

УДК 616.858-06:616.8-009.3-07-08

АКСЕЛЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МОЩНОСТИ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ

Е.А. Александрова, М.А. Устимкина, А.В. Густов, Е.М. Тиманин, Е.В. Еремин, С.В. Макушина, Е.В. Паршина, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», Институт прикладной физики РАН, г. Н. Новгород, ГУЗ «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

Александрова Екатерина Александровна – e-mail: dalex1970@mail.ru

Проводилось исследование мощности тремора методом акселерометрии при разных формах болезни Паркинсона – акинетико-ригидной и дрожательно-ригидной у пациентов, получающих противопаркинсонические препараты. Произведен анализ мощности тремора в разных видах тремора. Доказана информативность исследований механических характеристик тремора при болезни Паркинсона в процессе терапии методом акселерометрии на диагностическом комплексе «Механонейромиограф».

Ключевые слова: тремор, акселерометрия, болезнь Паркинсона.

Acscelerometric diagnostics of tremor power in Parkinson's disease in treated patients. The investigation of tremor power was made in treated patients with different forms of Parkinson's disease. The comparing of tremor power with healthy subjects was done. The analysis of tremor power in different types of tremor in treated patients with Parkinson disease is performed. The efficiency of mechanical characteristics of tremor investigation in treated patients with different forms of Parkinson disease on «Mechanoneurmiograph» diagnostic complex was approved.

Key words: Tremor, acscelerometric diagnostics, Parkinson's disease.

Введение

При дрожательно-ригидной и дрожательной формах болезни Паркинсона одним из характерных проявлений заболевания является тремор. В настоящее время основным способом оценки тремора при болезни Паркинсона и его динамики является клинический метод, основанный на описании клинической картины и оценки степени выраженности тремора в баллах по шкале UPDRS [1]. Электронейрографические (ЭНГ) и электромиографические (ЭМГ) методы [2, 3] не обеспечивают получение исчерпывающей информации о характере тремора при болезни Паркинсона и дополняются клиническими тестами. Методы диагностики и контроля лечения, основанные на измерении объективных количественных характеристик механических процессов, применяются существенно реже, в основном, в научных исследованиях [4–9]. Таким образом, в широкой клинической практике методы объективной диагностики тремора представлены недостаточно. Акселерометрия позволяет оценить не только качественные, но количественные характеристики всех видов тремора при болезни Паркинсона [9, 10].

Цель исследования: анализ количественных характеристик тремора конечностей, головы при болезни Паркинсона в процессе терапии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. В исследовании участвовали 55 пациентов с болезнью Паркинсона в возрасте от 34 до 81 года, средний возраст $58,53 \pm 11,2$ года. Из них было 33 женщины и 22 мужчин. Диагноз: «болезнь Паркинсона» ставился на основании критериев Мозгового банка Общества болезни Паркинсона,

Великобритании, (W.R.G. Gibbs, A.J. Lees, 1988). Стадия болезни определялась согласно классификации Хен-Яра (Hoehn M.,Jahr M.D., 1967); форма заболевания диагностировалась на основании «Протокола ведения больных. Болезнь Паркинсона» [10]. Длительность заболевания была от 1 года до 7 лет.

Все пациенты получали общепринятые дозы противопаркинсонических препаратов [10]. Терапия агонистами дофаминовых рецепторов (прамипексол, пирибедил) и селективным необратимым ингибитором МАО В – разагилином (азилект) проводилась у 21 пациента. У остальных больных агонисты дофаминовых рецепторов и разагилин комбинировалось с препаратами леводопы. Исследование проводилось в «он»-периоде.

Акселерометрическое исследование осуществлялось на аппарате «Механонейромиограф», разработанном в 2008 г. на базе ИПФ РАН (г. Нижний Новгород), в котором реализованы методики «Акселерометрической треморографии конечностей и головы (ТКГ)» [4, 8, 9]. Проведен анализ количественных характеристик тремора конечностей и головы при разных формах заболевания. В пределах выделенных по форме групп пациентов с болезнью Паркинсона найдены средние значения суммарной мощности (P , $[см/с^2]^2$) в полосе частот 1–30 Гц. Измерения проводились для оценки тремора покоя, постурального тремора и интенционного тремора рук (СТР, ПТР и ИТР), для аналогичных типов тремора ног (СТН, ПТН и ИТН) и для тремора головы (СТГ).

Результаты исследования

В ходе проведения акселерометрической треморографии статического, постурального и интенционного тремора при 1–3-й стадиях по Хен-Яру у пациентов с дрожательно-ригидной и акинетико-ригидной формах болезни

Паркинсона, получавших противопаркинсоническую терапию, было проведено сопоставление мощности тремора с результатами практически здоровых лиц.

При анализе мощности тремора у 16 пациентов с акинетико-ригидной формой болезни Паркинсона на фоне противопаркинсонической терапии статистически достоверное различие по сравнению с нормой выявлено не было. Наибольшее различие отмечалось в статическом треморе головы (да-да) и постуральном треморе ног.

При анализе мощности тремора в группе больных с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона, получавших противопаркинсоническую терапию, все пациенты были разделены на 3 подгруппы G1, G2 и G3. В подгруппе G1 мощность тремора не превосходила статистического максимума нормы (по уровню 99,9%). Для СТР, СТН, СТГ, ПТР, ПТН, ИТР, ИТН эти границы составляли соответственно: 15, 40, 80, 40, 200, 300, 600 и 5000 ($\text{см}/\text{с}^2$)². В подгруппе G2 мощность тремора превышал верхнюю границу подгруппы G1, максимальная мощность тремора для СТР, СТН, СТГ, ПТР, ПТН, ИТР, ИТН составляла 10000, 10000, 400, 200, 1000, 1500, >600 и 5000 ($\text{см}/\text{с}^2$)². В подгруппе G3 мощность тремора превышала статистический максимум нормы по мощности в подгруппе G2.

При изучении статического тремора рук в подгруппу G1 вошло 13 пациентов, что составило 33%. Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $7,2 \pm 0,8$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². При сравнении средних уровней мощности тремора в этой подгруппе оказался выше, чем у здоровых лиц – $4,53 \pm 0,21$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² ($p=0,013$). В подгруппу G2 вошло 20 (51%) пациентов. Средняя мощность тремора в этой подгруппе была 1267 ± 437 ($\text{см}/\text{с}^2$)², и как в подгруппе G1 достоверно превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,0062$). В подгруппу G3 вошло 6 (15%) пациентов со средней мощностью тремора 94947 ± 58846 ($\text{см}/\text{с}^2$)².

При исследовании статического тремора ног, в подгруппу G1 вошло 22 (59%) пациента. Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $12,0 \pm 1,7$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². При сопоставлении средних уровней мощности тремора в этой подгруппе был выше, чем в норме – $7,21 \pm 0,6$ ($p=0,04$). В подгруппу G2 вошло 15 (41%) пациентов. Средняя мощность тремора в этой подгруппе составила 593 ± 201 ($\text{см}/\text{с}^2$)². Средняя мощность статического тремора ног и в подгруппе G2 превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,0068$).

Анализ статического тремора конечностей показал, что у большинства больных мощность статического тремора рук была достоверно выше, чем у практически здоровых лиц. Мощность статического тремора рук превышала мощность статического тремора ног.

При исследовании статического тремора головы типа «д-да» в подгруппу G1 вошло 16 (52%) пациентов. Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $40,8 \pm 8,3$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². Сопоставление с нормой показало, что уровень мощности тремора в этой подгруппе наблюдался достоверно выше – $20,64 \pm 1,65$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² и $40,8 \pm 8,3$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² соответственно ($p=0,05$). В подгруппу G2 вошло 9 (29%) пациентов. Средняя мощность тремора в этой подгруппе составила $202,0 \pm 20,0$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². Средняя мощность статического тремора ног в подгруппе G2 достоверно превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,00001$).

В подгруппу G3 при анализе статического тремора головы типа «да-да» вошло 6 (19%) пациентов со средним уровнем мощности 6572 ± 4016 ($\text{см}/\text{с}^2$)².

При анализе статического тремора головы типа «нет-нет», в подгруппу G1 вошло 12 (39%) пациентов. Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $16,5 \pm 2,2$ ($\text{см}/\text{с}^2$)², что достоверно превышало мощность тремора у здоровых лиц $R_{\text{норма}} = 10,2 \pm 0,8$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² ($p=0,05$). В подгруппу G2 вошло 15 (48%) пациентов. Средняя мощность тремора в этой подгруппе составила $96,2 \pm 10,5$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². Средняя мощность статического тремора ног в подгруппе G2 также достоверно превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,000001$). В подгруппу G3 при анализе статического тремора головы типа «да» вошло 4 (13%) пациентов со средним уровнем мощности 9886 ± 7018 ($\text{см}/\text{с}^2$)². Анализ мощности статического тремора головы в сравнении с нормой показал, что у большинства пациентов с болезнью Паркинсона имело место превышение максимальной мощности тремора здоровых лиц.

Таким образом, на фоне терапии противопаркинсоническими препаратами наиболее значительное превышение максимума нормы отмечалось в статическом треморе рук – 26 (67%) пациентов. Также значительное превышение статического максимума нормы для СТГ «да-да» и СТГ «нет-нет» выявлялось у большинства пациентов с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона – 28 (71,8%) и 24 (61,5%) пациента соответственно. Превышение максимума нормы в статическом треморе ног встречалось в меньшем количестве случаев – у 16 (41%) больных. Механизм тремора покоя связывают с повреждением nigro-стриарного дофаминергического пути в комбинации с повреждением рубро-оливо-церебеллярно-рубральной петли. Чтобы наблюдалась клиническая манифестация этого типа тремора, интактными должны быть моторная кора, пирамидный тракт и вентролатеральное ядро таламуса [11]. По литературным данным [8, 10], выраженность тремора покоя уменьшается под влиянием леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов, в некоторых случаях тремор покоя резистентен к лечению леводопой, что требует изучения эффективности других классов противопаркинсонических препаратов, таких как ингибиторы MAO В – разагилин в отношении тремора покоя.

При анализе постурального тремора рук было выявлено следующее. В подгруппу G1 вошло 12 (39%) пациентов. Средняя мощность постурального тремора рук в этой группе составила $80,4 \pm 11,3$ ($\text{см}/\text{с}^2$)². Достоверного различия с нормой – $R_{\text{норма}} = 59,0 \pm 2,8$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона, на фоне противопаркинсонической терапии выявлено не было. В подгруппу G2 вошло 10 (26%) пациентов. Средняя мощность постурального тремора рук в этой группе была $564,0 \pm 84$ ($\text{см}/\text{с}^2$)²; различие с нормой было статистически достоверным: $p=0,00001$. Наибольшее число пациентов вошло в подгруппу G3 – 17 (44%). Средняя мощность постурального тремора рук в этой группе была $34633,0 \pm 9003$ ($\text{см}/\text{с}^2$)²; различие с нормой было статистически достоверным: $p=0,0005$.

Анализ постурального тремора ног выявил иные закономерности в распределении пациентов по подгруппам, чем в постуральном треморе рук. Наиболее многочисленной оказалась подгруппа G1 – 29 (78%) больных. Средняя мощность тремора в этой подгруппе на фоне терапии

противопаркинсоническими препаратами достоверно не отличалась от нормы – $92,6 \pm 9,7$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² и $89,3 \pm 6,3$ ($\text{см}/\text{с}^2$)² соответственно. В подгруппу G2 вошло 4 (11%) пациента. Средняя мощность постурального тремора ног в этой группе была $1227,0 \pm 276,0$ ($\text{см}/\text{с}^2$)²; различие с нормой было статистически достоверным: $p=0,0037$. Столько же больных вошло в подгруппу G3 – 4 (11%). Средняя мощность постурального тремора ног в этой группе была $14109,0 \pm 6889$ ($\text{см}/\text{с}^2$)²; различие с нормой было статистически достоверным: $p=0,0076$. Особенно это касалось постурального тремора ног. Для болезни Паркинсона характерно преобладание статического тремора в сравнении с постуральным. Прогрессирование постурального тремора и нарастание его мощности при болезни Паркинсона отражает прогрессирование заболевания [8, 11].

В проведенном исследовании было доказано, что более чем у половины пациентов с дрожательно-ригидной формой болезни Паркинсона отмечается повышение мощности статического тремора рук в сравнении с нормой. Нормализация акселерометрических показателей у значительного числа пациентов на фоне применения противопаркинсонических препаратов отмечалась в статическом треморе ног.

При изучении интенционного тремора рук в подгруппу G1 вошло 17 пациентов, что составило 44%. Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $229,0 \pm 36,0$ ($\text{см}/\text{с}^2$)², $P=0,08$. В подгруппу G2 вошло 22 (56%) пациентов. Средняя мощность тремора в этой подгруппе составила 15512 ± 4596 ($\text{см}/\text{с}^2$)². Средняя мощность интенционного тремора рук в подгруппе G2 статистически достоверно превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,0062$).

При изучении интенционного тремора ног в подгруппу G1 вошло наибольшее число пациентов – 34 (92%). Средний уровень мощности тремора в этой подгруппе оказался $951,0 \pm 177$ ($\text{см}/\text{с}^2$)², $P=0,7$. В подгруппу G2 вошли 3 (8%) пациента. Средняя мощность тремора в этой подгруппе составила 11129 ± 4087 ($\text{см}/\text{с}^2$)². Средняя мощность интенционного тремора ног в подгруппе G2 превышала среднюю мощность тремора в норме ($p=0,005$). Интенционный тремор по литературным данным [8, 11] при болезни Паркинсона выражен минимально и интенционный компонент дрожания присоединяется только при прогрессировании заболевания. Однако, наши результаты показывают, что у половины пациентов мощность интенционного тремора рук превышает показатели здоровых лиц даже при отсутствии клинически выраженного интенционного дрожания.

Анализ мощности различных видов тремора при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона по оси тела, на фоне противопаркинсонической терапии, выявил, что максимальная мощность всех видов тремора – статического, постурального и интенционного – отмечалась в верхних конечностях. Статический тремор головы типа «нет-нет» по мощности превышал статический тремор головы типа «да-да».

Заключение

Произведен анализ количественных характеристик статического, постурального и интенционного тремора конечностей, головы при болезни Паркинсона в процессе терапии. Доказано превышение мощности тремора по сравнению с нормой во всех видах тремора у больных с разными формами БП. Полученные данные показывают, что исследование мощности тремора средствами комплекса «Механо-нейромиограф» может использоваться для динамического наблюдения выраженности различных типов тремора.



ЛИТЕРАТУРА

1. Fahn S., Elton R., Goldstein M. Unified Parkinson's Disease rating scale. Recent Developments in Parkinson's Disease. N.Y.: Macmillan Healthcare Information, 1987. P. 153-163.
2. Байкушев С.Т., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография и электронейрография в клинике нервных болезней. М.: Медицина, 1974. 144 с.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электромиография. М.: Медицина, 1986. 368 с.
4. Earhart G.M., Clark B.R., Tabbal S.D., Perlmuter J.S. Gait and balance in Essential Tremor: variable effects of bilateral thalamic stimulation. Movement Disorders. 2009. V. 24. № 3. P. 386–391.
5. Endo T., Okuno R., Yokoe M., Akazawa K., Sakoda S. A novel method for systematic analysis of rigidity in Parkinson's disease. Movement Disorders. 2009. V. 24. № 15. P. 2218–2224.
6. Baker M. Slow orthostatic tremor in Multiple Sclerosis. Movement Disorders. 2009. V. 24. № 10. P. 1550-1552.
7. Alves N., Chau T. Stationarity distributions of mechanomyogram signals from isometric contractions of extrinsic hand muscles during functional grasping. Journal of Electromyography and Kinesiology. 2008. V. 18. № 3. P. 509-515.
8. Голубев В.Л., Маромедова Р.К. Спектральный анализ вариабельности частотно-амплитудных характеристик дрожания при эссенциальном треморе и дрожательной форме болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2006. Т. 106. № 1. С. 43-48.
9. Густов А.В., Устимкина М.А., Макушина С.В., Тиманин Е.М., Еремин Е.В. Акселерометрический метод диагностики тремора при болезни Паркинсона. Медицинский альманах. 2010. № 2. С. 31-32.
10. Протокол ведения больных. Болезнь Паркинсона. М.: Издательство НЬЮДИАМЕД, 2006. 184 с.
11. Шток В.Н., Ивнова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 606 с.