

УДК 615.471

І.Е. Крашений

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
каб. 423, вул. Політехнічна, 16, Київ-56, 03056, Україна.

Інженерні методи діагностики хвороби Альцгеймера

Розглянуто проблематику діагностики хвороби Альцгеймера. Приведено огляд сучасних інженерних методів автоматичної діагностики хвороби Альцгеймера за сигналами електроенцефалограми, а також за зображеннями магнітно-резонансної томографії та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії. Приведено показники ефективності методів, вказано на їх переваги і недоліки та на проблему потенційної надлишковості ознак хвороби Альцгеймера, які використовуються в сучасних системах автоматизації діагностики.

Приведені рекомендації щодо подальшого розвитку методів автоматичної діагностики хвороби Альцгеймера, зокрема щодо використання математичного апарату нечіткої логіки. Бібл. 29, рис. 6.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, електроенцефалографія, магнітно-резонансна комп'ютерна томографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, діагностика, слабоумство.

Вступ

Хвороба Альцгеймера (ХА) – це захворювання, при якому гинуть клітини головного мозку, що призводить до тяжких розладів пам'яті, інтелекту, інших когнітивних функцій, а також до серйозних проблем в емоційно-особистісній сфері і поведінці. ХА є найбільш поширеною формою слабоумства [1]. Деменція обумовлена здебільшого захворюванням мозку, а не є нормальним наслідком старіння. Більшість людей

відчувають деяку помірну втрату пам'яті, яка суттєво впливає на їх повсякденне життя [16].

Лікарі-діагностики деменції, виконуючи ретельні медичні, неврологічні та нейропсихологічні обстеження, перш за все прагнуть виключити захворювання, які можуть призвести до марення. Марення – це стан плутанини, яка часто виникає раптово і може супроводжувати такі розлади в організмі людини як інфекції, порушення харчування, травми голови та інші неврологічні захворювання [16, 19].

Хвороба Альцгеймера діагностується у віці після 65 років, коли вона називається пізньою хворобою Альцгеймера. Такий стан виникає у 5% населення у віці старше 65 років і у понад 20% населення у віці старше 85 років [1]. Тільки у 10% всіх осіб з діагнозом хвороби Альцгеймера симптоми розвиваються у віці до 65 років. У них, як кажуть, виникає рання форма хвороби Альцгеймера, і приблизно 10% пацієнтів з ранньою формою хвороби мають генетичну успадковану хворобу, що передається як аутосоматична домінуюча ознака [16].

За статистикою, у людей пенсійного віку ризик захворіти хворобою Альцгеймера збільшується вдвічі через кожні п'ять років життя. При такій залежності, чим більша кількість літніх людей у віці від 65 років і чим довше живуть ці люди, тим масштабніше поширення ХА.

Зростання кількості пацієнтів потребує своєчасного лікування, адже тривалість подальшого життя та ефективність лікування залежить безпосередньо від своєчасної діагностики (рис. 1).

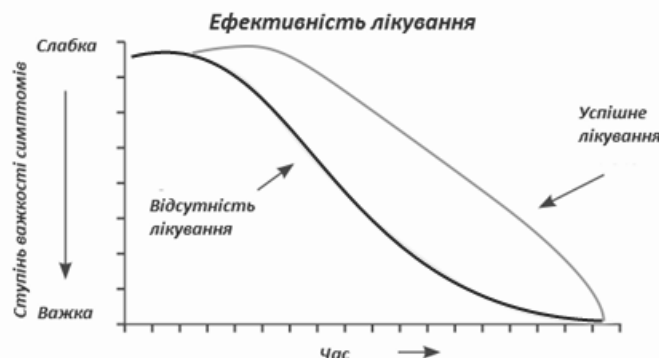


Рис. 1. Графік залежності ефекту лікування ХА від ступеня важкості і часу початку лікування

На сьогоднішній день діагностика хвороби Альцгеймера проводиться, зазвичай, за допомогою психоневрологічних тестів, але існують й інженерні методи, які основані на різних функціональних дослідженнях та подальшому аналізі їх результатів. Ці методи реалізуються у два етапи: визначення та обчислення деяких інформативних параметрів, так званих ознак захворювання, за допомогою методів аналізу сигналів та зображень, та подальша обробка цих ознак за допомогою класифікатора, побудованого на основі обраного алгоритму машинного навчання, який має власне і визначити хворий чи ні пацієнт.

Іншими словами, на сьогоднішній день існує кілька можливих джерел медичних даних для діагностики ХА; велика кількість можливих ознак та класифікаторів, що можуть використовуватись для діагностики ХА, спричиняє проблему вибору оптимального класифікатора та оптимальних ознак, а також найбільш інформативного джерела медичних даних за допомогою яких можливо було б максимізувати ефективність діагностування.

Метою даної роботи є огляд сучасних методів автоматичної діагностики хвороби Альцгеймера, визначення недоліків і переваг та оцінювання ефективності їх роботи. Також в цій роботі будуть надані рекомендації та визначені шляхи подальшого розвитку і покращення методів аналізу медичних даних для діагностики ХА.

1. Методи діагностики

1.1. Магнітно-резонансна томографія

Одним з найбільш поширених методів діагностики ХА є діагностика за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ). МРТ є методом візуалізації, що використовується в радіології для візуалізації внутрішніх структур організму в деталях. МРТ використовує властивість ядерного магнітного резонансу (ЯМР) зображення ядра атомів в середині тіла. МРТ може створити більш детальні зображення людського тіла, ніж при використанні рентгенівських променів.

МРТ забезпечує хороший контраст між різними м'якими тканин тіла, що робить його особливо корисним у візуалізації головного мозку, м'язів, серця в порівнянні з іншими методами медичної візуалізації, такі як комп'ютерна томографія (КТ) або рентгенівські промені. На відміну від комп'ютерної томографії або традиційних рентгенівських променів, МРТ не використовує іонізуючі випромінювання [15].

Для діагностики ХА голову хворого розміщують у томографі та виконують реєстрацію зрізів головного мозку. Оскільки ХА – це хвороба, при якій відбувається руйнування білкових структур мозку, то зображення хворого відрізняється від здорового пацієнта більш глибокими западинами та меншою кількістю мозкової тканини (рис. 2).

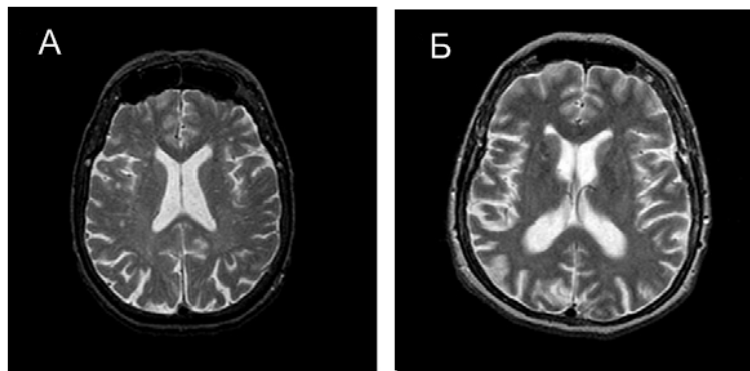


Рис. 2. Приклади МРТ-зображень: А) здорової людини, Б) хворого хворобою Альцгеймера

1.2. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія

Інший поширеним методом отримання зображень для діагностики ХА є однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ). ОФЕКТ є ядерним методом побудови томографічного зображення за допомогою рентгенівського випромінювання. Ця методика

дуже схожа на звичайні методи побудови зображень, що використовуються у ядерній медицині плоских зображень за допомогою гамма-камери. Тим не менш, вона може надати достовірну 3D інформацію. Ця інформація, як правило, представлена у вигляді поперечних зрізів пацієнта, але може бути вільно переформатована за необхідністю [20].

ОФЕКТ дозволяє визначити циркуляцію крові в деяких ділянках мозку та їх

функціонування. За допомогою даного методу можливо виявити аномалії, що є характерними для ХА.

При діагностиці ХА треба доставити гамма-випромінюючі радіоізотопні препарати (так звані радіонукліди) в організм пацієнта. Це реалізується, зазвичай, шляхом ін'єкції в кровотік. В окремих випадках радіоізотопи окрім радіо активних властивостей мають ще і хімічні властивості, наприклад, радіоізотопи галію(III), які дозволяють йому зосереджуватись в областях, що становлять медичний інтерес для діагностики захворювання. Тим не менш, в більшості випадків у ОФЕКТ використовують радіоактивний маркер, який представляє інтерес тільки своїми радіоактивними властивостями.

1.3. Електроенцефалографія

Електроенцефалографія також використовується для діагностики ХА. Це метод дослідження головного мозку заснований на реєстрації різниці електричних потенціалів, що виникають при його роботі [26, 27].

Електроенцефалограма (ЕЕГ) являє собою складний коливальний електричний процес, який може бути зареєстрований при розташуванні електродів на мозку або на поверхні скальпа, і є результатом електричної сумації та фільтрації елементарних процесів, що протікають в нейронах головного мозку [26].

Численні дослідження показують, що електричні потенціали окремих нейронів головного мозку пов'язані тісній і досить точної кількісної залежністю з інформаційними процесами[9].

2. Метод обробки сигналів та зображень для діагностики ХА

2.1. МРТ методи

2.1.1. Методика класифікації МРТ-зображень за допомогою гібридної класифікації

Дана методика [25] дозволяє визначити наявність або відсутність захворювань мозку, зокрема ХА. Сутність методу гібридної класифікації полягає у тріступеневій обробці сигналу для подальшого виділення двох класів: здорові та хворі.

На першій стадії за допомогою двовимірного вейвлет-перетворення з використанням материнської функції Хаара отримуються 4 «під-

смуги», три з яких представляють деталізаційні коефіцієнти, та одна з яких відповідає коефіцієнтам апроксимації. Далі з отриманих складових вейвлет-перетворення отримуються ознаки МРТ-зображень.

На другому етапі виконується аналіз головних компонент нормалізованих результатів вейвлет перетворення для того, щоб зменшити кількість ознак. Третій етап потребує використання нейронної мережі, які і дають остаточний результат про приналежність зображення до класу «здорових» або класу «хворих».

Як показали експериментальні дані [25], описаний метод дає 82.69% вірної класифікації, як для тренувальних, так і для тестових даних.

2.1.2. Методика класифікації МРТ-зображень за допомогою фрактальної розмірності та спектральної енергії

Дана методика передбачає застосування перетворення Гільберта до МРТ-зображень, що є оптимальним методом для отримання частотно-часових характеристик нестационарного сигналу. Фільтрація за допомогою фільтра Собеля виконується для визначення контурів мозку на зображеннях. Надалі виконується визначення фрактальної розмірності та оцінка коефіцієнтів асиметрії та ексцесу для розподілу спектральної енергії, які класифікуються надалі за допомогою нейронної мережі, що тренувана за алгоритмом спряжених масштабованих градієнтів.

Дана методика показала 91.78% вірної класифікації [10].

2.1.3. Використання статистик першого та другого порядків для класифікації МРТ-зображень мозку

Як і численна кількість методів аналізу та класифікації, дана методика заснована на дискретному вейвлет-перетворенні МРТ-зображень. Дана методика передбачає використання материнської функції Добеши IV порядку для отримання ознак з МРТ-зображення.

Надалі проводиться розрахунок перших чотирьох центральних моментів розподілу випадкової величини для зображень: математичного очікування(1), дисперсії(2), коефіцієнтів асиметрії(2), ексцесу(2), та другого кутового моменту(3), контрасту(4), кореляції(5), однорідності(6) та ентропії(7), які обчислюються наступним чином[4]:

$$m_1 = E[I^1] = \sum_{l=0}^{N_g-1} I^1 P(I), \quad (1)$$

$$\mu_k = E[(I - E[I])^k] = \sum_{l=0}^{N_g-1} (l - m_1)^k P(l), \quad (2)$$

$$k = 2, 3, 4$$

де l – сірі рівні зображення, $P(l)$ – гістограма першого порядку зображення, N_g – кількість можливих відтінків сірого.

$$ASM = \sum_{i,j} P(l_1, l_2)^2, \quad (3)$$

$$Contrast = \sum_{l_1, l_2} |l_1 - l_2|^2 \log P(l_1, l_2), \quad (4)$$

$$Correlation = \sum_{l_1, l_2} \frac{(l_1 - \mu_1)(l_2 - \mu_2)P(l_1, l_2)}{\sigma_1 \sigma_2}, \quad (5)$$

$$Homogeneity = \sum_{l_1, l_2} \frac{P(l_1, l_2)}{1 + |l_1 + l_2|^2}, \quad (6)$$

$$Entropy = - \sum_{l_1, l_2} P(l_1, l_2) \log P(l_1, l_2), \quad (7)$$

За допомогою нейронної мережі сукупності отриманих параметрів класифікуються на класи «здорових» та «хворих» пацієнтів.

Дана методика має точність рівну 99.06% [5].

2.2. ОФЕКТ-методи

2.2.1. Діагностика за допомогою методу опорних векторів

Описана методика пропонує обробляти ОФЕКТ-зображення за допомогою аналізу головних компонентів для зменшення кількості ознак з подальшою класифікацією за допомогою методу опорних векторів [5].

Використання методики опорних векторів обумовлено тим, що такий підхід дозволяє розділити два класи («здорових» та «хворих») за допомогою так званої гіперплощини, що буде рівновіддалена від векторів ознак обох класів на максимальну відстань (рис. 3).

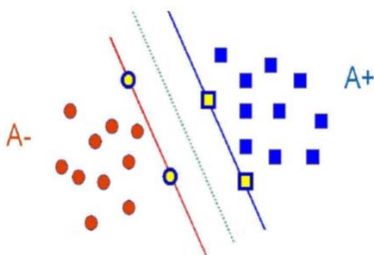


Рис. 3. Ілюстрація методу опорних векторів

Коли ж використання лінійного розділення ознак неможливе, то доцільно використовувати функцію ядра, за допомогою якої відбувається лінеаризація у просторі більш високого порядку.

Як показали експериментальні дані [5], такий підхід дозволяє отримати 93% точності класифікації.

У іншій модифікації даного методу [8], в якому аналізуються вокселі окремих областей інтересу за допомогою масок (рис. 4), точність визначення наявності хвороби склала 88.6%.

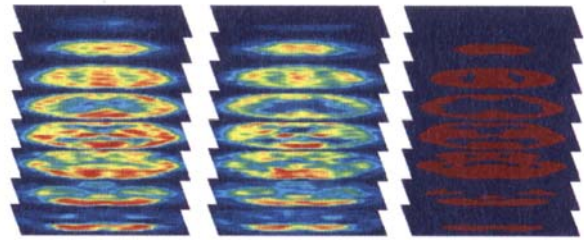


Рис. 4. Формування маски: ліва колонка - здоровий пацієнт; центральна колонка - пацієнт хворий ХА; права колонка - усереднена маска

2.2.2. Діагностика хвороби Альцгеймера за допомогою комбінації двовимірного вейвлет-перетворення та методу опорних векторів

Вейвлет-перетворення з використанням материнської функції Габора має широке застосування у розпізнанні облич та визначення приналежності у незалежності від освітлення та спотворень. Саме тому пропонується використовувати його для класифікації ОФЕКТ-зображень для діагностики ХА [17].

Материнська функція двовимірного вейвлета Габора описується як

$$\varphi_{u,v}[\bar{z}] = \frac{1}{2\pi} \frac{\|\bar{k}_{u,v}\|^2}{\sigma^2} \left(\frac{\|\bar{k}_{u,v}\|^2 (x^2 + y^2)}{2\sigma^2} \right) \exp(j\bar{k}_{u,v}\bar{z}), \quad (8)$$

$$k_{u,v} = 2\pi f_u \exp(j\theta_v),$$

$$f_u = \frac{\sqrt{2}}{\sqrt{2}^u}, \quad u = 0, \dots, U-1, \quad (9)$$

$$\theta_v = \frac{v}{V} \pi, \quad v = 0, \dots, V-1,$$

де f_u - орієнтація (частота), а θ_v - масштаб вейвлет-перетворення Габора.

Вважається, що дані представляють собою набір зображень зрізів головного мозку пацієнтів (I_m). Тому для виконання вейвлет-перетворення

необхідно виконати згортку кожного зображення зрізу материнською функцією:

$$G_{u,v}(\bar{Z}) = I_m \varphi_{u,v}(\bar{Z}). \quad (10)$$

Блок-схема вейвлет-перетворення з використанням набору материнських функцій Габора представлена на рис. 5.

Надалі, за допомогою описаної методики у [17], виконується зменшення кількості ознак та їх розділення за допомогою гіперплощини.

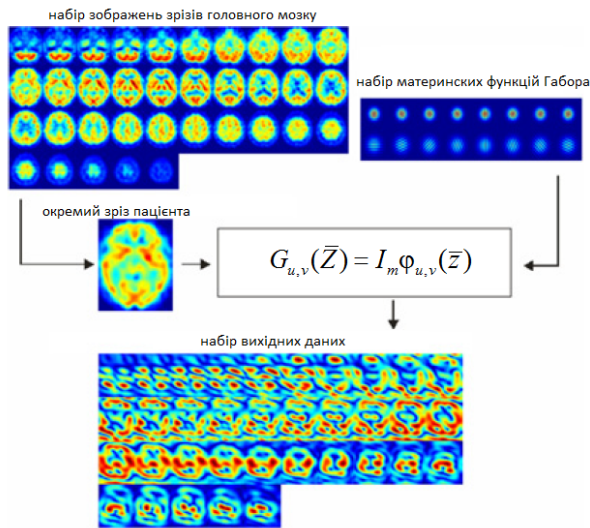


Рис. 5. Схема двовимірного вейвлет-перетворення з використанням материнських функцій Габора

Як показують експериментальні дослідження, точність класифікації даного методу складає 96% [17].

2.2.3. Діагностика за допомогою класифікатора Random Forest

Random Forest – алгоритм машинного навчання, що полягає у використанні ансамблю «розв'язуючих дерев». Даний метод несе в собі одразу дві основні ідеї: метод бегінгу Бреймана та метод випадкових підпросторів. Такий алгоритм часто використовується для задач класифікації, кластеризації та регресії.

Описана методика [21, 22] базується на тому твердженні, що місцевий мозковий кровотік для хворих ХА та здорових людей суттєво відрізняється (рис. 6), тому надалі обраховується середня інтенсивність вокселів, що відповідають кровотоку в областях інтересу (μ_1), його відхилення від норми (σ_1^2), та значення t -критерія Стьюдента:

$$T(x, y, z) = \frac{|\mu_1 - \mu_0|}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_0^2}} \quad (11)$$

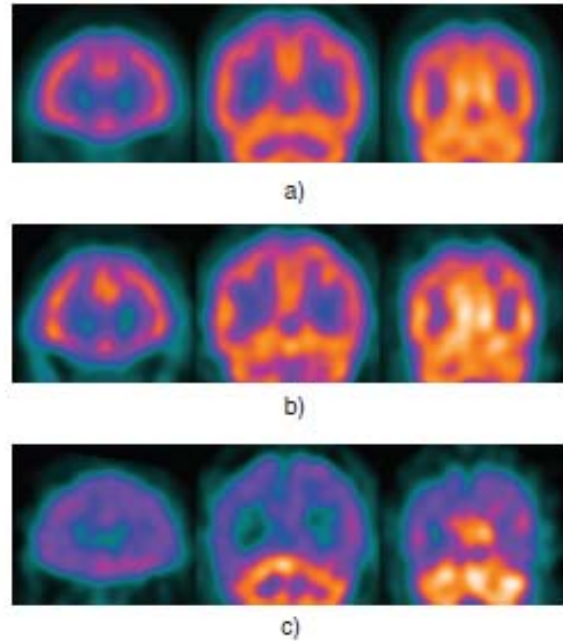


Рис. 6. Контрольні зрізи: а) шаблон, б) здоровий пацієнт, в) хворий ХА пацієнт

Надалі ж, ці параметри обробляються за допомогою алгоритму Random Forest для розділення класів «здорових» та «хворих».

Ефективність класифікації даного методу складає 96.2% [17, 18].

2.2.4. Діагностика за допомогою наївного байєсівського класифікатора

Для зменшення навантаження на комп'ютер при обчисленнях з векторами високих порядків проводиться пониження порядку простору зображення до менш розмірного підпростору, при цьому зберігаючи інформативність первинного зображення. Ця функція реалізується за допомогою аналізу головних компонент, також відомого як метод Кархунена-Лоева, а також лінійного дискримінантного аналізу.

Надалі ці ознаки за допомогою баєсівського наївного класифікатора, що дає змогу автоматично діагностувати ХА, обробляються.

Ефективність даної методики складає 93.41% [12, 11].

2.3. ЕЕГ-методи

2.3.1. Автоматична діагностика хвороби Альцгеймера за допомогою одноканального сигналу ЕЕГ

Класифікація за даною методикою відбувається за допомогою нейронної мережі з використанням генетичного алгоритму.

В якості єдиного каналу використовується, знятий за міжнародною схемою 10/20, сигнал від точки P4. Ці сигнали було сегментовано на 30-секундні відрізки, з яких були отримані 118 ознак [6]:

- 88 спектральних оцінок спектру потужності;
- 28 статистичних оцінок вимірювань;
- 2 хаотичні ознаки.

Після обробки за допомогою генетичного алгоритму було встановлено, що серед усіх цих ознак існує 35 домінантних виходячи з частоти їх повторення у піддослідній групі).

Отримані домінантні ознаки було використано в якості вхідних величин нейронної мережі. Як показали експериментальні дані ефективність описаного вище методу складає 73% [6].

2.3.2. Класифікація на основі спектру потужності та вейвлет-характеристик

В одній з робіт [24] пропонується проводити діагностику пацієнтів на основі спектральних характеристик за допомогою нейронної мережі, побудованої на основі LVQ-алгоритму.

Запропонована в роботі методика полягає у розділенні сигналу ЕЕГ на частотні під діапазони – α (8-13 Гц), β (13-22 Гц), δ (1-4 Гц) та θ (4-8 Гц), та визначенні їх характеристик (відносна потужність та відношення повільних хвиль). Відносна потужність визначається як відношення середньої потужності у кожній підсмугі до середньої потужності у повному сигналі, а відношення повільних хвиль визначається як відношення середньої потужності у кожній під смугі до суми середніх потужностей у δ - та θ -смугах. Ці параметри передавались у нейронну мережу. Застосування подібної методики, як показали експериментальні дослідження, має ефективність детектування, рівну 94.7% [24].

В роботах [24, 18, 9] пропонується отримувати ознаки сигналу ЕЕГ при ХА за допомогою вейвлет-перетворення з використанням материнських функцій Добеші 5-го порядку, Добеші 4-го порядку та квадратичним бі-сплайновим вейвлетом відповідно.

Як показали експериментальні випробування, ефективності класифікації з використанням ознак, отриманих таким чином, склали 89.4%, 84.1% та 82.4% [24, 18, 9].

2.3.3. Нелінійні методи аналізу ЕЕГ для діагностики ХА

В роботах [7, 23, 2] пропонується виконувати класифікувати сигнали пацієнтів на основі їх нелінійних ознак.

В роботі [7] пропонується користуватись неекстенсивною ентропією Цалліса (12), яка є узагальненням традиційної ентропії Больцмана-Гіббса.

$$qEEG = 1 - \frac{\sum_{Interval_j} \sum_{x_i \in Interval_j} (x_i - \bar{x}_j)^2}{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}. \quad (12)$$

Надалі показники ентропії Цалліса обробляються з використанням нейронної мережі, з подальшим отримання діагнозу. Як показали випробування, ефективність такого підходу складає 93.75%.

В роботах [23, 2] представлено результати, що отримані з використання взаємної ентропії (13), яка визначає нелінійний взаємозв'язок вимірюваних величин, тобто ЕЕГ сигналів вимірюваних з різних каналів за міжнародною схемою 10/20.

$$\begin{aligned} H(S) &= \sum_{i=1} P_s(s_i) \log P_s(s_i), \\ H(Q) &= \sum_{i=1} P_q(q_i) \log P_q(q_i), \\ H(QS) &= \sum_{i=1} P_{sq}(s_i q_i) \log [P_{sq}(s_i q_i)], \\ MI(QS) &= -(H(S) + H(Q) - H(QS)) \end{aligned} \quad (13)$$

Пропонується визначити величину взаємної ентропії поміж каналами «вхідних» електродів (Fp1, Fp2, T3, T4) та «вихідними» електродами (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5 та T6). Отриманні результати [26] свідчать про той факт, що величина взаємної ентропії у здорових людей на 20-30% більша, ніж у хворих на ХА.

3. Напрямки подальшого розвитку інженерних методів діагностики ХА

Як показав огляд, найбільш ефективними зараз є методи, що базуються на обробці зображень МРТ та ОФЕКТ. Точність класифікації пацієнтів з їх допомогою близька до 100% (73-99.06%), але незважаючи на це, не існує остаточного бачення, якими саме методами аналізу та ознаками зображень треба користуватися, щоб отримати максимальну чутливість та специфічність діагностики.

Сигнали ЕЕГ не є достатньо інформативними для отримання достатньої кількості корисних ознак для подальшої класифікації, на відміну від МРТ та ОФЕКТ, при

яких діагностика ведеться на основі зображень. Ці зображення дають змогу безпосередньо визначити органічні порушення. В зв'язку з цим перспективним є використання саме їх.

На сьогоднішній день всі методи аналізу можна поділити за методом класифікації на три групи:

- методи, що використовують нейронні мережі для класифікації;
- методи, що використовують метод власних векторів для класифікації;
- інші методи машинного навчання.

Дані методи класифікації використовують різні ознаки, за якими відбувається класифікація. Зазвичай це деякі статистичні показники або показники, що розраховуються із розкладу сигналу в деякому базисі.

Ефективність класифікації залежить від правильності інтерпретації обраних ознак та від їх кількості. Для успішної класифікації існує необхідність у отриманні найбільш характерних та інформативних ознак. Але при цьому велика кількість ознак спричиняє надмірність, яка суттєво впливає на обчислювальний процес, вповільнюючи його. Як показав огляд, на сьогодні не існує єдиної методики вибору та відбору цих ознак, тому існує необхідність у подальшому розвитку методів відбору та вибору найбільш інформативних ознак.

Оскільки розвиток ХА – це не миттєвий, а поступовий тривалий процес, тому надзвичайно актуальною проблемою є своєчасна і рання діагностика та лікування, адже як показано на (рис. 1) ефективність лікування, і, як наслідок, тривалість та якість подальшого життя, безпосередньо залежать від стадії, на якій діагностували хворобу. У той же час, як встановлено в результаті огляду літератури, жодний з існуючих методів класифікації не може встановити стадію ХА. Можливим є лише твердити про наявність або відсутність, але не про вираженість хвороби. Тому варто приділити увагу розробці нових та модифікації існуючих інженерних методів аналізу сигналів та зображень для діагностики стадій ХА.

Одним зі шляхів вирішення проблеми визначення стадії могло би стати використання математичного апарату нечіткої логіки [28, 29]. Нечітка логіка є узагальненням класичної логіки та теорії множин, що базується на понятті нечіткої множини, як об'єкта з функцією приналежності елементу до множини, що приймає будь які значення на інтервалі $[0,1]$, а не тільки 0 або 1. Тобто, якщо описані вище методи дозволяють чітко визначити хворий пацієнт чи здоровий, то використання апарату нечіткої

логіки потенційно дає змогу оцінити «на скільки» хворий. Іншими словами визначити стадію ХА.

Використання апарату нечіткої логіки викликає необхідність вибору найбільш характерних ознак, а також побудови функції приналежності, яка характеризуватиме ступінь приналежності кожного члена простору міркування до тієї чи іншої нечіткої множини. Іншими словами визначити своєрідну функцію розподілу ознак в залежності від стадії ХА.

Висновки

В роботі представлено огляд існуючих методів класифікації та діагностики ХА. Найбільш ефективними зараз є методи, що базуються на обробці зображень МРТ та ОФЕКТ. Точність класифікації пацієнтів з їх допомогою близька до 100%. Сигнали ж ЕЕГ не є достатньо інформативними для отримання достатньої кількості корисних ознак для подальшої класифікації, на відміну від зображень МРТ та ОФЕКТ, які дозволяють безпосередньо візуально визначити органічні відхилення.

Також було визначено, що жоден з існуючих методів не дає можливість визначити стадію, а лише дозволяє сказати «так» чи «ні». Тому цілком подальших досліджень має стати розробка методів діагностики хвороби, що базується на класифікації не тільки на класи «здоровий» та «хворий», а й на стадії поміж ними. Рішенням такої проблеми міг би стати метод, побудований на основі математичного апарату нечіткої логіки.

Список використаних джерел

1. Болезнь Альцгеймера [Електронний ресурс], Режим доступу: <http://memini.ru/encyclopaedia/111>
2. *Abasolo, D.* Electroencephalogram Background Activity Characterization with Approximate Entropy and Auto Mutual Information in Alzheimer's Disease Patients / D. Abasolo, R. Hornero, P. Escuerdo // Proceeding of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS Cite Internationale, Lyon, France, 23-26 August, 2007. – P. 6191-6194
3. *Abou-Khalil, B.* Atlas of EEG & Seizure Semiology / B. Abou-Khalil, K. E. Musilus. – Elsevier, 2006. – 250 pages. – ISBN 978-0-7506-7513-0.
4. *Aggarwal, N.* First and Second Order Statistics Features for Classification of Magnetic Resonance Brain Images / N. Aggarwal, R. K. Agrawal // Journal of Signal and Information Processing, 3, 2012. – P. 146-153.

5. *Alvarez, I.* Alzheimer's diagnosis using eigenbrains and support vector machine / J. M. Gorriz, J. Ramirez, D. Sals-Gonzalez // *Electronic Letters* Vol. 45 (7), 26 March, 2009. – P. 342-343.
6. *Cho, S. Y.* Automatic Recognition of Alzheimer's Disease with Single Channel EEG Recordings / S. Y. Cho, B. Y. Kim, and others // *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cancun, Mexico* September 17-21, 2003. – P. 2655-2668.
7. *De Bock, Th. J.* Early Detection of Alzheimer's Disease Using Nonlinear Analysis of EEG via Tsallis Entropy / Th. J. De Bock, S. Das, M. Mhsin, and others // *Conference Proceeding BSEC 2010 BRAIN, Oak Ridge, TN USA*, 25-26 May, 2010. – P. 1-4.
8. *Gorriz, J. M.* Automatic Computer Aided Diagnosis Tool using Component-based SVM / J. M. Gorriz, J. Ramirez, A. Lassi and others // *Nuclear Science Symposium Conference Record 2008, Dresden, Germany*, 19-25 October, 2008. – P. 4392-4395.
9. *Jacques, G.* Multiresolution Analysis for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease / G. Jacques, J. L. Frymiare, J. Kounis and others // *Proceeding of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Francisco, CA USA*, September 1-5, 2004. – P. 251-254.
10. *Lahmiri, S.* Automatic Brain MR Images Diagnosis Based on Edge Fractal Dimension and Spectral Energy Signature / S. Lahmiri, M. Boukadoum // *34th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Diego, California USA*, 28 August – 1 September, 2012. – P. 6243-6246.
11. *Lopez, M.* Automatic tool for Alzheimer's diagnosis using PCA and Bayesian classification rules / M. Lopez, J. Ramirez, J. M. Gorriz and others // *Electronic Letters* Vol. 45 (8), 9 April 2009. – P. 389-391.
12. *Lopez, M.* Multivariate approaches for Alzheimer's disease diagnosis using Bayesian classifiers / M. Lopez, J. Ramirez, J. M. Gorriz and others // *Nuclear Science Symposium Conference Record 2009, Orlando, FLO, USA*, 24 October - 1 November, 2009. – P. 3190-3193.
13. *Magnetic Resonance Imaging (MRI Scan)* / W. C. Sheil // *MedicineNet.com*. 27 April, 2012.
14. *Niedermeyer, E.* *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* / E. Niedermeyer, F.L. da Silva. – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 1256 pages. – ISBN 0-7817-5126-8.
15. *Novelline, R. A.* *Squire's fundamentals of radiology* / R. A. Novelline. – Harvard University Press, 2004. – 660 pages. – ISBN 0-674-83339-2.
16. *Nowotny, P.* *Alzheimer Disease* / P. Nowotny, J. M. Known, A. M. Goate // *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES* Nature Publishing Group www.els.net, 2001. – doi10.1038/npg.els.0000228
17. *Padilla, P.* Alzheimer's disease detection in functional images using 2D Gabor wavelet analysis / P. Padilla, J. M. Gorriz, J. Ramirez, R. Chaves // *Electronic Letters* Vol. 46 (8), 15 April 2010. – P. 556-558.
18. *Petrosian, A.* Recurrent neural Network and Wavelet Transform based Distinction Between Alzheimer and Control EEG / A. Petrosian, D. Prokhorov, R. Schiffer // *Proceeding of The First Joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology*, 13-16 October, 1999, Atlanta, Georgia USA. – P. 1185.
19. *Querfurth, H. W.* Mechanisms of Disease: Alzheimer's Disease / H. W. Querfurth, F. M. LaFerla // *The New England Journal of Medicine*, 362 (4), 28 January 2010. – P. 329-344.
20. *Rahmim, A.* Review article: PET versus SPECT: strengths, limitations and challenges / A. Rahmim, H. Zaidi // *Nuclear Medicine Communications* Vol. 29 (3), 2008. – P. 193-207.
21. *Ramirez, J.* Computer aided diagnosis of the Alzheimer's Disease combining SPECT-based feature selection and Random forest classifiers / J. Ramirez, R. Chaves, J. M. Gorriz, M. Lopez and others // *Nuclear Science Symposium Conference Record 2009, Orlando, FLO, USA*, 24 October - 1 November, 2009. – P. 2738-2742.
22. *Ramirez, J.* SPECT image classification using random forests / J. Ramirez, J. M. Gorriz, R. Chaves and others // *Electronic Letters* Vol. 45 (12), 4 June 2009. – P. 604-605.
23. *Wan, B.* Electroencephalogram Mutual Information Entropy Analysis for Alzheimer's Disease / B. Wan, X. Gao, X. Liu and others // *International Conference on Electrical and Control Engineering (ICECE)*, Yichang, China, 16-18 September, 2011. – P. 4486-4489.
24. *Yagneswaran, S.* Power Frequency and Wavelet Characteristics in Differentiating Between Normal and Alzheimer EEG / S. Yagneswaran, M. Baker, A. Petrosian // *Proceedings of the Second Joint EMES/BMES Conference Houston, TX USA*, October 23-26, 2002. – P. 46-47.
25. *Zhang, Y.* A hybrid method for MRI brain image classification / Y. Zhang, Zh. Dong, L. Wu //

- Expert System with Applications 38 (2011). – P. 1049-1053. – doi:10.1016/j.eswa.2011.02.012.
26. *Гнездицкий, В. В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга) / В. В. Гнездицкий. – М. : Медпресс-информ, 2004. – 626 стр. – ISBN 5-8327-0058-9.
27. *Зенков, Л. Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Л. Р. Зенков. – Таганрог : Издательство ТРТУ, 1996. – 358 с. – ISBN 5-230-24735-5.
28. *Кофман, А.* Введение в теорию нечетких множеств: Пер. с франц. / А. Кофман. – М. : «Радио и связь», 1982. – 432 с.
29. *Яхьяева, Г. Э.* Нечеткие множества и нейронные сети: Учебное пособие / Г. Э. Яхьяева. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 316 с. – ISBN 5-94774-510-0.

Поступила в редакцию 10 октября 2013 г.

УДК 615.471

И. Э. Крашенный

Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт», каб. 423, ул. Политехническая, 16, Киев-56, 03056, Украина.

Инженерные методы диагностики болезни Альцгеймера

В работе рассмотрена проблема диагностики болезни Альцгеймера. Приведен обзор современных методов автоматической диагностики болезни Альцгеймера по сигналам электроэнцефалограмм, а также по изображениям магнитно-резонансной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Приведены показатели эффективности их работы, указано их недостатки и достоинства и на проблему потенциальной избыточности признаков болезни Альцгеймера, которые используются в современных системах автоматизации диагностики. Приведены рекомендации для дальнейшего развития методов автоматической диагностики болезни Альцгеймера. В особенности применение математического аппарата нечеткой логики. Библ. 29, рис. 6.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, диагностика, слабоумие.

УДК 615.471

I.E. Krashenyi

National technical university of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute", of. 423, Politekhnichna str., 16, Kyiv-56, 03056, Ukraine.

Methods for Alzheimer's disease diagnostics

The problem of Alzheimer disease diagnosis is considered. The review of current existing automated methods of Alzheimer disease diagnosis using electroencephalography signals, MRI and SPECT images is given. Efficiencies of these methods are shown. Advantages and disadvantages are presented. Problem of potential redundancy of Alzheimer disease features, which are used in modern diagnosis systems, is considered.

Recommendations for the further development of automated methods of Alzheimer disease diagnosis are given, especially application of fuzzy logic approach. References 29, figures 6.

Keywords: Alzheimer disease, electroencephalography, magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, diagnostics, dementia.

Reference

1. Alzheimer Disease [Electronic Resource], Mode of access: URL : <http://memini.ru/encyclopaedia/111> (Rus)

2. *Abasolo D., Hornero R., Escuerdo P.* (2007), "Electroencephalogram Background Activity Characterization with Approximate Entropy and Auto Mutual Information in Alzheimer's Disease Patients". Proceeding of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS Cite Internationale – P. 6191-6194
3. *Abou-Khalil B., Musilus K. E.* (2006), "Atlas of EEG & Seizure Semiology". Elsevier. P. 250.
4. *Aggarwal N., Agrawal R. K.* (2012), "First and Second Order Statistics Features for Classification of Magnetic Resonance Brain Images". Journal of Signal and Information Processing. Pp. 146-153.
5. *Alvarez I., Gorriz J. M., Ramirez J., Sals-Gonzalez D.* (2009), "Alzheimer's diagnosis using eigenbrains and support vector machine". Electronic Letters Vol. 45 (7). Pp. 342-343.
6. *Cho S. Y., Kim B. Y., and others.* (2003), "Automatic Recognition of Alzheimer's Disease with Single Channel EEG Recordings". Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Cancun, Mexico September. Pp. 2655-2668.
7. *De Bock Th. J., Das S., Mhsin M., and others.* (2010), "Early Detection of Alzheimer's Disease Using Nonlinear Analysis of EEG via Tsillis Entropy". Conference Proceeding BSEC. Pp. 1-4.
8. *Gorriz J. M., Ramirez J., Lassi A., and others.* (2008), "Automatic Computer Aided Diagnosis Tool using Component-based SVM". Nuclear Science Symposium Conference Record. Pp. 4392-4395.
9. *Jacques G., Frymiare J. L., Kounis J., and others.* (2004), "Multiresolution Analysis for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease". Proceeding of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS. Pp. 251-254.
10. *Lahmiri S., Boukadoum M.* (2012), "Automatic Brain MR Images Diagnosis Based on Edge Fractal Dimension and Spectral Energy Signature". 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS. Pp. 6243-6246.
11. *Lopez M., Ramirez J., Gorriz J. M., and others.* (2009), "Automatic tool for Alzheimer's diagnosis using PCA and Bayesian classification rules". Electronic Letters Vol. 45 (8). Pp.389-391.
12. *Lopez M., Ramirez J., Gorriz J. M., and others.* (2009), "Multivariate approaches for Alzheimer's disease diagnosis using Bayesian classifiers". Nuclear Science Symposium Conference Record. Pp. 3190-3193.
13. *Sheil W. C.* (2012), "Magnetic Resonance Imaging (MRI Scan)". Medicine Net.com
14. *Niedermeyer E., da Silva F. L.* (2006), "Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields". Lippincot Williams & Wilkins. P. 1256.
15. *Novelline R. A.* (2004), "Squire's fundamentals of radiology". Harvard University Press. – 660 pages.
16. *Nowotny P., Known J. M., Goate A. M.* (2001), "Alzheimer Disease". ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES Nature Publishing
17. *Padilla P., Gorriz J. M., Ramirez J., Chaves R.* (2010), "Alzheimer's disease detection in functional images using 2D Gabor wavelet analysis". Electronic Letters Vol. 46 (8). Pp.556-558.
18. *Petrosian A., Prokhorov D., Schiffer R.* (1999), "Recurrent neural Network and Wavelet Transform based Distinction Between Alzheimer and Control EEG". Proceeding of The First Joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology. Pp.1185.
19. *Querfurth H. W., LaFerla F. M.* (2010), "Mechanisms of Disease: Alzheimer's disease". The New England Journal of Medicine, 362 (4). Pp. 329-344.
20. *Rahmim A., Zaidi H.* (2008), "Review article: PET versus SPECT: strengths, limitations and challenges". Nuclear Medicine Communications Vol. 29 (3). Pp.193-207.
21. *Ramirez J., Chaves R., Gorriz J. M., Lopez M., and others.* (2009). "Computer aided diagnosis of the Alzheimer's Disease combining SPECT-based feature selection and Random forest classifiers". Nuclear Science Symposium Conference Record. Pp. 2738-2742.
22. *Ramirez J., Gorriz J. M., Chaves R., and others,* (2009) "SPECT image classification using random forests". Electronic Letters Vol. 45 (12). Pp.604-605.
23. *Wan B., Gao X., Liu X., and others.* (2011), "Electroencephalogram Mutual Information Entropy Analysis for Alzheimer's Disease". International Conference on Electrical and Control Engineering (ICECE). Pp. 4486-4489.
24. *Yagneswaran S., Baker M., Petrosian A.* (2002), "Power Frequency and Wavelet Characteristics in Differentiating Between Normal and Alzheimer EEG" Proceedings of the Second Joint EMES/BMES Conference. Pp.46-47.
25. *Zhang Y., Dong Zh., Wu L.* (2011), "A hybrid method for MRI brain image classification". Expert System with Applications 38. Pp. 1049-1053.

-
26. *Gnezditsky V. V.* (2004), "Inverse problem of EEG and Clinical Electroencephalography (mapping and locating the source of electrical activity of the brain)". Moscow : MEDpress-inform. P. 626. (Rus)
 27. *Zenkov L. R.* (1996), "Clinical Electroencephalography (with elements of epilepsy)". Taganrog TSURE Publishing. P. 358. (Rus)
 28. *Kaufmann A.* (1982), "Introduction to the fuzzy sets theory". Moscow : Radio i svyaz. P. 432.
 29. *Yahyeva G.* (2006), "Fuzzy sets and neural networks". Moscow : BINOM. P. 316.