

7. Лошицкий П.П. Использование магнитотермии при лечении злокачественных новообразований. II / П.П. Лошицкий, Н.А. Николов // Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. – 2015. – Т. 58, № 3. – С. 16–25.
8. Радиочастотная гипертермия злокачественных новообразований, нанотехнологии и динамический хаос: монография // В.Э. Орел, И.Б. Щепотин, И.И. Смоланкаи [и др.] – Тернополь: ТГМУ, 2012. – 448 с.
9. Magnetic Nanotherapeutics of Guerin / V.E. Orel, N.A. Nikolov, A.Y. Rykhalskiy, N.N. Dzyatkovskya, [and al.] // Proceedings of the IEEE XXXIII International Scientific Conference “Electronics and Nanotechnology” (ELNANO-2013). – 2013. – P. 241–245.
10. Antitumor effect of magnetic nanocomplex initiated by inhomogeneous constant magnetic field and alternating electromagnetic field on carcinosarcoma Walker 256 / V.E. Orel, N.A. Nikolov, A.V. Romanov, [et al.] // Electronics and nanotechnology. Proceedings of the XXXII international scientific Conference ELNANO). – 2012.– P. 164-165.
11. Николов Н.А. Количественный критерий пространственной неоднородности электромагнитного поля в ближней зоне рамочного излучателя / Н.А. Николов // Кибернетика и системный анализ. – 2013. – № 2. – С. 170 – 177.

*Надійшла до редакції
02 листопада 2015 року*

© Николов Н. А., Лошицкий П. П., Синяк Е. Г., 2015

УДК 621: 616.858-008.6-079.4

МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ДОКЛІНІЧНИХ ОЗНАК ПАРКІНСОНІЗМУ

Клочко Т.Р., Скицюк В.І., Коваленко Ю.О.

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»,
м. Київ, Україна*

E-mail: klotchko@psf.ntu-kpi.kiev.ua

У статті йдеться про актуальні проблеми визначення ознак паркінсонізму на тлі інших, здебільшого споріднених специфічних захворювань, для раннього діагностування та лікування.

Наведено існуючі наразі апаратурні методи виявлення доклінічних ознак паркінсонізму, їх особливості. Поставлено на меті задачу створення методологічних закономірностей, на основі яких будуть обґрунтовані нові принципи апаратурного діагностування паркінсонізму, зокрема захворювання Паркінсона.

Ключові слова: методологія, доклінічні ознаки, паркінсонізм.

Вступ. Постановка проблеми

У сучасній медичній практиці досить актуальною є проблема контролю виникнення та розвитку паркінсонізму, зокрема хвороби Паркінсона, що призводить до повного розладу функцій організму та врешті до повної втрати працездатності. Ознаки цих хвороб виявляються, на жаль, і у працездатному віці. Подібні патології в молодому віці вказують на те, що людині необхідно уникати тих видів технологічних дій, які будуть прискорювати процеси розвитку захворювання.

Здебільшого визначитися із виникненням паркінсонізму на первинних стадіях, тобто до появи основної симптоматики, наприклад, екстрапірамідних гіперкінезів, вкрай важко [1, 2, 3, 4]. Водночас, необхідно виокремити безпосередньо ці ознаки паркінсонізму від схожих периферичних, психогенних гіперкінезів, проте таких, які мають іншу природу виникнення. Зазвичай визначитися із типом захворювання є можливість лише за закінченням первинних клінічних ознак та не завжди, що призводить до невірної постановки діагнозу. Це здебільшого залежить від суб'єктивних чинників: досвіду та інтуїції лікаря, індивідуальних особливостей об'єкту. Так, наприклад, виникають помилкові визначення симптомів судинного паркінсонізму за наявності цереброваскулярного захворювання головного мозку [5], коли не враховано результати досліджень головного мозку апаратурними методами. Іноді у складних випадках фінішна стадія постановки діагнозу залишається за патологоанатомом [4].

Отже, існує проблема виявлення ранніх доклінічних ознак патологічного стану біотехнічного об'єкта (БТО) та виокремлення ознак паркінсонізму, зокрема хвороби Паркінсона на доклінічній стадії, об'єктивними методами.

Постановка задачі

Наразі найбільш поширеним методом діагностування паркінсонізму є клінічний, який містить візуальні огляди, тестування психологічного стану та аналіз щоденників пацієнта, перевірка когнітивних його здатностей. Проте останнім часом є спроби застосування апаратурних методів, результати яких дозволяють аналізувати загальний фізіологічний стан, стан судинної системи. Водночас, здійснюють визначення симптоматики судинного паркінсонізму [4, 5], коли виникає «паркінсонізм нижньої частини тіла» пацієнта на тлі можливих захворювань, застосуванням таких досліджень, як комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія.

Ці методи дозволяють визначити структурні порушення у стратегічних зонах головного мозку, характерні для паркінсонізму [6], зокрема хвороби Паркінсона, при дослідженні когнітивних порушень та за наявності серцево-судинних та церебральних захворювань [7]. При цьому доведена статистично значуща вираженість когнітивних порушень у пацієнтів з хворобою Паркінсона за наявності сочетаної патології на тлі порушень ритму серця, загострення серцево-судинних захворювань.

Водночас, лікування з метою корекції стану пацієнта [8] призначається виключно із застосуванням фармакологічних речовин, що мають досить складні побічні ефекти, оскільки їх вживання є позитивним.

Основний симптом паркінсонізму, зокрема хвороби Паркінсона, - це тремтіння кінцівок, яке починається з пальців рук, а далі поступово поширюється вгору. До апаратурних методів також належать спроби реєстрації та досліджень амплітудно-частотних характеристик сигналу вібраційних характеристик тремору методом акселерометрії за допомогою вимірювального стенду [9, 10], що

оснащений п'єзоелектричними відчутниками, що розташовані на пальцях та зап'ясті рук пацієнта. Водночас, може бути застосована поверхнева електроміографія (графічний цифровий планшет) для оцінки тремору під час написання текстів, комп'ютерні засоби досліджень моторики рук [11].

Отже, за результатами подальшого спектрально-кореляційного аналізу сигналів за наявності тривимірного запису коливань різних частин тіла, а також електроенцефалограми, електроміограми, визначалися характерні симптоми паркінсонізму. Проте дані електроенцефалограми, електроміограми, не забезпечують повної достовірності інформації для вірного діагностування, і використовуються в якості додаткових.

Дослідниками [12] запропоновано також використання когерентного аналізу осциляторної активності м'язів однієї кінцівки з припущенням, що кінцівки мають однакову частоту тремора при виявленій некогерентності, то існують різні осцилятори. Водночас, встановлено, що наявність більше одного осцилятора є основою тремору при захворюванні Паркінсона та при есенціальному треморі.

Подібні методи мають сенс лише для виявлення ознак паркінсонізму, хоч і раннього періоду, але їх не можна виокремлювати як доклінічні, оскільки вони виражені відповідними амплітудно-частотними характеристиками тремору кінцівок та голови.

Основною проблемою контролю за розвитком паркінсонізму та хвороби Паркінсона є своєчасне отримання інформації на початковій доклінічній стадії, коли характерні ознаки не візуалізовані, тому створення загальних закономірностей виявлення цих ознак для ранньої діагностики є задачею дослідження.

Загальна модель дії об'єкту в просторі

В основі паркінсонізму та хвороби Паркінсона є або надчутливість до торкання одного біологічного об'єкта до іншого, або біологічного об'єкта до технічного об'єкта. До цього ж відносяться порушення рухів м'язів ока внаслідок дії хвороби Паркінсона [13, 14], але ці ознаки характеризують більш тонкі рухи організму та можуть бути застосованими для ранньої діагностики. Одночасно хвороба Паркінсона визначається обмеженою можливістю корегувати рухи у системі біотехнічного об'єкта (БТО) за наявності непевної корекції його рухів центральною нервовою системою. Як наслідок, кінцівки приймають лише межові значення координат у просторі, що розглядається у кінематиці руху та теорії кроків технології ТОНТОР [15].

Оскільки усі взаємодії БТО у просторі характеризуються польовими взаємодіями, то ранні доклінічні ознаки потрібно виявляти як вплив електромагнітних полів, що генерує центральна нервова система організму.

Якщо до діагностики підходити саме таким чином, то можна припустити, що причиною такої ознаки є миттєвий імпульс S , який формує абстрактна сутність із патологічними параметрами, що виникає в організмі як початкова сутність

захворювання. Так, наприклад, це може бути патологічна клітина, або більш габаритна помилка функціонування живого організму.

Водночас, утворюється сила \mathbf{F} , котра має сенс в часовому діапазоні від t до $t + \tau$. Тоді миттєвий імпульс має вираз [16]

$$\mathbf{S}(t + \tau) = \int_t^{t+\tau} \mathbf{F}(t + \tau) dt,$$

проте проміжком часу τ не варто нехтувати, оскільки він може характеризувати розповсюдження електромагнітного поля патологічної абстрактної сутності як затримка хвильового фронту при формуванні імпульсом електромагнітних коливань в середовищі.

У цьому випадку можна знаходити зміни параметрів руху польової структури від джерела збурення як

$$m\mathbf{V}(t + \tau) - m\mathbf{V}(t) = \int_t^{t+\tau} \mathbf{S}(t + \tau) dt.$$

Якщо використовувати проекції на осі системи відліку при визначенні параметрів руху, то маємо вираз

$$\left. \begin{aligned} mV_x(t + \tau) - mV_x(t) &= \int_t^{t+\tau} S_x(t + \tau) dt \\ mV_y(t + \tau) - mV_y(t) &= \int_t^{t+\tau} S_y(t + \tau) dt \\ mV_z(t + \tau) - mV_z(t) &= \int_t^{t+\tau} S_z(t + \tau) dt \end{aligned} \right\}.$$

Водночас, подібне розповсюдження імпульсу енергії польової структури, яку збурює патологічна сутність, має супроводжуючі явища. А саме, утворення при цьому на шляху розповсюдження процесів, що мають опис резонансних процесів. Це відбувається як у зони присутності об'єкта, так і в його панданній зоні [15, 17]. При цьому мається на увазі не виключно електричні явища резонансу в чистому вигляді, а низка фізичних процесів, які виникають в організмі, та пов'язані з теорією координат ТОНТОР.

У такому випадку навколишній простір буде модульований функцією поверхні панданної зони сутності та, як наслідок, функціями зони присутності [15, 17]. Період модуляції визначатиметься параметрами руху хвильових процесів, які мають електромеханічні явища, в тому числі миттєвий імпульс.

Отже, процеси, які відбуваються у межах панданної зони та, як наслідок, зони присутності, будуть мати опис через тримірне хвильове рівняння опису розповсюдження електромагнітних хвиль U у просторі з поверхні об'єкта, що породжує у середовищі організму патологічна абстрактна сутність

$$\frac{d^2U}{dt^2} = a^2 \left(\frac{d^2U}{dx^2} + \frac{d^2U}{dy^2} + \frac{d^2U}{dz^2} \right) + f(t + \tau, x, y, z),$$

де a – коефіцієнт подовженості польової структури.

Вирішення задачі про початкові значення для тримірного хвильового рівняння

$$\frac{d^2U}{dt^2} = a^2 \left(\frac{d^2U}{dx_1^2} + \frac{d^2U}{dx_2^2} + \frac{d^2U}{dx_3^2} \right)$$

за умови, що $U(0, x_1, x_2, x_3) = U_0(x_1, x_2, x_3)$, $\frac{dU(0, x_1, x_2, x_3)}{dt} = U_1(x_1, x_2, x_3)$

надається формулою Кірхгофа за врахуванням часового інтервалу τ

$$U(t + \tau, x_1, x_2, x_3) = (t + \tau) M_{at}^{(x_1, x_2, x_3)} [U_1] = \frac{d}{dt} \left\{ (t + \tau) M_{at}^{(x_1, x_2, x_3)} [U_0] \right\}.$$

Отриманий вираз доводить, що в загальному випадку є ділянка простору, що обмежена огинаючою E_1 , та за границями ділянки, обмеженої E_2 , рішення не рівно нулю.

На площі ділянки, обмеженої E_2 , та за межами ділянки, обмеженої E_1 , отримується стан спокою (рис. 1,б), який має чіткий зовнішній та внутрішній хвильовий фронт.

Якщо розглядати опис можливих варіантів розповсюдження хвильового фронту електромагнітних коливань, що мають джерело як патологічну структуру, то можемо визначити стан збурення (рис. 1,а,г,д,е), який можна реєструвати за допомогою інтегрованих відчутників ТОНТОР електромагнітних польових структур.

Отримані вирази та епюри, що характерні для розповсюдження сигналів, стосуються також електричних імпульсів, котрі виникають в організмі пацієнта, і тонкого руху м'язів ока людини, які не можуть бути зареєстровані звичайними перетворювачами вище наведених методів, зокрема акселерометрії, через їх недостатню апаратурну чутливість до вхідних коливань.

Подібні епюри можуть ілюструвати кірліан-ефекти при аналізі функціонального та психоемоційного стану пацієнта, що також може бути одним із методів визначення доклінічних ознак паркінсонізму, тобто до отримання візуальних ознак у вигляді екстрапірамідних гіперкінезів, зорових порушень, когнітивних порушень тощо. Оскільки кожний із типів виявлених та досліджених гіперкінезів має свій унікальний малюнок руху, який свідчить про специфічний патофізіологічний механізм, то, реєструючи подібні епюри, можна зробити висновок про плинний стан пацієнта на рівні доклінічних ознак паркінсонізму та його окремих випадків.

Якщо аналізувати ці процеси, то маємо можливість отримати функцію, що буде описувати об'єкт у навколишньому просторі при взаємодії із зовнішнім середовищем за наявності доклінічних ознак паркінсонізму, оскільки вони формують модуляції граничної поверхні поля панданної зони присутності об'єкта у часі, тобто розвиток динамічної характеристики польової структури.

Водночас, розглядаючи опис простір - час Мінковського $x^0 = ct, x^1, x^2, x^3$, де c – швидкість світла, псевдоевклідова метрика $dl^2 = (dx^0)^2 - (dx^1)^2 - (dx^2)^2 - (dx^3)^2$, можна визначити динаміку розвитку змін електромагнітного поля за наявності патологічних структур як причини виникнення ознак паркінсонізму.

Обговорення результатів

Отже, необхідною умовою є застосування теоретичних засад технології ТОНТОР при використуванні комплексних систем чутників, які надають мо

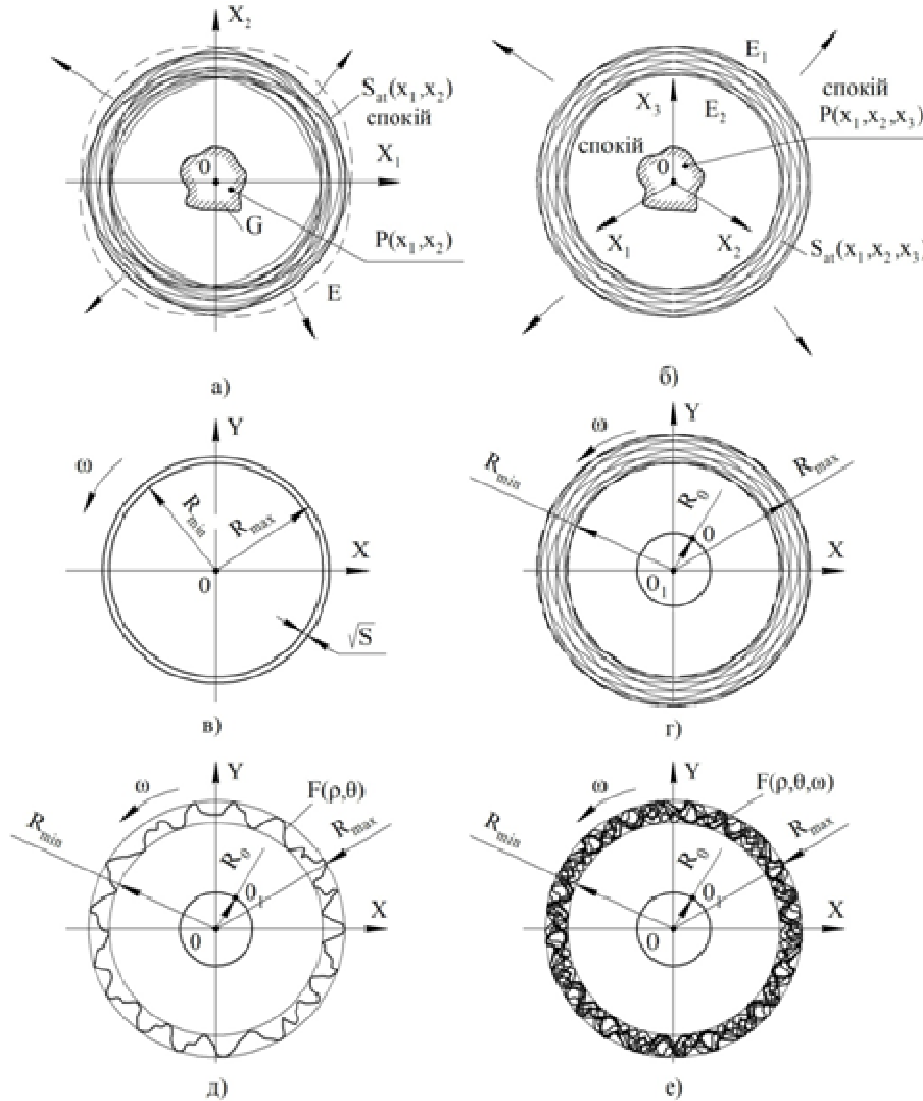


Рис. 1. Моделі зон абстрактної сутності, де: а), б) існуючі варіанти опису хвильових рухів, інші – авторська інтерпретація зон існування абстрактної сутності [15]

жливість контролювати просторовий рух панданної зони БТО у момент виникнення патологічного об'єкта, який формує спотворення основних фізіологічних процесів в організмі [15, 17]. Оскільки панданна зона зони

присутності має ступеневий характер, маємо можливість користуватися точністю визначення координати зони присутності. Так, наприклад, точність різко зростає, але в такому випадку втрачається чинник відстані до поверхні абстрактної сутності, тобто реакції на швидкість наближення відчутника до поверхні абстрактної сутності.

Використання інтегрованих відчутників ТОНТОР в автоматизованих системах обробки інформації, дозволить не тільки діагностику доклінічних ознак паркінсонізму, але й створення циклу визначених режимів впливу електромагнітним випромінюванням на фізіологічні системи БТО для інтегрованого лікування об'єкту автоматизованою діагностично-лікувальною системою. Подібна система багатопараметричного контролю надає можливість отримувати більш точніші відомості не тільки про момент виникнення абстрактної патологічної структури в організмі, а і контролювати динамічний стан перехідного процесу стану сутності. Але існує низка невеликих відхилень, на які система контролю реагує або вкрай повільно, або взагалі не помічає. Здебільшого це пов'язане із чутливістю власних відчутників БТО, які постачають інформацію до центральної нервової системи.

Отже, визначення параметрів польової структури об'єкту в панданній зоні його існування може бути покладено в основу діагностування первинних ознак паркінсонізму та вчасного їх коригування.

Висновки

На підставі проведених досліджень можна констатувати той факт, що рання діагностика ознак паркінсонізму можлива за застосування надчутливих інтегрованих відчутників ТОНТОР. Користуючись подібною системою відчутників, існує можливість побудови нових за принципом дії систем контролю, яким підвладні ситуації одночасного моніторингу стану БТО як у статичному, так і у динамічному стані. Як наслідок, багатопараметрична система контролю плинного стану БТО надасть можливість будувати просторові та часові характеристики захворювання у динаміці.

Отже, за умови розвитку нової концепції діагностики важких захворювань може бути вирішено важливу науково-технічну проблему створення напрямів побудови систем діагностики та контролю на якісно новому рівні.

Література

1. Шток В. Н. Экстрапирамидные расстройства: Руководство для врачей / В. Н. Шток, О. С. Левин, Н. В. Федорова. - М.: МИА, 2002. - 175 с.
2. Rektor I. Vascular parkinsonism – an update / Rektor I., Rektorová I., Kubová D. // J Neurol Sci. -2006. - Vol. 248. - №1-2. - P.185-191.
3. Труфанов Е.А. Асимметрия двигательных синдромов у больных болезнью Паркинсона // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 2(74). – С. 199-202.
4. Катунина Е.А. Эпидемиологические исследования паркинсонизма: методические рекомендации / Е.А. Катунина, Ю.Н. Бездольный. – М.: РГМУ им. Н.И. Пирогова, 2010. – 50 с.

5. Winikates J. Clinical correlates of vascular parkinsonism / J. Winikates, J. Jankovic // Arch Neurol. - 1999. - Vol. 56. - P.98-102.
6. Левин О.С. Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона // Трудный пациент. - 2008.- №5-6. С.1-10.
7. Саютина С. Б. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью паркинсона и хронической церебральной ишемией / С. Б. Саютина, Н. Ю. Рожкова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. - № 6. - С.62-64.
8. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и терапии флюктуаций при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. - № 12. - С.74-80.
9. Александрова Е.А. Акселерометрическая диагностика мощности тремора при болезни Паркинсона в процессе терапии / Е.А. Александрова, М.А. Устимкина, А.В. Густов и др. // Медицинский альманах. – 2011. - № 1(14) март. - С. 191-193.
10. Голубев В.Л. Спектральный анализ variability частотно-амплитудных характеристик дрожания при эссенциальном треморе и дрожательной форме болезни Паркинсона / В.Л. Голубев, Р.К. Магомедова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. - №1. - С. 43-48.
11. Jancovic J. Quantitative assessment of parkinsonian and essential tremor: clinical application of triaxial accelerometry / J. Jancovic, J.D. Frost // Neurology. – 1981. – 31. – P. 1235—1240.
12. Findley L.J. Handbook of tremor disorders / L.J. Findley, W.C. Koller. - New York: Marcel Dekker, Inc 1995.
13. Chang K. C. Effect of Amantadine on Corneal Endothelium in Subjects with Parkinson's Disease / K. C. Chang // Ophthalmology. - 2010. - Vol. 117, Iss. 6. - P. 1214 - 1219.
14. Matsui H. The relation between visual hallucinations and visual evoked potential in Parkinson disease / H. Matsui // Clin. Neuropharmacol. — 2005. — Vol. 28. — P. 79–82.
15. Скицюк В. І. Фізика технології ТОНТОР: монографія / В. І. Скицюк, Т. Р. Ключко. - Саарбрюкен (Германия): ИД LAP Lambert Academic Publishing, 2015. - 332 с.
16. Бронштейн, И.Н. Справочник по математике для инженеров и учащихся втузов. – 13-е изд., исправл. / И.Н.Бронштейн, К.А. Семендяев. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1986. – 544 с.
17. Скицюк В. І. Панданна зона польових структур абстрактної сутності / В. І. Скицюк, Т. Р. Ключко // Вісник НТУУ “КПІ”. Серія ПРИЛАДОБУДУВАННЯ. – 2012. – Вип. 44. – С. 92 – 98.

*Надійшла до редакції
11 листопада 2015 року*

© Ключко Т.Р., Скицюк В.І., Коваленко Ю.О., 2015