УДК 616.834-085:612.82-073.97 DOI https://doi.org/10.35546/kntu2078-4481.2025.2.2.4

Д. С. БІЩАК
аспірант, асистент кафедри програмного забезпечення
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
ORCID: 0009-0005-9993-9302

М. Р. ПЕТРИК
доктор фізико-математичних наук,
професор кафедри програмної інженерії
Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
ORCID: 0000-0001-6612-7213

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ТРЕМОРУ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ Δ*R* ТА ЕЕГ

Ефективність лікування тремору при хворобі Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах потребує об'єктивної оцінки, оскільки візуальна шкальна оцінка є надто суб'єктивною. Розробка комплексного підходу, що поєднує аналіз параметрів руху та нейрофізіологічних показників, підвищує точність моніторингу терапевтичної відповіді та персоналізації лікування. ***Мета дослідження*** *– об'єктивно оцінити ефективність фармакотерапії тремору в пацієнтів із хворобою Паркінсона та іншими нейродегенеративними розладами шляхом комплексного аналізу параметрів графомоторної активності (ΔR) та електроенцефалографічних (ЕЕГ) патернів.* ***Матеріали і методи.*** *Здійснено системний аналіз наукової літератури та узагальнення сучасних методологічних підходів до оцінки тремору при хворобі Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах. Розглянуто теоретичні основи й практичне застосування показника ΔR (відхилення від ідеальної траєкторії) при спіралеграфічних тестах та методи аналізу ЕЕГ з акцентом на оцінку міжканальної синхронізації та когерентності сигналів. Проаналізовано перспективи інтеграції цих методів для об'єктивної оцінки ефективності дофамінергічних препаратів.* ***Результати.*** *Показник ΔR при виконанні спіралеграфічних тестів – чутливий інструмент кількісної оцінки тремору щодо об'єктивної фіксації змін під впливом фармакотерапії. ЕЕГ-аналіз дав змогу виявити характерні для хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладів патерни синхронізації нейрональної активності, зокрема підвищену когерентність у бета-діапазоні (13–30 Гц) між моторною корою та фронтальними ділянками мозку. Застосування дофамінергічних препаратів зумовлює зниження цієї патологічної синхронізації з характерним часовим лагом 200–300 мс між змінами ЕЕГ-патернів та зменшенням тремору. Феномен міжканальної синхронізації виступає потенційним біомаркером для диференційної діагностики різних форм паркінсонізму та моніторингу ефективності лікування.* ***Висновки.*** *Інтегрований аналіз ΔR та патернів ЕЕГ-сигналів забезпечує об'єктивний інструментарій для оцінки ефективності фармакотерапії тремору при хворобі Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах. Такий часовий збіг вказує на ймовірний причинно-наслідковий зв'язок між нормалізацією функціональної активності мозку та покращенням моторної функції. Комплексний підхід має значний потенціал для впровадження в клінічну практику з метою персоналізації терапевтичних стратегій.*

Ключові слова: *хвороба Паркінсона, нейродегенеративні розлади, тремор, електроенцефалографія (ЕЕГ), показник ΔR, десинхронізація, міжканальна синхронізація, дофамінергічна терапія, об'єктивна оцінка, нейрофізіологічний біомаркер.*

D. S. BISHCHAK
Postgraduate Student, Assistant at the Department of Software Engineering
Ivan Puluj Ternopil National Technical University
ORCID: 0009-0005-9993-9302

M. R. PETRYK
Doctor of Physical and Mathematical Sciences,
Professor at the Department of Software Engineering
Ivan Puluj Ternopil National Technical University
ORCID: 0000-0001-6612-7213

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICATION FOR TREMOR BASED ON Δ*R* AND EEG ANALYSIS

Effectiveness of tremor treatment in Parkinson's disease and other tremor-related neurological disorders requires objective assessment, as visual scale evaluation is overly subjective. Development of a comprehensive approach combining analysis of movement parameters and neurophysiological indicators enhances the accuracy of therapeutic

response monitoring and treatment personalization. ***Study objective*** *– to objectively evaluate the effectiveness of tremor pharmacotherapy in patients with Parkinson's disease and other tremor-related neurological disorders through comprehensive analysis of graphomotor activity parameters (ΔR) and electroencephalographic (EEG) patterns.* ***Materials and methods.*** *A systematic analysis of scientific literature and synthesis of current methodological approaches to tremor assessment in Parkinson's disease and other tremor-related neurological disorders was conducted. The theoretical foundations and practical application of the ΔR indicator (deviation from ideal trajectory) in spirographic tests and EEG analysis methods were examined, with emphasis on assessment of inter-channel synchronization and signal coherence. The prospects for integrating these methods for objective evaluation of dopaminergic drug effectiveness were analyzed.* ***Results.*** *The ΔR indicator during spirographic test performance represents a sensitive tool for quantitative tremor assessment regarding objective documentation of changes under pharmacotherapy influence. EEG analysis enabled identification of neuronal activity synchronization patterns characteristic of Parkinson's disease and other tremor-related neurological disorders, particularly increased coherence in the beta range (13–30 Hz) between motor cortex and frontal brain regions. Application of dopaminergic drugs results in reduction of this pathological synchronization with a characteristic time lag of 200–300 ms between EEG pattern changes and tremor reduction. The inter-channel synchronization phenomenon serves as a potential biomarker for differential diagnosis of various forms of parkinsonism and treatment effectiveness monitoring.* ***Conclusions.*** *Integrated analysis of ΔR and EEG signal patterns provides objective instrumentation for evaluating tremor pharmacotherapy effectiveness in Parkinson's disease and other tremor-related neurological disorders. Such temporal coincidence indicates a probable causal relationship between brain functional activity normalization and motor function improvement. The comprehensive approach has significant potential for clinical practice implementation to personalize therapeutic strategies.*

Key words: *Parkinson's disease, tremor-related neurological disorders, tremor, electroencephalography (EEG), ΔR index, desynchronization, interchannel synchronization, dopaminergic therapy, objective assessment, neurophysiological biomarker.*

Постановка проблеми

Хвороба Паркінсона (ХП) за показником поширеності посідає друге місце серед нейродегенеративних захворювань, поступаючись лише хворобі Альцгеймера, і характеризується поступовою втратою дофамінергічних нейронів чорної субстанції. За даними епідеміологічних досліджень, майже 1 % населення віком від 60 років страждає на ХП та інші нейродегенеративні розлади. Демографічні тенденції свідчать про значне зростання кількості хворих на цю хворобу найближчими десятиліттями [1–4].

Одним із кардинальних моторних симптомів ХП та інших нейродегенеративних розладів, що істотно погіршує функціональні можливості пацієнтів і негативно впливає на якість їхнього життя є тремор спокою з частотою 4–6 Гц. Сучасні підходи до фармакотерапії ХП, зокрема застосування леводопи та агоністів дофамінових рецепторів, сприяють значному покращенню стану пацієнтів, проте залишається проблема об'єктивної оцінки ефективності лікувальних інтервенцій. У клінічній практиці оцінка ефективності антипаркінсонічної терапії традиційно ґрунтується на суб'єктивних шкалах, таких як Уніфікована шкала оцінки ХП (UPDRS), що обмежує можливості точного моніторингу прогресування захворювання та оптимізації персоналізованого лікування [5–10].

Особливо актуальним для хворих на ХП та інші нейродегенеративні розлади є аспекти об'єктивної оцінки ефективності лікування тремору, оскільки цей симптом має значну варіабельність і може змінюватися під впливом різних чинників, особливо емоційного стану пацієнта та рівня його фізичного навантаження [11].

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Останнім часом зростає інтерес до комбінованого застосування кінематичних та електрофізіологічних методів у дослідженні тремору. Специфічні патерни синхронізації нейронної активності в моторних контурах пацієнтів із ХП, зокрема надмірна синхронізація в бета-діапазоні (13–30 Гц) між моторною корою та глибинними структурами мозку зменшуються після приймання дофамінергічних препаратів, що супроводжується клінічним покращенням моторних симптомів [12].

Досить важливим щодо можливості прогнозування епізодів тремору на основі аналізу ЕЕГ-сигналів у пацієнтів з ХП та іншими нейродегенеративними розладами є вивчення стійкого зв'язку між змінами електричної активності мозку та проявами тремору, що можливе завдяки застосуванню алгоритму, який дає змогу точно виявляти характерні патерни ЕЕГ-активності, що передують виникненню тремору. Крім того, на основі розробленої методики аналізу спіралеграфічних тестів для оцінки тремору при нейродегенеративних захворюваннях проводиться диференціювання різних типів тремору та оцінка їхніх змін під впливом лікування [13, 14].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. На сьогодні недостатньо вивчено часовий взаємозв'язок між змінами в ЕЕГ-патернах та кінематичними параметрами тремору під впливом дофамінергічних препаратів. Дослідження наявності часового зсуву між змінами центральної нейрональної активності та периферичними проявами тремору є перспективними щодо причинно-наслідкових зв'язків патофізіологічних аспектів тремору та механізму дії протипаркінсонічних препаратів.

Формулювання мети дослідження

Метою роботи є об'єктивізація оцінки ефективності фармакотерапії тремору в пацієнтів із хворобою Паркінсона та іншими нейродегенеративними розладами шляхом комплексного аналізу параметрів графомоторної активності (ΔR) та електроенцефалографічних (ЕЕГ) патернів.

Викладення основного матеріалу дослідження

Методологічні основи оцінки тремору з використанням показника ΔR та ЕЕГ. Кількісна оцінка тремору з використанням показника ΔR ґрунтується на аналізі відхилень фактичної траєкторії руху від ідеальної при виконанні стандартизованих графомоторних завдань. Найчастіше для цього використовують спіралеграфічний тест – малювання спіралі Архімеда від центру назовні, який є одним із найчутливіших та найбільш інформативних для кількісної оцінки тремору, оскільки пов'язаний зі складною координацією рухів у двох площинах і дає змогу виявити навіть субклінічні прояви тремору [15].

У клінічній практиці реєстрація графомоторної активності здійснюється за допомогою графічного планшета (наприклад, Huon KAMVAS Pro 16 graphics). Він має високу частоту опитування (250 Гц) та точність реєстрації позиції стилуса (±0,25 мм). Планшет під'єднується до комп'ютера зі спеціалізованим програмним забезпеченням, що дає змогу фіксувати координати точок траєкторії (x, y), час досягнення кожної точки та тиск стилуса на планшет [16].

Алгоритм обчислення ΔR охоплює такі етапи: визначення ідеальної спіралі Архімеда на основі початкової та кінцевої точок руху; перетворення фактичної траєкторії в полярну систему координат відносно центральної точки спіралі; обчислення відхилення фактичної траєкторії від ідеальної для кожної точки реєстрації

$$(\Delta R(i) = |R_{факт}(i) - R_{ідеал}(\mathrm{i})|,$$

де $R_{факт}(i)$ – відстань від центра до фактичної точки i, $R_{ідеал}(i)$ – відстань від центра до відповідної точки на ідеальній спіралі) та обчислення середньоквадратичного відхилення ΔR на всій траєкторії

$$\Delta R = \sqrt{\left(\sum (R_{факт}(i) - R_{ідеал}(i))^2 / N\right)},$$

де N – кількість точок вимірювання) [17].

Для аналізу частотних характеристик тремору проводиться спектральна декомпозиція сигналу ΔR із використанням швидкого перетворення Фур'є (FFT), що дає змогу визначити найбільш виражену частоту тремору, його амплітуду та регулярність. Паркінсонічний тремор характеризується переважною частотою в діапазоні 4–6 Гц та високою регулярністю, що відрізняє його від інших типів тремору [18].

Електроенцефалографія (ЕЕГ) – це неінвазивний метод дослідження функціональної активності мозку з високою часовою роздільною здатністю. При дослідженні тремору в пацієнтів із ХП аналіз ЕЕГ спрямований на вивчення патернів синхронізації чи десинхронізації нейрональної активності та змін у функціональному зв'язку мозкових структур. ЕЕГ записують за міжнародною системою 10–20 із використанням стандартизованих систем електродів. Для детального аналізу моторних функцій особливо важливими є центральні (C3, C4, Cz) та фронтальні (F3, F4, Fz) відведення, розташовані над моторною корою та премоторними ділянками. Обробка та аналіз ЕЕГ-сигналів містить попередню фільтрацію для видалення артефактів та спектральний аналіз із поділом на стандартні частотні діапазони: дельта (0,5–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), низький бета (13–20 Гц), високий бета (20–30 Гц) та гамма (30–40 Гц). Для оцінки функціонального зв'язку між різними ділянками мозку має бути обчислена когерентність сигналів за формулою:

$$Coh(f) = |S_{xy}(f)|^2/(S_{xx}(f) \cdot S_{yy}(f)),$$

де $S_{xy}(f)$ – кросспектральна щільність потужності сигналів x та y на частоті f, $S_{xx}(f)$ та $S_{yy}(f)$ – спектральні щільності потужності сигналів x та y відповідно. Особливо інформативною при ХП є оцінка когерентності в бета-діапазоні (13–30 Гц) між моторною корою та фронтальними ділянками головного мозку, що відображає функціональний зв'язок між корою та базальними гангліями. Підвищена когерентність у цьому діапазоні є характерною ознакою ХП та інших нейродегенеративних розладів і корелює з виразністю тремору [19–22].

Для кількісної оцінки загального рівня синхронізації активності різних мозкових ділянок застосовується індекс глобальної когерентності (ІГК) – середнє значення когерентності між усіма парами електродів у заданому частотному діапазоні, підвищення рівня якого свідчить про патологічну синхронізацію нейрональної активності, що характерна для ХП та інших нейродегенеративних розладів [23].

Інтеграція аналізу ΔR та ЕЕГ для комплексної оцінки тремору потребує синхронізованої реєстрації графомоторної активності та електроенцефалограми. Для цього використовуються спеціальні програмні модулі, що забезпечують точну часову синхронізацію між двома системами реєстрації. Для дослідження взаємозв'язку між графомоторною активністю та ЕЕГ-сигналами застосовується метод кроскореляції:

$$CCF(\tau) = \sum[\Delta R(t) \cdot EEГ(t+\tau)] \Big/ \sqrt{\left(\sum \Delta R^2(t) \cdot \sum EEГ^2(t+\tau)\right)},$$

де τ – часовий зсув між сигналами. Кроскореляційний аналіз дає змогу визначити силу взаємозв'язку між змінами Δ*R* та ЕЕГ-патернами, а також часовий зсув, при якому цей взаємозв'язок є максимальним. Наявність стабільного часового зсуву, де зміни в ЕЕГ передують змінам у Δ*R*, вказує на причинно-наслідковий зв'язок між нейрофізіологічними процесами та проявами тремору [24, 25].

Інтегрований аналіз Δ*R* та ЕЕГ є основою для розробки комплексного діагностичного інструменту, що дає можливість не лише оцінювати ефективність лікування, але й диференціювати ХП з іншими тремор-асоційованими захворюваннями на ранніх стадіях хвороби [26].

Дофамінергічні препарати, зокрема леводопа, агоністи дофамінових рецепторів, мають значний вплив на параметри тремору, що відображається в змінах показника Δ*R*. За даними літератури, після приймання дофамінергічних препаратів у більшості пацієнтів із ХП та іншими нейродегенеративними розладами спостерігається статистично значуще зменшення ΔR, що свідчить про зниження інтенсивності тремору [27, 28].

У табл. 1 наведено узагальнення типових змін показників Δ*R* та ЕЕГ під впливом дофамінергічних препаратів, що спостерігаються при різних фенотипах ХП та інших нейродегенеративних розладів.

Таблиця 1

Типові зміни показників ΔR та ЕЕГ до та після приймання дофамінергічних препаратів при різних фенотипах ХП

Показник	Тремор-домінантний фенотип		Акінетико-ригідний фенотип		Змішаний фенотип	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Δ*R*, мм	Значне підвищення	Істотне зниження*	Помірне підвищення	Помірне зниження	Підвищення	Виражене зниження
Переважна частота тремору, Гц	4–5	Зсув до вищих частот	5–6	Незначні зміни	4–6	Зсув до вищих частот
Індекс регулярності тремору	Високий	Значне зниження*	Середній	Незначне зниження	Високий	Помірне зниження
Когерентність C3–F3 (бета)	Значно підвищена	Істотне зниження*	Помірно підвищена	Помірне зниження	Підвищена	Виражене зниження
Індекс глобальної когерентності	Високий	Значне зниження*	Помірно підвищений	Помірне зниження	Підвищений	Виражене зниження

* *найбільш виражені зміни серед фенотипів*

Ефект дофамінергічних препаратів на Δ*R* значно відрізняється в пацієнтів із різними фенотипами ХП та інших нейродегенеративних розладів. Найбільш вираженим є зниження Δ*R* у пацієнтів із тремор-домінантним фенотипом, тоді як у пацієнтів з акінетико-ригідним фенотипом зміни ΔR є менш значними [29].

Крім змін в амплітуді тремору, дофамінергічні препарати впливають на його частотні характеристики, що визначається в зміщенні переважної частоти тремору до вищих значень (з 4–5 Гц до 5–6 Гц) та зниженні індексу регулярності тремору [30, 31].

Аналіз ЕЕГ спрямований на виявлення специфічних змін у патернах функціонального зв'язку мозкових структур після приймання дофамінергічних препаратів – у пацієнтів із ХП та іншими нейродегенеративними розладами спостерігається підвищена синхронізація сигналів, особливо в бета-діапазоні (13–30 Гц), між моторною корою та фронтальними ділянками головного мозку [32].

Застосування дофамінергічних препаратів значно знижує когерентність у бета-діапазоні, що відображає десинхронізацію нейрональної активності та відновлення функціонального розділення мозкових мереж. Таке зниження когерентності є найбільш вираженим у низькому бета-діапазоні (13–20 Гц), що найтісніше пов'язаний із патофізіологією ХП та інших нейродегенеративних розладів. Результати топографічного аналізу свідчать, що до лікування підвищена когерентність у бета-діапазоні має характерний просторовий патерн із максимумом у центрально-фронтальних відведеннях, особливо контралатерального до найбільш вираженого тремору. Дофамінергічні препарати зменшують вираженість когерентності в бета-діапазоні, наближаючи її до аналогічного показника в здорових осіб [33, 34].

Особливо інформативним є феномен «міжканальної синхронізації» – патологічне підвищення загальної когерентності між усіма ЕЕГ-відведеннями, що спостерігається в пацієнтів із ХП та іншими нейродегенеративними розладами. Індекс глобальної когерентності в бета-діапазоні в пацієнтів із ХП значно перевищує цей показник у здорових осіб. Після приймання дофамінергічних препаратів ІГК знижується, що свідчить про зменшення патологічної синхронізації нейрональної активності [35].

Важливим аспектом комплексного аналізу ефективності дофамінергічних препаратів є вивчення взаємозв'язку між змінами графомоторних параметрів (Δ*R*) та патернами ЕЕГ. Деякі дослідження демонструють наявність сильного позитивного зв'язку між скороченням Δ*R* та зниженням когерентності в бета-діапазоні між моторними та фронтальними ділянками кори головного мозку. Особливо важливим є часовий аналіз цього взаємозв'язку. Кроскореляційний аналіз виявляє, що максимальний рівень кореляції між зниженням бета-когерентності та

зменшенням Δ*R* спостерігається при часовому зсуві 200–300 мс, причому зміни в ЕЕГ-патернах передують змінам у параметрах тремору. Він відповідає даним про проведення сигналів від базальних гангліїв через таламус до моторної кори та далі до периферичних ефекторів [36, 37].

Сила взаємозв'язку між змінами Δ*R* та ЕЕГ-патернами залежить від клінічних характеристик пацієнтів. У пацієнтів із тремор-домінантним фенотипом ХП кореляція між зниженням бета-когерентності та зменшенням ΔR є найсильнішою, тоді як у пацієнтів з акінетико-ригідним фенотипом вона є помірною. Це може відображати різні патофізіологічні механізми моторних симптомів у цих підгрупах пацієнтів [38, 39].

Окрему увагу варто приділити випадкам атипової реакції на дофамінергічну терапію, коли не спостерігається значущого зменшення Δ*R* та відповідної десинхронізації ЕЕГ-сигналів. Такі випадки часто асоціюються з атиповими формами паркінсонізму (множинна системна атрофія, поступальний над'ядерний параліч, кортико-базальна дегенерація), що має важливе значення для диференційної діагностики [40].

Перспективи клінічного застосування комплексного аналізу Δ*R* та ЕЕГ. Комплексний аналіз Δ*R* та ЕЕГ має значні переваги над традиційною візуальною оцінкою та клінічними шкалами для об'єктивізації оцінки ефективності лікування тремору при ХП та інших нейродегенеративних розладах. По-перше, цей підхід забезпечує кількісні, об'єктивні та відтворювані вимірювання, що мінімізують вплив суб'єктивного чинника та міжекспертної варіативності. Згідно з даними попередніх досліджень, коефіцієнт міжекспертної згоди для оцінки тремору за клінічними шкалами є недостатньо високим, тоді як відтворюваність вимірювань ΔR між різними тестуваннями є істотно вищою. По-друге, метод має високу чутливість до незначних змін у стані пацієнта, що дає змогу фіксувати терапевтичний ефект навіть у випадках, коли він не досягає порогу клінічної значущості за традиційними шкалами. Мінімальна детектована зміна для ΔR складає близько 5 % від вихідного значення, тоді як для клінічних шкал цей показник значно вищий. По-третє, комплексний підхід дає змогу не лише фіксувати зовнішні прояви покращення (зменшення тремору), але й відповідні нейрофізіологічні зміни, що лежать в основі терапевтичного ефекту. Це забезпечує глибше розуміння механізмів дії препаратів та може допомогти у виявленні пацієнтів з атиповою реакцією на лікування.

Аналіз взаємозв'язку між змінами Δ*R* та ЕЕГ-патернами має потенціал для диференційної діагностики різних форм паркінсонізму на ранніх стадіях захворювання. Специфічні патерни взаємозв'язку між графомоторними параметрами та ЕЕГ-характеристиками можуть слугувати біомаркерами для диференціації ідіопатичної ХП та інших нейродегенеративних розладів від атипових форм паркінсонізму. Відсутність адекватної десинхронізації ЕЕГ-сигналів після приймання дофамінергічних препаратів у поєднанні з незначним зменшенням Δ*R* може бути раннім маркером атипового паркінсонізму, що сприяє своєчасному корегуванню терапевтичної стратегії.

Комплексний аналіз вихідних параметрів Δ*R* та ЕЕГ також має потенціал для прогнозування ефективності дофамінергічної терапії. Дослідження показують, що певні патерни функціональної зв'язності мозку у вихідному стані можуть бути предикторами позитивної реакції на лікування. Зокрема, підвищена когерентність у низькому бета-діапазоні (13–20 Гц) асоціюється з кращою відповіддю на дофамінергічну терапію. Упровадження комплексного аналізу ΔR та ЕЕГ у клінічну практику має потенціал для персоналізації терапевтичних підходів при ХП. Виявлені відмінності у взаємозв'язку між змінами Δ*R* та ЕЕГ-патернами в пацієнтів із різними фенотипами ХП та інших нейродегенеративних розладів можуть бути використані для вибору оптимальної фармакотерапії.

Об'єктивний моніторинг змін Δ*R* та ЕЕГ-когерентності при різних дозах дофамінергічних препаратів є визначальним щодо індивідуального «терапевтичного вікна», що забезпечує оптимальний баланс між терапевтичним ефектом та побічними діями. Вивчення індивідуальних особливостей взаємозв'язку між нейрофізіологічними змінами та клінічним покращенням спрямоване на розробку стратегії персоналізованого лікування, що передбачає не лише фармакотерапію, але й нейромодуляцію (наприклад, транскраніальну магнітну стимуляцію чи транскраніальну стимуляцію постійним струмом [41–46].

Висновки

1. Комплексний аналіз параметрів графомоторної активності (Δ*R*) та ЕЕГ патернів значно розширює діагностичні можливості при оцінці результативності лікувальних втручань у пацієнтів із тремором при хворобі Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах.
2. Застосування метрики Δ*R* як кількісного параметра відхилення від розрахункової траєкторії при спіралеграфічному тестуванні демонструє належний рівень відтворюваності результатів між різними дослідженнями.
3. Електроенцефалографічне дослідження виявляє специфічні ознаки надмірної синхронізації нервових структур мозку при хворобі Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах, зокрема підвищені показники когерентності в діапазоні бета-частот між моторною зоною кори та лобними ділянками.
4. Часовий зв'язок між змінами ЕЕГ-патернів та кінематичних показників тремору є особливо значущим щодо уявлення патофізіологічних механізмів хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладів.
5. Упровадження цього методу комплексного аналізу Δ*R* та ЕЕГ у щоденну лікарську практику дає змогу істотно покращити об'єктивність діагностичних рішень при оцінці ефективності терапії, розмежуванні різних форм паркінсонізму та персоналізованому лікуванні.

Список використаної літератури

1. Чиняк О., Дубенко О., Потапов О., Шульга А., Коцюба А. Хвороба Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах – огляд сучасних методів лікування. *EUMJ*. 2023. Т. 11, № 1. С. 1–13. DOI: https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(1):1-13

2. Ben-Shlomo Y., Darweesh S., Llibre-Guerra J., Marras C., San Luciano M., Tanner C. The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet*. 2024. Vol. 403, No. 10423. P. 283–292. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01419-8

3. Simon D. K., Tanner C. M., Brundin P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clinics in geriatric medicine*. 2020. Vol. 36, No. 1. P. 1-12. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002

4. Patil R. R. Epidemiology of Parkinson's disease–current understanding of causation and risk factors. *Techniques for Assessment of Parkinsonism for Diagnosis and Rehabilitation*. Singapore : Springer Singapore, 2021. P. 31–48. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-3056-9_3

5. Карабань І., Карасевич Н. Сучасні аспекти діагностики й медикаментозної терапії хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах. *Журнал Неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2020. Т. 8, № 3–4. С. 63–72. https://neuroscience.com.ua/index.php/ journal/article/view/362

6. Федотова М. С., Панфілова Г. Л. Аналіз сучасних підходів до проведення фармакотерапії деменції, в тому числі хвороби Альцгеймера. Харків, 2021. 26 с. https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/27418/1/141.pdf

7. Токар А. С. Клініко-фармакологічні аспекти застосування протипаркінсонічних препаратів. Харків, 2025. 17 с. https://dspace.nuph.edu.ua/ bitstream/123456789/ 34404/1/ТОКАР%20Аліна%2012.02.2025.pdf

8. Zeuner K. E., Schäffer E., Hopfner F., Brüggemann N., Berg D. Progress of pharmacological approaches in Parkinson's disease. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2019. Vol. 105, No. 5. P. 1106–1120. DOI: https://doi.org/10.1002/ cpt.1374

9. Брушко В., Ковельська А., Баннікова Р. Аналіз наявних інструментів оцінювання впливу фізичної терапії на осіб з хворобою Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах. Київ, 2021. 22 с. https://reposit.uni-sport.edu.ua/items/4c860fa4-fb61-486b-b411-f316513dbb30

10. Hamzehei S., Akbarzadeh O., Attar H., Rezaee K., Fasihihour N., Khosravi M. R. Predicting the total Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) based on ML techniques and cloud-based update. Journal of Cloud Computing. 2023. Vol. 12, No. 1. P. 12. DOI: https://doi.org/10.1186/s13677-022-00388-1

11. Петрик М., Біщак 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

12. Осійчук І. В. Розробка інформаційної системи для діагностування тремору з використанням графічного планшету : кваліфікаційна робота магістра. Тернопіль, 2024. 103 с.http://elartu.tntu.edu.ua/handle/lib/44858

13. 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, No. 1. P. 420. DOI: https://doi.org/10.1186/s12883-023-03468-0

14. Мудрик І. Я. Автоматизовані системи діагностування стану пацієнтів, хворих на есенціальний тремор : автореф. дис. ... д-ра філософії. Київ, 2021. 16 с. http://elartu.tntu.edu.ua/handle/lib/35810

15. Аравіцька Д. Н. Оптимізація комплексного лікування хворих на хворобу Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах II стадії з використанням транскраніальної магнітної стимуляції головного мозку. Diss. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2024. http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/ 123456789/20444

16. Deuschl G., Becktepe J. S., Dirkx M., Haubenberger D., Hassan A., Helmich R. C., Elble R. J. The clinical and electrophysiological investigation of tremor. Clinical Neurophysiology. 2022. Vol. 136. P. 93–129. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinph. 2022.01.004

17. Fratello M., Crisci D., Mazzeo P. L., De Marinis S., Speranza D., De Natale C., Esposito A. Classification-based screening of Parkinson's disease patients through graph and handwriting signals. Engineering Proceedings. 2021. Vol. 11, No. 1. P. 49. DOI: https://doi.org/10.3390/ASEC2021-11128

18. Wilkins K. B., Petrucci M. N., Kim J. W., Goldfinger M. H., Kehnemouyi Y. M., Bronte-Stewart H. M. Quantitative digitography measures motor symptoms and disease progression in Parkinson's disease. Journal of Parkinson's Disease. 2022. Vol. 12, No. 6. P. 1979–1990. DOI: https://doi.org/10.3233/JPD-223264

19. Shirahige L., Berenguer-Rocha M., Mendonça M., Rocha S., Rodrigues M., Monteiro A., Simis M. Quantitative electroencephalography characteristics for Parkinson's disease: a systematic review. Journal of Parkinson's Disease. 2020. Vol. 10, No. 2. P. 455–470. DOI: https://doi.org/10.3233/JPD-191840

20. Maitín A. M., García-Tejedor A. J., Romero Muñoz J. P. Machine learning approaches for detecting Parkinson's disease from EEG analysis: a systematic review. Applied Sciences. 2020. Vol. 10, No. 23. P. 8662. DOI: https://doi.org/10.3390/app10238662

21. Maitin A. M., Romero Muñoz J. P., García-Tejedor Á. J. Survey of machine learning techniques in the analysis of EEG signals for Parkinson's disease: A systematic review. Applied Sciences. 2022. Vol. 12, No. 14. P. 6967. DOI: https://doi.org/10.3390/app12146967

22. Jackson N., Cole S. R., Voytek B., Swann N. C. Characteristics of waveform shape in Parkinson's disease detected with scalp electroencephalography. eNeuro. 2019. Vol. 6, No. 3. P. ENEURO.0151-19.2019. DOI: https://doi.org/10.1523/ENEURO.0151-19.2019

23. Schneider M., Dann B., Sheshadri S., Scherberger H., Vinck M. A general theory of coherence between brain areas. bioRxiv. 2020. P. 2020–06. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.06.17.156190

24. Mendoza-Armenta A. A., Palacios-Arellano E. M., Rodríguez-Montes D. A., Franco-Santana R. B., Zalapa-Lúa R. A., Gómez-Velázquez F. R. Implementation of a Real-Time Brain-to-Brain Synchrony Estimation Algorithm for Neuroeducation Applications. Sensors. 2024. Vol. 24, No. 6. P. 1776. DOI: https://doi.org/10.3390/s24061776

25. Zhang Y., Li R., Zhang Q., Wang Y., Song H., Li J. Synchronous analyses between electroencephalogram and surface electromyogram based on motor imagery and motor execution. Review of Scientific Instruments. 2022. Vol. 93, No. 11. P. 116104. DOI: https://doi.org/10.1063/5.0110827

26. 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, No. 21. P. 7014. DOI: https://doi.org/10.3390/s21217014

27. Токар А. С. Клініко-фармакологічні аспекти застосування протипаркінсонічних препаратів. Харків, 2025. 19 с. https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/34404/1/ТОКАР%20Аліна%2012.02.2025.pdf

28. Baizabal-Carvallo J. F., Morgan J. C. Drug-induced tremor, clinical features, diagnostic approach and management. Journal of the neurological sciences. 2022. Vol. 435. P. 120192. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120192

29. Zham P., Kumar D. K., Dabnichki P., Poosapadi Arjunan S., Raghav S. Effect of levodopa on handwriting tasks of different complexity in Parkinson's disease: a kinematic study. Journal of neurology. 2019. Vol. 266. P. 1376–1382. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-019-09268-2

30. Мушта С. А. Аналіз електроміограм методами машинного навчання для виявлення хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах : кваліфікаційна робота бакалавра. Київ, 2022. 69 с. https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/954e8aae-f9a1-4a85-99c7-db3442 f4300a/content

31. Zach H., Dirkx M. F., Roth D., Pasman J. W., Bloem B. R., Helmich R. C. Dopamine-responsive and dopamine-resistant resting tremor in Parkinson disease. Neurology. 2020. Vol. 95, No. 11. P. e1461–e1470. DOI: https://doi.org/10.1212/ WNL.0000000000010316

32. Koren O., Katz R., Gorodetsky C., Porges O., Amiaz R., Dasberg I., Peretz C. Dopaminergic medication reduces interhemispheric hyper-synchronization in Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2022. Vol. 97. P. 39–46. DOI: https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.02.009

33. Aprigio D., Bazile P., Rocon E., Fraga A. A., da Silva A. S., Velasques B., Orsini M. Dopaminergic drugs alter beta coherence during motor imagery and motor execution in healthy adults. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2020. Vol. 78, No. 04. P. 199–205. DOI: 10.1590/0004-282X20190186

34. Zhang J., Villringer A., Nikulin V. V. Dopaminergic modulation of local non-oscillatory activity and global-network properties in Parkinson's disease: an EEG study. Frontiers in Aging Neuroscience. 2022. Vol. 14. P. 846017. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.846017

35. Pierro A., Calderara S., Abbiati M., Cesari F., Gaiardelli L., Conti F. Accelerating Linear Recurrent Neural Networks for the Edge with Unstructured Sparsity. arXiv preprint. 2025. arXiv:2502.01330. DOI: https://doi.org/10.48550/arXiv.2502.01330

36. Bosch T. J., van Ingen S., van Dijk P. T., Costerus S. I., van der Stouwe A. M., Maurits N. M., van Laar T. Functional connectivity in patients with Parkinson's disease and freezing of gait using resting-state EEG and graph theory. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2022. Vol. 36, No. 10–11. P. 715–725. DOI: https://doi.org/10.1177/15459683221129282

37. Nani A., Manuello J., Mancuso L., Liloia D., Costa T., Cauda F. The neural correlates of time: a meta-analysis of neuroimaging studies. Journal of cognitive neuroscience. 2019. Vol. 31, No. 12. P. 1796–1826. DOI: https://doi.org/10.1162/ jocn_a_01459

38. Dirkx M. F., Bologna M. The pathophysiology of Parkinson's disease tremor. Journal of the Neurological Sciences. 2022. Vol. 435. P. 120196. DOI: https://doi.org/ 10.1016/j.jns.2022.120196

39. Abusrair A. H., Elsekaily W., Bohlega S. Tremor in Parkinson's disease: from pathophysiology to advanced therapies. Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 2022. Vol. 12. P. 29. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9504742/

40. Moretti D. V. Available and future treatments for atypical parkinsonism. A systematic review. CNS Neuroscience & Therapeutics. 2019. Vol. 25, No. 2. P. 159-174. DOI: https://doi.org/10.1111/cns.13068

41. Vecchio F., Miraglia F., Judica E., Cotelli M., Alù F., Rossini P. M. Graph theory on brain cortical sources in Parkinson's disease: the analysis of 'small world'organization from EEG. Sensors. 2021. Vol. 21, No. 21. P. 7266. DOI: https://doi.org/10.3390/s21217266

42. Wang Q., Zhang H., Wen Z. Characterization of EEG data revealing relationships with cognitive and motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. Frontiers in aging neuroscience. 2020. Vol. 12. P. 587396. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.587396

43. Бірюк, В. В. Бірюк В. В. Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах : дис.... канд. мед. наук. Запоріжжя, 2022. 215 с.. http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/20461

44. Iskhakova L., Rappel P., Deffains M., Fonar G., Farah N., Marmor O., Bar-Gad I. Modulation of dopamine tone induces frequency shifts in cortico-basal ganglia beta oscillations. Nature communications. 2021. Vol. 12, No. 1. P. 7026. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-021-27375-5

45. Aouraghe I., Khaissidi G., Mrabti M. A literature review of online handwriting analysis to detect Parkinson's disease at an early stage. Multimedia Tools and Applications. 2023. Vol. 82, No. 8. P. 11923–11948. DOI: https://doi.org/10.1007/s11042-022-13759-2

46. Демченко А. В., Аравицька Г. Н., Ревенко А. В. Транскраніальна магнітна стимуляція при лікуванні моторних та немоторних симптомів хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних розладах. Український неврологічний журнал. 2020. № 4. С. 5–10. DOI: https://doi.org/10.30978/UNJ2020-4-5

References

1. Chyniak O., Dubenko O., Potapov O., Shulha A., Kotsiuba A. (2023). Khvoroba Parkinsona – ohliad suchasnykh metodiv likuvannia [Parkinson's disease – an overview of modern treatment methods] [in Ukrainian]. *EUMJ*, 11(1), 1–13. DOI: https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(1):1-13

2. Ben-Shlomo, Y., Darweesh, S., Llibre-Guerra, J., Marras, C., San Luciano, M., & Tanner, C. (2024). The epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet*, 403(10423), 283–292. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01419-8

3. Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 1–12. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002

4. Patil, R. R. (2021). Epidemiology of Parkinson's disease–current understanding of causation and risk factors. In *Techniques for Assessment of Parkinsonism for Diagnosis and Rehabilitation* (pp. 31–48). Singapore: Springer Singapore. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-16-3056-9_3

5. Karaban, I., & Karasevych, N. (2020). Suchasni aspekty diahnostyky y medykamentoznoi terapii khvoroby Parkinsona [Modern aspects of diagnosis and drug therapy of Parkinson's disease] [in Ukrainian]. *Zhurnal Nevrolohii im. B. M. Mankovskoho*, 8(3–4), 63–72. https://neuroscience.com.ua/index.php/journal/article/view/362

6. Fedotova, M. S., & Panfilova, H. L. (2021). *Analiz suchasnykh pidkhodiv do provedennia farmakoterapii dementsii, v tomu chysli khvoroby Altsheimera* [Analysis of modern approaches to pharmacotherapy of dementia, including Alzheimer's disease] [in Ukrainian]. Kharkiv. https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/27418/1/1 41.pdf

7. Tokar, A. S. (2025). *Kliniko-farmakolohichni aspekty zastosuvannia protyparkinsonichnykh preparativ* [Clinical and pharmacological aspects of antiparkinson drugs use] [in Ukrainian]. Kharkiv. https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/ 34404/1/ТОКАР%20Аліна%2012.02.2025.pdf

8. Zeuner, K. E., Schäffer, E., Hopfner, F., Brüggemann, N., & Berg, D. (2019). Progress of pharmacological approaches in Parkinson's disease. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(5), 1106–1120. DOI: https://doi.org/10.1002/cpt.1374

9. Brushko, V., Kovelska, A., & Bannikova, R. (2021). *Analiz naiavnykh instrumentiv otsiniuvannia vplyvu fizychnoi terapii na osib z khvoroboiu Parkinsona* [Analysis of available tools for assessing the impact of physical therapy on people with Parkinson's disease] [in Ukrainian]. Kyiv. https://reposit.uni-sport.edu.ua/items/4c860fa4-fb61-486b-b411-f316513dbb30

10. Hamzehei, S., Akbarzadeh, O., Attar, H., Rezaee, K., Fasihihour, N., & Khosravi, M. R. (2023). Predicting the total Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) based on ML techniques and cloud-based update. *Journal of Cloud Computing*, 12(1), 12. DOI: https://doi.org/10.1186/s13677-022-00388-1

11. Petryk, M., Bishchak, D., Bachynskyi, M., Brevus, V., Chyzh, V., & Mykhalyk, D. (2024). Analiz mymovil'nykh rukhiv patsiientiv iz symptomamy tremoru pid vplyvom kohnityvnykh vplyviv [Analysis of involuntary movements of patients with tremor symptoms under the influence of cognitive influences] [in Ukrainian]. *Prykladni pytannia matematychnoho modeliuvannia*, 7(2), 150–165. DOI: https://doi.org/10.32782/mathematical-modelling/2024-7-2-14

12. Osiichuk, I. V. (2024). *Rozrobka informatsiinoi systemy dlia diahnostuvannia tremoru z vykorystanniam hrafichnoho planshetu* [Development of information system for tremor diagnosis using a graphics tablet] [in Ukrainian] (Master's thesis). Ternopil. http://elartu.tntu.edu.ua/handle/lib/44858

13. Farashi, S., Sarihi, A., Ramezani, M., & Kashani, H. (2023). Parkinson's disease tremor prediction using EEG data analysis-A preliminary and feasibility study. *BMC Neurology*, 23(1), 420. DOI: https://doi.org/10.1186/s12883-023-03468-0

14. Mudryk, I. Ya. (2021). *Avtomatyzovani systemy diahnostuvannia stanu patsiientiv, khvorykh na esentsial'nyi tremor* [Automated systems for diagnosing the condition of patients with essential tremor] [in Ukrainian] (PhD thesis abstract). Kyiv. http://elartu.tntu.edu.ua/handle/lib/35810

15. Zaiarnyi, M. (2023). Multysensornyi analiz kohnityvnykh syhnaliv dlia nevrolohichnykh rozladiv ta zakhvoriuvan [Multi-sensor analysis of cognitive signals for neurological disorders and diseases] [in Ukrainian]. *Informatsiini tekhnolohii ta kompiuterna inzheneriia*, 1(53), 42–51. http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/ 123456789/20444

16. Deuschl, G., Becktepe, J. S., Dirkx, M., Haubenberger, D., Hassan, A., Helmich, R. C., & Elble, R. J. (2022). The clinical and electrophysiological investigation of tremor. *Clinical Neurophysiology*, 136, 93–129. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.01.004

17. Fratello, M., Crisci, D., Mazzeo, P. L., De Marinis, S., Speranza, D., De Natale, C., & Esposito, A. (2021). Classification-based screening of Parkinson's disease patients through graph and handwriting signals. *Engineering Proceedings*, 11(1), 49. DOI: https://doi.org/10.3390/ASEC2021-11128

18. Wilkins, K. B., Petrucci, M. N., Kim, J. W., Goldfinger, M. H., Kehnemouyi, Y. M., & Bronte-Stewart, H. M. (2022). Quantitative digitography measures motor symptoms and disease progression in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 12(6), 1979–1990. DOI: https://doi.org/10.3233/JPD-223264

19. Shirahige, L., Berenguer-Rocha, M., Mendonça, M., Rocha, S., Rodrigues, M., Monteiro, A., & Simis, M. (2020). Quantitative electroencephalography characteristics for Parkinson's disease: a systematic review. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(2), 455–470. DOI: https://doi.org/10.3233/JPD-191840

20. Maitín, A. M., García-Tejedor, A. J., & Romero Muñoz, J. P. (2020). Machine learning approaches for detecting Parkinson's disease from EEG analysis: a systematic review. *Applied Sciences*, 10(23), 8662. DOI: https://doi.org/10.3390/app10238662

21. Maitin, A. M., Romero Muñoz, J. P., & García-Tejedor, Á. J. (2022). Survey of machine learning techniques in the analysis of EEG signals for Parkinson's disease: A systematic review. *Applied Sciences*, 12(14), 6967. DOI: https://doi.org/10.3390/app12146967

22. Jackson, N., Cole, S. R., Voytek, B., & Swann, N. C. (2019). Characteristics of waveform shape in Parkinson's disease detected with scalp electroencephalography. *eNeuro*, 6(3), ENEURO.0151-19.2019. DOI: https://doi.org/10.1523/ENEURO.0151-19.2019

23. Schneider, M., Dann, B., Sheshadri, S., Scherberger, H., & Vinck, M. (2020). A general theory of coherence between brain areas. *bioRxiv*, 2020-06. DOI: https://doi.org/10.1101/2020.06.17.156190

24. Mendoza-Armenta, A. A., Palacios-Arellano, E. M., Rodríguez-Montes, D. A., Franco-Santana, R. B., Zalapa-Lúa, R. A., & Gómez-Velázquez, F. R. (2024). Implementation of a Real-Time Brain-to-Brain Synchrony Estimation Algorithm for Neuroeducation Applications. *Sensors*, 24(6), 1776. DOI: https://doi.org/10.3390/s24061776

25. Zhang, Y., Li, R., Zhang, Q., Wang, Y., Song, H., & Li, J. (2022). Synchronous analyses between electroencephalogram and surface electromyogram based on motor imagery and motor execution. *Review of Scientific Instruments*, 93(11), 116104. DOI: https://doi.org/10.1063/5.0110827

26. Brambilla, C., Pirovano, I., Mira, R. M., Rizzo, G., Scano, A., & Mastropietro, A. (2021). Combined use of EMG and EEG techniques for neuromotor []{.mark}assessment in rehabilitative applications: A systematic review. *Sensors*, 21(21), 7014. DOI: https://doi.org/10.3390/s21217014

27. Tokar, A. S. (2025). *Kliniko-farmakolohichni aspekty zastosuvannia protyparkinsonichnykh preparativ* [Clinical and pharmacological aspects of antiparkinson drugs use] [in Ukrainian]. Kharkiv. https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/34404/1/ТОКАР%20Аліна%2012.02.2025.pdf

28. Baizabal-Carvallo, J. F., & Morgan, J. C. (2022). Drug-induced tremor, clinical features, diagnostic approach and management. *Journal of the neurological sciences*, 435, 120192. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120192

29. Zham, P., Kumar, D. K., Dabnichki, P., Poosapadi Arjunan, S., & Raghav, S. (2019). Effect of levodopa on handwriting tasks of different complexity in Parkinson's disease: a kinematic study. *Journal of neurology*, 266, 1376–1382. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-019-09268-2

30. Mushta, S. A. (2022). *Analiz elektromiohram metodamy mashynnoho navchannia dlia vyiavlennia khvoroby Parkinsona* [Analysis of electromyograms by machine learning methods to detect Parkinson's disease] [in Ukrainian] (Bachelor's thesis). Kyiv. https://ela.kpi.ua/server/api/core/bitstreams/954e8aae-f9a1-4a85-99c7-db3442f4300a/content

31. Zach, H., Dirkx, M. F., Roth, D., Pasman, J. W., Bloem, B. R., & Helmich, R. C. (2020). Dopamine-responsive and dopamine-resistant resting tremor in Parkinson disease. *Neurology*, 95(11), e1461–e1470. DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010316

32. Koren, O., Katz, R., Gorodetsky, C., Porges, O., Amiaz, R., Dasberg, I., & Peretz, C. (2022). Dopaminergic medication reduces interhemispheric hyper-synchronization in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 97, 39–46. DOI: https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.02.009

33. Aprigio, D., Bazile, P., Rocon, E., Fraga, A. A., da Silva, A. S., Velasques, B., & Orsini, M. (2020). Dopaminergic drugs alter beta coherence during motor imagery and motor execution in healthy adults. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(04), 199–205. DOI: 10.1590/0004-282X20190186

34. Zhang, J., Villringer, A., & Nikulin, V. V. (2022). Dopaminergic modulation of local non-oscillatory activity and global-network properties in Parkinson's disease: an EEG study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 846017. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.846017

35. Pierro, A., Calderara, S., Abbiati, M., Cesari, F., Gaiardelli, L., & Conti, F. (2025). Accelerating Linear Recurrent Neural Networks for the Edge with Unstructured Sparsity. *arXiv preprint* arXiv:2502.01330. DOI: https://doi.org/10.48550/arXiv.2502.01330

36. Bosch, T. J., van Ingen, S., van Dijk, P. T., Costerus, S. I., van der Stouwe, A. M., Maurits, N. M., & van Laar, T. (2022). Functional connectivity in patients with Parkinson's disease and freezing of gait using resting-state EEG and graph theory. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(10–11), 715-725. DOI: https://doi.org/10.1177/15459683221129282

37. Nani, A., Manuello, J., Mancuso, L., Liloia, D., Costa, T., & Cauda, F. (2019). The neural correlates of time: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Journal of cognitive neuroscience*, 31(12), 1796–1826. DOI: https://doi.org/10.1162/jocn_a_01459

38. Dirkx, M. F., & Bologna, M. (2022). The pathophysiology of Parkinson's disease tremor. *Journal of the Neurological Sciences*, 435, 120196. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120196

39. Abusrair, A. H., Elsekaily, W., & Bohlega, S. (2022). Tremor in Parkinson's disease: from pathophysiology to advanced therapies. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 12, 29. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9504742/

40. Moretti, D. V. (2019). Available and future treatments for atypical parkinsonism. A systematic review. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 25(2), 159–174. DOI: https://doi.org/10.1111/cns.13068

41. Vecchio, F., Miraglia, F., Judica, E., Cotelli, M., Alù, F., & Rossini, P. M. (2021). Graph theory on brain cortical sources in Parkinson's disease: the analysis of 'small world'organization from EEG. *Sensors*, 21(21), 7266. DOI: https://doi.org/10.3390/s21217266

42. Wang, Q., Zhang, H., & Wen, Z. (2020). Characterization of EEG data revealing relationships with cognitive and motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review. *Frontiers in aging neuroscience*, 12, 587396. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.587396

43. Biriuk, V. V. (2022). *Optymizatsiia diahnostyky ta likuvannia rannikh stadii khvoroby Parkinsona* [Optimization of diagnosis and treatment of early stages of Parkinson's disease] [in Ukrainian] (Doctoral dissertation). Zaporizhzhia. http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/20461

44. Iskhakova, L., Rappel, P., Deffains, M., Fonar, G., Farah, N., Marmor, O., & Bar-Gad, I. (2021). Modulation of dopamine tone induces frequency shifts in cortico-basal ganglia beta oscillations. *Nature communications*, 12(1), 7026. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-021-27375-5

45. Aouraghe, I., Khaissidi, G., & Mrabti, M. (2023). A literature review of online handwriting analysis to detect Parkinson's disease at an early stage. *Multimedia Tools and Applications*, 82(8), 11923–11948. DOI: https://doi.org/10.1007/s11042-022-13759-2

46. Demchenko, A. V., Aravytska, H. N., & Revenko, A. V. (2020). Transkranialna mahnitna stymuliatsiia pry likuvanni motornykh ta nemotornykh symptomiv khvoroby Parkinsona [Transcranial magnetic stimulation in the treatment of motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease] *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal*, 4, 5–10. DOI: https://doi.org/10.30978/UNJ2020-4-5 [in Ukrainian].