

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК:616.858.008.6.08.

БОЙЖУРАЕВ ОТАБЕК НУРМАМАТОВИЧ

**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАРКИНСОНИЗМОМ В ПОСЛЕДСТВИЕ
ОНМК**

Специальность 5А510109 НЕВРОЛОГИЯ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра по НЕВРОЛОГИИ

**научный руководитель:
доктор мед. наук, профессор
Джурабекова А.Т.**

САМАРКАНД 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5-7
ГЛАВА I. Обзор литературы	8-22
1.1. Современное состояние вопросов о сосудистом паркинсонизме	8-9
1.2. Клинические особенности течения сосудистого паркинсонизма (патогенез, клиническое течение, дифференциальная диагностика)	9-18
1.3. Современные методы лекарственного лечения сосудистого паркинсонизма	18-22
ГЛАВА II. Материал и методы исследования	23-33
2.1. Общая клиническая характеристика обследованных	23-24
2.2. Методы исследования	24-28
2.2.1. Электронейромиография	25-26
2.2.2. Метод МРТ	26-27
2.3. Ультразвуковая доплерография.	27-30
2.4. Оценка иммунологического статуса.	30-33
ГЛАВА III. Клиническая характеристика больных с сосудистым паркинсонизмом по результатам собственных исследований	34-47
3.1. Результаты клинико-неврологического обследования больных с сосудистым паркинсонизмом	34-37
3.2. Результаты исследования психоэмоциональной сферы.	37-40
3.3. Результаты изучения функционального состояния вегетативной нервной системы	40-44
3.3.1. Результаты анкетирования на предмет наличия и	45-47

выраженности СВД.	
ГЛАВА IV. Характеристика результатов параклинических исследований	48-61
4.1. Результаты МРТ исследований у больных с сосудистым паркинсонизмом	48-51
4.2. Результаты ЭНМГ исследования у больных с сосудистым паркинсонизмом	51-54
4.3. Результаты состояния церебральной гемодинамики у больных с паркинсонизмом	55-60
ГЛАВА V. Сравнительная характеристика клинических и параклинических показателей больных с СП в динамике лечения	61-71
5.1. Характеристика клинических симптомов в динамике лечения	62-65
5.2. Показатели локального иммунного статуса	65-68
5.3. Показатели системного иммунного статуса	68-71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	25-80
ВЫВОДЫ	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	82
ПРИЛОЖЕНИЕ:	83-93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94-100

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БДТЛ	- болезнь диффузных телец Леви
ДЕ	- двигательные единицы
ДСИ	- диастолический индекс
КОМТ	- ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы
КТ	- компьютерная томография
МРТ	- магниторезонансная томография
МСА	- мультисистемная атрофия
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
СВД	- синдром вегетативной дистонии
СП	- синдром паркинсонизма
СПИ	- скорость проведения импульса
ЦНС	- центральная нервная система
ХНМК	- хроническое нарушение мозгового кровообращения
ЭНМГ	- электронейромиография
ЭЭГ	- электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт является одним из наиболее фатальных заболеваний современного мира. Одним из наиболее частых осложнений сосудистых заболеваний головного мозга у лиц пожилого возраста на фоне острого и хронического нарушения мозгового кровообращения является сосудистый паркинсонизм. По данным Л.С.Петелина (1998), в возрастной группе до 60 лет СП встречается у 1% населения, а в возрасте старше 60 лет у 5%. Это связано с тенденцией к увеличению с возрастом заболеваний мозга атеросклеротического и гипертонического генеза. Проблеме СП уже более 100 лет, но она до сих пор остаётся одной из наиболее дискуссионных в неврологии. Проводимые в последние годы клинко-морфологические исследования, современные методы нейровизуализации, позволяющие прижизненно оценить морфологический субстрат цереброваскулярных заболеваний, создали условия для более глубокого исследования проблемы СП и разработки его четких критериев (Левин О.С., 1999).

В последние годы доля сосудистого паркинсонизма (в том числе атеросклеротического) увеличилась и, по данным Л.И.Олейник, составляет 40% среди других основных этиологических форм заболевания. Это объясняется «постарением» населения в разных странах в результате увеличения продолжительности жизни и доли сосудистой мозговой патологии вообще. Рано или поздно на протяжении жизни, симптомы паркинсонизма проявляются у 2% людей. К сожалению, диагностика рассматриваемого синдрома остаётся не вполне удовлетворительной. Опыт показывает, что диагноз паркинсонизма, в общеклинической практике ошибочен почти в 75% случаев в начальной стадии. Его развернутая картина с гипомимией, шаркающей походкой, характерной позой, ахейрокинезом, дрожанием рук по типу «скатывания пилуль» столь типична, что распознавание этого синдрома редко вызывает затруднения. Ключом к

правильной диагностике паркинсонизма служит распознавание его облигатного проявления - акинезия, ригидность и тремор покоя. Причины паркинсонизма можно выделить в три группы заболевания, определяющих первичный, вторичный паркинсонизм и паркинсонизм при различных дегенеративных заболеваниях ЦНС. В пользу сосудистого паркинсонизма свидетельствуют: наличие сосудистых факторов риска - прежде всего артериальной гипертензии, признаки цереброваскулярного заболевания; особенности течения заболевания - острое развитие и регресс симптомов; выявление при КТ структурных изменений головного мозга. Выявление этих признаков требует дальнейшего диагностического поиска.

Цель исследования:

Целью нашей работы было обнаружение особенностей клинического течения паркинсонизма у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Задачи:

1. Изучить особенность клинического течения синдрома паркинсонизма у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.
2. Провести дифференциацию синдрома с истинным паркинсонизмом.
3. Изучить эффективность противопаркинсонической терапии у больных с синдромом паркинсонизма на фоне острого нарушения мозгового кровообращения.

Научная новизна:

Особенность развития клинических нарушений и их динамики у больных с острым нарушением мозгового кровообращения показало, что можно прогнозировать клиническую форму, степень тяжести и динамику последующего развития.

Научная и практическая значимость результатов исследования: Выявленные клинические семиологические особенности СП являются

критериями объективной оценки степени поражения центральной нервной системы при ОНМК.

Выявленные клинико-неврологические особенности у больных с СП указывают на необходимость дифференцированных подходов к диагностике и лечению.

Апробация работы: Утверждение темы проводилось 22.12.2013г на кафедральном заседании и 28.01.2014г на факультетском заседании. Апробация работы проводилась 8.11.14г на кафедральном заседании и 9.12.14г на межкафедральном заседании(неврология, терапия, психиатрия).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ: 4 статьи, 1 тезис.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 103 страницах, иллюстрирована 10 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы -102 источника: из которых 75 русскоязычных источников и 27 зарубежных.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современное состояние вопросов о сосудистом паркинсонизме.

Болезнь Паркинсона - идиопатическое, медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание ЦНС, характеризующееся замедленностью движений, ригидностью мышц, тремором в покое и нарушением поздних рефлексов. В основе заболевания лежит поражение пигментированных дофаминергических нейронов черной субстанции и других дофаминергических ядер ствола головного мозга.

Заболевание впервые описано английским врачом Джеймсом Паркинсоном, который назвал его дрожательным параличом. В 1877 году Ш.Шарко дополнил клиническую характеристику болезни. Частота 60-140 на 100000 населения, частота его резко увеличивается с возрастом. Согласно статистическим данным, встречается у 1% населения старше 65 лет и у 0,4% начиная с 40 летнего возраста. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. У 24% больных паркинсонизмом имеется отягощенный семейный анамнез.

Патогенез: гибель дофаминергических нейронов в черном веществе, голубоватом месте и других дофаминсодержащих областях мозга (характерные симптомы паркинсонизма развиваются после дегенерации 80% и более нейронов черной субстанции). Уменьшено содержание дофамина в хвостатом ядре и скорлупе. У больных уменьшается синтез меланина в черном веществе, нарушается сложный баланс холинергических, дофаминергических, серотонин- и гистаминергических медиаторных систем.

Наиболее частой причиной развития паркинсонизма является идиопатическая болезнь Паркинсона (80% всех случаев). Однако этот синдром может развиваться и как симптоматический, в частности в результате сосудистых заболеваний головного мозга, приводящих к

инфарктам в его базальных ганглиях и стволе. Для таких случаев было предложено название «сосудистый паркинсонизм».

Впервые с идеей о сосудистых инфарктах, как одной из причин паркинсонизма выступил Brissand в 1894 году. В 1929 году M.Critchley предложил термин «атеросклеротический паркинсонизм» и описал его клинические особенности. Однако в последующем было высказано много возражений против существования СП. Так, было показано, что инфаркты в базальных ганглиях часто не сопровождаются симптомами паркинсонизма (49). В ряде случаев предполагаемого СП при патоморфологических исследованиях было обнаружено сочетание болезни Паркинсона с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, сопровождающейся множественными лакунарными инфарктами. Всё это поставило вопрос о реальности СП. Многие авторы считают, что диагноз СП, как правило, достоверен лишь в случае морфологического подтверждения. К признакам позволяющим предположить СП, относятся острое и подострое развитие синдрома паркинсонизма у больного, страдающего каким либо сосудистым заболеванием (гипертонической болезнью, васкулитом, системным атеросклерозом), наличие инсультов в анамнезе. Указанные причины, как правило, тесно переплетаются. Часто трудно выделить ведущую роль одного из них. Поэтому правильно говорить о сосудистом паркинсонизме в собирательном значении этого термина.

1.2. Клинические особенности течения сосудистого паркинсонизма (патогенез, клиническое течение, дифференциальная диагностика).

В последние десятилетия во многих странах мира выявилась необходимость дальнейшего изучения клинических особенностей течения заболевания с использованием широких возможностей клинической

диагностики и существующего лечебного подхода, основанного на выявленных симптомах заболевания.

Оценка функциональной активности дофаминергической системы с помощью позитронно-эмиссионной томографии позволила установить существование доклинической стадии СП продолжительностью не менее 6 лет, что свидетельствует о значительном потенциале регуляторных и восстановительных процессов.

Заболевание начинается чаще всего исподволь, без видимой внешней причины, иногда (34, 74%) тотчас после психической травмы. Еще Шарко высказывался в пользу «этиологического значения» морального шока при дрожательном параличе. В настоящее время известно, что тяжёлая аффективная реакция сопровождается сосудистыми и гуморальными сдвигами. В 20% случаях сосудистого паркинсонизма непосредственной его причиной являлись острые нарушения мозгового кровообращения, чаще в бассейне средней мозговой артерии, протекающие по ишемическому типу.

К основным клиническим проявлениям сосудистого паркинсонизма относятся скованность и дрожание. Скованность включает пластическую ригидность и брадикинезию или акинезию (замедленность темпа движений), являясь наиболее тяжёлым симптомом сосудистого паркинсонизма. При положении больного лежа мышечная ригидность уменьшается. Для сосудистого паркинсонизма характерно наибольшее повышение мышечного тонуса в ногах и этот признак часто является первым проявлением заболевания, причём возникает скованность сразу в обеих ногах. P.Fitzgerald и соавторы (1989)(49) приводили клинические отличия СП («паркинсонизма нижней половины тела») от болезни Паркинсона. К таким признакам относятся: дебют заболевания с нарушением походки и постуральных нарушений (у 90% больных СП и лишь у 7% при болезни Паркинсона), наличие артериальной гипертензии (соответственно у 70 и 21%), более быстрое прогрессирование заболевания ($2\pm 1,5$ и $7,5\pm 4,9$ года),

преимущественное поражение нижней половины тела, наличие ишемических очагов при нейровизуализации, низкий эффект от препаратов L-дофа (22 и 96%).

Ряд авторов высказывают мнение, что диагноз СП достоверен лишь в случае морфологического подтверждения. Прижизненный же диагноз, как правило, является только вероятным или возможным.

Вторым клиническим проявлением - брадикинезией, проявляется резким замедлением, обеднением активных движений. У больного развивается характерное «маскообразное» выражение лица, не меняющееся в связи с переживаемыми эмоциями. Мимические эмоциональные реакции склонны к «тонической» фиксации и больной, например, продолжает улыбаться, хотя повод для радости давно прошёл. Больные теряют индивидуальность, особенности жестикуляции, походки, уподобляются «деревянной кукле». Иногда под влиянием сверхсильных эмоций появляется «парадоксальная кинезия», то есть способность совершать «моторные навыки», оживлённо разговаривать, бегать. Характерны некоторое расширение глазных щелей, редкое мигание, медленное появление и угасание улыбки. Голос становится тихим (гипофония), монотонным. Нарушаются тонкие и быстрые альтернирующие движения, однако мышечная сила остаётся нормальной, если для развития мышечного усилия даётся достаточное время. Почерк становится мелким, неровным, трудночитаемым.

Замедленность движений не сопровождается заметным нарушением мышечной силы; обнаруживается своеобразная её диссоциация: сила велика, когда больному предлагают удерживать конечность в заданном положении, и незначительная при активном преодолении сопротивления.

Один из ранних симптомов брадикинезии - микрография. Нарушается также осанка, поза и походка. Больной паркинсонизмом часто стоит, сгорбившись, согнувшись вперёд, с опущенными плечами, согнутыми

в локтевых суставах и прижатыми к торсу руками, слегка согнутыми коленями и опущенной на грудь головой. Больному трудно начать движение. Он топчется на месте, прежде чем сделает шаг вперёд, ходит медленно, мелкими шажками, шаркая стопами. При сосудистом паркинсонизме экстрапирамидные нарушения походки часто сочетаются с мозжечковой атаксией, спастическими нарушениями, связанными с присоединяющейся спинальной недостаточностью кровообращения (сосудистой миелопатией). Пациенты испытывают неустойчивость при поворотах и иногда не могут вовремя остановиться. На поздней стадии больные бывают вынуждены идти, ускоряя шаг, чтобы предотвратить падение из-за смещения центра тяжести тела, вызванное патологической позой (семенящая походка).

Дрожание (тремор) - не обязательный симптом сосудистого паркинсонизма. Наиболее типичен тремор «покоя» (статическое дрожание). Дрожание чаще всего локализуется в дистальных отделах конечностей, преимущественно рук. Амплитуда дрожания нестабильна; при сосудистом паркинсонизме редко встречается «симптом скатывания пилюль» или «счёта монет» характерный для болезни Паркинсона. Дрожание головы может совершаться в горизонтальной плоскости («нет-нет»), реже в вертикальной («да-да»). Для паркинсонизма характерен тремор частотой 4-6 Гц, который наиболее заметен в покое. Он усиливается при волнении и уменьшается при произвольных движениях. Обычно тремор начинается с дистальных отделов конечностей в виде ритмического сгибания или разгибания пальцев кисти или стопы, либо ритмичной пронации или супинации предплечья. Часто вовлекается периоральная область. Хотя, в конечном счёте тремор может распространяться на все конечности, а первые несколько месяцев или лет он бывает ограничен одной или двумя конечностями на одной стороне тела. У некоторых пациентов никогда не бывает выраженного тремора.

Вегетативные нарушения (повышенное слюноотделение, гипергидроз, сальность кожи лица и головы) при сосудистом паркинсонизме нерезки и

более характерны для постэнцефалитического паркинсонизма. Иногда специальными методами исследования определяется нерегулярное по частоте и глубине дыхание. Глубокие рефлексы не изменены, но могут повышаться.

Могут выявляться другие клинические признаки, часто легкий блефароклонус (трепетание закрытых век), реже встречается блефароспазм (непроизвольное зажмуривание глаз). Нередко отмечается слюнотечение, возможно вследствие затруднения глотания. Сухожильные рефлексы обычно не нарушены, патологические стопные знаки отсутствуют. Постукивание по переносице (со скоростью примерно 2 раза в секунду) вызывает неугасающий менингеальный рефлекс (симптом Мейёрсона) - в норме рефлекс быстро угасает. Возможны нарушения когнитивных функций, однако оно чаще отмечается на поздней стадии. У части больных развивается депрессия и зрительные галлюцинации.

Психические нарушения проявляются утратой инициативы, активности, сужением кругозора и интересов, резким понижением различных эмоциональных реакций и аффектов, а также некоторой поверхностной и медлительностью мышления (брадифрения). Наблюдается брадипсихия - трудное активное переключение с одной мысли на другую, акайрия - прилипчивость, вязкость, эгоцентризм. Иногда возникают пароксизмы психического возбуждения.

В 44,19% случаев сосудистый паркинсонизм сочетается с артериальной гипертонией. Гипертоническая болезнь может являться ведущей причиной сосудистого паркинсонизма независимо от того, протекает она с атеросклерозом или нет. Чаще она диагностируется задолго до появления паркинсонизма, и последний развивается в этих случаях как результат хронической гипертонической энцефалопатии.

В прошлом сосудистое поражение мозга считалось основной причиной паркинсонизма. Однако дальнейшие исследования

(нейроанатомические) показали, что оно является причиной лишь 3-6% случаев паркинсонизма. В настоящее время диагностику сосудистого паркинсонизма значительно облегчают методы прижизненной нейровизуализации - КТ и МРТ, являющиеся необходимым, но дополнительным приёмом обследования больного.

В пользу сосудистого паркинсонизма свидетельствуют: наличие сосудистых факторов риска (прежде всего артериальной гипертензии), анамнестических и клинических признаков цереброваскулярного заболевания; Особенности паркинсонического синдрома: малая эффективность препаратов леводопы, преимущественное вовлечение нижних конечностей, отсутствие классического тремора покоя и позы просителя, раннее развитие постуральной неустойчивости, деменции, псевдобульбарного синдрома, наличие мозжечковой или пирамидной симптоматики и других симптомов не характерных для болезни Паркинсона; Особенности течения заболевания: острое или подострое развитие вскоре после перенесенного инсульта с последующей стабилизацией и регрессом симптомов, либо ступенеобразное прогрессирование с чередованием эпизодов быстрого нарастания симптомов и их последующего частичного регресса; выявление при КТ или МРТ структурных изменений головного мозга, способных вызвать синдром паркинсонизма (обширного подкоркового лейкоареоза, множественных подкорковых очагов, поражения среднего мозга, таламуса или лобных долей).

В дифференциальной диагностике решающую роль может играть реакция на препараты леводопы. Несмотря на отдельные благоприятные результаты, в целом эффективность противопаркинсонической терапии при сосудистом паркинсонизме не велика.

Болезнь Фара - заболевание, проявляющееся в молодом и среднем возрасте прогрессирующим паркинсонизмом. Другими словами происходит кальцификация базальных ганглиев. Содержание кальция в крови при этом

заболевании остаётся нормальным. Причиной может быть гипопаратиреоз. Кальцификаты в базальных ганглиях у пожилого больного с типичной картиной болезни Паркинсона можно считать случайной находкой.

Мультисистемная атрофия (МСА) - характеризуется сочетанием паркинсонизма с выраженной вегетативной недостаточностью, мозжечковой атаксией, легким пирамидным синдромом, иногда атрофиями. Заболевание обычно возникает после 40 лет, и довольно быстро прогрессирует, за 7-9 лет приводит к гибели. Паркинсонические симптомы имеют ассиметричный характер. Тремор покоя наблюдается только в 10-20% случаев. Часто выявляется миоклонический тремор. У некоторых больных с МСА отмечается атерополлис (насильственный наклон головы кпереди), но этот симптом не специфичен для МСА. Примерно у половины больных выявляются мозжечковые и пирамидные знаки. Дизартрия обычно возникает раньше и бывает более тяжёлой, чем при БП. У 10-33% больных возникает слабость мышц отводящих голосовые связки, которая может проявляться инспираторным стридором, особенно выраженным в ночное время.

Характерно ранее развитие тяжёлой вегетативной недостаточности (в её отсутствие диагноз МСА теряет достоверность). Помимо ортостатической гипотензии, она может проявляться артериальной гипертензией в положении лёжа, фиксированным пульсом, импотенцией или аноргазмией, учащением мочеиспускания, недержанием или задержкой мочи, ослаблением моторики желудочно-кишечного тракта, гипогидрозом, акрогипотермией .

Прогрессирующий надъядерный паралич - спорадическое дегенеративное заболевание головного мозга, возникающее после 60-70 лет. Для него характерно сочетание паркинсонизма с надъядерной офтальмоплегией, в первую очередь с парезом вертикального взора. Особенно специфично ограничение взора вниз.

На ранней стадии - из-за ретракции век глаза больного могут быть широко открытыми. Брови могут быть сведены или приподняты вследствие гиперактивности лобных мышц, что создаёт выражение удивления. Характерен симптом «мокрого галстука»: при еде больной часто роняет пищу с вилки на одежду. Из-за напряжения задней группы мышц голова может откидываться кзади (ретрополлис). У большинства больных возникает деменция подкорково-лобного типа. Быстро нарастает псевдобульбарный синдром (дизартрия, дисфагия). Рано нарушается постуральный рефлекс, что приводит к частым падениям уже на первом году заболевания. Препараты леводопы обычно малоэффективны.

Болезнь диффузных телец Леви (деменция с тельцами Леви) - представляет собой «стволовой вариант» болезни телец Леви, и характеризуется более распространённым дегенеративным процессом вовлекающим не только черную субстанцию, но и другие отделы головного мозга, прежде всего кору (особенно переднюю поясную извилину и медиальные отделы височной доли), а также холинергические нейроны базального ядра Мейнерта.

Болезнь диффузных телец Леви (БДТЛ) чаще развивается у пожилых лиц и проявляется двумя основными синдромами: паркинсонизмом и деменцией. Возможны три основных варианта развития: 1) первоначально проявляется нарастающий когнитивный дефект; 2) первоначально развивается паркинсонизм; 3) паркинсонизм и деменция развиваются параллельно. Диагностика БДТЛ упрощается характерными симптомами: выраженным колебанием внимания и психической активности, в виде спутанности и аспонтанности, которые иногда принимают за преходящие нарушения мозгового кровообращения; зрительные галлюцинации, иногда сопровождающиеся бредом.

Кроме того, характерно ранее развитие постуральной неустойчивости с частыми падениями и вегетативной недостаточности с ортостатической

гипотензией и нарушением мочеиспускания. Назначение нейролептиков чревато резким ухудшением с быстро нарастающей ригидностью. Препараты леводопы провоцируют психические расстройства.

Кортикобазальная дегенерация - спорадическое дегенеративное заболевание головного мозга с преимущественным поражением базальных ганглиев и лобно-теменной коры.

Заболевание проявляется быстро нарастающим ассиметричным акинетико-ригидным синдромом, вовлекающим одну конечность, в которой постепенно развивается дистония, постуральный тремор и миоклонические подергивания. Помимо этого возникает апраксия и корковые нарушения глубокой чувствительности (астереогноз). При вовлечении нижних конечностей рано нарушается ходьба (лобная дистазия). Препараты леводопы и другие противопаркинсонические средства, как правило, неэффективны. Летальный исход через 7 лет.

Относительными редкими, но клинически значимыми в силу курабельности причинами паркинсонизма являются гидроцефалия и опухоли мозга. Изредка причиной паркинсонизма является гепатолентикулярная дегенерация, которую следует исключать у всех больных моложе 50 лет. При лобно-височной деменции паркинсонизм развивается на фоне апатико-абулемического синдрома или выраженной поведенческой расторможенности. Паркинсонизм может также наблюдаться при болезни Крейтунельдта-Якоба.

Лекарственный паркинсонизм может быть вызван нейролептиками или другими препаратами, блокирующими дофаминовые D₁-рецепторы (циннаризин, метоклопрамид), либо симпатомиметиками (резерпин) истощающими пресинаптические запасы дофамина. Лекарственный генез имеет место в 2-5% случаев. Клиника быстро нарастает. Более характерно двухстороннее начало, но симптомы могут быть ассиметричными. Главный

признак лекарственного паркинсонизма - возможность регресса симптомов (не затягивается) после отмены препарата.

При болезни Паркинсона и сосудистом паркинсонизме, помимо нарушения двигательных функций, наблюдаются когнитивные расстройства, которые по мере прогрессирования заболевания могут достигать степени деменции.

Кроме того, показано, что патофизиологические изменения при СП включают значительные нарушения полушарной функциональной специализации в отношении познавательных процессов. По данным Вендровой М.И. (2003) когнитивные расстройства были наиболее выраженными при поражении лобных долей. У больных с невротической депрессией изменения сочетаются с легкими расстройствами когнитивной сферы. Это доказывает, что для нормального протекания процессов произвольных движений при СП, необходима интактность всех участвующих в организации движения мозговых структур и в первую очередь лобных долей. При этом необходимо сохранить когнитивные функции и отсутствие аффективных нарушений.

1.3. Современные методы лекарственного лечения сосудистого паркинсонизма

Реабилитация больных с экстрапирамидными нарушениями сосудистого генеза является актуальной проблемой. Процесс восстановления включает уменьшение или прекращение тремора и скованности, уменьшение брадикинезии и повышение тонуса, увеличение мышечной силы и усовершенствование двигательных навыков, увеличение бодрости и улучшение настроения. Восстановление двигательных функций зависит от давности заболевания, степени тяжести разных клинических форм и

состояния сосудистой системы, характера её поражения, личностных особенностей больного.

Восстановительные мероприятия при сосудистом паркинсонизме должны включать рациональный режим, диетическое питание (как при любой сосудистой патологии), физические методы лечения, рациональную психотерапию и аутогенную тренировку. Больной должен стремиться, как можно дольше сохранять правильный жизненный стереотип (продолжение профессиональной деятельности). Следует поощрять самообслуживание больных.

В комплексе терапевтических мероприятий главным остаётся медикаментозное лечение. Учитывая сложные патофизиологические механизмы основных симптомов паркинсонизма, возникновение которых зависит от поражения различных уровней нервной системы (кора, подкорка, ретикулярная формация, спинной мозг и т.д.), один фармакологический препарат не обладает корригирующим влиянием. Только применение комплекса препаратов может оказаться наиболее эффективным.

Медикаментозное лечение направлено на восстановление баланса активности дофаминергической и холинергической систем в полосатом теле за счёт блокады ацетилхолиновых рецепторов ацетилхолинергическими препаратами и усиление дофаминергической передачи.

М-холиноблокаторы оказывают более выраженное влияние на тремор и ригидность, чем на гипокинезию в целом. Чаще всего используют циклодол. Побочные явления: сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания, нарушение аккомодации, может приводить к спутанности сознания, особенно у пожилых. Лечение начинают с малой дозы и постепенно увеличивают.

В легких симптомах паркинсонизма амантадин может назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с антихолинергическими препаратами. К достоинствам препарата относятся его способность влиять на

все основные клинические проявления паркинсонизма, редкость побочных явлений, быстрое наступление лечебного действия, простота дозирования. На поздней стадии препарат не используют.

Леводопа (наком, мадопар) превращается в организме в дофамин и способна уменьшить все клинические проявления паркинсонизма. Она эффективно влияет на гипокинезию. Оптимальные сроки назначения дофаминергической терапии - до сих пор предмет дискуссий. Со временем усугубляет состояние больных и поддаётся коррекции. Поэтому целесообразно откладывать назначение леводопы как можно дольше. Для коррекции спутанности сознания и иногда дискинезии можно использовать клозапин, который не блокирует терапевтический эффект леводопы. Приём клозапина требует регулярного контроля числа лейкоцитов в крови. Другим поздним осложнением терапии леводопой является колебания её эффекта, феномен «истощения конца дозы» (продолжительность разовой дозы уменьшается и симптомы возрастают перед приёмом очередной дозы) или феномен «включения - выключения» (характеризуется внезапным усилением паркинсонических симптомов неоднократно возникающие в течении дня, часто вне зависимости от того, когда была принята последняя доза препарата). Иногда удаётся скорректировать, приём леводопы, назначая за 1 час до еды, ограничивая содержание белка и назначая агонисты дофаминовых рецепторов.

Карбидопа - обеспечивает распад леводопы с образованием её активного метаболита - дофамина. Карбидопа не проникает через гематоэнцефалитический барьер, это даёт возможность понизить суточную дозу леводопы. В препарате синемет (наком) карбидопу комбинируют с леводопой в фиксированном соотношении доз 1:10 или 1:4.

Бромкриптин стимулирует D₂-дофаминовые рецепторы, менее эффективен, чем леводопа, но зато при приёме нет феноменов нарушения.

Начальная доза составляет 1,25 мг/сут, поддерживающая 2,5-10 мг 3 раза в день. Препарат противопоказан больным с психозом, инфарктом миокарда.

Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) - используются для снижения дозы леводопы и ослабления флюктуации её эффекта. Применение ингибиторов КОМТ приводит к стабилизации уровня леводопы в крови за счёт увеличения её поступления в кровь и через гематоэнцефалитический барьер. В настоящее время используют толканон (тасмар) по 100, 200 мг 3 раза в день или энтеканон (комтан) по 200 мг с каждым приёмом леводопы (5 раз). Побочные эффекты - печёночная недостаточность, вплоть до некроза.

Селегилин (эндеприл, депренил, юмекс) - ингибитор моноаминооксидазы типа В, фермента обеспечивающего метаболическое расщепление дофамина. Результаты показывают, что селегик замедляет прогрессирование болезни Паркинсона. Назначают в дозе 5 мг 2 раза в день в первой половине дня, чтобы избежать инсомнии.

При сосудистом паркинсонизме, обусловленным распространённым атеросклерозом и атеросклеротическим эндоартериитом конечностей, полезен мидокалм. По своим свойствам он близок к центральным мышечным релаксантам. Имеются данные о Н-холинолитическом действии препарата. Кроме того, мидокалм благоприятно влияет на венозное и артериальное кровообращение в конечностях, обладает спазмолитическим эффектом. Он показан у больных любого возраста. При СП лечение начинают с суточной дозы 0,15 г (0,05 г 3 раза в день) каждые 3 дня увеличивая её на 0,05 г. максимальная суточная доза 0,45 г (0,15 г каждые 8 часов). Поддерживающая доза обычно не превышает 0,05 г 3 раза в день. Курс лечения 5-6 недель. В особо тяжёлых случаях в стационаре целесообразно внутримышечные инъекции: 1 мл 10% раствора 1-2 раза в сутки.

Лучший эффект при сосудистом паркинсонизме даёт комплексная медикаментозная терапия, включающая наряду с противопаркинсоническими

препаратами средства, непосредственно воздействующие на атеросклеротический процесс, а также средства, улучшающие мозговое кровообращение, сердечную деятельность, снижение артериального давления при артериальной гипертонии.

Таким образом, несмотря на то, что до сих пор не определены жёсткие критерии СП, к нему следует относить лишь случаи, обусловленные исключительно сосудистыми факторами, действующими остро или хронически, при абсолютном отсутствии признаков нейродегенеративного заболевания. Достоверным диагнозом может быть лишь в случае патоморфологического подтверждения. Клиническими критериями СП, по нашему мнению и по данным литературы, следует считать острое и подострое развитие синдрома паркинсонизма, наличие сосудистого заболевания в анамнезе и тем более предшествующих инсультов, флюктуацию и относительную обратимость симптомов с течением времени, наличие других симптомов, свидетельствующих в пользу диффузной церебральной патологии, наличие нейровизуализационных признаков инфарктов в базальных ганглиях и/или стволе мозга. Подспорьем может служить и учёт клинических особенностей СП, таких как преимущественное поражение нижних конечностей, преобладание ригидности и брадикинезии при отсутствии тремора, выраженные нарушения походки и постуральные нарушения в дебюте заболевания, отсутствие признаков периферической вегетативной недостаточности, нередкие мнестико-интеллектуальные нарушения, особенно при подостром течении заболевания, отсутствие эффекта препаратов L-дофа. Следует ещё раз подчеркнуть, что ни один из этих критериев не имеет абсолютного значения - все они должны учитываться в совокупности. В области клинической патологии эти механизмы изучены недостаточно и на наш взгляд вызывают большой интерес, как с научной, так и с практической стороны.

Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Общая клиническая характеристика обследованных

Под нашим наблюдением находилось 98 больных, из них 58 больных с сосудистым паркинсонизмом (перенесших ишемический инсульт) в возрасте от 40 до 56 лет. Все больные обследованы стационарно в неврологических отделениях. Сравнительную группу составили 20 больных с болезнью Паркинсона. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей. Распределение больных по возрасту и по полу представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение обследованных больных.

Возраст	Пол		Всего больных	
	Мужчины	Женщины		
40 - 45 лет	8	-	8	58
45 - 50 лет	12	8	20	
50 - 56 лет	26	4	30	

Сбор анамнеза содержал в себе сведения о давности возникновения заболевания, картине ишемического инсульта, характере и течении заболевания, наследственную предрасположенность по данному заболеванию.

Больные находились под нашим наблюдением в течении 20 дней. За этот период проводилось обязательное клиничко-неврологическое исследование, проводили ЭНМГ исследования, а также исследования вегетативной сферы.

Часть больных обследовано дважды с применением указанных методов в динамике комплексного лечения с применением препарата мидокалм. В зависимости от типа, фазы компенсации и степени тяжести ОНМК, все больные были подразделены следующим образом (рисунок 1).

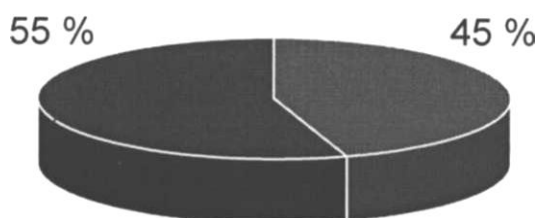


Рисунок 1.

Как видно из рисунка, больные I типа составили 45% - это больные в начальной стадии сосудистого паркинсонизма, II типом 55%.

Степень тяжести оценивалась как легкая у 9,09% больных, средняя у 89,09% больных и тяжёлая у 1,8% больных. Как видно из приведённых данных, подавляющем большинстве случаев имело место средняя степень тяжести сосудистого паркинсонизма.

2.2. Методы исследования.

Все пациенты подвергались детальному неврологическому анализу. Клинико-неврологическое обследование включало в себя наличие и степень выраженности недостаточности со стороны черепно-мозговой иннервации, двигательная сфера, характер мышечного тонуса, степень изменения сухожильных рефлексов, наличие патологических рефлексов, расстройств координации и нарушения чувствительности, а также исследовали вегетативную нервную систему.

2.2.1. Электронейромиография

ЭНМГ проводили всем больным и сравнительной группе на двухканальном электронейромиографе ЭМГСТ - 01 фирмы «Медикор» (Венгрия) со стандартным набором электродов. Исследование включало изучение мышечного электрогенеза, определение скорости проведения импульса (СПИ) по эфферентным волокнам большеберцовых нервов, измерение параметров латентного периода, длительность, амплитуды вызванных потенциалов мышц (М-ответ), подсчёт числа функционирующих двигательных единиц (ДЕ) по формуле: $P=A/a$, где P – число ДЕ в мышце, A - максимальная амплитуда М - ответа, a - минимальная амплитуда М - ответа.

Стимулирующие электроды обычно располагаются в области раздражаемого нерва. При продольном расположении электродов катод должен находиться дистально по отношению к аноду. М-ответ обычно регистрируется посредством накожных электродов, поскольку они лучше отражают активность мышц в целом, как при биполярном, так и при монополярном способе отведения. Отводящие электроды накладывают непосредственно на двигательную точку соответствующей мышцы. В клиническом ЭНМГ, как правило, исследуют М-ответ, который получается при возбуждении всех нервных волокон, входящих в состав периферического нерва. Это обеспечивается применением супрамаксимальной величины электрического раздражения. Периферический нерв раздражают прямоугольным импульсом длительностью 0,5-1 мс. При постоянном увеличении силы раздражающего тока (до нуля) получают хорошо выраженный М-ответ. При изучении М-ответа обращают внимание на интенсивность порога раздражения, латентный период вызываемого потенциала, его форму, амплитуду, длительность, а также взаимозависимость этих показателей. Амплитуда М-ответа измеряется в милливольты или

микровольтах, длительность М-ответа в миллисекундах, как во время прохождения импульса с момента первого отклонения от изолинии в его конце.

Латентный период - это расстояние от начала М-ответа до начала мышечного потенциала и измеряется в миллисекундах. СПИ определяется делением расстояния между двумя точками стимуляции нерва (в миллиметрах) на время прохождения нервного импульса между этими точками (в миллисекундах), то есть на разность латентных периодов потенциала действия, вызванных стимуляцией нервного ствола этих точек и вычисляется по формуле: $СПИэфф = P/ЛпЛд$, где СПИэфф - СПИ по двигательным Лп - Лд волокнам (в миллиметрах в 1 секунду или в метрах в 1 секунду), P - расстояние между проксимальной и дистальной точками стимуляции нерва (в миллиметрах), Лд - латентный период М-ответа при стимуляции нерва в дистальной точке, Лп - латентный период М-ответа при стимуляции нерва в проксимальной точке (в миллисекундах).

Для изучения динамики каждого показателя на фоне применяемого лечения определяли «коэффициент динамики» (коэффициент отклонения показателей от исходной величины), который вычислялся по формуле: $A2 - A1 \times 100\%$, где A1 - показатель до лечения, A2 - тот же после лечения.

2.2.2. Метод МРТ

Для МРТ исследования головного мозга применяют поверхностную радиочастотную катушку (головную). Обследование проводили 16 больным с СП и в сравнительной группе 7 больным по традиционной методике в г.Самарканде в мед. центре «Зармед»(Siemens 1.5ts). Пациент находится в положении лёжа на спине с вытянутыми вдоль туловища руками. Световой маркер устанавливается на область переносицы.

На МРТ-томограммах головного мозга, выполненных в аксиальной и саггитальной плоскостях, визуализировались все отделы с прицелом мозолистого тела, зрительного бугра, гипофиза и область турецкого седла, базальные ядра, наружная и внутренняя капсулы, ликворопроводящая система. Аксиальная плоскость наиболее информативна для визуализации тел, передних и задних рогов боковых желудочков, таламуса, области базальных ядер, наружной и внутренней капсулы. Сагитальное сечение позволило более точно судить о состоянии селиарной области, гипофиза, мозжечка, ликворопроводящей системы.

2.3. Ультразвуковая доплерография.

Метод ультразвуковой доплерографии основан на эффекте Доплера, сущность которого заключается в том, что при отражении ультразвука от движущегося объекта (эритроциты), его частота меняется согласно формуле:

$$F_d = F_o - F_i = 2 F_o \times V / C_i,$$

где

F_d - разность между частотой падающего и отраженного ультразвука,

F_o - частота падающего ультразвука,

V - скорость движения отражающей поверхности,

F_i - частота отраженного звука,

C_i - скорость распространения ультразвука в данной среде, составляющая для тканей организма около 1450 м/с [49, 50].

Используя эффект Доплера и зная прямую связь между доплеровской частотой и скоростью отражающей поверхности мы могли дать оценку состоянию кровотока в сосудах.

Доплеровскую картину у больных изучали методом спектрального анализа доплеровского сигнала. Доплеровские ворота устанавливали размерами не более половины диаметра исследуемого сосуда. Зондирующий

ультразвуковой луч посылали по отношению к направлению основного кровотока под максимально острым углом, не превышающим 60 градусов. В процессе исследования оценивали аудио- и спектрограммы. По аудиограмме предварительно судили о наличии или отсутствии турбулентности. В нормальном сосуде концентрация энергии в области высоких частот доплеровского сигнала, особенно в период систолического пика, придает звуку гладкий свистящий оттенок в отличие от грубого шумящего звука, характерного для наличия турбулентностей. Обусловлено это тем, что в местах сужения сосуда, резкого перепада его диаметра возникают неправильности движения кровотока так, что основная часть эритроцитов движется с большими или меньшими, чем в норме, скоростями. Получаемая в реальном масштабе времени спектрограмма состоит из точек разного цвета, совокупность которых дает спектр скоростей в поперечном сечении артерии во время одного сердечного цикла. Положение данной точки по отношению к оси ординат (шкала частот) соответствует определенной линейной скорости кровотока (в килогерцах), а ее цвет - удельному весу данной частоты в спектре (при максимальной представленности точки окрашиваются в красный, при минимальной в синий цвет).

Качественный анализ заключается в оценке формы огибающей кривой, состояния артериального «окна» под систолическим пиком, выраженности энергетического спектра волны. Качественный анализ выражался в расчете частотных параметров гемодинамики: максимальной систолической частоты, характеризующей максимальную скорость в лоцируемой точке в момент систолы и являющейся основным показателем спектрального анализа, максимальной диастолической частоты, отражающей минимальную систолическую скорость в лоцируемой точке. Эти показатели рассчитываются в килогерцах, на основе вычисляемых компьютером аппарата отводящих кривых как среднее арифметическое за несколько последовательно взятых сердечных циклов.

Всем обследованным проведена УЗДГ БЦС по общим сонным (ОСА), внутренним сонным (ВСА) и надблоковым (НБА) артериям, а также транскраниальная доплерография (с изучением гемодинамики по СМА, ПМА, ЗМА) выполненных на аппарате «LOGIDOP-4» фирмы «Kransbuchler» (Германия) с датчиком частотой 2, 4 и 8 Мгц с определением линейной (ЛСК) и средней (ТАМ) скорости кровотока, индекса Пурсело (RI) и Гослинга (PI). Индекс Пурселло (индекс периферического сопротивления сосудов) вычисляли по формуле:

$$RI = V_s - V_d / V_s$$

где:

V_s - максимальная систолическая скорость,

V_d - конечная диастолическая скорость

Индекс Гослинга вычисляли по формуле:

$$PI = V_s - V_d : V_m$$

V_m -средняя за сердечный цикл

Оценка проходимости в экстракраниальном отделе сонных артерий проводилась с использованием функциональной пробы - каротидного компрессионного теста.

Исследования проводились в положении лежа на спине, с головой, повернутой в противоположную сторону по отношению к лоцируемым сосудам. Для обеспечения лучшего контакта с кожей использовался водорастворимый гель производства компании «Hewlett-Packard» (США). Общую сонную артерию исследовали у нижнего края грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, ее бифуркацию - у верхнего края щитовидного хряща. Внутреннюю сонную артерию лоцировали кпереди от угла нижней челюсти. Надблоковую артерию находили, располагая датчик у внутреннего угла

глаза. Кровоток в позвоночной артерии изучали, располагая датчик за ушной раковиной на сосцевидном отростке височной кости.

Позвоночную артерию лоцировали в надключичной и подключичной области. Компьютер прибора регистрировал полученные в результате исследования данные в виде сводной таблицы или отдельно в каждой из точек локации.

2.4. Оценка иммунологического статуса.

Для оценки иммунологического статуса использовали методы, рекомендованные Институтом Иммунологии МЗ РФ.

Иммунологические исследования проведены на базе Института иммунологии АН РУз.

Проведено количественное исследование популяций и субпопуляций лимфоцитов в периферической крови, определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, фагоцитарной активности нейтрофилов у 87 больных ХГЭ.

Помимо этого в крови определяли антитела к антигенам из мозговой ткани и сосудов головного мозга (с помощью РПГА) и количество сенсibilизированных к ним антигенсвязывающих лимфоцитов.

Выделение лимфоцитов: Кровь для исследования брали из локтевой вены на гепарин (25 ед. На 1 мл физиологического раствора). Одновременно проводили анализ крови. Выделение лимфоцитов осуществляли методом Воушп А. [149] на градиенте фикол-верографина.

Определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов проводили с помощью моноклональных антител (МКА) к дифференцировочным антигенам производства МедБиоСпектр (МЗ РФ). Использовали МКА CD3, CD4, CD8, CD16, CD72.

CD3 - моноклональные антитела этого кластера являются маркером популяции зрелых Т-клеток;

CD4 - моноклональные антитела этого кластера экспрессируются на субпопуляции Т-клеток хелперов/индукторов;

CD8 - моноклональные антитела этого кластера экспрессируются на цитотоксических и супрессорных Т-лимфоцитах.

CD 16 - моноклональные антитела этого кластера являются маркером естественных киллерных клеток;

CD72 - моноклональные антитела этого кластера являются одним из пан-В-клеточных маркеров.

Моноклональные антитела нагружали на стабилизированные формалином эритроциты человека 1 группы с помощью хлорида хрома [49].

Кровь, взятую на гепарин разводили средой 199 в два раза, наслаивали на фиколл-верографин с плотностью 1,077 г/см³, центрифугировали при 800 об/мин. в течении 25 мин. С помощью пастеровской пипетки отбирали слой лимфоцитоз, дважды отмывали центрифугированием в среде 199. Остаток ресуспензировали до концентрации $2 \cdot 10^6$ клеток/мл в среде 199. В лунку 96 луночного планшета вносили 50 мкл суспензии лимфоцитов и 50 мкл эритроцитарного диагностикума (эритроциты, нагруженные соответствующими МКА). Инкубировали 1 час при 4° С. Вносили в лунку 50 мкл 10 глутаральдегида на изотоническом растворе хлорида натрия, через 15 минут надосадок из лунок удаляли путем встряхивания, однократно промывали дистиллированной водой, клетки окрашивали краской СИ. Задорожного и И.М.Дозморова. Осадок аккуратно пипетированием ресуспензировали и через 10-15 минут готовили препарат «раздавленная капля». На 100 лимфоцитов и более считали число лимфоцитов присоединивших три эритроцита и более (процентный, относительный показатель).

Исходя из числа лейкоцитов и лимфоцитов, определяли абсолютное число популяций и субпопуляций лимфоцитов в 1 мкл.

Определение концентрации иммуноглобулинов.

Для определения концентрации иммуноглобулинов использовали метод радиальной иммунодиффузии. Гелеобразующим материалом служил бактоагар "Difco" (США). Использовали набор моноспецифических антисывороток против иммуноглобулинов человека (Московский НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи). Содержание антисыворотки рассчитывается в соответствии с указаниями, приложенными к их наборам. Для каждой калибровочной пластины строили свой калибровочный график, по которому оценивали концентрацию иммуноглобулинов А, М, G.

Получение антигена из мозговой ткани.

Тканеспецифический антиген получали по методу Н.Werner. В качестве источника антигенного материала использовали мозговую ткань человека, погибшего от случайной травмы здорового мужчины, взятой не позднее 6 часов после смерти (Бюро судебной экспертизы г. Ташкента). Содержание белка по Лоури составило 1,56 мг/мл. Препарат хранили в запаянных ампулах при температуре - 20° С.

Получение эритроцитарного диагностикума.

Диагностикумом служили сенсibilизированные антигеном мозга формализированные эритроциты человека, которые готовили с помощью 0,3% раствора хлорида хрома (Гариб Ф.Ю. и Залялиева М.В., 1989).

Готовили тщательно отмытую взвесь 50% формализированных эритроцитов человека I группы резус отрицательных и 0,3% хлорида хрома на физиологическом растворе. Смешивали 0,5 объёма формализированных эритроцитов, 1 объём антигена мозга и 1 объём раствора хлорида хрома. Полученный диагностикум отмывали 3 раза. Готовили 1% суспензию.

Постановку реакции розеткообразования для выявления антигенсвязывающих лимфоцитов проводили согласно описанию в

методических рекомендациях. Суть метода состоит в следующем: на поверхности "сенсibilизированных лимфоцитов имеются рецепторы к антигенам мозга, способные фиксировать специфические антигены.

К лимфоцитам больного, выделенным в градиенте фиколла-верографина добавляли эритроциты, нагруженные антигеном (диагностикум).

За розетку принимали лимфоцит, окруженный тремя и более эритроцитами. Количество розеткообразующих лимфоцитов выражали в процентах. Параллельно для контроля неспецифической адгезии проводили реакцию с эритроцитами, нагруженными альбумином.

Содержание сенсibilизированных клеток определяли по разности между опытной и контрольной пробами.

Выявление аутоантител к антигенам мозга и сосудам головного мозга в реакции непрямой гемагглютинации.

Аутоантитела выявляли реакцией непрямой гемагглютинации, основанной на способности антител сыворотки крови агглютинировать с эритроцитами, нагруженными соответствующим антигеном. Такой метод выявления-повинного взаимодействия антиген-антитело отмечается высокой чувствительностью.

Реакцию ставили в полистироловых круглодонных планшетах. Разведения сывороток крови от 1:2 до 1:256.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН)

Оценку ФАН проводили с помощью стандартных частиц латекса размером 1,3-1,5 мкм. К 0,05 мл. цельной крови добавляли 0,05 мл. суспензии латекса (100 - 150 тыс. в 1 мл). Инкубировали 30 минут при 37° С. Через 30 минут готовили мазки, окрашивали по Романовскому-Гимзе. При подсчете результатов фагоцитирующим считают нейтрофил, поглотивший одну и более частиц.

Глава III. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМ ПАРКИНСОНИЗМОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинико-неврологического обследования больных с сосудистым паркинсонизмом

В настоящей главе мы привели результаты клинического анализа клинической картины больных с сосудистым паркинсонизмом. Как мы указывали во второй главе, все обследованные больные нами были распределены в зависимости от компенсации и тяжести, давности сосудистого паркинсонизма на два типа.

Анализ клинической характеристики показал, что сосудистый паркинсонизм развился у больных перенёсших ОНМК приблизительно в 20% от всех инсультов (что подтверждают данные литературы).

Распределение больных по типам сосудистого паркинсонизма показало, что чаще больные обращаются к врачам и обнаружение признаков сосудистого паркинсонизма происходит в более поздний период.

Проведённый нами анализ в зависимости от фазы компенсации показал, что наибольшая часть СП развивалась на фоне фазы декомпенсации (90,9%).

Распределение больных по степени тяжести СП показало, что наиболее часто отмечалась средняя степень тяжести (у 89% больных).

Семиология клинических симптомов складывалась из субъективных и объективных нарушений. Одними из наиболее часто встречающихся нарушений жалобы на скованность.

Скованность включает пластическую мышечную ригидность (повышение мышечного тонуса) в 100% случае и брадикинезию или акинезию (замедленность темпа движений) в 60% случае. Эти симптомы

являются наиболее тяжёлыми симптомами сосудистого паркинсонизма, и имели место у обследованных больных. У 37% больных мышечная ригидность уменьшается в положении больного лёжа.

У больных I, II типа первым признаком является наибольшее повышение тонуса мышц в ногах, и мы его оценивали как первым проявлением заболевания, причём скованность обнаруживается в обеих ногах. У 27% больных отмечались тянущие боли в ногах в симметричных участках. У отдельных больных болевой синдром характеризовался настолько сильным приступом, что нарушал ночной сон. В собранной нами литературе, мы не нашли данных подтверждающих эти симптомы, соответственно мы для себя отметили этот факт клинической находкой.

Нередкими были и парестезии, которые проявлялись чувством покалывания, «ползания мурашек», онемения, зябкости, «гудения» и жжения. На ощущение жжения в основном указывали 12% больных.

Следующими были мышечные судороги, которые имели тонический характер. У 10% больных отмечались болезненные тонические судороги (grampì) в икроножных мышцах (больше в здоровой ноге). Непосредственно же крампи появлялись при сильном «вытягивании» ног.

Чувство слабости и тяжести в нижних конечностях отмечали 70% больных, хотя при исследовании снижении силы выявлялись у 17% больных.

Расстройство чувствительности определить было очень сложно, в первую очередь за счёт уже имеющихся нарушений после перенесенного ОНМК; во-вторых, имеющиеся признаки деменции осложняли клиничко-неврологическое обследование, делая результаты не достоверными. Не смотря на это, результаты проверки отметили тактильную гипестезию у 26% больных.

Наряду с указанными расстройствами имели место двигательные нарушения. Один из важных признаков нарушение осанки, позы. Больным

было трудно начать движение (имеются в виду больные которые в состоянии ходить). Нарушение походки у 9% больных сопровождалось мозжечковой атаксией. В 87% случаях отмечались спастические нарушения, связанные с недостаточностью спинального кровообращения (сосудистой миелопатией), отмечалось затруднение при мочеиспускании.

Брадиканезия проявляющаяся обеднением активных движений в мимических мышцах, отмечалась в 100% случаев. «Маскообразное лицо», выражение лица не меняющееся в связи с переживаемыми эмоциями. У 36% больных отмечалась мимическая эмоциональная реакция склонная к «тонической фиксации», и больной, например, продолжал улыбаться, хотя повод для радости давно прошёл. У некоторых больных мы отмечали «парадоксальную кинезию» (под влиянием сверхсильных эмоций), то есть больной начинает оживлённо разговаривать.

Тремор типичный для болезни Паркинсона практически не характерен для наших обследованных больных. Лишь у 5% больных было отмечено дрожание головы.

В последние годы для обозначения вегетативных расстройств используется термин синдром вегетативной дистонии (СВД) (Вейн, 2001), согласно современным представлениям это обобщённое понятие. В большинстве случаев наблюдался у обследованных больных психо-вегетативный синдром (ПВС) встретившийся у 62% больных и проявлявшийся генерализованными нарушениями со стороны вегетативной нервной системы. Для исследования опирались на тест Спилберга. Данный тест позволяет определить уровень тревожности в эмоциональной сфере.

Как известно, тревожность делится на две категории: реактивная и личностная. Личностная тревожность, иначе конституционная, определяется как устойчивая характеристика. Элементы данного вида тревожности имеются в повседневной жизни и связаны с особенностями личности. Реактивная тревожность обусловлена особенностями реагирования

пациентов на болезнь и оценивается как ситуационная. Как видно из таблицы 2, у всех пациентов по сравнению с группой сравнения имелись показатели тревожности, и мало отличались от таковых. В целом у больных формировалась ситуационная тревожность, точнее с особенностями именно особенностями реагирования на болезнь, как новую ситуацию.

Таблица 2

Состояние психо-эмоционального статуса.

Обследованные больные	Реактивная тревожность	Личностная тревожность
Все больные	52,7 ± 0,5	48,5 ± 0,5
Группа сравнения	51,8 ± 0,9	47,4 ± 0,4

3.2. Результаты исследования психоэмоциональной сферы.

ПВС встречался у 62% больных и проявлялся генерализованными нарушениями со стороны вегетативной нервной системы. Для исследования ПВС мы проводили количественный и качественный анализ ПВС опирались на тест Спилбергера.

Нами проведено исследование эмоционально личностных особенностей по тесту самооценки Спилбергера и Ханина у всех обследованных больных. Данный тест позволяет определить уровень тревожности в эмоциональной сфере.

Как известно, тревожность делится на 2 категории: реактивная и личностная. Личностная тревожность, иначе конституциональная, определяется как устойчивая характеристика. Элементы данного вида тревожности имеются в повседневной жизни и связаны с особенностями личности. Реактивная тревожность обусловлена особенностями реагирования пациентов на болезнь и оценивается как ситуативная.

Как видно из таблицы у всех пациентов по сравнению с группой сравнения имелись высокие показатели тревожности (РТ=52,7 и ЛТ=48,5 баллам). Эти показатели значительно отличались от таковых в группе сравнения.

Раздельно в 3 группах обследованных больных наиболее выраженный уровень тревожности наблюдался у больных с ПП (РТ 55,6±0,5 и ЛТ 46,4±6,5), по сравнению с РП (50,5±0,3 и 46±0,4) и с больными с ПМНП (53,3±0,5 и 51,3±0,4). В целом, высокие показатели РТ по сравнению с ЛТ у больных с ДН связано с формированием ситуативной тревожности у пациентов, точнее с особенностями именно особенностями реагирования на болезнь, как новую ситуацию. Показатели ЛТ у больных СП были гораздо ниже и превышали в группе больных с ПМНП (51,3±0,8) в то время как у больных с РП и ПП были ниже (46±0,7 и 46,4±1,1 соответственно). При сопоставлении с группой больных с изолированной ГТНП, выявилось, что показатели, как РТ, так и ЛТ были гораздо ниже и приближались к таковым в контрольной группе (51,8±0,5 и 47,4±0,4 соответственно). Это означает, что психоэмоциональное состояние больных обуславливается фактором наличия РП, ПП или имеющейся мононейропатии. Подтверждением этого являются низкие показатели РТ и ЛТ в группах больных с изолированной ГТНП. Наличие сочетанной ДН является фактором, провоцирующим формирование тревожности в эмоциональной сфере. Один из факторов формирующих тревожность это болевой синдром, подтверждением этого можно считать высокие показатели РТ в группе больных с РП и ПП.

Таким образом, обобщая вышесказанное можно отметить, что ДН сопровождается развитием высокого уровня тревожности в эмоциональной сфере с преимущественным повышением РТ по сравнению с ЛТ, наиболее выраженных в подгруппах с РП и ПП, по сравнению с ПМНП. Высокие показатели тревожности в этих подгруппах больных коррелируют с наиболее

высокими показателями выраженности болевого синдрома, выявленными при клинических исследованиях.

Таблица 3

Состояние психо-эмоционального статуса по методу Спилбергера у больных с СП

Обследованные больные	РТ	ЛТ
Все больные	52,7±0,5*	48,5±0,5*
РП	50,5±0,5*	46,0±0,7*
ПП	55,6±1,9*	46,4±1,1*
ПМНП	53,3±0,7*	51,3±0,8*
Группа с изолированной ПНП	51,8±0,9*	47,4±0,4*
Группа сравнения	48,6±0,3	41,7±0,3

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными группы сравнения (p<0,05)

Таким образом, из результатов клинических исследований, приведенных в данной главе, нами выявлены ряд признаков, которые могут служить критериями ранней диагностики и прогноза при ДН.

1. ГТНП является наиболее ранним признаком ДН. Радикулопатия, плексопатия и периферические мононейропатии являются синдромами, присоединяющимися на более поздних стадиях СП.
2. Сочетание у одного и того же больного комплексного поражения периферических нервов, наблюдающееся при наиболее высоких показателях сахара крови является прогностически наименее благоприятным.
3. При наличии у больного на ранних стадиях СП на фоне высоких гликемических показателей ПНП, следует учитывать возможность вовлечения в патологический процесс и других структур периферического

отдела нервной системы (корешков, сплетений и периферических нервов). Для ранней диагностики потенциального вовлечения указанных структур следует проводить на ранних этапах заболевания ЭНМГ диагностику.

Вегетативные нарушения (повышение слюноотделения, гипергидроз, сухость кожи лица и головы) при сосудистом паркинсонизме нерезки, такие же показатели в сравнительной группе. Таким образом, данные результаты изучения функционального состояния вегетативной нервной системы не являются показательными и не могут служить критерием в диагностике и прогноза СП.

3.3. Результаты изучения функционального состояния вегетативной нервной системы

Поражение ВНС по данным разных авторов наблюдается у 80-99% больных СП, и обозначаются как «висцеральная полинейропатия», «вегетативная полинейропатия», «автономная полинейропатия». В последние годы для обозначения вегетативных расстройств используется термин синдром вегетативной дистонии СВД (Вейн, 2001). Согласно современным представлениям, СВД это обобщенное понятие, а внутри его отделяются 3 отдельные единицы:

- синдром периферической (прогрессирующей) вегетативной недостаточности (ПВН)
- ангиотрофоалгический синдром (АТАС)
- психовегетативный синдром (ПВС)

Результаты нашего исследования показали, что совокупность расстройств поражения ВНС у больных с ДН позволяет выделить все 3 клинические единицы. Таким образом, опираясь на классификацию СВД и по преимуществу тех или иных клинических симптомов вегетативных расстройств у обследованных больных нами выделены 3 группы синдромов:

1) синдром ПВН у 80% больных, 2) АТАС у 60% больных и 3) ПВС у 62% больных.

В большинстве случаев наблюдалось сочетание ПВН, АТАС и ПВС. Внутри основной группы обследованных больных наблюдались следующие особенности. У пациентов с РП преимущественно встречались ПВН и ПВС (90,9% и 85,0% соответственно), реже отмечался АТАС (54,5%). Та же самая картина имела место у больных с плексопатиями. В то же время у больных с ПМНП гораздо чаще имело место наличие АТАС и ПВН (68,1 и 61,7% соответственно). Сопоставление с группой сравнения показало преимущественную частоту ПВС (66,7%), в то время как гораздо реже имели место ПВН (26,7%) и АТАС (13,3%). При сопоставлении с группой с изолированной ПНП показало, что у последних в 40% случаев встречалось АТАС, в то время как ПВН отмечалось не встречалось всего у 10%, а ПВС у 50%.

Таким образом, изучение различных клинических форм СВД показало, что у всех пациентов с диабетической нейропатией имеют место различные клинические формы СВД: ПВН, АТАС и ПВС. В наибольшей частоте встречаются в совокупности и с наибольшей частотой встречаемости с ПВН. Что касается распространения клинических синдромов в зависимости от групп обследованных то указанные симптомы чаще встречались у больных с РП и ПП. Значительно меньшая представленность клинических проявлений СВД у больных с изолированной ПНП позволяет судить о том, что вегетативные нарушения, в особенности ПВН, обусловлены наличием основного фона - СП и свойственны для ДН.

Синдром прогрессирующей вегетативной недостаточности (ПВН) является одним из наиболее часто встречающихся при диабетических нейропатиях. Возникновение ПВН обусловлено органическим поражением периферических отделов периферической вегетативной системы. Морфологический субстрат ПВН - поражение вегетативных ганглиев

периферических вегетативных волокон (вегетативная нейропатия) как известно, страдают функции как симпатической, так и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы (13, 23, 26, 35, 106). У 80% больных с диабетическими нейропатиями имели место симптомы ПВН: ортостатическая гипотензия, тахикардия в покое и отсутствие учащенного пульса при вставании, повышенная АГ в положении лежа, гипогидроз, гастропарез, импотенция, недержание мочи, запоры, диарея, снижения зрения в сумерках и апное во сне.

Как видно из представленных данных в таблице 3.10, ортостатическая гипотензия (ОГ) имела место у 45% больных и проявлялась понижением АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное, реже при длительном стоянии. ОГ проявлялась в ряде случаев предобморочными состояниями: дурнота, потемнение в глазах, шум в ушах. Обмороки не наблюдались ни в одном случае. Тяжесть ПВН мы оценивали по скорости наступления предобморочного состояния при переходе в вертикальное положение. В среднем у всех больных имел место интервал 2-2,5 мин., по которому можно судить о средней тяжести ПВН. В тяжелых случаях этот интервал понижается до 1-1,5 мин. (А.М.Вейн, 2001).

У 30 из обследованных больных отмечалась гипертензия в положении лежа. Этот симптом характеризовался повышением систолического АД до 200/100 мм. рт. ст. при длительном лежании днем или во время ночного сна. Чаще всего этот симптом отмечался у больных с ПП.

Тахикардия в покое характеризуется учащением пульса до 100-140 ударов в минуту и наблюдалась у 29% больных, преимущественно в группе с ПП и ПМНП. У этих больных так же имел место феноменальный симптом фиксированного пульса: при вставании с положения, лежа, а так же при глубоком дыхании и физической нагрузке.

Нарушение потоотделения имело место у 27% больных, чаще в группах с РП и ПП и характеризовалось гипо- и ангидрозом, чаще диффузным, реже ассиметричным, что сочеталось с ночной потливостью.

ПВН со стороны ЖКТ сопровождалось нарушением его моторики и проявлялось чувством переполненного желудка, ощущением распираания желудка после еды. Для всех больных были характерны запоры и диарея в основном в ночное время у 27%. ПВН отмечалось чаще у пациентов с ПП.

Нарушение дыхательной системы при ПВН проявлялись эпизодическими апноэ во сне.

Урогенитальные нарушения сопровождались совокупностью сексуальных дисфункций (недержание мочи и импотенция, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, ночной полиурией) и наблюдались у 14 больных.

Ангиотрофоалгический синдром.

АТАС явился следующим по частоте встречаемости синдромом и проявился главным образом локальными вегетативными расстройствами в конечностях. У большинства больных он имел сосудистый характер и проявлялся преимущественно в дистальных участках конечностей.

Характерным компонентом сосудистого синдрома были следующие симптомы: бледность кожных покровов, мраморный рисунок кожи, краснота, синюшность. Эти расстройства проявлялись субъективными ощущениями в виде онемения, парестезии. Как видно из таблицы, объективно у всех больных отмечалось снижение кожной температуры. При длительном течении периферических сосудистых расстройств формировались отеки. Сосудистые расстройства встречались у 20% больных.

Реже имели место трофические нарушения, отличающиеся по степени тяжести от стадии шелушения до стадии образования язв, которые больше отмечались в стопах и ногтях (85% больных). Это сопровождалось

истончением кожи, пигментацией и депигментацией. Пальцы обретали вид барабанных палочек. Появлялась исчерченность ногтей.

У 70% больных имели место болевые расстройства от стреляющих до приступообразных болей при плексалгиях и невралгиях, уменьшающиеся при движениях и увеличивающиеся в покое. Отмечались чувства жжения, покалывания. Болевой синдром характеризуется многообразием и различной интенсивностью: от легкой болезненности, возникающей при пальпации определенных участков до интенсивной боли, сопровождающей выраженными вегетативными реакциями. Среди многообразия болевых ощущений нами выявлено несколько типов болей:

1. Радикулоалгический тип характеризовался болями стреляющего приступообразного характера по типу корешковых болей, распространяющимся по всему дерматому и встречался у 38% больных.
2. Невралгический тип. Боли, характерные для поражения нервных стволов, имеющие ноющий, реже режущий характер, уменьшающиеся в покое, усиливающиеся при движениях и натяжении или при пальпации нерва. Отмечался у 20% больных.
3. Миалгический тип. Боли ощущающиеся в глубине мышц, усиливающиеся при движении или растяжении мышц, имеющие локальный характер в различных группах мышц.
4. Дизестетический тип - (полиневритический тип) боли в виде жжения, покалывания, сдирания кожи, локализующейся в дистальных отделах различной продолжительности, усиливающейся при активных движениях. Встречался у 80%.

Итак, в наших исследованиях радикулоалгический синдром наблюдался у 52% больных, невралгический тип боли наблюдался у 25% больных, миалгический тип боли наблюдался у 22% больных, дизестетический тип болей встречался у всех больных.

3.3.1. Результаты анкетирования на предмет наличия и выраженности СВД.

У всех больных выявлен синдром вегетативной дистонии (СВД), имеющий кризовое течение с кризами симпатоадреналового и смешанного характера. Наличие и выраженность СВД определяли по анкетным данным и клиническим обследованиям (А.М.Вейн, 1998).

Результаты анкетирования лиц группы сравнения показали, что в целом СВД проявляется меньшими показателями балльной выраженности у больных СП. Балльная выраженность вегетативных признаков у данной группы больных находилась в пределах нормальных границ.

Так, средний балл по данным анкеты у больных с радикулопатиями равнялся 38,9, у больных с плексопатиями 36,6, у больных с мононейропатиями 35,7, в контрольной группе 16,4.

Средний балл по данным схемы равнялся у больных с радикулопатиями 44,7, у больных с плексопатиями 40,6, у больных с мононейропатиями 39,1, в контрольной группе - 28,3.

Таблица 4

Частота встречаемости клинических вариантов АТАС

Типы АТАС	Количество больных в %	Основные проявления
Сосудистый	20	бледность кожных покровов, мраморный рисунок кожи, краснота, синюшность, онемение, парестезии, снижение кожной температуры.
Трофический	85	Шелушение, образование язв, тонкостью кожи, пигментацией и депигментацией. Пальцы обретали вид барабанных палочек.

		Появлялась исчерченность ногтей.
Болевой	70	Боли в конечностях отмечающиеся в покое, уменьшающиеся при движении, чувство жжения. Радикулоалгия, плексалгия, невралгия.

В группе больных с радикулопатиями отмечается преобладание СВД, что, на наш взгляд, связано с поражением корешков в поясничном и грудном отделах позвоночника, с привлечением вегетативной порции нервных волокон. Также синдром вегетативной дистонии преобладает в группе с плексопатиями, что на наш взгляд, связано с наличием, так как в сплетениях вегетативных волокон. В группе с мононейропатиями СВД менее выражен, чем в предыдущих 2-х группах. Таким образом, суммируя вышеизложенное, можно резюмировать, что СВД явно доминирует у больных СПН по сравнению с больными СПН другой этиологии. Данный факт отчетливо доказывает тесную связь выявленного СВД с наличием панкинсиониза.

На основании результатов клинико-неврологического исследования приведённых в данной главе, нами выявлены ряд признаков, которые могут служить критериями ранней диагностики и прогноза СП (таблица 5).

Таблица 5

Критерии клинической диагностики сосудистого паркинсонизма

<p>Диагностика сосудистого паркинсонизма требует наличия клинических признаков паркинсонизма, цереброваскулярного заболевания и не менее 2 из 3 следующих критериев:</p>	
1.	<p>Проявления атипичные для болезни Паркинсона:</p> <ul style="list-style-type: none"> - атипичные проявления паркинсонизма (двухстороннее начало, симметричность симптоматики, отсутствие тремора покоя, раннее развитие нарушений ходьбы и постуральной недостаточности,

	<p>преобладание акинезии и ригидности в аксиальных отделах и нижних конечностях, отсутствие флексорной позы, низкая эффективность препаратов леводопы, отсутствие ухудшения при их отмене, отсутствие флюктуации и дискинезий при длительном применении леводопы);</p> <ul style="list-style-type: none"> - атипичные сопутствующие признаки (лобные, пирамидные, мозжечковые знаки, гемидистония, раннее развитие псевдобульбарного синдрома, нейрогенных нарушений мочеиспускания, пареза взора вверх, деменции).
2.	<p>Течение заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - острое (подострое) начало (в течении 6 месяцев после перенесенного инсульта) с последующей стабилизацией и регрессом симптомов; - ступенеобразное течение с чередованием периодов быстрого прогрессирования, стабилизации и регресса симптомов.
3.	<p>Нейровизуализационные изменения:</p> <ul style="list-style-type: none"> - поражение «стратегических» для развития паркинсонизма зон: скорлупы, бледного шара, подкоркового белого вещества, лобных долей, среднего мозга, таламуса.

Для подтверждения последних признаков необходимо проводить на ранних этапах заболевания МРТ и ЭНМГ диагностику.

Глава IV. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Результаты МРТ исследований у больных с сосудистым паркинсонизмом

В прошлом сосудистое поражение мозга считалось основной причиной паркинсонизма. Однако дальнейшие исследования (особенно нейроанатомические) показали, что оно является причиной лишь 3-6% случаев паркинсонизма. В настоящее время диагностику сосудистого паркинсонизма значительно облегчают методы прицельной нейровизуализации - МРТ, являющиеся необходимым и дополнительным приёмом обследования больного с СП.

В нашем обследовании учитывается тот факт, что у больных имеется в анамнезе перенесенное ОНМК, которое усугубляет нарушение ходьбы, усиливает постуральную неустойчивость, псевдобульбарные и когнитивные расстройства.

Больная П., 49 лет находилась в Клинике в отделении нервных болезней. С детства страдает ревматизмом (кардиальная форма). С 30 лет после родов отмечалась пароксизмальная мерцательная аритмия. Два года назад перенесла острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии по ишемическому типу с развитием амнестической афазии и правостороннего гемипареза: в течении месяца произошло практически полное восстановление. Однако остались микрография, легкая общая гипокинезия, замедленность движений в правой ноге.

При нейропсихологическом исследовании обращали на себя внимание повышенная утомляемость, снижение темпа деятельности, легкие

амнестические нарушения, увеличение времени поиска слов. За 1 месяц до поступления перенесла повторную тромбоэмболию в бассейне правой средней мозговой артерии с развитием левостороннего гемипареза и синдрома паркинсонизма.

Соматический статус: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные. В базальных отделах легких небольшое жесткое дыхание. Тоны сердца аритмичны, приглушены, систолический шум на верхушке и на аорте. Частота сердечных сокращений 90 в минуту. Печень выступает на 1 см из под края реберной дуги, умеренной плотности. Пастозность нижних конечностей.

Заключение терапевта: Ревматизм, неактивная форма, сочетанный порок сердца, мерцательная аритмия, постоянная форма. Пневмосклероз. Недостаточность кровообращения I степени.

Неврологический статус: недостаточность лицевого нерва по центральному типу слева. Глабеллярный, нижечелюстной рефлекс не повышены. Хоботковый рефлекс, рефлекс Маринеску-Родовичи с двух сторон. Диспросодия, гипофония. Сила в левых конечностях 4,5 балла, в правых 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук и ног высокие с двух сторон с акцентом слева. Патологических знаков нет. В аксиальной мускулатуре, верхних и нижних конечностях тонус повышен по пластическому типу, в большей степени в ногах. Отмечается общая гипокинезия, трудность при вставании, поворотах в постели, феномен замораживания при инициации ходьбы и преодолении узких проёмов. Пропульсии, иногда с падением. Трудности на поворотах и изменении направления движения. Ахейрокинез. Неустойчивость при провакационных постуральных пробах. Походка шаркающая, мелкими шажками, с асимметрией шага (левой ногой шаги короче, чем правой). Тремора нет.

По шкале Hoehn и Yahr состояние оценивается на 3 бала (умеренное или средней тяжести двухстороннее проявление), больная не нуждается в

посторонней помощи. По шкале Панаваселу суммарный балл составил 28, что говорит об умеренной степени нарушений (суммарный балл складывается из пунктов: оценки тремора - 0, ригидность - 12, брадикинезии - 10, нарушений походки - 2, постуральной устойчивости - 2, вегетативных нарушений - 0, нарушений речи - 1, нарушений почерка - 1).

Общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма белка крови в пределах нормы. На ЭКГ: мерцательная аритмия, нормосистолическая форма, вертикальное направление электрической оси сердца, изменения миокарда, признаки гипертрофии обоих желудочков. Рентгенография органов грудной клетки: пневмосклероз, увеличение размеров сердца. На ЭхоЭГ: смещение М-эхо не обнаруживается, дополнительных сигналов нет. На ЭЭГ: дисфункция срединных структур мозга.

Заключение окулиста: моторнозрачковых нарушений нет, глазное дно - артерии умеренно сужены, диски зрительных нервов бледно - розовые, границы четкие. Острота зрения на правом глазу 0,8; на левом 0,8.

Результат ультразвуковой доплерографии экстракраниальных отделов магистральных сосудов головного мозга: атеросклеротические изменения, двухсторонняя вертебральная недостаточность, нестабильность линейного кровотока, связанная с нарушением сердечного ритма.

Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга: желудочковая система умеренно расширена, легкая наружная церебральная атрофия, в проекции скорлупы, тела и головки хвостатого ядра с двух сторон и в дорсальной части бледного шара слева определяются очаги повышенного сигнала в режиме T2 и пониженного в режиме T1, не сообщающиеся с желудочковой системой и являющиеся постинсультными кистами.

Осмотр нейропсихологического статуса: выявлены умеренные нарушения памяти по типу патологически повышенного торможения следов

интерферирующими воздействиями, что может указывать на дисфункцию структур гиппокампова круга (рисунок 2).

В приведённом наблюдении сосудистый паркинсонизм развивался остро в результате ОНМК в глубинных ветвях средних мозговых артерий. После первого острого нарушения мозгового кровообращения паркинсоноподобный синдром был выражен в легкой степени, и после правосторонний акцент, затем симптоматика усугубилась на фоне вовлечения и левых конечностей, что привело к возникновению тяжелого генерализованного синдрома паркинсонизма с выраженной ригидностью, гипобрадикинезией с преимущественным поражением ног, грубой дистазией и постуральными нарушениями. Синдром паркинсонизма сочетался с нижними пирамидным тетрасиндромом и элементами поражения надядерных путей. Характерно отсутствие положительного эффекта препарата L-дофа.

Как видно, СП может развиваться вследствие патологии крупных сосудов головы: при стенозах сонных артерий, тромбоэмболиях крупных артерий. В таких случаях симптомы паркинсонизма развиваются остро, в результате инсультов и сопровождаются картиной ишемических инфарктов в базальных ганглиях. При этом, на основании нашего наблюдения мнестико-интеллектуальных расстройств, но имеются пирамидный и псевдобульбарный синдромы. Всё это достоверно относится категории СП, достоверность диагноза заключается в случае патоморфологического подтверждения и совокупности клинических критериев.

4.2. Результаты ЭНМГ исследования у больных с сосудистым паркинсонизмом

На сегодняшний день изучение нервно-мышечной патологии, при СП основываясь на ЭНМГ, не является специфичным.

ЭНМГ имеет наибольшую диагностическую значимость при распознавании патологии периферической нервной системы и скелетной мускулатуры (Скворцов И.А., 1984). Это в определённой мере обусловлено тем, что основным показателем ЭНМГ, прежде всего, отображает состояние нервно-мышечной системы. Кроме того исследования последних лет показали, что с помощью ЭНМГ можно регистрировать не только нервно-мышечные изменения, но и изменения, наступающие при патологии сегментарного аппарата спинного мозга (Dalakas M. 1990).

В неврологической практике при СП развиваются моторные невропатии, для которых характерно постепенное развитие и прогрессивность течения (Вейн А.А., Торбачева Д.Е., Крутик З.И., 1999).

По литературным данным мы отметили, что единого сформулированного мнения о электромиографических проявлениях мононейропатий при СП не существует, что и явилось поводом исследования в данном аспекте.

Нами изучено в сравнительном аспекте ЭНМГ у 20 больных. У каждого больного исследовали симметрию мышц верхних конечностей (общий разгибатель и поверхностный сгибатель пальцев). При этом проводилось исследование электрических биопотенциалов в «покое», произвольного (максимального по силе) сокращения кисти, тонического рефлекса растяжения и реакции на утомление (число сокращений) остаточной электрической активности мышечных потенциалов.

Исходный фон ЭНМГ у 8 больных с тремором и ригидно-треморным синдромом характеризовался высоковольтными и частыми колебаниями биопотенциалов (до 500 мкВ), непрерывными или в виде залпов, ритм которых соответствовал тремору больного (от 5 до 10 в секунду). Эти данные являются отличительным признаком экстрапирамидного изменения тонуса вследствие пирамидной недостаточности (спастичности) и находят своё подтверждение в литературе (Персон Р.Ф., 1998).

У 12 больных с ригидно-брадикинетическим синдромом выявлены низковольтные колебания биопотенциалов. При всех случаях сосудистого паркинсонизма отмечено повышение амплитуды колебаний биопотенциалов при произвольном сокращении кисти (до 450 мкв) и при тоническом напряжении снижение её (до 350 мкв), особенно в разгибаниях.

Электромиографическое исследование в целом по эфферентным и афферентным волокнам большеберцового и малоберцового нервам значительно выше по сравнению с контрольной группой (таблица 6).

Таблица 6

ЭНМГ параметры при СП периферических нарушений нижних конечностей

ЭНМГ показатели	Больные с СП	Контрольная группа	P
Эфферентные:			
- большеберцовый нерв	40,4±1,8	33,4±1,7	<0,05
- малоберцовый нерв	38,3±2,1	32,2±2,0	<0,05
Афферентные:			
- большеберцовый нерв	41,5±1,9	35,5±1,6	<0,05
- малоберцовый нерв	40,5±1,7	34,5±1,9	<0,05
A максимальная:			
- большеберцовый нерв	2,8±0,5	2,3±0,5	>0,05
- малоберцовый нерв	2,7±0,4	2,2±0,2	>0,05
A минимальная:			
- большеберцовый нерв	0,02±0,002	0,03±0,005	>0,05
- малоберцовый нерв	0,02±0,002	0,03±0,004	<0,05
ДЕ:			
- большеберцовый нерв	140±2,9	76,6±3,4	< 0,001
- малоберцовый нерв	135±1,3	40,0±2,3	< 0,001

При электростимуляции исследуемых нервов максимальная амплитуда М-ответа по большеберцовому и малоберцовому нервам в группе больных была выше по сравнению с контрольной, тогда как, существенных различий в показателях с минимальной амплитудой М-ответа под влиянием подкорковой электростимуляции не выявилось. Данные двигательных единиц определяли по отношению величин максимальной и минимальной амплитуд. Эти данные свидетельствуют о том, что в группе больных с СП имеются функциональные изменения периферической нервной системы.

Обнаружение электронейромиографических и клинических признаков поражения СП подтверждает ценность метода ЭНМГ в ранней диагностике сосудистого паркинсонизма.

Резюмируя данные ЭНМГ исследования нужно отметить следующее: при СП нарушения нервно-мышечного аппарата на ЭНМГ возникают значительно раньше и выражены значительно больше, чем это выявляется при клиническом исследовании. Ведущим в этом поражении, по-видимому, является патология моторных волокон. Последнее объясняет причину диссоциации между частыми электрофизиологическими изменениями в двигательных нервах.

Причинами указанной диссоциации являются значительные компенсаторные возможности нервно-мышечного аппарата, а также то, что ЭНМГ СПвиги могут иметь преходящий характер.

Следует подчеркнуть, что ЭНМГ и исследование скорости проведения возбуждения являются ценными вспомогательными методами в ранней диагностике и объективизации поражения при сосудистом паркинсонизме.

4.3. Результаты состояния церебральной гемодинамики у больных с паркинсонизмом

Современная патогенетически обоснованная терапия ишемических инсультов не возможно без ранней и полноценной диагностики на ранних стадиях заболевания. В этом плане большим подспорьем является метод ультразвуковой доплерографии. Он позволяет глубже и детальнее изучить особенности гемодинамики у больных с мозговыми инсультами []. Существует мнение, что УЗДГ, проведенная в первые 8 часов от начала заболевания, имеет высокую прогностическую ценность []. Несмотря на ряд авторов [] указывают на высокую достоверность УЗДГ данных полученных и в более поздний период инсульта. Кроме того, метод УЗДГ позволяет с высокой степенью достоверности предопределить исход заболевания. Однако, до настоящего времени остается недостаточно изученным вопрос изменения состояния гемодинамики при различных формах повторных ишемических инсультов.

Мы изучали клинико-патогенетические и диагностические аспекты гемодинамических отклонений путем анализа изменений различных доплерографических показателей у больных с ИИ на фоне различных этиологических факторов. В данной главе нами отражены материалы наблюдений над 58 больными с мозговыми инсультами разделенных на две группы первая 38 больных с ИИ на фоне церебрального атеросклероза, и вторая, - 20 больных с ИИ на фоне церебрального атеросклероза и гипертонической болезни.

В современной литературе имеется большое число работ посвященных изучению состояния мозговой гемодинамики с применением различных проб и тестов. Известно большое прогностическое значение показателей цереброваскулярной реактивности, компрессионного теста, теста с нитроглицерином. Однако, большинство исследователей изучает изменения

характеристик фонового кровотока церебральной гемодинамики в острейшем периоде ИИ. В этой связи нами было проведено сравнение характеристик фонового кровотока двух групп больных ишемическим полушарным инсультом, у которых мозговая катастрофа протекала на фоне различных этиологических факторов. Кроме этого с целью изучения реактивности сосудов мы проводили компрессионную пробу. Результаты представлены в таблице 9 (в острейшей стадии проведено исследование кровотока по среднемозговой артерии у больных с мозговым инсультом на фоне церебрального атеросклероза и у больных с инсультом на фоне церебрального атеросклероза и гипертонической болезни).

Таблица 7

**Допплерографические показатели кровотока по брахицефальным
сосудам больных с ИИ**

Группы больных	Артерии	Параметры		
		GS, см/с	PI	RI
Контрольная группа	ОСА	88,3±10,5	1,42 ±0,35	0,65±0,17
	ВСА	78,4±12,6	0,93±0,52	0,62±0,23
	Нба	54,5±7,8	0,87±0,19	0,64±0,15
I группа	ОСА	65,6±4,2*	2,49±0,40*	1,25±0,22*
	ВСА	51,8±3,98*	2,14±0,30*	1,26±0,22*
	Нба	30,8±4,8*	1,62±0,32*	1,05±0,19
II группа	ОСА	60,4±5,4*	2,53±0,43*	1,28±0,25*
	ВСА	45,6±5,7*	2,18±0,27*	1,30±0,25*
	Нба	27,6±4,1**	1,69±0,35*	1,17±0,21*

Примечание: ЛСК - линейная скорость кровотока; *- (P<0,05); **- (P<0,01) - достоверность показателей по отношению к показателям контрольной группы.

Как показали наши исследования, атеротромботические ИИ сопровождались диффузными двухсторонними атеросклеротическими изменениями. Последнее выражалось в изменении доплерографической кривой по ОСА и ВСА, и значительным снижением уровня ЛСК и средней скорости кровотока (ТАМ), признаками повышения ригидности сосудистой стенки. В I группе больных стенотические изменения в большинстве случаев затрагивали и как ОСА, так и ВСА. Степень стенозирования достигала критических значений у 30% заболевших. У 71,66% больных с атеросклеротическими ОНМК было выявлено снижение реактивности сосудов в ответ на компрессионную пробу. Снижение линейной скорости кровотока более чем на 30%, у большинства из них это снижение затрагивало как ОСА, ВСА так и надблоковую артерию. У 8,33% больных направление кровотока по надблоковой артерии было ретроградным, а у 35% больных в ответ на компрессионную пробу антеградный кровоток изменялся на ретроградный. Примечательным является тот факт, что относительно часто (в 40,0% случаев) степень стенозирования экстракраниальных каротидных БЦС была в той или иной степени больше на противоположной пораженному полушарию стороне. Кроме того, в данной группе обследованных было статистически значимое повышение индекса Пурсело (более чем на 40%) и Гослинга (более чем на 70%), что как известно, свидетельствует о повышении сопротивления кровотоку и повышении периферического сопротивления и ригидности БЦС.

Во второй группе больных, где ИИ развивался на фоне сочетания атеросклероза и гипертонической болезни УЗДГ-картина характеризовалась ранним развитием грубых стенотических изменений, чаще в бассейне внутренней сонной артерии (78,8%), которые превалировали с контра- или ипсилатеральной стороне и сопровождались умеренным двухсторонним ангиоспазмом. Также в данной группе часто встречались гемодинамические значимые стенозы, часто достигающие до степени окклюзии

экстракраниальных каротидных БЦС, что статистически значимо превышает встречаемость окклюзионного поражения у больных с ОНМК атеросклеротического генеза ($p < 0,01$). Реактивность сосудов в данной группе больных у большинства была снижена. 20% случаев регистрировался ретроградный кровоток по надблоковой артерии, а у 60% антеградный кровоток в ответ на компрессионную пробу изменялся в ретроградном направлении с гемодинамическим значимым снижением скорости кровотока в надблоковой артерии и умеренным повышением уровня сосудистого тонуса. В связи с обнаруженными изменения в бассейне надблоковой артерии мы пришли к выводу о заинтересованности внутримозговых сосудов в процессе ишемии. В этой связи далее нами изучено внутримозгового кровотока, который мы исследовали с помощью метода интракраниальной доплерографии. Данные представлены в таблице 10.

Таблица 8

Допплерографические показатели интракраниальной гемодинамики у обследованных

Обследованные группы	Артерии	Параметры		
		GS, см/с	PI	RI
Контрольная группа	СМА	85,5±8,4	0,82±0,11	0,52±0,12
	ПМА	70,6±7,3	0,80±0,13	0,53±0,15
	ЗМА	60,4±7,8	0,78±0,12	0,55±0,18
I группа	СМА	60,6±6,5**	2,08±0,22***	0,97±0,20
	ПМА	50,4±6,9*	1,67±0,16***	0,88±0,16
	ЗМА	30,8±7,5**	1,45±0,18**	0,83±0,21
II группа	СМА	54,1±8,2**	2,25±0,24***	1,08±0,25*
	ПМА	138±14,5***	1,75±0,16***	0,95±0,22
	ЗМА	100±11,5**	2,00±0,15***	0,90±0,19

Примечание: отмечена достоверность показателей по отношению к норме: *- ($P<0,05$); **- ($P<0,01$); ***- ($P<0,001$);

Анализ показателей внутримозгового кровотока выявил то, что при атеротромботических ИИ доминируют признаки снижения перфузии по СМА с увеличением сопротивляемости сосудистой стенки, а также повышение ЛСК по гомолатеральной ПМА, являющиеся признаком стеноза того или иного сегмента СМА (иногда с одновременным увеличением ЛСК по ЗМА). Помимо этого, в данной группе больных отмечалось статистически значимое ($p<0,05$) снижение перфузии и по каротидным артериям контралатерального полушария. Наличие асимметричного магистрального типа кровотока и признаков затруднения перфузии на фоне периферической вазоконстрикции и артериолосклероза выявлено нами в 17,39% случаев наблюдений в данной группе больных.

Во второй группе больных нами выявлено статистически значимое превалирование признаков асимметрии кровотока с гипоперфузией в пораженном бассейне ($p<0,05$). При проведении компрессионной пробы нами определено локальное изменение ЛСК с признаками турбулентности, а также умеренное повышение ЛСК по ПМА, значительно возрастающее при компрессии контралатеральной ОСА и значительное усиление ЛСК по ЗМА при компрессии гомолатеральной ОСА со снижением реагирования СМА в ответ на компрессионную пробу наблюдалось у 44,89%. Отсутствие кровотока по СМА или наличие остаточного кровотока так же статистически значимо чаще наблюдались во второй группе больных - у 8,16%. В 26,53% случаев больных этой группы нами зарегистрировано умеренное повышение ЛСК с нарастанием индекса периферического сопротивления и сосудистого тонуса.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали значительные различия в гемодинамических показателях по экстракраниальным сосудам каротидного бассейна при ОНМК различной

этиологии. Так, при атеросклеротическом поражении доминируют диффузное снижение скорости кровотока по каротидным БЦА при наличии их стенотического поражения диффузного двухстороннего характера, с повышением ригидности и тонуса исследованных сосудов. В интракраниальных сосудах превалирует диффузное снижение скорости кровотока на фоне нарастания ригидности сосудистой стенки. При сочетании атеросклероза и гипертонической болезни ОНМК сопровождались ранним развитием стенотических изменений, со статистически значимым превалированием случаев окклюзионного поражения с признаками умеренного ангиоспазма. Интракраниальная перфузия характеризовалась асимметрией кровотока с гипоперфузией в пораженном бассейне.

Глава V. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМ ПАРКИНСОНИЗМОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Лечебные мероприятия при сосудистом паркинсонизме определяются причиной заболевания, клинической формой и стадией процесса и являются обычно комплексным с использованием режима, лекарств, физиотерапевтических средств и т.д. Терапия при СП основана на использовании диетического питания, рационального режима, рациональной психотерапии и аутогенной тренировки, направленных на уменьшение тремора, мышечной ригидности и брадикинезии, снижение общемозговых и неврологических нарушений, улучшение мозгового кровообращения и сердечной деятельности.

Для воздействия на основные симптомы СП (дрожание, ригидность, брадикинезию) в настоящее время имеются три группы лекарственных средств:

- 1) центральные холинолитики, то есть препараты обладающие способностью уменьшать чувствительность органов и тканей к ацетилхолину. К ним относятся тропацин, циклодол, ридинон, параклин, беллазон, алгедин и др.;
- 2) адамантаны - мидантан, виренин, симметрел;
- 3) препараты из группы L-допа, возмещающие недостаток дофамина в подкорковых ядрах: левадопа, левопа, допафлекс, допар, а также препараты синтезированные на основе L-допа: мадопар, наком, синемет.

Согласно законам фармакотерапии основанном на принципах фармакокинетических и фармакодинамических лекарственных препаратов эффективность лекарственного средства определяется степенью уменьшения

клинических проявлений, параклинических показателей и улучшение качества жизни пациентов.

Перспективным и патогенетически обоснованном в лечении на наш взгляд является применение в частности мидокалма. По своим свойствам он близок к центральным мышечным релаксантам. Имеются данные о Н-холинолитическом действии препарата. Механизм действия мидокалма существенно отличен от механизмов действия других препаратов, используемых для снижения повышенного мышечного тонуса. Поэтому мидокалм применяется в ситуациях, когда отсутствует антиспастический эффект других средств (при так называемых не отвечающих на лечение случаях). Преимущество мидокалма по сравнению с другими миорелаксирующими препаратами которые используются по тем же показаниям, является то, что при снижении мышечного тонуса на фоне назначения мидокалма не происходит уменьшение мышечной силы. Препарат воздействует на симпатическую и церебральную спастичность, снижает рефлексы на растяжение и болезненные мышечные спазмы. Он снижает сопротивление пассивным движениям, уменьшает спазмы, а также повышает силу произвольных сокращений скелетных мышц. Кроме того, мидокалм благоприятно влияет на венозное и артериальное кровообращение в конечностях. Он показан у больных любого возраста.

На фоне базисной терапии курс лечения состоял из двух этапов: на первом этапе 100 мг 2 раза в сутки в/м, в течении недели, затем внутрь 150 мг 3 раза в сутки в течении последующих месяцев (для исследования мы брали промежуток 4 недель).

5.1. Характеристика клинических симптомов в динамике лечения

Комплексное восстановительное лечение проведено 34 больным. Давность заболевания составила от 6 месяцев до 1 года. Распределение

больных по клиническим формам было следующим: дрожательная у 17, смешанная у 10, ригиднобрадикинетическая у 7 больных, у 5 больных был гемипаркинсонизм.

Жалобы больных часто были общемозгового характера (головная боль, головокружение, шум в ушах, в голове, нарушение памяти). У наблюдавшихся нами больных дрожание не было типичным, а проявлялось в форме альтернативного дрожания не только в покое, но и при движении, нередко сочетаясь с интенционным тремором. Наряду с этим больные жаловались на замедленность движений и скованность, чаще в ногах и общую. При объективном исследовании обнаруживали повышение мышечного тонуса в конечностях в сочетании с пирамидной спастичностью. Степень ригидности оценивали по 3-х бальной шкале: I - одна конечность, II - обеих конечностей, III - всех конечностей, общая скованность.

В неврологическом статусе, помимо указанных симптомов, определялись недостаточность конвергенции, симптомы орального автоматизма, замедленная мелкими шагами походка, отсутствие содружественных движений рук, иногда явления пропульсий.

Для оценки эффективности лечебного восстановительного комплекса нами разработана 4 балльная оценочная шкала: 1 - без изменений, 2 - незначительное улучшение, 3 - улучшение, 4 - значительное улучшение.

Проанализированная динамика основных симптомов сосудистого паркинсонизма в зависимости от степени выраженности дрожания. Оказалось, что при смешанных формах дрожания I-II степени значительное улучшение составило 20%, а при дрожательной форме случаев улучшения не было. В то же время при I степени дрожания не обнаружено случаев незначительного улучшения и отсутствия изменений, а при II степени они наблюдались у 10% больных. Результаты наблюдения представлены на рисунке 3.

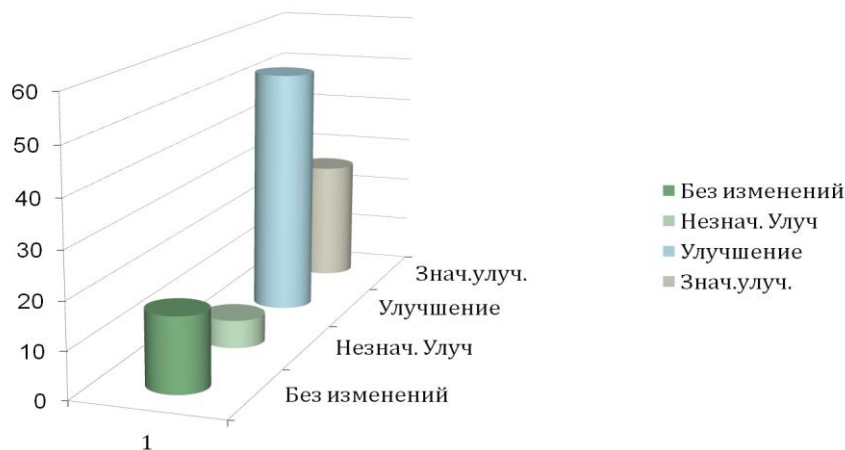


Рисунок 3

Из приведенных данных видно, что наиболее положительная динамика симптомов сосудистого паркинсонизма наблюдалась у больных с 4 баллами, где отмечалось значительное улучшение 26% больных, 4 балла - улучшение у 53%, 3 балла - незначительное улучшение у 6%, без изменений 2 балла – у 15%, случаев ухудшения не было.

Под влиянием комплексного восстановительного лечения на ЭНМГ отмечалась тенденция к увеличению мышечных биопотенциалов при произвольном сокращении кисти в сгибателях (в среднем у 46%, $P < 0,001$) и особенно в разгибателях (56%, $P < 0,001$), снижение их при тоническом напряжении кисти в сгибателях (44%, $P < 0,01$) и разгибателях (59%, $P < 0,01$) и снижение остаточной электрической активности мышц (до 60%, $P < 0,01$) при всех формах сосудистого паркинсонизма. Вместе с этим под влиянием комплексного восстановительного лечения обнаружено увеличение числа сокращений кисти до появления первых признаков утомления, особенно при дрожательной форме сосудистого паркинсонизма в разгибателях ($P < 0,05$) и сгибателях ($P < 0,02$).

В результате терапии у большинства больных с сосудистым паркинсонизмом наблюдалась корреляция между положительной клинической динамикой и электромиографическими данными.

Наряду с этим необходимо отметить у 9 больных улучшение сна, у 6 больных улучшилось настроение, у 5 больных раздражительность. У 5 больных исчезновение ощущения стягивания в разных мышцах конечностей.

Исчезновение пропульсий отмечалось у 5 больных. Уменьшение ригидности, брадикинезии, дрожания способствовало психической и двигательной активности больных, увеличению бодрости. Мышечная сила увеличилась. Улучшилось самообслуживание больных у 8 больных.

Таким образом, нами выявлена эффективность комплексной терапии с включением препарата мидокалм на целый ряд клинических и параклинических показателей, результаты которых мы привели в данной главе.

Наряду с другими факторами, в развитии и течении мозгового инсульта большое значение придается и иммунопатологическим сдвигам. В настоящее время принципиально новым направлением медико-биологических исследований является выяснение взаимосвязи между иммунной и нервной системой.

5.2. Показатели локального иммунного статуса

Большой ценностью и объективизацией при мозговой сосудистой катастрофе состояния иммунных механизмов головного мозга, особенно в условиях тяжелого его течения, обладают показатели местного иммунитета, - данные ликвора, являющегося специфической средой центральной нервной системы.

СМЖ реагирует в первую очередь на разрушение мозгового вещества. По составу, ликвор практически идентичен с межтканевой жидкостью головного мозга из-за очень медленной циркуляция ликвора, что позволяет ему длительное время контактировать с клетками мозга. Вначале иммунный ответ осуществляется плазматическими клетками ЦНС, и лишь затем, всасываясь в кровь, продукты распада воздействуют на систему иммуногенеза в крови. Известно, что клеточный и гуморальный иммунные ответы центральной нервной системы оценивают по уровню

иммуноглобулинов в ликворе, поэтому в наших исследованиях особое внимание уделено определению уровней иммуноглобулинов ликвора.

Изучался местный иммунный ответ у больных осложненным полушарным мозговым инсультом. Исследован ликвор у 16 больных ишемическим полушарным инсультом. В ликворе определяли содержание IgG, IgA, IgM.

Проведено сравнение иммунологических показателей исследуемых трех фракций иммуноглобулинов ликвора. Показатели местного гуморального иммунитета у лиц с полушарным мозговым инсультом представлены в таблице 11.

Таблица 9

Показатели местного гуморального иммунитета у лиц с полушарным мозговым инсультом

Обследованные группы	Ликвор		
	IgG (мг/мл)	IgA (мг/мл)	IgM (мг/мл)
Контрольная группа	0,42 ±0,05	0,02 ±0,02	0,01 ±0,01
Атеросклеротический инсульт	0,79 ±0,01*	0,11 ±0,01*	0,06 ±0,01*
Сочетание атеросклероза и гипертонической болезни	0,92 ±0,14**	0,14 ±0,02**	0,07 ±0,02**

Примечание: отмечена достоверность показателей по отношению к контрольной группе: *- (P<0,05); **- (P<0,01);

В таблице 5.1 показано, что у больных с ишемическим инсультом концентрация IgG, IgA и IgM в ликворе была намного больше, чем у контрольной группы (p<0,05). Развитие повышенной местной иммунологической реактивности при ишемическом мозговом инсульте

объясняет большую роль иммунологического конфликта при возникновении вышеописанных процессов, дополнивших течение МИ.

При сопоставлении полученных средних показателей содержания иммуноглобулинов G, A, M у больных групп сравнения (при атеросклеротическом инсульте соответственно $0,79 \pm 0,01$ мг/мл; $0,11 \pm 0,01$ мг/мл; $0,06 \pm 0,01$ мг/мл) и у больных с сочетанием атеросклероза и гипертонической болезни ($0,92 \pm 0,14$ мг/мл; $0,14 \pm 0,02$ мг/мл; $0,07 \pm 0,02$ мг/мл соответственно), было выявлено статистически достоверное ($p < 0,05-0,001$) повышение уровня почти всех иммуноглобулинов по сравнению с контрольной группой, а также между собой этих групп, с более выраженными показателями иммуноглобулинов G, A, M у больных последней группы.

При этом, отмечалась прямая зависимость концентрации иммуноглобулинов G, A, M ликвора с возникновением и тяжестью течения ишемического инсульта. Самый тяжелый иммунологический ответ, выражающийся в значительном содержании IgG, IgA и IgM в СМЖ, отмечался у лиц с летальным исходом (при ИИ соответственно: $0,63 \pm 0,073$ мг/мл; $0,11 \pm 0,031$ мг/мл; $0,033 \pm 0,021$ мг/мл).

Частичное отличие количественных показателей при сравнении этих групп объясняется тем, что повышение уровня иммуноглобулинов в СМЖ при ИИ может быть связано с двумя факторами: гиперпродукцией его плазматическими клетками в ответ на разрушение мозгового вещества, а также трансудацией иммуноглобулинов через поврежденный ГЭБ [204]. При ГИ в аналогичных условиях присоединяется третий фактор: местная иммунная реакция на дополнительные антигены: эритроциты, липиды, аминокислоты, продукты, всосавшиеся из желудочно-кишечного тракта и т.д.

Подводя итоги наших исследований, можно отметить следующее: показатели местного иммунного статуса изменяются в зависимости от тяжести ишемического инсульта, выраженности его проявления, - чем

выраженнее степень ишемическим полушарного инсульта, тем больше различий в иммунном статусе по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, вышеуказанное убедительно характеризует изменение местного иммунного статуса в сторону его активации при выраженности степени ишемического инсульта, что может быть использовано прогноза развития осложнений и их исходов, а также для назначения соответствующей иммунокорректирующей терапии.

5.3. Показатели системного иммунного статуса

Как было ранее отмечено, в развитие атеросклероза важная роль принадлежит иммунным механизмам. Согласно современной концепции атеросклероз представляется как системное хроническое воспалительное заболевание интимы артерий крупного и среднего калибра с вовлечением моноцитов/макрофагов, Т-лимфоцитов и гладкомышечных клеток. В качестве индукторов рассматриваются различные факторы, в частности окисленные ЛПНП. Активированные макрофаги выделяют металлопротеиназы, катепсин S, которые деградируют коллаген, ослабляют покрышку, делают ее легко ранимой. Т-клетки подавляют секреторную активность гладкомышечных клеток и уменьшают их количество, вызывая апоптоз клеток, выделяют в кровь различные цитокины и молекулы клеточной адгезии, и как следствие захват макрофагами ЛПНП. В ответ на эти провоспалительные стимулы гепатоциты синтезируют белки острой фазы. Длительно поддерживаемая в организме активация макрофагально-моноцитарной системы из адаптивной постепенно превращается в повреждающую, при которой не только нарушается регуляция печени липидного обмена, но и создаются условия для прогрессирования ДЛП и атеросклероза, а также для развития их осложнений. Поэтому представляло интерес исследование иммунных параметров больных во взаимосвязи с

показателями липидного обмена. В качестве контроля были нами взяты больные с гипертоническим кризом.

Проведенные в этом плане исследования показали дисбаланс в содержании иммуноглобулинов как у больных основной, так и контрольной групп. Так, у больных с ОНМК содержание IgG достоверно снижалось в 1,45 раза ($P < 0,001$), а уровень IgA и IgM сохранялись в пределах нормативных значений. В то же время у больных контрольной группы содержание IgG снижалось в 1,37 раза ($P < 0,01$), уровень IgA возрастал в 1,26 ($P > 0,05$), а IgM снижался в 1,32 раза ($P < 0,01$), относительно значений практически здоровых лиц.

Таблица 10

**Содержание иммуноглобулинов (мг/дл) в сыворотке крови
обследованных больных, $M \pm m$**

Группы	IgG	IgA	IgM
Основная	805,8±27,3*	130,2±9,0 [^]	133,7±4,7 [^]
Контрольная	852,1±12,5*	166,4±3,9*	106,3±2,3*
Практически здоровые	1170	132	140

Примечание: * - различия между показателями практически здоровых лиц и больных достоверны ($P < 0,05$), [^] - различия между показателями основной и контрольной групп достоверны ($P < 0,05$).

Сравнивая показатели содержания иммуноглобулинов между основной и контрольной группами следует сказать, что у больных с ОНМК содержание IgG и IgA превышали таковые контрольной группы больных, причем, если уровень IgG имел лишь тенденцию к снижению, то содержание IgA достоверно было ниже в 1,28 раза ($P < 0,05$). В то же время содержание IgM превышало таковые контрольной группы больных в 1,26 раза ($P < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют об активизации первичного иммунного ответа и замедлении вторичного иммунного ответа у обследованных больных. Причем, замедление вторичного иммунного ответа более выражено появляется у больных основной группы, чем в контрольной. Следует сказать, что активизация первичного иммунного ответа в основном была характерна для больных контрольной группы, выбросом антител в сосудистый просвет иммунных белков (IgM), вследствие развития гипертонического криза. Подтверждением этому являются высокие значения секреторного IgA у больных контрольной группы. Наблюдаемое нами снижение уровня IgG у обследованных нами больных, особенно с ОНМК, видимо, связано с иницированием формирования аутоиммунных комплексов ЛПНП+IgG. Такие комплексы усиливают захват эндотелиоцитами модифицированных ЛПНП и формированию воспалительного очага.

Циркуляция острофазных белков при дислипидемии и ОНМК ведут к активации и последующей дисрегуляции системы мононуклеарных фагоцитов и системы лимфоидной ткани организма. Циркулирующие комплексы СРБ+ЛП, избыток ХС и ЛПНП, особенно м-ЛПНП, в условиях экспрессии молекул адгезии сосудистого эндотелия, повреждают интиму сосуда, откладываются в ней и, становясь аутоантигенами, запускают местную воспалительную и системную аутоиммунную реакции. Наблюдается снижение активности Т-супрессорного звена и активация В-звена иммунитета. *In vitro* отмечается двукратное снижение пролиферативного ответа лимфоцитов крови на митоген. Однако, в Т-зависимых зонах селезенки и лимфоузлов происходит активация лимфоцитогенеза, и это может указывать на блок оттока бластных клеток из органов иммуногенеза, т.е. на дисрегуляцию иммунных процессов в организме

В связи с этим представляло интерес исследование уровня ЦИК и комплементарной активности сыворотки крови больных с ОНМК и

гипертоническим кризом. Как видно из представленного рисунка содержание ЦИК в сыворотке крови больных с ОНМК возрастает в 4,12 раза ($P < 0,001$), составляя $123,6 \pm 11,3$ усл.ед, при значении этого показателя у практически здоровых лиц $30,7 \pm 1,9$ усл.ед. В тоже время у больных с гипертоническим кризом мы наблюдали еще большее увеличение данного показателя до $143,73 \pm 7,45$ усл.ед., что превышало нормативные значения в 4,79 раза ($P < 0,001$). Видимо, в условиях действия стрессорных факторов и дислипдемии нарушается функциональное состояние клеток макрофагально-моноцитарного ряда в организме. С другой стороны, существенное снижение функциональной активности детоксицирующих органов способствуют слабой элиминации ЦИК, обуславливая их длительную циркуляцию их в организме.

Для выяснения роли неспецифической иммунной защиты организма больных с ОНМК нами была изучена комплементарная активность сыворотки крови обследованных. Проведенные исследования показали снижение комплементарной активности до $35,1 \pm 2,3$ и $39,6 \pm 1,2$ усл. ед., соответственно в основной и контрольной группах, при значении этого показателя у практически здоровых лиц $50,0 \pm 2,4$ усл.ед.

Для объяснения полученных данных, видимо, необходимо рассмотреть механизм удаления ЛПНП. В первую очередь денатурируются АпоВ белки ЛПНП секретируемыми нейтрофилами активными радикалами кислорода. Далее денатурированные ЛПНП опсонизируют компоненты комплемента и клетки эндотелия путем трансцитоза переносят флогены в субэндотелиальное пространство интимы, а оседлые макрофаги матрикса, используя сквенджер-рецепторы (мусорщики), поглощают их и подвергают протеолизу в лизосомах. При протеолизе АпоВ белков в лизосомах макрофаги не способны гидролизовать эфира холестерина, вследствие отсутствия специфических эстераз, подвергаются некрозу и поражению интимы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В прошлом сосудистое поражение головного мозга считалось основной причиной паркинсонизма. Вопрос сосудистого паркинсонизма всегда был дискуссионным. Зарубежные исследователи рассматривали проблему как часть болезни Паркинсона или как сочетание последней с атеросклеротическим паркинсонизмом (Critchley, Dojhay, 1980). Другие авторы относят ее к особой форме паркинсонизма (И.К.Боголепов, Г.З.Левин, Л.И.Олейник, Л.С.Петелин, 1982).

Клинические отличия сосудистого паркинсонизма от болезни Паркинсона, с которой ее дифференцировать труднее всего, состоят в более пожилом возрасте больных, нередким «инсультом» в начале, более быстром течении, преобладанием тремора над дрожанием, наличие сопутствующих пирамидных, мозжечковых, стволовых и псевдобульбарных симптомов и нарушений психики, свойственных больным с сосудистыми заболеваниями, включая разную степень деменции. Статический тремор гораздо менее свойственен этой форме, чем собственно болезни Паркинсона или постэнцефалитическому паркинсонизму, а классический тремор типа «скатывания пилюль» не встречается. При этой форме никто не наблюдал окулогирных приступов, как при постэнцефалитическом паркинсонизме.

В настоящее время мы получили достаточно оснований считать, что паркинсонический синдром связан с метаболическими нарушениями, выявленные в отношении катехоламинов, недостатка допамина, которые особенно обнаруживаются в области полосатого тела, черного вещества, их связей.

Однако стоит вспомнить, что неврологи обращали внимание на эти образования за полстолетия до того, как мы, что-либо узнали об этих биохимических нарушениях. Это позволяет считать, что клинико-анатомические наблюдения прежних лет не были ошибкой и, что

органические повреждения этих частей мозга действительно могут привести к упомянутым биохимическим изменениям. В таком случае среди прочих к этому, по-видимому, могут привести и сосудистые повреждения, хотя и нелегко определить их более точно.

Для обсуждения вопроса о существовании сосудистого паркинсонизма как самостоятельной формы целесообразно, помимо перечисленных аргументов, использовать эпидемиологические материалы. Можно полагать, что если сосудистый паркинсонизм встречается, то он встречается и зависит от роста и соответствия сосудистых заболеваний мозга.

Сосудистый паркинсонизм встречается, примерно, в 10 раз реже, чем болезнь Паркинсона. И в 20 раз реже на фоне острого нарушения мозгового кровообращения.

Сосудистый паркинсонизм может развиваться остро и подостро (вскоре после инсульта) или, чаще, более постепенно. Периоды прогрессирования симптомов чередуются с периодами стабилизации и улучшения. Клинически для сосудистого паркинсонизма характерны преимущественное вовлечение нижних конечностей, выраженное нарушение ходьбы и равновесия уже на ранней стадии заболевания, отсутствие тремора покоя, неэффективность дофаминергических средств, частое сочетание с псевдобульбарными, пирамидными, мозжечковыми, тазовыми нарушениями, раннее развитие деменции.

Диагноз сосудистого паркинсонизма уточняют с помощью КТ и МРТ. Следует учитывать, что немногочисленные мелкие очаги в базальных ганглиях или ограниченные диффузные изменения перивентрикулярного белого вещества могут наблюдаться.

Для дифференцирования случая сосудистого паркинсонизма, необходима с прогрессирующим надъядерным параличом. Гораздо чаще, чем истинный синдром паркинсонизма, при сосудистом поражении мозга возникает «паркинсонизм нижней части тела».

По литературным данным, симптомы паркинсонизма в той или иной форме проявляются у 2% людей и в общеклинической практике ошибочны почти в 75% случаях. Выявление этих признаков требует дальнейшего диагностического поиска.

В связи с этим целью нашей работы было обнаружение особенностей клинических признаков и течения сосудистого паркинсонизма у больных с острым нарушением мозгового кровообращения и новый подход к комплексному лечению.

Задачи исследования были адекватны, поставлены цели и включали в себя выявление различных клинических признаков сосудистого паркинсонизма на фоне острого нарушения мозгового кровообращения. Изучение клинико-неврологической и вегетологической характеристики, исследование электронейромиографических характеристик. Полученные результаты сопоставлялись с результатами клинических, вегетологических и нейрофизиологических показателей и у больных с нейропатиями другого генеза (болезни Паркинсона). Соответственно цели исследования нами разрабатывалась оптимизация лечения сосудистого паркинсонизма с включением препарата мидокалм.

Работа основаны на результатах комплексного обследования 98 больных, из них 58 больных СП, в том числе 20 больных с болезнью Паркинсона находившихся в Клинике СамМИ отделения неврологии. Все больные находились в возрастном отрезке от 40-56 лет, из них 46 мужчин и 12 женщин.

Основную группу составили 58 больных с сосудистым паркинсонизмом на фоне ОНМК, разделенные с учетом клинических особенностей заболевания, сроком заболевания.

Больные находились под нашим наблюдением в течении 20 дней. За это время проводилось обязательное клинико-неврологическое исследование,

ЭНМГ исследование, МРТ исследование, исследование вегетативной и психоэмоциональной сферы.

Часть больных исследована дважды с применением методов на фоне комплексного лечения с применением препарата мидокалм. Клиническая характеристика обследованных больных показала, что существуют особенности сосудистого паркинсонизма, которые складываются из объективных и субъективных особенностей:

- острое/подострое начало или спонтанный регресс симптомов;
- быстрое прогрессирование с развитием инвалидизации в течении 5 лет;
- развитие выраженной постуральной неустойчивости, частых падений, застываний в течении первых 3-х лет после проявления симптомов;
- плохая и нестойкая реакция на соответствующие дозы леводопы;
- раннее развитие выраженной вегетативной недостаточности (ортостатической гипотензии, импотенции, недержания и задержки мочи, ангидроза) не связанное с применением лекарственных средств;
- раннее развитие деменции и зрительных галлюцинаций;
- наличие мозжечковых и пирамидных знаков, амиотрофий;
- наличие паралича взора вниз или выраженное замедление вертикальных движений глазных яблок;
- раннее развитие выраженной дизартрии или дисфагии.

Наши данные перекликаются с исследованиями ряда авторов в частности Д.Г.Штульман.

Изучение функционального состояния вегетативной нервной системы проводилось с анализом различных клинических форм синдрома вегетативной дистонии. Анализ показал, что у всех пациентов с сосудистым паркинсонизмом имеет место психовегетативный синдром. Так как СП является синдромом сосудистого заболевания такой кардинальный признак нейродегенеративного процесса, как синдром периферической вегетативной недостаточности, отсутствует.

Учитывая, то, что при СП страдает нервно-мышечный аппарат, одним из методов ранней диагностики поражения нервно-мышечной системы является ЭНМГ диагностика.

Нами проведен анализ ЭНМГ параметров в сравнительном аспекте у больных с СП и у здоровых (сравнительная группа).

Из данных видно, что в среднем СПИэфф по волокнам большеберцового нерва в здоровой группе не превышает $33,4 \pm 1,7$ м/с, в то время как при СП этот показатель равен $40,4 \pm 1,8$ м/с ($P < 0,05$). СПИэфф при здоровых в среднем были соответственно $35,5 \pm 1,6$ м/с и у больных СП $41,5 \pm 1,9$ м/с ($P < 0,05$).

Резюмируя данные ЭНМГ исследования, можно отметить, что электромиографический метод является весьма ценным для ранней диагностики и объективизации поражения при СП.

Скорость проведения импульса (СПИ) показала:

- 1) при отсутствии клинических признаков (или очень незначительных) указанная скорость была выше, чем у здоровых;
- 2) по мере возникновения и нарастания клинической симптоматики поражения происходило увеличение указанной скорости, и повышалась возбудимость нерва по электрическому току;

Основным патогенетическим фактором поражения при СП является прогрессирующее снижение гемодинамики и нарушение проницаемости капилляров, что усугубляет обменные нарушения и усиливает дефицит энергии.

Результатом было исследование МРТ головного мозга, что обнаружило очаги в базальных ганглиях и ограниченные диффузные изменения в перивентрикулярного белого вещества.

Анализ показателей внутримозгового кровотока выявил то, что при атеротромботических ИИ доминируют признаки снижения перфузии по СМА с увеличением сопротивляемости сосудистой стенки, а также

повышение ЛСК по гомолатеральной ПМА, являющиеся признаком стеноза того или иного сегмента СМА (иногда с одновременным увеличением ЛСК по ЗМА). Помимо этого, в данной группе больных отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение перфузии и по каротидным артериям контралатерального полушария. Наличие асимметричного магистрального типа кровотока и признаков затруднения перфузии на фоне периферической вазоконстрикции и артериолосклероза выявлено нами в 17,39% случаев наблюдений в данной группе больных.

Во второй группе больных нами выявлено статистически значимое превалирование признаков асимметрии кровотока с гипоперфузией в пораженном бассейне ($p < 0,05$). При проведении компрессионной пробы нами определено локальное изменение ЛСК с признаками турбулентности, а также умеренное повышение ЛСК по ПМА, значительно возрастающее при компрессии контралатеральной ОСА и значительное усиление ЛСК по ЗМА при компрессии гомолатеральной ОСА со снижением реагирования СМА в ответ на компрессионную пробу наблюдалось у 44,89%. Отсутствие кровотока по СМА или наличие остаточного кровотока так же статистически значимо чаще наблюдались во второй группе больных - у 8,16%. В 26,53% случаев больных этой группы нами зарегистрировано умеренное повышение ЛСК с нарастанием индекса периферического сопротивления и сосудистого тонуса.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали значительные различия в гемодинамических показателях по экстракраниальным сосудам каротидного бассейна при ОНМК различной этиологии. Так, при атеросклеротическом поражении доминируют диффузное снижение скорости кровотока по каротидным БЦА при наличии их стенотического поражения диффузного двухстороннего характера, с повышением ригидности и тонуса исследованных сосудов. В интракраниальных сосудах превалирует диффузное снижение скорости

кровотока на фоне нарастания ригидности сосудистой стенки. При сочетании атеросклероза и гипертонической болезни ОНМК сопровождались ранним развитием стенотических изменений, со статистически значимым превалированием случаев окклюзионного поражения с признаками умеренного ангиоспазма. Интракраниальная перфузия характеризовалась асимметрией кровотока с гипоперфузией в пораженном бассейне.

Наряду с другими факторами, в развитии и течении мозгового инсульта большое значение придается и иммунопатологическим сдвигам. В настоящее время принципиально новым направлением медико-биологических исследований является выяснение взаимосвязи между иммунной и нервной системой.

При сопоставлении полученных средних показателей содержания иммуноглобулинов G, A, M у больных групп сравнения (при атеросклеротическом инсульте соответственно $0,79 \pm 0,01$ мг/мл; $0,11 \pm 0,01$ мг/мл; $0,06 \pm 0,01$ мг/мл) и у больных с сочетанием атеросклероза и гипертонической болезни ($0,92 \pm 0,14$ мг/мл; $0,14 \pm 0,02$ мг/мл; $0,07 \pm 0,02$ мг/мл соответственно), было выявлено статистически достоверное ($p < 0,05 - 0,001$) повышение уровня почти всех иммуноглобулинов по сравнению с контрольной группой, а также между собой этих групп, с более выраженными показателями иммуноглобулинов G, A, M у больных последней группы.

При этом, отмечалась прямая зависимость концентрации иммуноглобулинов G, A, M ликвора с возникновением и тяжестью течения ишемического инсульта. Самый тяжелый иммунологический ответ, выражающийся в значительном содержании IgG, IgA и IgM в СМЖ, отмечался у лиц с летальным исходом (при ИИ соответственно: $0,63 \pm 0,073$ мг/мл; $0,11 \pm 0,031$ мг/мл; $0,033 \pm 0,021$ мг/мл).

Длительно поддерживаемая в организме активация макрофагально-моноцитарной системы из адаптивной постепенно превращается в

повреждающую, при которой не только нарушается регуляция печенью липидного обмена, но и создаются условия для прогрессирования ДЛП и атеросклероза, а также для развития их осложнений. Поэтому представляло интерес исследование иммунных параметров больных во взаимосвязи с показателями липидного обмена. В качестве контроля были нами взяты больные с гипертоническим кризом.

Проведенные в этом плане исследования показали дисбаланс в содержании иммуноглобулинов как у больных основной, так и контрольной групп. Так, у больных с ОНМК содержание IgG достоверно снижалось в 1,45 раза ($P < 0,001$), а уровень IgA и IgM сохранялись в пределах нормативных значений. В то же время у больных контрольной группы содержание IgG снижалось в 1,37 раза ($P < 0,01$), уровень IgA возрастал в 1,26 ($P > 0,05$), а IgM снижался в 1,32 раза ($P < 0,01$), относительно значений практически здоровых лиц.

Базисной терапией при СП является:

В настоящее время существует 6 основных групп противопаркинсонических препаратов. Каждая, из которых играет свою роль на том или ином этапе ведения пациента: леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин, антихолинергические средства, ингибиторы ГАМК.

Также обоснованными в лечении СП является нейропротекторы, препараты, улучшающие метаболизм, микроциркуляцию. Мы посчитали перспективным и патогенетически обоснованным добавить в комплекс лечения препарат мидокалм. На фоне базисной терапии курс лечения состоял из двух этапов инъекционного применения и внутрь перорально.

В динамике мы ориентировались на показатели клинико-неврологического осмотра (субъективных и объективных данных), оценивали показатели ЭНМГ, и как показатель общего динамического улучшения психоэмоциональное состояние.

Все эти показатели оценивались не только в сравнительном аспекте, до и после лечения мидокалмом, но и в сопоставительном аспекте между группами больных. Эта необходимость была вызвана известным фактом эффективности мидокалма на больных с СП и в тоже время недостаточной изученности преимущественной эффективности у больных с СП. Препарат оказывал существенное влияние на коррекцию клинических параметров. Эффективность лечения заключается в воздействии на нервно-мышечное напряжение, снижение ригидности, тонуса, снижение спастического дискомфорта.

На основании полученных данных и проведенного анализа результатов, клинических и параклинических исследований нами показано, СП имеет место при ОНМК с формированием определенных особых синдромов. При наличии у больного на ранних стадиях СП скованности (больше в нижних конечностях), следует проводить ЭНМГ диагностику. ЭНМГ могут служить ранними критериями поражения при СП, даже при отсутствии четко очерченных клинических симптомов, свидетельствующих о вовлечении экстрапирамидных структур нервной системы.

ВЫВОДЫ

1. Поражение нервной системы при сосудистом паркинсонизме на фоне ОНМК характеризуется развитием следующих синдромов - отсутствие тремора, раннее нарушение ходьбы и постуральной неустойчивости, преобладание ригидности в нижних конечностях, низкая эффективность препарата леводопы, сопутствующие признаки парез взора и деменция. Поражением вегетативной нервной системы при СП является не характерными показателями и проявляется лишь психоэмоциональным синдромом.
2. ЭНМГ признаки являются ранними критериями СП даже при отсутствии четко очерченных симптомов, и проявляются, в виде повышения СПИ по эфферентным и афферентным волокнам. Для развития СП показательными является изменения, выявленные на МРТ, это очаги в базальных ганглиях и диффузные изменения перивентрикулярного белого вещества.
3. Совокупность клинических, нейрофизиологических изменений в различных клинических вариантах СП диктует необходимость проведения комплексной терапии с включением препарата мидокалм, который оказывает нейротропное действие.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях ранней диагностики СП следует учитывать возможность вовлечения особых структур нервной системы, с развитием клинических синдромов после перенесенного ОНМК.
2. При ранней диагностике СП следует использовать ЭНМГ и МРТ, позволяющие распознать патологический процесс на ранних доклинических стадиях.
3. Корреляцию клинических нарушений у больных с СП следует проводить с включением препарата мидокалм.

Приложение 1. Краткая шкала оценки психического статуса.

Проба	Оценка (баллы)
<i>Ориентировка во времени:</i> Назовите дату (число, месяц, год, время года, день недели)	0-5
<i>Ориентировка в месте:</i> Где мы находимся (страна, область, город, клиника, этаж)	0-5
<i>Восприятие:</i> Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0-3
<i>Концентрация внимания:</i> Серийный счет («от 100 отнять 7») пять раз	0-5
<i>Память:</i> Припомните три слова (см. п. «Восприятие»)	0-3
<i>Речь:</i> Называние (показать ручку и часы и спросить, как это называется) Попросить повторить предложение: «Никаких нет, и или но»	0-2 0-5
<i>Выполнение 3-этапной команды:</i> «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0-3
<i>Чтение: «Прочтите и выполните»</i> 1. Закройте глаза 2. Напишите предложение 3. Срисуйте рисунок	0-1 0-1 0-1
Общий балл:	0-30

Инструкции

1. *Ориентировка во времени.* Попросите больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год, время года и день недели. Вопрос необходимо задавать медленно и четко, темп речи - не более одного слова в секунду. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно дает ответ. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число, спрашивают: «Какого месяца?», «Какого года?», «Какой день недели?». Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

2. *Ориентировка в месте.* Задается вопрос: «Где мы находимся?». Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область (для областных центров необходимо назвать район города), город, учреждение, в котором происходит обследование, этаж (или номер комнаты). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

3. *Восприятие.* Дается инструкция: «Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка». Слова должны произноситься разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. *Концентрация внимания.* Просят последовательно вычитать из 100 по 7. Инструкция может быть приблизительно следующей: «Пожалуйста, от ста отнимите семь, от того, что получится, - еще раз семь и так несколько раз». Исследуется пять вычитаний (до результата «65»). Каждое правильное вычитание оценивается в один балл. Не следует привлекать внимание пациента к ошибке. Однако если пациент самостоятельно заметил свою

ошибку и исправился, следует начислить балл, как если бы пациент сразу дал правильный ответ. Если пациент испытывает непреодолимые трудности при выполнении очередного вычитания, выполнение данного задания следует прервать и начислить пациенту столько баллов, сколько правильных вычитаний он уже сделал.

5. *Память*. Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п. 3. каждое правильно названное слово оценивается в один балл.

6. *Речь*. Показывают ручку и спрашивают: «Что это такое?», аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл.

Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл.

7. *Выполнение 3-этапной команды*. Устно дается команда, которая предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

8. *Чтение: «Прочтите и выполните»*. Даются три письменных команды; больного просят прочитать их и выполнить. Команды должны быть написаны достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предусматривает, что больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. При выполнении третьей команды больному дается образец (два пересекающихся пятиугольника с равными углами), который он должен перерисовать на нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные искажения или несоединение линий, выполнение команды считается неправильным. За правильное выполнение каждой из команд дается один балл.

Общий комментарий: если по ходу исследования пациент задает уточняющие вопросы, на них нужно дать максимально полный и понятный ответ и только после этого продолжить.

Результат теста получается путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. По данным разных исследований, результаты теста могут иметь следующее значение.

28-30 баллов - нет нарушений когнитивных функций

24-27 баллов - предметные когнитивные нарушения

20-23 баллов - деменция легкой степени выраженности

11-19 баллов - деменция умеренной степени выраженности

0-10 баллов - тяжелая деменция

Приложение 2. Батарея лобных тестов.

1. *Концептуализация.* Пациента спрашивают: «Что общего между яблоком и грушей?». Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение («Это фрукты»). Если больной затрудняется или дает иной ответ, ему говорят правильный ответ. Потом спрашивают: «что общего между пальто и курткой?» ... «Что общего между столом и стулом?». Каждое категориальное обобщение оценивается в 1 балл. Максимальный балл в данной пробе - 3, минимальный - 0.

2. *Беглость речи.* Просят закрыть глаза и в течении минуты называть слова на букву «с». При этом имена собственные не засчитываются. Результат: более 9 слов за минуту - 3 балла, от 7 до 9 - 2 балла, от 4 до 6 - 1 балл, 3 и менее - 0 баллов.

3. *Динамический праксис.* Больному предлагается повторить за врачом одной рукой серию движений: **кулак** (ставится горизонтально, параллельно поверхности стола) - **ребро** (кисть ставится вертикально на медиальный край) - **ладонь** (кисть ставится горизонтально ладонью вниз). При первом предъявлении трех описанных выше серий больной только следит за врачом, при втором предъявлении трех серий - повторяет движения врача, наконец, следующие два раза по три серии делает самостоятельно. При самостоятельном выполнении подсказки больному недопустимы. Результат: правильное выполнение девяти серий движений - 3 балла, шести серий - 2 балла, трех серий (совместно с врачом) - 1 балл.

4. *Простая реакция выбора.* Дается инструкция: «Сейчас я проверю ваше внимание. Мы будем выстукивать ритм. Если я ударю один раз, вы должны ударить два раза подряд. Если я ударю два раза подряд, вы должны ударить только один раз». Выстукивается следующий ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата: правильное выполнение - 3 балла, не более 2 ошибок - 2 балла, много ошибок - 1 балл, полное копирование ритма врача - 0 баллов.

5. *Усложненная реакция выбора.* Дается инструкция: «Теперь если я ударю один раз, то вы ничего не должны делать. Если я ударю два раза подряд, вы должны ударить только один раз». Выстукивается ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата аналогично п. 4.

6. *Исследование хватательных рефлексов.* Больной сидит, его просят положить руки на колени ладонями вверх и проверяют хватательный рефлекс. Отсутствие хватательного рефлекса оценивается в 3 балла. Если больной спрашивает, должен ли он схватить, ставится оценка 2. Если больной хватает, ему дается инструкция не делать этого, и хватательный рефлекс проверяется повторно. Если при повторном исследовании рефлекс отсутствует, ставится 1, в противном случае - 0 баллов.

Оценка результатов:

17-18 - норма

12-16 - легкие когнитивные расстройства

11 баллов и менее - деменция лобного типа

Приложение 3. Тест 5 слов.

1. *Предъявление материала.* Пациенту дается список из 5 слов, написанных в столбик (кинотеатр - лимонад - кузнечик - блюдец - грузовик) и следующая инструкция: «Пожалуйста, прочитайте вслух эти слова и постарайтесь запомнить их; позже я попрошу Вас их назвать». После прочтения, не забирая списка, пациента просят: «Найдите в этом списке название напитка ... посуды ... транспортного средства ... здания ... насекомого».

2. *Непосредственное воспроизведение.* Затем врач забирает у пациента список слов и просит: «Припомните, пожалуйста, слова, которые вы только что читали». Если пациент затрудняется припомнить какое-либо слово (и только в этом случае), дается подсказка: «А какой был напиток? ... посуда?» и другие названия соответствующих семантических категорий.

За каждое правильно воспроизведенное слово, с подсказкой или без, дается один балл (максимально - 5 баллов).

Суммарная оценка за непосредственное воспроизведение, равная 5 баллам, свидетельствует об адекватном заучивании слов. После этого можно переходить к собственно тестированию памяти, то есть к исследованию отсроченного воспроизведения. Последнему должно предшествовать интерферирующее задание (см. ниже).

Если пациент вспомнил менее 5 слов, ему вновь дается список слов и врач обращает внимание пациента на пропущенные слова (например, таким образом: «из напитков был лимонад» и др.). Затем забирают список слов и вновь просят пациента повторить пропущенные слова, используя соответствующие подсказки («Так что же было из напитков? ... » и др.). Цель указанной процедуры - убедиться в том, что представленные слова усвоены адекватно.

3. *Интерферирующее задание.* Цель интерферирующего задания - отвлечь внимание пациента на достаточный промежуток времени (от 3 до 5

минут). В это время может проводиться «Тест рисования часов», другие нейропсихологические тесты, кроме тестов на память.

4. *Отсроченное задание.* После выполнения интерферирующего задания просят: «Теперь давайте вновь вспомним те 5 слов, которые мы с вами учили». Если пациент затрудняется вспомнить какое-либо слово (и только в этом случае), дается подсказка: «А что было из ... (соответствующая категория)».

Как и при исследовании непосредственного воспроизведения, за каждое правильно воспроизведенное слова, с подсказкой или без нее, дается один балл, максимально - 5 баллов.

Суммарный результат теста получается сложением результата оценок непосредственного и отсроченного воспроизведения и, таким образом, максимально может составить 10 баллов.

Результат теста менее 10 баллов свидетельствует о наличии когнитивных расстройств.

Приложение 4. Тест рисования часов.

Пациенту дают карандаш и чистый лист нелинованной бумаги и просят самостоятельно изобразить круглые часы, поставить цифры в нужные позиции циферблата и нарисовать стрелки, показывающие заданное время.

Оценка выполнения задания проводится по 10-балльной формализованной шкале:

10 баллов - норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время.

9 баллов - незначительные неточности расположения стрелок.

8 баллов - более заметные ошибки в расположении стрелок.

7 баллов - стрелки показывают совершенно неправильное время.

6 баллов - стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком).

5 баллов - неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между числами неодинаковое.

4 балла - утрачена целостность часов, часть чисел отсутствует или расположена вне круга.

3 балла - числа и циферблат не связаны друг с другом.

2 балла - деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно

1 балл - больной не делает попыток выполнить инструкцию.

Результат теста менее 10 баллов свидетельствует о наличии когнитивных расстройств.

Приложение 5. Опросник самооценки памяти.

1.	Я забываю номера телефонов, по которым регулярно звоню	
2.	Я не помню, что куда положил	
3.	Оторвавшись от чтения, я не могу найти место, какое читал	
4.	Когда я делаю покупки, я пишу на бумаге, что нужно купить, чтобы ничего не забыть	
5.	Из-за забывчивости я пропускаю важные встречи, свидания и задания	
6.	Я забываю дела, которые планирую по дороге с работы домой	
7.	Я забываю имена и фамилии знакомых людей	
8.	Мне трудно сосредоточиться на работе, которую делаю	
9.	Мне трудно припомнить содержание только что просмотренной телепередачи	
10.	Я не узнаю знакомых людей	
11.	Я теряю нить разговора при общении с людьми	
12.	Я забываю имена и фамилии людей, с которыми знакомлюсь	
13.	Когда мне что-то говорят, мне трудно сосредоточиться	
14.	Я забываю, какой сегодня день недели	
15.	Мне приходится проверять и перепроверять, закрыл ли я дверь и выключил ли плиту	
16.	Я делаю ошибки при письме, печатании или подсчетах на калькуляторе	
17.	Я часто отвлекаюсь	
18.	Мне необходимо несколько раз выслушивать инструкции, чтобы их запомнить	
19.	Мне трудно сосредоточиться на том, что я читаю	
20.	Я забываю, что мне сказали	
21.	Мне трудно сосчитать СПачу в магазине	

22.	Я все делаю очень медленно	
23.	Я ощущаю пустоту в голове	
24.	Я забываю, какое сегодня число	

0 - никогда, 1 - редко, 2 - иногда, 3 - часто, 4 - очень часто

Как интерпретировать результаты теста

- Опросник McNair должен заполняться пациентом. Это позволит оценить его когнитивные нарушения (память, внимание, бдительность) в повседневной жизни.
- Каждый вопрос должен быть оценен от 0 до 4 баллов (0 - никогда, 1 - редко, 2 - иногда, 3 - часто, 4 - очень часто).
- Общее количество баллов ≥ 43 предполагает наличие когнитивных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. А Демецкая. Паркинсонизм и лекарства. -// Фармацевт Практик, **2014**
2. Ажермачева, М. Н. Реологические свойства крови в острейший период ишемического инсульта и их взаимосвязь со степенью тяжести неврологических проявлений / М.Н. Ажермачева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – **2013**. – Т.12, № 5. – С. 5-13.
3. Амелин А.В. Нооцепт в лечении умеренных когнитивных нарушений у пациентов с ишемическим инсультом / А.В. Амелин, А.Ю. Илюхина, А.А. Шмонин // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. –Т. 111, № 10. – С. 44 – 46. Антипенко .Е. А.
4. Антонин Е.Г. Сосудистый паркинсонизм: особенности течения и дифференциальные признаки. ЕА Труфанов, МВ Мищенко... - Украинський медичний алманах ..., **2014**, том 17. №3.
5. Артемьев Д.В. Возрастные аспекты болезни Паркинсона. Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук. Москва, 2009.
6. Артемьев Д.В., Глазман Ж.М. Нарушения высших психических функций при болезни Паркинсона. //Достижения в нейрогериатрии. Под редакцией Яхно Н.Н., Дамулина И.В. Москва, 2010. - С. 46-60.
7. Асадуллаев М.М., Джахонгиров А.Х. Клиническая структура мозговых инсультов по материалам ретроспективного анализа. //Nevrologia, 2010. № 4(8). - С. 10.
8. Богданов Р.Р. Дифференциальная диагностика паркинсонизма.// Журнал Земский врач. № 3 / 2011.
9. Брайнин М. Ведение острого инсульта в условиях специализированного отделения. II Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-2008.- Вып.9.-С.49-51. (Инсульт: приложение к журн.)

10. Василенко А.Ф. Свиридова Л.П. сверхчувствительность к леводопе при аутосомно-рецессивном паркинсонизме в молодом возрасте опыт применения сталево.// Практическая медицина. № 57 / **2014**.
11. Василенко Ф.И. Осложненный инсульт - концептуальная проблема современной ангионеврологии // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. - Казань, 2007.-С.209.
12. Вахнина Н.В. Лечение ишемического инсульта / Н.В. Вахнина // Русский медицинский журнал. – **2013**. –1641. (http://www.rmj.ru/articles_6004.htm)
13. Вейн А.М., Вендорова М.И., Табеева Г.Р. Моторный потенциал (обзор). //Журнал неврологии и психиатрии. М, 2011, - № 9, С. 56-61.
14. Вендрова М.И., Голубев В.Л., Садеков Р.А., Вейн А.М. Двигательные, когнитивные и аффективные расстройства при болезни Паркинсона. // Журнал неврологии и психиатрии. М, 2012, - № 3, - С. 13-17.
15. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. - СПб.: Фолиант, **2012**. - 397 с.
16. Влияние ранней коррекции энергетического и свободнорадикального гомеостаза на клиническую и морфологическую картину инфаркта мозга/ С.А.Румянцева [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии . –2010. –№ 8. –С. 16 – 21.
17. Гайгалайте В., Богуславский Дж. Ишемический инсульт у людей в возрасте 85 лет и старше. //Инсульт, М. - 2012, - № 5, - С. 17-20.
18. Гехт А.Б., Меркулов Ю.Л., Серкин Г.В., Чикина Е.С. Возможности нейрофизиологического анализа состояния моторных функций при болезни Паркинсона. //Сб. науч. трудов VIII-Всесоюзного съезда неврологов. Казань, 2012.
19. Глазман Ж.М. Кому и как ставить диагноз деменции? Мнение невропатолога. //Достижения нейрогериатрии. Под

20. редакцией Яхно Н.Н., Дамулина И.В. М. **2013.** - С. 61-70.
21. Глазман Ж.М., Артемьев Д.В., Домулина И.В. и др. Возрастные особенности нейропсихологических расстройств при болезни Паркинсона. // Вести МГУ: Психология. М., - 2011. - № 3. - С. 25-36.
22. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. //Медпресс, М, 2012.
23. Гринберг Д.А. Клиническая неврология.// М. Дпресс, **2013.** - С. 513.
24. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Селихова М.В., Серкин Г.В. Магнитная стимуляция головного мозга в оценке эффективности лечения и реабилитация больных с болезнью Паркинсона. //Материалы научно-практической конференции «Болезнь Паркинсона». - М. **2014.**
25. Евтушенко С.К., Головченко Ю.И., Труфанов Е.А. болезнь паркинсона и паркинсонические синдромы.// Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. Международный неврологический журнал, ISSN 2224-0713 NN№ 4(66), **2014.**
26. Елисеев О.М., Оценкова Е.В. Сердечно-сосудистые заболевания и современные возможности профилактики инсульта. //Терапевтический архив. - М. 2010. - № 9. - Т 74. - С. 73-77.
- 27.Жирнова И.Г., Комелькова Л.В., Максимова М.Ю., Охтова Ф.Р. Динамика молекул адгезии у больных с ишемическим инсультом. / Материалы съезда X Всероссийский съезд неврологов с международным участием. - Нижний Новгород. **2012г.** – с.10
28. Жученко Т.Д., Вейн А.М., Голубев В.Л. Сосудистый паркинсонизм. // Журнал неврологии и психиатрии. М. - 2012. - № 4. - С. 62-65.
29. Загоровская Татьяна Борисовна, Иллариошкин Сергей Николаевич, Брюхов Василий Валерьевич,Тимербаева Софья Леонидовна. Болезнь паркинсона и идиопатическая стриатопаллидодентатная кальцификация.// Нервные болезни. № 1 / **2014.**

30. Захаров В.В. Нарушение мнестической функции при идиопатическом паркинсонизме. //Дисс. канд. мед. наук. - М. 2011.
31. Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Медикаментозная терапия деменций. //Клиническая фармакология и терапия. - 2013. - № 4. - С. 69-75.
- 32.Ионова, В. Г. Реологические свойства крови при ишемических нарушениях мозгового кровообращения (Текст) / В. Г. Ионова, З. А. Суслина // Неврологический журнал. - **2012**. - № 3. — С. 4 — 9.
33. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош, 2010. 176 с.
34. Каменецкий В.К. Восстановительная терапия больных с сосудистым паркинсонизмом. // Клиническая медицина. - 2011. - Т LV. - № 9. - С. 81-89.
35. Каменецкий В.К. Лечение больных сосудистым паркинсонизмом препаратами наком и мадопар. // Клиническая медицина. - М, 2009. - Т.LXII - № 4. - С. 112-115.
- 36.Касте М. Как улучшить качество медицинской помощи больным с инсультом в общенациональном масштабе? Опыт Финляндии // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.-2008.- Вып.9.-С.65-71. (Инсульт: приложение к журн.)
- 37.Качество жизни у больных с ишемическим инсультом на фоне немедикоментозных средств реабилитации/ И.Б.Козловская[и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. –Т. 111, № 8. –С. 63 – 68.
- 38.Клинико-лабораторная оценка показателей оксидантного статуса в цереброспинальной жидкости у больных ишемическим инсультом / В.Н.Федоров [и др.]// Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. –Т. 111, Вып 2, №8. – С.31 – 34.

39. Коберская Н.Н., Зенков Л.Р., Яхно Н.Н. Когнитивный потенциал Р300 при болезни Паркинсона. //Жур. неврологии и психиатрии. М, 2012. № 8. с. 42-48.
40. Комелькова И.Г., Максимова М.Ю., Ионова В.Г. Охтова Ф.Р. Иммуный статус у больных в остром периоде ишемического инсульта. // Аллергология и иммунология. Материалы XV11 международного конгресса по реабилитации в медицине и иммунологии. Нью-Йорк, США. - **2012г.** - №13. – Т.1. - с.88-89.
41. Котова О.В. Профилактика инсультов: неучтенные возможности / О.В. Котова // Рус. мед. журн. – **2012.** – № 10. – С. 514-516.
42. Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В. Компенсаторные и восстановительные процессы при паркинсонизме. //Киев, 2011.
43. Ларина Н.В. Ишемический инсульт: генетические и возрастные аспекты / Н.В. Ларина, В.В. Самохвалова // Пробл. старения и долголетия. – **2012.** – Т. 21, № 1. – С. 73-96.
44. Левин А.С., Амосова Н.А. Дифференциальная диагностика атипичного паркинсонизма. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. // Под редакцией Штока В.Н. М, 2009. - С. 71-83.
45. Левин О.С, Кулеру Х., Кортикобазальная дегенерация. //Неврологический журнал. - М, 2010. - № 6. - С. 17-23.
46. Левин О.С, Федорова Н.В., Шток В.Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма. //Жур. неврологии и психиатрии. М, 2012. № 2. с. 54-60.
47. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм. //Неврологический журнал. - М, 2008.-№4. -С. 42-51.
48. Лыкова Анастасия Владимировна. Горбунов Алексей Викторович. Электроэнцефалография При Паркинсонизме. //Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. № 1 / том 18 / **2014.**

49. Маджидова Н.М., Маджидова Е.Н., Кенджаева Г.С. Вегетативные нарушения при сосудистом паркинсонизме. //Неврология. **2013**. № 3-4 (19-20). С. 27-28.
50. Максимова М.Ю., Комелькова Л.В., Охтова Ф.Р. Факторы межклеточного взаимодействия при ишемическом инсульте. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – **2014**. - №2. – с.15-19
51. Маньковский Н.Б. ,Карабань И.Н. , Карасевич Н.В. Болезнь Паркинсона:
52. Олейник Л.И. Сосудистый паркинсонизм и современные методы его лекарственного лечения. //Фельдшер и акушерка. - 2014. - № 3. - С. 33-37. патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения.// ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев. Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського 1/**2013**
53. Похабов Д.В. Реабилитация больных с нарушениями ходьбы при паркинсонизме. // Кафедра нервных болезней Красноярского государственного медицинского университета. Журнал неврологии и психиатрии. 10, **2013**; Вып. 2.
54. Профилактика и лечение инсультов. Рекомендации Европейской инициативной группы по проблеме инсульта. //Инсульт. Коллектив авторов. 2010. № 4. С. 3-9.
55. Садеков Р.А., Вейн А.М. Лечение паркинсонизма. // Мед.инф.агентство. М, 2012.
56. Самуэльс М. Неврология. //М, 2009. - С. 640.
57. Селихова М.В., Гусев Е.И., Коган Б.М. Обмен катехоламинов у больных с разными клиническими формами идиопатического паркинсонизма. / Жур. неврологии и психиатрии. М, 2011. № 9 (102). С. 37-40.
58. Селихова М.В., Пятницкий А.Н., Аристова Р.А. Клинические особенности течения болезни Паркинсона. //Журнал неврологии и психиатрии. М, 2012. № 1. С. 11-16.

59. Симанов Р.В., Евтушенко С.К., Симонян В.А., Савченко Е.А., Воропаева Т.Ю. мультисистемная атрофия мозга как наиболее вероятный диагноз у больного шестидесяти лет с паркинсоническим синдромом десятилетней давности.// Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Международный неврологический журнал N№ 5(51), **2014**.
60. Скоромец А.А. Нервные болезни. //М, 2013. - С. 551.
61. Стариков Анатолий Степанович. Нарушения сна в дебюте болезни паркинсона.// Вестник Рязанского государственного университета им. С.А. Есенина. № 2 (43) / **2014**
62. Суслина З.А., Танашян М.М., Ишемический инсульт: кровь. Сосудистая стенка, антиромботическая терапия. М.: Медицинская книга. 2012, 248 с.
63. Суслиной З.А. Академия инсульта. Под ред.член-корр.ЗАО РКИ «Соверо пресс», 2010. 112 с.
64. Суслиной З.А.Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2011.368 с.
65. Таряник Е. А. Анализ показателей поверхностной и стимуляционной электронейромиографии у пациентов с разными формами болезни паркинсона.// ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава. Международный медицинский журнал, **2014**, № 3.
66. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. ,Ефимцев А.Ю. Поражение анатомических проводящих путей головного мозга на 2–3-й стадиях (по Хён и Яру) болезни Паркинсона.// Вестник российской военной Академии, 2012.
67. Федорова Н.В. Диагностика и клинические проявления болезни Паркинсона. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. //Под редакцией Штока В.Н. М, 2013. С. 36-41.
68. Федорова Н.В. Лечение и реабилитация больных паркинсонизмом. // Автореферат диссертации на соискание степени доктора медицинских наук.-М, 2008.
- 69.Хабилов Ф.А. Комплексный подход к реабилитации постинсультных

- больных с двигательным дефицитом в раннем восстановительном периоде/ Ф.А. Хабиров // Журн.неврологии и психиатрии, Вып. 2. Инсульт. – 2011. – №4. – С. 32 – 36.
70. Чехонин В.П., Баклашев В.П., Коган Б.М. Катехоламины и их метаболиты в мозге и моче у крыс с экспериментальным паркинсонизмом. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - М, 2009. - № 130. С. 8.
71. Шток В.Н., Левин О.С, Федорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства. //М, 2008.
72. Шток В.Н., Федорова Н.В. Лечение паркинсонизма. //М, 2011.
73. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. //Медпресс. - М, 2009. - С. 944.
74. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Елкин М.Н. Прогрессирующий надъядерный паралич. //Неврологический журнал. - М, 2011. - № 6. - С 13-17.
75. Яхно Н.Н., Павлова А.И., Роговина Е.Г. Ювенильный паркинсонизм. // Неврологический журнал. - М, **2013**. - № 2. - С. 23-33.
76. Bennen D.A., Wilson R.S., Gilley D.W. et al. J. Neurol Neurosurg Psychiat. //**2014**. -№53. -p. 961-965.
77. Berg D. et al. Depression in Parkinsons disease: brainsfem midline alferation on transcraniae sonography and magnetic resonans imaging. //J. Neurol. **2013**. № 246. p. 1186-1193.
78. Brooks D. Morfological and functional imaging studies on the diagnosis and progression of Parkinson disease. //J. Neurol. 2011. № 247, suppl 2, 11/11-11/18
79. Critchley M. Brain. //**2013**. - 52. - p. 23-83.
80. Dinnett B.S. et al. Prospect for new resforative and neuroprotective treatments in Parkinsons disease. //Nature. - **2014**. - № 399. - p. 32.
81. Fitzgerald P.M., Jankovic J. Mov Disord. //2009. - № 3-4. - p. 249-260

82. Glman S., Low P., Quinn N. et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. //J. Neurol Sci. 2009. - № 163. - p. 94-98.
83. Jankovic J. Arch Neurol. //2008. - № 47. - p. 728.
84. Lazzarino L.G., Nicolai A., Toppani D. Acta Neurol (Napoli). //2008. 12.4. p. 292-295.
85. Maximova M.Ju., Komelkova L.V., Okhtova F.R. Immunodeficient change in ischemic stroke. // Allergology and Immunology. XX World Congress on immunopathology, respiratory allergy & Astma. New-York. -**2014**
86. Maximova M.Ju., Komelkova L.V., Okhtova F.R. Immunodeficient change in ischemic stroke. // Allergology and Immunology. XX World Congress on immunopathology, respiratory allergy & Astma. New-York. -**2014**.
87. Maximova M.Ju., Komelkova L.V., Okhtova F.R., Zhirnova I.G. Adhesion molecules in acute ischemic stroke. // Allergy, asthma, immunophysiology: from basic science to clinical application. Italy.- **2013**. – p.125-127.
88. Murray R.W. Neurology. //2012. - 40. - p. 897-899.
89. Nayak A .R., Kashyap R.S., Purohit H.J. et al. Evaluation of the inflammatory response in sera from acute ischemic stroke patients of IL-2 and IL-10. Inflamm Res, 2009; 58(10): 687-91.
90. Olanow C.W. A radical hypothesis for neurodegeneration. //Trends Neuro Sci. **2013**.- 16.-p. 439-444.
91. Osser D.N. Neuroleptic-induced parkinsonism. //In: A.B. Joseph, R.R. Young. Movement. Blackwell Science. **2013**. - p.61-68.
92. Quinn N. Multiple system atrophy. In: C.D. Marsden, S. Fahn (eds). Movement disorders. //Cambridge. Blackwell Science, **2014**. - p.262-282.
93. Semjen L.K., Les différents niveaux cognitifs du mouvement (ed). //Solaie, 2009.

94. Spontaneous Reperfusion After Ischemic Stroke is Associated With Improved Outcome / Barber P.A., Stephen M. Davis, Bernard Infeld et al. // *Stroke*.- **2012**.-V.32.-P.-2356-2358.
95. Stein T., Ringelb P., Hacke W. Treatment options for large hemispheric stroke / *Neurology*.-**2013**.-№57.-P.61-68.
96. Streck L.K., Rodnitzky R.L., Dobson S.K. *Stroke*. //2011. 21.10. p.1395-1399.
97. Tandberg E., Larsen J.P., Arslond D. Knut Loake Risk Faktore for Depression in Parkinson Dissae. // *Arch Neurol*. **2013**. - 54.5. - p. 625-630.
98. The Parkinsonian Study Group Effecti of tocophtrond depresiyl on the progression of disability in eoaly Parkinsons disenase. N. Ende. // *J. Med*. **2014**. №328.-p. 178.
99. Tolosa E.S., Santamaria J. *Neurology*. //2014. -№ 34. - p. 1516-1518.
100. Treed C.R. et al. Transplantation of enebriphic dopdmine neurons for severe Parkinsons disease. N. Ende.// *J. Med*. 2010. - № 344. - p.710-719.
101. Wenning G.K., Ben-Shlomo Y., Hughes A. et al. What clinical features are usefel to disfinguish multiple system afrophy from parkinsony disease? // *J.Neurrol Neurasurg Psychiat*. 2013. - № 68. - p. 434-440.
102. Winikates J., Jankovis J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. // *Arch Neurol*. **2013**. - № 56. - p. 98-102.