

# Разработка метода ранней и дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и эссенциального тремора с помощью анализа в сплескообразной активности мышц

О.С. Сушкова<sup>1</sup>, А.А. Морозов<sup>1</sup>, А.В. Габова<sup>2</sup>, А.В. Карабанов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Моховая 11, корп. 7, Москва, Россия, 125009

<sup>2</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Бутлерова 5А, Москва, Россия, 117485

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Волоколамское шоссе 80, Москва, Россия, 125367

**Аннотация.** Исследованы проблемы, связанные с разработкой метода ранней и дифференциальной диагностики болезни Паркинсона (БП) и эссенциального тремора (ЭТ) с помощью анализа всплескообразной активности мышц. При исследовании пациентов с БП очень сложно найти пациентов, которые ранее не принимали противопаркинсонические препараты (то есть, являются нелечеными). Для решения проблемы малых выборок авторами было предложено искусственно увеличить выборки испытуемых при помощи бутстрепа. Было создано три искусственно увеличенных выборки испытуемых, а именно, выборка пациентов с БП, выборка пациентов с ЭТ и выборка контрольных испытуемых. Для увеличения выборок были созданы различные модели испытуемых. При построении моделей пациентов возникает две проблемы: проблема неадекватности и проблема недостаточной обобщающей способности модели. Поэтому при построении моделей пациентов необходимо найти компромисс между точностью и обобщающей способностью моделей. В статье предложены модели, которые, по мнению авторов, являются перспективными для ранней и дифференциальной диагностики БП и ЭТ. При использовании этих моделей была получена хорошая точность распознавания БП на ранней стадии (около 100%), точность дифференциальной диагностики (различения БП и ЭТ) составила более 90%.

## 1. Введение

Компьютерная диагностика ранних клинических проявлений болезни Паркинсона (БП) и эссенциального тремора (ЭТ) является актуальной проблемой. Существующие автоматические методы ранней диагностики ЭТ и БП не обеспечивают скорость и точность распознавания ЭТ и БП, необходимые для скрининговых обследований. Сложность ранней дифференциальной диагностики ЭТ и БП заключается в том, что признаки ранних стадий этих заболеваний весьма многочисленны и могут быть разной направленности, при этом в большинстве случаев они лишь относительно специфичны, то есть, каждый из них может встречаться и при другом нейродегенеративном заболевании. Один из подходов к ранней диагностике ЭТ и БП заключается в исследовании моторных признаков заболеваний, а именно, тремора конечностей (рук и ног). Для исследования моторных признаков

используются электромиограммы (ЭМГ) [1, 2] и треморограммы, получаемые с помощью акселерометров (АКС) [3–6].

Ранней и дифференциальной диагностике БП и ЭТ посвящено большое количество работ. Например, в работе [1] дифференциальная диагностика БП и ЭТ проводится с помощью рекуррентных нейронных сетей, исследуется тремор покоя и тремор действия, точность метода – 90%. При этом, однако, в данной работе не указана стадия БП для исследуемых пациентов, и не ясно, применим ли данный метод для дифференциальной диагностики БП на первой стадии и ЭТ. В работе [2] описан метод диагностики БП, основанный на анализе спектральной плотности мощности (СПМ) сигналов. Метод нацелен на определение конкретных форм БП, но не на дифференциальную диагностику БП и ЭТ. Точность диагностики БП – 84,8%. Необходимо отметить, что алгоритм анализа СПМ сигналов может зависеть от параметров измерительной установки, влияющих на амплитуду сигнала. В работе [7] предложено использовать акселерометр и гироскоп, установленные на запястьях, для сбора данных тремора и их классификации с помощью свёрточных нейронных сетей. Метод был верифицирован на 92 пациентах, точность распознавания – 85%. Отметим, что в указанной работе не было проведено исследование ног пациентов с БП и ЭТ. Вместе с тем, анализ тремора мышц ног очень важен, поскольку в некоторых случаях у пациентов с БП и ЭТ встречается именно тремор ног, а не рук.

По мнению авторов, существующие методы анализа сигналов ЭЭГ, ЭМГ и тремора, такие как вейвлет-анализ, акцентируют внимание на локальных частотно-временных изменениях сигнала и поэтому не позволяют выявить обобщённые свойства сигнала, либо, как в случае со стандартным Фурье-анализом, наоборот, игнорируют локальные частотно-временные изменения характеристик сигнала и поэтому малоприспособлены для анализа нестационарных сигналов. Перспективным методом решения этой проблемы является применение анализа электрофизиологических сигналов на основе так называемых волновых пакетов («всплесков»). Всплеском называется локализованное в пространстве и во времени увеличение СПМ сигнала. Всплескообразной активностью называется изменение сигнала, заключающееся в изменении параметров всплесков. Наличие или отсутствие всплесков с определёнными параметрами (центральная частота всплесков, длительность всплесков в периодах, ширина полосы частот всплесков) является характеристикой сигнала, не зависящей от СПМ (амплитуды) сигнала. Поэтому метод диагностики на основе анализа всплескообразной активности может быть независимым от амплитуды сигнала, в частности, от коэффициента усиления прибора, сопротивления кожи и электрической проводимости абразивной пасты, влияющих на амплитуду. Например, с помощью анализа всплескообразной электрической активности можно учитывать частотно-временные свойства сигнала в диапазоне частот 0.5–4 Гц, характеризующимся низкой СПМ сигнала. Ранее нами было показано, что низкочастотный диапазон 0.5–4 Гц является перспективным для дифференциальной диагностики БП и ЭТ по сигналам акселерометра [8].

В данной работе нами рассматривается задача ранней и дифференциальной диагностики БП и ЭТ посредством новых количественных признаков, полученных при выделении всплесков на вейвлет-спектрограммах ЭМГ и АКС (детальное описание метода анализа всплескообразной электрической активности см. в [9–11]).

Решается задачи классификации групп испытуемых (БП и контрольные испытуемые, ЭТ и контрольные испытуемые, БП и ЭТ). При этом существует проблема с количеством испытуемых. Дело в том, что очень сложно найти пациентов, которые ранее не принимали противопаркинсонические препараты (то есть, являются нелечеными). Одним из способов решения этой проблемы является построение искусственно увеличенной выборки испытуемых. Было создано три искусственно увеличенных выборки испытуемых, а именно, выборка пациентов с БП, выборка пациентов с ЭТ и выборка контрольных

испытуемых. Особой задачей является построение модели пациентов с ранней стадией БП. Найти людей, у которых точно разовьётся БП практически невозможно, даже если говорить о ближайших родственниках тех, кто уже болен. Один из подходов решения этой проблемы описан в работе [2]: здоровую сторону тела пациентов на первой стадии БП можно использовать для построения модели пациента на ранней (доклинической) стадии БП, так как на первой стадии БП тремор проявляется лишь на одной стороне тела, а противоположная (условно здоровая) сторона тела ещё не проявляет явных признаков заболевания.

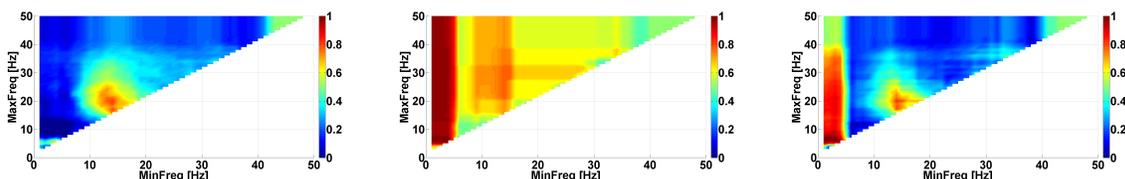
## 2. Пациенты и сбор данных

Нами было обследовано 9 пациентов с БП с тремором на левой руке, 11 пациентов с БП с тремором на правой руке, 13 пациентов с ЭТ, 8 контрольных испытуемых. Все пациенты были обследованы в ФГБНУ НЦ Неврологии, и им был поставлен клинический диагноз. Поскольку тремор при БП и ЭТ может проявляться при различных положениях конечностей испытуемых, возникла необходимость проведения записей сигналов ЭМГ и АКС в двух позах испытуемых: поза с выпрямленными на подлокотниках ладонями и поза с вытянутыми вперёд руками. Запись в позе с выпрямленными ладонями осуществлялась в течение 2 минут 10 секунд. На пациента устанавливались ЭМГ-электроды на руки и на ноги на мышцы-разгибатели лучезапястного и голеностопного суставов правой и левой стороны и акселерометрические датчики на тыльные стороны ладоней. Руки пациента находились на подлокотниках кресла, ладони выпрямлены, ноги находились в напряжённом состоянии и касались пола только пятками. Запись в позе с вытянутыми вперёд руками осуществлялась в течение 1 минуты 30 секунд. На пациента устанавливались ЭМГ-электроды на обе руки на мышцы-антагонисты лучезапястного сустава (мышцы-разгибатели и мышцы-сгибатели) и акселерометрические датчики на тыльные стороны ладоней. Пациент, сидя в кресле, вытягивал вперёд руки.

## 3. Выбор характеристик всплесков для создания моделей

При создании моделей пациентов необходимо найти компромисс между точностью и обобщающей способностью моделей. В данном разделе обсуждаются проблемы построения моделей, а именно: (1) необходимость использования такого параметра всплесков, как амплитуда, (2) возможность использования генетических алгоритмов для разделения исследуемых групп, (3) вариации применения бутстрепа для создания искусственно увеличенных выборок пациентов с БП и ЭТ, (4) необходимость создания отдельных искусственно увеличенных выборок пациентов с БП с тремором на левой руке и для пациентов с БП с тремором на правой руке.

Рассмотрим первую проблему – необходимость использования такого параметра всплесков, как амплитуда. Возьмём в качестве примера диапазон частот от 0.5 до 50 Гц для сигналов акселерометра. Рассмотрим левую руку у каждого пациента с БП с тремором левой руки и у каждого здорового добровольца (Рис. 1, слева). По этим данным вычислим значения AUC для различных диапазонов частот в интервале от 0.5 до 50 Гц. Выберем в этом широком диапазоне такой под-диапазон частот, где наблюдаются наиболее сильные отличия от контрольной группы испытуемых, и вычислим для этого выбранного частотного диапазона следующие характеристики всплесков: амплитуду, длительность в периодах и ширину полосы частот, чтобы определить, какие ограничения по данным характеристикам можно установить, чтобы улучшить точность распознавания. То есть, определить такие диапазоны значений различных параметров всплесков, какие встречаются у пациентов, но не у контрольных испытуемых, и наоборот. Частотная AUC-диаграмма для левой «треморной» руки пациентов с БП представлена на Рис. 1 (слева). Синий цвет на AUC-диаграмме означает, что количество всплесков у пациентов меньше, чем у здоровых



**Рисунок 1.** Акселерометр левой («треморной») руки пациентов с БП. Частотная AUC-диаграмма. Слева: без ограничений на параметры всплесков. По центру: с ограничениями на амплитуду и длительность всплесков. Справа: с ограничениями только на длительность всплесков. Ось абсцисс – нижняя граница диапазонов частот, ось ординат – верхняя граница диапазонов частот. Рассматриваются частоты 1–50 Гц с шагом 1 Гц.

испытуемых. Красный цвет означает, что количество всплесков у пациентов больше, чем у здоровых испытуемых. На диаграмме видны ярко выраженные закономерности (красные и синие области) в различных диапазонах частот. Рассмотрим диапазон частот от 4 до 6 Гц (данному диапазону соответствует частота паркинсонического тремора). Были вычислены характеристики всплесков в этом диапазоне частот (амплитуда, длительность всплесков в периодах, ширина полосы частот всплесков) для того, чтобы понять, какие ограничения на эти характеристики можно установить, чтобы сделать обнаруженные эффекты ( $AUC = 0.63$ ) в диапазоне частот 4–6 Гц более явными. Получено, что для диапазона частот 4–6 Гц необходимо установить следующие ограничения: длительность в периодах – не менее 2 периодов, ширина полосы частот – без ограничений, амплитуда – не менее  $100 \text{ мкВ}^2/\text{Гц}$ . При установленных ограничениях AUC в диапазоне частот 4–6 Гц становится равным 1 (Рис. 1, по центру). Если же амплитуду не ограничивать, а ограничить только длительности всплесков в периодах, то значения AUC становятся не намного хуже ( $AUC=0.97$ ), что говорит о том, что параметром «амплитуда» действительно можно пренебречь (Рис. 1, справа). Стоит отметить, что если параметры «длительность в периодах» и «ширина полосы частот» соответствуют форме сигнала, то амплитуда уже зависит от коэффициента усиления прибора, сопротивления кожи испытуемого и других условий записи.

Основной проблемой компьютерной диагностики является разделение одних групп испытуемых от других (БП от контрольных испытуемых, ЭТ от контрольных испытуемых, БП от ЭТ). Для решения этой проблемы существуют несколько стандартных методов, такие как, например, метод опорных векторов, метод полного перебора, метод ветвей и границ, генетические алгоритмы и т.д. Решение задачи диагностики предполагает построение гиперплоскости, которая разделяет множества здоровых и пациентов. Сложность в нашем случае состоит в том, что у нас очень большое количество параметров, от которых зависит разделяющая функция, а реальное количество пациентов достаточно маленькое. Функция не имеет аналитического вида, в данном случае это просто набор точек. Поэтому для решения задачи разделения групп испытуемых мы попробовали применить самый простой генетический алгоритм.

Для того чтобы проверить возможность использования генетического алгоритма, мы исследовали линейную комбинацию признаков следующего вида (1), где  $Q$  – количество всплесков в рассматриваемом диапазоне частот при заданных условиях измерений,  $A$  – значения коэффициентов, подбираемые с помощью генетического алгоритма,  $N$  – общее количество признаков.

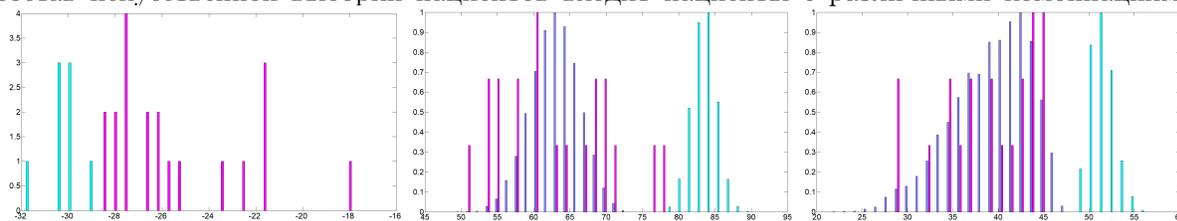
$$F = \sum_{n=1}^N Q_n A_n \quad (1)$$

В качестве признаков БП и ЭТ использовалось количество всплесков в заданных диапазонах характеристик всплесков (центральная частота, длительность в периодах, ширина полосы частот) как для сигналов ЭМГ, так и для сигналов акселерометра. Учитывалось количество всплесков как для позы с выпрямленными ладонями, так и для позы с вытянутыми руками. Диапазоны и характеристики всплесков были подобраны заранее с помощью метода анализа всплескообразной электрической активности [9–11].

При первой попытке разделить группы испытуемых, мы вычислили гистограммы значений разделяющей функции только на реальных пациентах. Группы успешно разделились (Рис. 2, слева). Стоит, однако, обратить внимание, что форма гистограмм очень нерегулярная; это означает, что у модели низкая обобщающая способность. Чтобы улучшить качество распознавания, мы приняли решение искусственно увеличить размер множества пациентов с БП и с ЭТ.

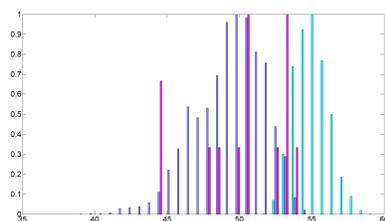
Для создания моделей пациентов с БП и ЭТ были применены различные вариации бутстрепа. При первой попытке создать модель пациентов, все атрибуты искусственных рук и ног брались у реальных пациентов случайным образом и независимо друг от друга. Точность распознавания получилась низкая. Точность распознавания ЭТ – 84%, а точность распознавания БП – 90% (Рис. 2, по центру). Причиной низкой точности распознавания явилось то, что построенная при помощи бутстрепа модель оказалась недостаточно адекватной предметной области. Это произошло потому, что в реальности параметры всплесков в различных диапазонах частот и при различных условиях записей, характеризующие руку или ногу пациента, в значительной степени коррелируют друг с другом. Поэтому независимое варьирование этих параметров приводит к построению неправдоподобных искусственных пациентов. Для того чтобы решить эту проблему (далее мы будем называть эту проблему проблемой неадекватности модели) был использован следующий подход.

Чтобы создать более адекватную модель пациентов, искусственные руки и ноги создавались так, что бралась целиком рука (нога) случайно выбранного реального человека, то есть, в качестве каждой искусственной руки и каждой искусственной ноги брался вектор количества всплесков, зарегистрированных у одного случайно выбранного реального пациента. Кроме того, в выборку были добавлены реальные люди. Таким образом, в состав искусственной выборки пациентов входят пациенты с различными комбинациями



**Рисунок 2.** Гистограммы значений разделяющей функции для разных моделей пациентов.

Слева: у 20 реальных пациентов с первой стадией БП и 8 реальных контрольных испытуемых. Розовый цвет – реальные пациенты с БП, голубой цвет – реальные контрольные испытуемые. По центру: у 10000 пациентов с ранней и первой стадией БП и 10000 контрольных испытуемых. Фиолетовый цвет – пациенты с БП, голубой цвет – контрольные испытуемые, розовый цвет – реальные 20 пациентов с БП. Справа: у 10000 пациентов с ранней и первой стадией БП и 10000 контрольных испытуемых (другая модель). Фиолетовый цвет – пациенты с БП, голубой цвет – контрольные испытуемые, розовый цвет – реальные 20 пациентов с БП. Ось абсцисс – значение разделяющей функции, ось ординат – нормированное количество пациентов.



**Рисунок 3.** Гистограммы значений разделяющей функции у 10000 пациентов с ЭТ и 10000 контрольных испытуемых. Фиолетовый цвет – пациенты с ЭТ, голубой цвет – контрольные испытуемые, розовый цвет – реальные 13 пациентов с ЭТ. Ось абсцисс – значение разделяющей функции, ось ординат – нормированное количество пациентов.

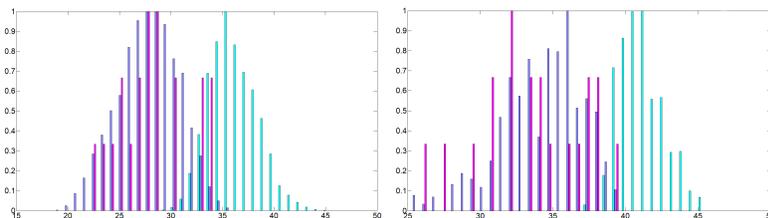
рук и ног реальных пациентов, в том числе, такие комбинации, где обе руки и обе ноги являются условно здоровыми. Такая комбинация рук и ног считается [2] моделью пациентов с БП на ранней стадии. Результаты распознавания по новой модели улучшились. Точность распознавания ЭТ уже – 92%, БП – 100%. По мнению авторов, такая модель является перспективной для диагностики ранней и первой стадии БП, потому что в рамках этой модели возникают испытуемые, у которых и руки, и ноги являются условно «здоровыми». Для примера, построим гистограммы значений разделяющей функции у 10000 пациентов с ранней и первой стадией БП и 10000 контрольных испытуемых (Рис. 2, справа). Видно, что гистограммы разделены – это означает, что можно распознать пациентов с ранней и первой стадией БП с точностью, близкой к 100%. Однако для диагностики ЭТ такая модель остаётся недостаточно адекватной, точность диагностики составила – 92% (Рис. 3).

Мы пришли к выводу, что для улучшения модели необходимо создавать отдельно независимые искусственно увеличенные выборки пациентов с БП с тремором на левой руке (ноге) и пациентов с БП с тремором на правой руке (ноге). Была создана модель, где искусственные руки и ноги создавались отдельно, при этом бралась целиком рука (нога) случайно выбранного реального человека. Но для создания искусственных пациентов с БП с тремором правой руки (ноги) бралась целиком рука (нога) реального пациента с БП с тремором правой руки (ноги), аналогично для пациентов с БП с тремором левой руки (ноги). То есть, для создания одного искусственного пациента используются вектора всплесков двух случайно выбранных реальных пациентов. В модель были также добавлены реальные люди. Точность распознавания БП и ЭТ не изменилась, а точность дифференциальной диагностики упала до 80% (Рис. 4, слева).

Поэтому была предпринята попытка создавать искусственные руки и ноги не отдельно, а вместе, то есть, создавать сразу искусственную сторону тела, при этом, как и ранее, брать целиком руку и ногу случайно выбранного реального человека. Точность распознавания ЭТ – 100%, точность распознавания БП также 100%. Точность дифференциальной диагностики БП и ЭТ – 95% (Рис. 4, справа). По мнению авторов, такая модель является перспективной для решения задач клинической диагностики первой стадии БП, диагностики ЭТ и дифференциальной диагностики БП и ЭТ.

#### 4. Заключение

Показано, что при построении разделяющих функций для ранней и дифференциальной клинической диагностики БП и ЭТ можно использовать линейную комбинация количества всплесков, полученных в различных диапазонах частот, на различных мышцах пациентов, в различных позах пациентов, на различных измерительных приборах (ЭМГ и АКС). При подсчёте всплесков отбираются всплески, отвечающие определённым условиям (центральная частота, длительность в периодах, ширина полосы частот всплесков).



**Рисунок 4.** Гистограммы значений разделяющей функции у 10000 пациентов с БП и 10000 пациентов с ЭТ для разных моделей пациентов. Фиолетовый цвет – пациенты с БП, голубой цвет – пациенты с ЭТ, розовый цвет – реальные 20 пациентов с БП. Ось абсцисс – значение разделяющей функции, ось ординат – нормированное количество пациентов.

Показано, что можно не учитывать амплитуду всплесков, используя только центральную частоту всплесков, длительность всплесков в периодах и ширину полосы частот всплесков. Благодаря этому точность диагностики несколько уменьшается, однако диагностическая процедура становится независимой от характеристик измерительного прибора (коэффициента усиления прибора, сопротивления кожи и электрической проводимости абразивной пасты). В частности, исследование всплесков без ограничения на амплитуду позволяет учитывать частотно-временные свойства сигнала в диапазонах частот, характеризующихся низкой СПМ. Продемонстрирована возможность использования генетических алгоритмов для разделения пациентов и контрольных испытуемых. Для создания искусственно увеличенных выборок пациентов с БП и ЭТ можно применять бутстреп, при этом важно создать модели пациентов, которые были бы адекватными и при этом обладали бы достаточной обобщающей способностью. Необходимо одновременно включать в модели параметры всплесков, полученных с рук и ног испытуемых. Необходимо разделять параметры всплесков, полученные у пациентов с БП с тремором на левой руке и у пациентов с БП с тремором на правой руке. Продемонстрирована возможность разработки метода ранней и дифференциальной диагностики БП и ЭТ с помощью анализа всплескообразной активности мышц.

## 5. Благодарности

Авторы выражают благодарность О. Е. Хуторской, и деи к которой по служебным обязанностям оказали содействие в написании данной работы. Мы благодарим член-корреспондента РАН С. Н. Иллариошкина за помощь в проведении исследований. Исследование выполнено за счет средств государственного задания, с типендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам, при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-37-20021.

## 6. Литература

- [1] Oktay, A.B. Differential diagnosis of Parkinson and essential tremor with convolutional LSTM networks / A.B. Oktay, A. Kocer // Biomedical Signal Processing and Control. – 2020. – Vol. 56. – P. 101683.
- [2] Andreeva, Y. EMGs spectral analysis method for the objective diagnosis of different clinical forms of Parkinson's disease / Y. Andreeva, O. Khutorskaya // J. Electromyography and Clinical Neurophysiology. – 1996. – Vol. 36(3). – P. 187-192.

- [3] Rovini, E. How wearable sensors can support Parkinson's disease diagnosis and treatment: a systematic review / E. Rovini, C. Maremmani, F. Cavallo // *Frontiers in neuroscience*. – 2017. – Vol. 11. – P. 555.
- [4] Scanlon, B.K. An accelerometry-based study of lower and upper limb tremor in Parkinson's disease / B.K. Scanlon, B.E. Levin, D.A. Nation // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2013. – Vol. 20(6). – P. 827-830.
- [5] Kocer, A. Nintendo Wii assessment of Hoehn and Yahr score with Parkinson's disease tremor / A. Kocer, A. Oktay // *Technology and Health Care*. – 2016. – Vol. 24(2). – P. 185-191.
- [6] Lonini, L. Wearable sensors for Parkinson's disease: Which data are worth collecting for training symptom detection models / L. Lonini, A. Dai, N. Shawen // *NPJ Digit. Med*. – 2018. – Vol. 1(6).
- [7] Kim, H.B. Wrist sensor-based tremor severity quantification in Parkinson's disease using convolutional neural network / H.B. Kim, W.W. Lee, A. Kim // *Computers in Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 95. – P. 140-146.
- [8] Sushkova, O.S. Investigation of the 0.5-4 Hz low-frequency range in the wave train electrical activity of muscles in patients with Parkinson's disease and essential tremor / O.S. Sushkova, A.A. Morozov, A.V. Gabova // *Radioelectronics. Nanosystems. Information Technologies*. – 2019. – Vol. 11. – P. 225-236.
- [9] Sushkova, O.S. A method of analysis of EEG wave trains in early stages of Parkinson's disease / O.S. Sushkova, A.A. Morozov, A.V. Gabova // *International Conference on Bioinformatics and Systems Biology (BSB)*, 2016. – P. 1-4.
- [10] Sushkova, O.S. Investigation of surface EMG and acceleration signals of limbs' tremor in Parkinson's disease patients using the method of electrical activity analysis based on wave trains / O.S. Sushkova, A.A. Morozov, V. Gabova, A.V. Karabanov // *Advances in Artificial Intelligence – Cham: Springer International Publishing*, 2018. – P. 253-264.
- [11] Sushkova, O.S. An investigation of the specificity of features of early stages of Parkinson's disease obtained using the method of cortex electrical activity analysis based on wave trains / O.S. Sushkova, A.A. Morozov, A.V. Gabova, V. Karabanov // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2018. – Vol. 1096(1). – P. 012078.

## Development of a method for early and differential diagnosis of Parkinson's disease and essential tremor based on analysis of wave train electrical activity of muscles

O.S. Sushkova<sup>1</sup>, A.A. Morozov<sup>1</sup>, A.V. Gabova<sup>2</sup>, A.V. Karabanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kotel'nikov Institute of Radio Engineering and Electronics of RAS, Mokhovaya 11-7, Moscow, Russia, 125009

<sup>2</sup>Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Butlerova 5A, Moscow, Russia, 117485

<sup>3</sup>FSBI "Research Center of Neurology", Volokolamskoe shosse 80, Moscow, Russia, 125367

**Abstract.** The problems associated with the development of a method for early and differential diagnosis of Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET) using the analysis of wave train muscle activity are investigated. In the study of patients with PD, it is very difficult to find untreated patients who have not previously taken antiparkinsonian drugs. To solve the problem of small samples, it was proposed to increase artificially the sample of subjects using the bootstrap method. Three artificially enlarged samples of subjects were created: a sample of patients with PD, a sample of patients with ET, and a sample of control subjects. When constructing models, two problems arise: the problem of inadequacy and the problem of insufficient generalizing ability of the model. Both of these issues must be considered when building models. The paper proposes models that, according to the authors, are promising for the early and differential diagnosis of PD and ET. Using these models, a good accuracy of PD recognition at the early stage was obtained (about 100%); the accuracy of differential diagnostics (distinguishing between PD and ET) was more than 90%.