

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.74-009.3-079.4:616.858

## АНАЛИЗ ТРЕМОРНОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ-АНТАГОНИСТОВ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОМ ТРЕМОРЕ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Иванова Е.О.<sup>1</sup>, Федин П.А.<sup>1</sup>, Брутян А.Г.<sup>2</sup>, Иванова-Смоленская И.А.<sup>1</sup>, Иллариошкин С.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук, 125367, Москва; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России, 123098, Москва

*Введение.* Эссенциальный тремор (ЭТ) и болезнь Паркинсона (БП) не всегда возможно дифференцировать клинически, в связи с чем актуален поиск электрофизиологических параметров тремора, характерных для данных заболеваний.

*Цель работы.* Изучить и сопоставить параметры треморной активности мышц-антагонистов у пациентов с ЭТ и БП с применением кросс-спектрального анализа электромиограмм.

*Методы.* Проанализированы треморограммы, полученные при постуральном треморе и треморе покоя (с использованием акселерометра и поверхностной электромиографии – ЭМГ), 35 пациентов с ЭТ и 62 пациентов с БП. В составе последней группы отдельно выделена подгруппа БП с «эссенциальным» фенотипом тремора (23 пациента).

*Результаты.* В исследуемых группах получены различия по таким параметрам, как фазовый сдвиг ЭМГ-активности антагонистов при треморе покоя, общая спектральная мощность в диапазоне 1–30 Гц и количество гармонических частотных пиков в ЭМГ-спектре с локтевого сгибателя кисти при постуральном треморе, уровень ЭМГ-ЭМГ-когерентности в частотном диапазоне 8–12 Гц, наличие 8–12 Гц треморной активности мышц при визуальном анализе ЭМГ.

*Выводы.* Вышеуказанные параметры перспективны для дальнейшего изучения как потенциальные дифференциально-диагностические маркеры при ЭТ и БП.

**Ключевые слова:** эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, треморография, электромиография, когерентный анализ, центральный осциллятор, паттерн треморной активности мышц.

## ANALYSIS OF TREMOR ACTIVITY OF ANTAGONIST MUSCLES IN ESSENTIAL TREMOR AND PARKINSON'S DISEASES

Ivanova E.O.<sup>1</sup>, Fedin P.A.<sup>1</sup>, Brutyan A.G.<sup>2</sup>, Ivanova-Smolenskaya I.A.<sup>1</sup>, Illarioshkin S.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBI “Research Center of Neurology” of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, 123098, Moscow, Russian Federation

*OBJECTIVE:* Essential tremor (ET) is commonly difficult to distinguish clinically from Parkinson's disease (PD), that's why the research of electrophysiological profile of tremor in these diseases is of current interest.

*PURPOSE OF STUDY:* to analyze and compare the specifics of tremor in antagonist muscles in patients with ET and PD using cross-spectral electromyographic analysis.

*METHODS:* Sixty two (62) patients with PD and 35 patients with ET underwent electrophysiological examination (accelerometry and EMG) to evaluate the options of rest and postural tremor. We pointed out a subgroup of PD patients with essential-like phenotype of tremor (23 patients).

*Results:* We revealed differences between the groups in following outcomes: muscle tremor pattern (phase relation) in rest, total power in 1-30 Hz frequency range, amount of harmonic peaks in the flexor carpi ulnaris EMG spectrum in postural tremor; level of EMG-EMG coherence and visual detection of muscle burst activity in 8-12 Hz frequency range. *CONCLUSION.* The above mentioned outcomes are promising for further investigation as potential differential markers of ET and PD.

**Key words:** essential tremor, Parkinson's disease, tremorography, electromyography, coherence analysis, central oscillator, muscle bursting pattern.

Эссенциальный тремор (ЭТ) и тремор при болезни Паркинсона (БП) являются наиболее часто встречающимися в клинической практике типами патологического тремора [1]. Дифференциальный диагноз, как правило, осуществляется клинически, однако в некоторых случаях (при присоединении тремора покоя к ЭТ или в дебюте дрожательной формы БП) может оказаться весьма сложным [2, 3]. Золотым стандартом диагностики в таких случаях являются методы функциональной нейровизуализации (позитронная эмиссионная томография – ПЭТ,

однофотонная эмиссионная компьютерная томография – ОФЭКТ) [4, 5], однако эти методики по ряду причин являются труднодоступными, в силу чего существует потребность в применении более доступных в повседневной клинической практике методов диагностики тремора [6]. В этой связи представляется перспективным изучить возможности электрофизиологических методов, позволяющих объективизировать параметры тремора и выбрать те из них, которые являются наиболее значимыми с точки зрения патогенетических особенностей различных

типов дрожания. Для анализа тремора широко используются как кинематические методы регистрации (в частности, акселерометрические датчики, измеряющие ускорение вдоль оси датчика и таким образом регистрирующие само колебательное движение конечности при треморе), так и электромиографические методы, фиксирующие ритмические потенциалы, генерируемые мышцами в процессе сокращения [2]. Электромиография (ЭМГ) позволяет получить наиболее полную информацию о параметрах тремора. Так, ранее нами было показано, что изменение треморной ЭМГ-активности мышц в пробе с когнитивной нагрузкой в большей мере различается при ЭТ и БП, нежели амплитуда тремора, рассчитываемая по акселерометрическим данным [7]. Анализ ЭМГ-ЭМГ-когерентности имеет огромное значение в изучении патофизиологии тремора, поскольку позволяет выносить суждение о взаимозависимости двух одновременно зафиксированных осцилляторных процессов. Иными словами, если при одновременной записи ЭМГ с двух мышечных групп имеется высокий пик когерентности на некоторой частоте, это означает, что на данной частоте мышечные осцилляции взаимосвязаны и имеют общий источник, их порождающий (т. е. центральный осциллятор). Так, например, при проведении анализа ЭМГ-ЭМГ-когерентности с разных конечностей при ЭТ и БП показано, что управляют этими мышцами различные центральные осцилляторы, даже если частота тремора в правой и левой руке совпадает – ЭМГ-ЭМГ-когерентность на частоте тремора в разных конечностях, как правило, очень низкая [8]. Работы последних лет, анализирующие кортико-мышечную (например, ЭЭГ-ЭМГ) когерентность, свидетельствуют о существовании центральных осцилляторов, функционирующих на частоте, вдвое превышающей основную частоту дрожания. Кроме того, кросс-спектральный анализ электромиограмм позволяет, в частности, анализировать формулу тремора путем определения паттерна ЭМГ-активности мышц-антагонистов (синхронный, альтернирующий, промежуточный). Так, если ранее считалось, что для ЭТ характерен исключительно синхронный, а для паркинсонического – альтернирующий паттерн

мышечной активности [9], то в настоящее время эта закономерность считается более характерной для тремора покоя [10], в то время как при изучении пострурального тремора при обеих вышеназванных патологиях описан как синхронный, так и альтернирующий паттерн [11, 12].

Несмотря на возрастающий научный и практический интерес к возможностям электрофизиологического анализа в изучении патофизиологии и феноменологии паркинсонического и эссенциального тремора, данные мировой литературы в целом разрозненны и зачастую противоречивы, что обуславливает необходимость продолжения исследований в данной области. Кроме того, в литературе практически отсутствуют данные по сравнительному анализу межмышечной когерентности при ЭТ и БП, а также нет данных по электрофизиологическим характеристикам тремора при БП с атипичным напоминающим эссенциальный фенотипом тремора.

Цель работы – изучить и сопоставить параметры треморной активности мышц-антагонистов у пациентов с ЭТ и БП (в том числе у пациентов с «эссенциальным» фенотипом тремора при БП) с применением кросс-спектрального анализа.

#### Пациенты и методы

В исследование включено 2 группы пациентов: 35 пациентов с достоверным ЭТ по критериям Tremor Investigation Group (1995 г.) и 62 пациента с БП с наличием пострурального тремора одной или обеих рук (диагноз устанавливался в соответствии с критериями клинической диагностики БП Банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании). В группе БП была выделена особая подгруппа пациентов, имеющих близкий к эссенциальному фенотип тремора (23 пациента). Критерии выделения этой подгруппы были следующими: 1) пострурально-кинетикический тремор рук, сопоставимый по выраженности с тремором покоя или преобладающий над ним; 2) отсутствие ригидности или легкая степень ее выраженности; 3) наличие тремора головы либо отчетливого интенционного компонента тремора рук. У большей части пациентов данной подгруппы констатировалась трансформация ЭТ в БП. Медиана длительности заболевания в данной подгруппе составила 20 лет, а интерквартильный размах – 6–30 лет. Прием препаратов для лечения ЭТ и/или БП не являлся критерием исключения, хотя подавляющая часть пациентов, включенных в исследование, находилась без лечения.

Тремографическое исследование проводилось на базе нейрофизиологического комплекса VikingSelect (Nicolet Biomedical) и включало одновременное проведение акселерометрии (АМ) и поверхностной ЭМГ с локтевого сгибателя и разгибателя кисти. Исследовалась рука с визуально наибольшей амплитудой тремора. Пациент располагался в удобном кресле с подлокотниками. На дорсальную поверхность кисти в III межпальцевом промежутке устанавливали моноосевой пьезорезистивный акселерометр. Также на область локтевого сгибателя и разгибателя запя-

Сведения об авторах:

Иванова Екатерина Олеговна (*Ivanova E.O.*) – врач-невролог 5-го неврологического отделения ФГБУ НЦН РАМН, 125367, Москва, Волоколамское ш., д.80, e-mail: kate-fileo@mail.ru

Федин Павел Анатольевич (*Fedin P.A.*) – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории клинической нейрофизиологии ФГБУ НЦН РАМН, 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80,

Брутян Амаяк Грачевич (*Broutian A.G.*) – канд. мед. наук, зав. лабораторией клинической нейрофизиологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23.

Иванова-Смоленская Ирина Анатольевна (*Ivanova-Smolenskaya I.A.*) – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. 5-го неврологического отделения ФГБУ НЦН РАМН, 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80,

Иллариошкин Сергей Николаевич (*Illarioshkin S.N.*) – д-р мед. наук, проф., зам. директора по научным вопросам ФГБУ НЦН РАМН, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80.

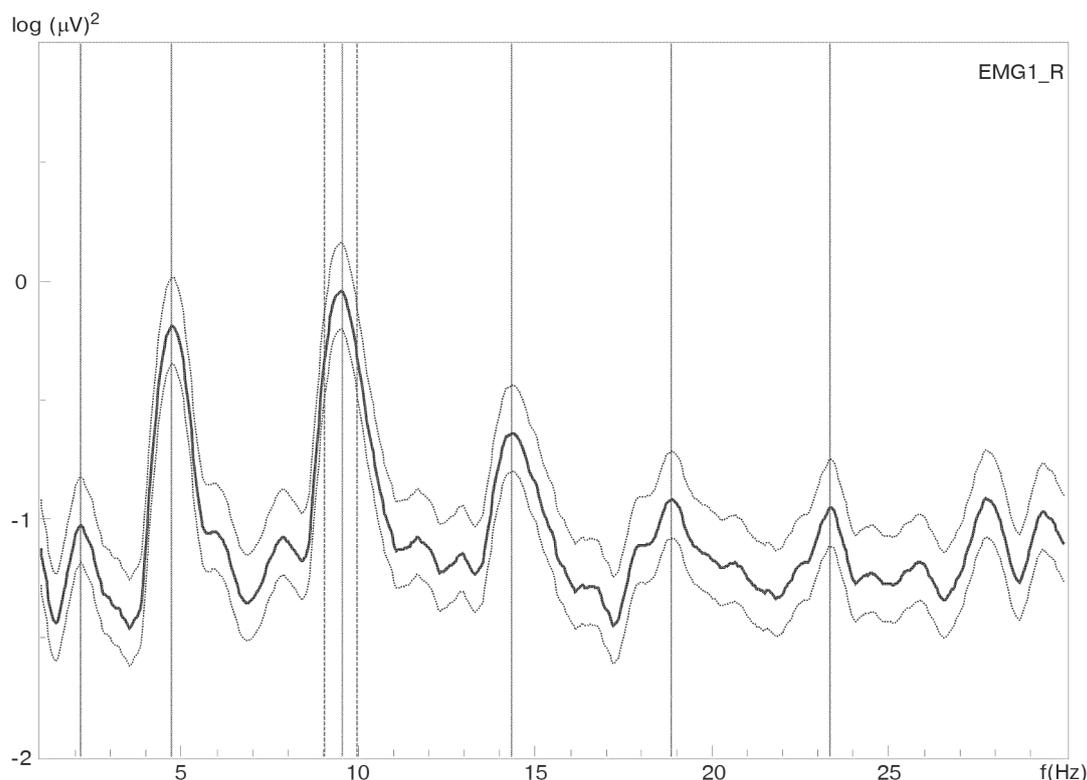


Рис. 1. Частотный ЭМГ-спектр пациента с болезнью Паркинсона. По оси абсцисс – частота (в Гц), по оси ординат – спектральная мощность, представленная в виде логарифмической шкалы ( $\lg(\mu V)^2$ ). Помимо первого пика, соответствующего частоте тремора (4,75 Гц), определяется еще четыре частотных пика, соответствующих четырем высшим гармоникам (9,6; 14,35; 18,85; 23,3 Гц).

стия устанавливали поверхностные электроды для проведения ЭМГ. Акселерометрическая и электромиографическая записи проводились в нескольких положениях: положении покоя (рука находится на подлокотнике, кисть свободно свисает вниз), в положении вытянутых вперед рук без дополнительной фиксации (оценка постурального тремора). Длительность одной записи составляла 30 с. Входной сигнал подвергался преобразованию в аналого-цифровом преобразователе с частотой дискретизации 1000 Гц и сохранялся в виде файла на компьютере. В дальнейшем полученные файлы подвергались обработке в программе Tremor Analysis с построением частотных спектров по данным АМ и ЭМГ (электромиограммы предварительно подвергались ректификации). Также проводился когерентный анализ электромиограмм, при котором оценивались межмышечная когерентность и фазовый сдвиг ЭМГ-активности мышц-антагонистов на интересующих частотах.

**Статистическая обработка.** Анализируемые параметры в выборках не соответствовали нормальному распределению (для определения нормальности применялся критерий Шапиро–Уилкса), в связи с чем использовались непараметрические тесты Манна–Уитни при сравнении независимых переменных и знаковый тест для сравнения зависимых переменных, а также описательная статистика с представлением медианы и интерквартильного размаха.

## Результаты

**1. Анализ общей спектральной мощности ЭМГ-сигнала в диапазоне 1–30 Гц при постуральном треморе.** Данный показатель косвенно отражает выраженность треморной активности мышцы. Он рассчитывался в диапазоне 1–30 Гц отдельно для локтевого сгибателя и разгибателя кисти. Выявлено, что спектральная мощность ЭМГ-сигнала в диапазоне 1–30 Гц в локтевом сгибателе кисти достоверно выше в группе БП по сравнению с группой ЭТ ( $p=0,0012$ ). По уровню спектральной мощности ЭМГ-сигнала с локтевого разгибателя кисти различий получено не было. Также для обеих мышечных групп не было получено различий при сопоставлении данного показателя в группе ЭТ и подгруппе БП с эссенциальным фенотипом тремора.

**2. Анализ фазового сдвига треморной ЭМГ-активности мышц-антагонистов при постуральном треморе.** Фазовый сдвиг измерялся на частоте тремора, оцениваемой по акселерометрическим данным, при условии достаточно высокой межмышечной когерентности на данной частоте. Данный показатель оценивался в радианах: при значениях фазового сдвига, близких к 0, паттерн треморной активности антагонистов считался синхронным; от 0,6 до 2,4 рад – промежуточным; при приближении фазового сдвига к 3 радианам – альтернирующим. В обеих исследуемых группах встречались самые различные значения фазового сдвига, варьирующие от

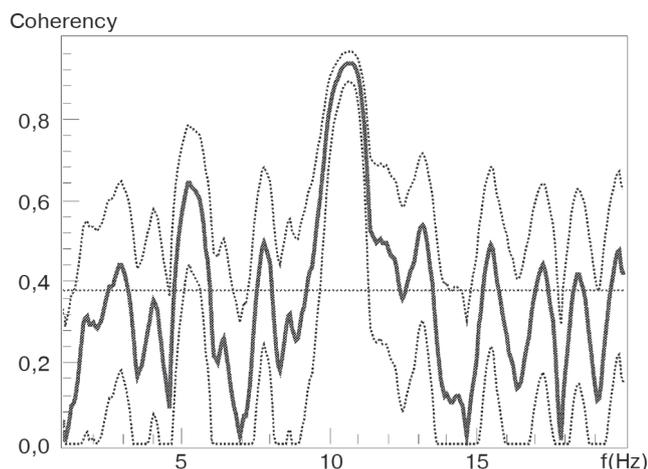


Рис. 2. Кросс-спектральный анализ ЭМГ мышц-антагонистов у пациента с БП. По оси абсцисс – частота (диапазон 0–20 Гц), по оси ординат – когерентность, в нижней части – фазовое соотношение (в радианах). У данного пациента наибольшее значение ЭМГ-ЭМГ-когерентности соответствует частоте 10,7 Гц, в то время как частота тремора составляет 5,3 Гц.

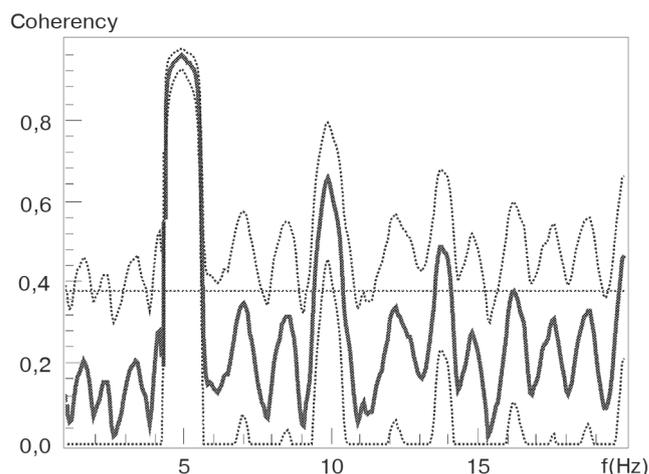


Рис. 3. Кросс-спектральный анализ ЭМГ мышц-антагонистов у пациента с ЭТ. По оси абсцисс – частота (диапазон 0–20 Гц), по оси ординат – когерентность. У данного пациента наибольшее значение ЭМГ-ЭМГ-когерентности соответствует частоте 5 Гц – частоте тремора.

0 до 3 рад, достоверных различий между группами при постуральном треморе получено не было.

**3. Анализ фазового сдвига треморной ЭМГ-активности мышц-антагонистов при треморе покоя.** В группе ЭТ тремор покоя был зарегистрирован всего у 5 пациентов – у всех с синхронным паттерном сокращений мышц-антагонистов (фазовый сдвиг равнялся нулю). При анализе тремора покоя в подгруппах БП (с эссенциальным фенотипом тремора и с классическим для БП фенотипом) были выявлены четкие различия со значительным преобладанием синхронного паттерна в подгруппе с эссенциальным фенотипом ( $p=0,000009$ ).

Эти результаты частично согласуются с результатами, полученными R. Nistica и соавт., по заключению которых паттерн ЭМГ-активности при треморе покоя позволяет надежно дифференцировать ЭТ и БП (синхронный паттерн при ЭТ, альтернирующий – при паркинсоническом треморе). Однако, по нашим данным, лишь наличие промежуточного или альтернирующего паттерна при треморе покоя является специфичным для БП, в то время как синхронный паттерн не позволяет разграничить ЭТ и БП, тем более что он весьма характерен для БП с эссенциальным фенотипом тремора.

**4. Анализ количества гармонических частотных пиков в ЭМГ-спектрах при постуральном треморе.** В полученных нами ЭМГ-спектрах, помимо пика, соответствующего частоте тремора, нередко обнаруживались гармонические частотные пики (рис. 1). Нами показано, что количество гармонических пиков достоверно преобладает в группе БП по сравнению с ЭТ, причем в ЭМГ-спектрах как сгибателя ( $p=0,000019$ ), так и разгибателя кисти ( $p=0,016$ ). Различия в количестве гармонических пиков в спектре сгибателя сохранялись и для выделенной подгруппы

БП с эссенциальным фенотипом тремора в сравнении с группой ЭТ ( $p=0,008$ ). В группе ЭТ количество гармонических пиков в спектрах сгибателя не превышало 3, в группе БП у 11 пациентов равнялось 4 и более, максимальное количество достигало 9.

**5. Анализ межмышечной когерентности на частоте тремора и частоте первой высшей гармоники.** Был проведен внутригрупповой сравнительный анализ значений межмышечной (ЭМГ-ЭМГ) когерентности в диапазоне 4–7 Гц и 8–12 Гц (знаковый тест), а также межгрупповой сравнительный анализ ЭМГ-ЭМГ-когерентности по каждому частотному диапазону в отдельности (тест Манна-Уитни). При внутригрупповом анализе в группе БП (равно как и в подгруппе БП-ЭТ) межмышечная когерентность достоверно не различалась и была одинаково высокой в обоих вышеуказанных частотных диапазонах. В группе ЭТ когерентность на частоте тремора (4–7 Гц) была столь же высокой, как и в группе БП, в то время как на частоте первой высшей гармоники (8–12 Гц) когерентность существенно и достоверно снижалась (знаковый тест,  $p<0,000001$ ). При межгрупповом сравнении величин ЭМГ-ЭМГ-когерентности в диапазоне 8–12 Гц (тест Манна-Уитни) показано, что она достоверно ниже в группе ЭТ по сравнению как с общей группой БП ( $p=0,000013$ ), так и с подгруппой БП-ЭТ ( $p=0,040$ ).

Индивидуальный анализ треморограмм продемонстрировал, что у 44% пациентов в группе БП (в том числе у 10 пациентов в подгруппе БП с эссенциальным фенотипом тремора) ЭМГ-ЭМГ-когерентность на частоте 8–12 Гц по своей величине даже превышала таковую на частоте тремора (4–6 Гц). В противовес этому только у одного пациента в группе ЭТ межмышечная когерентность на частоте 8–12 Гц превышала когерентность на частоте

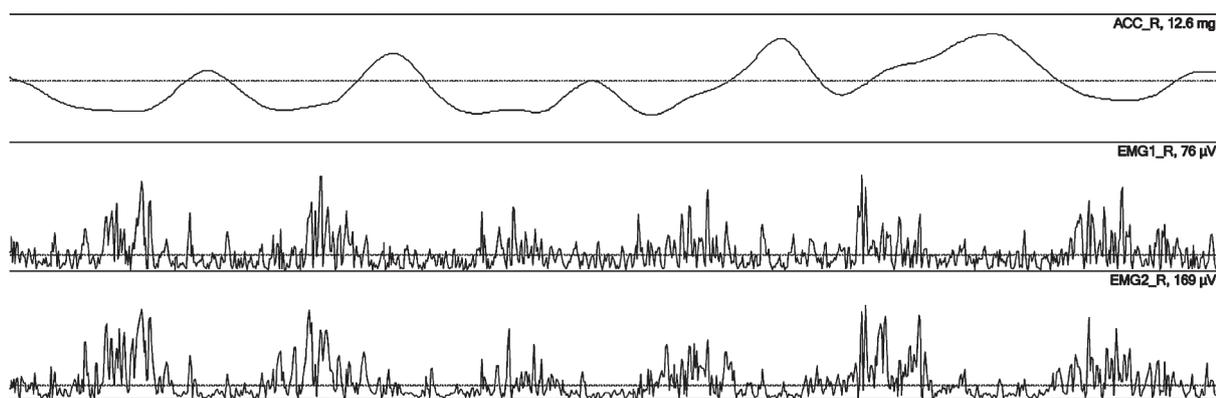


Рис. 4. Акселерометрическая кривая тремора и треморная активность мышц у пациента с эссенциальным тремором (сверху вниз: акселерометрия, ЭМГ с локтевого сгибателя кисти, ЭМГ с локтевого разгибателя кисти). Временной отрезок представленной записи составляет 1 с. Визуально определяется, что мышцы-антагонисты сокращаются синхронно с частотой 6 Гц.

4–6 Гц, а в подавляющем большинстве случаев была существенно ниже. Примеры кросс-спектрального анализа пациента с БП и пациента с ЭТ, иллюстрирующие вышесказанное, представлены на рис. 2 и 3 соответственно.

Полученные при когерентном анализе данные, вероятнее всего, свидетельствуют о наличии при БП центральных осцилляторов не только в частотном диапазоне 4–7 Гц, но и в диапазоне 8–12 Гц (см. ниже обсуждение).

**6. Визуальный анализ треморной активности мышц.** К сожалению, визуально точно оценить частоту осцилляторных сокращений мышц удавалось не во всех случаях. В особенности визуальная оценка оказалась затруднена в группе ЭТ, что связано, по-видимому, с меньшей треморной активностью мышц в данной группе, что было нами показано выше. Определить частоту мышечных осцилляций на глаз в одной или обеих мышечных группах оказалось возможным лишь у 14 (40%) пациентов в группе ЭТ и у 41 (67%) пациента в группе БП. Примечательно, что при визуальном анализе электромиограмм ни

у одного пациента из группы ЭТ не было отмечено четкого «удвоенного» 8–12 Гц паттерна мышечных сокращений. В группе ЭТ частота мышечных сокращений соответствовала акселерометрической частоте тремора кисти и находилась в пределах 4–7 Гц (рис. 4).

В то же время у ряда пациентов из группы БП (в том числе у 7 пациентов подгруппы БП с эссенциальным фенотипом тремора) частота мышечных сокращений вдвое превышала частоту тремора, попадая в частотный диапазон 8–12 Гц. Данный феномен чаще (или более четко) наблюдался в сгибателях и мог иметь место как при треморе покоя (рис. 5), так и при постуральном треморе.

### Обсуждение результатов

Долгое время принято было считать, что появление гармонических частот в спектрах, полученных с использованием метода трансформации Фурье, связано с отклонением формы кривой тремора от «идеальной» синусоиды и, таким образом, гармонические частоты традиционно рассматривались

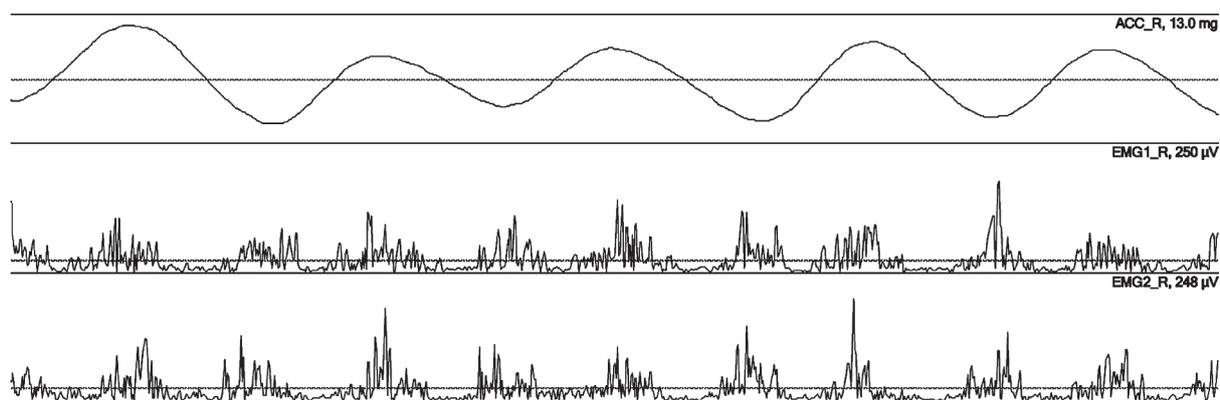


Рис. 5. Акселерометрическая кривая тремора и треморная активность мышц у пациента с БП (тремор покоя). Представлен интервал 1 с. Виден 11 Гц паттерн треморной активности мышц при частоте тремора 5 Гц.

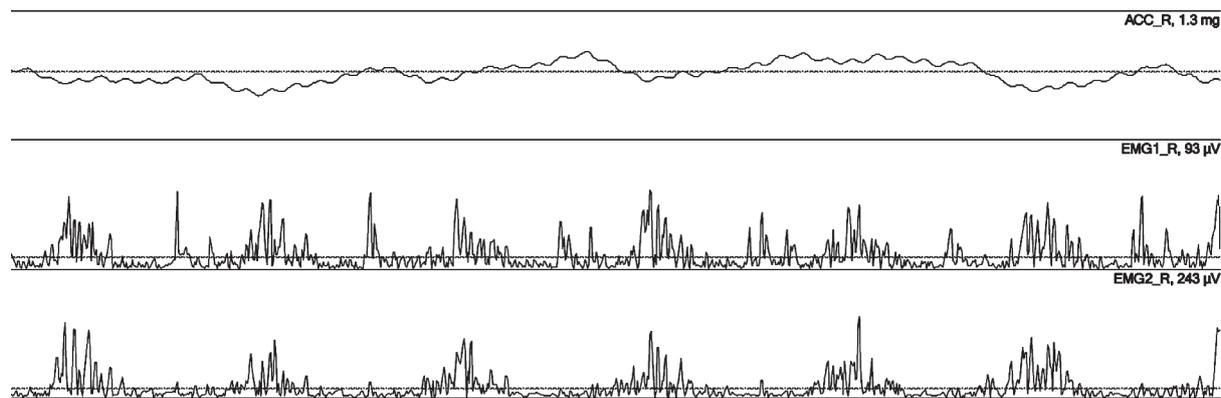


Рис. 6. Акселерометрическая кривая тремора и треморная активность мышц у пациента с БП (постуральный тремор). Представлен интервал 1 с. Видно, что локтевой сгибатель сокращается с частотой 12 Гц, а разгибатель – 6 Гц.

как математический артефакт. При этом в мировой литературе последних лет все чаще звучит мнение о том, что гармонические частотные пики могут нести в себе значимую дифференциально-диагностическую информацию. Так, по данным А. Hossen и соавт., наиболее точно дифференцировать постуральный ЭТ от постурального паркинсонического тремора удавалось именно по параметрам частотных пиков, находящихся в полосе 7,8–9,3 Гц и 15,6–17,2 Гц, т.е. соответствующих 1-й и 2-й высшим гармоникам по отношению к основной частоте тремора [13]. С одной стороны, это можно объяснить большей асимметрией формы кривой паркинсонического тремора, поскольку, как указывалось выше, отклонение формы кривой тремора от идеальной синусоиды и обуславливает появление в спектрах гармоник при математической обработке сигнала [14]. Однако позднее было высказано мнение о том, что появление гармоник в спектрах паркинсонического тремора может быть связано также и с наличием центрального осциллятора(-ов) «удвоенной» частоты [15]. Как показано J. Raethjen и соавт., у пациентов с БП выявляется высокая кортико-мышечная когерентность не только на основной частоте тремора, но (более чем у половины больных) также и на частоте первой высшей гармоники, причем корковая топография этих двух частот различна: основным источником осцилляций в диапазоне 4–6 Гц является медиальная премоторная область, а в диапазоне 8–12 Гц – первичная сенсомоторная кора [16]. Схожие результаты были получены R. Timmerman и соавт. при изучении кортико-мышечной и кортико-кортикальной когерентности при треморе покоя у 6 пациентов с дрожательной формой БП с помощью магнитоэнцефалографии. Над некоторыми участками коры (в том числе первичной моторной корой) кортико-кортикальная и кортико-мышечная когерентность на удвоенной частоте тремора (т.е. 8–12 Гц) даже превышала таковую на основной частоте [17]. Для ЭТ данный феномен значительно менее характерен. Так, в исследовании J. Raethjen и соавт. кортико-мышечной когерентности у 15 пациентов с ЭТ слабый, но достоверный

пик когерентности на «удвоенной» частоте тремора был выявлен лишь у одного пациента [18]. В другом исследовании указывалось, что хотя у пациентов с ЭТ и выявляются пики кортико-мышечной когерентности на обеих частотах (основной частоте тремора и «удвоенной» частоте), но они имеют одинаковую корковую топографию, что позволяет говорить о гармоническом, т.е. артефактном происхождении «удвоенной» частоты в данном случае [19].

Мы не имели возможности проведения одновременной с ЭМГ записи электроэнцефалографии или магнитоэнцефалографии, как это делалось в вышеупомянутых работах. Однако, к примеру, для ритмичного коркового миоклонуса показано, что анализ межмышечной когерентности не менее информативен, чем анализ кортико-мышечной когерентности, и в той же мере позволяет судить о частотных характеристиках центрального осциллятора [20]. Ограничением исследования тремора с помощью поверхностной ЭМГ является в первую очередь тот факт, что поверхностные электроды не могут изолированно регистрировать активность лишь той группы мышц, на которую установлены, в той или иной мере реагируя также на сокращение мышцы-антагониста и индуцируемое этим сокращением движение кисти. В тех случаях, когда антагонисты сокращаются несинхронно (т.е. имеется альтернирующий или промежуточный паттерн сокращений), есть возможность получить артефакты на электромиограммах в виде ложных осцилляторных сокращений в промежутках между основными. Отчасти этим фактом может объясняться наличие 8–12 Гц треморной активности мышц на электромиограммах пациентов с БП с альтернирующим паттерном, а также рост когерентности в данном частотном диапазоне. Вместе с тем нами показано, что группы не различаются достоверно по типу паттерна треморной активности при постуральном треморе, однако различаются по уровню когерентности в диапазоне 8–12 Гц. Кроме того, при визуальной оценке электромиограмм треморная активность мышц в

диапазоне 8–12 Гц обнаруживалась также у пациентов с БП с синхронным паттерном сокращений (см. рис. 5), в том числе могла обнаруживаться изолированно лишь в одной мышечной группе (рис. 6). Данные находки невозможно объяснить с позиции артефактного появления на электромиограммах и в ЭМГ-спектрах 8–12 Гц осцилляторной активности. Вероятнее всего, они свидетельствуют о наличии при БП центральных осцилляторов не только в частотном диапазоне 4–7 Гц, но и в диапазоне 8–12 Гц.

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают закономерности функционирования центральных осцилляторов при ЭТ и БП, выявленные в приведенных выше исследованиях кортико-кортикальной и кортико-мышечной когерентности.

Таким образом, в дифференциальной диагностике эссенциального и паркинсонического тремора при наличии тремора покоя может оказаться полезным определение фазового сдвига ЭМГ-активности мышц-антагонистов, так как наличие альтернирующего или близкого к таковому паттерна мышечной активности при треморе покоя характерно именно для паркинсонического типа тремора. При анализе постурального тремора синхронный, промежуточный и альтернирующий паттерны встречались во всех исследуемых группах и различий по этому параметру получено не было.

Нами показано, что для ЭМГ-спектров при БП характерно большее число гармонических частотных пиков, чем при ЭТ; так, наличие 4 и более гармоник в ЭМГ-спектре локтевого сгибателя характерно для БП.

Полученные при анализе межмышечной когерентности, а также при визуальном анализе треморограмм данные, вероятнее всего, свидетельствуют о существовании при БП центрального осциллятора в частотном диапазоне 8–12 Гц, что нехарактерно для ЭТ. Обнаружение наиболее высокого пика ЭМГ-ЭМГ-когерентности в данном частотном диапазоне является характерным для БП признаком. В тех случаях, когда возможна четкая визуальная оценка частоты мышечных сокращений по ЭМГ, обнаружение «удвоенных» по частоте сокращений также является характерным для БП признаком.

Вышеупомянутые отличительные особенности БП сохранялись и в подгруппе БП с эссенциальным фенотипом тремора, т.е. подгруппе, наиболее сложной для дифференциальной диагностики по клиническим параметрам. Данные электрофизиологические характеристики следует изучать в дальнейших работах для выявления дифференциально-диагностических признаков, позволяющих отличить ЭТ от дрожательной формы БП с эссенциальным фенотипом или заподозрить трансформацию ЭТ в БП.

## ЛИТЕРАТУРА

- Harris M.K., Shneyder N., Borazanci A., Korniyuchuk E., Kelley E., Minagar A. Movement disorders. *Med. Clin. N. Am.* 2009; 93: 371–88.

- Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы: Руководство для врачей (серия руководств «Двигательные расстройства»). М.: Издательский холдинг «Атмосфера»; 2011.
- Deuschl G., Bain P., Brin M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Mov. Disord.* 1998; 13(Suppl. 3): 2–23.
- Marshall V., Reininger C.B., Marquardt M., Patterson J., Hadley D.M., Oertel W.H. et al. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [(123)I] FP-CIT SPECT. *Mov. Disord.* 2008; 24: 499–507.
- Djaldetti R., Nageris B.I., Lorberboym M., Treves T.A., Melamed E., Yaniv E. [(123)I]-FP-CIT SPECT and oldfacion test in patients with combined postural and rest tremor. *J. Neural Transm.* 2008; 115: 469–72.
- Antonini A., Berto P., Lopatriello S., Tamma F., Annemans L., Chambers M. Cost-effectiveness of [(123)I]-FP-CIT-SPECT in the differential diagnosis of essential tremor and Parkinson's disease in Italy. *Mov. Disord.* 2008; 23: 2202–9.
- Иванова Е.О., Федин П.А., Брутян А.Г., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Клинико-электрофизиологический анализ дрожательного гиперкинеза при эссенциальном треморе и болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2013; 5: 21–6.
- Raethjen J., Lindemann M., Schmaljohann H., Wenzelburger R., Pfister G., Deuschl G. Multiple oscillators are causing parkinsonian and essential tremor. *Mov. Disord.* 2000; 15(1): 84–94.
- Shahani B.T., Young R.R. Physiological and pharmacological aids in the differential diagnosis of tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1976; 39: 772–83.
- Nistica R., Pirritano D., Salsone M., Novellino F., Giudice F. D., Morelli M. et al. Synchronous pattern distinguishes resting tremor associated with Essential Tremor from rest tremor of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011; 17(1): 30–3.
- Milanov I. Clinical and electromyographic examinations of patients with essential tremor. *Can. J. Neurol. Sci.* 2000; 27: 65–70.
- Milanov I. Clinical and electromyographic examinations of Parkinsonian tremor. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2000; 6: 229–35.
- Hossen A., Muthuraman M., Raethjen J., Deuschl G., Heute U. Discrimination of Parkinsonian tremor from essential tremor by implementation of a wavelet-based soft-decision technique on EMG and accelerometer signals. *Biomed. Signal Process. Control.* 2010; 5: 181–8.
- Deuschl G., Lauk M., Timmer J. Tremor classification and tremor time series analysis. *CHAOS.* 1995; 5(1): 48–51.
- Sapir N., Karasik R., Havlin S., Simon E., Hausdorff J.M. Detecting scaling in the period of dynamics of multimodal signals: application to Parkinsonian tremor. *Physiol. Rev.* 2003; 67: 1–8.
- Raethjen J., Govindan R.B., Muthuraman M., Kopper F., Volkmann J., Deuschl G. Cortical correlates of the basic and first harmonic frequency of Parkinsonian tremor. *Clin. Neurophysiol.* 2009; 120(10): 1866–72.
- Timmermann L., Gross J., Dirks M., Volkmann J., Freund H.J., Schnitzler A. The cerebral oscillatory network of parkinsonian resting tremor. *Brain.* 2003; 126: 199–212.
- Raethjen J., Govindan R.B., Kopper F., Muthuraman M., Deuschl G. Cortical involvement in the generation of essential tremor. *J. Neurophysiol.* 2007; 97(5): 3219m28.
- Muthuraman M., Heute U., Deuschl G., Raethjen J. The central oscillatory network of essential tremor. In: *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2010: 154–7.
- Grosse P., Guerrini R., Parmeggiani L., Bonanni P., Pogosyan A., Brown P. Abnormal corticomuscular and intermuscular coupling in high-frequency rhythmic myoclonus. *Brain.* 2003; 126(2): 326–42.

## REFERENCES

1. Harris M.K., Shneyder N., Borazanci A., Korniyuchuk E., Kelley E., Minagar A. Movement disorders. *Med. Clin. N. Am.* 2009; 93: 371–88.
2. Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. Tremor Hyperkinetic Disorders: A Physician's Guide. Moscow: Izdatel'skiy holding "Atmosfera"; 2011. (in Russian)
3. Deuschl G., Bain P., Brin M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Mov. Disord.* 1998; 13(Suppl. 3): 2–23.
4. Marshall V., Reiningger C.B., Marquardt M., Patterson J., Hadley D.M., Oertel W.H. et al. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [(123)I] FP-CIT SPECT. *Mov. Disord.* 2008; 24: 499–507.
5. Djaldetti R., Nageris B.I., Lorberboym M., Treves T.A., Melamed E., Yaniv E. [(123)I]-FP-CIT SPECT and oldfation test in patients with combined postural and rest tremor. *J. Neural Transm.* 2008; 115: 469–72.
6. Antonini A., Berto P., Lopatriello S., Tamma F., Annemans L., Chambers M. Cost-effectiveness of [(123)I]-FP-CIT-SPECT in the differential diagnosis of essential tremor and Parkinson's disease in Italy. *Mov. Disord.* 2008; 23: 2202–9.
7. Иванова Е.О., Федин П.А., Брутян А.Г., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Клинико-электрофизиологический анализ дрожательного гиперкинеза при эссенциальном треморе и болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2013; 5: 21–6.
8. Raethjen J., Lindemann M., Schmaljohann H., Wenzelburger R., Pfister G., Deuschl G. Multiple oscillators are causing parkinsonian and essential tremor. *Mov. Disord.* 2000; 15(1): 84–94.
9. Shahani B.T., Young R.R. Physiological and pharmacological aids in the differential diagnosis of tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1976; 39: 772–83.
10. Nistica R., Pirritano D., Salsone M., Novellino F., Giudice F. D., Morelli M. et al. Synchronous pattern distinguishes resting tremor associated with Essential Tremor from rest tremor of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011; 17(1): 30–3.
11. Milanov I. Clinical and electromyographic examinations of patients with essential tremor. *Can. J. Neurol. Sci.* 2000; 27: 65–70.
12. Milanov I. Clinical and electromyographic examinations of Parkinsonian tremor. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2000; 6: 229–35.
13. Hossen A., Muthuraman M., Raethjen J., Deuschl G., Heute U. Discrimination of Parkinsonian tremor from essential tremor by implementation of a wavelet-based soft-decision technique on EMG and accelerometer signals. *Biomed. Signal Process. Control.* 2010; 5: 181–8.
14. Deuschl G., Lauk M., Timmer J. Tremor classification and tremor time series analysis. *CHAOS.* 1995; 5(1): 48–51.
15. Sapir N., Karasik R., Havlin S., Simon E., Hausdorff J.M. Detecting scaling in the period of dynamics of multimodal signals: application to Parkinsonian tremor. *Physiol. Rev.* 2003; 67: 1–8.
16. Raethjen J., Govindan R.B., Muthuraman M., Kopper F., Volkman J., Deuschl G. Cortical correlates of the basic and first harmonic frequency of Parkinsonian tremor. *Clin. Neurophysiol.* 2009; 120(10): 1866–72.
17. Timmermann L., Gross J., Dirks M., Volkmann J., Freund H.J., Schnitzler A. The cerebral oscillatory network of parkinsonian resting tremor. *Brain.* 2003; 126: 199–212.
18. Raethjen J., Govindan R.B., Kopper F., Muthuraman M., Deuschl G. Cortical involvement in the generation of essential tremor. *J. Neurophysiol.* 2007; 97(5): 3219–28.
19. Muthuraman M., Heute U., Deuschl G., Raethjen J. The central oscillatory network of essential tremor. In: *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2010: 154–7.
20. Grosse P., Guerrini R., Parmeggiani L., Bonanni P., Pogosyan A., Brown P. Abnormal corticomuscular and intermuscular coupling in high-frequency rhythmic myoclonus. *Brain.* 2003; 126(2): 326–42.