

Основные задачи математической обработки тензотреморограмм и система поддержки принятия решений для диагностики болезни Паркинсона

Жвалевский Олег Валерьевич

Научный сотрудник лаборатории
биомедицинской информатики СПИИРАН

ozh@spiiras.ru

Тема диссертации

«Разработка системы поддержки принятия
решений для диагностики болезни
Паркинсона на основе модифицированного
метода анализа фрактальной динамики»

Специальность: 05.13.01 – «Системный анализ, управление
и обработка информации (по отраслям)»

Объект исследования

- Человек
 - функциональные состояния:

ФС1	«В норме»/ «Здоров»	ЗД
ФС2	«Болен болезнью Паркинсона»	БП
ФС3	«Болен синдромом паркинсонизма»	СП
ФС4	«Болен общей патологией»	ОП

Многокольцевая система управления движениями
/Н.А.Бернштейн/

Предмет исследования

- Физиологические сигналы
 - Треморограммы
 - Тензотреморограммы (ТТГ)
/С.П.Романов/
- Потенциально информативные признаки
 - Методы обработки временных рядов
 - Метод анализа фрактальной динамики (АФД)
/Р.И. Полонников/

Методика С.П.Романова

Удержание усилия кончиками пальцев (обычно, снизу вверх) минимальная вовлечённость многокольцевой системы управления движениями по Бернштейну	Минимальное усилие	[1]
	Максимальное усилие	[2]
Удержание усилия при помощи вытянутых рук (сверху вниз) максимальная вовлечённость многокольцевой системы управления движениями по Бернштейну	Минимальное усилие	[3]
	Максимальное усилие	[4]

Актуальность

- Болезнь Паркинсона («дрожательный паралич»)
 - симптомы:
 - тремор, акинезия, ригидность
 - причина:
 - гибель допаминергических нейронов
- Исследование болезни Паркинсона
 - Многокольцевая система управления движениями /Н.А.Бернштейн/
- Раннее определение признаков заболевания
 - компенсаторные и восстановительные процессы

Цель диссертации

- 1) повысить точность диагностики болезни Паркинсона и, по возможности, определить ранние признаки этого заболевания
- 2) разработать систему поддержки принятия врачебных решений для диагностики нейродегенеративных заболеваний (в том числе, и болезни Паркинсона)

Основные задачи диссертации

- Провести всесторонний математический анализ ТТГ
 - модифицировать метод АФД
 - провести сравнительный анализ различных методов
- Предложить и обосновать методику машинного обучения
 - выбрать критерии, способ и алгоритмы распознавания
- Отобрать информативные признаки
 - ... в т.ч. и для модифицированного метода АФД
- Реализовать систему поддержки принятия врачебных решений
 - предложить и обосновать систему показателей

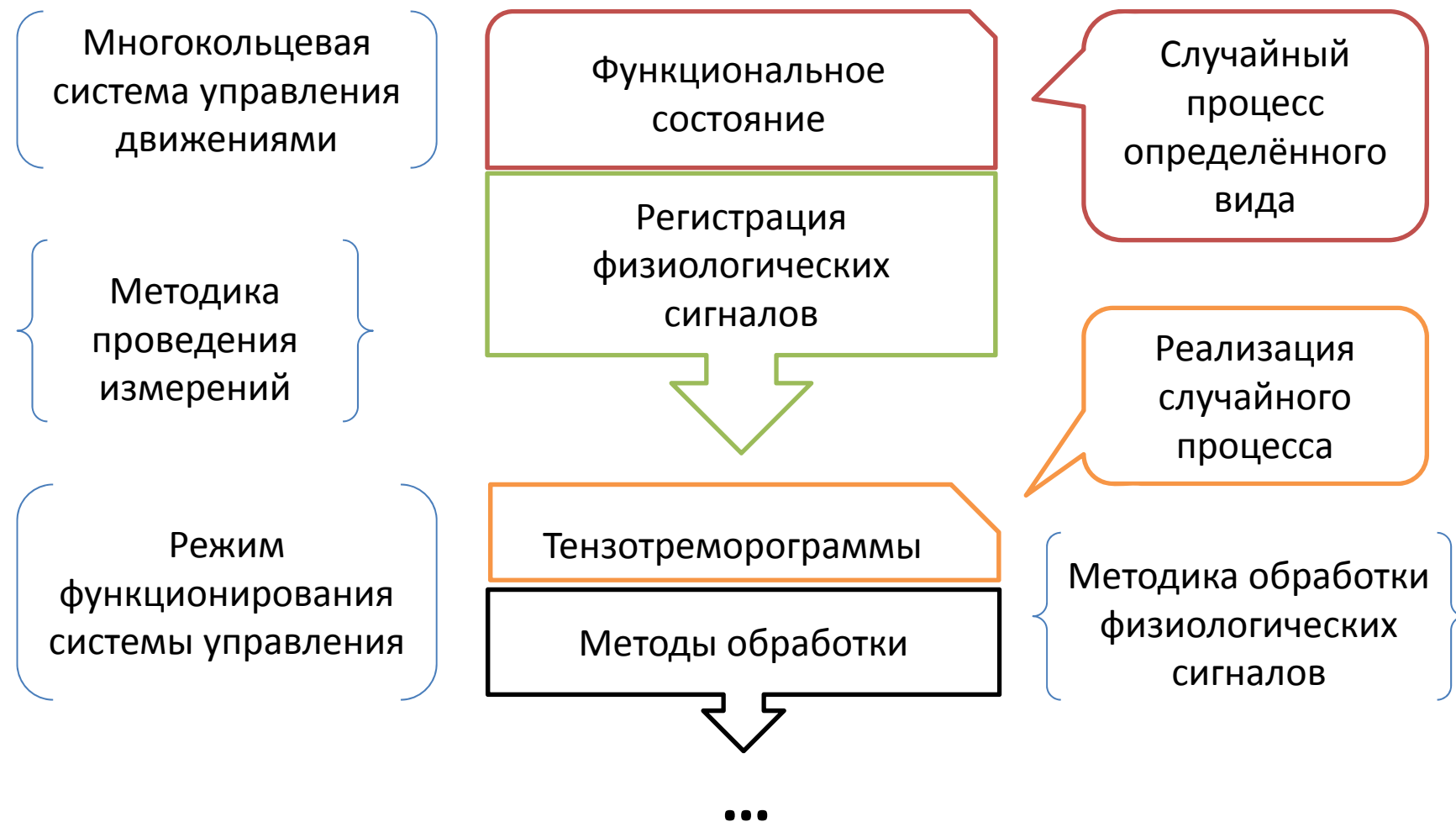
Содержание доклада

- **В докладе** будут рассмотрены задачи, которые возникают при:
 - применении методов обработки временных рядов
- **Целью доклада** является подготовка к этапу машинного обучения

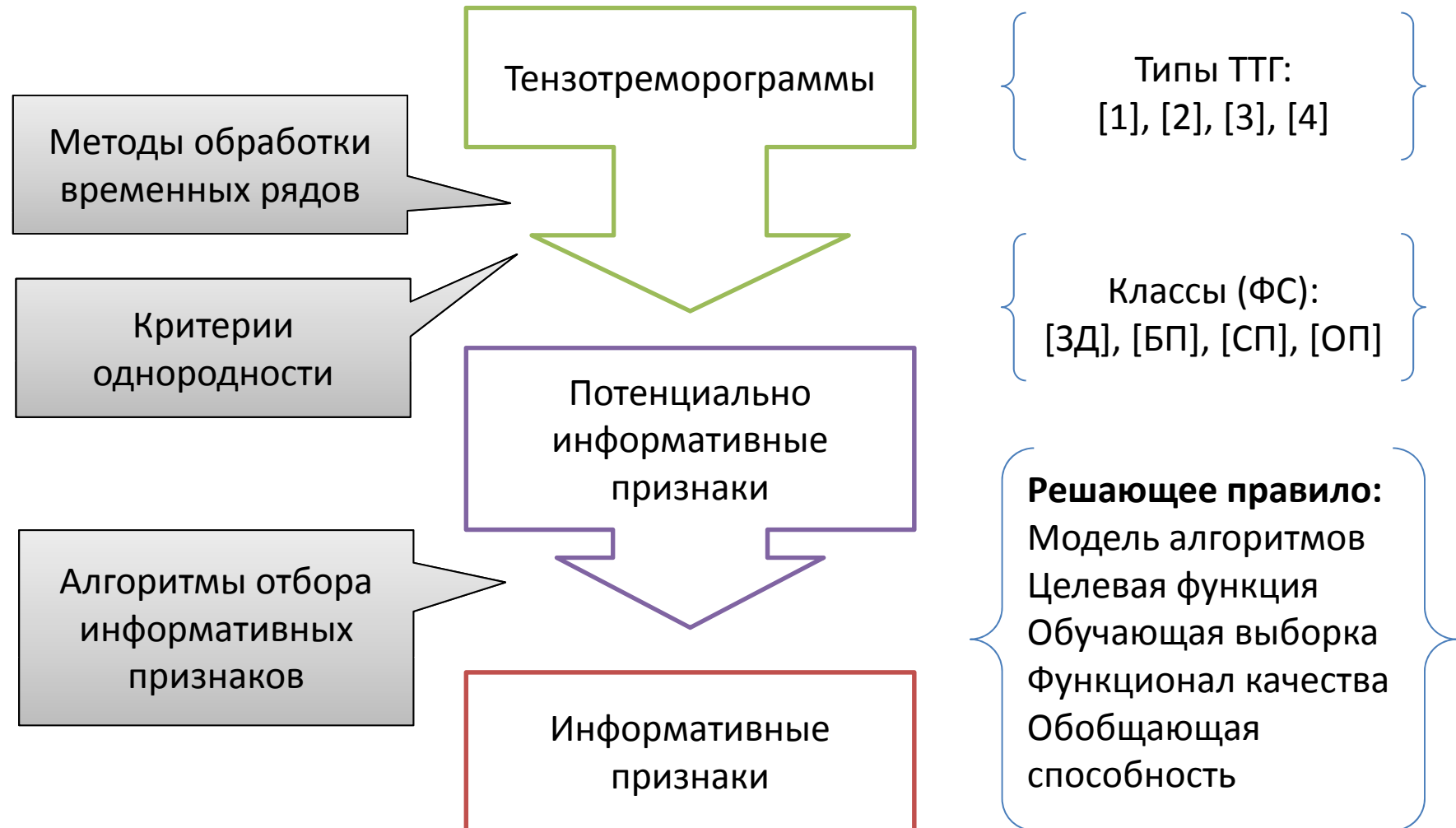
План доклада

Введение	2-9
1 Методика обработки тензотрёморограмм	11-13
2 Постановка проблемы	14-15
3 Спектральные и фрактальные методы обработки	16-18
4 Метод анализа фрактальной динамики	19-24
Заключение	25-27

Физиологические сигналы



Методика обработки



Критерий качества

Ошибка первого рода «Пропуск цели»	Когда человек, больной болезнью Паркинсона, определяется как здоровый
Ошибка второго рода «Ложная тревога»	Когда здоровый испытуемый, определяется как человек, больной болезнью Паркинсона

- **Бинарная классификация**
 - «Болен» vs. «Здоров»
 - «Патология типа 1» vs. «Патология типа 2»
 - «До приёма лекарств» vs. «После приёма лекарств»
- **... , с количеством классов более двух.**
 - «Норма» vs. «Болезнь Паркинсона» vs. «Синдром паркинсонизма»
 - ... с дополнительным классом неизвестных объектов «не знаю»
- **Иерархическая классификация.**

Тензотрёморограммы (ТТГ)

Компоненты регистрируемого усилия

Произвольный компонент	Усилие
Непроизвольный компонент	Трёмор

Структура компонента

Запись для левой руки
Запись для правой руки

Тензотрёморограмма

1	Трёмор левой руки
2	Трёмор правой руки
3	Усилие левой руки
4	Усилие правой руки

+0.518	+0.273	+3.515	+2.920
+0.654	+0.645	+3.613	+2.998
-0.371	-0.098	+3.408	+2.842
-0.859	-0.771	+3.271	+2.705
+0.068	-0.166	+3.418	+2.842
+0.732	+0.625	+3.613	+3.008
+0.107	+0.312	+3.515	+2.920
-0.859	-0.713	+3.281	+2.705
-0.449	-0.596	+3.320	+2.744
+0.635	+0.391	+3.555	+2.959
+0.596	+0.635	+3.594	+2.998
-0.527	-0.264	+3.389	+2.803
-0.820	-0.811	+3.262	+2.695
+0.166	-0.088	+3.437	+2.851
+0.752	+0.605	+3.594	+2.998
+0.225	+0.410	+3.555	+2.949
-0.859	-0.752	+3.281	+2.715
-0.332	-0.498	+3.330	+2.764

Постановка проблемы

- Основные вопросы
 - Как обрабатывать тензотрёморограммы?
 - Какие вычислять признаки для тремора, а какие для — усилия?
 - Как строить систему распознавания с учётом того, какова структура экспериментальных данных (ТТГ, типы ТТГ и классы ФС)?
 - Как отбирать признаки?
- Основные проблемы:
 - Короткие реализации (3000 отсчётов).
 - Короткие выборки
 - Уникальность экспериментальных данных: трудно сравнивать с результатами, полученными другими исследователями

Спектральные методы анализа

- Преобразование Фурье
 - построение спектра мощности (СПМ)
 - спектральное оценивание
- Вейвлет-преобразование
- Разложение на эмпирические составляющие (EMD-разложение)
- Разложение на главные компоненты (метод «Гусеница»)

Вейвлет-преобразование

- (О.Е.Дик, С.П.Романов, А.Д.Ноздрачёв, 2010)

$$x(t) = A_m(t) + D_m(t) + \dots + D_1(t),$$

где $A_m(t)$ — это сглаженный компонент последнего уровня

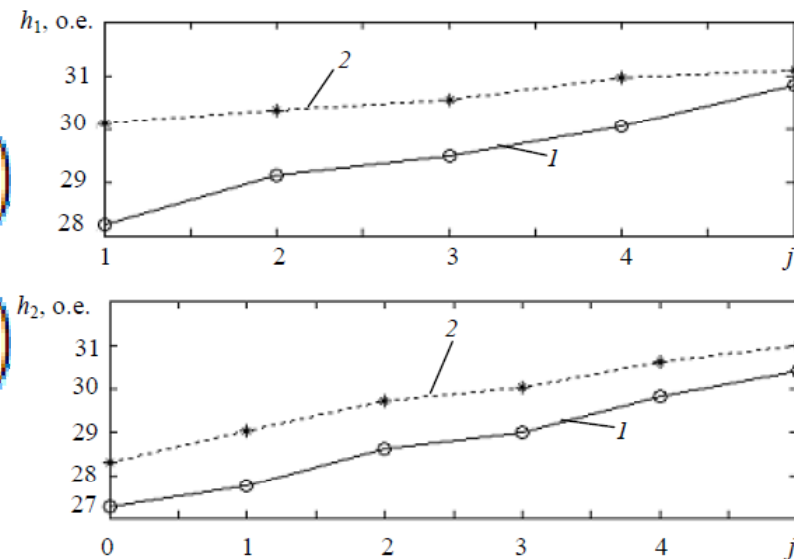
$D_k(t)$ — детализирующий коэффициент уровня k

$$p_1 = \frac{\varepsilon^*}{(f_2 - f_1)f_{\max}}$$

$$h_1 = \log\left(\frac{p_1}{h}\right)$$

$$p_2 = \frac{E_{\max}}{f_{\max}}$$

$$h_2 = \log\left(\frac{p_2}{h}\right)$$



Фрактальные методы анализа

- «Фрактальность процесса связана...
 - с сильно изрезанной формой графика [скейлограммы]»,
для вейвлет-преобразования [тензотрёморограммы]
- Методы оценки (вычисления) фрактальной размерности
- Метод построения флуктуаций с исключением тренда
 - показатель Хёрста
- Мультифрактальный анализ

$$y(k) = \sum_{i=1}^k (x_i - \hat{x}_k) \quad F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2} \quad F(n) \sim n^\alpha \quad \alpha \leq 1 \quad \alpha = H \quad D = 2 - \alpha$$

Метод АФД

Модификация [алгоритма] метода АФД:

- **Сегментация**

Какова должна быть длина сегмента? /критерий стационарности/

Какова должна быть длина реализации? /БПФ/

Какова должна быть длина «гусеницы»? /Метод ГК/

- **Построение моделей**

На каком спектральном диапазоне строить модель?

Каким образом описывать составные модели?

- **Анализ главных компонентов**

Какие главные компоненты являются существенными для представления и дальнейшего анализа?

Сегментация временных рядов

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} x_1^{(1)} & \dots & x_1^{(K)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_N^{(1)} & \dots & x_N^{(K)} \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} \alpha_1^1 & \dots & \alpha_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_K^1 & \dots & \alpha_K^L \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}_1 \dots \begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}_M \rightarrow \begin{bmatrix} \alpha_1^1 & \dots & \alpha_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_K^1 & \dots & \alpha_K^L \end{bmatrix}_1 \dots \begin{bmatrix} \alpha_1^1 & \dots & \alpha_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_K^1 & \dots & \alpha_K^L \end{bmatrix}_M$$

где

n — это количество отсчётов исходного временного ряда,
 K — количество сегментов,
 N — количество отсчётов на одном сегменте, а
 M — количество параллельных временных рядов.

Двупараметрическая модель

$$S(f) \rightarrow M(f) = \alpha f^{-\beta} \rightarrow R(f) = S(f) - M(f)$$

где

$S(f)$ — спектральная функция (спектр мощности, СПМ),

$M(f)$ — двупараметрическая модель [огibaющей СПМ],

$R(f)$ — т.н. «остатки».

Основные вопросы

1. Какова должна быть оптимальная длина сегмента?
2. Какова должна быть длина реализации (для преобразования Фурье)?
3. На каком спектральном диапазоне следует строить модель огibaющей?
4. Следует ли осуществлять предварительное сглаживание?

Построение простых моделей

Количество сегментов/ количество отсчётов на сегменте	Длина реализации = количество точек, участвующих в быстром преобразовании Фурье				
15 по 200			200	256	512
30 по 100	100	128		256	
60 по 50	50	128		256	

Результаты предварительного анализа простых моделей:

Одиночные модели неадекватно описывают спектр...
... на слишком коротких спектральных диапазонах и
... на слишком длинных спектральных диапазонах,
а форма спектра существенно зависит от параметров...

Построение составных моделей

Три основные задачи, связанные с построением моделей:

1. Как описывать составные модели в виде интегральных показателей?
2. Как решать задачу распознавания с учётом структуры модели?
3. Следует ли комбинировать модели различных типов?

$$\begin{bmatrix} \alpha_1^1 & \cdots & \alpha_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_K^1 & \cdots & \alpha_K^L \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} \beta_1^1 & \cdots & \beta_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \beta_K^1 & \cdots & \beta_K^L \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} \gamma_1^1 & \cdots & \gamma_1^L \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \gamma_K^1 & \cdots & \gamma_K^L \end{bmatrix}$$

Основной инструмент анализа

Критерии однородности выборок объектов каких-либо двух классов /типа критерия Уилкоксона/

Предварительный отбор признаков

	[1]	[2]	[3]	[4]
ЗД	1	5	9	13
БП	2	4	10	14
СП	3	7	11	15
ОП	4	8	12	16

	[1]	[2]	[3]	[4]
ЗД	1	5	9	13
БП	2	4	10	14
СП	3	7	11	15
ОП	4	8	12	16

Задача отбора потенциально информативных признаков

Найти признаки, которые доставляют значимые различия

1. Для каких-либо двух типов ТТГ
 - 1) Отдельно для каждого класса ТТГ (ФС)
 - 2) Для сочетаний классов ТТГ (ФС)
2. Для каких-либо двух классов ТТГ (ФС)
 - 1) Отдельно для каждого типа ТТГ
 - 2) Для сочетаний типов ТТГ
3. Одновременно для всех типов ТТГ и для всех классов ТТГ (ФС)

Заключение

- Задача отбора информативных признаков
 - многошаговая задача многокритериальной оптимизации;
 - системная сложность проблемы.
- Методы машинного обучения нужны для
 - модификации метода АФД /отбор информативных признаков/
 - сравнительного анализа различных методов.
- Следующий доклад будет посвящён
 - отбору информативных признаков /полученных с помощью метода АФД/

Реализация системы...

- ... поддержки принятия врачебных решений
 - позволит создавать тиражируемые программно-аппаратные комплексы, ...
 - ... которые можно будет использовать в лечебных учреждениях
 - и это обеспечит
 - поток экспериментальных данных (в т.ч. наблюдение за развитием болезни Паркинсона на ранних этапах)
 - инструмент исследования физиологических процессов регуляции движений

Обработка по Р.М.Баевскому

RR-интервалы:

- статистический анализ
- спектральный анализ
- динамический анализ

Набор диагностических оценок:

1. Суммарный эффект регуляции
2. Функция автоматизма
3. Вегетативный гомеостаз
4. Устойчивость регуляции
5. Активность подкорковых нервных центров

- Число измерений
- Среднее время, с
- Частота, 1/мин
- Распределение мощности в спектре
- Коэффициент вариации длительности интервалов
- Наличие переходных процессов
- Выраженность переходных процессов
- Относительная стабильность длительности интервалов
- Интенсивность медленных изменений интервалов
- Интенсивность дыхательных волн
- Коэффициент корреляции
- Число сдвигов до полной декорреляции
- Минимальный интервал
- Максимальный интервал