

Когнитивное снижение у пациентов с эссенциальным тремором

Ермакова М.М.^{1,2}, Залялова З.А.^{1,3}

¹ Казанский государственный медицинский университет, Россия

² Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия

³ Центр научной медицины «Сихат», Казань, Россия

Обзорная статья

Резюме. Эссенциальный тремор (ЭТ)-гетерогенное заболевание с высокой частотой распространения и инвалидизации. Традиционно, заболевание считалось доброкачественным с наличием тремора, выраженность которого увеличивается в течение времени наблюдения. Выраженность дрожания широко варьируется от незначительного, не требующего терапии, до инвалидизирующего. Это затрудняет оценку истинной распространенности заболевания. Однако инвалидизация у пациентов с ЭТ может наступать не только в силу выраженности тремора. Недооценённой стороной заболевания, несмотря на многолетнюю историю изучения, остаются немоторные проявления, в том числе когнитивное снижение. Когнитивное снижение при эссенциальном треморе, в сравнении с популяцией, имеет большой риск трансформации в деменцию. У пациентов с ЭТ, в сравнении с остальными когнитивными доменами, преимущественно страдают исполнительные функции. Также характерна низкая осведомленность и обеспокоенность пациентов относительно изменений интеллекта. При исследовании головного мозга с помощью воксельной морфометрии было выявлено гетерогенная группа изменений, противоречащих друг другу. Чаще всего выявляется изменение плотности коры разных отделов головного мозга в сравнении с группой контроля. Наиболее поражаемой областью мозга является прекинхье. Это может объяснять исполнительную дисфункцию у пациентов и вероятный нейродегенеративный характер эссенциального тремора. Отсутствие превентивной терапии, высокая частота встречаемости изменений интеллекта выявляет необходимость пристального наблюдения за пациентами.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, когнитивное снижение, воксельная морфометрия

Информация об авторах

Ермакова Марина Михайловна*: e-mail — esenia171@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7533-3801>

Залялова Зулейха Абдуллыязновна: e-mail — z.zalyalova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>

Как цитировать: Ермакова М.М., Залялова З.А. Когнитивное снижение у пациентов с эссенциальным тремором. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2023; 57:3:8-14. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-674>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cognitive decline in patients with essential tremor

Marina M. Ermakova^{1,2}, Zuleikha A. Zalyalova^{1,3}

¹Kazan State Medical University, Russia

²Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthesis, Cheboksary, Russia

³Center for Scientific Medicine "Sikhat", Kazan, Russia

Review article

Summary. Essential tremor (ET) is a heterogeneous disease with a high prevalence and disability. Traditionally, the disease was considered benign with the presence of tremor, the severity of which increases during the observation period. The severity of trembling varies widely from mild, not requiring therapy, to disabling. That is making difficulties to assess the prevalence of the disease. However, disability in patients with ET can occur not only due to the severity of tremor.

The underestimated side of the disease, despite a long history of study, remains non-motor manifestations, including cognitive decline. Cognitive decline in essential tremor, compared with the general population, has a

Автор, ответственный за переписку: Ермакова Марина Михайловна — e-mail: esenia171@rambler.ru

Corresponding author: Marina M. Ermakova — e-mail: esenia171@rambler.ru

greater risk of transformation into dementia. In patients with ET, in comparison with other cognitive domains, executive functions are predominantly affected. Patients are also characterized by low awareness and concern about changes in intelligence. In the study of the brain using voxel morphometry, a heterogeneous group of changes that contradict each other was revealed. Most often, a change in the density of the cortex of different parts of the brain is detected in comparison with the control group. The most affected area of the brain is the precuneus. This may explain the executive dysfunction in patients and highlight the likely neurodegenerative nature of essential tremor. The absence of preventive therapy, the high incidence of changes in intelligence emphasizes the need for close monitoring of patients.

Keywords: essential tremor, cognitive decline, voxel morphometry

Information about the authors

Marina M. Ermakova*: e-mail: esenia171@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7533-3801>

Zuleikha A. Zalyalova: e-mail: z.zalyalova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>

To cite this article: Ermakova MM, Zalyalova ZA. Cognitive decline in patients with essential tremor. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2023; 57:3:8-14. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-674>. (In Russ.)

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

В начале двадцатого столетия большинство исследователей считали эссенциальный тремор моносимптомным доброкачественным заболеванием с медленной прогрессией и семейным характером. Так Лазар Минор отмечал, что пациенты с эссенциальным тремором живут долго, плодовиты, характеризуются высоким интеллектом. К сожалению, эта теория не нашла подтверждения [4]. Эссенциальный тремор — наиболее распространенный вид расстройства движений с частотой до 0,9%, в то же время, частота распространенности тремора достигает 25% в популяционных исследованиях населения старше 65 лет. Истинную распространенность оценить сложно в связи с тем, что пациенты с легким дрожанием как правило за медицинской помощью не обращаются. По данным последних исследований, группа пациентов с эссенциальным тремором чрезвычайно гетерогенна [3, 6].

Согласно новой классификации, предложенной обществом по изучению расстройств движений от 2017г, пациенты делятся на две категории. У пациентов первой категории с эссенциальным тремором (ЭТ) в клинике присутствует только дрожание различной модальности. Дрожание может постуральным, кинетическим или смешанным с вовлечением обеих рук и возможным распространением на голову, голосовые связки, нижние конечности длительною более 3 лет. Выделяют также эссенциальный тремор плюс (ЭТ плюс). Для этих пациентов наряду с дрожанием характерно изменение походки, паркинсонический синдром, повышение мышечного тонуса, дистонические гиперкинезы, изменения настроения, в том числе, тревожность, апатия, депрессия, также мягкие когнитивные расстройства с высоким риском развития деменции [31].

Исследования ЭТ неоднократно выявляли склонность к когнитивному снижению и аффективным нарушениям. При этом самой частой причиной деменции у этой группы пациентов была болезнь Альцгеймера [10, 12, 26]. По данным ряда

исследований, риск развития нарушений памяти у пациентов с ЭТ выше в 2 раза, чем в популяции [10, 26, 32]. Ограничением исследований, выявивших когнитивные нарушения у пациентов с эссенциальным тремором, зачастую, было отсутствие группы контроля, молодой возраст участников [16, 20, 29].

До настоящего времени, к сожалению, нет достоверных данных о патогенезе развития когнитивного снижения у пациентов с эссенциальным тремором. В свою очередь, исследования пациентов с болезнью Паркинсона (БП) показывают, что патогенез развития когнитивного снижения у пациентов с расстройством движений отличается от сопоставимых по возрасту и образованию пациентов общей популяции, подчеркивая нейродегенеративный характер изменения интеллекта. Предполагается нейродегенеративный характер и самого ЭТ. Аргументом в пользу такого предположения служит, в частности то, что риск развития болезни Паркинсона в 4 раза выше у пациентов с эссенциальным тремором и их родственников в сравнении с популяцией [27, 32]. Патоморфологические исследования головного мозга пациентов с ЭТ выявляют уменьшение количества клеток Пуркинье, изменения зубчатых ядер, тельца Леви в голубоватом пятне ствола мозга [8]. В небольшом патоморфологическом постмортальном исследовании Пан Дж. и коллеги выявили больший объем накопления тау-протеина у 40 пациентов с эссенциальным тремором без деменции, в сравнении с 32 пациентами группы контроля. Таким образом, накопление тау-белка может играть роль в патоморфологии когнитивного снижения у пациентов с дрожанием. Однако в исследовании не оценивалась роль сосудистых факторов, наличия телец Леви [28]. Взаимосвязь деменции с наличием телец Леви, как признака нейродегенерации была выявлена и обсуждается в постмортальных исследованиях [8, 27, 28].

Патогенез не только когнитивного снижения, но и дрожания, как основного проявления эс-

сенциального тремора обсуждается до сих пор, несмотря на многолетнюю историю изучения и большое количество пациентов. В качестве механизма, объясняющего патогенез тремора предполагают функциональную гипервозбудимость и ритмические колебания петель нейронов при отсутствии структурных изменений вещества мозга. Патоморфологической основой исполнительных дисфункций у пациентов с ЭТ предполагалось нарушениеocereбелло-кортикальных путей. Функциональный характер изменений подтверждается исследованиями Fields и Troster [2,15,33,34]. По результатам других исследований, темп выполнения заданий, скорость переключения между заданиями, уровень внимания и беглость речи были выше при выполнении тестов в ON- состоянии после проведения DBS, нежели, чем в OFF при проведении глубокой стимуляции головного мозга у пациентов с инвалидизирующим тремором. Однако, это не объясняет механизм возникновения выраженного когнитивного снижения у пациентов с ЭТ [34].

Помимо мягкого когнитивного снижения с высоким риском развития деменции для пациентов с эссенциальным тремором характерны и другие немоторные симптомы. Benito-Leon с коллегами обратили внимание на то, что аффективные расстройства, снижение обоняния и умеренное когнитивное снижение возникают у пациентов за несколько лет до развития дрожания. Авторы предполагают наличие “премоторной фазы” эссенциального тремора [10, 25].

Изменения интеллекта у пациентов с эссенциальным тремором в сравнении с сопоставимой по возрасту группой контроля были подтверждены несколькими популяционными исследованиями в северной Америке, Европе и Азии. Этот дефицит был выявлен не только у пациентов старшей возрастной группы, но также и у молодых пациентов с ЭТ. К примеру, при оценке МОСА-теста у 45 молодых пациентов с дрожанием в сопоставлении с группой контроля (возраст участников 24,6+5,4 л) было выявлено, что средний балл у пациентов с ЭТ составил 25,8 в сравнении с 28 баллами у группы контроля [10, 25, 26, 32].

Когнитивная недостаточность при ЭТ имеет прогрессирующее течение. Эпидемиологические исследования показали, как увеличение частоты умеренного когнитивного снижения (УКР), так и впервые выявленной деменции у пациентов с дрожанием в сопоставлении с группой контроля. В популяционном исследовании людей старше 65 лет в Испании деменция встречалась у 11,4% пациентов в группе эссенциального тремора в сравнении с 6,0% в группе контроля. Частота выявления деменции при исследовании людей старше 65 лет в Нью-Йорке составила 25,0% у пациентов с эссенциальным тремором в сравнении с 9,0% в группе контроля. В проспективных, лонгитудинальных исследованиях риск развития деменции у пациентов был в 1,64-1,89 раз выше, чем в сопоставимой по возрасту группе контроля. Согласно некоторым данным, риск деменции

возрастает при более позднем дебюте заболевания [10, 31].

Темпы изменений когнитивных функций чрезвычайно разнообразны. Так в общей популяции переход от нормы к умеренному когнитивному снижению составляет около 5% в год. У пациентов с болезнью Паркинсона этот показатель выше—от 7,2 до 12,1% в год [1, 5, 36]. В то же время, исследования темпа изменений когнитивного статуса у пациентов с ЭТ скудны и разнообразны. В одном из исследований, характеризующемся малочисленностью выборки, за 2 года наблюдения половина пациентов перешла из нормального когнитивного статуса в УКР [20]. В популяционном исследовании пожилых людей в Нью-Йорке, включавшем в себя 1 604 пациента конверсия нормального когнитивного статуса в УКР составила 11,9%, что сопоставимо с результатами, полученными у пациентов без дрожания (10%). Данных о темпах перехода УКР в деменцию по пациентам с ЭТ нет [32].

Определенный интерес составляет время начала когнитивного снижения у пациентов с ЭТ в сопоставлении с моторным дефицитом. Проспективное исследование в Испании под руководством Benito-Leon показало, что у пациентов с эссенциальным тремором когнитивное снижение предшествовало развитию дрожания, предполагая наличие “премоторной” стадии заболевания. Наличие сопоставимой по возрасту группы контроля, большое количество участников исследования подтверждает тот факт, что когнитивные изменения, включая УКР и деменцию, являются неотъемлемой чертой заболевания, но не изменениями, возникающими с возрастом [9, 10, 25].

Предпринимаются попытки детализации особенностей когнитивного снижения у пациентов с ЭТ. Например, Gasparini M., Thawani S. P. и Sanges-Ferro T. в разное время выявили дефицит исполнительных функций. Были снижены переключение между заданиями, беглость речи, принятие решений. Схожий дефицит встречается и у пациентов с болезнью Паркинсона. Так в исследовании Higginson C. и Lacritz L. Н исполнительная дисфункция у пациентов с БП и ЭТ встречается чаще, чем в группе контроля. При более детальном исследовании исполнительных функций оказалось, что у пациентов с болезнью Паркинсона преимущественно страдает беглость речи в то время, как у пациентов с ЭТ снижается скорость обработки информации [18-20, 22-24].

Наряду с исполнительной дисфункцией, ранние исследования Lombardi и коллег продемонстрировали изменение и других доменов высших психических функций, в том числе речи, памяти, зрительно-пространственных функций. Более того, при оценке когнитивных функций у пациентов с эссенциальным тремором без жалоб на нарушение памяти чаще встречается амнестический тип умеренного когнитивного снижения, нежели чем неамнестический [22].

Особенностью ЭТ является то, что несмотря на наличие клиники, исследования головного

мозга пациентов с ЭТ, как правило, не выявляют значимых изменений. Для уточнения характера изменений мозговой ткани необходимы дополнительные исследования. Одним из методов, выявляющих изменения в плотности серого и белого вещества мозга, является воксельная морфометрия (voxel-based morphometry, VBM). Это методика нейровизуализационного анализа, применение которой позволяет изучать фокусные различия в структурах головного мозга, используя статистический подход: сопоставление непараметрических данных. Согласно исследованиям, у пациентов с ЭТ получены чрезвычайно разнородные данные. Bhalsing K. C. в 2014 исследовал 25 пациентов с ЭТ, разделенных на 2 подгруппы по результатам нейропсихологического тестирования, в сравнении с группой контроля, сопоставимой по возрасту. По результатам VBM обнаружено снижение плотности серого вещества у пациентов в группе эссенциального тремора с когнитивным снижением [11].

Dyke J. P. и коллеги с помощью VBM оценивали плотность серого вещества мозжечка у пациентов с ЭТ в сравнении с группой контроля. Было выявлено значительное уменьшение плотности коры мозжечка у пациентов с ЭТ [14].

В исследовании пациентов с болезнью Паркинсона, эссенциальным тремором в сравнении с сопоставимой группой контроля были выявлены значительные изменения согласно VBM. У пациентов с БП выявлено только уменьшение объема серого вещества в сравнении с группой контроля. У пациентов с ЭТ, в свою очередь, получены неоднородные данные. Выявлено уменьшение области хвостатого ядра, предклинья, но увеличение в средней теменной извилине, области прецентральной извилины в сравнении с группой контроля [6,13].

При оценке плотности коры головного мозга у пациентов моложе 65 лет было установлено увеличение некоторых зон мозга в сравнении с группой контроля. Обнаружено увеличение таламуса, среднего мозга, области предклинья, полушарий мозжечка и незначительное уменьшение левой височной доли. Для оценки когнитивных нарушений исследователи использовали краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), при выполнении тестирования исследователи отметили увеличения темпа выполнения заданий и уменьшение результатов по MMSE в группе пациентов с ЭТ. Увеличение объемов мозжечка авторы объяснили компенсаторной гипертрофией, возникшей из-за тремора пациентов. Уменьшение левой височной доли может объяснять снижение баллов по MMSE и являться преддиктором нейродегенерации [6].

Мета-анализ исследований объема головного мозга у пациентов с ЭТ выявил, что столь разнородные результаты изменений объема головного мозга могут быть вызваны в том числе различным способом обработки данных. Выявленные результаты зависят от протокола выполнения исследования, от разрешающей способности аппарата, на котором проводилось исследование, от того оце-

нивался объем серого вещества всего мозга или таргентной зоны [17].

Наиболее вовлеченными зонами согласно сопоставимым по критериям включения протоколам, возрасту, методикам исследования являются преклинье и задняя часть поясной извилины. В исследованиях выявлена латерализация изменений и более выраженная вовлеченность левой половины мозга. Уменьшение объема преклинья и задней части поясной извилины объясняют наличие исполнительной дисфункции и аффективных расстройств у пациентов с ЭТ. Преклинье имеет широкую взаимосвязь с фронто-париетальными сетями и является важным звеном в выполнении исполнительных функций. Изменения этой зоны часто выявлялись при депрессивных расстройствах и нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. В то же время, в 2 из 10 исследований, которые выявили уменьшение объема серого вещества в области преклинья и задней части поясной извилины, не было установлено когнитивное снижение и аффективные расстройства при ЭТ. Это может быть объяснено низкой чувствительностью тестов, которые оценивают наличие депрессии и когнитивного снижения [10, 17].

Изменения объема мозжечка являются отдельной темой обсуждения. Патоморфологические изменения мозжечка, выявление торпед и телец Леви при аутопсии пациентов с ЭТ говорят о нейродегенеративной природе заболевания [8]. При оценке мозжечка с помощью VBM значимых изменений выявлено не было. Обнаружено увеличение отдельных долек мозжечка у пациентов с длительным стажем заболевания в сопоставлении с группой контроля. Ограничением этих исследований является внутригрупповая неоднородность пациентов. Все исследования мозжечка были выполнены до введения новой классификации, что может объяснять неоднородность данных [6].

Только изменения мозжечка не могут объяснить наличие вовлечения разных когнитивных доменов. Так при выполнении структурной МРТ было выявлено снижение объема коры головного мозга, характерного для ранних стадий болезни Альцгеймера [24].

Таким образом, исследования последних десятилетий подчеркивают вероятный нейродегенеративный характер заболевания. Но, несмотря на широкую распространенность и яркую клинику, не известна точная частота его распространения. Множество пациентов не обращаются за медицинской помощью в силу деликатности тремора. В то же время, когнитивное снижение может длительно протекать скрыто и не тревожить пациента, приводя к тяжелой инвалидности из-за развития деменции. Исследования пациентов с эссенциальным тремором свидетельствуют о частом сочетании дрожания и изменения интеллекта. Причин и механизмов развития эссенциального тремора плюс с когнитивным снижением не выявлено, что требует дальнейшего дообследования для назна-

чения корректной терапии и определения верного прогноза течения заболевания.

Заключение

Эссенциальный тремор одно из самых распространенных заболеваний с вероятно благоприятным течением. Критерии диагностики просты и опираются преимущественно на клинику пациента и длительность заболевания. Выраженность дрожания у пациентов различная: от незначительного до выраженного, ограничивающего самообслуживание пациента. Согласно новой классификации, эссенциальный тремор подразделяют на 2 категории: пациенты с дрожанием (ЭТ) и пациенты, в статусе которых помимо дрожания присутствует другая неврологическая симптоматика, выраженность которой недостаточна для постановки диагноза (ЭТ плюс). Группа пациентов с ЭТ плюс чрезвычайно разнообразна и нет данных о сочетании неврологических симптомов у пациентов и, соответственно, нет предикторов и прогнозов течения заболевания.

Исследования последних десятилетий опровергают простоту диагноза и благоприятность течения ЭТ. Неоднократно обсуждалась вероятная премоторная фаза заболевания, которая включает в себя изменение обоняния, аффективные расстройства, умеренное когнитивное снижение. Когнитивные расстройства при эссенциальном треморе мягкие, но с высоким риском трансформации в деменцию. Чаще всего у пациентов с ЭТ выявляют исполнительную дисфункцию. Патоморфологического субстрата наследственного дрожания, несмотря на долгую историю изучения, найдено не было. Но согласно измерениям толщины коры головного мозга с применением воксельной морфометрии мозга были выявлены неоднородные данные. Изменения мозжечка могут объяснять наличие тремора у пациентов. Наличие изменений толщины коры головного мозга в префронтальную область может объяснять исполнительную дисфункцию пациентов с дрожанием и быть предиктором развития нейродегенеративного заболевания головного мозга.

Литература / References

1. Залылова З.А. Дрожательные фенотипы болезни Паркинсона в кн.: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений*. Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.: НЦН РАМН. 2011. Zalyalova Z.A. Drozhatel'nye fenotipy bolezni Parkinsona v kn.: *Bolezni' Parkinsona i rasstrojstva dvizhenij*. Pod red. S.N. Illarioshkina, O.S. Levina. M.: NCN RAMN. 2011. (In Russ.).
2. Залылова, З.А. Что мы знаем о треморе. *Врач*. 2011;14:7-11. Zalyalova ZA. What do we know about tremor? *Vrach*. 2011;14:7-11. (In Russ.).
3. Захаров Д.В., Богачева В.А., Михайлов В.А., Ярыгина Ю.В., Хубларова Л.А. Объективизация эффективности применения противопаркинсонических препаратов в коррекции различных видов тремора. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2016;3:46-50. Zakharov DV, Bogacheva VA, Mikhaylov VA, Yarygina YuV, Khublarova LA. Objectivization of efficiency of antiparkinsonian drug administration in correction of different types of tremor. *Obozreniye psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2016;3:46-50. (In Russ.).
4. Иванова-Смоленская И.А., Рахмонов Р.А., Иллариошкин С.Н. Эссенциальный тремор. Душанбе: ООО «Полиграф Групп». 2007. Ivanova-Smolenskaya I.A., Rahmonov R.A., Illarioshkin S.N. *Essencial'nyj tremor*. Dushanbe: ООО «Poligraf Grupp». 2007. (In Russ.).
5. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы: руководство для врачей. М.: Атмосфера. 2011. Illarioshkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. *Drozhatel'nyye giperkinezy: rukovodstvo dlya vrachej*. M.: Atmosfera. 2011. (In Russ.).
6. Кудреватых А.В., Милыхина И.В. Особенности патогенеза и клинической картины болезни Паркинсона, развившейся на фоне эссенциального тремора. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(3):94-98. Kudrevatykh AV, Milyukhina IV. The features of the pathogenesis and clinical picture of parkinson's disease that has developed in essential tremor. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11(3):94-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-3-94-98>.
7. Å Cao H, Wang R, Luo X, Li X, Hallett M, Thompson-Westra J, Yang J, Qu Q, Yang X. A Voxel-Based Magnetic Resonance Imaging Morphometric Study of Cerebral and Cerebellar Gray Matter in Patients Under 65 Years with Essential Tremor. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2018;24:3127-3135. <https://doi.org/10.12659/MSM.906437>
8. Axelrad JE et al. Reduced Purkinje cell number in essential tremor: a postmortem study. *Arch. Neurol.* 2008;65:101-107. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2007.8>
9. Benito-León J, Louis ED, Bermejo-Pareja F. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Population-based case-control study of cognitive function in essential tremor. *Neurology* 2006;66:69-74 <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000192393.05850.ec>

10. Bermejo-Pareja F, Louis ED, Benito-León J. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Risk of incident dementia in essential tremor: a population-based study. *Mov. Disord.* 2007;22:1573-1580.
<https://doi.org/10.1002/mds.21553>
11. Bhalsing KS, Upadhyay N, Kumar KJ, Saini J, Yadav R, Gupta AK, Pal PK. Association between cortical volume loss and cognitive impairments in essential tremor. *Eur J Neurol.* 2014;21(6):874-83.
<https://doi.org/10.1111/ene.12399>
12. Duane DD, Vermilion KJ. Cognitive deficits in patients with essential tremor. *Neurology* 2002;58:1706.
<https://doi.org/10.1212/wnl.58.11.1706>
13. Dušek P, Jech R, Sieger T, Vymazal J, Růžicka E, Wackermann J, Mueller K. Abnormal activity in the precuneus during time perception in Parkinson's disease: an fMRI study. *PLoS One.* 2012;7(1):e29635.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029635>
14. Dyke JP, Cameron E, Hernandez N, Dydak U, Louis ED. Gray matter density loss in essential tremor: a lobule by lobule analysis of the cerebellum. *Cerebellum Ataxias.* 2017;4:10.
<https://doi.org/10.1186/s40673-017-0069-3>
15. Fields JA et al. Neuropsychological and quality of life outcomes 12 months after unilateral thalamic stimulation for essential tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003;74:305-311.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.74.3.305>
16. Gasparini M et al. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study. *J. Neurol.* 2001;248:399-402 (2001).
<https://doi.org/10.1007/s004150170181>
17. Han Q, Hou Y, Shang H. A Voxel-Wise Meta-Analysis of Gray Matter Abnormalities in Essential Tremor. *Front Neurol.* 2018;9:495.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00495>
18. Higginson CI et al. Cognitive deficits in essential tremor consistent with frontosubcortical dysfunction. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2008;15:1-6.
<https://doi.org/10.1080/13803390701754738>
19. Kim JS et al. Cognitive impairment in essential tremor without dementia. *J. Clin. Neurol.* 2009;5:81-84.
<https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.2.81>
20. Lacritz LH, Dewey R, Giller C, Cullum CM. Cognitive functioning in individuals with "benign" essential tremor. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2002;8:125-129.
<https://doi.org/10.1017/s1355617702001121>
21. Larsson T, Sjogren T. Essential tremor. A clinical and genetic population study. *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* 1960;36(144):1-176.
22. Lombardi WJ, Woolston DJ, Roberts JW, Gross RE. Cognitive deficits in patients with essential tremor. *Neurology.* 2001; 57:785-790.
<https://doi.org/10.1212/wnl.57.5.785>
23. Louis ED. Essential tremors. A family of neurodegenerative disorders? *Arch. Neurol.* 2009;66:1202-1208.
<https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.217>
24. Louis ED. Essential tremor as a neuropsychiatric disorder. *J. Neurol. Sci.* 2010;289:144-148.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.029>
25. Louis ED, Benito-León J, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Cognitive and motor functional activity in non-demented community-dwelling essential tremor cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2010;81:997-1001.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.202838>
26. Louis ED et al. Differences in the prevalence of essential tremor among elderly African Americans, whites, and Hispanics in northern Manhattan, NY. *Arch. Neurol.* 1995;52:1201-1205.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1995.00540360079019>
27. Louis ED. Linking Essential Tremor to the Cerebellum: Neuropathological Evidence. *Cerebellum.* 2016;15(3):235-42.
<https://doi.org/10.1007/s12311-015-0692-6>
28. Pan JJ, Lee M, Honig LS, Vonsattel JP, Faust PL, Louis ED. Alzheimer's-related changes in non-demented essential tremor patients vs. controls: links between tau and tremor? *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(6):655-8.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.03.003>
29. Sahin HA et al. Frontal functions in young patients with essential tremor: a case comparison study. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2006;18:64-72 (2006).
<https://doi.org/10.1176/jnp.18.1.64>
30. Satija P, Ondo WG. Restless legs syndrome: pathophysiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2008;22:497-518 (2008).
<https://doi.org/10.2165/00023210-200822060-00004>
31. Sepúlveda Soto MC, Fasano A. Essential tremor: New advances. *Clin Park Relat Disord.* 2019;3:100031.
<https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2019.100031>
32. Thawani SP, Schupf N, Louis ED. Essential tremor is associated with dementia: prospective population-based study in New York. *Neurology* 2009;73:621-625.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b389f1>
33. Tröster AI, Woods SP, Fields JA. Neuropsychological deficits in essential tremor: an expression of cerebello-thalamo-cortical pathophysiology? *Eur. J. Neurol.* 2002;9:143-151.
<https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2002.00341.x>
34. Tröster AI et al. Neuropsychological and quality of life outcome after thalamic stimulation for essential tremor. *Neurology.* 1999;53:1774-1780 (1999).
<https://doi.org/10.1212/wnl.53.8.1774>
35. Vermilion K, Stone A, Duane D. Cognition and affect in idiopathic essential tremor. *Mov. Disord.* 2001;16(1):30.
36. Wong SL, Gilmour H, Ramage-Morin PL. Parkinson's disease: Prevalence, diagnosis and impact. *Health Rep.* 2014;25(11):10-4.

Сведения об авторах

Ермакова Марина Михайловна — аспирант кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Россия. E-mail: esenia171@rambler.ru

Залялова Зулейха Абдулзяновна — д.м.н., профессор кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, руководитель Республиканского клинико-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Россия. E-mail: z.zalyalova@gmail.com

Поступила 10.06.2022

Received 10.06.2022

Принята в печать 10.01.2023

Accepted 10.01.2023

Дата публикации 09.10.2023

Date of publication 09.10.2023