паркинсонизм, треморограммы

This article is devoted to actual problem – designing of methods for diagnostic of central nervous system degenerative diseases. Methods of spectral analyze of EMG-signals from patients with Parkinson disease and control group are proposed, described and discussed

Key words: parkinson disease, EMG-signals, spectral analyze

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕМОРОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ДИНАМИКИ ТРЕМОРА

О. Г. Аврунин

Кандидат технических наук, доцент*

Т. В. Жемчужкина

Кандидат технических наук, старший преподаватель*

Т. В. Носова

Кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник*

*Кафедра биомедицинских электронных устройств и систем

Харьковский национальный университет радиозлектроники

пр. Ленина, 14, г. Харьков, Украина, 61166

Контактный тел.: (057) 702-13-64

E-mail: bykh@kture.kharkov.ua

1. Введение

Паркинсонизм - медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, проявляющееся *четырьмя характерными симптомами*: гипокинезией (замедленность и обеднение рисунка движений), мышечной ригидностью (напряженностью), тремором (дрожанием) покоя, постуральной нестабильностью. Данное заболевание входит в число четырех наиболее частых нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей [1]. Оно поражает примерно 1% лиц 65 лет и старше и 0,4% лиц старше 40 лет. Средний возраст начала около 57 лет, но иногда болезнь может начинаться и в детском или подростковом возрасте. В основе *первичного паркинсонизма* лежит утрата некоторых нейронов (нервных клеток) черной

субстанции, голубого пятна и других групп дофаминергических нейронов ствола головного мозга. Точная причина, приводящая к гибели этих нейронов, неизвестна. В большинстве случаев паркинсонизм начинается постепенно, с появлением в одной руке тремора покоя. Тремор, наиболее заметный в конечностях в покое, уменьшается при движениях и отсутствует во время сна; а так же усиливается при эмоциональном напряжении или утомлении. Обычно тремор сильнее всего выражен в руках и ногах. По мере прогрессирования болезни нарастают ригидность, замедленность движений и обеднение их рисунка, затруднения при начале движения. Таким образом, характеристики тремора (или ригидности) являются одним из основных количественных диагностических показателей стадии паркинсонизма [1-2].

2. Актуальность темы

Получение треморограммы, непосредственно фиксирующей двигательные феномены, может осуществляться как прямым, так и косвенным методом. При прямом методе непосредственно регистрируется феномен движения, например с помощью сигнала, получаемого с акселерометрического датчика фиксирующегося на дистальных фалангах пальцев обследуемого [3]. В настоящее время наиболее широкое распространение получила косвенная инструментальная методика получения треморограммы по данным помощью электромиографии - метода исследования биоэлектрической активности мышц [4], например с помощью электромиографа M-TEST фирмы DX (Харьков). Достоверно определены параметры физиологического и патологического тремора и разработаны системы по их автоматизированной регистрации, обработки и анализа [2-5]. Однако для специалиста-медика многообразие определяемых параметров электромиографических сигналов зачастую затрудняет их анализ и постановку диагноза. Поэтому актуальными являются задачи, направленные на разработку методов и средств, позволяющих обеспечить автоматизированную обработку электромиографических данных и визуализацию наиболее информативных параметров.

3. Цель работы

Целью работы является поиск метода и разработка соответствующего программного обеспечения, позволяющего на основе традиционного спектрального анализа треморографических сигналов проводить автоматизированное наблюдение динамики различных видов тремора и наглядную визуализацию результатов для практикующего специалиста-медика. Для автоматизированных исследований динамики тремора необходимо иметь количественные показатели, изменение которых будет количественно характеризовать изменения состояния мышечных тканей пациента. В данной работе рассмотрена возможность использования количественных показателей, в основу расчета, которых положен классический спектральный анализ треморограмм. Предложенные показатели, рассчитанные по реализациям, полученным с некоторым интервалом времени, могут быть использованы для наглядной визуализации динамики развития тремора.

4. Основные характеристики тремора

Тремор это двигательное нарушение (в переводе с латинского tremor – дрожание), гиперкинез, проявляющийся произвольными ритмичными колебательными движениями всего тела или его частей в результате повторяющихся сокращений и расслаблений мышц.

В зависимости от частоты колебательных движений, тремор подразделяют на медленный (3–5 Гц) и быстрый (6–12 Гц); по характеру движений (например, тремор типа «да-да», «нет-нет», по типу катания

пилюль, счёта монет; в зависимости от вовлекаемой части тела: (тремор кистей, ступней, языка); в зависимости от момента возникновения - статический (тремор покоя), динамический (кинетический, интенционный; возникает во время мышечной активности), смешанный (появляется в покое и при движениях), постуральный (при сохранении позы); в зависимости от причин - эмоциональный, старческий, истерический, эссенциальный, паркинсонический; при поражениях мозжечка - алкогольный, ртутный; при тиреотоксикозе [2, 5].

Доброкачественный тремор. Тремор, не имеющий какой-либо видимой причины, или доброкачественный, является, пожалуй, самым распространенным двигательным расстройством. Его называют семейным, сенильным или юношеским. Однако этот тремор не всегда доброкачественный и может протекать очень тяжело, а в половине случаев нет указаний на его семейный характер. Возникает, как правило, в юношеском или подростковом возрасте. Начинается обычно с одной руки, затем распространяется на другую. Возможен тремор головы подбородка, языка, изредка туловища и ног. Человек может писать, держать чашку, ложку и другие предметы. Тремор усиливается при волнении и употреблении алкоголя. Дрожание наиболее выражено, когда руки вытянуты вперед. Если в процесс вовлекаются мышцы языка и гортани, то нарушается речь. Походка не изменена. Лечение этого вида тремора в большинстве случаев не требуется.

Постуральный тремор. Также может носить доброкачественный характер и быть проявлением наследственности, повышенной тревожности, заболевания щитовидной железы, характеризующегося ее гиперфункцией. Этот вид тремора провоцируют также абстиненция (ломка) в результате приема алкоголя или наркотиков (кокаина, героина). Передозировка некоторых лекарственных средств или отравление химическими веществами также может стать причиной такой «трясучки». Это могут быть препараты, расширяющие бронхи, некоторые психотропные средства, или отравление солями тяжелых металлов (например, ртутью). Постуральный тремор всегда мелкоамплитудный, лучше заметен, когда человек вытягивает руки и растопыривает пальцы. Не исчезает при движении, усиливается при концентрации внимания (когда больной пытается его уменьшить).

Интенционный тремор. Как известно мозжечок отвечает за равновесие при ходьбе и при его поражении наблюдается интенционный тремор. Он отличается грубыми крупноамплитудными движениями, которые отсутствуют в покое и появляются при целенаправленных перемещениях, особенно в конце. Больной из положения стоя с вытянутыми руками и закрытыми глазами не может достать до носа.

Наибольшее опасения вызывает вид тремора под названием астериксис. Его причиной могут быть: болезнь Вильсона-Коновалова (тяжелое наследственное заболевание, характеризующееся накоплением меди в крови, печени и тканях мозга), печеночная, дыхательная или почечная недостаточность, поражение среднего мозга. Движения при нем напоминают хлопанье крыльев - это медленное неритмичное сгибание и разгибание конечностей.

Тремор при паркинсонизме. При болезни Паркинсона тремор, как правило, является первым и основным признаком. При повреждении дофаминергических систем активизируется кортикальный осциллятор, который участвует в генерировании паркинсонического тремора: В современной медицине амплитуда тремора пока не имеет клинического значения из-за широкого диапазона значений. Однако выделяют следующие различия: при сравнительном анализе максимальные значения амплитуды наблюдаются при паркинсоническом треморе, средние значения при – эссенциальном треморе, и минимальные при – усиленном физиологическом треморе.

Частотные характеристики для разных видов тремора различаются следующим образом: при постуральном мозжечковом и интенционном денто-рубральном треморе спектр принимает максимальные значения в диапазоне 2-5 Гц; при паркинсоническом треморе – 4-6 Гц; при треморе минора типа «В» – 5-8 Гц; при треморе минора типа «А» – 6-9 Гц; при усиленном физиологическом треморе – 8-12 Гц [1-5].

5. Материалы и методы

Получение треморограмм проводилось с помощью накожных электродов стандартного электромиографа типа Нейро-МВП-4 по двум отведениям. Датчики фиксировали электрический потенциал, возникающий при работе мышц – электромиографический сигнал (ЭМГ), который снимался параллельно с мышц антагонистов, и после оцифровки записывался в файл (по двум каналам соответственно). Длительность исследования составляла 10 с. ЭМГ-сигнал оцифровывался с интервалом дискретизации $2,52 \times 10^{-4}$ с. Сигналы снимались с мышц верхних и нижних конечностей в покое, при сгибании кисти в кулак (правой и левой), при движении пальцами кисти, после движения пальцами кисти, при ходьбе, при постуральной нагрузке рук, при сгибании-разгибании рук. Исследование проводилось с двумя группами: норма и болезнь Паркинсона.

Компьютерный анализ треморограмм включал в себя анализ частотного спектра по Фурье, расчет спектральной плотности мощности (СПМ) [6] и усреднение значений спектра по пяти частотным диапазонам (2-5 Гц, 4-6 Гц, 5-8 Гц, 6-9 Гц, 8-12 Гц).

Расчет спектра производился по формуле дискретного преобразования Фурье (ДПФ):

$$\hat{X}(n) = \sum_{k=0}^{N-1} x(k) e^{-j \frac{2\pi nk}{N}},$$

где \hat{X} – значения коэффициентов ДПФ,

n – номер отсчета коэффициента ДПФ,

x – значения отсчетов ЭМГ-сигнала,

k – номер отсчета ЭМГ-сигнала,

N – количество отсчетов ЭМГ-сигнала (в нашем случае $N=39685$).

СПМ рассчитывали следующим образом:

$$\widehat{W}(\omega\omega) = \frac{1}{Nf_D} \left| \sum_{k=0}^{N-1} x(k) e^{-j\omega\omega k} \right|^2,$$

где \widehat{W} – дискретные значения СПМ;

ω – дискретные значения частоты;

f_D – частота дискретизации;

T – интервал дискретизации.

Расчет среднего значения спектра в частотном диапазоне (ССЧД):

$$S_f = \frac{\sum_{f_1}^{f_2} |\hat{X}|}{f_2 - f_1},$$

где $|\hat{X}|$ – значения амплитуды коэффициентов ДПФ, номера которых соответствуют диапазону частот от f_1 до f_2 ;

f_1, f_2 – границы исследуемого диапазона частот.

При анализе треморографических данных в работе были рассчитаны и построены спектрограммы, представляющие собой трехмерную зависимость амплитуды спектра от частоты и от времени. Спектрограмма наглядно демонстрирует изменение спектра во времени.

Был также рассчитан коэффициент корреляции (нормированная корреляционная функция):

$$r_x(\tau) = \frac{R_x(\tau)}{D_x},$$

где $R_x(\tau)$ – корреляционная функция

$$(R_x(\tau) = \sum_{n=0}^{N-\tau-1} x(n)x(n+\tau));$$

x – значения отсчетов ЭМГ-сигнала,

D_x – дисперсия.

6. Результаты разработки

Результаты проводимого анализа треморограмм при паркинсонизме сравнивались с аналогичными, проведенными для треморограмм в норме. Так, на рис. 1 приведены треморограммы для больного, снятые с мышц-антагонистов левой руки в состоянии покоя и аналогичные треморограммы здорового человека.

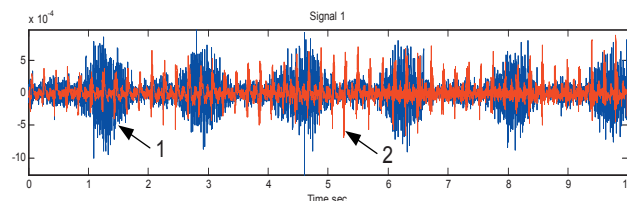


Рис. 1. Треморogramмы для здорового (сигнал 1) и для больного (сигнал 2)

Как видно из рис. 1, у пациента, страдающего болезнью Паркинсона, наблюдается явно выраженный короткий период сокращений. Это наглядно демонстрирует корреляционный коэффициент треморограммы (рис. 2), который имеет период около 0,2 с в отличие от корреляционного коэффициента здорового человека.

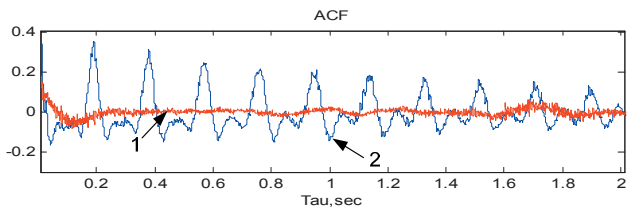


Рис. 2. Корреляционные коэффициенты треморограмм для здорового (сигнал 1) и для больного (сигнал 2)

На рис. 3 приведены спектры треморограмм больного и здорового человека. В спектре больного практически отсутствуют низкие частоты (до 5 Гц) в отличие от спектра здорового. Также у больного ярко выражены гармоники с частотами 5, 10, 15 и 20 Гц.

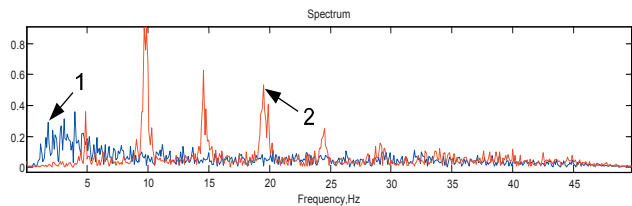


Рис. 3. Спектры треморограмм для здорового (сигнал 1) и для больного (сигнал 2)

Наглядная демонстрация изменения спектра во времени (спектрограмма) для больного и для нормы в состоянии покоя приведены на рис. 4–6. Здесь амплитуда спектра обозначена цветом – темный цвет в верхней части рисунка (в оригинале: темно-синий цвет) соответствует минимальной амплитуде; темный цвет в нижней части рисунка (в оригинале: темно-красный цвет) – максимальной амплитуде.

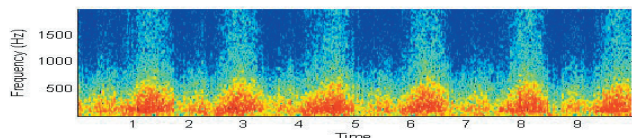


Рис. 4. Спектрограмма для нормы в состоянии покоя

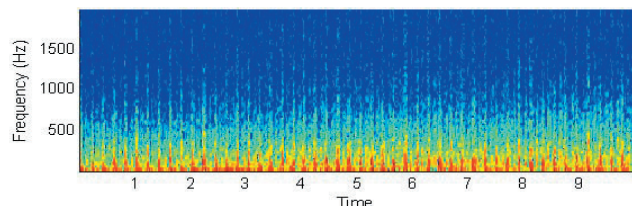


Рис. 5. Спектрограмма для больного в состоянии покоя

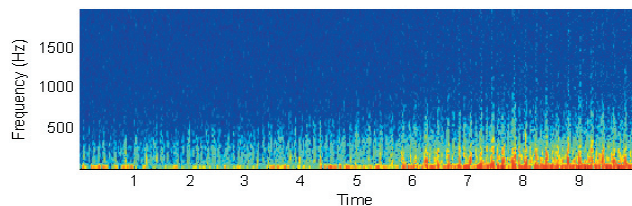


Рис. 6. Спектрограмма для больного после движения пальцами кисти

На спектрограмме видна более короткая периодичность изменения спектра. Результаты вычислений ССЧД по пяти частотным диапазонам для здорового и для больного в покое, снятые с левой руки, приведены на рис. 7–8.

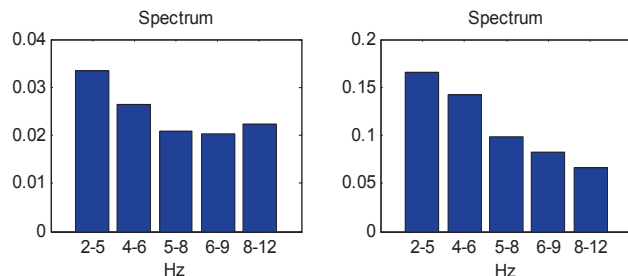


Рис. 7. ССЧД по частотным диапазонам для нормы в покое (разгибатель – слева; сгибатель - справа)

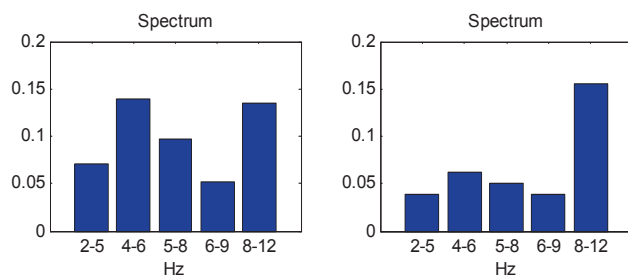


Рис. 8. ССЧД по частотным диапазонам для больного в покое (разгибатель – слева; сгибатель - справа)

У здорового человека (рис. 7) наблюдается несимметричность спектров сгибающей и разгибающей мышц (мышц-антагонистов). Тем не менее, у обеих мышц максимум находится в первом частотном диапазоне (2-5 Гц) – 0,033 (для разгибающей мышцы) и 0,17 (для сгибающей), что соответствует постуральному мозжечковому и интенциональному денто-рубральному тремору, что демонстрирует условность понятия «норма» в медицине. Паркинсонический тремор имеет амплитуду 0,027 (разгибатель), 0,14 (сгибатель). У больного (рис. 8) максимум для мышцы разгибателя - во втором диапазоне (4-6 Гц) – 0,14, что соответствует паркинсоническому тремору. Также высокое значение имеет пятый диапазон (8-12 Гц), 0,13 – усиленный физиологический тремор, хотя пациент находился в покое. Для мышцы сгибателя значение паркинсонического тремора значительно снижено до 0,06, в то время как физиологический тремор увеличился всего до 0,16. Исходя из этого, можно предположить, что мышца сгибатель недостаточно расслаблена, что вызывает снижение паркинсонического тремора, либо состояние мышц-антагонистов имеет разную степень поражения.

При сгибании-разгибании больным кисти в кулак наблюдается некоторое изменение соотношения ССЧД по диапазонам (рис. 9). Значение в диапазоне 8-12 Гц (усиленный физиологический тремор) практически не увеличивается, при этом значения в диапазонах патологических треморов, особенно паркинсонического (4-6 Гц), сильно уменьшается до 0,06 для мышцы разгибателя, для мышцы сгибателя незначительно увеличивается до 0,18. Гармоники на частотах 5, 10,

15 и 20 Гц также остаются выраженными на спектре, автокорреляционная функция также демонстрирует наличие периода около 0,2 с.

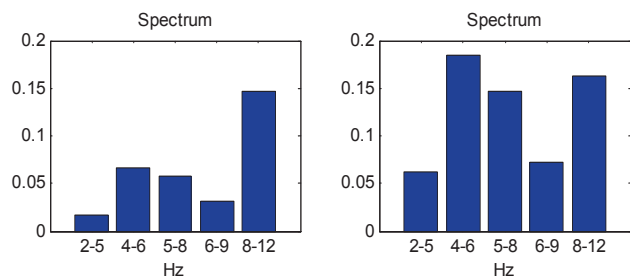


Рис. 9. ССЧД по частотным диапазонам для больного при сгибании-разгибании кисти в кулак (разгибатель — слева; сгибатель — справа)

При постральной нагрузке на руку значения ССЧД по всем диапазонам снизились (паркинсонический тремор - 0,05) (рис. 10), периодичность сигнала (0,2 с) и гармоники 5, 10, 15 и 20 Гц в спектре остались неизменными.

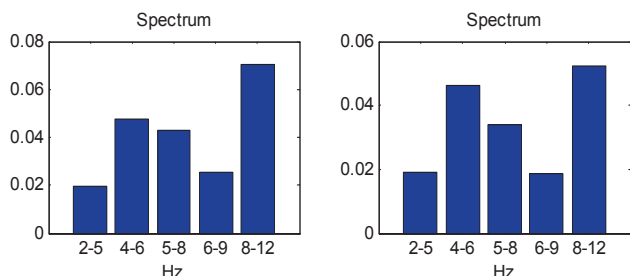


Рис. 10. ССЧД по частотным диапазонам для больного при постральной нагрузке руки (разгибатель — слева; сгибатель — справа)

При ходьбе в мышцах голени наблюдается высокий уровень физиологического тремора (0,27; 0,42), а также паркинсонического тремора (0,25; 0,45) и тремора минора типа «В» (0,18; 0,42) (рис. 11).

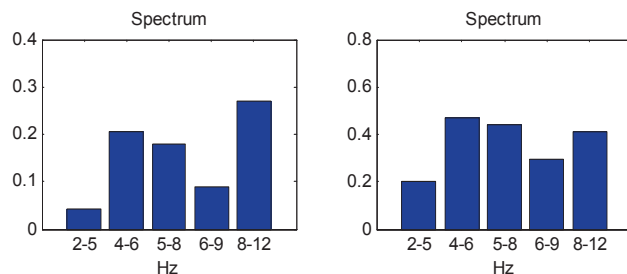


Рис. 11. ССЧД по частотным диапазонам для больного в мышцах голени при ходьбе (разгибатель — слева; сгибатель — справа)

Выводы

В результате работы предложен метод и разработано специализированное программное обеспечение, позволяющее в автоматизированном режиме проводить визуализацию треморографических данных, определять основные показатели тремора и выделять патологические изменения на треморограммах. В ходе исследований было выявлено, что при определении типа тремора необходимо рассчитывать спектрограммы для отдельных частотных диапазонов. Визуализация спектрограммы тремора позволяет существенно повысить наглядность процесса диагностики. По результатам предварительных испытаний разработанное программное средство позволяет существенно повысить наглядность контроля показателей тремора в динамике при проведении оперативного или консервативного лечения и может служить одним из показателей эффективности выбранной терапии по критериям доказательной медицины.

Перспективой работы являются клинические испытания разработанного программного средства и создание автоматизированной системы диагностики патологического тремора, позволяющей по ряду дополнительных исследований формировать предварительный диагноз.

Литература

1. Ткаченко, М.Н. Паркинсонизм: современные представления о патогенезе и возможные пути коррекции [Текст] / М.Н. Ткаченко, Зозуля И.С., Шаповал М.В., Сагач В.Ф. // Укр. мед. часопис. - 2000. - № 3(17). - С. 9 - 14.
2. Болезнь Паркинсона [Текст] / Г.Н. Крыжановский, И.Н. Карabanь, С.В. Магаева, В.Г. Кучеряну, Н.В. Карabanь. - М.: Медицина, 2002. - 335 с.
3. Прокопенко, С.В. Оценка эффективности лечения посттравматической вегетативной дисфункции с использованием метода компьютерной пальцевой треморографии [Текст] / Прокопенко С.В., Шанина Е.Г., Шанин Е.В., Прокопенко В.С. // Бюллетень сибирской медицины. - 2008. - № 5. - С. 109 - 113.
4. Ступницка, С. Поверхнева електроміографія як перспективний метод контролю ефективності реабілітаційних заходів при вродженій м'язовій кривошій у дітей першого року життя [Текст] / Ступницка С // Молода спортивна наука України. - 2008. - Т.3. - С. 211 - 216.
5. Брагинский, М.Я. Состояние показателей произвольных движений учащихся в условиях физической нагрузки в разные сезоны года [Текст] / Брагинский, М.Я., Бурыкин Ю.Г., Майстренко Е.В., Козлова В.В // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - Т.14, № 1. - С. 61 - 63.
6. Рудаков, П.И. Обработка сигналов и изображений [Текст] / Рудаков П.И., Сафонов В.И. MATLAB 5.x. М.: Диалог МИФИ, 2000. - 416 с.