

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202191449** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2022.02.10

(22) Дата подачи заявки
2018.12.14

(51) Int. Cl. **G16H 20/10** (2018.01)
G16H 40/67 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 80/00 (2018.01)
A61B 5/11 (2006.01)

(54) **СИСТЕМА КОНТРОЛЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ
ПАРКИНСОНА И ИХ ИНТЕНСИВНОСТИ**

(86) **PCT/GR2018/000061**

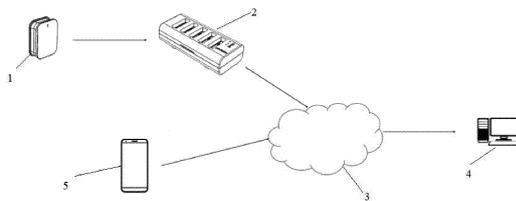
(87) **WO 2020/120999 2020.06.18**

(71) Заявитель:
**ПД НЕЙРОТЕКНОЛОДЖИ ЛТД
(GB); ФОТИАДИС ДИМИТРИОС
(GR)**

(72) Изобретатель:
Фотиадис Димитриос (GR)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Система, включающая в себя не более пяти датчиков, которые носят на теле, может использоваться для профилирования двигательной функции пациентов с болезнью Паркинсона, интеграции полученных результатов с информацией, сообщаемой пациентами, и преобразования результатов в клинически значимую информацию, чрезвычайно важную для контроля прогрессирования болезни Паркинсона и проявления симптомов. Аппаратное обеспечение системы может задействовать алгоритмы для автономной обработки информации от датчиков после пристыковки носимых контролируемых устройств для зарядки, без вмешательства пользователя. Система также может позволить пациентам прикреплять носимые устройства с датчиками к любой части тела, предусмотренной для установки, не заботясь о том, чтобы каждое контролирующее устройство было установлено на конкретной части тела. И наконец, система может позволить врачу зарегистрироваться для получения подписных услуг, врач может установить связь с пациентами, используя эту систему, и получить разрешение дистанционно контролировать прогрессирование болезни пациентов, рассчитанное системой.



Взаимосвязанная система изобретения

A1

202191449

202191449

A1

Система контроля множественных симптомов болезни Паркинсона и их интенсивности

Описание

Предпосылки создания изобретения

- 5 Изобретение представляет собой систему, использующую носимые на теле датчики для профилирования двигательной функции пациентов с болезнью Паркинсона (БП), интеграции полученных результатов с информацией, сообщаемой самими пациентами, и преобразования результатов в клинически значимую информацию, чрезвычайно важную для контроля прогрессирования болезни Паркинсона и проявления симптомов.

10 *Болезнь Паркинсона*

- Болезнь Паркинсона (БП) — очень распространенное нейродегенеративное заболевание. Заболевание считается хроническим двигательным расстройством. В основном эта болезнь поражает людей старше 60 лет. Симптомы болезни Паркинсона вызваны постепенным снижением секреции дофамина в головном мозге человека, что объясняется гибелью дофаминергических нейронов в головном мозге. Причина гибели этих нейронов до сих пор неизвестна. Несмотря на то, что симптомы БП в основном связаны с двигательным контролем и функциональными возможностями, также общими являются другие симптомы, не связанные с двигательной функцией, например, когнитивные нарушения, нарушения сна и утомляемость. Прогрессирование заболевания с годами приводит к серьезным нарушениям двигательной и когнитивной функции человека, в результате чего пациенты не могут надлежащим образом выполнять повседневные действия и в значительной степени зависят от тех, кто осуществляет за ними уход.

Проблемы лечения болезни Паркинсона

- 25 Болезнью Паркинсона страдают от 7 до 10 миллионов человек во всем мире. Ожидается, что к 2030 году это число значительно возрастет. Способ, в настоящее время применяемый в распространенной практике лечения пациентов с БП, имеет ряд недостатков, затрагивающих следующие аспекты: наличие опытных врачей, субъективные данные пациентов и количественная оценка симптомов, а также оптимальное титрование лекарственных средств.

Наличие опытных врачей

- 30 Количество квалифицированных, опытных врачей, которые могли бы оказать помощь растущему числу пациентов с БП, недостаточно. Проблема усугубляется в сельской местности, где доступ к врачу еще более затруднен.

Субъективные данные пациентов и количественная оценка симптомов

- 35 Даже в том случае, если лечение проводится опытным врачом и возможно личное клиническое обследование, независимо от опыта медицинского работника, результатов иногда может быть недостаточно, чтобы решить, является ли конкретный, уже примененный режим лечения оптимальным или необходимо внести изменения. Причина в том, что клинические проявления БП не всегда наблюдаются врачами во время обследования, и пациенты не всегда могут точно описать свое повседневное состояние в ходе непродолжительного обследования.

40 Титрование лекарственных средств

В действительности применение лекарства от болезни Паркинсона — это облегчение симптомов, а не лечение. Это означает, что работа медицинского работника оценивается по тому, насколько успешно устранены симптомы, испытываемые пациентом. Это особенно

проблематично, когда обратная связь от пациента предоставляется всего один раз в месяц или еще реже. Ситуация усугубляется тем, что пациенты с БП на более поздних стадиях могут страдать от когнитивных нарушений, а это ухудшает качество связи между ними и лечащим врачом.

5 *Обоснование изобретения*

Для решения вышеупомянутых проблем, связанных с управлением болезнью Паркинсона, определена потребность в системе, которая обеспечивала бы дистанционный, рентабельный, объективный, надежный и всесторонний контроль и управление течением заболевания. Такая система расширила бы область влияния опытных врачей и обосновала бы их решения данными автоматизированной количественной оценки симптомов, что позволит им быстрее разрабатывать специализированные и персонализированные схемы лечения и будет препятствовать возникновению нежелательных побочных эффектов и осложнений при приеме лекарств.

Краткое описание изобретения

15 Изобретение касается системы, которая могла бы точно и при минимальном взаимодействии с пользователем давать количественную оценку двигательных функций человека, интегрировать информационно-ориентированные данные о состоянии, собранные со слов
20 пациентов, и преобразовывать их в клинически значимые специальные знания, чтобы помочь врачам быстрее выполнять титрование лекарств, адаптировать лечение к потребностям пациентов и использовать преимущества дистанционного контроля, так чтобы они могли с уверенностью осуществлять лечение своих пациентов.

Состав изобретения (Рисунок 1):

- 25 1. Сеть носимых на теле контролирующих устройств (MD), которые пациенты прикрепляют к разным частям тела. Контролирующих устройств может быть не больше пяти. Контролирующее устройство собирает данные с помощью инерциального измерительного модуля (IMU, то есть акселерометра, гироскопа, магнитометра). Информация от датчиков хранится локально.
- 30 2. Устройство с вычислительными возможностями определяется как интеллектуальный блок (SB), к которому контролирующие устройства пристыковываются для зарядки, передачи данных, обработки и загрузки. Когда контролирующие устройства пристыкованы к интеллектуальному блоку, данные автоматически передаются, обрабатываются и выгружаются в облачный сервис без какого-либо взаимодействия с пользователем.
- 35 3. Облачная инфраструктура. Серверная часть системы, в которой хранятся результаты наблюдений за пациентами, доступные для инструмента составления медицинской отчетной документации (см. следующий пронумерованный пункт). Результаты наблюдений — это двигательные симптомы, которые оценивает интеллектуальный блок, и информация, предоставленная пациентом через мобильное приложение.
- 40 4. Инструмент составления медицинской отчетной документации. Веб-приложение для просмотра и загрузки сообщений пациентов с количественной оценкой их симптомов болезни Паркинсона за указанные пользователем периоды. Эти сообщения важны для различных случаев использования, включая корректировку приема лекарств, как перорального, так и с помощью клапана для ввода медикаментов.
- 45 5. Мобильное приложение. Мобильное приложение для пациентов и лиц, осуществляющих лечение, в качестве электронного дневника, в который пациент/лицо, осуществляющее лечение, может вводить информацию о соблюдении пациентом режима приема лекарств, записи о двигательных функциях и психическом состоянии. Обобщающее мобильное

приложение также может включать приложение для врачей, предоставляющее возможность просмотра отчетов и получения соответствующих медицинских показателей пациентов, выходящих за пределы нормальных значений и требующих дополнительной оценки.

5 Подробное описание изобретения

Пункт 1. Система сбора, записи и обработки данных о движениях на основе датчиков инерциальных измерительных модулей (IMU), используемая для продолжительного наблюдения за пациентами с болезнью Паркинсона. Болезнь Паркинсона требует оценки движений пациента для определения степени тяжести симптомов и корректировки медикаментозного лечения опытным врачом. Это обследование в современной клинической практике основано на визуальном наблюдении врача за движениями пациента, как правило, выполняющего определенные задачи, и на качественной оценке. Имеется несколько более стандартизированных задач и шкал для осуществления количественного анализа двигательных симптомов, но они редко используются в клинической практике, поскольку это требует значительных затрат времени, и, таким образом, они обычно используются в клинических исследованиях. Эта система может предложить эффективный способ контроля двигательных нарушений пациента и количественной оценки симптомов в автоматическом режиме или в больнице, либо даже в домашних условиях. Система может включать в себя установочную станцию (интеллектуальный блок) (Рисунок 2), в которую может быть встроен вычислительный узел (Рисунок 2-1), пять или менее соединительных разъемов для контролируемых устройств (Рисунок 2-2). Соединительные разъемы могут использоваться для подключения и зарядки контролируемых устройств. Коннекторы (Рисунок 2-3) могут представлять собой USB-контакты, пружинные контакты или пластину для беспроводной передачи данных и зарядки. Интеллектуальный блок также может включать в себя светодиодные индикаторы состояния оборудования (Рисунок 2-4) и состояния каждого контролирующего устройства (Рисунок 2-5).

Интеллектуальный блок может включать в себя следующие компоненты:

1. Процессор (рис. 3-1) или вычислительный узел интеллектуального блока является ядром системы. Процессор может включать в себя необходимые ЦП, ОЗУ и интерфейсы ввода-вывода с другими компонентами для выполнения всех требуемых вычислений;
2. Контроллер интерфейса ввода/вывода общего назначения (GPIO) (Рисунок 3-2) для работы со светодиодными индикаторами устройства. Аппаратура может иметь один светодиод для каждого контролирующего устройства с двумя состояниями (занято и готово), один светодиод для питания, один для доступа к сети Интернет и один для оповещений;
3. Ethernet-контроллер (Рисунок 3-4), который соединяет Ethernet-адаптер с процессором;
4. USB-концентратор (Рисунок 3-3), который обеспечивает интерфейс между коннекторами контролирующего устройства (Рисунок 3-6) и процессором; а также
5. блок внешнего источника питания (Рисунок 3-9).

Интеллектуальный блок может иметь встроенный вычислительный узел для сбора данных со всех контролируемых устройств, обработки этих данных и загрузки результатов процесса в облако. Большинство подобных устройств требует подключения к ПК или смартфону, на котором происходит фактическая обработка. Однако это значительно усложняет взаимодействие с пользователем. Для пожилых людей и пациентов с психическими и когнитивными расстройствами это существенный недостаток. Интеллектуальный блок представляет собой небольшой модуль со встроенным вычислительным узлом, который выполняет всю необходимую обработку. Обработка может быть полностью или частично выполнена в интеллектуальном блоке.

Контролирующее устройство (Рисунок 4-1) — это небольшое носимое приспособление, которое прикрепляется к телу пациента (предусмотрено до пяти определенных частей тела) с помощью аксессуаров, к которым относятся: 1) браслет для запястий (Рисунок 4-2), 2) крепление-рамка (Рисунок 4-3) для запястий и голени (используется с липучкой или другим ремнем), 3) рамка с зажимом для крепления на поясе или брюках (Рисунок 4-4).

Контролирующее устройство может включать в себя микроконтроллер (MCU) (Рисунок 5-1), карту памяти SD для хранения данных (Рисунок 5-2), которая может представлять собой NAND память, функцию инерциального измерения с 3-х осевым акселерометром, 3-х осевым гироскопом и 3-х осевым магнитометром (Рисунок 5-3), коннектор (Рисунок 5-4) для подключения контролирующего устройства к интеллектуальному блоку, который может использовать USB-контакты или пружинные контакты для передачи данных и зарядки, уникальный идентификатор на основе микросхемы электронно-стираемого программируемого постоянного запоминающего устройства (EEPROM) (Рисунок 5-5) и литий-полимерную аккумуляторную батарею для питания в режиме записи.

Каждое контролирующее устройство (MD) имеет 9-осевой инерциальный измерительный модуль (IMU) с 3-х осевым акселерометром, 3-х осевым гироскопом и 3-х осевым магнитометром. Контролирующее устройство, если оно не пристыковано к интеллектуальному блоку, находится в режиме записи. В режиме записи основной блок управления (MCU) каждого контролирующего устройства собирает данные с инерциального измерительного модуля (IMU) и записывает эти данные на карту памяти SD. Когда все контролирующие устройства пристыкованы к интеллектуальному блоку, данные, хранящиеся на карте памяти SD, передаются в интеллектуальный блок посредством последовательной связи. Интеллектуальный блок собирает информацию от контролирующих устройств и синхронизирует данные, как описано в пункте 3. Данные обрабатываются, как описано в пункте 5. Затем обработанные данные выгружаются в облако.

Пункт 2. Система, указанная в пункте 1, при использовании которой для сбора, записи и обработки данных о движениях не требуется никакого взаимодействия с пациентом, кроме ношения им контролирующих устройств. Устройство можно подключить к сетевой розетке и Ethernet-кабелю и сразу же включить. Когда все светодиодные индикаторы устройства горят зеленым светом, устройство может быть готово к записи. Все, что может потребоваться от пользователя, — это отсоединить контролирующие устройства и установить их с помощью аксессуаров на определенных частях тела. Устройства могут автоматически определять состояние пристыковки/отсоединения и начинать запись. Для того чтобы остановить запись, пациенту достаточно отсоединить устройства и вновь пристыковать их к интеллектуальному блоку монитора БП. На интеллектуальном блоке может не быть специального соединительного разъема для каждого контролирующего устройства, поскольку каждое устройство может быть идентифицировано собственным уникальным идентификатором на основе электронно-стираемого программируемого постоянного запоминающего устройства (EEPROM). Когда устройства пристыкованы к интеллектуальному блоку, могут осуществляться этапы передачи данных, синхронизации данных и обработки данных. Сбор данных с каждого контролирующего устройства может быть выполнен на основе протокола последовательной связи, который может быть подключен с помощью USB-контактов либо пружинных контактов, или даже на основе Bluetooth 4.0 или 5.0. На этом этапе соответствующие светодиоды интеллектуального блока могут мигать оранжевым цветом. Как необработанные данные, так и обработанные оценки симптомов могут автоматически загружаться в облако и быть доступными для врача и пользователя, как описано в пункте 7. В ходе всего процесса пациент может не взаимодействовать ни с интеллектуальным блоком, ни с каким-либо другим устройством или программным обеспечением. Все шаги могут выполняться автоматически. Единственное, что требуется от пользователя, — это пристыковать/отсоединить и носить на участке тела контролирующие устройства,

установленные с помощью аксессуаров.

Пункт 3. Система, указанная в пункте 1, в рамках которой установочная станция синхронизирует временные метки всех контролирующих устройств на основе схемы синхронизации «ведущее устройство-клиент».

Каждое контролирующее устройство может иметь внутренние часы реального времени (RTC), которые синхронизируются с часами реального времени ведущего контролирующего устройства. Интеллектуальный блок может сначала синхронизировать ведущее контролирующее устройство с часами устройства интеллектуального блока следующим образом:

1. устройство интеллектуального блока может получить точную метку времени либо с помощью встроенных в ПК часов реального времени, либо с помощью сетевого протокола синхронизации времени (NTP), или с использованием серверного времени с помощью вызова метода REST;
2. все контролирующие устройства могут сначала получить время интеллектуального блока с помощью последовательной команды;
3. Интеллектуальный блок может измерять медленное смещение (td_0) в метке времени t_0 в миллисекундах между ведущим и всеми ведомыми устройствами, когда устройства пристыкованы и находятся в режиме без записи;
4. Контролирующее устройство можно отсоединить и включить таймер RTC. Часы реального времени (RTC) могут вести отсчет до миллисекунд. Каждая строка данных может иметь отметку времени t в миллисекундах;
5. когда контролирующее устройство вновь пристыковывается к интеллектуальному блоку, может быть вычислено медленное смещение между всеми ведомыми и ведущими устройствами (td_1) в метке времени t_1
6. временная метка каждой строки данных ведомого устройства может быть скорректирована в соответствии со следующей формулой линейной коррекции:

$$t' = t + \frac{(t_1 - t)}{(t_1 - t_0)}(td_1 - td_0) + td_0.$$

Пункт 4. Система, указанная в пункте 1, в рамках которой контролирующие устройства можно носить на любой из указанных частей тела, а в случае пристыковки установочная станция автоматически и надлежащим образом определяет расположение каждого контролирующего устройства, при условии, что пользователь носил каждое контролирующее устройство только на одной из указанных частей тела. По данным Кансела и др., аналогичные системы оповещения приняты пациентами с БП¹. Интеллектуальный блок может автоматически определять положение на теле контролирующего устройства. Метод может быть основан на следующих шагах, показанных на Рисунке 6:

1. Идентификация носимых на запястье контролирующих устройств. В данном случае за основу может быть взято правило изменения положения тела, то есть изменение оси X акселерометра с положительного (если смотреть вниз) на отрицательное (если смотреть вверх). Предполагается, что у запястий будет значительно больше изменений положения тела, чем у ног и талии.
2. Разграничение талии и ног. Данное распознавание основано на энергии сигнала при вертикальной ориентации датчика (пациент стоит).
3. Направление от левой ноги к правой может быть основано на соотношении максимальной положительной и максимальной отрицательной энергии гироскопа по оси Z. Если поместить устройство близко к указанной области голени, ожидается, что правая нога будет иметь максимальную энергию на положительной оси Z при ходьбе,

тогда как левая будет иметь максимальную энергию на отрицательной оси Z.

4. Для запястий признаком, используемым для распознавания левой и правой стороны, может быть корреляция осей X и Y. На левом запястье корреляция положительная, а на правом запястье корреляция отрицательная. Данное распознавание также требует, чтобы устройства были установлены рядом с указанной позицией запястья. Данный специфический метод также можно использовать в качестве альтернативы для распознавания ног.

Пункт 5. Система, описание которой приводится в пункте 1, способна:

- 10 а) распознавать активность пользователя в нормальном состоянии, в состоянии покоя, при ходьбе, дискинезии и треморе;

По мере прогрессирования БП пациентам становится все труднее выполнять основные действия, то есть стоять, ходить или вставать со стула². Следовательно, подвижность со временем может ухудшиться до такой степени, что пациенты будут вынуждены пользоваться инвалидной коляской или даже будут прикованы к постели³. Текущие вмешательства, включая противопаркинсонические средства, хирургическое вмешательство или физиотерапию, направлены на оптимизацию независимого функционирования и уменьшение двигательных осложнений⁴. Для отслеживания прогрессирования заболевания и точного анализа эффективности лечения требуется наличие соответствующих методов оценки.

- 15
20 Изобретение, помимо симптомов болезни Паркинсона, может также контролировать основные действия пациента с БП. Система может использовать иерархический подход к выявлению и оценке симптомов. Основная идея состоит в том, чтобы сначала определить «исследуемые области», в которых конкретные симптомы могут быть оценены с **высокой** точностью. При этом требуется точное определения активности. Основными видами активности, которые необходимо определить, являются:

- Ходьба
- Состояние покоя / положение сидя
- Положение лежа
- Прочее

- 30 Каждое из этих действий инициирует дальнейший анализ различных симптомов и двигательных характеристик. Например, нарушения походки требуют правильной идентификации ходьбы, тогда как тремор, дискинезию и брадикинезию рук можно оценить во время определенных периодов отдыха.

Система может распознавать ходьбу, дискинезию, тремор и другие виды активности. Алгоритм определения активности, предлагаемый данным изобретением (Рисунок 7), может включать в себя пять основных этапов: синхронизацию сигнала, фильтрацию сигнала, извлечение характеристик, идентификацию области исследования и классификацию. Более конкретно:

- 35
40
45
1. Алгоритм активности может извлекать характеристики сигналов из всех частей тела, а также использовать ряд функций, касающихся корреляции движения различных частей тела, таких как левая и правая нога или нога и туловище. Следовательно, сигналы необходимо синхронизировать. Линейная интерполяция может выполняться для всех сигналов, от максимального среди минимальных значений всех временных меток устройства до минимального среди максимальных значений всех временных меток устройства.
 2. Предварительная обработка сигнала: Извлеченные характеристики могут быть характеристиками временного и частотного диапазона из различных вариантов сигналов акселерометра и гироскопа с фильтром нижних и верхних частот (оси X, Y и Z).
 3. Оконное представление сигналов: Весь сигнал записи может быть разделен на меньшие

окна (в диапазоне от 3 до 10 секунд).

4. Характеристики могут быть извлечены из каждого вспомогательного окна. Здесь может быть введен этап предварительной обработки, чтобы отфильтровать не представляющие интереса, то есть неактивные окна, чтобы снизить затраты вычислительных ресурсов при использовании данного метода.
 5. С использованием энергии ног и специфических характеристик, относящихся к высокочастотному содержанию сигналов гироскопа, каждое окно может быть отфильтровано в активное или неактивное окно. Неактивные окна могут быть окнами потенциального тремора ног (обработанными методом оценки тремора ног). Окна с более высоким содержанием низких частот, но ниже порогового значения энергии могут рассматриваться как окна подвидов активности, а окна с очень низким уровнем энергии могут рассматриваться как окна состояния покоя.
 6. Классификатор может быть обучен классифицировать окна со значительной энергией как окна ходьбы, дискинезии и другие окна активности. Классификация может быть основана на временных и частотных характеристиках, корреляции между энергией в различных частях тела, характеристиках, связанных с положением тела (данные акселерометра), и других характеристиках.
- b) выполнение количественной оценки тяжести дискинезии по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS);
- 20 Система может предоставить оценку дискинезии, выраженную по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS) (или другой клинически значимой шкале). Дискинезии, вызванные леводопой (LiD), определяются как двигательные осложнения, обусловленные приемом противопаркинсонических препаратов в течение ряда лет. Наиболее частое проявление — хорей. Хорей характеризуется произвольными, быстрыми, беспорядочными, отрывистыми, нерегулярными движениями. Как правило, дискинезии, вызванные леводопой, проявляются на наиболее пораженной стороне тела, и обычно большему влиянию подвергаются ноги, а не руки. Несмотря на то, что дискинезии, вызванные леводопой, преимущественно влияют на определенные части тела, например, туловище, голову, шею и конечности, они также могут оказать влияние на речь и дыхательные мышцы.
 - 25 Дискинезии, вызванные леводопой, можно определить как беспорядочные, нерегулярные движения, возникающие только в активном состоянии, например, при ходьбе или разговоре, или как резкие подергивания и взмахи руками с большой амплитудой, сопровождаемые судорожным стягиванием мышц.
 - 30 Второй наиболее распространенной формой дискинезии, вызванной леводопой, после хорей является дистония, представляющая собой устойчивые сокращения мышц. Это явление наблюдается отдельно или в сочетании с хореей. Когда дистония сочетается с хореей, она проявляется у пациента выворачиванием ноги при ходьбе или втягиванием руки за спину. Дистония может иметь более тяжелую форму, чем хорей. Проявления дистонии в период **ВЫКЛЮЧЕНИЯ** для пациентов с БП обычно болезненны. К редко встречающимся формам дискинезии, вызванной леводопой, относится акатизия (чрезмерное двигательное возбуждение), удлинение шага и походка с чрезмерным переносом центра тяжести, быстрые переменные движения ног (RAM), блефароспазм и смешанные модели аномальных движений.
 - 35 Согласно пункту 5-а) система может определять дискинетическую активность. Для выявления дискинетической активности используется ряд функций, в том числе характеристики, извлеченные из одной части тела, такие как общая энергия гироскопа/акселерометра, энергия в разных частотных диапазонах, соотношение энергии между осями X и Y, скачок, энтропия^{5,6}, а также характеристики, объединяющие различные части тела, например, корреляция между сигналами гироскопа. Основное окно выявления дискинетической активности может составлять 4-10 секунд, и дискинезию можно оценивать в интервале окна
 - 40 шкалы в минутах (2-30 минут), объединяющем дискинетические явления. Степень тяжести дискинезии может зависеть от стойкости дискинезии, при этом тяжесть дискинезии может

быть определена для каждой части тела отдельно на основе общей энергии гироскопа и акселерометра, по всем окнам, которые идентифицируются как дискинетические.

с) выполнение количественной оценки тяжести брадикинезии по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;

5 Система способна выполнить количественную оценку брадикинезии рук. Брадикинезия определяется как снижение скорости при иницировании и выполнении одиночного движения и постепенное уменьшение его амплитуды, вплоть до полного прекращения во время повторяющихся простых движений⁷. Это один из основных симптомов болезни Паркинсона и основной маркер двигательного прогрессирования болезни⁸. Брадикинезия, по-видимому, возникает из-за неспособности пациентов с БП максимально развить скорость движений, когда это необходимо для внутреннего управления двигательной реакцией. Пешель и др.⁹ предположили, что различные аспекты способствуют самостоятельному иницированию движений: выбор типа движения, скорости и направления и, наконец, выбор времени движения. Нарушение временной модели является наиболее характерным для пациентов с болезнью Паркинсона и связано не только с планированием движений и эффективностью функционирования при болезни Паркинсона, но и с восприятием времени как такового⁸⁻¹⁰. Брадикинезия, как и БП, не влияет на все части тела в одинаковой степени. Более того, она не проявляется симметрично, есть основная пораженная сторона. Однако на одной и той же стороне руки и ноги могут иметь разную степень брадикинезии. Брадикинезия ног проявляется в походке и, следовательно, в скорости движения туловища. Система способна выполнить количественную оценку брадикинезии рук на основе конкретных характеристик движения, таких как скачок и соотношение энергии в низкочастотном диапазоне. Количественная оценка брадикинезии может выполняться для всех областей активности или для конкретных областей, например, в состоянии покоя.

25 d) определение и выполнение количественной оценки тяжести тремора запястий и ног по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;

Система способна выполнить количественную оценку тремора запястий и ног по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS). Согласно пункту 5-а) система может определять потенциальную активность, связанную с тремором ног. Метод обнаружения тремора ног может использовать энергию от высокой (≥ 3 Гц) до низкой (≤ 3 Гц) и общую высокочастотную энергию для определения наличия тремора ног. Общий тремор ног можно оценить в интервале окна шкалы в минутах (2–30 минут). Степень тяжести тремора может зависеть от стойкости тремора, при этом тяжесть тремора может быть определена для каждой части тела отдельно на основе общей энергии гироскопа и акселерометра, по всем окнам, которые идентифицируются как дискинетические.

30 Что касается тремора запястья, система может оценить симптом по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS). Тремор может быть оценен в окнах состояния покоя или подвидов активности, как это предусмотрено методом обнаружения активности, предлагаемом системой и описанном в пункте 5-а). Обнаружение тремора запястья может быть основано на соотношении высокочастотной энергии ($\geq 3,5$ Гц) и низкочастотной энергии (≤ 3 Гц), а также на общей высокочастотной энергии¹¹⁻¹³. При обнаружении тремора может также учитываться ось устройства, задействованная в случае тремора, чтобы отличить тремор от таких действий, как набор текста на клавиатуре ПК. Следовательно, степень тяжести тремора запястья может зависеть от стойкости тремора, при этом тяжесть оценивается на основе энергии гироскопа.

45 e) выполнение количественной оценки тяжести нарушения походки по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS);

Система способна выполнить количественную оценку нарушения походки. Изменения походки являются отличительной особенностью БП, это выражается в снижении скорости, уменьшении длины шага, изменении частоты шага и усилении вариабельности походки.

Несмотря на то, что нарушения походки не выражены на ранних стадиях, уровень их распространения и тяжесть возрастают по мере прогрессирования заболевания. В течение 3 лет после постановки диагноза более чем у 85 % пациентов с клинически вероятной болезнью Паркинсона усиливаются проблемы с походкой. Потенциальные последствия нарушения походки при БП значительны, к ним относятся усиливающееся нарушение функций, повышенный риск падений и снижение качества жизни¹⁴.

Оценка походки, выполненная системой, может быть извлечена на основе метода, представленного на Рисунке 8. Метод может включать в себя следующие этапы:

- 1) метод активности, предлагаемый системой, распространяется на область, в которой определяется ходьба;
 - 2) последовательные окна ходьбы объединяются в области ходьбы;
 - 3) для каждой области ходьбы используется метод определения шага, который фиксирует подъем пятки, положение ноги при промежуточном сдвиге и следующий контакт для каждой ноги;
 - 4) классификатор отклоняющихся от нормы шагов удаляет резко отклоняющиеся значения, которые могут быть ошибочно классифицированы как шаги, что увеличивает клиническую специфичность определения шагов;
 - 5) ряд характеристик, относящихся к походке, рассчитывается для каждого шага и области ходьбы; и
 - 6) оценка походки (GaitScore) для каждой области ходьбы основывается на энергии походки, регулярности и симметрии обеих ног. Уровень количественной оценки походки также может быть извлечен на основе количества шагов, использованных для расчета оценки (Рисунок 8).
- г) определение случаев «застывания» при ходьбе;

Система может извлечь количественный показатель «застывания» при ходьбе. «Застывание» при ходьбе (FoG) — это синдром, описанный пациентами с болезнью Паркинсона как «ноги, приклеенные к земле». В отличие от других симптомов болезни Паркинсона, «застывание» при ходьбе носит эпизодический и непрогнозируемый характер. Следовательно, «застывание» при ходьбе следует определять на основе события, вероятно, имеющего продолжительность всего лишь несколько секунд¹⁵, а не оценивать в целом для более длительного измерения. «Застывание» при ходьбе имеет несколько разновидностей:

- пациент движется вперед шаркающей походкой с очень короткими шагами;
- пациент внезапно утрачивает способность тронуться с места или не может двигаться вперед;
- наступает полное отсутствие движения.

Две последние разновидности предполагают, что использование датчиков ускорения и гироскопов не всегда может быть достаточным для фиксирования сигналов, относящихся к «застыванию» при ходьбе. Иногда они могут заключаться в перемещении веса между левой и правой ногой без значительного движения частей тела. Извлечен ряд различных функций.

Согласно литературным источникам, ключевой характеристикой является так называемый «индекс застывания», представляющий собой соотношение между энергией сигнала в диапазоне 3–8 Гц («область застывания») и 0,0–3 Гц («нормальный»). Как правило, используется вертикальная ось акселерометра. В данном изобретении сигнал гироскопа может поступать от двух фильтров: один фильтр нижних частот < 3 Гц и один фильтр верхних частот > 3 Гц. Если бы индекс застывания рассчитывался по всему сигналу, то у пациентов с тремором (тремором ног) или даже с дискинезией наблюдалось бы несколько ложных срабатываний.

Индекс застывания может быть рассчитан для областей двух конкретных типов:

- перед областями ходьбы (~ 4 секунды до и после);

- во время перерывов в ходьбе.

Соотношение полной энергии двух сигналов может быть рассчитано для всех этих областей в конкретной области ходьбы. Выявление случая (случаев) застывания может быть основано на пороговом значении индекса застывания области ходьбы. Результатом работы системы может

5

г) предоставление индикатора постуральной нестабильности; и

Система может предоставлять индикатор постуральной нестабильности. Постуральная нестабильность и дисфункция походки (PIGD) являются двумя факторами БП^{16, 17}, которые в

10 наибольшей степени ограничивают движение и приводят к повторяющимся падениям¹⁸. По оценкам, частота падений достигает 70-80 % на поздних стадиях БП^{19, 20} и является наиболее частой причиной обращения в отделение экстренной медицинской помощи. Масштабное хирургическое лечение постуральной нестабильности и дисфункции походки (PIGD), связанное с двигательной функцией, является довольно сложным и зачастую неэффективным

15 и может снизить устойчивость^{21, 22}. Идентификация тех, кто подвержен риску падений, дает пациентам возможность принять участие в программе профилактики падений или физиотерапии, которая, как было продемонстрировано, эффективна в отношении снижения количества падений при БП²³. Изменчивость походки при БП связана с постуральной нестабильностью. Кроме того, дисгармоничная походка и повышенная изменчивость походки

20 очень часто наблюдаются при БП^{24, 25}. Повышенная изменчивость походки, в частности изменение времени переноса ноги, связаны с постуральной нестабильностью при БП²⁶. Классификация цикла походки предусматривает две основных фазы: фазу опоры и фазу переноса конечности. При регистрации шага системой, как представлено в пункте 5-е), могут быть определены фаза переноса конечности и продолжительность переноса конечности.

25 Фактически, этот метод может определять отрыв от поверхности земли пальца ноги (закрепление гироскопа на голени). Таким образом, время переноса конечности (SW_i) при осуществлении шага i может быть определено как $SW_i = (t_{i \text{ опускание пятки}} - t_{i-1 \text{ отрыв от поверхности пальца ноги}})$, а вариабельность времени переноса конечности может быть определена как

$$SWVAR = 100 \times VAR(SW) / \text{СРЕДНЕЕ}(SW)$$

30

h) распознавание периодов ВКЛЮЧЕНИЯ/ВЫКЛЮЧЕНИЯ

Двигательные флуктуации относятся к чередованию периодов ВКЛЮЧЕНИЯ И ВЫКЛЮЧЕНИЯ, от которых страдают пациенты после приема лекарств в течение нескольких лет. Периодами ВЫКЛЮЧЕНИЯ считаются те периоды в течение дня, когда у пациентов проявляются симптомы болезни Паркинсона, за исключением дискинезии. Напротив, периоды ВКЛЮЧЕНИЯ относятся к оставшемуся времени, в течение которого пациенты восстанавливают контроль над движениями, и единственным заметным изменением движений является дискинезия. Прием лекарств обычно назначается таким образом, чтобы поддерживать постоянный уровень дофамина с целью максимального увеличения времени ВКЛЮЧЕНИЯ без дискинезии и минимизации числа и продолжительности периодов ВЫКЛЮЧЕНИЯ^{27, 28}.

35

40

Время ВЫКЛЮЧЕНИЯ в настоящий момент является основным параметром, используемым для оценки фармакологических вмешательств и определения эффективности различных активных веществ. Следовательно, получение точной информации о долгосрочном развитии этих флуктуаций ВКЛЮЧЕНИЯ/ВЫКЛЮЧЕНИЯ и их краткосрочных изменениях, то есть о наступлении и продолжительности, имеет большое значение для обеспечения оптимального

45 лечения пациентов с БП и минимизации времени в состоянии ВЫКЛЮЧЕНИЯ и дискинезий²⁹. ВЫКЛЮЧЕНИЕ и дискинезии также являются необходимыми входными данными для автоматизированных инструментов поддержки принятия решений о лечении БП^{30, 31}. В настоящее время единственный доступный метод сбора такой информации — это

50 самостоятельно заполняемые дневники³². С помощью этого метода пациенты комментируют

- состояние их двигательных функций каждый час бодрствования в течение 2 или 3 дней. У этих дневников есть некоторые значительные недостатки, которые ограничивают возможность их применения в клинической практике. Во-первых, в них содержится систематическая ошибка воспоминания, а во-вторых, они отличаются пониженным соответствием³². Следовательно, носимое устройство, способное объективно и надежно собирать информацию о двигательных флуктуациях при БП, могло бы способствовать преодолению ограничений самостоятельно заполняемых дневников и, кроме того, предоставило бы практикующим врачам ценный инструмент для сокращения времени ВЫКЛЮЧЕНИЯ и дискинезии их пациентов. Система с этими характеристиками может стать бесценным инструментом в диагностике болезни Паркинсона. Раннее выявление дискинезии и двигательных флуктуаций поможет, во-первых, повысить эффективность лечения за счет оптимальной корректировки режима, во-вторых, значительно улучшить качество жизни пациентов и, в-третьих, получить более глубокое представление о развитии болезни. Другой сферой, в которой может быть полезен инструмент с такими характеристиками, являются клинические и эпидемиологические исследования. Эти исследования дороги и трудоемки, и зачастую экономические ограничения приводят к трудностям, связанным с методологией. Исследования, основанные на двигательных расстройствах, особенно сложны, с одной стороны, из-за отсутствия маркеров для постановки точного диагноза, а с другой стороны, из-за отсутствия единообразия в диагностических критериях.
- Распознавание периодов ВКЛЮЧЕНИЯ и ВЫКЛЮЧЕНИЯ основано на брадикинезии тела, которая обычно оценивается экспертами с помощью элемента 3.14 единой шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS) и дискинезии. Для того чтобы оценить общую дискинезию тела (элемент 3.14 единой шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS)), система может использовать пункты UPDRS, определенные согласно описанию, приведенному в пунктах 5-а) - г), в линейной функции:

$$UPDRS\ 3.14 = (UPDRS\ 3.4 + UPDRS\ 3.5 + UPDRS\ 3.6) * A + UPDRS\ 3.10 * B - C$$

- В качестве альтернативы брадикинезия всего тела может быть выведена непосредственно из характеристик сигнала, как и другие симптомы. С использованием элемента 3.14 единой шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS) и количественной оценки дискинезии по UPDRS следующая древовидная схема была создана на основе метода Дерева решений, как показано на Рисунке 9. ВЫКЛЮЧЕНИЕ пациента может быть основано на отсутствии дискинезии и высоком показателе согласно UPDRS 3.14. Высокое значение согласно UPDRS 3.14 также может быть специфическим для пациента и может быть адаптировано на основе минимального значения UPDRS пациента.

- Пункт 6.** Система, описание которой приводится в пункте 1, отличается тем, что через ее облачный сервис потоки информации поступают с носимых датчиков, и самостоятельно регистрируемые данные пациентов через мобильное приложение интегрируются клинически значимым способом. Работа системы может поддерживаться специальными мобильными приложениями, предназначенными для пациентов, лиц, осуществляющих уход, и врачей.

Основные возможности мобильного приложения для пациентов

1. Соблюдение режима назначенного лечения
На странице средств для лечения ежедневно загружается список лекарств пациента (Рисунок 10). Нажав кнопку «Отклонить» () или «Принять» (), пациент может сообщить врачу, было ли лекарство принято или нет в указанное время дня.
2. Состояние пациента
На странице состояния пациента (Рисунок 11) пользователь отмечает свое самочувствие за последние полчаса.

3. Ежедневное сообщение

Страница ежедневных сообщений (Рисунок 12) помогает пациенту общаться с лечащим врачом.

4. Питание

- 5 На странице питания (Рисунок 13) пользователь может выбрать типы употребляемой пищи. Категории продуктов питания главным образом основаны на белке, потому что этот фактор может повлиять на эффективность лекарства.

Основные возможности мобильного приложения лиц, осуществляющих уход

- 10 Приложение для лиц, осуществляющих уход, в принципе поддерживает те же функции. Однако теперь пользователем является лицо, осуществляющее уход, и введенные данные относятся к пациенту, с которым работает специалист.

Основные возможности мобильного приложения для врача

- 15 Это мобильное приложение предлагает базовые функции, выведенные из инструмента составления медицинской отчетной документации, описанного в пункте 7 (Рисунок 1-4). Врач может просмотреть список пациентов и вторичное детальное описание состояния каждого пациента.

- 20 **Пункт 7.** Система может поддерживаться основанным на облаке инструментом врача для визуализации симптомов и всей другой информации, извлеченной из устройства и мобильных приложений.

- Доступ к данным пациента могут иметь только авторизованные врачи. Пациенты могут взаимодействовать только с одним врачом, которому предоставлен доступ к их данным. Инструмент врача может предоставить список всех пациентов (Рисунок 14), в котором могут быть представлены основные сведения о пациенте (Рисунок 14-1), и список действий для каждого пациента (Рисунок 14-2), включая просмотр карты пациента и записей, а также редактирование сведений о пациенте.
- 25

- Инструмент врача может предоставить карту пациента, относящуюся к болезни Паркинсона. Выбрав карту пациента, врач может просмотреть сводную информацию о пациенте, включая профиль с демографическими данными и историей болезни (Рисунок 15-1). Вся информация может быть введена врачом. Сообщения, предоставленные пациентом с помощью функции ежедневных сообщений в мобильном приложении пациента (Рисунок 12), могут отображаться на панели сообщений (Рисунок 15-2). Текущее лечение пациента может отображаться на панели лекарственных средств (Рисунок 15-3), периоды записи могут отображаться на панели периодов (Рисунок 15-4). Периоды записи могут быть введены лечащим врачом или созданы автоматически в зависимости от наличия данных. Врачи также могут записывать конкретные события (посещения, смена лекарств, вмешательства и т. д.) (Рисунок 15-5).
- 30

- Инструмент составления медицинской отчетной документации может предоставлять отчет за один или несколько периодов записи, выбранных врачом. Отчет может состоять из следующих основных частей:

- 40 1. Краткое описание симптомов. Таблица или диаграммы, представляющие сводку различных оценок симптомов, включая общую статистику (среднее значение, стандартное отклонение, срединное значение, минимальное значение, максимальное значение), время, в течение которого симптом превышал предварительно определенные или определенные пользователем пороговые значения, записанные данные и период записи.

- 45 2. Применительно к каждому симптому карта интенсивности (Рисунок 16) представляет интенсивность симптома за весь период записи в 30-минутных ячейках (Рисунок 16-3), как по времени (Рисунок 16-6), так и в течение дня (Рисунок 16-5). Цветовая интенсивность также представлена на колориметрической шкале (Рисунок 16-4). Соблюдение предписанного режима лечения, введенного в мобильное приложение пациента (или другое средство

соблюдения режима приема лекарств, подключенное к облаку системы), может отображаться на карте интенсивности с помощью соответствующего символа (Рисунок. 16-1). Это касается и соблюдения режима питания, который также отображается с помощью соответствующего символа (Рисунок 16-2).

- 5 3. Для каждого симптома также представлена столбиковая диаграмма (Рисунок 17) со средним значением степени тяжести симптома по времени. Диаграмма состоит из столбцов, представляющих средние значения степени тяжести симптомов с 30-минутным интервалом за весь период записи (Рисунок 17-1), временную ось (Рисунок 17-4) и ось интенсивности симптомов (Рисунок 17-3). Эта диаграмма позволяет оценить реакцию симптомов на лекарство, показанную на Рисунке 17-5. Для обеспечения оптимальной оценки тяжести симптомов степень тяжести подразделяется на четыре зоны тяжести (незначительная, умеренная, средней интенсивности и высокая степень тяжести), и рассчитывается процентное значение времени, в течение которого степень тяжести симптома определяется в каждой зоне, как показано на Рисунке 17-2.
- 10
- 15 Инструмент составления медицинской отчетной документации может также содержать комплексный отчет по основным симптомам, который обычно требуется врачам для оценки состояния пациента. В отчете на Рисунке 18 представлен пример, в котором диаграмма разделена на 4 зоны. На Рисунке 18-1 представлена конкретная общая оценка по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS), основанная на всех симптомах, учтенных системой. На
- 20 Рисунке 18-2 представлена общая дискинезия пациента по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS) или другой шкале. На рисунке 18-3 представлено процентное значение времени, в течение которого пациент спал, для каждого временного интервала, а на Рисунке 18-4 представлено процентное значение времени, в течение которого пациент был активным (ходьба и другая активность, не являющаяся дискинетической). На
- 25 основе этих четырех диаграмм врачи могут оценить степень тяжести флуктуаций пациента.

ИСТОЧНИКИ

1. Кансела Дж., Пасторино М., Цаллас А.Т. и др. Оценка пригодности носимых устройств для дистанционного контроля болезни Паркинсона на основе сети датчиков, установленных на теле. *Sensors (Швейцария)*. 2014;14(9). DOI:10.3390/s140917235
- 5 2. Алвес Дж., Вентцель-Ларсен Т., Арсланд Д., Ларсен Дж. П. Прогрессирование двигательной недостаточности и нарушение функций при болезни Паркинсона. *Neurology*. 2005;65(9): 1436-1441. DOI: 10.1212/01 .wnl.0000183359.50822.f2
3. Хоен М.М., Йар М.Д. Болезнь Паркинсона: наступление, прогрессирование и летальность. *Neurology*. 1967;17(5):427-442.
10 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6067254>. По состоянию на 2 октября 2014 г.
4. Кеус С.Х.Дж., Блум Б.Р., Хендрикс Э.Дж.М., Бредеро-Коэн А.Б., Муннеке М., Группа разработки практических рекомендаций. Анализ данных физиотерапии при болезни Паркинсона с рекомендациями для практического применения и исследований. *Mov Disord*. 2007;22(4):451-460. DOI:10.1002/mds.21244
- 15 5. Ципурас М.Г., Цаллас А.Т., Ригас Г., Цули С., Фотиадис Д.И., Конициотис С. Автоматизированная методика лечения дискинезии, вызванной леводопой: Оценка, основанная на сигналах гироскопа и акселерометра. *Artif Intell Med*. 2012;55(2):127-135. DOI:10.1016/J.ARTMED.2012.03.003
- 20 6. Ципурас М.Г., Цаллас А.Т., Ригас Г., Бугия П., Фотиадис Д.И., Конициотис С. Автоматическая оценка дискинезии, вызванной леводопой. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2010;2010:2411- 2414. DOI:10.1109/IEMBS.2010.5626130
7. Марсден С.Д. Загадочная моторная функция базальных ганглиев: доклад Роберта Вартенберга. *Neurology*. 1982;32(5):514-539.
25 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7200209>. По состоянию на 14 сентября 2016 г.
8. Метцлер В., Липельт И., Берг Д. Прогрессирование болезни Паркинсона на фазе клинического исследования: потенциальные маркеры. *Lancet Neurol*. 2009;8(12):1158-1171. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70291 -1
- 30 9. Экерт Т., Пешель Т., Хайнце Г.-Й., Ротте М. Повышенная активация предварительной спинальной мышечной атрофии у пациентов на ранней стадии болезни Паркинсона во время простых самостоятельных движений руками. *J Neurol*. 2006;253(2): 199-207. DOI:10.1007/s00415-005-0956-z
10. Артиеда Дж., Пастор М.А., Лакрус Ф., Обесо Дж. А. Временная дискриминация является аномальной при болезни Паркинсона. *Brain*. 1992;115 Pt 1(1):199-210.
35 DOI:10.1093/brain/115.1.199
11. Ригас Г., Гациос Д., Фотиадис Д. И. и др. Оценка тремора по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) в домашних условиях. По итогам: 38-я Ежегодная международная конференция Инженерного общества в области медицины и биологии (EMBC) IEEE, 2016 г. Издание 2016 г. IEEE; 2016:3642-3645. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591517
40
12. Ригас Г., Цаллас А.Т., Ципурас М.Г. и др. Оценка активности тремора при болезни Паркинсона с помощью набора носимых датчиков. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2012;16(3):478-487. DOI:10.1109/TITB.2011.2182616
13. Ригас Г., Цаллас А.Т., Цаликакис Д.Г., Конициотис С., Фотиадис Д.И. Количественная оценка тремора в состоянии покоя при болезни Паркинсона в режиме реального времени. *Conf Proc . Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf*. 2009;2009:1306-1309. DOI:10.1109/IEMBS.2009.5332580
45
14. Келли Дж.М., Штрекер Р.Е., Бьянки М.Т. Последние разработки в области устройств для контроля сна в домашних условиях. *ISRN Neurol*. 2012.

15. Триполити Е.Е., Цаллас А.Т., Ципурас М.Г. и др. Автоматическое выявление «застывания» при ходьбе у пациентов с болезнью Паркинсона. *Comput Methods Programs Biomed.* 2013;110(1):12-26. DOI:10.1016/j.cmpb.2012.10.016
- 5 16. Плейфер Дж.Р. Падения и болезнь Паркинсона. *Age Ageing.* 2001;30(1):3-4. ЦОИi:10.1093/ageing/30.1.3
17. Моррис М.Е. Двигательные расстройства у людей с болезнью Паркинсона: модель физиотерапии. *Phys Ther.* 2000;80(6):578-597. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10842411>. По состоянию на 19 октября 2018 г.
- 10 18. Керр Г.К., Уоррингем С.Дж., Коул М.Х., Лашерез П.Ф., Вуд Дж.М., Зилбурн П.А. Прогнозирование будущих падений при болезни Паркинсона. *Neurology.* 2010;75(2):116-124. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e7b688
19. Пикеринг Р.М., Гримберген Я.А.М., Ригни У. и др. Мета-анализ шести проспективных исследований падений при болезни Паркинсона. *Mov Disord.* 2007;22(13):1892-1900. DOI: 10.1002/mds.21598
- 15 20. Миллер С.К., Мор В.Н.Т. Роль хосписа в условиях дома для хронических больных. *J Palliat Med.* 2002;5(2):271-277. DOI:10.1089/109662102753641269
21. Манчини М., Рокки Л., Хорак Ф. Б., Киари Л. Влияние болезни Паркинсона и леводопы на функциональные пределы стабильности. *Clin Biomech.* 2008;23(4):450-458. DOI:10.1016/j.clinbiomech.2007.11.007
- 20 22. Бойтер А., Эрнандес Р., Ригал Р., Модоло Дж., Бланше П. Дж. Осаночные колебания и действие леводопы на ранних стадиях болезни Паркинсона. *Can J Neurol Sci.* 2008;35(1):65-68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18380279>. По состоянию на 20 октября 2018 г.
- 25 23. Протас Э.Дж., Митчелл К., Уильямс А., Куреши Х., Кэролайн К., Лай Е.К. Формирование походки и шагов для уменьшения падений при болезни Паркинсона. *NeuroRehabilitation.* 2005;20(3): 183-190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16340099>. По состоянию на 20 октября 2018 г.
- 30 24. Хаусдорф Й.М., Кудкович М.Е., Фиртион Р., Вай Дж.И., Голдбергер А.Л. Вариабельность походки и нарушения функции базальных ганглиев: Изменения временной модели цикла походки от шага к шагу при болезни Паркинсона и болезни Гентингтона. *Mov Disord.* 1998;13(3):428-437. DOI:10.1002/mds.870130310
- 35 25. Блин О., Феррандес А.М., Серратрис Г. Количественный анализ походки у пациентов с болезнью Паркинсона: повышенная вариабельность длины шага. *J Neurol Sci.* 1990;98(1):91 -97. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2230833>. По состоянию на 20 октября 2018 г.
- 40 26. Шаафсма Дж.Д., Гилади Н., Балаш И., Бартелс А.Л., Гуревич Т., Хаусдорф Й.М. Динамика походки при болезни Паркинсона: связь с характеристиками болезни Паркинсона, падениями и реакцией на леводопу. *J Neurol Sci.* 2003;212(1-2):47-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12809998>. По состоянию на 20 октября 2018 г.
- 45 27. Антонини А. Инфузионная терапия апоморфином и леводопой на поздней стадии болезни Паркинсона. *J Mov Disord.* 2009;2(1):4-9. DOI:10.14802/jmd.09002
28. Родригес-Молинеро А., Перес-Мартинес Д.А., Гальвес-Баррон С. и др. Дистанционный контроль скорости инфузии апоморфина при болезни Паркинсона: Изменения дозы в режиме реального времени в зависимости от состояния двигательных функций пациента. Доказательство концепции. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(8):996-998. DOI:10.1016/j.parkreldis.2015.04.030
29. Дрейпир С., Гиллиоз А-С, Лирей Е. и др. Инфузия апоморфина на прогрессирующей стадии у пациентов с болезнью Паркинсона с противопоказаниями к стимуляции субталамического ядра. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(1):40-44.

DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.08.010>

30. Ригас Г., Бужиа П., Бага Д. и др. Инструмент поддержки принятия решений для оптимального введения леводопы при болезни Паркинсона. По итогам: *Информационные технологии и приложения в биомедицине (ИТАВ), 10-я Международная конференция IEEE, 2010 г.* IEEE; 2010:1-6.
5
31. Боханец М., Милькович Д., Валмарска А. и др. Система поддержки принятия решений для управления болезнью Паркинсона: экспертные модели для предложения смены лекарственных средств. *JDecisSyst.* 2018. DOI:10.1080/12460125.2018.1469320
32. Папапетропулос С.С. Дневники пациентов как медицинский результат в клинических исследованиях болезни Паркинсона. *CNS Neurosci Ther.* 2012;18(5):380-387. DOI:10.1111/j. 1755-5949.2011.00253.x
10

Связанные патенты

| | |
|--------------|---|
| US9393418 | Система терапии двигательных нарушений, устройства и методы настройки |
| US8920345 | Система и устройство для непрерывного контроля двигательных нарушений |
| US9826921 | Выявление гипокинетических и гиперкинетических состояний |
| US8702629 | Система восстановления при двигательных нарушениях и метод постоянного контроля |
| US7369896 | Системы и методы лечения двигательных нарушений |
| US00247910A1 | Метод и устройство для классификации двигательного статуса при БП |
| US00281830A1 | Платформная система для создания совместного пространства для исследования и управления хроническими заболеваниями |
| 00301119A1 | Метод и устройство для непрерывного измерения двигательных симптомов при БП и эссенциальном треморе с помощью носимых датчиков. |
| 00076348A1 | Полностью интегрированная система непрерывного контроля и анализа двигательных нарушений (APDM) |
| 0074304A1 | Метод и устройство для управления «застыванием» при ходьбе (FoG) у пациентов с двигательными нарушениями (RUSH) |
| 008639955S | Носимый монитор движений |

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Формула изобретения:

- 5 **Пункт 1.** Система сбора, записи и обработки данных о движениях на основе датчиков инерциальных измерительных модулей (IMU), используемая для продолжительного наблюдения за пациентами с болезнью Паркинсона в следующем составе:
- а) установочная станция со встроенным вычислительным узлом для сбора, обработки и передачи данных о движениях (интеллектуальный блок, SB);
 - 10 б) до 5 контролирующих устройств (MD) на основе датчиков инерциальных измерительных модулей (IMU), носимых на разных частях тела;
 - с) веб-приложение для квалифицированного врача;
 - д) мобильное приложение, позволяющее пациенту самостоятельно сообщать о статусе заболевания, приеме лекарств и питании; и
 - 15 е) облачная инфраструктура для поддержки связи между всеми частями и агрегирования информационных потоков.
- 20 **Пункт 2.** Система, указанная в пункте 1, при использовании которой для сбора, записи и обработки данных о движениях не требуется никакого взаимодействия с пациентом, кроме ношения им контролирующих устройств.
- 25 **Пункт 3.** Система, указанная в пункте 1, в рамках которой установочная станция синхронизирует временные метки всех контролирующих устройств на основе схемы синхронизации «ведущее устройство-клиент».
- 30 **Пункт 4.** Система, указанная в пункте 1, в рамках которой контролирующие устройства можно носить на любой из указанных частей тела, а в случае пристыковки установочная станция автоматически и надлежащим образом определяет расположение каждого контролирующего устройства, при условии, что пользователь носил каждое контролирующее устройство только на одной из указанных частей тела.
- 35 **Пункт 5.** Система, описание которой приводится в пункте 1, способна:
- а) распознавать активность пользователя в нормальном состоянии, в состоянии покоя, при ходьбе, дискинезии и треморе;
 - б) выполнение количественной оценки тяжести дискинезии по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS);
 - 35 в) выполнение количественной оценки тяжести брадикинезии по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;
 - д) определение и выполнение количественной оценки тяжести тремора запястий и ног по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;
 - 40 е) выполнение количественной оценки тяжести нарушения походки по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS);
 - ф) определение случаев «застывания» при ходьбе;
 - г) предоставление индикатора постуральной нестабильности; и
 - 45 г) распознавание периодов ВКЛЮЧЕНИЯ/ВЫКЛЮЧЕНИЯ
- Пункт 6.** Система, описание которой приводится в пункте 1, отличается тем, что через ее

облачный сервис потоки информации поступают с носимых датчиков, и самостоятельно регистрируемые данные пациентов через мобильное приложение интегрируются клинически значимым способом.

- 5 **Пункт 7.** Система, указанная в пункте 1, в рамках которой инструмент составления отчетной документации для врачей предлагает надежное графическое представление ограниченного доступа в режиме онлайн количественной информации о симптомах болезни Паркинсона зарегистрированному лечащему врачу.

ИЗМЕНЕННАЯ ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

получена Международным бюро 27 апреля 2020 г. (27.04.2020)

5 Формула изобретения:

1. Система сбора, записи и обработки данных о движениях на основе датчиков инерциальных измерительных модулей (IMU), используемая для продолжительного наблюдения за пациентами с болезнью Паркинсона, в которую входят:

- 10 а) установочная станция со встроенным вычислительным узлом для сбора, обработки и передачи данных о движениях (интеллектуальный блок, SB);
- b) ряд контролирующих устройств (MD) на основе датчиков инерциальных измерительных модулей (IMU), носимых на разных частях тела;
- c) веб-приложение для квалифицированного врача;
- 15 d) мобильное приложение, позволяющее пациенту самостоятельно сообщать о статусе заболевания, приеме лекарств и питании; и
- e) облачная инфраструктура для поддержки связи между всеми частями и агрегирования информационных потоков.

20 2. Система, указанная в пункте 1, при использовании которой для сбора, записи и обработки данных о движениях не требуется никакого взаимодействия с пациентом, кроме ношения им контролирующих устройств.

3. Система, указанная в пункте 1, в рамках которой каждое контролирующее устройство имеет внутренние часы реального времени (RTC), а установочная станция синхронизирует временные метки всех контролирующих устройств на основе схемы синхронизации «ведущее устройство-клиент».

25 4. Система, указанная в пункте 1, при использовании которой контролирующие устройства можно носить на любой из указанных частей тела, а в случае пристыковки установочная станция автоматически и надлежащим образом определяет расположение каждого контролирующего устройства, при условии, что пользователь носил каждое контролирующее устройство только на одной из указанных частей тела.

30 5. Система, указанная в пункте 4, в которой конструкция установочной станции предусматривает возможность автоматического определения положения контролирующего устройства на теле одним или несколькими из следующих способов:

35 идентификация носимых на запястье контролирующих устройств на основе правила изменения положения тела, например, изменения оси X акселерометра с положительного на отрицательное;

 разграничение запястья и ног основано на энергии сигнала при вертикальной ориентации датчика.

 разграничение левой ноги и правой ноги основано на соотношении максимальной положительной и максимальной отрицательной энергии гироскопа по оси Z; и

40 разграничение левого запястья и правого запястья основано на корреляции осей X и Y.

6. Система, описание которой приводится в пункте 1, способна:

- а) распознавать активность пользователя в нормальном состоянии, в состоянии покоя, в положении лежа, при ходьбе, дискинезии, треморе и в других состояниях;

- b) выполнять количественную оценку тяжести дискинезии по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS);
- c) выполнять количественную оценку тяжести брадикинезии по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;
- 5 d) определять и выполнять количественную оценку тяжести тремора запястий и ног по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) для левой и правой части тела пользователя;
- e) выполнять количественную оценку тяжести нарушения походки по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS);
- 10 f) определять события «застывания» при ходьбе (FoG);
- g) предоставлять индикатор постуральной нестабильности; и
- h) распознавать периоды ВКЛЮЧЕНИЯ/ВЫКЛЮЧЕНИЯ
7. Система, указанная в пункте 6, которая разработана для выполнения одного или нескольких из следующих действий:
- 15 a) распознавание активности пользователя в нормальном состоянии, в состоянии покоя, в положении лежа, при ходьбе, дискинезии, треморе и в других состояниях посредством:
- синхронизации и извлечения характеристик сигнала из всех частей тела и использования ряда характеристик, относящихся к корреляции движения различных частей тела;
 - предварительная обработка сигналов;
 - разделение сигнала в окнах;
 - извлечение характеристик из каждого окна;
 - фильтрация каждого окна в активное окно или неактивное окно с использованием энергии ног и характеристик, связанных с высокочастотным содержанием сигналов гироскопа, при этом неактивные окна могут быть окнами потенциального тремора ног, окна с более высоким содержанием низких частот, но ниже порогового значения энергии могут считаться окнами подвидов активности, а окна с очень низким уровнем энергии могут рассматриваться как окна состояния покоя;
 - использование обученного классификатора для классификации окон со значительным уровнем энергии при ходьбе, дискинетических окон и других активных окон;
- 20
- 25
- 30
- 35 b) выполнение количественной оценки тяжести дискинезии по шкале оценки патологических произвольных движений (AIMS) следующим способом:
- определение дискинезии путем агрегирования дискинетических событий в интервале окна шкалы в минутах, например, 2-30 минут; и
 - количественная оценка степени тяжести дискинезии в виде функции устойчивости дискинезии и тяжести дискинезии;
- 40 c) количественная оценка тяжести брадикинезии по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) в левой и правой части тела пользователя на основе конкретных характеристик движения, таких как скачок и соотношение энергии в низкочастотном диапазоне;
- 45 d) выявление и количественная оценка степени тяжести тремора ног по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) с помощью:
- оценка общего тремора ног в интервале окна шкалы в минутах, например, 2-30 минут; и

- определение степени тяжести тремора в зависимости от устойчивости и интенсивности тремора;
 - 5 е) выявление и количественная оценка степени тяжести тремора запястья по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) с учетом устойчивости тремора и его интенсивности, определенных на основе энергии гироскопа;
 - 10 ф) количественная оценка степени тяжести нарушения походки по единой шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS) с помощью:
 - указание области, в которой определяется ходьба, с помощью метода активности, предлагаемого системой;
 - объединенные окна ходьбы в областях ходьбы;
 - для каждой области ходьбы используется метод определения шага, который фиксирует подъем пятки, положение ноги при промежуточном сдвиге и следующий контакт для каждой ноги;
 - 15 - использование классификатора аномальных шагов для удаления резко отклоняющихся значений, которые могут быть ошибочно ... классифицированы как шаги;
 - расчет ряда характеристик, относящихся к походке, для каждого шага и области ходьбы; и
 - 20 - базовая оценка походки (GaitScore) для каждой области ходьбы, основанная на энергии походки, регулярности и симметрии обеих ног;
 - g) определение случаев «застывания» при ходьбе (FoG) посредством:
 - расчета индекса застывания для областей двух конкретных типов:
 - 25 i. перед областями ходьбы; и
 - ii. во время перерывов в ходьбе;
 - расчет соотношения полной энергии двух сигналов для всех этих областей в конкретной области ходьбы; и
 - определение базового события (событий) застывания на пороговом значении индекса застывания области ходьбы.
 - 30 h) предоставление индикатора поструральной нестабильности, основанного на модели повышенной изменчивости походки, в частности, времени переноса ноги; и
 - i) распознавание периодов ВКЛЮЧЕНИЯ и ВЫКЛЮЧЕНИЯ на основе брадикинезии тела и дискинезии.
8. Система, описание которой приводится в пункте 1, отличается тем, что через ее облачный сервис потоки информации поступают с носимых датчиков, и самостоятельно регистрируемые данные пациентов через мобильное приложение интегрируются клинически значимым способом.
- 35 9. Система, указанная в каком-либо из пунктов 1-8, в рамках которой мобильное приложение включает в себя одну или несколько из перечисленных ниже функций:
- 40 список лекарств пациента и средства выбора, позволяющие пациенту сообщить врачу, было ли лекарство принято или нет в запланированное время дня;
 - устройство выбора состояния пациента, позволяющее пользователю отмечать свое самочувствие за последние полчаса;
 - страница сообщений, позволяющая пациенту общаться со своим лечащим врачом; и
 - 45 устройство выбора питания, позволяющее пользователю выбирать типы употребляемой пищи.

10. Система, указанная в пункте 1, в рамках которой инструмент составления медицинской отчетной документации предлагает надежное графическое представление ограниченного доступа в режиме онлайн количественной информации о симптомах болезни Паркинсона зарегистрированному лечащему врачу.
- 5 11. Система, указанная в каком-либо из пунктов 1-10, в рамках которой установочная станция включает в себя Ethernet-контроллер, соединяющий Ethernet-адаптер с вычислительным узлом, и вычислительный узел для сбора данных со всех контролирующих устройств, обработки этих данных и загрузки выходных данных процесса в облако.
- 10 12. Система согласно описанию в каком-либо из пунктов 1-11, в рамках которой конструкция контролирующих устройств предусматривает возможность автоматического обнаружения состояния отсоединения и начала записи.
- 15 13. Система, указанная в каком-либо из пунктов 1-12, в рамках которой конструкция установочной станции предусматривает, после того как контролирующие устройства вновь пристыкованы к установочной станции, возможность выполнения передачи данных, синхронизации данных и обработки данных и автоматической загрузки данных в облако, так чтобы они были доступны врачу.
- 20 14. Метод наблюдения за пациентом с болезнью Паркинсона, предусматривающий подключение установочной станции к сетевой розетке и Ethernet-кабелю;
следует отсоединить контролирующие устройства от установочной станции и установить их на указанных частях тела пациента;
контролирующие устройства автоматически определяют состояние отсоединения и начинают запись;
следует снять устройства и вновь пристыковать их к установочной станции;
25 когда устройства пристыкованы к установочной станции, выполняется передача данных, синхронизация данных и обработка данных, а также автоматическая загрузка данных в облако, чтобы они были доступны врачу и пациенту.

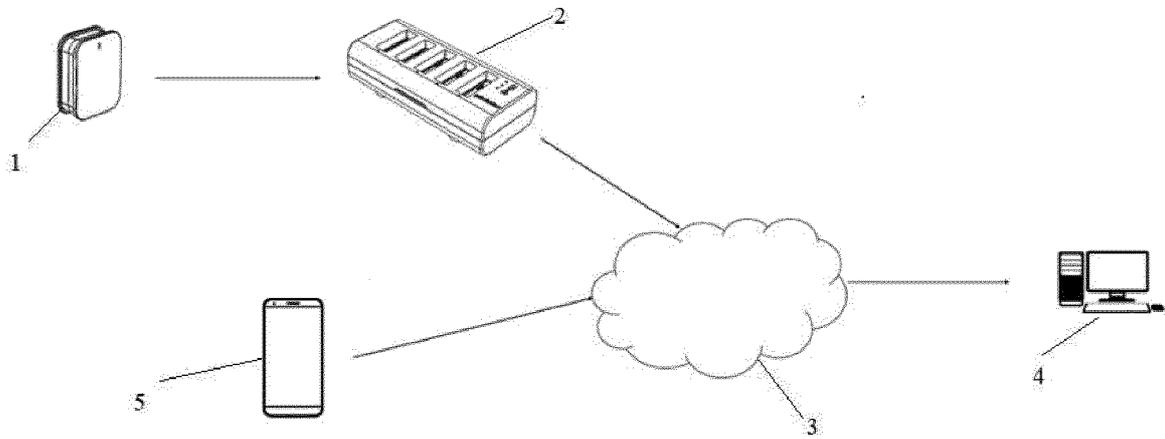


Рисунок 1. Взаимосвязанная система изобретения

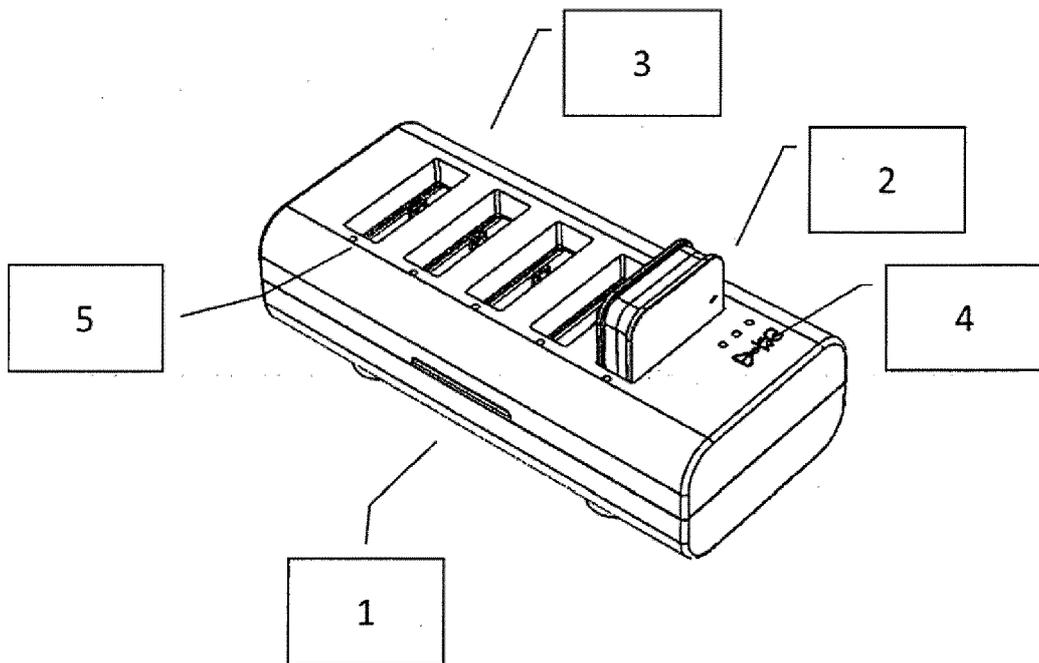


Рисунок 2. Вычислительное устройство (интеллектуальный блок) с пятью соединительными разъемами с использованием USB-контактов и пристыкованного контролирующего устройства

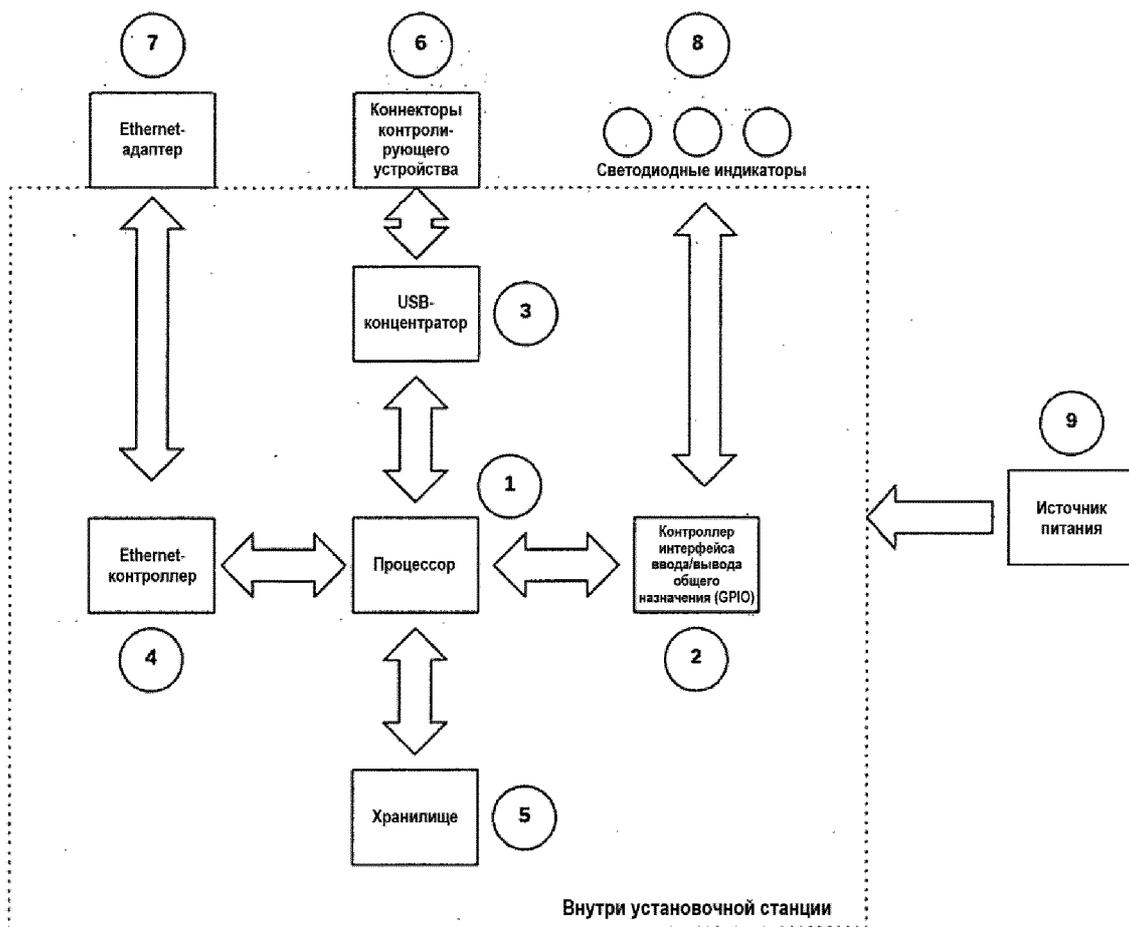


Рисунок 3. Функции основных компонентов интеллектуального блока

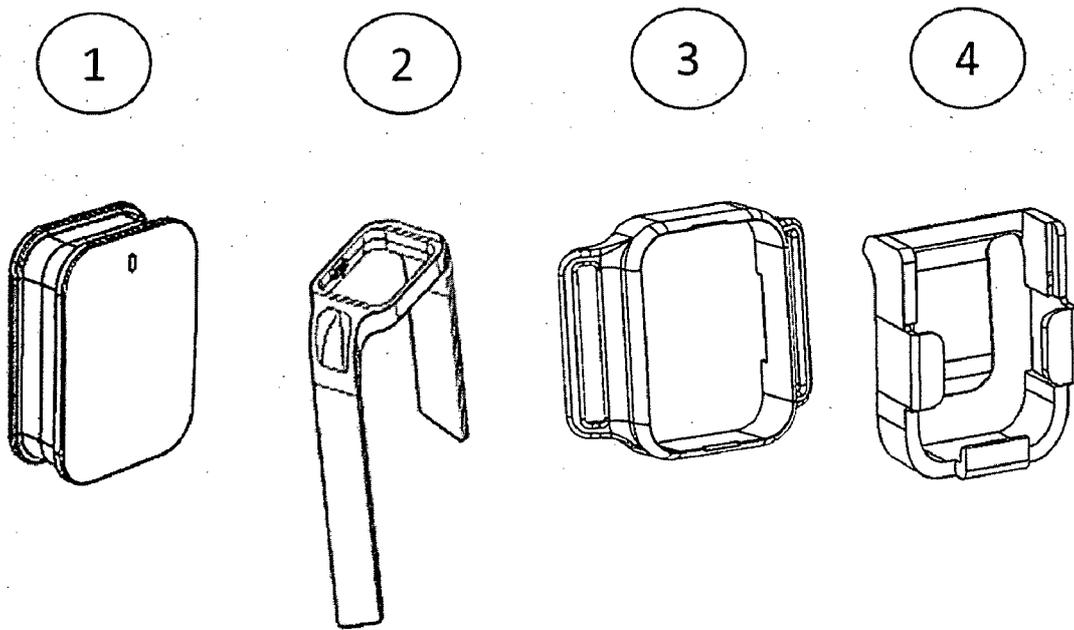


Рисунок 4. Контролирующее устройство и аксессуары

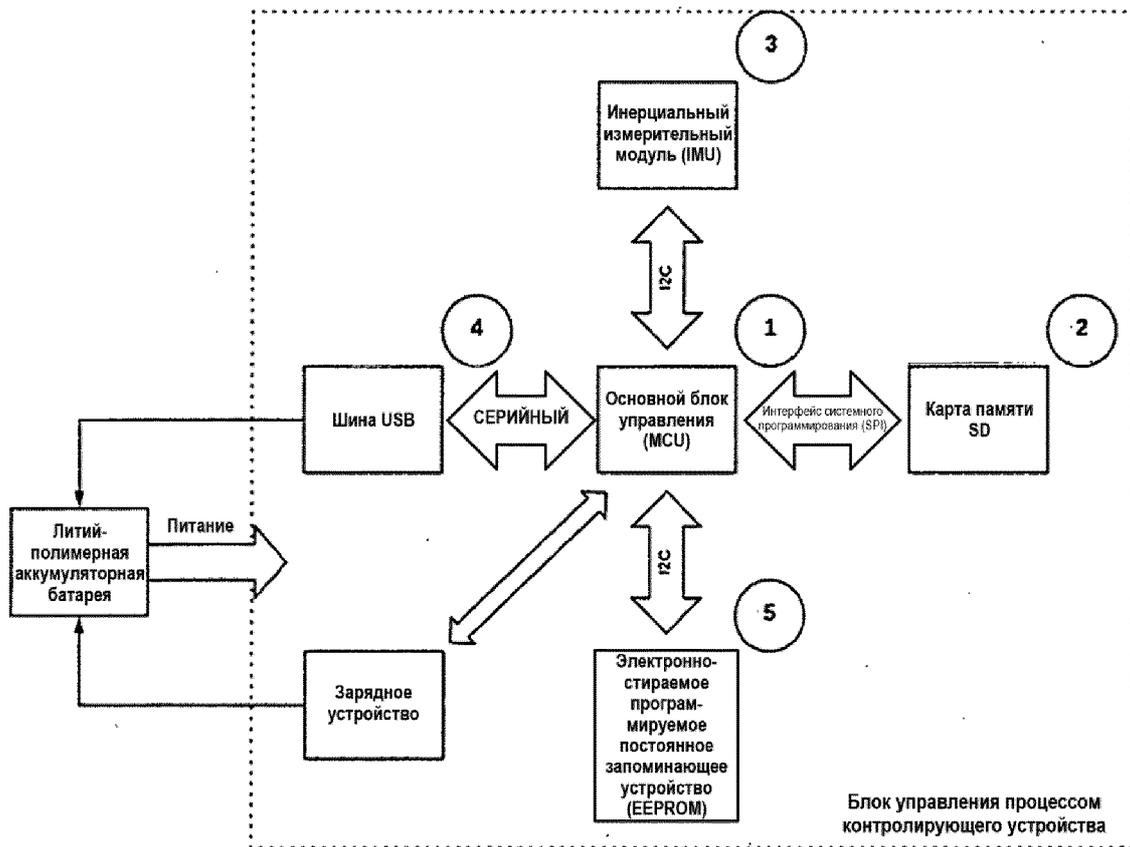


Рисунок 5. Архитектура контролирующего устройства

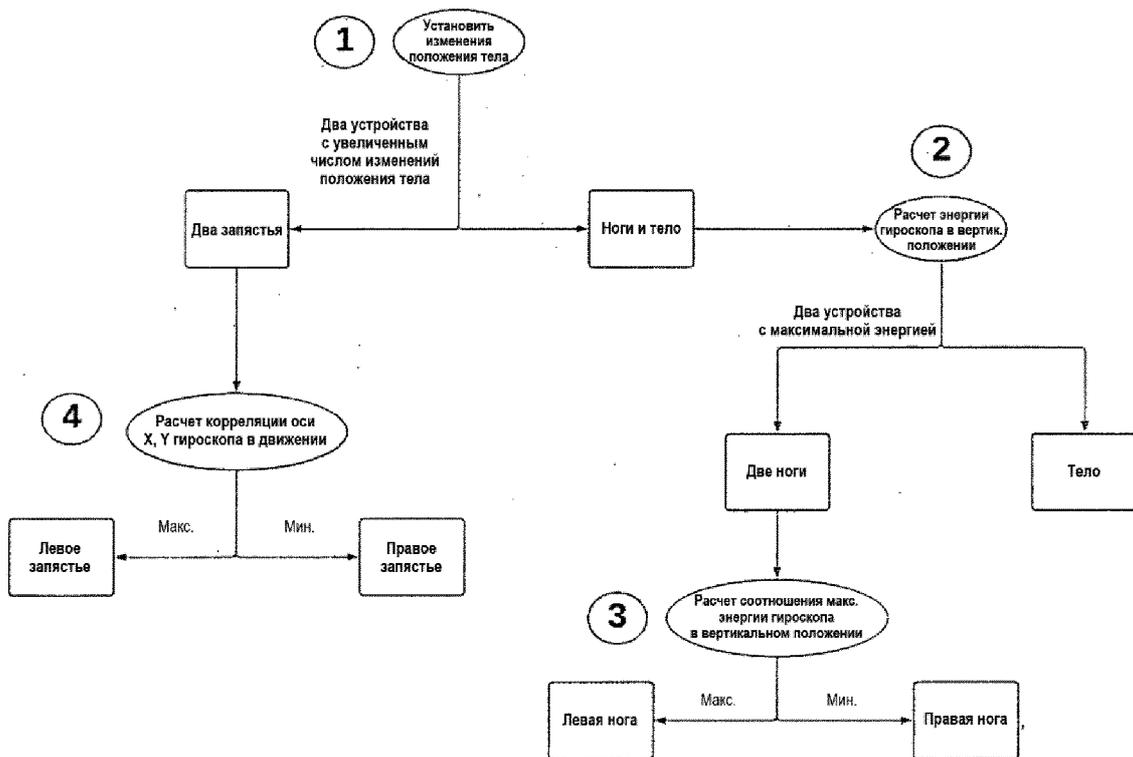


Рисунок 6. Метод идентификации положения устройства на теле

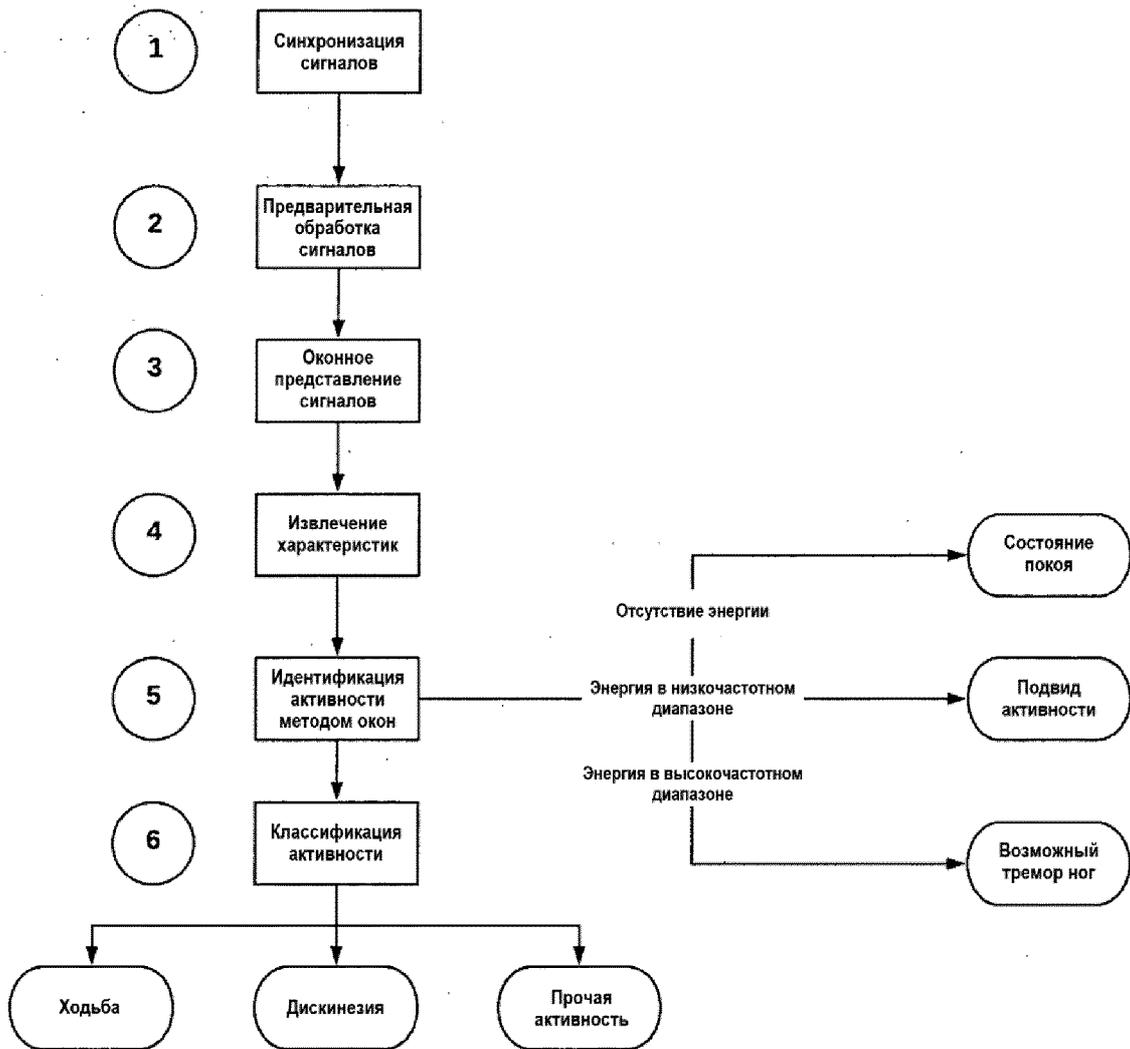


Рисунок 7. Классификация активности

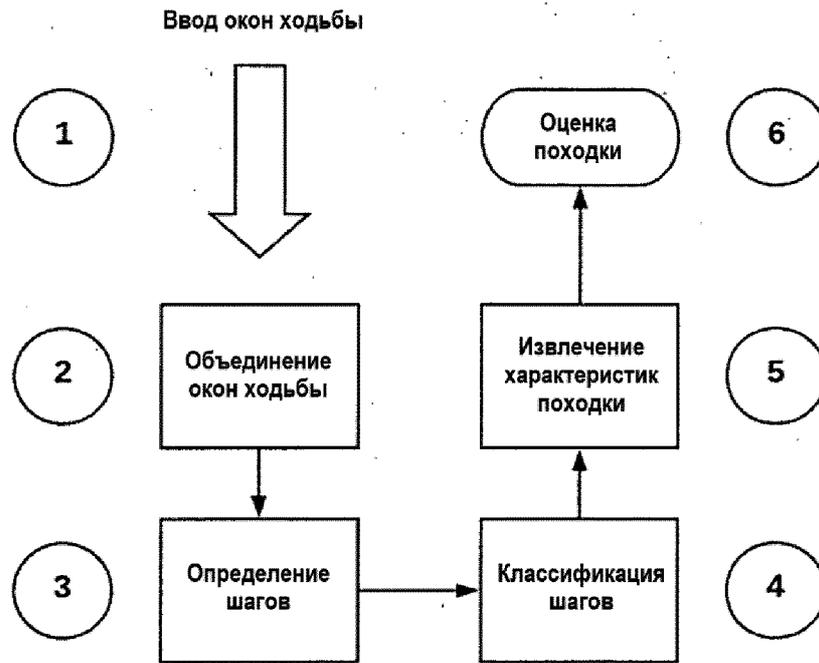


Рисунок 8. Алгоритм оценки походки

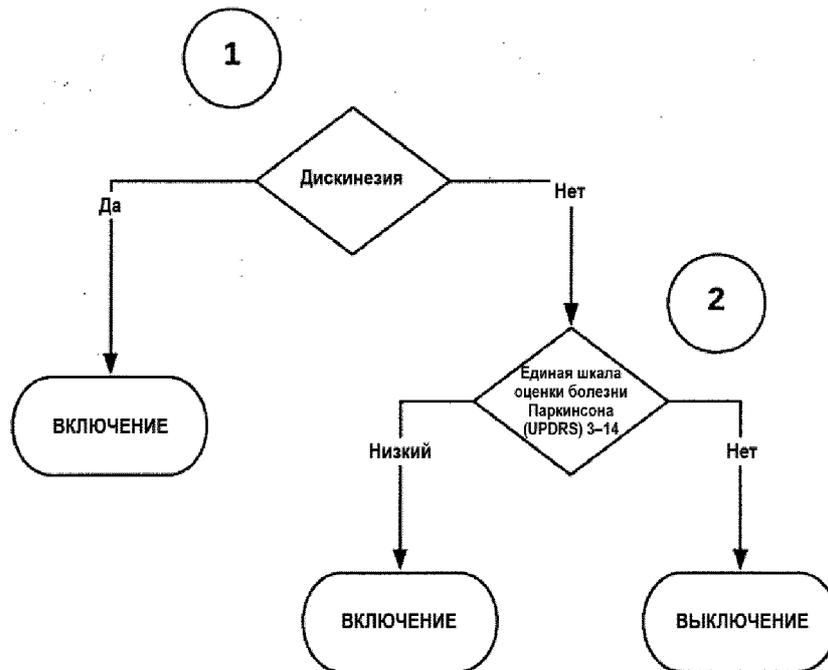


Рисунок 9. Дерево принятия решений по результатам распознавания ВКЛЮЧЕНИЯ/ВЫКЛЮЧЕНИЯ

| Navigation Bar | |
|--|-----|
| Medication 1 08:00 100 mg | ✓ ✕ |
| Medication 2 08:00 100 mg | ✓ ✕ |
| Medication 3 08:00 100 mg | ✓ ✕ |
| Medication 4 08:00 100 mg | ✓ ✕ |
| Disclaimer | |

Рисунок 10. Список лекарственных средств в мобильном приложении для пациентов

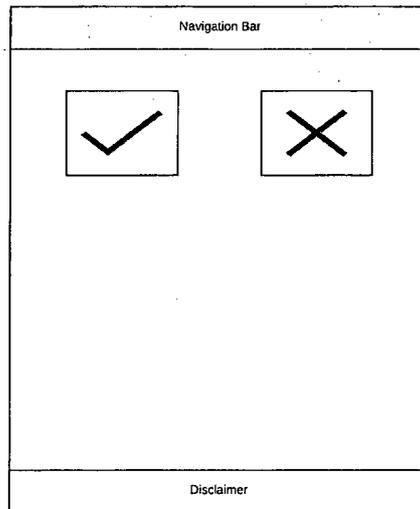


Рисунок 11. Состояние пациента в мобильном приложении для пациентов

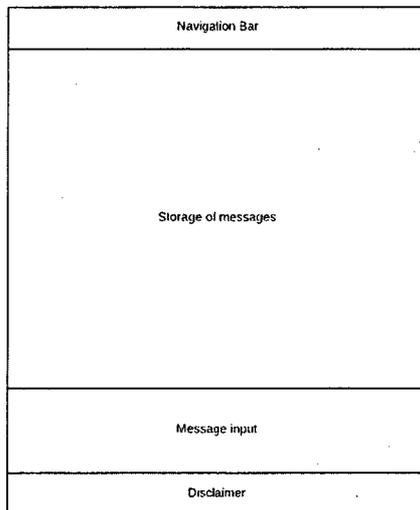


Рисунок 12. Ежедневное сообщение в мобильном приложении для пациентов

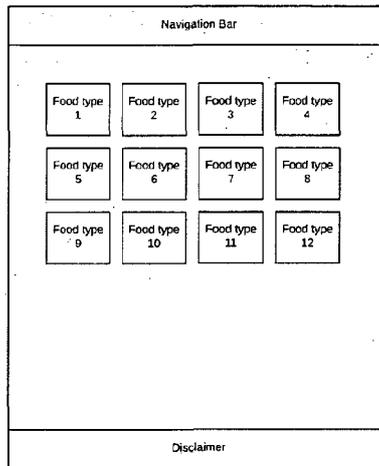


Рисунок 13. Питание в мобильном приложении для пациентов

Show 10 ▾ entries

| Given Name | Family Name | Gender | Severity | SB serial number | Actions |
|------------|-------------|---------|----------|------------------|--------------------|
| Andrew | Raferty | Male | Medium | minwinpc | Select an Action ▾ |
| Data | Patient | Unknown | Low | No SB assigned | Select an Action ▾ |
| Jake | Peralta | Unknown | Low | No SB assigned | Select an Action ▾ |

Showing 1 to 3 of 3 entries

1

2

Рисунок 14. Список пациентов, закрепленных за врачами

The screenshot shows a patient's medical record interface with several sections and numbered callouts:

- 1**: Profile section header.
- 2**: Messages > W | M | Y section header.
- 3**: Medication table.
- 4**: Periods table.
- 5**: Events table.

| Medication | Dose | Time |
|------------|--------|-------|
| Stalevo | 100 mg | 08:00 |
| Stalevo | 100 mg | 11:00 |
| Stalevo | 100 mg | 21:00 |
| Stalevo | 100 mg | 23:30 |

| Start | End | Comments |
|------------|------------|----------------------|
| 02/11/2018 | - | New recording period |
| 22/10/2018 | 23/10/2018 | Recording Test |
| 25/09/2018 | 02/10/2018 | |
| 01/04/2017 | 07/04/2017 | Andrew's period 2 |
| 01/03/2017 | 10/03/2017 | Andrew's period 1 |

| Title | Date |
|------------------------|------------|
| Added stalevo 100 @Rem | 02/11/2018 |
| Patient visit | 09/10/2018 |

Рисунок 15. Схема пациентов

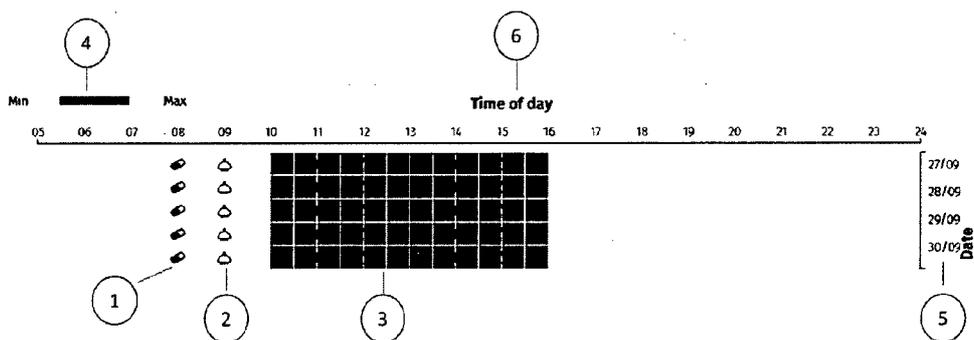


Рисунок 16. Карта интенсивности симптомов

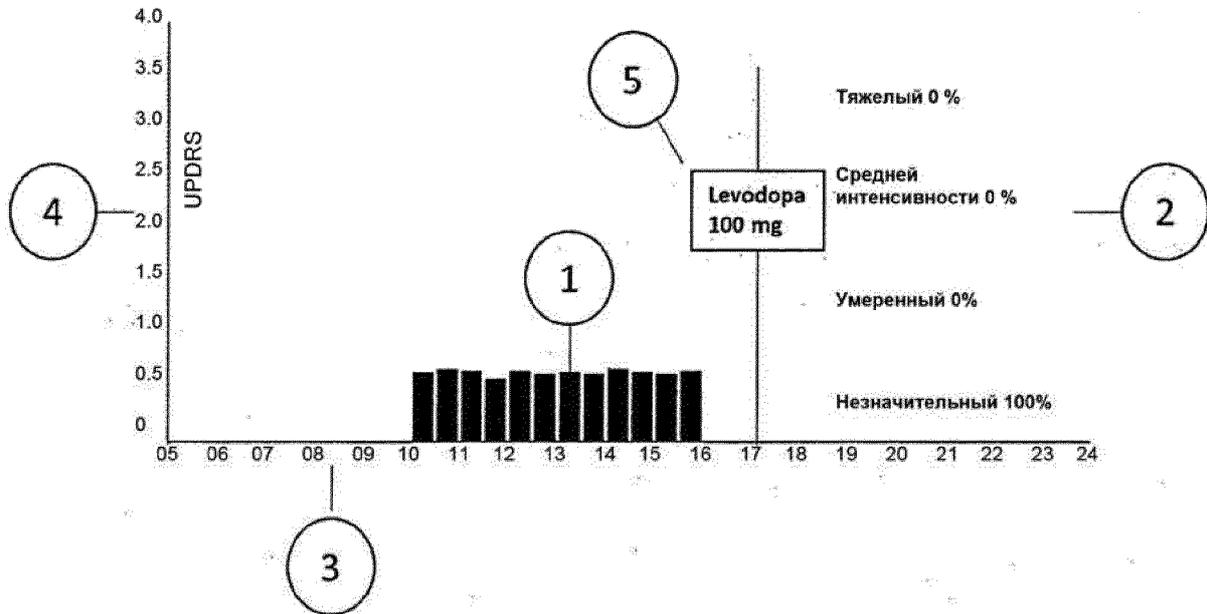


Рисунок 17. Временная диаграмма симптомов

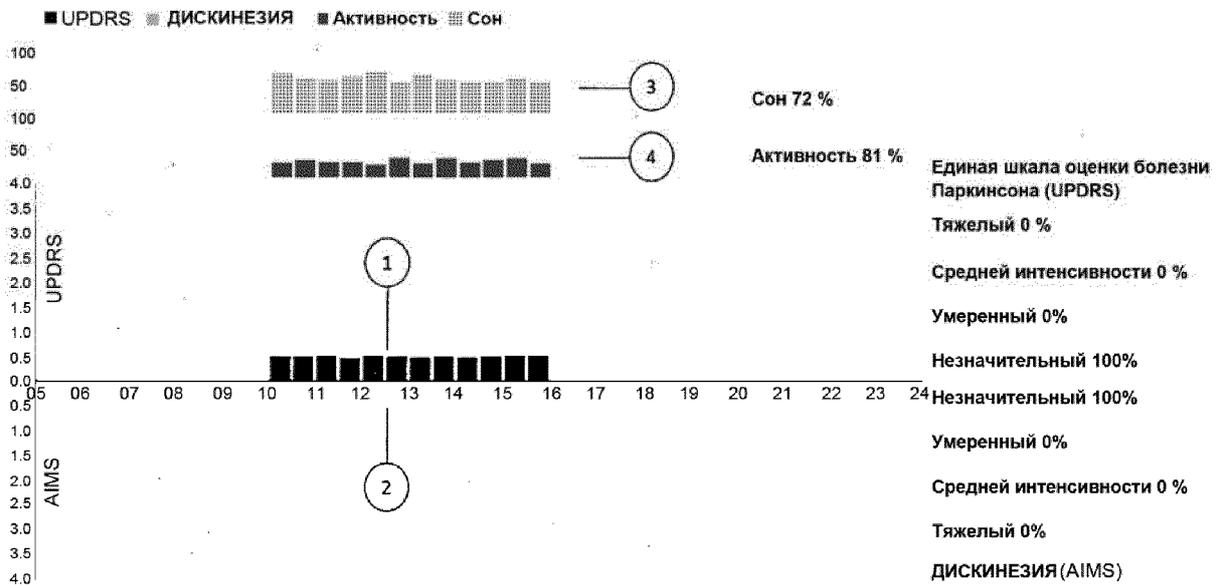


Рисунок 18. Диаграмма общей оценки симптомов