

УДК 616.8-009.3

СТОЯНОВ А.Н., СОН А.С., ВАСЬЯНОВ Р.С.
Одесский национальный медицинский университет

НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ТРЕМОРОГЕНЕЗА

Резюме. Представлены современные научные данные, а также результаты экспериментальных и клинических исследований относительно патофизиологических механизмов гиперкинезий (тремора) физиологического и других типов. Представленные данные демонстрируют возможность экспериментальной модуляции тремора. Обсуждается клиническая важность регистрации тремора.

Ключевые слова: тремор, гиперкинезия, движения, двигательные нарушения, вегетативные механизмы.

Нарушение интегративной деятельности ЦНС при вегетативных дисфункциях затрагивает различные системы, в т.ч. моторное, сенсорное, адаптивное, исследовательское и другие виды поведения. Возникающие при этом взаимодействия коры, подкорковых структур, гипоталамических ядер, лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК), сегментарно-периферических образований нервной системы (НС) подразумевают единый физиологический механизм последующей регуляции активности функциональных систем.

В двигательной сфере адаптивное реагирование, реализуемое различными структурами и уровнями организации НС, чаще всего проявляется изменениями обеспечения пространственной ориентации, координации и треморогенеза [1–4]. Акцентирование внимания на этих функциональных системах в клинической невроvegetологии оправдано информативностью, возможностью объективизации, изученными патоморфологическими особенностями двигательных расстройств.

Цель настоящей работы — обобщение имеющихся данных научной литературы и собственных экспериментальных исследований и клинических наблюдений относительно механизмов развития тремора (Т) с акцентом на вовлечение структур вегетативной нервной системы (ВНС) в его реализацию для своевременной диагностики ряда неврологических заболеваний, в клинической картине которых Т является ведущим симптомом, и назначения патогенетически обоснованного лечения.

В ежедневной практике врача-невролога Т является одним из наиболее частых двигательных расстройств, возникающих изолированно или в комбинации с другими симптомами при различных поражениях НС, а также нередко сопровождает эндокринные, соматические заболевания и различные интоксикации. Трудности в его диагностике обусловлены: а) существованием множества различных вариантов Т; б) практически схожими клиническими характе-

ристиками при разных уровнях и патогенетических механизмах поражения НС.

Выделение четырех треморогенных пейсмейкеров (корковый, стриопаллидарный, стволовой и мозжечковый) [5] указывает на широкое взаимодействие и взаимовлияние моторики и вегетативной системы. Дискуссионными являются вопросы, затрагивающие выяснение того, какая именно структура мозга является истинным пейсмейкером, а какая просто опосредует разряды, возникающие в других отделах мозга. По всей видимости, все они формируют патологическую систему, возникающую в результате последствий первичного расстройства, функционирование которой и обуславливает появление тремора [6, 7].

Еще более разнообразна клиническая реализация Т при функциональных соматоформных, психосоматических расстройствах с участием стволового, диэнцефального, подкоркового и височно-лимбического уровней головного мозга [1]. Дополнительно к этому существенные опосредованные влияния оказываются со стороны ВНС [8].

Известно, что клетки полосатого тела похожи на нейроны вегетативного типа [9], при раздражении которых изменяются давление крови и процессы терморегуляции. Описан односторонний таламо-стриарно-гипертермический синдром.

Важным структурным и функциональным объединением стриопаллидарной и вегетативной систем является льюисово тело. Изучены его связи с бледными шарами (tractus pallidohypothalamicus), стриатумом, черной субстанцией (tractus hypothalamicus descendens), сегментарным вегетативным аппаратом и др. [8].

Структурная общность стриопаллидарной и лимбической систем — развитие из передних мозговых пузырей, наличие единых гистологических образований; функциональное включение ретикулярной формации (РФ) верхнего ствола в ЛРК и вегетативное сопро-

вождение двигательного акта, возможно, объясняют частоту встречаемости дрожательного гиперкинеза при дисфункции неспецифических систем [1]. Ряд известных нейропсихологических нарушений при этом может быть объяснен непосредственным вовлечением базальных ганглиев в когнитивные нарушения и аффективные процессы [9].

Различным уровнем объединения экстрапиримидно-лимбических структур возможно трактовать феномен тремора как полиморфное, полисистемное, последовательное его сочетание в различных направлениях, с возможным переходом одного вида дрожания в другой.

Показано, что активация РФ, в особенности части РФ около tractus rubrospinalis, способствует его развитию и усилению [10]. Аналогичное состояние формируется при раздражении ядер гипоталамуса, влияющих на активность гамма-нейронов передних рогов спинного мозга [11]. Кроме этого, на треморогенез влияют супрасегментарный контроль, ядра зрительного бугра, гиперизбыточные таламокортикальные синхронизирующие влияния, а также корковые воздействия на периферические вегетативные структуры (в т.ч. через полосатое тело).

Показана роль мозжечка в регуляции вегетативной, сенсорной функций, эмоций [12], а также в реализации Т [13], особенно при дисфункции церебеллофронтальных проекций, нередко — с возникновением мозжечкового когнитивно-аффективного синдрома (с поражением преимущественно срединных структур — т.н. лимбический мозжечок) с выраженным вегетативным сопровождением.

Необходимо учитывать также участие симпатического аппарата ВНС в иннервации поперечнополосатой мускулатуры.

Следовательно, центральные механизмы треморогенеза связаны с синхронной осцилляцией клеток нервных структур, участвующих в обеспечении движения. Среди структур, отвечающих за генерацию патологического тремора, наибольшее значение придается ядрам зрительного бугра, мозжечка, нижних олив, субталамического ядра и бледного шара.

В настоящее время считается, что большее внимание необходимо уделять не морфологическому субстрату Т, а нарушениям метаболических процессов, прежде всего нейротрансмиттерному дисбалансу в виде относительного избытка катехоламинов, гистамина, недостатка серотонина, глицина и других нейромедиаторов [14]. В некоторых работах возникновение Т связывается с усилением адренергической и, возможно, ГАМКергической нейротрансдачи [15]. Отмечено повышение чувствительности к ацетилхолину поврежденных структур мозга, ответственных за треморогенез [16, 17].

Наши экспериментальные исследования, посвященные влиянию на резерпининдуцированный Т у крыс моноаминергических нейротрансмиттеров, подтверждают их активное участие в треморогенезе и вегетативных дисфункциях. Угнетение активности серотониновой, дофаминовой, адренергической ней-

ротрансмиссии приводит к сохранению или усилению генерализации и амплитуды Т. При активации вышеперечисленных нейромедиаторных систем выраженность Т существенно снижалась. При серотонической стимуляции — на 33,6 % ($P < 0,05$). Норадренергическая стимуляция выявила более выраженное снижение Т ($P < 0,05$) по сравнению с предыдущими показателями. Максимальное снижение интенсивности и амплитуды тремора было достигнуто у животных при активации дофаминергической нейротрансдачи. Полученные данные о моноаминергической нейротрансмиссии и ее роли в треморогенезе имеют патогенетические связи с функционированием ВНС — пилоэрекция, саливация, мышечные дистонии, анорексия и др. (как одни из основных медиаторов).

Помимо нигростриарного дефицита необходимо учитывать возможный медиаторный дисбаланс других моноаминов. При этом значительную актуальность приобретает разработка новых схем комплексного лечения дрожательных гиперкинезов с учетом нейромедиаторных расстройств, которые возможно корректировать через центральные надсегментарные структуры.

Следовательно, дисбаланс нейромедиаторов мозга является биохимической основой дрожания [6, 11] и базовым при различных дисфункциях ВНС. В полной мере он проявляется при физиологическом Т (ФТ) с лабильными характеристиками изменений вегетативной регуляции. Известен факт внезапного развития Т в условиях эмоционального возбуждения, тревоги, утомления, переохлаждения, при употреблении алкоголя, абстиненции с выраженным вегетососудистым сопровождением и наоборот [18].

Постэнцефалический Т часто сопровождается таламическими болями и вегетативной симптоматикой [19]. При эссенциальном Т тревожность может быть связана с гиперактивацией норадренергической системы [9].

В ангионеврологии при начальных проявлениях хронической ишемии мозга Т является основным или единственным симптомом нарушений двигательной сферы [20].

Нами проведено исследование дрожательных гиперкинезов при помощи электроконтактных датчиков (Патенты Украины № 20160, 22207; А.С. СССР № 1695885) у 76 пациентов с церебральной ангиодистонией и хронической ишемией мозга с выраженными вегетативными дисфункциями. Отмечено влияние вегетативных изменений на характеристики Т. Повышение интегративного тремографического индекса (ТИ) дает основание думать о нарастании дезадаптационных тенденций моторных компонентов вследствие перехода от функциональных нарушений деятельности ЦНС и ВНС в органические.

Использование комплексной электрофармакологической коррекции вегетативных дисфункций, в т.ч. непосредственные влияния на надсегментарные аппараты ВНС (Патент Украины № 88797) зафиксировало выравнивание и стабилизацию средних значений ТИ. Его снижение коррелировало с симпатолитическим действием предложенной терапии при симпатикотонии

($P < 0,05$); достаточном вегетативном обеспечении и удовлетворительной адаптации ($P < 0,05$); случаях купирования кризов при пароксизмальном течении вегетативных дисфункций.

Перспективным представляется использование треморометрии в качестве скрининг-теста при массовых осмотрах с целью выявления в компенсированной стадии сосудистой недостаточности, вегетативных дисфункций, а также для наблюдения за динамикой и эффективностью лечения [20].

Описаны некоторые характеристики Т при острых гипоксических, токсических, гипертонических энцефалопатиях, дисциркуляциях в вертебробазилярном бассейне, синдроме позвоночной артерии.

При психовегетативных двигательных расстройствах Т сопровождается выраженными эмоциональными, аффективными проявлениями. При этом необходимо адекватно оценивать как характеристики гиперкинеза, так и синдромальное окружение для исключения органического страдания [21]. На практике такие проявления часто относят к неклассифицируемым дрожательным синдромам.

В нейрофизиологии треморография достаточно широко применяется для диагностики нейровегетативных расстройств, изучения подвижности нервных процессов, характеризующих функциональное состояние двигательного анализатора в процессе дезадаптации.

Мелкоамплитудный Т — наиболее частый признак нарушений вегетативной регуляции [22]. Описан так называемый эмоциональный Т при выраженной лабильности ВНС [23]. При вегетативных кризах, страхе, тревоге, сочетающихся с кардиалгиями, регистрируется ознобopodobный Т. Утомление, переохлаждение, эмоциональное возбуждение усиливают ФТ. Показано, что тремор может возникнуть как побочный эффект при приеме антидепрессантов, особенно трициклических [7, 24], симпатомиметиков (фенамина), ксантинов (кофеина, теофиллина, эуфиллина), метоклопрамида, бронхолитиков, синтетических гормонов щитовидной железы, цитостатических препаратов, иммунодепрессантов, антиэстрогенных средств [14, 24] и др. Причем интенсивность Т резко повышается при комбинированном приеме катехоламинов (в том числе амфетамина) [24], нейролептиков, вальпроатов, дофаминергических средств, леводопы, психостимуляторов, глюкокортикоидов, гипогликемических препаратов, бутирофенонов, фенотиазинов (особенно в сочетании с трициклическими антидепрессантами), препаратов лития и др. [14]. Показано развитие Т при метаболических нарушениях — в условиях гипогликемии, дисфункции щитовидной железы, отмены приема алкоголя, наркотиков, бензодиазепинов, интоксикация солями тяжелых металлов (ртуть, мышьяк, свинец, висмут), угарным газом [14, 23–26].

Ряд химических веществ и фармакологических препаратов могут вызвать патологические варианты Т: Т покоя могут провоцировать нейролептики и другие средства, блокирующие дофаминовые рецепторы, марганец [7], хроническое отравление сероуглеродом; Т действия возникает при алкоголизме, отмене алкоголя, тиреотоксикозе, передозировке вальпроатов [14, 15, 27].

Следовательно, дрожательный гиперкинез часто является признаком нарушенной вегетативной регуляции или связан с определенными структурами ВНС. Все это определяет объективность информации о сбалансированности вегетативного обеспечения. Поэтому общность многоуровневого обеспечения вегетативной регуляции Т, вовлечение одних и тех же структурно-функциональных образований ЦНС, а также возникновение Т как признака нарушенной вегетативной регуляции диктует необходимость дальнейшего изучения дрожательных гиперкинезов в нейровегетологии.

Полученная информация дает возможность объективно оценить сбалансированность вегетативного обеспечения Т и выявить степень вовлечения образований ВНС в патологический процесс при различных заболеваниях двигательной сферы, что необходимо для диагностики ряда заболеваний, прогноза и адекватной патогенетически обоснованной их коррекции.

Список литературы

1. Орехова М. Г. Клиника, патогенез и лечение нарушений двигательной сферы у больных неврозоподобными состояниями / М. Г. Орехова: Автореф. дис... д-ра меднаук. — К., 1991. — 43 с.
2. Бобин С. М. Изменение показателей личностного статуса и статокинетической системы у больных вегетативными дисфункциями / С. М. Бобин, В. Р. Гофман // *Новости оториноларингологии и логопатологии*. — 2002. — № 9. — С. 11–16.
3. Курако Ю. Л. Треморогенез: взгляд на проблему / Ю. Л. Курако, А. С. Сон, О. М. Стоянов // *Интегративна антропология*. — 2004. — № 2. — С. 51–54.
4. Курако Ю. Л. Тремор в клинической неврологии / Ю. Л. Курако, А. Н. Стоянов. — Одесса: Изд-во ОГМУ, 2000. — 128 с.
5. Гурфинкель В. С. О механизме генерации тремора при паркинсонизме / В. С. Гурфинкель, Э. И. Кандель, Я. М. Коц // *Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 1965. — № 5. — С. 645–651.
6. Крыжановский Г. Н. Болезнь Паркинсона / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
7. Хатиашвили И. Т. Тремор: современный взгляд на патогенез, клинические варианты и подходы к лечению / И. Т. Хатиашвили // *Неврол. журн.* — 1999. — № 3. — С. 53–60.
8. Маркелов Г. И. Заболевания вегетативной системы: Руководство для врачей / Г. И. Маркелов. — К.: Госмедиздат УССР, 1948. — 685 с.
9. Нейропсихологические нарушения у больных эссенциальным тремором / Левин О. С., Македонский П. В., Смолицева И. Г., Лычева Н. Ю. // *Неврол. журн.* — 2005. — Т. 10, № 4. — С. 25–32.
10. Лещенко А. Г. Пленум Правления Украинского общ. неврологов, психиатров и наркологов / А. Г. Лещенко, Т. В. Негреба. — Тернополь, 2001. — С. 374–382.
11. Билык В. Д. Дифференциальная диагностика и терапия тремора при сосудистой патологии головного мозга: Метод. реком. / В. Д. Билык, С. П. Московко. — Винница, 1988. — 13 с.
12. *Manual of neurologic therapeutics* / Ed. by Martin A. Samuels. — Boston; New York; London: Little, Brown and Co, 1995. — 635 p.
13. Бадалян Л. О. Клиническая электронейромиография: Руководство / Л. О. Бадалян, И. А. Скворцов. — М.: Медицина, 1986. — 238 с.
14. Гусев Е. И. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни / Е. И. Гусев, Г. С. Бурд, А. С. Никифоров. — М.: Медицина, 1999. — 880 с.
15. Карлов В. А. Неврология: Руководство для врачей / В. А. Карлов. — М.: ООО «Мединформагентство», 1999. — 624 с.

16. Боголепов Н.К. БМЭ / Н.К. Боголепов, С.Н. Давиденков, Л.С. Петелин. — М.: Сов. Энциклопедия, 1977. — Т. 7. — С. 483.
17. Петелин Л.С. К вопросу о классификации и патогенезе гиперкинезов / Л.С. Петелин // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1965. — Т. 65, Вып. 2. — С. 179-186.
18. Краткий справочник врача-невропатолога / Под ред. А.А. Скоромца. — Л.: Сотис, 1999. — С. 80-81.
19. Альперович П.М. Избранные труды / П.М. Альперович. — Кишинев, 1989. — С. 91-95.
20. Свид С. Особенности клиники и коррекция синдрома вегетативной дистонии у больных дисциркуляторной энцефалопатией / С. Свид: Автореф. дис... к.м.н. — Харьков, 1993. — 25 с.
21. Штульман Д.Р. Психогенная дистония / Д.Р. Штульман, В.Л. Голубев // Неврол. журн. — 1997. — № 3. — С. 34-38.
22. Справочник по клинической нейровегетологии / Под ред. В.А. Берсеньева, Г.П. Губы, О.А. Пятака. — К.: Здоров'я, 1990. — 238 с.
23. Петелин Л.С. Дрожание / БМЭ. — М.: Сов. Энциклопедия, 1977. — Т. 7. — С. 482-484.
24. Неврология / Под ред. М. Самуэльса. — М.: Практика, 1997. — С. 474-501.
25. Штульман Д.Р. Справочник практического врача по неврологии / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. — М.: Сов. спорт, 1999. — 624 с.
26. Criteria for the diagnosis of essential tremor / Bain P., Brin B., Deuschl G. et al. // Neurology. — 2000. — Vol. 54. — P. 2-6.
27. Dunn D.W. Decision making in child neurology / D.W. Dunn, L.J. Epstein. — Toronyo, Philadelphia: D.C. Decker inc., 1987. — 217p.

Получено 07.04.11 □

Стоянов А.Н., Сон А.С., Васьянов Р.С.
Одесский национальный медицинский университет

НЕЙРОВЕГЕТАТИВНІ АСПЕКТИ ТРЕМОРОГЕНЕЗУ

Резюме. Наведено сучасні наукові дані, а також результати експериментальних і клінічних досліджень щодо патофізіологічних механізмів гіперкінезій (тремору) фізіологічного й іншого типів. Наведені дані демонструють можливість експериментальної модуляції тремору. Обговорюється клінічна важливість реєстрації тремору.

Ключові слова: тремор, гіперкінезія, рухи, рухові порушення, вегетативні механізми.

Stoyanov A.N., Son A.S., Vast'yanov R.S.
Odessa National Medical University, Ukraine

NEUROVEGETIVE ASPECTS OF TREMOROGENESIS

Summary. The authors present modern scientific data and original experimental and clinical researches results concerning the pathophysiological mechanisms of physiological and others types of hyperkineses (tremor). Those data show the possibility of tremor experimental modulation. Clinical importance of tremor registration has been discussed.

Key words: tremor, hyperkineses, movement, motor disorders, vegetative mechanisms.