

Цифровые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний

Петухова Н.В.¹, Фархадов М.П.¹, Замерград М.В.^{2,3}, Грачев С.П.⁴

¹ФГБУН «Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова» Российской академии наук, Москва, Россия; ²кафедра неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России — ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия; ⁴кафедра кардиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

¹117997, Москва, Профсоюзная, 65, стр. 1; ²125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16; ⁴109240, Москва, Яузская ул., 11/1

В обзоре рассмотрены работы, посвященные сверточным нейронным сетям как основному методу обработки цифровых изображений, а также диагностике неврологических заболеваний на основе компьютерного анализа магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалографии. Описаны подходы к построению диагностических компьютерных систем и примеры таких систем в неврологии. Приведена технология виртуальной реальности, используемая для восстановления пациентов с нарушением равновесия, посттравматическими расстройствами, последствиями инсульта. Указано, что цифровизация — одно из приоритетных направлений развития медицины.

Ключевые слова: цифровые технологии; искусственные нейронные сети; виртуальная реальность; компьютерные диагностические системы; распознавание изображений; эпилепсия; электроэнцефалография; болезнь Альцгеймера; расстройства равновесия; реабилитация.

Контакты: Максим Валерьевич Замерград; zamergrad@gmail.com

Для ссылки: Петухова НВ, Фархадов МП, Замерград МВ, Грачев СП. Цифровые технологии в диагностике и лечении неврологических заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(4):104–110.

Digital technologies in the diagnosis and treatment of neurological diseases

Petukhova N.V.¹, Farkhadov M.P.¹, Zamergrad M.V.^{2,3}, Grachev S.P.⁴

¹V.A. Trapeznikov Institute of Management Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; ²Department of Neurology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ³Russian Research and Clinical Center of Gerontology (Separate Subdivision), N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁴Department of Cardiology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

¹65, Profsoyuznaya St, Build. 1, Moscow 117997; ²2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993; ³16, First Leonov St., Moscow 129226; ⁴11/1, Yauzskaya St., Moscow 109240

The review considers works devoted to convolutional neural networks as a main method for digital image processing, as well as to the diagnosis of neurological diseases based on computer-aided analysis of magnetic resonance imaging and electroencephalography. It describes approaches to building computer-aided diagnostic systems and gives examples of these systems in neurology. The virtual reality technology used to rehabilitate patients with imbalance, posttraumatic disorders, and consequences of stroke is presented. Digitalization is stated to be one of the priority areas for medicine development.

Keywords: digital technologies; artificial neural networks; virtual reality; computer-aided diagnostic systems; image recognition; epilepsy; electroencephalography; Alzheimer's disease; imbalance; rehabilitation.

Contact: Maksim Valerievch Zamergrad; zamergrad@gmail.com

For reference: Petukhova NV, Farkhadov MP, Zamergrad MV, Grachev SP. Digital technologies in the diagnosis and treatment of neurological diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):104–110.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-104-110

Успехи в области цифровых технологий позволили создать множество приложений, нашедших применение и в повседневной жизни, и в самых разных областях науки, в том числе в медицине.

Статья посвящена обзору основных направлений применения цифровых технологий в неврологической практике. Огромное разнообразие неврологических заболеваний, а также объективные сложности их диагностики позволяют

надеяться, что компьютерные системы, основанные на современных методах анализа данных, могут стать эффективными помощниками невролога.

Проанализированы статьи, относящиеся к теме обзора, которые опубликованы в последние 5 лет. Наибольшее внимание уделялось обзорам, статьям, содержащим оценку результатов, описание оригинальных идей, критическим статьям. Для поиска использовались ключевые слова (на

русском и английском языках): лечение и диагностика неврологических заболеваний, нарушение равновесия, восстановление двигательных функций, компьютерные диагностические системы, искусственный интеллект, нейронные сети, сверточные нейронные сети, распознавание изображений, виртуальная реальность, глубокое обучение.

Компьютерная обработка изображений для установления диагноза

Современные инструментальные диагностические системы — компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалография, электронейромиография и др. — связаны с производством большого количества изображений и данных, анализ которых выполняется, как правило, вручную. Основная задача компьютерных систем обработки изображений — автоматически обнаруживать отклонения от нормы. Такие системы строятся в основном на искусственных нейронных сетях.

Разработано много реализаций нейронных сетей. Для решения относительно простых задач служат однослойные нейронные сети. В таких сетях входные сигналы попадают на входы искусственных нейронов слоя, каждый из которых обрабатывает поступившие к нему сигналы и выдает результат. Совокупность этих результатов является выходом однослойной сети. Каскады таких сетей образуют многослойные сети. В настоящее время для распознавания изображений чаще всего применяются сверточные нейронные сети (convolutional neural networks). Это многослойные сети, в которых чередуются слои свертки, фильтрующие входные сигналы, и слои пулинга, или объединения, реализующие сокращение размерности. Так, первый слой свертки последовательно, один за другим, обрабатывает все фрагменты исходного изображения величиной, например, 3×3 пикселя и «свертывает» эти фрагменты, формируя результирующий признак, который воспринимается функцией активации, имитирующей реакцию нейрона на поступивший сигнал. Слой пулинга анализирует фрагменты данных из предыдущего слоя, размером обычно 2×2, и передает на следующий слой среднее, максимальное или по-другому вычисленное значение. Параметры свертки настраиваются в процессе машинного обучения (тренировки) нейронной сети.

При машинном обучении на основе машинного анализа загруженных исходных данных параметры нейронной сети настраиваются таким образом, чтобы в дальнейшем сеть с наибольшей эффективностью выполняла анализ новых данных, поступающих на ее вход. Существуют два основных метода машинного обучения: обучение с учителем и самообучение. В первом случае для обучения используется набор так называемых размеченных данных, в котором каждый исходный образец содержит информацию о соответствии или несоответствии его норме. Разметка данных проводится экспертом и занимает много времени. Самообучение заключается в самостоятельном выявлении программой закономерностей в исходных данных. Однако самообучение на основе глубокого машинного обучения требует очень большого количества объектов — сотни тысяч и миллионы. Поэтому большинство медицинских систем анализа изображений было обучено на размеченных данных.

Результатом работы сети является многомерный вектор признаков. Он подается на вход классификатора, который в соответствии со своим алгоритмом относит его к той

или иной категории (их может быть две или более). Если категорий только две, например «норма» и «патология», то система отнесет анализируемый снимок к одной из них. Если компьютер обучен различать несколько категорий, то ответом будет дифференцированный диагноз. Полученный в результате обработки результат носит вероятностный характер: компьютер, как правило, выдает процент своей «уверенности» в результате.

К настоящему времени проведено большое количество исследований, посвященных разработке автоматизированных систем анализа изображений для диагностики эпилепсии, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера (БА), аутизма, инсульта, опухолей головного мозга, нарушений сна. Вот несколько примеров.

J. Koikkalainen и соавт. [1] представили результаты компьютерной дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний по данным МРТ. Были использованы данные 504 пациентов с БА, наблюдавшихся в медицинском центре Амстердамского свободного университета (Vrije Universiteit Amsterdam). Пациенты обследованы в 2004–2014 гг. (анамнез, соматическое, неврологическое и нейропсихологическое обследование, МРТ, лабораторные анализы и люмбальная пункция). В контрольную группу были включены пациенты с субъективными когнитивными нарушениями. Остальные пациенты образовали четыре группы, соответствующие наиболее распространенным типам деменции: БА; лобно-височная деменция; сосудистая деменция и деменция с тельцами Леви. Были протестированы различные компьютерные методы количественной оценки изображений МРТ: моделирование объема на основе сегментации в соответствии с атласами; анализ степени атрофии мозговой ткани с использованием воксел-базированной морфометрии; сходство с изображениями базы данных с применением метода множественного обучения (для нелинейного сокращения размерности) и вероятностных оценок подобия; анализ сосудистых изменений путем сегментации гиперинтенсивностей белого вещества и кортикальных и лакунарных инфарктов. Необходимые для количественной оценки изображений данные были взяты из атласов базы данных МРТ пациентов с БА. Использовались изображения 20 здоровых пожилых людей (контрольная группа), 20 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и 20 пациентов с БА. Для каждого изображения была проведена сегментация, содержащая 139 областей. За эталонное изображение в морфометрическом анализе принят усредненный анатомический шаблон, сформированный из 30 изображений из базы данных.

Классификация заболеваний по группам, выполненная экспертами на основании только визуального анализа МРТ, дала среднюю точность 51,6%. Средняя точность комплексной компьютерной классификации с использованием всех методов количественной оценки составила 69,1%. Лучшим индивидуальным методом количественной оценки оказалась воксел-базированная морфометрия.

Это исследование показало, что программные методы структурного анализа МРТ могут стать перспективным направлением использования информационных систем в дифференциальной диагностике основных заболеваний, проявляющихся деменцией. Важно также, что программа выдает вычисленные показатели уверенности для каждого

диагноза, соответствующие вероятности наличия или отсутствия у пациента каждого из четырех заболеваний. Качество анализируемых в исследовании изображений существенно различалось, поскольку отобранные снимки были сделаны в течение почти 10-летнего периода и на разной аппаратуре. Использование более однородного набора данных потенциально может улучшить результаты. Но этот опыт показал, что и обычные для клинической практики снимки могут быть проанализированы с надежностью, превосходящей визуальные оценки экспертов.

В статье тех же авторов, опубликованной 2 года спустя [2], сообщается о модификации их разработки. В обновленной системе PredictND обрабатываются не только данные МРТ, но и результаты нейропсихологических тестов и биомаркеры цереброспинальной жидкости. Средняя точность диагностики при применении всех источников данных составила 82,3%. Система PredictND в настоящее время тестируется в нескольких европейских клиниках. Важно также, что в ходе тестирования будет накоплен большой объем данных, которые могут послужить в дальнейшем для улучшения качества работы системы.

S.H. Wang и соавт. [3] предложили 8-слойную сверточную сеть для выявления БА по данным МРТ. После тестирования сетей с разными видами функций активации и методами пулинга была выбрана сеть с оптимальной структурой. Использовались данные МРТ 98 пациентов с БА и такого же числа здоровых людей. Недостаточность объема исходных данных была преодолена с помощью метода аугментации — создания для обучения сети дополнительных данных из набора имеющихся изображений. С этой целью применяются поворот изображения, масштабирование, зашумление, изменение насыщенности изображения и другие приемы. Оценка достоинств и недостатков этого метода показала, что аугментация эффективна при анализе изображений [4]. Созданная в результате сеть из 8 слоев продемонстрировала точность свыше 97%, однако классификация была ограничена двумя классами.

M. Bilello и соавт. [5] создали компьютерную программу, которая оценивает изменения очагов демиелинизации при рассеянном склерозе, происходящие со временем. Эти изменения отображаются другим цветом, и картинку можно «прокручивать», что создает эффект объемного изображения мозга. Программа была протестирована на МРТ-снимках 98 пациентов и характеризовалась более высокой точностью выявления изменений по сравнению с оценкой врача: 87 и 77% соответственно. Среднее время, затрачиваемое компьютером на анализ снимков одного пациента, составило $2,7 \pm 2,2$ мин.

Исследование S. Wang и соавт. [6], посвященное идентификации рассеянного склероза, было выполнено на основе структуры сверточной сети, описанной Y.D. Zhang и соавт. [7]. Для повышения эффективности работы системы были применены стохастический пулинг, прореживание сетевой структуры и пакетная нормализация векторов признаков. По данным тестирования, точность диагностики превышала 98%.

Постоянная модернизация алгоритмов и поиск новых подходов к разработке искусственных нейронных сетей для анализа МРТ сопровождаются повышением точности работы приложений на их основе.

Другая область, в которой используются различные

математические методы анализа данных, — компьютерная обработка электроэнцефалограмм (ЭЭГ) для диагностики эпилепсии и прогнозирования припадков. Идентификация эпилептического пароксизма по ЭЭГ вручную — трудоемкая, кропотливая работа, особенно в случае продолжительных записей. Было предложено много различных алгоритмов выявления эпилептической активности на ЭЭГ при помощи компьютерной обработки данных. Первые системы строились на простых линейных моделях. В качестве метрики использовались средние значения и дисперсия сигнала, которые рассчитывались для каждого последовательного окна. В статье A. Liu и соавт. [8] описана компьютерная система, которая выявляла эпохи ЭЭГ, содержащие пароксизмальную активность, с точностью до 91,4%, хотя сигналы не отличались по спектральным свойствам. Другие авторы для определения начала и окончания припадков по ЭЭГ использовали модель линейного прогноза [9]. Фильтры линейного прогноза оценивают спектральные характеристики сигнала в стационарном режиме. Если наблюдаются пики или острые волны, ошибка прогнозирования фильтра линейного предсказания возрастает, идентифицируя возможный припадок. Аналогично определяется окончание припадков. Протестированы 250 записей, каждая из которых содержала 4096 образцов. Точность классификации составила 92%.

Ряд систем были построены на моделях, анализирующих частотно-временные характеристики ЭЭГ. В работе A.T. Tzallas и соавт. [10], использовавших методы анализа частотно-временных характеристик, точность выявления припадков достигала 89–100% на трех различных наборах данных. В последнее время внимание исследователей привлекают методы анализа ЭЭГ, основанные на оценке энтропии. Энтропия — мера хаоса системы. Высокая энтропия свидетельствует о высокой сложности процессов в исследуемой системе, низкая — об упорядоченном поведении системы. Энтропия характеризует нерегулярность, сложность или, наоборот, предсказуемость, повторяемость сигнала. Во время припадков наблюдается синхронизация активности нейронов в головном мозге, упорядоченность их работы, что резко отличает иктальную фазу от нормального состояния мозга. Предложены различные меры оценки энтропии: энтропия Шеннона, аппроксимированная (ApEn), спектральная (SEn) энтропия и др.

Если задачу автоматизированного обнаружения пароксизмальной активности мозга можно считать в основном решенной, то проблема своевременного предсказания, или, точнее, прогнозирования, припадков остается открытой. Начало исследований анализа сигналов ЭЭГ с целью выявления признаков надвигающегося припадков относится к 1970–1980 гг. Во многих работах предсказание начала приступа основывалось на вычислении и анализе статистических характеристик сигнала. F. Mormann и соавт. [11] сравнивали различные характеристики сигналов ЭЭГ для обнаружения приближения припадков. Эти авторы показали, что многие из предложенных к тому времени идей нуждаются в тщательном статистическом обосновании. В других работах применялись нелинейные методы анализа сигнала, позволяющие измерить пространственно-временные динамические свойства мозга для разных клинических состояний, что позволяет обнаружить переход от хаотичного состояния мозга в норме к более упорядоченному во время припадков. A.S. Zandi и соавт. [12] основывались на использовании эн-

тропийных мер. Однако наиболее перспективными для прогнозирования припадков оказались комбинированные подходы к анализу ЭЭГ [13, 14].

Важным вкладом в решение задачи прогнозирования припадков при эпилепсии стала работа австралийских исследователей [15], создавших устройство NeuroVista. Такие устройства были имплантированы 11 пациентам; у 9 пациентов результативность их функционирования достигала 65–100%. У 2 пациентов устройства оказались неэффективными и были удалены. Имплантированные устройства позволили сделать и сохранить уникальные записи ЭЭГ большой продолжительности, что ранее казалось практически невозможным.

В 2014 г. на онлайн-платформе Kaggle, специализирующейся на проведении соревнований по анализу данных и машинному обучению (www.kaggle.com), были организованы соревнования по разработке алгоритмов прогнозирования эпилептических припадков. В соревновании участвовало более 600 команд: была подтверждена возможность создания алгоритмов для успешного предсказания припадков на основании ретроспективного статистического анализа долговременных записей ЭЭГ. В 2016 г. на Kaggle прошло новое соревнование, в котором использовались данные, записанные с помощью устройства NeuroVista в ходе исследований в Университете Мельбурна. По оценкам, результативность новых алгоритмов оказалась значительно выше, чем у уже существующих [16].

Очевидно, однако, что для применения алгоритмов прогнозирования эпилептических припадков на практике требуются приборы с высокой производительностью процессора и низким энергопотреблением. Целью исследования I. Kiral-Kornek и соавт. [17] стала разработка, внедрение и оценка клинической системы прогнозирования судорог. Авторы использовали созданную IBM систему TrueNorth Neurosynaptic System. Чип TrueNorth включает аппаратную нейронную сеть и отличается чрезвычайно низким энергопотреблением — менее 70 мВт при полной нагрузке. Предварительное обучение алгоритмов было выполнено на данных в открытом доступе, в том числе предоставленных Университетом Мельбурна. В проекте участвовали 15 пациентов. Средняя результативность прогноза — 69%. Это исследование показало, что глубокое обучение в сочетании с нейроморфным энергоэффективным оборудованием может стать основой для создания носимой, постоянно действующей, ориентированной на пациента системы предупреждения о припадках. Дальнейшее улучшение качества работы таких систем связывают с использованием дополнительных данных, характеризующих физиологические параметры организма человека, которые могут предоставить современные носимые сенсоры, мобильные устройства, видеонаблюдение.

Для обучения и тестирования компьютерных разработок могут быть привлечены сведения из общедоступных баз данных. Одна из наиболее полных баз данных записей ЭЭГ пациентов с эпилепсией — Европейская база данных PILEPSIAE (<http://www.epilepsy-database.eu>). Она содержит более 250 пакетов аннотированных данных о пациентах с эпилепсией, 50 из которых — внутричерепные записи ЭЭГ с числом каналов до 122. Каждый пакет данных включает записи ЭЭГ, продолжительностью в среднем около 150 ч при частотах от 250 до 2500 Гц, а также клиническую информацию о пациенте.

Открыт также доступ к международному облачному исследовательскому порталу эпилепсии и электрофизиологии International Epilepsy Electrophysiology Portal (<http://www.ieeg.org>), который содержит более 1200 наборов долговременных записей.

Анализ результатов исследований, посвященных использованию компьютерной расшифровки изображений в диагностике различных неврологических заболеваний, свидетельствует о быстром развитии этого направления медицины. Тем не менее в значительной части публикаций описаны разработки, выполненные для решения узких задач и на ограниченном материале. Кроме того, в большинстве случаев эти системы ориентированы на автономный режим работы. Данные ограничения, по-видимому, объясняют пока сравнительно невысокую эффективность работы таких систем. Ближайшими задачами являются создание онлайн-новых систем обработки изображений, повышение их эффективности, разработка надежных методов многоуровневой классификации, формирование баз данных для обучения и тестирования систем.

Компьютерные диагностические системы

Публикаций о действующих диагностических системах в области неврологии немного. Большинство таких систем основано на использовании знаний опытных врачей и на действующих рекомендациях. M. Joseëok и соавт. [18] проанализировали представленные на PubMed, Mendeley и Google Scholar работы, касающиеся экспертных систем в неврологии. Им удалось найти лишь 7 статей, опубликованных на этих порталах до конца 2014 г., в которых описаны конкретные системы с оценкой их качества. Однако и эти разработки на тот момент не были доведены до внедрения, хотя некоторые из них демонстрировали при тестировании 100% точность при установлении диагноза.

В течение последующих лет ситуация существенно не изменилась. Так, представлена система, разрабатываемая для диагностики болезни Паркинсона, эпилепсии и инсульта [19]. Предполагается, что она будет иметь веб-интерфейс и работать на основе как решающих правил (rule-based reasoning) и управляемого ввода данных о симптомах в режиме вопрос-ответ, так и поиска прецедентов (case-based reasoning) и ввода данных о конкретном случае.

В статье G. Vandewiele [20] рассматривается задача пополнения базы знаний диагностической системы с использованием машинного обучения и знаний эксперта. Для этой цели автор создал мобильное приложение (<https://play.google.com/store/apps/details?id=be.ugent.chronicals&hl=en>), с помощью которого пациенты могут регистрировать приступы головной боли и медицинские назначения. Мобильное приложение генерирует семантически аннотированные данные. Если обнаружены новые «признаки», они вместе со всей относящейся к ним информацией визуализируются, чтобы их мог проанализировать и оценить эксперт-невролог, который принимает решение о включении новых данных в базу знаний. Пока система находится в стадии разработки.

Европейский союз финансирует международный проект EMBalance, целью которого является создание системы поддержки решений для диагностики и управления лечением нарушений равновесия [21]. Конечным результатом проекта EMBalance станет интернет-платформа, работающая

на нескольких языках и доступная врачам первичной и вторичной медицинской помощи разных специальностей и с разной степенью подготовки.

Другой подход при создании диагностических систем основан на использовании новых математических методов обработки больших данных. Примером такой системы является построенная на суперкомпьютере и оснащенная искусственным интеллектом система IBM Watson for Oncology, для обучения которой применялся постоянно пополняемый архив одного из ведущих онкологических центров – Memorial Sloan Kettering Cancer Center (<https://www.mskcc.org/>). Крайне важен не только объем данных, но и их качество. Эти данные должны быть достаточно полными и подробными и включать информацию как о лечении, так и о последующем наблюдении.

Сбор и совместное использование подробных данных о пациентах требует надежных мер обеспечения конфиденциальности. Особое значение для создания и ведения реестра данных имеет стандартизация вводимой информации. Опыт разработчиков таких реестров показывает, что необходим постоянный аудит качества вводимых данных и их соответствия принятым системам классификации. Описана система Leksell Gamma Knife Registry, предназначенная для облегчения сбора и анализа данных о всех аспектах стереотаксической радиохирургии мозга [22]. Система обеспечивает безопасный ввод и обновление данных через Интернет и позволяет клиницистам получать необходимые сведения в реальном времени. Разработчики надеются, что, хотя система ориентирована на сбор лишь определенных данных, принципы и методы, положенные в ее основу, будут полезны и при создании регистров данных в других областях медицины. В настоящее время нет публикаций о системах на основе анализа больших разнородных данных для диагностики неврологических заболеваний.

Реабилитация

Традиционные методы реабилитации при неврологических заболеваниях дополняются автоматизированными системами, большинство из которых построено на технологии виртуальной реальности. Виртуальная (искусственная) реальность – это компьютерное изображение какой-либо среды и имитация воздействия человека на эту среду. Виртуальная среда и ее реакции на воздействия воспринимаются через органы чувств человека (зрение и слух). Компьютерная реализация реакции среды на воздействия осуществляется в реальном времени, что создает убедительное ощущение реальности происходящего. Основное применение виртуальной реальности – компьютерные игры. Однако вот уже несколько лет виртуальная реальность используется в медицине: обучение и тренинг в хирургии, контроль над болью, терапия функциональных (психогенных), когнитивных расстройств и др.

Больше всего разработок в области применения виртуальной реальности относится к реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями. Основное преимущество этого нового подхода состоит в том, что пациент выполняет упражнения перед компьютером, а не в реальной среде, что позволяет избежать ненужного риска. Врач может настраивать моделируемую среду в соответствии с состоянием пациента, регулировать трудность упражнений, проводить измерения, оценивать результаты. Вирту-

альная реальность может быть использована при терапии специфических нарушений после черепно-мозговой травмы, нарушений памяти, для восстановительного лечения после инсульта.

Постинсультные двигательные нарушения. В статье С. Rodriguez-de-Pablo и соавт. [23] рассмотрены вопросы проектирования, внедрения и тестирования компьютерных игр для восстановления двигательных функций руки после инсульта. В системе для физиотерапии было продемонстрировано использование устройства Microsoft Kinect, которое отслеживает позы и движения пациентов [24]. Система позволяет физиотерапевтам разрабатывать индивидуальные программы физических упражнений для пациентов. Описана система, помогающая пациентам с инсультом восстановить функции парализованной руки [25]. В системе используются специальная перчатка с 8 датчиками, Microsoft Kinect в качестве датчика 3D-захвата и отслеживания движения руки и виртуальная среда с мультимодальной (визуальной и звуковой) обратной связью. Пациент, выполняя упражнения, помогает двигаться парализованной руке с помощью здоровой руки, на которую надета перчатка. Датчики на перчатке измеряют давление пораженной руки на здоровую руку. Связь между датчиками перчатки и компьютером осуществляется в беспроводном режиме. Фиксируются значения пяти параметров: перемещение, скорость, ускорение, рывки и давление на датчики перчатки. Сравнение этих параметров с базовыми, измеренными в начале терапии, используется для мониторинга процесса реабилитации пациента. М. Keidel и соавт. [26] рассматривают имеющиеся на сегодняшний день разработки и исследования в области реабилитационной телетерапии для улучшения двигательных функций и речи после инсульта и сравнивают эти методики с традиционной терапией. Результаты сравнительного анализа показывают, что неврологическая реабилитация моторного и коммуникативного дефицита в домашней среде с помощью телетерапии столь же эффективна, как и обычная реабилитация.

Медицинские приложения на основе виртуальной реальности создаются, как правило, для решения конкретных терапевтических задач, поэтому их практическое применение часто бывает узконаправленным и ограничено временем пребывания пациентов в клинике. Однако уже появилось много систем-тренажеров, которые могут использоваться пациентами не только в условиях клиники, но и дома.

Посттравматический стресс и травмы головного мозга. Погружение в виртуальную реальность вот уже несколько лет применяется для лечения последствий травм головного мозга и посттравматических стрессовых расстройств, полученных в ходе военных конфликтов и террористических актов. Посттравматические стрессовые расстройства сопровождаются повторными переживаниями травмы, изменением поведения, апатией или перевозбуждением, снижением качества жизни. Новые методы лечения с использованием погружения в виртуальную реальность для пациентов молодого возраста могут стать более привлекательными, чем традиционные подходы. Таких пациентов обычно отличает интерес к новым компьютерным технологиям, привлекает игровой характер терапевтических методик и возможность самостоятельных занятий. Системы обеспечивают высокий уровень контроля в течение сеанса за счет измерения психофизиологических маркеров.

A.S. Rizzo и R. Shilling [27] представили обзор разработок, относящихся к применению виртуальной реальности в пролонгированной экспозиционной терапии посттравматических нарушений у ветеранов войн. Одна их первых таких систем описана В.О. Rothbaum и соавт. [28]. Другой обзор касается публикаций о лечении посттравматического стресса с помощью виртуальной реальности, в которых даны статистически обоснованные оценки результатов применения таких систем. Отмечается, что большинство пациентов были удовлетворены подобным лечением. Показано также, что эта методика не менее эффективна, чем традиционные методы [29]. К недостаткам таких систем можно отнести высокую стоимость и наличие побочных эффектов от взаимодействия с виртуальной средой (укачивание, эскапизм, апатия).

Нарушение равновесия. Реабилитационная терапия при нарушениях равновесия включает упражнения, которые обучают сенсорные системы «правильно» взаимодействовать с ЦНС. Во многих клиниках вестибулярная реабилитация осуществляется с помощью систем компании Nintendo, построенных на основе игровой видеоконсоли Wii Remote и балансировочной платформы Wii Balance Board.

Ф. Тjernstro и соавт. [30] обсудили будущие аспекты вестибулярной реабилитации. Авторы отмечают, что старение населения, в частности в развитых странах, будет сопровождаться увеличением проблем, связанных с падениями и головокружением. Это означает, что необходимо искать новые недорогие методики лечения и реабилитации таких пациентов. В первую очередь должна поощряться физическая активность населения. Авторы прогнозируют, что будет появляться все больше приложений для смартфонов, содержащих программы упражнений и позволяющих осуществлять мониторинг. Гироскоп, встроенный в большинство смартфонов, можно использовать для обратной связи в упражнениях на основе виртуальной реальности, как это делается сейчас на тренажерах компании Nintendo. Другой пример уже действующей программы реабилитации при головокружении и расстройствах равновесия – приложение для смартфонов Acare Vertigo, работающее на платформах iOS и Android. Программа содержит комплексы вестибулярной гимнастики, а также разделы, посвященные подбору диеты при различных вестибулярных заболеваниях.

Мобильные приложения могут использоваться для обучения постуральной обратной связи в реальных жизненных ситуациях. Например, в этих программах может быть применена концепция геотегирирования – пациент должен пройти по определенному реальному маршруту и преодолеть постуральные и сенсорные трудности. Преимущество таких приложений состоит в том, что с их помощью легко

проследить наличие или отсутствие прогресса у пациента. Стоимость этих приложений невелика.

Заключение

Таким образом, цифровые технологии пока находятся на начальном этапе применения в медицине, несмотря на быстрое развитие в последние десятилетия информационных и компьютерных систем. Это объясняется существованием недоверия к новым технологиям и у населения, и у медицинских работников. Вызывают также сомнения безопасность данных и этические аспекты. Однако ситуация быстро меняется: цифровизация информации, новые методы анализа больших данных, применение результатов этого анализа, доступность Интернета и мобильных приложений, – все это атрибуты зарождающейся цифровой экономики, в которой возможности инновационных технологий используются всем обществом, и у всех членов общества, от отдельных людей до государства, формируются новые цифровые навыки.

Многие крупные IT-компании (IBM, Google, Microsoft, Яндекс) участвуют в масштабных проектах, связанных с медициной. В 2015 г. компании Intel и Oregon Health and Science University запустили совместный проект Collaborative Cancer Cloud – облачную платформу для сбора и надежного хранения частных медицинских данных, которые могут быть использованы для исследования рака. В настоящее время Intel намерена открыть облачную сеть для других учреждений, в том числе занимающихся лечением таких заболеваний, как болезнь Паркинсона. Наряду с крупными фирмами медицинские разработки предлагают сотни небольших компаний, и эти продукты часто оказываются весьма востребованными.

Перевод медицинских данных, представленных в основном в аналоговой форме, в цифровой формат является трудной и затратной задачей, сопряженной к тому же с возможной потерей важной информации, но другого пути нет, поскольку новые технологии и математические методы развиваются в области цифровых данных. Как отмечают ученые группы JASON [31], возможно, в будущем вычислительная техника претерпит фундаментальные изменения, перейдя от цифры к образу, но на это потребуются от 50 до 100 лет. Пока же необходимо в полном объеме использовать имеющийся потенциал цифровых технологий и искусственного интеллекта в здравоохранении.

Мировой опыт показывает, что цифровые технологии уже применяются в ряде областей неврологии. Для их успешного внедрения в другие ее области необходимо сотрудничество врачей и специалистов по информационным технологиям, обучение медицинского персонала, финансирование проектов с использованием цифровых технологий в медицине, в том числе в неврологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koikkalainen J, Rhodius-Meester H, Tolonen A, et al. Differential diagnosis of neurodegenerative diseases using structural MRI data. *Neuroimage Clin.* 2016 Mar 5;11: 435-449. doi: 10.1016/j.nicl.2016.02.019. eCollection 2016.
2. Tolonen A, Rhodius-Meester HFM, Bruun M, et al. Data-Driven Differential Diagnosis of Dementia Using Multiclass Disease State Index Classifier. *Front Aging Neurosci.* 2018 Apr 25;10: 111. doi: 10.3389/fnagi.2018.00111. eCollection 2018.
3. Wang SH, Phillips P, Sui Y, et al. Classification of Alzheimer's Disease Based on Eight-Layer Convolutional Neural Network with Leaky Rectified Linear Unit and Max Pooling. *J Med Syst.* 2018 Mar 26;42(5):85. doi: 10.1007/s10916-018-0932-7.
4. Wong SC, Gatt A, Stamatescu V, McDonnell MD. Understanding data augmentation for classification: when to warp? In International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA). Gold Coast: QLD; 2016. P. 1-6.

5. Bilello M, Arkuszewski M, Nucifora P, et al. Multiple sclerosis: identification of temporal changes in brain lesions with computer-assisted detection software. *Neuroradiol J.* 2013 Apr;26(2): 143–50. Epub 2013 May 10.
6. Wang S, Tang C, Sun J, et al. Multiple Sclerosis Identification by 14-Layer Convolutional Neural Network With Batch Normalization, Dropout, and Stochastic Pooling. *Front Neurosci.* 2018 Nov 8;12:818. doi: 10.3389/fnins.2018.00818. eCollection 2018.
7. Zhang YD, Pan C, Sun J, Tang C. Multiple sclerosis identification by convolutional neural network with dropout and parametric ReLU. *J Comput Sci.* 2018;28:1–10. doi: 10.1016/j.jocs.2018.07.003.
8. Liu A, Hahn JS, Heldt GP, Coen R. Detection of neonatal seizures through computerized EEG analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992 Jan;82(1):30–7.
9. Altunay S, Telatar Z, Eroglu O. Epileptic EEG detection using the linear prediction error energy. *Expert Syst Appl.* 2010;37(8):5661–5665.
10. Tzallas AT, Tsipouras MG, Fotiadis DI. Epileptic seizure detection in EEGs using time-frequency analysis. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2009 Sep;13(5):703–10. doi: 10.1109/TITB.2009.2017939. Epub 2009 Mar 16.
11. Mormann F, Kreuz T, Rieke C, et al. On the predictability of epileptic seizures. *Clin Neurophysiol.* 2005 Mar;116(3):569–87. Epub 2005 Jan 6.
12. Zandi AS, Dumont GA, Javidan M, Tafreshi R. An entropy-based approach to predict seizures in temporal lobe epilepsy using scalp EEG. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009;2009:228–31. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333971.
13. Giannakakis G, Sakkalis V, Padiaditis M, Tsiknakis M. Methods for Seizure Detection and Prediction: An Overview Modern Electroencephalographic Assessment Techniques. *Neuromethods.* 2014;91:131–157.
14. Ulate-Campos A, Coughlin F, Gainza-Lein M, et al. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure. *Seizure.* 2016 Aug;40: 88–101. doi: 10.1016/j.seizure.2016.06.008. Epub 2016 Jun 17.
15. Cook MJ, O'Brien TJ, Berkovic SF, et al. Prediction of seizure likelihood with a long-term, implanted seizure advisory system in patients with drug-resistant epilepsy: a first-in-man study. *Lancet Neurol.* 2013 Jun;12(6): 563–71. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70075-9. Epub 2013 May 2.
16. Stacey WC. Seizure Prediction Is Possible—Now Let's Make It Practical. *EBioMedicine.* 2018 Jan;27:3–4. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.01.006. Epub 2018 Jan 5.
17. Kiral-Kornek I, Roy S, Nurse E, et al. Epileptic seizure prediction using big data and deep learning: toward a mobile system. *EBioMedicine.* 2018 Jan;27:103–111. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.11.032. Epub 2017 Dec 12.
18. Josečok M, Krahn T, Sauer J. A Survey on Expert Systems for Diagnosis Support in the Field of Neurology. In: Howlett RJ, Jain LC, editors. *Intelligent Decision Technologies – Proceedings of the 4th International Conference on Intelligent Decision Technologies (IDT'2015)*. Springer; 2015. P. 1–10.
19. Bilgi NB, Wali GM, Mense A, et al. Symptomatic Decision Support System for Neurological Disorders. *Brain.* 2017;8(4):5–16. <https://www.edusoft.ro/brain/index.php/brain/article/viewFile/722/806>.
20. Vandewiele G. Enhancing white-box machine learning processes by incorporating semantic background knowledge. *The Extended Semantic Web Conference*; 2017. P. 267–278. <https://biblio.ugent.be/publication/8537055/file/8537057.pdf>
21. Rammazzo L, Kikidis D, Anwer A, et al. EMBalance - validation of a decision support system in the early diagnostic evaluation and management plan formulation of balance disorders in primary care: study protocol of a feasibility randomised controlled trial. *Trials.* 2016 Sep 5;17(1):435. doi: 10.1186/s13063-016-1568-x.
22. Kondziolka D, Cooper BT, Lunsford LD, Silverman J. Development, implementation, and use of a local and global clinical registry for neurosurgery. *Big Data.* 2015 Jun;3(2):80–9. doi: 10.1089/big.2014.0069.
23. Rodríguez-de-Pablo C, Perry JC, Cavallaro FI, et al. Development of computer games for assessment and training in post-stroke arm telerehabilitation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012;2012:4571–4. doi: 10.1109/EMBC.2012.6346984.
24. Gal N, Andrei D, Nemes DI, et al. A Kinect based intelligent e-rehabilitation system in physical therapy. *Stud Health Technol Inform.* 2015;210:489–93.
25. Hoda M, Hoda Y, Alamri A, et al. A Novel Study on Natural Robotic Rehabilitation Exergames Using the Unaffected Arm of Stroke Patients. *International Journal of Distributed Sensor Networks.* 2015:590584. doi: 10.1155/2015/590584.
26. Keidel M, Vauth F, Richter J, et al. Home-based telerehabilitation after stroke. *Nervenarzt.* 2017 Feb;88(2):113–119. doi: 10.1007/s00115-016-0275-x.
27. Rizzo AS, Shilling R. Clinical Virtual Reality tools to advance the prevention, assessment, and treatment of PTSD. *Eur J Psychotraumatol.* 2017 Jan 16;8(sup5):1414560. doi: 10.1080/20008198.2017.1414560. eCollection 2017.
28. Rothbaum BO, Hodges L, Ready D, et al. Virtual reality exposure therapy for Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry.* 2001 Aug;62(8):617–22.
29. Botella C, Serrano B, Banos RM, Garcia-Palacios A. Virtual reality exposure-based therapy for the treatment of post-traumatic stress disorder: a review of its efficacy, the adequacy of the treatment protocol, and its acceptability. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015 Oct 3;11:2533–45. doi: 10.2147/NDT.S89542. eCollection 2015.
30. Tjernstro F, Zur O, Jahn K. Current concepts and future approaches to vestibular rehabilitation. *J Neurol.* 2016 Apr;263 Suppl 1: S65–70. doi: 10.1007/s00415-015-7914-1. Epub 2016 Apr 15.
31. JASON: Artificial Intelligence for Health Care 2017. https://www.healthit.gov/sites/default/files/jsr-17-task-002_aiforhealthand-healthcare12122017.pdf

Поступила 5.02.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.