



Спектральный анализ variability частотно-амплитудных характеристик дрожания при эссенциальном треморе и дрожательной форме болезни Паркинсона

В.А. ГОЛУБЕВ, Р.К. МАГОМЕДОВА

The spectral analysis of the variability of frequency and amplitude characteristics of tremor in patients with essential tremor and tremulous form of Parkinson's disease

V.L. GOLUBEV, R.K. MAGOMEDOVA

Кафедра нервных болезней факультета постдипломного профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Клиника нервных болезней А.Я. Кожевникова

Проведен клинический и электрофизиологический анализ тремора у пациентов с эссенциальным тремором, дрожательной формой болезни Паркинсона и у здоровых испытуемых. Использована методика акселерометрии для оценки variability частоты и амплитуды дрожания. Сравнение временных диаграмм и спектральных составляющих тремора позволило выявить ряд характерных особенностей, важных для понимания его патогенеза и проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Ключевые слова: тремор, спектральный анализ тремора, акселерометрия.

A clinical and electrophysiological analysis of tremor in patients with essential tremor and tremulous form of Parkinson's disease as well as healthy subjects has been conducted. The method of accelerometry was used for assessing the variability of frequency and amplitude tremor. A comparison of the time-domain characteristics and spectral components of tremor was made between the two groups of patients that allowed to find the series of typical characteristics, which were important for understanding of its pathogenesis and differential diagnosis of this disease.

Key words: tremor, accelerometry, spectral analysis of tremor.

Тремор — самый распространенный тип гиперкинеза в популяции. Международная группа по изучению тремора определяет его как непроизвольное ритмичное осцилляторное движение по крайней мере одной функциональной области тела. Хотя синдромальный диагноз дрожания считается не очень сложной задачей, его нозологическая квалификация часто затруднена.

Выделяют два основных типа тремора — физиологический и патологический.

Частота физиологического (простого и усиленного) тремора рук варьирует от 8 до 12 Гц. Она зависит, кроме прочего, от биомеханических свойств мышц и суставов конечности. Чем крупнее сустав, тем ниже его частота. В локтевом суставе, например, она составляет 3—5 Гц, в метакарпофаланговых — 17—30 Гц, частота окулярного тремора — около 35—40 Гц. Усиленный физиологический тремор имеет большую амплитуду, но ту же частоту, что и простой физиологический. Он является тремором действия и возникает при состояниях, приводящих к возбуждению пе-

риферических β -адренорецепторов, — чаще всего это стрессовые ситуации [14]. Его сложно отличить от слабовыраженного эссенциального тремора (ЭТ) [10, 21]. Физиологический тремор, как известно, зависит не только от механических свойств конечности; большую роль в его возникновении, помимо периферических факторов, играет 8—12-герцевый центральный компонент [15, 20]. Существует точка зрения, что в разных условиях может доминировать центральный или периферический механизм тремора [19].

Патологический тремор возникает при различных заболеваниях; он виден невооруженным глазом и имеет ряд клинических и электрофизиологических особенностей, отличающих его от физиологического тремора. Основными причинами такого тремора являются ЭТ и дрожательная форма болезни Паркинсона — БП (не считая причин мозжечкового дрожания, диагностика которого реже вызывает затруднения). Природа патологического тремора — один из самых актуальных вопросов современной нейрофизиологии. Вероятнее всего, в основе наблюдаемых в клинической практике видов тремора лежат разные механизмы.

Согласно данным многочисленных исследований, физиологический и патологический тремор являются сложными процессами, вовлекающими как цен-

© В.А. Голубев, Р.К. Магомедова, 2006

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2006;106: 1: 43—48

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ, 1, 2006

43



тральные, так и периферические механизмы. Центральные механизмы связаны с синхронными разрядами групп нейронов ЦНС — генераторов тремора, или «водителями ритма». В случае преобладания периферического механизма источником ритмической активности являются осцилляции в периферических дугах сенсомоторных рефлексов. Обычно эти механизмы взаимодействуют [5], но роль запускающего фактора может играть любой из них.

Диагностика разных видов тремора основана на некоторых традиционных клинических и электрофизиологических критериях. Клиницисты определяют его природу прежде всего на основании таких параметров, как тип тремора (покоя, постуральный, интенционный), локализация (распределение), амплитуда, частота, ритмичность, рисунок («скатывание пилюль», флексия-экстензия и др.), течение заболевания, факторы, усиливающие или уменьшающие дрожание, сопутствующие неврологические симптомы. Этот анализ естественно подкрепляется данными инструментальных исследований [3, 24].

Такой комплексный подход, как правило, достаточен для установления диагноза. Тем не менее в дебюте заболевания возможны ошибки. При двух наиболее частых видах патологического тремора — БП и ЭТ в 20% случаев в первые годы заболевания ставится неправильный диагноз.

Для ЭТ более характерно постурально-кинетическое дрожание, для БП — тремор покоя. И все же, ориентируясь на тип тремора, не всегда можно однозначно поставить диагноз. Так, при ЭТ в 20% случаев наблюдается тремор покоя; как правило, он присоединяется при длительном течении заболевания и не наблюдается изолированно. При БП редко, но встречается изолированный постуральный тремор рук высокой частоты (до 9 Гц) [4]. Лишь длительное наблюдение позволяет в конце концов решить эту трудную диагностическую задачу.

Для ЭТ характерно билатеральное, симметричное (реже асимметричное) распределение дрожания. Основная локализация — руки (85—95%) и голова (35—45%). При БП тремор имеет несколько иное распределение: голова поражается только при генерализации процесса, в дебюте болезни никогда не отмечается эта локализация [1].

Характерной частотой тремора для БП является 4—6 Гц, для ЭТ — 5—10 Гц. С одной стороны, паркинсонический тремор низкочастотный, а эссенциальный — высокочастотный, с другой — наложен частот этих двух видов тремора в диапазоне 5—6 Гц не позволяет обозначить частотную характеристику как диагностический критерий. Что касается амплитуд, то для БП характерны их более высокие значения, хотя и этот критерий не всегда помогает различить типы тремора. В то же время использование частотно-амплитудных данных в комплексе с клиническими помогает прояснить картину в плане диагностики.

Для анализа частоты и амплитуды дрожания используются разные методики: акселерометрия [16] — определение частоты и амплитуды дрожания, поверхностная электромиография — так называемый графический цифровой планшет (*graphic digitizing tablets*)

для оценки тремора во время письма, компьютерная программа (*computer tracking tasks*) для исследования тонкой моторики руки.

Вопрос, является ли тремор абсолютно ритмичным колебанием, остается спорным. Ни один вид тремора не продуцируется строго синусоидальными осцилляциями, хотя в то же время основным отличием тремора от ритмичного миоклонуса является его более ритмичный характер. Более регулярным и ритмичным по периодичности является ЭТ, форма волны которого более близка к синусоиде. Характеристика паркинсонического тремора более сложна за счет возможной смены рисунка (флексия-экстензия, пронация-супинация), в результате форма волны такого тремора неправильная и неритмичная [6, 7]. Использование анализа временного ряда для определения его видов открывает новые перспективы для изучения патогенетических и диагностических аспектов дрожания. Основной идеей анализа временных диаграмм является определение критериев, отражающих динамические свойства разных видов тремора [8, 9].

Помимо учета отличий тремора при БП от ЭТ по форме волны, можно использовать результаты математической обработки временных отрезков тремора, что в последнее время все чаще предлагается в качестве дифференциального критерия [23]. Некоторые авторы применяют когерентный анализ для оценки корреляции между осцилляционной активностью мышц в одной и той же и в разных конечностях. Они предполагают, что даже если обе конечности имеют одинаковую частоту тремора, но эти частоты некогерентны, то в его основе лежат разные осцилляторы. Если ЭМГ-активность двух мышц когерентна, значит, она генерируется одним и тем же осциллятором. Установлено, что более чем один осциллятор может лежать в основе тремора в разных конечностях как при БП, так и при ЭТ [11].

Материал и методы

Нами проведены исследования в трех группах — у 40 пациентов с ЭТ (средний возраст 48 лет), 15 пациентов с БП (средний возраст 59 лет) и 15 здоровых людей. Целью были уточнение нейрофизиологических механизмов дрожания и оценка новых дифференциально-диагностических возможностей клинико-электрофизиологического изучения тремора.

Были использованы следующие методы: клинический, психометрическое тестирование для определения уровня тревоги и депрессии (шкала Бэка и тест Спилбергера), акселерометрия (регистрация микроколебаний рук и головы) и стабиллография с функциональными нагрузками, стандартная количественная оценка тремора (WIGHET).

Акселерометрия производилась при помощи двух пьезоакселерометров типа ПАМТ, разработанных на базе ИПФ РАН; для ввода и обработки данных использовалась программа Power Graph 3.1 Professional, разработанная на базе МГУ. Датчики прикрепляли к тыльной поверхности кисти на 3 см проксимальнее метакарпальных суставов. При регистрации тремора покоя пациент сидел в кресле, руки свободно лежали на подлокотниках. Постуральный тремор регистриро-



вали при вытянутых вперед кистях, при этом локти оставались на подлокотниках кресла (модифицированная поструральная поза). Кинетический тремор оценивали при пальценосовой пробе. Каждый компонент тремора измеряли в течение 1 мин.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов показал, что в группе ЭТ у 45% пациентов был поструральный тремор, у 40% — поструральный+кинетический, у 10% кинетический компонент преобладал над поструральным, у 2,5% был кинетический тремор и у стольких же — тремор покоя. Из пациентов с БП у 6% имелся тремор покоя, у 6% — поструральный+кинетический, у 13% — поструральный и у 60% — все три вида дрожания с преобладанием тремора покоя и значительно сниженными по амплитуде поструральным и кинетическим компонентами.

Группы пациентов достоверно различались частотой и амплитудой дрожания рук. Средние частота и амплитуда пострурального тремора рук при ЭТ составили соответственно 7 Гц и 99 мВ, тремора головы — 6,1 Гц и 60 мВ, кинетического тремора рук — 10 Гц и 158 мВ. Тремор головы при ЭТ отличался более низкой частотой по сравнению с тремором рук. Амплитуда тремора головы усиливалась в зависимости от нагрузки — при закрывании глаз повышалась, при нагрузочной пробе (двигательные нагрузки) становилась еще выше. У пациентов с БП тремор покоя составил 4,8 Гц и 107 мВ, поструральный тремор — 5,4 Гц и 221 мВ, кинетический — 5,7 Гц и 103 мВ.

Таким образом, у пациентов с ЭТ обычно присутствовали два вида тремора — поструральный и кинетический с преобладанием (выше по частоте и амплитуде) одного из них. У пациентов с БП, как правило, присутствовали три основных вида тремора с некоторым преобладанием тремора покоя. Постуральный тремор, как известно, гораздо ниже по амплитуде тремора покоя при БП. Согласно нашим клиническим наблюдениям, поструральный тремор у пациентов с БП был недостоверно, но выше по амплитуде по сравнению с тремором покоя (по результатам измерения, хотя визуально он усиливался только к концу первой минуты). Возникал он спустя несколь-

ко секунд от начала пробы (рис. 1) — косвенное свидетельство того, что этот тремор, возможно, является аналогом тремора покоя, так называемым *re-emergent tremor*, описанным в литературе [17, 18]. Кинетический тремор был незначительно ниже тремора покоя по амплитуде и выше по частоте. Нужно отметить, что при умственной нагрузке (вычитание 7 из 100 и пр.) у пациентов с БП достоверно повышалась амплитуда тремора (300 мВ) по сравнению с тремором покоя, тогда как при ЭТ этот подъем был не столь значительным (до 122 мВ). У здоровых испытуемых частота пострурального тремора была достоверно выше, а амплитуда — достоверно ниже, чем у больных обеих групп (8 Гц и 30 мВ). В покое тремор не наблюдался, кинетический тремор был ниже по амплитуде, а умственная нагрузка не влияла на частоту и амплитуду.

Анализ формы волны, проведенный по временным диаграммам, также обнаружил различия между группами пациентов как в ритмичности рисунка, так и в амплитудах колебаний. Если при БП амплитуда постоянно менялась в процессе записи (рис. 2), а рисунок тремора был менее ритмичен, то у пациентов с ЭТ колебания амплитуды были менее выражены, а форма волны — более правильной (рис. 3).

Различия по данным спектрального анализа между группами больных проявлялись также в том, что при БП, как правило, отмечалось несколько пиков в спектре (рис. 4). Доминантный пик отмечался в диапазоне 4—5 Гц, дополнительные — в диапазонах 8—9 и 13—14 Гц. Первый пик находился в диапазоне частот, характерных для данного заболевания, тогда как последующие больше характерны для физиологического тремора. Эти пики скорее всего являются так называемыми гармониками; сказанное подтверждается достоверным снижением их амплитуды при поструральной нагрузке, чего не происходит с первым пиком (в большинстве случаев он повышается). Гармоники обычно появляются в сложной нелинейной системе [13]. Среди пациентов с ЭТ у 10 (25%) наблюдались два пика в спектре (рис. 5, А), у остальных такого феномена не наблюдалось — определялся только один пик (рис. 5, Б). Следует заметить, что пациенты с двумя пиками в спектре были старше по воз-

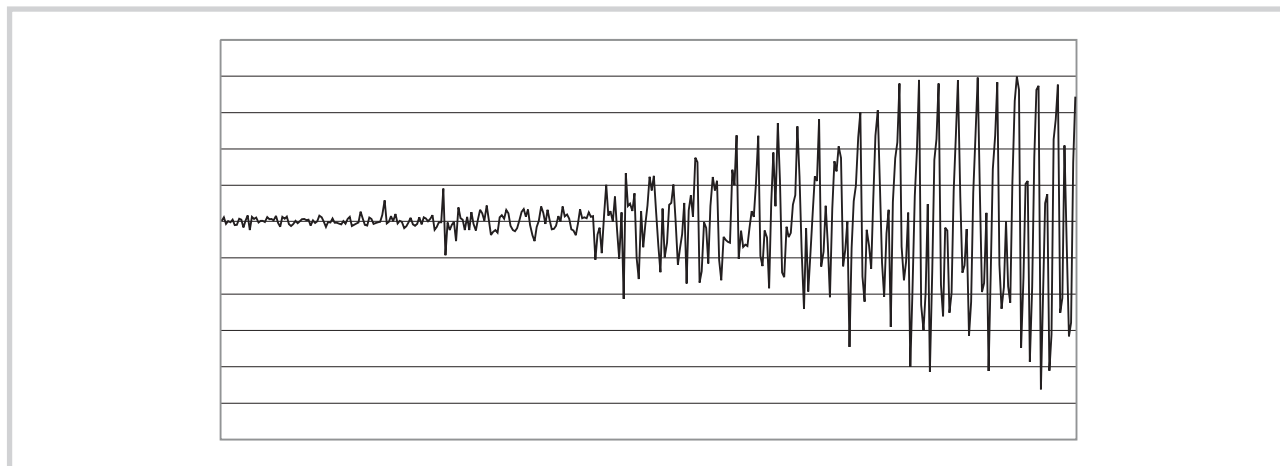


Рис. 1. Временная диаграмма пострурального компонента при БП.



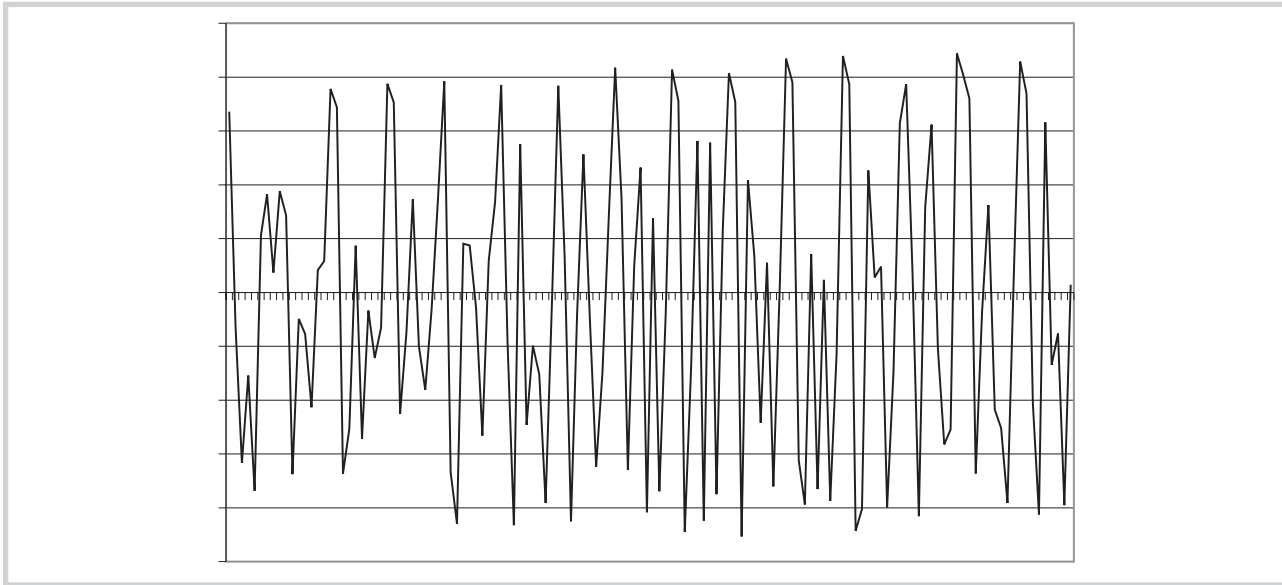


Рис. 2. Временная диаграмма тремора покоя при БП.

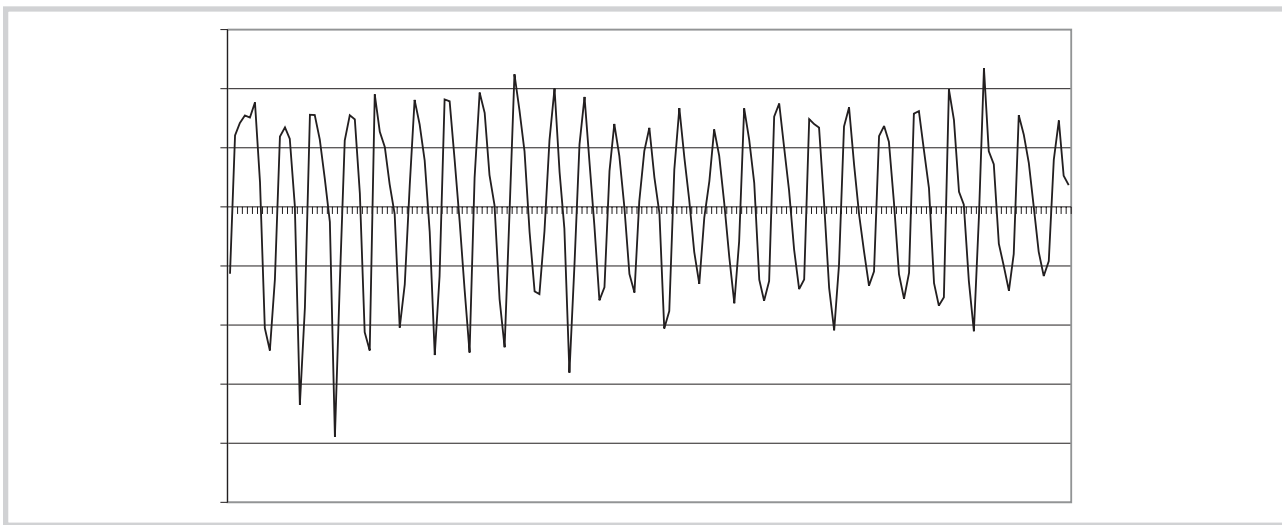


Рис. 3. Временная диаграмма постурального компонента при ЭТ.

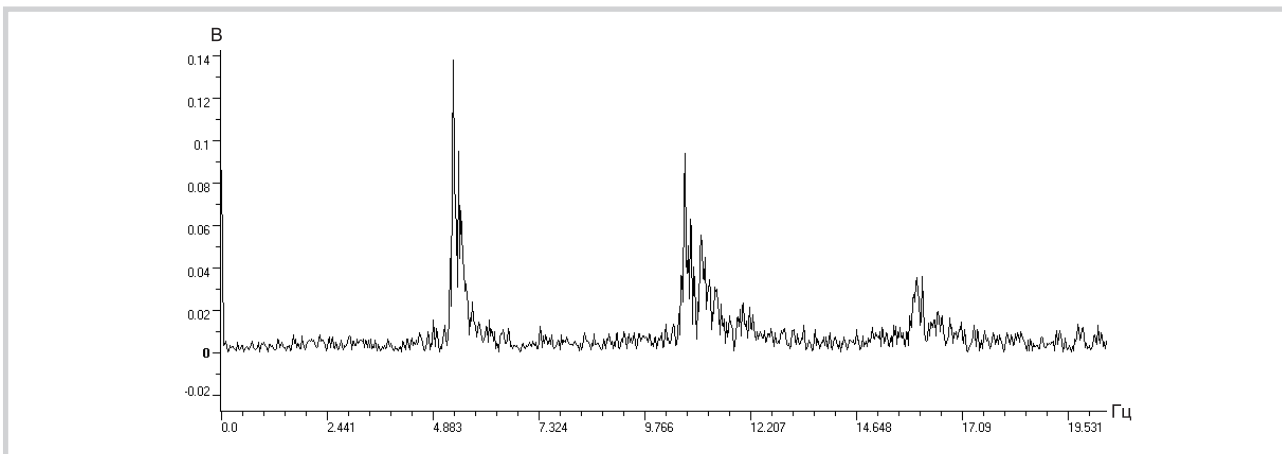


Рис. 4. Спектральная характеристика тремора покоя при дрожательной форме БП.

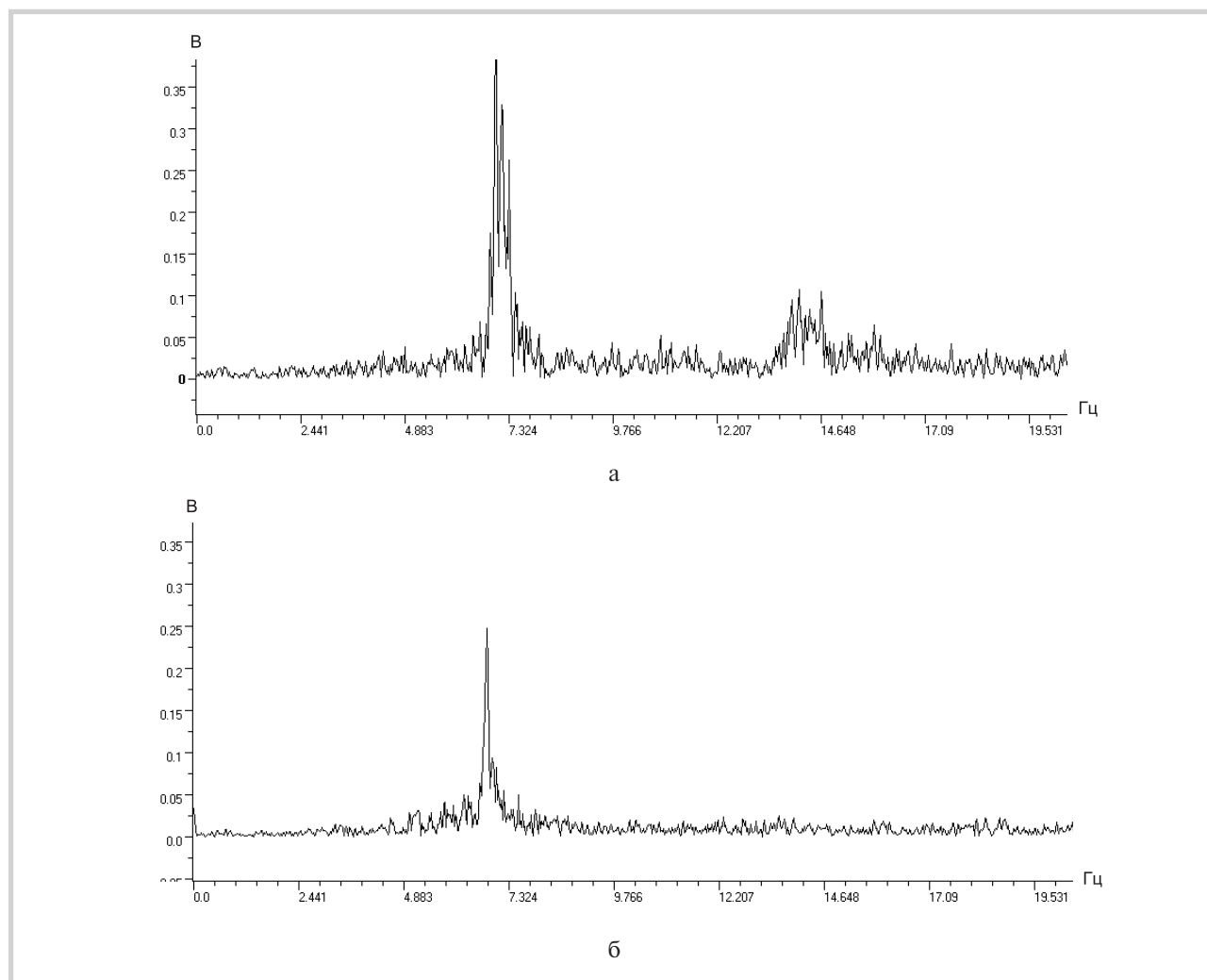


Рис. 5. Спектральная характеристика постурального компонента при ЭТ.
А — два пика в спектре; Б — один пик в спектре.

расту и у большинства из них имелся генерализованный тремор.

По немногочисленным данным литературы, наличие таких гармоник в спектре вполне возможно ввиду более сложной формы тремора у пациентов с БП [6]. Некоторые авторы, наблюдавшие бимодальное распределение пиков в спектре (при частотах 4–5 Гц и 12–13 Гц) при БП предполагают наличие двух независимых источников или двух популяций нейронов, генерирующих тремор с разными частотами [16, 22].

Расчет отношения амплитуд тремора выявил достоверные различия между анализируемыми заболеваниями. Отношение амплитуды второго пика (A_1) к первому (A_0) для ЭТ составило 0,1, для БП — 0,7.

Таким образом, можно заключить, что спектральный анализ, временные диаграммы и величина отношения амплитуд тремора могут существенно облегчить дифференциальную диагностику ЭТ и дрожательной формы БП в сложных случаях, которые нередко встречаются в ранних стадиях этих заболеваний. Нами выявлены достоверные различия между ЭТ и БП в частоте, четкие различия в форме волны (разный рисунок) и существенные различия спектральных характеристик (количество пиков в спектре) дрожания. В случаях наличия нескольких составляющих при ЭТ можно прибегнуть к расчету отношения амплитуд. В основе выявляемых различий, возможно, лежит более сложная системная организация механизмов дрожания при БП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев В.Л. Тремор. Неврол журн 2003; 2: 4–11.
2. Иванова-Смоленская И.А. Эссенциальный тремор (фенотипический полиморфизм, патогенез, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. М 1986.
3. Иванова-Смоленская И.А. Эссенциальный тремор. Мед газета 2003; 33.
4. Шток В.Н., Левин О.С., Федорова Н.В. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. М: МИА 2002.

5. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. М: МЕДпресс-информ 2002.
6. Cassim F., Derambure P., Defebvre L. et al. Neurophysiologic study of tremor. *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 2: 81–96.
7. Comby B., Bouchoucha M. A new method for the measurement of tremor at rest. *Archives Internationales de Physiologie, de Biochimie et de Biophysique*. 1992; 100: 73–78.
8. Deuschl G., Lauk M., Timmer J. Tremor classification and tremor time series analysis. *Chaos* 1995; 5: 1: 46–51.
9. Edwards R., Beuter A. Using time domain characteristics to discriminate physiologic and parkinsonian tremors. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 1: 87–100.
10. Elble R.J. Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults. *J Clin Neurophysiol* 2003; 114: 4: 624–635.
11. Findley L.J., Koller W.C. Handbook of tremor disorders. New York: Marcel Dekker, Inc 1995.
12. Gao J.B. Analysis of amplitude and frequency variations of essential and parkinsonian tremor. *Med Biol Eng Comput* 2004; 42: 345–349.
13. Gresty M., Buckwell D. Spectral analysis of tremor: understanding the results. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; 53: 976–981.
14. Growdon W., Ghika J., Henderson J. Effects of proximal and distal muscles' groups' contraction and mental stress on the amplitude and frequency of physiological finger tremor. An accelerometric study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000; 40: 5: 295–303.
15. Hallett M. Overview of human tremor physiology. *Movement Disorders* 1998; 13: Suppl 3: 43–48.
16. Jancovic J., Frost J.D. Quantitative assessment of parkinsonian and essential tremor: clinical application of triaxial accelerometry. *Neurology* 1981; 31: 1235–1240.
17. Jancovic J., Schwatz K., Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1999; 67: 646–650.
18. Koller W., Findley L. Postural tremor in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1994; 17: 3: 277–285.
19. McAuley J.H., Marsden C.D. Physiological and pathological tremors and rhythmic central motor control. *Brain* 2000; 123: 8: 1545–1567.
20. O'Suilleabhain P.E., Matsumoto J.Y. Time-frequency analysis of tremors. *Brain* 1998; 121: 2127–2124.
21. Raethjen J., Pawlas F., Lindemann M. et al. Determinants of physiologic tremor in a large normal population. *J Clin Neurophysiol* 2000; 111: 10: 1825–1837.
22. Raz A., Vaadia E., Bergman H. Firing patterns and correlations of spontaneous discharge of pallidal neurons in the normal and the tremulous 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine Vervet model of parkinsonism. *J Neuroscience* 2000; 20: 22: 8559–8571.
23. Timmer J., Gantert C., Deuschl G., Honerkamp J. Characteristics of Hand Tremor Time Series. *Biol Cybern* 1993; 70: 75–80.
24. Jancovic J., Fara S. Physiologic and pathologic tremors (diagnosis, mechanism and management. *Ann Intern Med* 1980; 93: 3: 460–465.

Поступила 25.11.04

* * *