

# Первичный ортостатический тремор: обзор литературы и описание электрофизиологически подтвержденных клинических случаев

*Е.О. Иванова, Е.П. Нужный, С.Н. Иллариошкин*

Первичный ортостатический тремор (ОТ) является редким и уникальным по своей феноменологии типом дрожательного гиперкинеза. Он характеризуется выраженным ощущением неустойчивости и высокочастотным мелкоамплитудным тремором ног, возникающими в положении стоя, значительно уменьшающимися при ходьбе и исчезающими в положении сидя и лежа. Ортостатический тремор трудно диагностируется клинически, но имеет патогномоничные электрофизиологические особенности, поэтому диагноз может быть подтвержден только при проведении электромиографии. Несмотря на активное изучение патогенеза ОТ, источник патологической осцилляционной активности в центральной нервной системе до сих пор остается неизвестным. В статье подробно рассмотрены вопросы феноменологии и патофизиологии ОТ, в том числе охарактеризованы клинически сходные с ОТ состояния – псевдо-ОТ и ортостатический миоклонус. Также представлено первое в России расширенное клинико-нейрофизиологическое описание двух случаев первичного ОТ.

**Ключевые слова:** ортостатический тремор, электромиография, дифференциальная диагностика.

Ортостатический тремор (ОТ) можно без преувеличения назвать уникальным по клиническим проявлениям и патофизиологии дрожательным гиперкинезом. Первое описание этой патологии было сделано в 1970 г. P. Pazzaglia et al., которые представили в итальянском журнале *Rivista Sperimentale di Freniatria* трех больных с быстрым мелкоамплитудным тремором ног, появляющимся исключительно в положении стоя. Пациентов беспокоила неустойчивость в вертикальном положении, и они всячески старались избежать падений, расставляя ноги или перенося вес тела с одной ноги на другую. Одному из больных по прошествии нескольких секунд необходимо было облокотиться обо что-нибудь или начать ходить – при этом симптомы практически исчезали. Частота тремора ног составляла 14–16 Гц; никакой иной неврологической симптоматики при осмотре не выявлялось. При помещении пациента на ортостатический стол и приведении в вертикальное положение симптомов не возникало. Авторы описывали свои впечатления так: “Это наблюдение оставило нас глубоко обескураженными, так как мы были не в состоянии подобрать какого-либо патофизиологического объяснения столь необычному расстройству в вертикальном положении тела;

замешательство было так велико, что мы даже усомнились в органической природе болезни”. У остальных двух пациентов тремор развился на фоне других неврологических расстройств – сифилитической миелопатии и спинального инсульта, а частота дрожания была более низкой – примерно 10–12 Гц; в настоящее время такой тремор обозначили бы как псевдоортостатический [1, 2]. Термин “ортостатический тремор” был введен 14 годами позднее К.М. Neilman, описавшим несколько аналогичных случаев [3].

Ортостатический тремор считается редкой патологией, однако трудности его клинической диагностики и связанное с ними отсутствие эпидемиологических данных заставляют предполагать, что его распространенность более высокая, чем кажется на первый взгляд. Первичный ОТ рассматривается как спорадическое заболевание; по имеющимся на сегодняшний день данным, отягощенный по ОТ семейный анамнез встречается лишь в 5,0–6,6% случаев [4, 5]. Этим заболеванием страдают преимущественно женщины: соотношение женщины/мужчины составляет примерно 2 : 1. Дебют болезни приходится чаще всего на 6-е десятилетие жизни (возрастной диапазон 13–85 лет) [6].

Клинически ОТ характеризуется субъективным ощущением неустойчивости в положении стоя, а иногда и ощущением слабости в ногах, уменьшающимися при ходьбе или облокачивании о стену или мебель. В положении сидя или лежа дискомфорт практически никогда не возникает [7]. Условием для возникновения тремора является изометрическое сокращение мышц. Так, при ходьбе на месте тремор возникает в опорной ноге и ослабляется или прекращается в момент поднимания ноги над полом [8]. В одном из ис-

ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

**Екатерина Олеговна Иванова** – канд. мед. наук, науч. сотр. 5-го неврологического отделения.

**Евгений Петрович Нужный** – аспирант 5-го неврологического отделения.

**Сергей Николаевич Иллариошкин** – член-корр. РАН, зам. директора по научной работе.

Контактная информация: Иванова Екатерина Олеговна, kate-fileo-med@mail.ru

Диагностические критерии первичного ОТ (MDS, 2017)

Клинические критерии	Электрофизиологические критерии
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Жалобы на ощущение неустойчивости в положении стоя, лишь в тяжелых случаях сохраняющееся при ходьбе</li> <li>• Жалобы отсутствуют в положении сидя и лежа</li> <li>• При осмотре – пальпируемый высокочастотный мелкоамплитудный тремор мышц ног. При аускультации мышц бедер/голеней слышен звук, напоминающий шум пропеллера вертолета. Визуально тремор может не определяться</li> <li>• Падения в дебюте заболевания нехарактерны</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота треморной активности мышц 13–18 Гц</li> <li>• Треморная активность отсутствует в положении сидя и лежа</li> <li>• Частотный паттерн треморной активности высококогерентен во всех вовлеченных в гиперкинез мышцах ног, туловища и рук</li> </ul>

следований при приподнимании пациента над полом на ремнях и, соответственно, снижении нагрузки на ноги отмечалось уменьшение ОТ пропорционально остаточному весу, вплоть до его исчезновения при полной разгрузке ног. И наоборот, дополнительная нагрузка весом в положении стоя усиливала тремор [9]. В некоторых случаях больные могут не предъявлять жалоб на собственно тремор ног либо тремор беспокоит их в меньшей степени, чем неустойчивость. Ощущение неустойчивости нередко бывает настолько интенсивным, что пациенты испытывают страх падения в положении стоя, ищут опору, переминаются с ноги на ногу или ходят. Несмотря на это, падения встречаются редко и нехарактерны для изолированного первичного ОТ. Тремор ног имеет очень низкую амплитуду и при осмотре может быть практически невидимым. Нередко такой тремор можно обнаружить лишь при пальпации или аускультации мышц (характерный звук, напоминающий шум от пропеллера вертолета). У большинства пациентов в положении стоя может выявляться также низкоамплитудный постуральный тремор рук [10]. По аналогии с эссенциальным тремором в последние годы была отмечена ассоциация первичного ОТ с определенными немоторными проявлениями, такими как депрессия и когнитивные нарушения [11].

Ортостатический тремор характеризуется медленно прогрессирующим течением. Так, в недавно проведенном лонгитудинальном исследовании с периодом наблюдения 5–25 лет, включавшем 64 пациента с электрофизиологически подтвержденным ОТ, было продемонстрировано нарастание выраженности тремора и неустойчивости у подавляющего большинства больных при остающейся неизменной частоте тремора [12].

Указанные особенности (жалобы больных на выраженную неустойчивость при отсутствии очаговой неврологической симптоматики и практически невидимом при осмотре треморе ног) приводят к тому, что без проведения электромиографии (ЭМГ) ОТ диагностируется с большим трудом и нередко расценивается как психогенное двигательное расстройство. Так, по данным самого крупного на сегодняшний день описания серии случаев ОТ, диагноз устанавливается в среднем через 7 лет после дебюта заболевания [5].

Электрофизиологические характеристики ОТ были описаны в 1980–1990-х годах. К ним относится, в частности, высокая частота треморной активности мышц, составляющая 13–18 Гц. Этот паттерн ЭМГ-активности возникает в вертикальном положении тела, а у некоторых пациентов и в горизонтальном при тонической нагрузке на мышцы

ног, причем частота тремора не изменяется в зависимости от положения тела или нагрузки. Еще одна уникальная характеристика ОТ заключается в том, что высокочастотный ЭМГ-паттерн высококогерентен практически во всей произвольной мускулатуре тела [9]. Вышеописанные клинические и электрофизиологические характеристики ОТ нашли свое отражение в диагностических критериях первичного ОТ, предложенных в консенсусном заключении по тремору Международного общества по изучению болезни Паркинсона и двигательных расстройств (International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS) в 1998 г. [13]. Особо подчеркивается необходимость проведения ЭМГ для диагностики ОТ. В 2017 г. критерии были обновлены и к ним добавился критерий высокой когерентности во всех вовлеченных в гиперкинез мышцах (таблица) [14].

В пересмотренном консенсусном заключении MDS по тремору от 2017 г. также подчеркивается, что первичный ОТ – это изолированный дрожательный синдром. Для тех ситуаций, когда тремор по своим клиническим и электрофизиологическим критериям соответствует первичному ОТ, но сочетается с какой-либо другой неврологической патологией, предложен термин “первичный ОТ-плюс”. Такое сочетание встречается реже, чем изолированный ОТ, – по разным данным, в 11–40% случаев [4, 5]. Диагностика ОТ-плюс затруднена еще и в силу того, что сопутствующая неврологическая патология может присоединяться позднее, чем был диагностирован первичный ОТ. Так, по данным вышеупомянутого лонгитудинального исследования С. Ganos et al., частота ОТ-плюс за 5-летний период наблюдения возросла с 13,2 до 23,5% в структуре всех случаев ОТ [12]. ОТ-плюс наиболее часто сочетается с нейродегенеративными заболеваниями, среди которых преобладает болезнь Паркинсона. Вообще же спектр заболеваний, ассоциированных с ОТ, является высокогетерогенным и включает в себя прогрессирующий надъядерный паралич, деменцию с тельцами Леви, эссенциальный тремор, фокальную дистонию, позднюю дискинезию, синдром беспокойных ног, некоторые формы наследственной спастической параплегии, синдром ригидного человека, митохондриальные заболевания, очаговые поражения моста и мостомозжечкового угла, мозжечковые дегенерации, гидроцефалию и очаговые поражения спинного мозга, мигрень и другие типы головной боли, периферическую невропатию, эпилепсию, доброкачественное позиционное пароксизмальное головокружение [2]. Учитывая тот факт, что случаи ОТ-плюс представлены еди-

ничными описаниями, можно лишь гадать о патофизиологической взаимосвязи ОТ с этими патологиями.

В некоторых случаях у пациентов с клинической картиной, напоминающей ОТ (характерное дрожание ног и ощущение неустойчивости в положении стоя), при ЭМГ выявляется низкочастотный паттерн треморной активности мышц – менее 13 Гц. Для обозначения этого типа тремора появились такие термины, как “медленный ОТ” и “псевдо-ОТ”. Последнему термину отдается предпочтение – он рекомендован к применению, в частности, в консенсусном заключении MDS по тремору от 2017 г. Напротив, правомочность первого термина активно оспаривается, поскольку “медленный ОТ”, строго говоря, не является ОТ по своим электрофизиологическим критериям и имеет иной патогенез. Н.В. Rigby et al. провели сравнительное исследование клинических и нейрофизиологических характеристик первичного ОТ и “медленного ОТ” и выявили, что более низкая частота тремора ассоциирована с большей неустойчивостью при ходьбе и большей частотой падений, меньшей длительностью заболевания и значительно меньшими показателями межмышечной когерентности (ЭМГ-ЭМГ-когерентности) [15]. Лишь в очень редких случаях тремор подобного типа описывается как идиопатическое состояние, значительно же чаще – как вторичный синдром у пациентов с рассеянным склерозом, болезнью Грейвса, паранеопластическими синдромами, мозжечковой дегенерацией, паркинсонизмом и т.д. [16].

В 2007 г. был описан синдром, получивший название “ортостатический миоклонус” (ОМ) [17]. Клинические проявления ОМ аналогичны таковым при ОТ, однако при ЭМГ выявляются неритмичные короткие всплески ЭМГ-активности длительностью 20–100 мс с частотой 6–15 Гц и низкой межмышечной когерентностью. Для ОМ в отличие от ОТ характерны сохраняющееся ощущение неустойчивости при ходьбе и частые падения. Как и псевдо-ОТ, ОМ нередко ассоциирован с фоновым нейродегенеративным заболеванием: болезнью Паркинсона, болезнью Альцгеймера, деменцией с тельцами Леви, мультисистемной атрофией, прогрессирующим надъядерным параличом. Интересные данные были получены в ретроспективном обсервационном исследовании С. Gasca-Salas et al., включавшем 93 пациентов пожилого возраста, направленных в лабораторию нейрофизиологии для проведения поверхностной ЭМГ в связи с необъяснимой неустойчивостью в положении стоя и/или при ходьбе. Было установлено, что в этой серии случаев именно ОМ являлся наиболее частой причиной неустойчивости (17,2%), за ним следовали ОТ (13,9%) и псевдо-ОТ (12,9%) [18]. Существование ОМ дополнительно подчеркивает необходимость проведения электрофизиологического исследования, позволяющего надежно дифференцировать ОМ и ОТ.

### Патогенез

Патогенез первичного ОТ остается неясным, несмотря на большое количество электрофизиологических и нейро-

визуализационных исследований, посвященных этой проблеме. Уникальная особенность ОТ, заключающаяся в высокой межмышечной когерентности на частоте тремора во всех вовлеченных в гиперкинез мышцах, может быть объяснена лишь наличием единственного мощного центрального осциллятора, локализация которого, впрочем, пока остается неизвестной. Учитывая тот факт, что стволовые и спинальные мотонейроны активируются этим осциллятором с двух сторон, появились предположения о локализации последнего в некоем билатерально проецирующемся стволовом центре, регулирующем познотонические реакции [19]. В подтверждение этому был показан “сдвиг” ритма ОТ при низкоинтенсивной электростимуляции структур задней черепной ямки (интенсивность стимуляции была существенно ниже порогового уровня для моторных вызванных потенциалов), причем указанный эффект не отмечался при транскраниальной магнитной стимуляции первичной моторной коры [20]. Еще одно подтверждение стволовой локализации осциллятора было получено в исследовании, в котором было обнаружено подавление стволового акустического стартл-рефлекса у больных с ОТ [21].

Подобно ситуации с эссенциальным и паркинсоническим тремором, в большинстве работ по изучению патогенеза ОТ были выявлены те или иные нарушения в мозжечково-таламо-кортико-кортикальных связях. Так, было установлено билатеральное повышение когерентности между ЭМГ-сигналом и ЭЭГ-сигналом (ЭЭГ – электроэнцефалография) от структур мозжечково-таламо-кортико-кортикальной сети (первичной и добавочной моторной коры, первичной сенсорной коры, таламуса и мозжечка) [22]. В ряде нейровизуализационных исследований с применением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной (МР) спектроскопии, функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) покоя и воксел-ориентированной морфометрии при ОТ также были обнаружены структурные и/или функциональные изменения в мозжечке и его связях с таламусом/двигательной корой. В исследовании С. Gallea et al. с использованием комплексного нейровизуализационного анализа (МР-морфометрия и функциональная МРТ покоя) было продемонстрировано уменьшение в объеме серого вещества дольки VI мозжечка, коррелировавшее с длительностью заболевания и постуральными нарушениями, а также увеличение в объеме серого вещества червя мозжечка и добавочной моторной коры. Кроме того, при ОТ были выявлены повышение уровня функциональной связности между долькой IV мозжечка и добавочной моторной корой и его корреляция с амплитудой тремора. Исследователи предположили, что добавочная моторная кора получает “ошибочный” сигнал от долек IV и VI мозжечка, участвующих в проприоцептивном процессинге, что приводит к ощущению неустойчивости и дефекту поддержания баланса в положении стоя. В этой работе ОТ был расценен как патология мозжечка, а изменения в добавочной моторной коре – как вторичные [23]. Учитывая, что похожие

изменения мозжечка и добавочной моторной коры были обнаружены ранее той же группой исследователей при эссенциальном треморе, эти данные не позволяют объяснить различия между эссенциальным тремором и ОТ, равно как и природу уникальных электрофизиологических характеристик ОТ. Кроме того, еще в одном исследовании с применением функциональной МРТ покоя, напротив, было отмечено снижение коннективности между мозжечком и сенсомоторными сетями при ОТ [24]. При проведении ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой было продемонстрировано повышение метаболизма глюкозы при ОТ в покрышке моста, зубчатых ядрах и черве мозжечка, вентральном промежуточном и вентральном заднелатеральном ядрах таламуса и первичной двигательной коре с двух сторон, причем более высокий уровень активации отмечался в положении стоя по сравнению с положением лежа. И наоборот, снижение метаболизма было выявлено в мезиофронтальной области коры (медиальная префронтальная кора, добавочная моторная кора, передние отделы поясной извилины), что коррелировало с постуральной нестабильностью при постурографии. Данные этого исследования наряду с другими подтверждают роль активации мозжечково-таламо-кортикальной петли в генезе ОТ, ранее установленной и для эссенциального тремора; в качестве специфических особенностей ОТ представлены активация покрышки моста (вероятно, обуславливающая высокую частоту ОТ) и снижение активности мезиофронтальной коры [25].

Результаты проведенных патофизиологических исследований свидетельствуют о наличии центрального осцилляторного механизма, вовлекающего обширную нейрональную сеть, источник которого располагается, вероятнее всего, в задней черепной ямке.

Описания случаев уменьшения симптоматики ОТ на фоне дофаминергической терапии, а также частая ассоциация ОТ-плюс с паркинсонизмом породили предположение о роли дофаминергического дефицита в патогенезе ОТ. В связи с этим было проведено несколько исследований с применением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), в первом из которых было выявлено снижение захвата дофамина в полосатом теле у пациентов с ОТ [26]. Однако в последующих исследованиях с использованием ОФЭКТ наличие дофаминергического дефицита при ОТ не подтвердилось [27–29].

## Терапия

Лечение ОТ, как и других видов тремора, является трудной задачей, поскольку в подавляющем большинстве случаев эффективность медикаментозной терапии остается умеренной или низкой. К средствам первой линии можно отнести клоназепам и габапентин. По данным большого обсервационного исследования, включавшего 184 пациента с ОТ, бензодиазепины продемонстрировали эффективность более чем у половины пациентов, а габапентин – в 33% случаев. За габапентином следовал пропранолол, который оказался эффективен в 29% случаев, однако степень

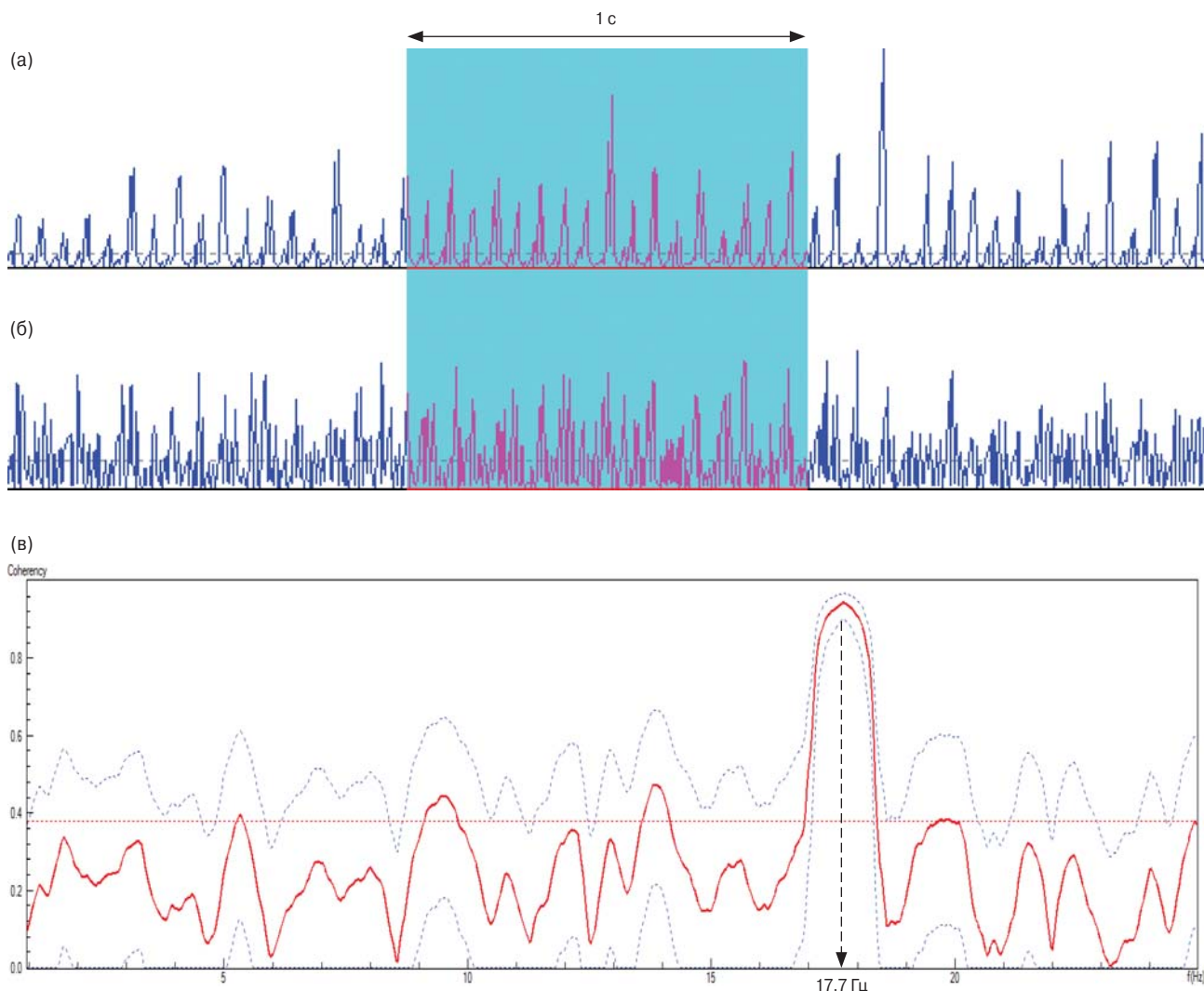
выраженности его эффекта была низкой [5]. В аналогичных работах с меньшим числом наблюдений наиболее эффективными препаратами также оказались клоназепам и габапентин; кроме того, в единичных случаях был отмечен ответ на терапию прегабалином, примидоном, леводопой, вальпроатом, ропиниролом, фенобарбиталом [4, 12]. Недавно появилось сообщение о практически полном регрессе симптоматики у пациентки с ОТ в результате приема перампанела – первого противозлептического препарата из класса селективных неконкурентных антагонистов глутаматных AMPA-рецепторов (AMPA –  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота); следует подчеркнуть, что у этой пациентки тремор был резистентен к клоназепаму, габапентину, прегабалину, примидону, леветирацетаму, топирамату, зонисамиду и леводопе [30].

Имеются единичные сообщения о применении при ОТ глубокой стимуляции мозга. К настоящему времени описано 18 таких случаев: всем пациентам проводилась стимуляция вентрального промежуточного ядра таламуса, в 1 случае с односторонней имплантацией электрода. Положительный эффект был отмечен у 15 пациентов (он был расценен преимущественно как слабый или умеренный), при этом односторонняя стимуляция оказалась практически неэффективной [31].

Представляем первое в России расширенное клинико-нейрофизиологическое описание двух случаев первичного ОТ.

### Клинический случай 1

**Пациентка К.Н.**, 60 лет, обратилась с жалобами на дрожание ног в положении стоя, сопровождающееся ощущением неустойчивости. Жалобы уменьшались при ходьбе и не возникали в положении сидя или лежа. Также пациентка сообщила о том, что “иногда тремор переходит на туловище и руки”. Указанные проявления беспокоили около 3 лет и постепенно нарастали. Несмотря на значительную выраженность ощущения неустойчивости, падений не отмечалось. Со слов больной, ранее она неоднократно обращалась к неврологам, однако диагноз не был установлен и терапия не назначалась. Семейный анамнез по тремору и нейродегенеративным заболеваниям не отягощен. При осмотре обращал на себя внимание постуральный мелкоамплитудный тремор в проксимальных отделах ног, возникающий в положении стоя и значительно уменьшающийся при облокачивании о стену. Походка неуверенная, однако база не расширена. В остальном неврологический статус без особенностей. Пациентке выполнено треморографическое исследование с проведением поверхностной ЭМГ (запись регистрировалась с четырехглавой мышцы бедра и локтевого разгибателя кисти слева), при котором была выявлена патогномоничная для ОТ ЭМГ-картина в положении стоя (рис. 1), тогда как в положении сидя треморная активность в исследованных мышцах не регистрировалась. У пациентки диагностирован ОТ, ей был назначен габапентин,



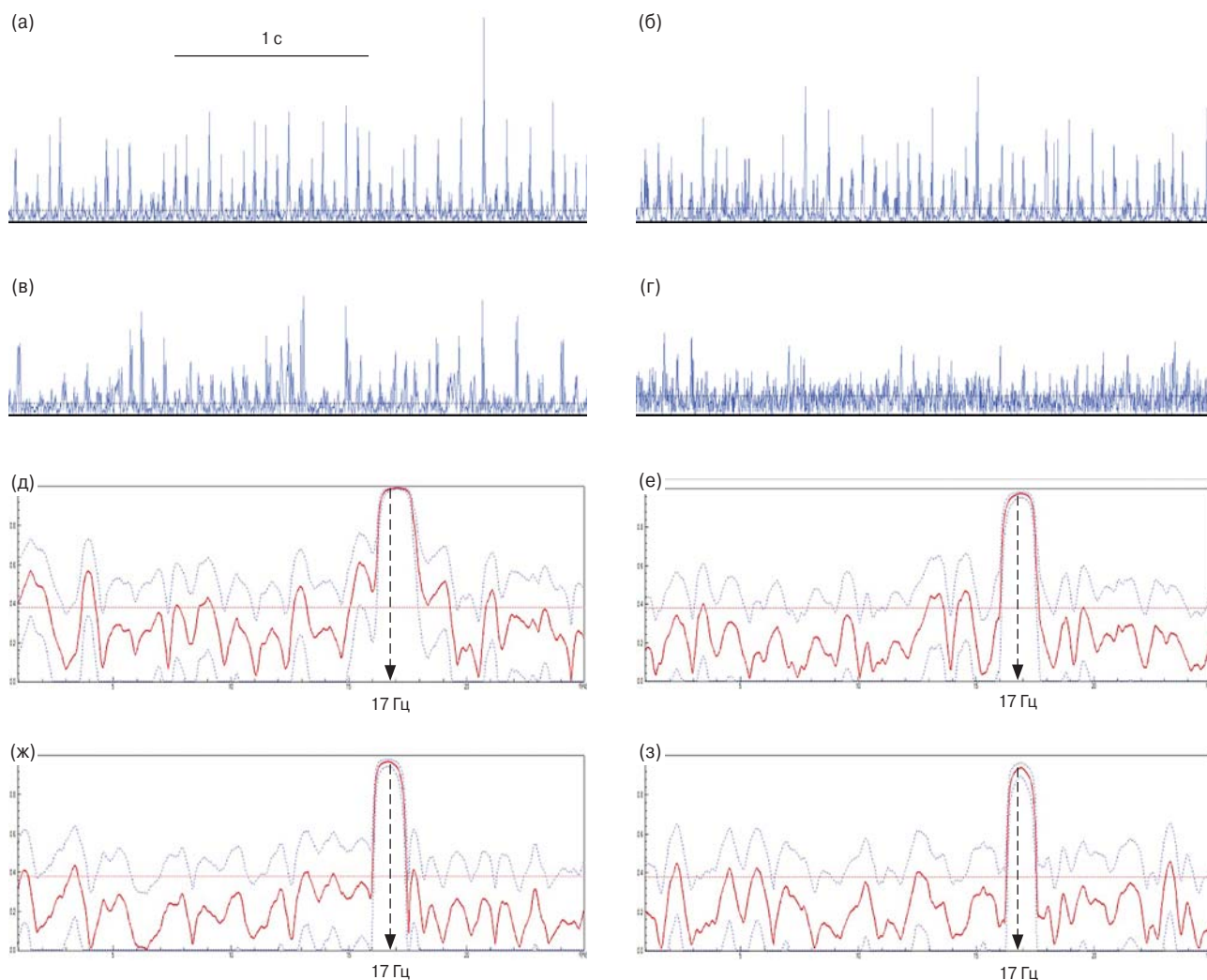
**Рис. 1.** ЭМГ-треморogramмы пациентки К.Н. Высоочастотная треморная активность в четырехглавой мышце бедра справа (а) и локтевом сгибателе кисти слева (б). Когерентный анализ между четырехглавой мышцей бедра справа и локтевым сгибателем кисти слева, демонстрирующий пик ЭМГ-ЭМГ-когерентности на частоте 17,7 Гц (в).

однако оценить эффект терапии не удалось в связи с тем, что за повторной консультацией она не обращалась.

### Клинический случай 2

**Пациентка К.Л.**, 64 года, обратилась с жалобами на дрожание ног и туловища в положении стоя, ощущение неустойчивости в положении стоя и при ходьбе. Указанные жалобы беспокоили около 7 лет, манифестировали на фоне гипертонического криза с повышением артериального давления до 200/100 мм рт. ст. В дебюте заболевания из-за тремора и выраженного ощущения неустойчивости в течение нескольких дней не могла самостоятельно передвигаться. Состояние было расценено как невротическое расстройство, назначен тофизопам, на фоне приема которого дрожание усилилось. Позднее принимала клоназепам 0,5 мг на ночь в течение 3,5 года с частичным положительным эффектом: улучшилась походка, однако ощущение дрожания ног и туловища сохранялось. В дальнейшем па-

циентка наблюдалась с диагнозами “эссенциальный тремор”, “соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы”, “тревожно-ипохондрическое расстройство”. В 2017 г. проходила курс стационарного лечения в клинике неврозов, назначались сульпирид, сертралин, венлафаксин – без эффекта. Семейный анамнез по тремору и нейродегенеративным заболеваниям не отягощен. При осмотре в положении стоя в четырехглавой мышце бедра и икроножной мышце с двух сторон пальпаторно определялся высокочастотный тремор ног, регрессирующий в положении сидя и лежа. В пробе Ромберга легкая неустойчивость. Походка неуверенная, без отчетливых признаков атаксии. В остальном неврологический статус без патологии. Было проведено ЭМГ-тремографическое исследование не только мышц ног и рук, но также трапециевидной и жевательной мышц. Определялась треморная активность одной и той же частоты 17 Гц, высококогерентная на данной частоте в любой паре мышц (рис. 2). В положении сидя тре-



**Рис. 2.** ЭМГ-тремограммы пациентки К.Л. Высокочастотная треморная активность в передней большеберцовой мышце справа (а), локтевом сгибателе кисти слева (б), трапециевидной мышце слева (в), жевательной мышце слева (г). ЭМГ-ЭМГ-когерентность между передними большеберцовыми мышцами справа и слева (д), передней большеберцовой мышцей справа и локтевым сгибателем кисти слева (е), передней большеберцовой мышцей справа и трапециевидной мышцей слева (ж), передней большеберцовой мышцей справа и жевательной мышцей слева (з).

морная активность в исследованных мышцах не регистрировалась. На основании характерной клинической картины и данных треморографии диагностирован первичный ОТ. Назначен габапентин 900 мг/сут с отчетливой положительной динамикой в виде уменьшения дрожания и ощущения неустойчивости в положении стоя, походка стала увереннее, побочные эффекты не отмечались.

### Обсуждение

Как отмечено выше, ОТ является уникальным по своей феноменологии дрожательным гиперкинезом. До настоящего времени патогенез ОТ остается неясным, несмотря на всё возрастающее число научных работ в этой области. Обнаруживаемые изменения в мозжечково-таламо-кортикальных связях сходны с таковыми при эссенциальном треморе и не объясняют уникальных электрофизиологических характеристик ОТ. Также нуждается в уточнении вопрос,

какие изменения являются причинно-значимыми, а какие реактивными либо компенсаторными по отношению к первичному патологическому процессу.

В силу редкой встречаемости ОТ и необходимости проведения специального ЭМГ-исследования, а также из-за недостаточной осведомленности неврологов об этом заболевании во всем мире диагноз обычно устанавливается с большой задержкой, что и демонстрируют описанные нами клинические случаи. Вместе с тем электрофизиологические характеристики ОТ настолько специфичны, что при проведении треморографического исследования установить диагноз не составляет труда. Кроме того, поверхностная ЭМГ позволяет дифференцировать такие фенотипически сходные состояния, как ОТ и ОМ. Поэтому проведение ЭМГ может быть рекомендовано всем пациентам с жалобами на неустойчивость в положении стоя при отсутствии отчетливой очаговой патологии в неврологи-

ческом статусе либо при явном несоответствии выраженности объективно выявляемых симптомов и субъективного ощущения неустойчивости. Своевременная диагностика ОТ помогает направить лечебно-диагностический процесс в нужное русло и избежать назначения пациентам заведомо ненужных исследований и неэффективных препаратов.

### Список литературы

- Pazzaglia P, Sabatini L, Lugaresi E. On an unusual disorder of erect standing position (observation of three cases). *Rivista Sperimentale di Freniatria* 1970 May;96:450-7.
- Erro R, Antelmi E, Bhatia KP. "A disorder which occurs on standing": the earliest account of orthostatic tremor by Pazzaglia. *Movement Disorders Clinical Practice* 2015 Feb;2(1):39-40.
- Heilman KM. Orthostatic tremor. *Archives of Neurology* 1984 Aug;41(8):880-1.
- Yalho TC, Ondo WG. Orthostatic tremor: a review of 45 cases. *Parkinsonism and Related Disorders* 2014 Jul;20(7):723-5.
- Hassan A, Ahlskog JE, Matsumoto JY, Milber JM, Bower JH, Wilkinson JR. Orthostatic tremor: clinical, electrophysiologic, and treatment findings in 184 patients. *Neurology* 2016 Feb;86(5):458-64.
- Gerschlagler W, Brown P. Orthostatic tremor – a review. *Handbook of Clinical Neurology* 2011;100:457-62.
- Иванова Е.О., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Тремор: патогенез, особенности клинической картины и лечения. *Неврологический журнал* 2013;5:4-12.
- Britton TC, Thompson PD, van der Kamp W, Rothwell JC, Day BL, Findley LJ, Marsden CD. Primary orthostatic tremor: further observations in six cases. *Journal of Neurology* 1992 Apr;239(4):209-17.
- Borojerdj B, Ferbert A, Foltys H, Kosinski CM, Noth J, Schwarz M. Evidence for a non-orthostatic origin of orthostatic tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1999 Mar;66(3):284-8.
- Piboolnurak P, Yu QP, Pullman SL. Clinical and neurophysiologic spectrum of orthostatic tremor: case series of 26 subjects. *Movement Disorders* 2005 Nov;20(11):1455-61.
- Lenka A, Pal PK, Bharti DE, Louis ED. Pathogenesis of primary orthostatic tremor: current concepts and controversies. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, NY)* 2017 Nov;7:513.
- Ganos C, Maugest L, Apartis E, Gasca-Salas C, Cáceres-Redondo MT, Erro R, Navalpotro-Gómez I, Batla A, Antelmi E, Degos B, Roze E, Welter ML, Mestre T, Palomar FJ, Isayama R, Chen R, Cordivari C, Mir P, Lang AE, Fox SH, Bhatia KP, Vidailhet M. The long-term outcome of orthostatic tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2016 Feb;87(2):167-72.
- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Movement Disorders* 1998;13(Suppl 3):2-23.
- Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, Raethjen J, Stamelou M, Testa CM, Deuschl G; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus statement on the classification of tremors from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Movement Disorders* 2018 Jan;33(1):75-87.
- Rigby HB, Rigby MH, Caviness JN. Orthostatic tremor: a spectrum of fast and slow frequencies or distinct entities? *Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, NY)* 2015 Aug;5:324.
- Erro R, Bhatia K, Cordivari C. Shaking on standing: a critical review. *Movement Disorders Clinical Practice* 2014 Jun;1(3):173-9.
- Glass GA, Ahlskog JE, Matsumoto JY. Orthostatic myoclonus: a contributor to gait decline in selected elderly. *Neurology* 2007 May;68(21):1826-30.
- Gasca-Salas C, Arcocha J, Artieda J, Pastor P. Orthostatic myoclonus: an underrecognized cause of unsteadiness? *Parkinsonism & Related Disorders* 2013 Nov;19(11):1013-7.
- Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle & Nerve* 2001 Jun;24(6):716-35.
- Wu YR, Ashby P, Lang AE. Orthostatic tremor arises from an oscillator in the posterior fossa. *Movement Disorders* 2001 Mar;16(2):272-9.
- Kızıltan ME, Gündüz A, Kızıltan G, Sayılır I, Benbir G, Uyanık O. Acoustic startle response in patients with orthostatic tremor. *Neuroscience Letters* 2012 Sep;525(2):100-4.
- Muthuraman M, Hellriegel H, Paschen S, Frank Hofschulte F, Reese R, Volkmann J, Witt K, Deuschl G, Raethjen J. The central oscillatory network of orthostatic tremor. *Movement Disorders* 2013 Sep;28(10):1424-30.
- Gallea C, Popa T, García-Lorenzo D, Valabregue R, Legrand AP, Apartis E, Marais L, Degos B, Hubsch C, Fernández-Vidal S, Bardinet E, Roze E, Lehericy S, Meunier S, Vidailhet M. Orthostatic tremor: a cerebellar pathology? *Brain* 2016 Aug;139(Pt 8):2182-97.
- Benito-León J, Louis ED, Manzanedo E, Hernández-Tamames JA, Álvarez-Linera J, Molina-Arjona JA, Matarazzo M, Romero JP, Domínguez-González C, Domingo-Santos Á, Sánchez-Ferro Á. Resting state functional MRI reveals abnormal network connectivity in orthostatic tremor. *Medicine (Baltimore)* 2016 Jul;95(29):e4310.
- Schöberl F, Feil K, Xiong G, Bartenstein P, la Fougère C, Jahn K, Brandt T, Strupp M, Dieterich M, Zwergal A. Pathological ponto-cerebello-thalamo-cortical activations in primary orthostatic tremor during lying and stance. *Brain* 2017 Jan;140(1):83-97.
- Katzenschlagler R, Costa D, Gerschlagler W, O'Sullivan J, Zijlmans J, Gacinovic S, Pirker W, Wills A, Bhatia K, Lees AJ, Brown P. [<sup>123</sup>I]-FP-CIT-SPECT demonstrates dopaminergic deficit in orthostatic tremor. *Annals of Neurology* 2003 Apr;53(4):489-96.
- Trocello JM, Zanotti-Fregonara P, Roze E, Apartis E. Dopaminergic deficit is not the rule in orthostatic tremor. *Movement Disorders* 2008 Sep;23(12):1733-8.
- Raudino F, Muscia F, Osio M. Orthostatic tremor and [<sup>123</sup>I]-FP-CIT-SPECT: report of a case. *Neurological Sciences* 2009 Aug;30(4):365-6.
- Wegner F, Strecker K, Boeckler D, Wagner A, Preul Ch, Lobsien D, Sabri O, Hesse S. Intact serotonergic and dopaminergic systems in two cases of orthostatic tremor. *Journal of Neurology* 2008 Nov;255(11):1840-2.
- Ruiz-Julían M, Orozco JL, Gironell A. Complete resolution of symptoms of primary orthostatic tremor with perampanel. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, NY)* 2018 Apr;8:552.
- Artusi CA, Farooqi A, Romagnolo A, Marsili L, Balestrino R, Sokol LL, Wang LL, Zibetti M, Duker AP, Mandybur GT, Lopiano L, Merola A. Deep brain stimulation in uncommon tremor disorders: indications, targets, and programming. *Journal of Neurology* 2018 Nov;265(11):2473-93.

## Primary Orthostatic Tremor: Literature Review and Description of Electrophysiologically Confirmed Clinical Cases

*E.O. Ivanova, E.P. Nuzhny, and S.N. Illarioshkin*

Primary orthostatic tremor (OT) is a rare and phenomenologically unique type of trembling hyperkinesia. It is characterized by intense sensation of unsteadiness and high-frequency low-amplitude tremor of both legs while standing which improves significantly while walking and disappears when the patient is sitting or lying down. OT is difficult to diagnose clinically; however, it is characterized by pathognomonic electrophysiological features, and diagnosis can be confirmed only with electromyography. Despite active studies of pathogenesis of OT, until now the source of pathological oscillatory activity in the central nervous system remains unknown. In this article, the issues of phenomenology and pathophysiology of OT are described in detail, and clinically similar disorders, such as pseudo-OT and orthostatic myoclonus, are also discussed. We present the first detailed clinical-neurophysiological description of two cases of primary OT in Russia.

**Key words:** orthostatic tremor, electromyography, differential diagnosis.