

УДК 616.858-008.6:616.8-073.97:616.8-009.3
DOI <https://doi.org/10.32782/2663-5941/2025.4.2/04>

Біщак Д.С.

Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя

Петрик М.Р.

Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ГРАФОМОТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ ТА ЕЕГ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРЕМОРОМ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

Прогресуюча нейродегенерація при хворобі Паркінсона (ХП) характеризується тремором спокою з частотою 4–6 Гц. Традиційні методи діагностики обмежені суб'єктивністю клінічної оцінки. Поєднання цифрових технологій створює передумови для об'єктивізації аналізу нейрофізіологічних основ тремору. Мета дослідження: визначення специфічних кореляційних зв'язків між показниками графомоторної активності та патернами електроенцефалографії (ЕЕГ) у пацієнтів із тремором при ХП для формування об'єктивного комбінованого нейрофізіологічного біомаркера. Дослідницька вибірка включала п'ять осіб із тремором різного походження (зокрема стадії 2–3 за шкалою Хен і Яра). Графомоторні параметри реєструвалися за допомогою планшету Huion KAMVAS Pro 16 graphics (250Гц), синхронно з 16-канальною ЕЕГ (500 Гц) під час виконання структурованих завдань. Запропоновано метрику «дельта-радіус» (ΔR) для квантифікації тремору. Здійснено спектральний аналіз, декомпозицію за частотними діапазонами та крос-кореляційний аналіз. Виявлено домінуючий пік ΔR у діапазоні 4–6 Гц, достовірне підвищення потужності ЕЕГ у тета-діапазоні (4–8 Гц) та зниження в альфа-діапазоні (8–13 Гц). Встановлено значущу кореляцію між амплітудою ΔR та потужністю тета-ритму в потиличних відведеннях ($r = 0,78$, $p < 0,01$) із часовим лагом 200–300 мс. Зафіксовано феномен «міжканальної синхронізації» – підвищення когерентності між усіма ЕЕГ-відведеннями в тета-діапазоні під час тремору з $0,35 \pm 0,08$ до $0,72 \pm 0,11$ ($p < 0,001$). Характер взаємозв'язку між ΔR та ЕЕГ демонстрував специфічність для ХП у порівнянні з іншими видами тремору. Вперше встановлено нейрофізіологічні кореляти між параметрами графомоторної активності та ЕЕГ-патернами при паркінсонічному треморі з часовим зсувом, що підтверджує причинно-наслідковий зв'язок. Феномен «міжканальної синхронізації» інтерпретується як прояв надмірної когерентності кортикальної активності. Запропонований комбінований аналіз може бути застосований для об'єктивної діагностики та моніторингу ефективності лікувальних інтервенцій при ХП.

Ключові слова: паркінсонічний тремор, дельта-радіус, електроенцефалографічні патерни, міжканальна синхронізація, кортикальна когерентність, нейрофізіологічний біомаркер.

Постановка проблеми. Хвороба Паркінсона (ХП) посідає друге місце за поширеністю серед нейродегенеративних захворювань, уражаючи близько 1 % населення старше 60 років [1]. Тремор у стані спокою з частотою 4–6 Гц є одним із кардинальних симптомів ХП, що спричиняє істотні функціональні обмеження [2]. Наявні інструменти оцінювання тяжкості ХП базуються здебільшого на суб'єктивному оцінюванні клініциста, що зумовлює варіабельність результатів, тому розроблення об'єктивних методів оцінювання симптомів становить актуальне завдання [3].

Механізми формування тремору на нейрофізіологічному рівні потребують подальшого вивчення. Відомо про дегенеративні зміни дофамінергічних нейронів чорної субстанції, що спричиняють дисбаланс у функціонуванні базальних гангліїв і таламо-кортикальних шляхів, проте взаємозв'язок між змінами електричної активності мозку та характеристиками тремору залишається недостатньо з'ясованим [4].

Електроенцефалографія (ЕЕГ) зарекомендувала себе як неінвазивний метод дослідження функціональної активності мозку з високою часовою роздільною здатністю [5]. Графомо-

торні тести із застосуванням цифрового планшета дають змогу кількісно вимірювати параметри руху при ХП [6], однак комплексні дослідження зв'язку між графомоторною активністю та електрофізіологічними характеристиками мозку при ХП є поодинокими.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз сучасної наукової літератури демонструє інтерес до дослідження взаємозв'язку між електрофізіологічними показниками мозку та моторними проявами ХП. Дослідження С. Фараші (S. Farashi) та співавторів [7] засвідчило можливість прогнозування епізодів тремору на основі аналізу ЕЕГ-сигналів із точністю до 73 %. У процесі вивчення графомоторних функцій Н. І. Ю (N. Y. Yu) та співавтори [8] виявили, що пацієнти з ХП демонструють виражене уповільнення під час виконання складних графомоторних завдань, а фаза дексерації при цільових рухах є суттєво подовженою.

Критичний огляд літератури дав змогу виявити декілька суттєвих прогалин у дослідженні взаємозв'язку між графомоторною активністю та ЕЕГ у пацієнтів із ХП, зокрема: відсутність комплексних досліджень, що одночасно фіксують та аналізують графомоторну активність і ЕЕГ-сигнали під час виконання стандартизованих рухових завдань; методологічна невизначеність щодо кількісної оцінки тремору під час графомоторних завдань, оскільки більшість дослідників використовує суб'єктивні шкали або загальні параметри руху, не пропонуючи чітких метрик для оцінювання тремору як відхилення від ідеальної траєкторії руху; брак досліджень, присвячених оцінці змін параметрів графомоторної активності та ЕЕГ-патернів під впливом медикаментозного лікування; недостатню увагу до частотно-специфічних кореляцій між ЕЕГ-активністю та характеристиками тремору; обмежене вивчення потенціалу комбінованого аналізу графомоторної активності та ЕЕГ як біомаркера для діагностики ХП [9–13].

Постановка завдання. Мета роботи: визначення кореляції між характеристиками тремору, зафіксованими під час графомоторної активності, та електроенцефалографічними патернами у пацієнтів із хворобою Паркінсона для розроблення комбінованого біомаркера діагностики та оцінки прогресування захворювання.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані такі завдання: розробити метрику ΔR для кількісної оцінки тремору; провести одночасну реєстрацію графомоторної активності та ЕЕГ-

сигналів; виконати частотний і крос-кореляційний аналіз; дослідити феномен «резонансу каналів»; оцінити можливість використання комбінованого аналізу як біомаркера для діагностики ХП.

Виклад основного матеріалу. Обладнання та процедура дослідження графомоторної активності та ЕЕГ-сигналів у пацієнтів із ХП різного ступеня тяжкості наведені на рис. 1.

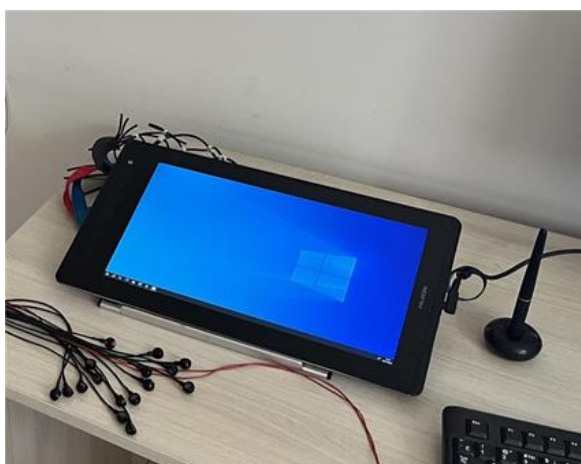
У дослідженні взяли участь п'ять осіб із тремором, зокрема три з ХП (стадії 2–3), а також двоє – з іншими його типами (табл. 1). Усі учасники були поінформовані про мету і методи дослідження та надали письмову згоду на участь. Дослідження було схвалено етичним комітетом і проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації.

Для реєстрації графомоторної активності використовували графічні планшети планшету Huion KAMVAS Pro 16 graphics (250Гц). Для фіксації ЕЕГ застосовувалася система ЕЕГ NEUROCOM, де розміщення електродів здійснено з акцентом на потиличній та тім'яній частках, а також ролі електродів REF та GND у навколоушних зонах, що пов'язане з участю задніх відділів мозку в управлінні рухом [14, 15].

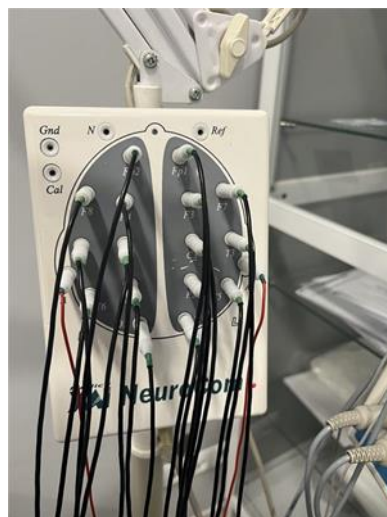
Процедура дослідження охоплювала підготовку учасника та виконання графомоторних завдань з одночасною реєстрацією ЕЕГ (малювання спіралі Архімеда). Кожне завдання тривало протягом приблизно до 2 хвилин, в залеженості від стану пацієнта із перервами між завданнями тривалістю 1 хвилину. Для оцінки ефективності медикаментозного лікування дослідження проводили до прийому дофамінергічних препаратів і через 40–60 хвилин після нього.

Для кількісного оцінювання тремору було розроблено метрику ΔR (радіус-відхилення), яку обчислювали як відхилення фактичної траєкторії від ідеальної: $\Delta R(i) = |R_{\text{факт}}(i) - R_{\text{ідеал}}(i)|$. Сигнал ΔR фільтрували для виокремлення компонентів, пов'язаних із тремором (3–7 Гц). ЕЕГ-сигнали обробляли з використанням фільтрації, декомпозиції за частотними діапазонами та аналізу когерентності. Для вивчення взаємозв'язку між графомоторною активністю та ЕЕГ-сигналами застосовували метод крос-кореляції.

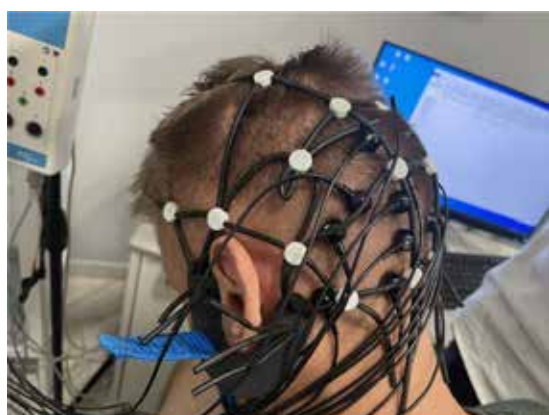
Результати дослідження. Аналіз ΔR -сигналів виявив характерні періодичні коливання з амплітудою, пропорційною інтенсивності тремору. Частотний аналіз показав наявність чіткого піку в діапазоні 4–6 Гц у всіх пацієнтів з ХП. У пацієнта № 4 з екстрапірамідним тремором частотний спектр демонстрував ширший діапазон піку (3–8 Гц), а пацієнт № 5 з хореїформними гіпер-



Графічні планшети для реєстрації графомоторної активності



Система NeuroPort



Спеціальні шапочки з електродами



Програмний інтерфейс, який відображає ЕЕГ-сигнали і параметри графомоторної активності в реальному часі

Рис. 1. Обладнання та процедура дослідження

Таблиця 1

Характеристики учасників дослідження

№	Стать	Вік, років	Діагноз	Примітки
1.	ж	55	Хвороба Паркінсона, стадія 3 за шкалою Хен і Яра	Сильний тремор (4–6 Гц) після зниження ефекту дії ліків
2.	ж	76	Хвороба Паркінсона, стадія 2 за шкалою Хен і Яра	Помірний тремор у правих кінцівках
3.	ч	73	Хвороба Паркінсона, стадія 3 за шкалою Хен і Яра	Після ліків проблеми із зором
4.	ч	32	Екстрапірамідний тремор неуточненого генезу	Порівняльна група
5.	ж	53	Наслідки менінгоенцефаліту з хореіформними гіперкінезами	Порівняльна група

кінезами мав нерегулярні, високоамплітудні коливання без вираженого частотного піку.

Аналіз ЕЕГ-сигналів виявив підвищення потужності в тета-діапазоні (4–8 Гц) та зниження в альфа-

діапазоні (8–13 Гц) у пацієнтів із ХП. Особливо важливим спостереженням було те, що посилення потужності в тета-діапазоні часто передувало посиленню тремору за даними ΔR на 200–300 мс.

Крос-кореляційний аналіз встановив високу кореляцію ($r = 0,78$, $p < 0,01$) між ΔR -сигналом і потужністю тета-ритму в потиличних відведеннях із часовим зсувом 200–300 мс, що свідчить про причиново-наслідковий зв'язок між змінами електричної активності мозку та проявами тремору. Детальні результати наведено в табл. 2.

Виявлено феномен «резонансу каналів» – підвищення когерентності між усіма ЕЕГ-відведеннями в тета-діапазоні під час епізодів посилення тремору від $0,35 \pm 0,08$ до $0,72 \pm 0,11$ ($p < 0,001$). Цей феномен спостерігався в усіх пацієнтів із ХП, але був найбільш вираженим у пацієнтів із тяжким тремором. Рівень когерентності корелював із клінічною оцінкою тяжкості тремору за шкалою Хен і Яра ($r = 0,85$, $p < 0,01$).

Виявлений часовий зсув між змінами електричної активності мозку та проявами тремору дає змогу припустити причиново-наслідковий зв'язок між цими явищами. Це узгоджується з патофізіологією ХП, згідно з якою порушення функції базальних гангліїв призводить до патологічної активності в таламо-кортикальних шляхах і, як наслідок, до тремору.

Феномен «резонансу каналів» можна інтерпретувати як прояв патологічної синхронізації активності різних ділянок кори головного мозку під час епізодів тремору. У нормі базальні ганглії забезпечують селективне гальмування та активацію кортикальних нейронів, що дає змогу виконувати тонкі координовані рухи. При ХП дегенерація дофамінергічних нейронів чорної субстанції порушує цю регуляцію.

Проведені дослідження продемонстрували можливість прогнозування епізодів тремору на основі аналізу ЕЕГ-сигналів, що узгоджується з виявленим нами часовим зсувом. Це надало

можливість описати особливості графомоторних функцій при ХП, які були доповнені аналізом кореляції з ЕЕГ-активністю.

Обмеження здійсненого дослідження були зумовлені невеликою кількістю учасників, використанням 8-канальної ЕЕГ-системи та наявністю рухових артефактів у ЕЕГ-сигналах. Проте результати демонструють потенціал комбінованого аналізу графомоторної активності та ЕЕГ для розробки нових діагностичних підходів.

Висновки.

1. Здійснене дослідження дало змогу встановити статистично значущий зв'язок між характеристиками тремору руки, виявленими під час графомоторної активності, та електроенцефалографічними патернами у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

2. Розроблена метрика ΔR (радіус-відхилення) допомагає кількісно оцінювати тремор під час виконання графомоторних завдань та має високу чутливість до змін у стані пацієнта.

3. Частотний аналіз ΔR -сигналів свідчить про наявність чіткого піку в діапазоні 4–6 Гц у пацієнтів із хворобою Паркінсона, що відповідає типовій частоті паркінсонічного тремору.

4. У пацієнтів із хворобою Паркінсона спостерігається підвищення спектральної потужності ЕЕГ у тета-діапазоні (4–8 Гц) та зниження потужності в альфа-діапазоні (8–13 Гц) у порівнянні з порівняльною групою.

5. Виявлено високу кореляцію ($r = 0,78$, $p < 0,01$) між ΔR -сигналом і потужністю тета-ритму в потиличних відведеннях ЕЕГ з часовим зсувом 200–300 мс (ЕЕГ випереджає ΔR), що свідчить про причиново-наслідковий зв'язок між змінами електричної активності мозку та проявами тремору.

Таблиця 2

Результати крос-кореляційного аналізу між ΔR та ЕЕГ-сигналами

Частотний діапазон	Відведення	Коефіцієнт кореляції (r)	Часовий зсув (мс)	p-значення
Дельта (0,5–4 Гц)	O1	0,32	150	0,08
Дельта (0,5–4 Гц)	O2	0,29	140	0,09
Тета (4–8 Гц)	O1	0,78	210	<0,01
Тета (4–8 Гц)	O2	0,75	220	<0,01
Тета (4–8 Гц)	P3	0,65	260	<0,01
Тета (4–8 Гц)	P4	0,62	250	<0,01
Альфа (8–13 Гц)	O1	-0,45	180	0,02
Альфа (8–13 Гц)	O2	-0,42	190	0,03
Бета (13–30 Гц)	O1	0,21	90	0,14
Бета (13–30 Гц)	O2	0,19	80	0,17

6. Феномен «резонансу каналів» – підвищення когерентності між усіма ЕЕГ-відведеннями в тета-діапазоні під час епізодів посилення тремору – може бути інтерпретовано як прояв патологічної синхронізації активності різних ділянок кори головного мозку та використано як біомаркер хвороби Паркінсона.

7. Патерн кореляції між ΔR та ЕЕГ-сигналами відрізняється у пацієнтів із хворобою Паркінсона та пацієнтів з іншими видами тремору, що відкриває можливості для використання комбінованого

аналізу графомоторної активності та ЕЕГ у диференційній діагностиці.

Перспективи подальших досліджень полягають у збільшенні кількості учасників, використанні багатоканальних ЕЕГ-систем для більш повної оцінки просторового розподілу електричної активності мозку, а також у розробленні методів автоматичного виявлення характерних патернів кореляції між графомоторною активністю та ЕЕГ для клінічного застосування.

Список літератури:

1. Чиняк О., Дубенко О., Потапов О., Шульга А., Коцюба А. Хвороба Паркінсона – огляд сучасних методів лікування. *EUMJ*. 2023. Т. 11, № 1. С. 1–13. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11\(1\):1-13](https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(1):1-13)
2. Петрик М., Бішак Д., Бачинський М., Бревус В., Чиж В., Михалик Д. Аналіз мимовільних рухів пацієнтів із симптомами тремору під впливом когнітивних впливів. *Прикладні питання математичного моделювання*. 2024. Т. 7, № 2. С. 150–165. DOI: <https://doi.org/10.32782/mathematical-modelling/2024-7-2-14>
3. Osiichuk I., Brevus V., Bishchak D., Mashtaliar Y., Mudryk I. Leveraging graphics tablet and JPen library to detect essential tremor. *CEUR Workshop Proceedings*. 2024. Vol. 3742. URL: <https://ceur-ws.org/Vol-3742/paper8.pdf> (date of access: 20.05.2025).
4. Zaiarnyi M. Multi-sensor analysis of cognitive signals for neurological disorders and diseases. *CEUR Workshop Proceedings*. 2024. Vol. 3742. URL: <https://ceur-ws.org/Vol-3742/paper21.pdf> (date of access: 20.05.2025).
5. Мудрик І. Я. Автоматизовані системи діагностування стану пацієнтів, хворих на есенціальний тремор : автореф. дис. ... д-ра філософії : 121 – Інженерія програмного забезпечення. Київ, 2021. 16 с. URL: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/aref/0821U102409> (дата звернення: 20.05.2025).
6. Petrik M. R., Gancarczyk T., Himič O. M. Methods of mathematical modeling and identification of complex processes and systems on the basis of high-performance calculations: (neuro-and nanoporous feedback cyber system, models with sparse structure data, parallel computations). Bielsko-Biała : Wydawnictwo Naukowe Akademii Techniczno-Humanistycznej, 2021. URL: <http://elartu.tntu.edu.ua/handle/lib/35999> (date of access: 20.05.2025).
7. Farashi S., Sarihi A., Ramezani M., Kashani H. Parkinson's disease tremor prediction using EEG data analysis – A preliminary and feasibility study. *BMC Neurology*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 420. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03468-0>
8. Yu N. Y., Van Gemmert A. W. A., Chang S. H. Characterization of graphomotor functions in individuals with Parkinson's disease and essential tremor. *Behavior Research Methods*. 2017. Vol. 49, № 3. P. 913–922. DOI: <https://doi.org/10.3758/s13428-016-0752-y>
9. Brambilla C., Pirovano I., Mira R. M., Rizzo G., Scano A., Mastropietro A. Combined use of EMG and EEG techniques for neuromotor assessment in rehabilitative applications: A systematic review. *Sensors*. 2021. Vol. 21, № 21. P. 7014. DOI: <https://doi.org/10.3390/s21217014>
10. Wastensson G. Quantitative Methods for Evaluation of Tremor and Neuromotor Function. Gothenburg University, 2010. URL: <http://hdl.handle.net/2077/23133> (date of access: 20.05.2025).
11. Rothe J., Kattlun F. A., Kaufmann J., Uhlmann A., Wanderer S., Bluschke A., Roessner V. Effects of methylphenidate and physiotherapeutic treatment on graphomotor movements in children with ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2024. Vol. 33, № 1. P. 127–137. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02144-5>
12. Zhang X., Chen H., Tao L., Zhang X., Wang H., He W., Fang W. Combined multivariate pattern analysis with frequency-dependent intrinsic brain activity to identify essential tremor. *Neuroscience Letters*. 2022. Vol. 776. P. 136566. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136566>
13. Góral-Pórola J., Mirski A., Knapik H., Pačalska M. Functional neuromarkers in Parkinson's disease (PD). *Acta Neuropsychologica*. 2021. Vol. 19. P. 147–168. URL: <https://actaneuropsychologica.com/article/148146/en>
14. Дегтяренко Т. В. Психофізіологія рухової діяльності : навч. посіб. для студ. закл. вищ. освіти 2024. 379. <http://dspace.pdpu.edu.ua/handle/123456789/17257>
15. Andersen R. A. From thought to action: The brain-machine interface in posterior parietal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019. Vol. 116. 52. P. 26274–26279. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902276116>

Bishchak D.S., Petryk M.R. CORRELATION BETWEEN GRAPHOMOTOR ACTIVITY AND EEG IN PATIENTS WITH TREMOR IN PARKINSON'S DISEASE

Progressive neurodegeneration in Parkinson's disease (PD) is characterized by resting tremor with a frequency of 4–6 Hz. Conventional diagnostic methods are limited by the subjectivity of clinical assessment. The integration of digital technologies provides a foundation for the objective analysis of the neurophysiological basis of tremor. The aim of this study was to identify specific correlation patterns between graphomotor activity indicators and electroencephalographic (EEG) patterns in patients with tremor associated with PD to develop an objective combined neurophysiological biomarker. Materials and Methods. The study sample included five individuals: three patients with Parkinson's disease (Hoehn and Yahr stages 2–3) and two individuals with other types of tremor. Graphomotor parameters were recorded using Huion KAMVAS Pro 16 graphics tablet (250Hz), synchronous with 16-channel EEG (500Hz) during structured task performance. A novel metric, the “delta radius” (ΔR), was introduced to quantify tremor. Spectral analysis, frequency band decomposition, and cross-correlation analysis were performed. A dominant ΔR peak was identified in the 4–6 Hz range, along with a significant increase in EEG power within the theta band (4–8 Hz) and a decrease in the alpha band (8–13 Hz). A significant correlation was observed between ΔR amplitude and theta rhythm power in occipital leads ($r = 0.78$, $p < 0.01$) with a time lag of 200–300 ms. A phenomenon of “interchannel synchronization” was recorded, with an increase in EEG coherence across all channels in the theta range during tremor from 0.35 ± 0.08 to 0.72 ± 0.11 ($p < 0.001$). The relationship between ΔR and EEG demonstrated specificity to PD when compared to other types of tremor.

For the first time, neurophysiological correlates between graphomotor activity parameters and EEG patterns in parkinsonian tremor with temporal lag were established, confirming a causal relationship. The “interchannel synchronization” phenomenon is interpreted as a manifestation of excessive cortical coherence. The proposed combined analysis may be applied for objective diagnosis and monitoring of therapeutic interventions in PD.

Key words: parkinsonian tremor; delta radius, electroencephalographic patterns, interchannel synchronization, cortical coherence, neurophysiological biomarker.

Дата надходження статті: 14.07.2025

Дата прийняття статті: 25.07.2025

Опубліковано: 27.10.2025