

ISSN 0568-661X

УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ИНСТИТУТ МАТЕМАТИКИ им. С. Л. СОБОЛЕВА
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАН

ЗНАНИЯ ОНТОЛОГИИ ТЕОРИИ

Том 2



Новосибирск 2015

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ИНСТИТУТ МАТЕМАТИКИ им. С.Л. СОБОЛЕВА

ЗНАНИЯ - ОНТОЛОГИИ - ТЕОРИИ

Материалы Всероссийской конференции с международным участием
“Знания - Онтологии - Теории” (ЗОНТ-2015)
6 - 8 октября 2015 г., Новосибирск

Том 2

НОВОСИБИРСК 2015

Содержание

Леонова Ю. В., Федотов А. М.	
Подход к решению задачи классификации авторефератов диссертаций.	6
Лещева И. А.	
Формирование стратифицированных учебно-административных онтологий.	15
Мальцев С. В.	
Нечетко-темпоральная модель данных при построении и моделировании реляционных БД.	20
Маренко В. А., Лучко О. Н., Ляпин В. А., Гуца С. Ю., Алексеенко Л. В.	
Когнитивное моделирование как инструмент изучения когнитивного диссонанса личности.	29
Массель Л. В., Массель А. Г., Ворожцова Т. Н., Макагонова Н. Н.	
Онтологический инжиниринг ситуационного управления в энергетике.	36
Махортов С. Д., Иванов И. Ю.	
LP-структуры на булевых решётках и их приложения в задачах управления знаниями.	44
Найдин О. П.	
Оценка релевантности изображения текстовому запросу на основе визуального контента.	52
Николайчук О. А., Юрин А. Ю.	
Агрегирование моделей, знаний и опыта для создания и поддержки проблемно-ориентированных систем, основанных на знаниях.	62
Обухов Ю. В., Кершнер И. А., Обухов К. Ю., Сушкова О. С.	
Совместный анализ данных электроэнцефалографии, электромиографии и тремора в диагностике раннего паркинсонизма.	72
Осипов А. Л.	
Методы обнаружения закономерностей и извлечения знаний в химических исследованиях.	82
Пастушков И. С., Барахнин В. Б.	
Алгоритм автоматизированного наполнения онтологии фактографической поисковой системы.	87
Петрова Г. Г., Тузовский А. Ф.	
Онтология FIVO и ее применение для решения прикладных задач финансовой сферы.	96
Поздниченко Н. Н., Гуменюк А. С., Шпынов С. Н.	
Исследование 16S рРНК представителей семейства Rickettsiaceae с помощью интегральных характеристик строя.	100
Раузина С. Е., Тихонова Т. А., Карпенко Д. С., Зарубина Т. В., Глебова О. В.	
Возможности управления знаниями в информационной образовательной среде университета.	108
Садовничий В. А., Васенин В. А., Афонин С. А., Козицын А. С., Голомазов Д. Д.	
Информационная система «ИСТИНА» как Big Data – инструментарий в области управления на основе анализа наукометрических данных.	115
Сарин К. С., Ходашинский И. А.	
Три алгоритма генерации структуры нечеткой системы типа Такаги-Сугено.	124
Серый А. С.	
Методы вычисления трастовых метрик в задаче оценки рейтингов IT-проектов.	133
Смирнов С. В.	
Нестрогий анализ формальных понятий.	142

Совместный Анализ Данных Электроэнцефалографии, Электромиографии и Тремора в Диагностике Раннего Паркинсонизма

Ю.В. Обухов¹, И.А. Кершнер², К.Ю. Обухов², О.С. Сушкова¹

¹Институт Радиотехники и Электроники им. В.А. Котельникова РАН, ул. Моховая., д. 11, корп. 7, г. Москва, 125009, Россия.

²Московский Физико-Технический Институт (государственный Университет), Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9, 141700, Россия.

obukhov@cplire.ru, ivan_kershner@mail.ru, ko.arsenalfc@gmail.com, olgasushkagmail.com

Аннотация. Исследовались количественные электрофизиологические диагностические признаки болезни Паркинсона (БП) в ранней стадии. Изучались фоновые сигналы электрической активности коры головного мозга (электроэнцефалография - ЭЭГ), электрической активности мышц конечностей (электромиография - ЭМГ) и механического тремора конечностей (акселерометрия). Разработан новый метод анализа динамики фоновой ЭЭГ, а также ЭМГ и тремора, основанный на выделении локальных максимумов вейвлет спектрограмм сигналов и анализе их частотно-временных распределений. Обнаружены основные признаки БП в ранней стадии: 1) межполушарная асимметрия распределений локальных максимумов в теменных отведениях ЭЭГ (С3, С4); 2) возникновение ритма ЭЭГ в этих отведениях в частотном диапазоне 4-6 Гц и его связанность с ЭМГ и тремором; 3) дезорганизация доминирующего ритма, соответствующая общим представлениям о дезорганизации различных систем при БП. Экспериментально показано, что евклидово расстояние в признаковом пространстве от абстрактного идеального объекта позволяет различать пациентов на начальной стадии БП от испытуемых контрольной группы. Проведена клиническая верификация клинической верификация разрабатываемых методов и программных средств.

Ключевые слова: электрофизиологическая диагностика болезни Паркинсона, электроэнцефалография, электромиография, тремор, частотно-временная структура сигналов, связанность сигналов, дезорганизация ритма..

1 Введение

Одной из актуальных проблем клинической электроэнцефалографии является исследование особенностей ЭЭГ пациентов на разных стадиях развития заболевания. При этом наиболее важным для диагностики представляется поиск ЭЭГ маркеров самых ранних признаков патологии мозга. В целом ряде работ было отмечено, что для болезни Паркинсона (БП) характерно снижение частоты доминирующих ритмов ЭЭГ и изменение относительной спектральной плотности мощности основных частотных диапазонов [1-6]. Эти результаты были получены с помощью традиционных методов спектрального анализа. Кроме этого, при исследовании ЭЭГ пациентов на ранних этапах развития БП в некоторых работах [7], проведенных с использованием нелинейных методов анализа, было обнаружено повышение величины энтропии сигнала. По мнению авторов это могло быть ранним признаком патологического рассогласования работы различных структур головного мозга.

Правильная диагностика ранних клинических проявлений болезни Паркинсона (БП) до сих пор является достаточно трудной задачей. Признаки самых ранних стадий этого заболевания весьма многочисленны, однако в большинстве случаев они лишь относительно специфичны, каждый из них может встречаться и при другой мозговой патологии. Информативными для диагностики болезни Паркинсона считаются современные методы нейровизуализации, однако они очень дороги и не могут широко использоваться во врачебной практике. Доступные и достаточно распространенные методы клинической электроэнцефалографии (ЭЭГ) применяются при обследовании пациентов с БП уже в течение пяти десятилетий, но до последнего времени успехи в этой области были достаточно скромными. Уже в первых работах было отмечено, что для пациентов с БП характерно снижение частоты доминирующего ритма ЭЭГ [1, 2].

Достаточно критическое отношение к данным, полученным при БП на основе традиционной клинической записи ЭЭГ, связано с тем, что электроэнцефалограмма отражает прежде всего электрические процессы, происходящие в коре головного мозга и может лишь косвенно свидетельствовать о тех патологических процессах и функциональных перестройках, которые происходят в сложных корково-подкорковых сетях при развитии заболевания.

Успеху понимания взаимосвязи патологических изменений ритмической электрической активности и специфических нарушений в структурах мозга, связанных с моторными функциями, способствовали исследования, проведенные в клинических условиях у пациентов, которым в терапевтических целях были имплантированы электроды в различные базальные ядра. Кроме стимуляции стриатума, субталамуса и некоторых других структур эти электроды использовались также для регистрации электрической активности. Одновременно проводилась запись ЭЭГ и оценка типа и степени моторных нарушений. В последнем подробном обзоре этих работ [22] была рассмотрена электрическая активность в очень широком частотном диапазоне: от тета колебаний до осциллирующей частотой в 200-350 Гц. Наибольшее внимание уделено высокочастотному диапазону. Доказана взаимосвязь выраженности бета и гамма полосы ЭЭГ с дефицитом дофамина в мозге, показана корреляция мощности бета диапазона в субталамусе с глубиной патологических изменений моторной сферы. Патологическое усиление бета диапазона ЭЭГ зависит от типа моторных нарушений, оно наблюдается при дискинезии и ригидности и не коррелирует с тремором. Следует специально отметить, что пациенты, которым были имплантированы электроды в мозг и у которых анализировались ЭЭГ субталамуса, стриатума и таламуса и рассматривались корреляции активности коры и базальных структур, находились на достаточно поздних стадиях БП.

Что касается альфа и тета частотных диапазонов, то в литературе достаточно подробно представлены данные о связи тета активности разных структур мозга с тремором. Четкие пики тета активности, коррелирующие с частотой тремора (или гармониками этой частоты) обнаружены с помощью вживленных электродов в субталамусе, бледном шаре, таламусе [31]. Тета ритм, отражающий ритмику тремора, с помощью магнитной энцефалографии (МЭГ) обнаруживается в контралатеральной моторной коре, премоторной области, соматосенсорной области, а также в мозжечке [32, 33].

Почти все работы, связанные с анализом особенностей ЭЭГ при БП, традиционно использовали для анализа преобразование Фурье, которое рассматривает ЭЭГ как стационарный процесс и дает средние данные о частотном составе ЭЭГ за анализируемый отрезок времени. Исключением являются лишь некоторые работы [7], в которых были использованы нелинейные методы анализа и обнаружено повышение энтропии сигнала при развитии патологии.

В настоящее время появляются новые подходы к анализу ЭЭГ. В частности, появляются работы, использующие различные варианты вейвлет преобразований при самых разных патологиях мозга [8-10]. Такой подход открывает новые возможности, потому что позволяет подробно исследовать ЭЭГ в ее динамике. В работе [11] вейвлет преобразование было применено для анализа ЭЭГ пациентов с болезнью Паркинсона в ранней стадии. Так же как и в работах, выполненных с помощью спектрального анализа, было отмечено достоверное снижение частоты доминирующего диапазона ЭЭГ. Однако наиболее интересным результатом была обнаруженная в этой работе дезорганизация, нестабильность во времени вейвлет спектрограмм ЭЭГ, особенно ярко выраженная в доминирующем частотном диапазоне. Эти данные согласуются с хорошо известными литературными данными о том, что характерной чертой БП признается синдром дезинтеграции, проявляющийся на разных системных уровнях, прежде всего в двигательной сфере [12, 13].

В связи с такими представлениями об особенностях электрической активности мозга при БП была предпринята разработка новых методов анализа, позволяющих оценивать частотно-временную и пространственно-временную динамику сигналов. Вейвлет преобразование ЭЭГ

начали использовать для анализа электрической активности мозга еще в девяностые годы [8, 14, 15]. Однако этот высоко информативный метод анализа до сих пор не получил достаточно широкого практического применения, по-видимому, вследствие того, что в нем вейвлет преобразования применяются лишь для визуализации частотно-временной динамики ЭЭГ. Вместе с тем существует целый ряд разработок, показывающих адекватность этого метода для диагностики и предсказания патологических нарушений мозговой активности, например при различных видах эпилепсии [16-21].

В этой связи количественная оценка частотно-временных спектрограмм ЭЭГ, таких как межполушарная асимметрия, наличие тета ритма, степени дезорганизации и др., может быть полезным инструментом для исследования особенностей электрической активности мозга на ранних стадиях БП. Ниже будут представлены методы количественной оценки вейвлет спектрограмм, в первую очередь оценки степени их дезорганизации, и результаты применения этих методов для анализа частотно-временных особенностей ЭЭГ пациентов с БП на ранних и более поздних этапах развития данного заболевания.

2 Больные и методы исследования

Анализировались 19-ти канальные фоновые ЭЭГ, включая совместные измерения ЭЭГ, ЭМГ. Для исследований ЭЭГ использовались 19-ти канальные электроэнцефалографы фирм АТЕС МЕДИКА и Нейрософт. Полоса пропускания сигналов была от 0,3 до 35 Гц. Для одновременной записи ЭЭГ и ЭМГ использовался 41-канальный многофункциональный комплекс для проведения нейрофизиологических исследований Нейрон-спектр-5 фирмы Нейрософт с полосой пропускания сигналов более 0,3 Гц. Частота дискретизации при измерении сигналов ЭЭГ и ЭМГ составляла 500 Гц, а при измерении тремора с помощью акселерометров – 1378 Гц.

Рис. 1 иллюстрирует расположение ЭЭГ электродов на голове пациента по схеме 10x20, ЭМГ - электродов на руках и акселерометров на тыльной стороне ладони и/или на ногах. Измерялись фоновые записи ЭЭГ и записи при напряженном положении ладоней пациента с закрытыми глазами. Полоса пропускания усилителей ЭЭГ составляла 0,3-35 Гц, ЭМГ – 60-120 Гц.



Рис. 1. Расположение электродов

Совместные исследования ЭЭГ, ЭМГ и механического тремора проводились у 34 нелеченых больных, страдающих болезнью Паркинсона, и 20 представителей контрольной группы. Диагноз был поставлен клиницистами Научного центра неврологии РАН с применением клинко-диагностических критериев болезни Паркинсона Банка Мозга Великобритании (Gibb, Lees, 1988) [34].

3 Совместный анализ частотно-временных характеристик ЭЭГ, ЭМГ и механического тремора

Частотно-временная спектрограмма непрерывного вейвлет преобразования Морле задается формулой:

$$S_x(\tau, f) = |W(\tau, f)|^2, \quad (1)$$

$$W(\tau, T) = \frac{1}{\sqrt{T}} \int x(t) \psi \left(\frac{t-\tau}{T} \right) dt \quad (2)$$

$$\psi(\eta) = \frac{1}{\sqrt{\pi F_b}} e^{2i\pi F_c \eta} e^{-\frac{\eta^2}{F_b}} \quad (3)$$

где $S(\tau, f)$ - спектральная плотность мощности, $f = 1/T$, F_b , F_c - параметры, обычно принимают $F_b = F_c = 1$.

Вейвлет спектрограмма ЭЭГ состоит из серий пиков, отражающих изменения амплитуды спектральных коэффициентов в различных частотных диапазонах. Это не удивительно, учитывая, то, что ЭЭГ состоит из дугов колебаний различной частоты и длительности. Как у нормальных испытуемых, так и у пациентов с БП вейвлет спектрограммы состоят из серий пиков (примерно один - три пика в секунду) спектральной плотности мощности на частотно-временной плоскости. У нормальных испытуемых эти пики образуют регулярные хребты примерно на одной частоте, которые при Фурье анализе дают общепринятые ритмы - дельта, тета, альфа, бета и т.д. У пациентов с БП положение (координаты на частотно-временной плоскости) и разброс частот пиков существенно сильнее изменяется во времени и их спектральная мощность перераспределяется между частотными диапазонами. В частности, существенно возрастают пики в низкочастотном диапазоне (4-6 Гц). Корреляция частоты тремора и колебаний ЭЭГ в тета диапазоне была отмечена в ряде работ (обзор работ см., например, в [22]).

Доминирующий ритм ЭЭГ имеет амплитуду, превосходящую амплитуду ритмов в других частотных диапазонах. Множество частот отдельных локальных максимумов отражает диапазон доминирующего ритма ЭЭГ. В норме все вершины пиков составляют четко выраженный хребет, представляющий собой альфа ритм, что говорит о достаточной стабильности частоты доминирующего ритма ЭЭГ у здорового человека. У пациентов на 1-ой стадии БП происходит значительная дезорганизация этой трехмерной картины: хребет вейвлет преобразования состоит из пиков, имеющих разную по времени частоту.

Идея наших предыдущих работ [23, 24] заключается в том, что выделяя экстремумы пиков вейвлет спектрограмм и анализируя их частотно-временные распределения, можно обнаружить признаки БП в ранней стадии. Суть обработки и анализа вейвлет спектрограмм сигналов ЭЭГ заключается в том, что определяются амплитуды $A_i(F_i, t_i)$ пиков спектрограмм. Далее плоскость время-частота от (0-T, Fmin-Fmax) разбивается на окна с размерами ($\Delta T, \Delta F$). Размеры окна целесообразно выбирать по времени $\Delta T = (0,05-1,00)T$ сек, а по частоте - $\Delta F = (0,02-0,03)F_{max}$ Гц. Затем в каждом окне вычисляются суммы амплитуд экстремумов спектрограмм ΣA_i и строятся гистограммы распределения сумм ΣA_i от частоты.

На рисунке 2 приведены примеры распределений сумм амплитуд экстремумов в частотно-временных окнах. Вверху для волонтера из контрольной группы, внизу - для пациента на 1-й стадии БП. Слева - отведение С3, справа - симметричное отведение С4. Эти распределения показывают асимметрию электрической активности мозга в начальной стадии БП по сравнению с контролем, заключающуюся в дезорганизации доминирующего ритма, а именно, в увеличении частотного разброса его пиков в "большом" полушарии.

Сигналы ЭЭГ по своей природе являются нестационарными, поэтому представляется целесообразным введение количественной оценки этой нестационарности (дезорганизации) и сопоставление ее в норме с ранними стадиями БП. Такая нестационарность соответствует представлениям о дезорганизации ритмов ЭЭГ при паркинсонизме. Суть предлагаемой оценки заключается в оценке по - парных корреляций частотных распределений сумм амплитуд экстремумов по временным окнам [25-27].

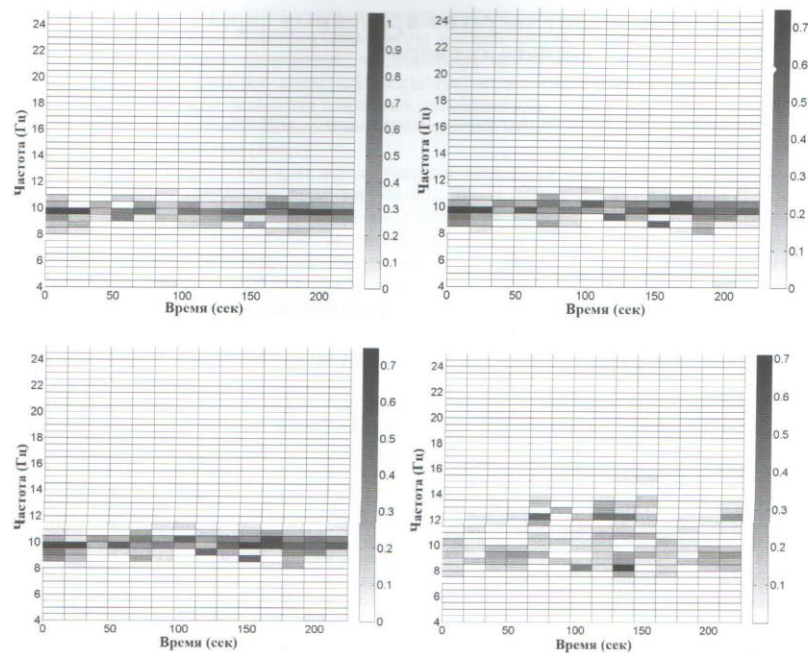


Рис. 2. Распределение сумм амплитуд экстремумов вейвлет спектрограмм в частотно-временных окнах. Вверху для волонтера из контрольной группы, внизу - для пациента на 1-й стадии БП с левосторонними проявлениями. Слева - отведение С3, справа - симметричное отведение С4.

Для примеров, представленных на рис. 2, число таких окон составляет 14. В норме (рис. 3) корреляционные матрицы содержат значительное число больших коэффициентов корреляции, и, наоборот, у пациента с БП корреляционные матрицы содержат значительное число небольших коэффициентов корреляции. На рис. 3 представлены гистограммы коэффициентов корреляции для отведений С3 и С4 тех же испытуемых, что и на рис. 2. Видно, что в норме значения гистограмм коэффициентов корреляции сосредоточены в области больших значений, и, наоборот, у пациента эти значения разбросаны по всем значениям коэффициентов корреляции.

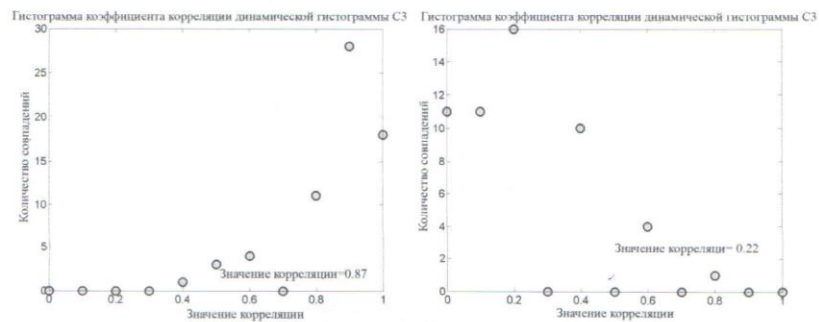


Рис. 3. Гистограммы коэффициентов корреляции доминирующих ритмов в норме (слева) и пациента на 1-й стадии БП (справа). На рисунках указана средняя арифметическая величина распределения коэффициентов корреляции.

Информация о треморе руки лежит не в самом сигнале ЭМГ, а в его огибающей, которую можно вычислить с помощью преобразования Гильберта [28].

Соответствующие интегральные частотные гистограммы локальных максимумов спектральной плотности мощности вывелет преобразований ЭЭГ, тремора и огибающей ЭМГ представлены на рис. 4. Видно, что экстремумы в «больной» моторной зоне правого полушария тесно связаны с экстремумами тремора и огибающей ЭМГ контралатеральных конечностей. Напротив, в еще клинически здоровом левом полушарии мозга такой связности нет.

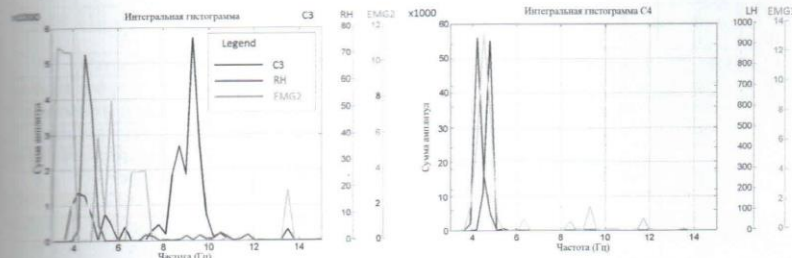


Рис. 4. Интегральные частотные гистограммы локальных максимумов вывелет спектрограмм в тета – диапазоне ЭЭГ и контралатеральной руки измеренных у пациента на I стадии БП. Слева - отведение C3 в «здоровом» левом полушарии и огибающей ЭМГ и тремора правой руки, справа – отведение C4 в «больном» правом полушарии, огибающей ЭМГ и тремора в левой руке.

В таблице 1 приведены оценки стадии БП по количественным характеристикам ЭЭГ и тремора и сравнение их с клиническими диагнозами. В качестве количественных признаков ЭЭГ используется отношение амплитуд пиков частотных гистограмм экстремумов вывелет спектрограмм в тета диапазоне и доминирующего ритма A_θ/A_α в отведениях C3 и C4, отношение аналогичных пиков тремора LH/RH, отношение средних $r(C3)/r(C4)$ и среднеквадратичных отклонений $\sigma(C3)/\sigma(C4)$ распределения коэффициентов корреляции динамических гистограмм доминирующего ритма в отведениях C3 и C4. Из этих величин можно сформировать оценку близости R испытуемого к некоторому абстрактному идеалу, у которого отсутствует ритм в тета диапазоне, следовательно $A_\theta/A_\alpha = 0$ в обоих отведениях C3 и C4, амплитуды тремора конечностей, средние коэффициенты корреляции динамических гистограмм доминирующего ритма и их среднеквадратичные отклонения одинаковы. Оценка близости R является евклидовым расстоянием в пространстве этих признаков испытуемого от абстрактного идеала.

Из таблицы 1 видно, что для представителей контрольной группы расстояние $R < 1$, в то время, как для пациентов оно в большинстве случаев существенно превышает $R = 1$. Следует отметить, что оценка R подчеркивает, в первую очередь, межполушарную асимметрию и поэтому она ориентирована на диагностику начальной 1-й стадии БП и вряд ли применима к оценке 2 и более высоких стадий с симметричной симптоматикой.

Таблица 1. Сравнение клинических диагнозов БП с диагнозами по количественным признакам ЭЭГ и тремора.

№	Клинический диагноз по шкале Хен-Яра	Результат анализа за ЭЭГ, МТ	A_θ/A_α (C3)	A_θ/A_α (C4)	Max(LH/RH, RH/LH)	$r(C4)/r(C3)$ $r(C3)/r(C4)$	Max($\sigma(C3)/\sigma(C4)$) $\sigma(C4)/\sigma(C3)$	R
Пациенты								
1.	1	1	0.6	0	30	0.98	1.25	29.0
2.	1	1	0.8	0.6	5.56	0.77	1.23	4.7
3.	1	1	0.5	0.95	6	0.88	0.89	5.1
4.	1	1	0	0	15	1.23	0.71	14.0
5.	1	1	0	0.3	12	0.99	1.03	11.0
6.	1	1	0.7	1.7	16.67	1.81	0.76	15.8

7.	1	1	0.47	0	58.82	1.38	1.13	57.8
8.	1	1	0	0	88.24	1.04	1.05	87.2
9.	1	1	0.4	0	28.89	1.4	0.7	27.9
10.	1	1	0	33	2.59	0.86	1.24	33.0
11.	1	1	125	1.3	357.14	1.45	1.09	377
12.	1	1	3	0	90	1.23	0.69	89.0
13.	1	1	2.17	70	105.26	0.42	0.57	125
14.	1	1	0	0	2.4	0.95	1.29	1.4
15.	1	1	0	0	4	0.84	1.50	3.0
16.	1	1	0	0	2.22	0.89	1.12	1.2
17.	1	1	1.3	0.8	3.2	0.96	0.96	2.7
18.	1	1	1.15	0	1.25	1.09	1	1.2
19.	1	1	0	0	5.71	0.81	2.10	4.8
20.	1	1	1.09	2.34	10	1.36	0.81	9.4
21.	1	1	0.31	0.25	2.5	1.01	0.94	1.5
22.	1	0	0	0.48	1.5	1.16	0.65	0.8
23.	1	1	0.17	0.3	4	0.84	1.48	3.1
24.	1	1	0.84	0.18	2	1.17	0.81	1.3
25.	1	1	0	0	6.67	1.07	0.5	5.7
26.	1	1	80	110	55.56	1.05	1.16	146
27.	1	1	17	35	16.67	0.96	1	41.9
28.	1	1	4.5	8	15	2.04	1.16	16.8
29.	1	1	0	0	17.5	1.5	0.59	16.5
30.	1	1	0	0	10.67	0.9	1.36	9.7
31.	1	1	0	0	246.67	1.1	1.55	245
32.	1	1	0.62	0	2.14	1.05	0.94	1.3
33.	1	1	0.11	0.12	3.13	1.06	0.87	2.1
Контроль								
1.	0	?0	0	0	3	1.18	0.57	2.0
2.	0	0	0	0	1.7	0.86	1.32	0.8
3.	0	0	0	0	1.25	0.97	0.93	0.7
4.	0	0	0	0	1	1.28	0.83	0.3
5.	0	0	0	0	1.75	1.04	1.2	0.8
6.	0	0	0	0	1.5	1.05	1.06	0.5
7.	0	0	0	0	1.5	0.99	0.77	0.5
8.	0	0	0	0	1	1.03	0.88	0.1
9.	0	?	0	0	2,88	1.04	1.07	1,9
10.	0	0	0	0	1.9	0.63	1.29	1.0
11.	0	0	0	0	1	1.17	0.95	0.2
12.	0	0	0	0	1.56	1.18	0.88	0.6
13.	0	0	0	0	1.87	0.95	1.36	0.9
14.	0	0	0	0	1.15	1.3	1.92	1.0
15.	0	0	0	0	1.94	0.89	1	0.9
16.	0	0	0	0	1.2	1.03	0.86	0.2
17.	0	0	0	0	1.9	0.91	0.94	0.9
18.	0	0	0	0	1.14	0.86	1.11	0.2
19.	0	0	0	0	1.82	0.76	1.12	0.9
20.	0	0	0	0	1.09	0.88	0.9	0.2
Абстрактный идеальный испытуемый								
			0	0	1	1	1	0

Для диагностики ранней стадии БП помимо расстояния в признаковом пространстве можно применить метод бинарной классификации с зависимой переменной фактором наличия болезни. Была построена модель логистической регрессии. Вероятность заболевания для конкретного испытуемого характеризуется линейной функцией [29].

$$\ln\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_{1,i} + \dots + \beta_m x_{m,i} \quad (4)$$

где p_i - это вероятность положительного исхода (т.е. наличия болезни) для наблюдения i , при значении x_{mi} признака m в обучающей выборке. Так как логистическая регрессия предсказывает вероятности, а не классы, то проводить аппроксимацию уравнения можно используя метод максимального правдоподобия [30]. Пусть для каждого элемента обучающей выборки известен набор признаков x_{mi} и наблюдаемый класс y_i . Вероятность наступления $y_i = 1$ равна p , или $1-p$ для наступления $y_i = 0$. Тогда правдоподобие будет

$$L = \prod_{i=1}^n p(x_i)^{y_i} (1 - p(x_i))^{1-y_i} \quad (5)$$

Максимизируя правдоподобие, можно получить значения весов каждого признака. Для анализа эффективности модели была построена ROC (Receiver Operating Characteristics) зависимость. Эта кривая отображает зависимость чувствительности модели (True Positives Rate) и специфичности (True Negatives Rate) [31]. Площадь под кривой (Area Under Curve) показывает качество модели классификации.

Обучающая выборка была сформирована по данным из Таблицы 1. Ниже приведена зависимость ROC кривой для модели, построенной на всех признаках. AUC модели равняется 0.992.

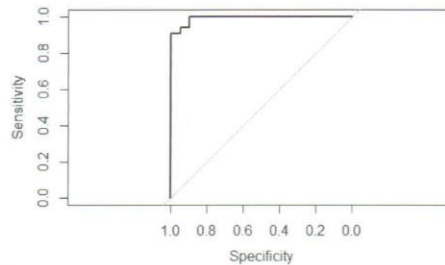


Рис. 5. ROC (Receiver Operating Characteristics) зависимость модели, построенной на всех признаках таблицы 1, кроме R.

В дополнение основной модели, были построены различные модели на вариациях признаков. Результаты приведены в Таблице 2

Таблица 1. AUC моделей с различным набором признаков.

Признак	Набор 1	Набор 2	Набор 3	Набор 4
Амлитуды тета/альфа ритмов	+	-	+	+
Тремор	+	+	-	+
Корреляционные числа	-	+	+	+
Стандартные отклонения корреляционных чисел	-	-	+	-
AUC модели	0.99	0.95	0.85	0.99

4 Заключение

С помощью разработанных методов и программ получены основные признаки БП в ранней стадии: межполушарная асимметрия частотно-временных характеристик ЭЭГ особенно в теменных отделах (С3, С4) моторной зоны коры головного мозга; возникновение ритма в частотном диапазоне 4-6 Гц и его связанность с электромиографической активностью и механическим тремором конечностей; дезорганизация доминирующего ритма ЭЭГ, соответствующая общим представлениям о дезорганизации различных систем при БП. Получены количественные оценки дезорганизации доминирующего ритма в центральных отделах, которые позволяют различать группы практически здоровых людей от пациентов с БП на I-й стадии и достаточно хорошо совпадают с клиническими диагнозами.

Предложенные в данной работе подходы и разработки оказались адекватными для исследования ранних стадий развития БП. Гистограммы экстремумов вейвлет преобразований ЭЭГ более четко по сравнению со спектрами Фурье подчеркивают признаки БП и позволяют изучать их динамику. Полученные данные намечают дальнейшие пути поиска специфических ЭЭГ маркеров самых ранних, в том числе доклинических стадий заболевания.

Работа поддержана РФФИ, проект № 15-07-07846 "Методы и средства совместного анализа электроэнцефалограмм, электромиограмм и тремора в диагностике раннего паркинсонизма".

5 Список литературы

- [1] England A.C., Schwab R.S., Peterson E. The electroencephalogram in Parkinson's syndrome // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1959. Vol. 11. P. 723-721.
- [2] Ganglberger J.A. The EEG in parkinsonism and its alteration by stereotaxically produced lesions in pallidum // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1961. Vol. 13. P. 82.
- [3] Soikkeli, R., Partenen J., Soininen H. et al. Slowing of EEG in Parkinson's disease // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1991. V. 79. P. 159-165.
- [4] Fogelson N., Williams D., Tijssen M. et al. Different functional loops between cerebral cortex and subthalamic area in Parkinson disease // *Cerebral cortex.* 2006. Vol. 16 P. 64-75.
- [5] Stoffers D., Bosboom J.L.W., Dejen J.B. et al. Slowing of oscillatory brain activity is a stable characteristic of Parkinson's disease without dementia // *Brain.* 2007. Vol. 130, P. 1847-1860.
- [6] Moazami-Gourdarzi M., Sarnthein J., Michels L. et al. Enhanced frontal low and high frequency power and synchronization in the resting EEG of parkinsonian patients // *Neuroimage.* 2008. Vol. 41. P. 985-997.
- [7] Pezard L., Jech R., Ruzicka E. Investigation of non-linear properties of multichannel EEG in the early stages of Parkinson's disease // *Clin. Neurophysiol.* 2001. Vol. 112. P. 38-45.
- [8] d'Atellis C.E., Isaacson S.I., Sime R.O. Detection of epileptic events in electroencephalograms using wavelet analysis // *Ann. Biomed. Eng.* 1997. Vol. 25. P. 286-293.
- [9] Габова А.В., Боснякова Д.Ю., Босняков М.С. и др. Частотно-временная структура разрядов пик-волна генетической absence-эпилепсии // *Доклады РАН.* 2004. Т. 396. С. 557-560.
- [10] Bosnyakova D.Yu., Obukhov Yu.V. Extraction of dominant feature in biomedical signals // *Pattern Recogn. Image Anal.* 2005. Vol. 15, P. 513-515.
- [11] Обухов Ю.В., Анциперов А.В., Гехт А.Б., Попов Г.Р., Габова, А.В., Жарикова А.В., Г.Д. Кузнецова. Частотно-временной анализ электрической активности мозга при болезни Паркинсона. В «Нейродегенеративные заболевания. Теория и практика», под ред. М.В. Угрюмова, М. Наука, 2010 стр. 112-129
- [12] Вейн А.М., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Паркинсонизм с позиций функционально-неврологического анализа // "Паркинсонизм: вопросы клиники, патогенеза и лечения". М., 1974. С. 57-65.
- [13] Голубев В.Л., Левин Я. И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма // М.: МЕДпресс, 1999. 415 с.
- [14] Senhadji L., Wendling F. Epileptic transient detection wavelet and time-frequency approaches // *Neurophysiol. Clin.* 2002. Vol. 32. P. 175-92.
- [15] Siff S.J., Aldroubi A., Unser M. et al. Fast wavelet transformation of the EEG // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1994. Vol. 91. P. 442-445.
- [16] Gabor A.J., Leach R.R., Dowla F.U. Automated seizure detection using a self-organizing neuronal network // *EEG Clin. Neurophysiol.* 1996. Vol. 66. P. 257-266.

- [17] Blanko S., Quian-Quiroga R., Rosso O.A., Serrano E. Time-frequency analysis of electroencephalogram series. III. Wavelet packets and information cost function // *Phys. Rev. E*. 1998. Vol. 57. P. 932-940.
- [18] Sun M., Scheuer M.I., Scabbassi R.J. Extraction and analysis of early ictal activity in subdural electroencephalogram // *Ann. Biomed. Eng.* 2001. Vol. 29. P. 878-896.
- [19] Battiston J.J., Darcey T.M., Sigel A.M. et al. Statistical mapping of scalp-recorded ictal EEG records using wavelet analysis // *Epilepsia*. 2003. Vol. 44. P. 664-72.
- [20] Adeli H., Zhou Z., Dadmehr N. Analysis of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform // *J. Neurosci. Meth.* 2003. Vol. 123. P. 69-87.
- [21] Bosnyakova D., Gabova A., Zharikova A. et al. Some peculiarities of time-frequency dynamics of spike-wave discharges in human and rats // *Clin. Neurophysiol.* 2007. Vol. 118. P. 1736-1743.
- [22] A. Oswal, V. Litvak, P. Brown. Synchronized Neural Oscillations and the Parkinsonian State. - *Parkinson Disease and Other Movement Disorders* (eds. e. Wolters, C. Baumann). - Int. Ass. of Parkinsonism and Related Disorders, VU University Press, 2014, pp. 163-181
- [23] Обухов Ю.В., Королев М.С., Габова А.В., Кузнецова Г.Д., Угрюмов М. В. Способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона – патент РФ, - 2484766, 20.06.2013
- [24] Королев М.С., Обухов Ю.В. Поиск признаков раннего паркинсонизма в электроэнцефалограммах - *Нелинейный мир*, 2012, № 2, стр. 131-132
- [25] Обухов Ю.В., Королев М.С., Обухов К.Ю. О количественной оценке нестационарности ритмов электроэнцефалограмм в норме и при паркинсонизме в ранних стадиях. Математические методы распознавания образов ММРО-10, Казань, 6-12 октября 2013 г., Тезисы докладов 16 Всероссийской конференции, Тезаурус Пресс, Москва, 2013, стр. 79
- [26] Obukhov Yu.V., Korolev M.S., Obukhov K.Yu., Sushkova O.S., Nigmatullina R.R., Zaljalova, Z.A., Gabova A.V., Kuznetsova G.D., Ugrumov M.V. Time-frequency spontaneous eeg features of early stage Parkinson's disease, 11th International Conference on Pattern Recognition and Image Analysis: New Information Technologies (PRIA-11-2013). Samara, September 23-28, 2013. Conference Proceedings, Volume I, Samara: IPSI RAS, 2013, pp. 50-53
- [27] Obukhov Yu. V. M. S. Korolev, K. Yu. Obukhov, O. S. Sushkova, R. R. Nigmatullina, Z. A. Zaljalova, A. V. Karabanov, A. V. Gabova, G. D. Kuznetsova, M. V. Ugrumov. Some EEG features in early-stage Parkinson disease patients. XX World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Geneva, Switzerland, 8-11 December, 2013. On-line <http://www2.kenes.com/parkinson/abs/Pages/AbstractSubmission.aspx>, p.37
- [28] Д.Е. Вакман, Л. А. Вайнштейн. Амплитуда, фаза, частота – основные понятия теории колебаний. // *Успехи физических наук*. – 2000. - Том. 123, Номер. 4, - С. 657-682.
- [29] Hosmer, David W.; Lemeshow, Stanley (2000). *Applied Logistic Regression* (2nd ed.). Wiley. ISBN 0-471-35632-8.
- [30] Menard, Scott W. (2002). *Applied Logistic Regression* (2nd ed.). SAGE. ISBN 978-0-7619-2208-7.
- [31] Stehman, Stephen V. (1997). "Selecting and interpreting measures of thematic classification accuracy". *Remote Sensing of Environment* 62 (1): 77–89. doi:10.1016/S0034-4257(97)00083-7