

Сосудистый паркинсонизм: 20 лет спустя

Профессор О.С. Левин

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В 1997 году в Неврологическом журнале была напечатана статья "Сосудистый паркинсонизм". В данной статье представлены современные представления о сосудистом паркинсонизме (СП), явившиеся итогом 20-летнего исследования данной проблемы. Подробно рассматриваются этиология, особенности клинического течения. Особое внимание уделено клинической гетерогенности синдрома, роли поражения мелких артерий в его патогенезе, причинно-следственной связи между сосудистой патологией головного мозга и клиническими проявлениями. Авторами выдвигаются критерии диагностики СП, пригодные для повседневной клинической практики. Отдельно рассматриваются особенности течения комбинации болезни Паркинсона (БП) и цереброваскулярного заболевания. Рассмотрены современные направления в диагностике и лечении СП. Исходя из общеклинических соображений, выделяют два основных направления в лечении СП: базисную терапию, направленную на предупреждение дальнейшего повреждения мозга, и симптоматическую терапию, направленную на коррекцию паркинсонизма и сопутствующих проявлений. Возможности стереотаксических вмешательств при СП систематически не изучены. У некоторых больных с ограниченным поражением базальных ганглиев они могут быть эффективными. Однако, как показывает опыт стереотаксических вмешательств при мультисистемных дегенерациях, экстраинтрингеральных формах паркинсонизма и мультифокальном поражении мозга, разработанные к настоящему времени стереотаксические операции чаще оказываются неэффективными.

Ключевые слова: паркинсонизм, болезнь малых сосудов, сосудистый паркинсонизм, дисбазия, леводопа.

Для цитирования: Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм: 20 лет спустя // PMЖ. 2017. № 21. С. 1500–1506.

ABSTRACT

Vascular parkinsonism: 20 years later

Levin O.S.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

20 years ago author published review paper «Vascular parkinsonism». This article presents modern ideas about the clinical picture and the diagnosis of vascular parkinsonism (VP). The etiology of the disease, the features of the clinical course are considered in detail. Particular attention is paid to the clinical heterogeneity of the syndrome, the role of small arteries lesions in its pathogenesis, the establishment of a causal relationship between cerebral vascular pathology and clinical manifestations. The authors put forward criteria for diagnosis of VP, suitable for everyday clinical practice. The features of the course of the combination of Parkinson's and cerebrovascular disease are considered. Modern trends in the diagnosis of vascular parkinsonism treatment are given. Based on general clinical considerations, there are two main areas in the treatment of VP: basic therapy aimed at preventing further brain damage, and symptomatic therapy aimed at correcting parkinsonism and concomitant manifestations. The possibilities of stereotaxic interventions in VP have not been systematically studied yet. In some patients with limited basal ganglia lesions, they can be effective, but as the experience with stereotaxic interventions in multi-systemic degenerations shows, stereotaxic operations are often ineffective in extranigral forms of parkinsonism and multifocal brain damage.

Key words: parkinsonism, small vascular disease, vascular parkinsonism, dysbasia, levodopa.

For citation: Levin O.S. Vascular parkinsonism: 20 years later // RMJ. 2017. № 21. P. 1500–1506.

Впервые мысль о том, что паркинсонизм может быть следствием сосудистого заболевания мозга, высказал, по-видимому, французский невролог Е. Brissaud (1894), который предположил, что субстратом паркинсонизма служит дегенерация черной субстанции или любое иное поражение этой структуры, в т. ч. и сосудистого генеза. В 1929 г., обобщив собственные наблюдения и имевшиеся к тому времени литературные данные, 29-летний Макдональд Критчли (M. Critchley), впоследствии ставший знаменитейшим американским неврологом, сделал первое подробное описание «артериосклеротического паркинсонизма» [1].

Ввиду отсутствия четких диагностических критериев и убедительных патоморфологических исследований проблема сосудистого паркинсонизма (СП) длительное время остается предметом дискуссий. Одни исследователи отрицали саму возможность существования СП, полагая, что при сосудистом поражении мозга невозможны истинная акинезия

и ригидность, а паркинсоническую симптоматику лишь имитируют спастичность, псевдобульбарный синдром или паратония (в связи с этим для обозначения паркинсоноподобных нарушений сосудистого генеза нередко использовался термин «сосудистый, или атеросклеротический псевдопаркинсонизм»). В других ситуациях диагностировали «псевдососудистый паркинсонизм» (например, у больных с дегенеративным паркинсонизмом и сопутствующим цереброваскулярным заболеванием (ЦВЗ)) и даже «псевдососудистый псевдопаркинсонизм» (например, у больных с нарушением ходьбы вследствие нормотензивной гидроцефалии) [2]. В отечественной неврологии длительное время отмечалась тенденция к гипердиагностике СП, связанная с нечеткостью клинических критериев СП и, в частности, переоценкой диагностической значимости сосудистых факторов риска или отдельных признаков цереброваскулярной недостаточности, часто встречающихся у пожилых лиц. В 1997 г. авторы подготовили обзор исследований по СП, опубликован-

ный в «Неврологическом журнале». За 20 лет, прошедших с того времени, появились новые публикации, которые существенно изменили представления о проблеме СП. В данной статье отражены эти изменения.

Появление компьютерной томографии (КТ) и особенно магнитно-резонансной томографии (МРТ) упростило диагностику сосудистых поражений мозга, но вместе с тем создало своего рода диагностическую «ловушку»: выявление при КТ или МРТ изменений, указывающих на ЦВЗ, рождает соблазн объяснить сосудистым поражением любой неврологический синдром, имеющийся у больного [3].

Безусловно, при остром развитии экстрапирамидного синдрома и обнаружении с помощью КТ или МРТ «свежего» ишемического или геморрагического очага в глубинных отделах мозга диагноз очевиден. Однако диагностическая ситуация не всегда бывает столь однозначной. Следует учитывать, что очаги, выявляющиеся при КТ/МРТ, в подкорковых структурах, зачастую бывают асимптомными [4]. Поэтому обнаружение не только клинических, но и нейровизуализационных признаков ЦВЗ (даже в области базальных ганглиев!) еще не означает, что экстрапирамидный синдром вызван именно сосудистым поражением мозга, а не иным процессом, не имеющим специфических, выявляемых КТ или МРТ маркеров (например, нейродегенеративным заболеванием или побочным действием лекарственных средств). В связи с этим диагностика любых экстрапирамидных синдромов, в т. ч. паркинсонизма сосудистого генеза, должна предусматривать доказательство причинно-следственной связи между сосудистым поражением мозга и неврологическим синдромом, невозможное без знания их клинических особенностей [5].

До сих пор в литературе сохраняется значительный разброс показателей распространенности СП, на долю которого отводится 1–15% случаев [6–9]. Jellinger, представивший результаты патоморфологического исследования более 2000 больных с паркинсонизмом, обнаружил, что различные варианты сосудистого поражения мозга (мультиинфарктное состояние, лейкоэнцефалопатия, лакунарные или ограниченные инфаркты в базальных ганглиях и стволе) могут быть расценены как причина паркинсонизма у 6% больных, но почти у 10% из них, наряду с сосудистыми изменениями, были выявлены умеренные признаки дегенеративного поражения мозга (увеличение численности телец Леви в черной субстанции по сравнению с контрольными лицами того же возраста), что могло указывать на сочетание ЦВЗ с БП. В связи с этим сосудистое поражение мозга было признано ведущей причиной паркинсонизма лишь у 3–6% больных [10]. При этом сочетание тех или иных признаков ЦВЗ с тельцами Леви (т. е. с БП) наблюдалось примерно в 4 раза чаще, чем истинный СП. Более высокие цифры распространенности СП получены при исследовании групп больных в специализированных центрах. В исследовании, проведенном в Центре экстрапирамидных заболеваний, ЦВЗ оказалось причиной около 9 случаев паркинсонизма (общее число больных – 254). В когорте пациентов с паркинсонизмом, представленных Mehanna и Jankovic (более 10 000 человек), на долю СП приходилось около 8%. Таким образом, СП опережал по частоте любую из мультисистемных дегенераций (но не их совокупность) [11].

С другой стороны, синдром паркинсонизма выявляется у 11% больных с ишемическими инсультами и 14% больных с «подкорковой» формой дисциркуляторной энцефа-

лопатии, что может свидетельствовать о более широком распространении СП, особенно легких форм, чем это стало принято считать в последние годы [5, 12, 13]. Более того, отдельные паркинсонические симптомы, не позволяющие согласно общепринятым критериям диагностировать синдром паркинсонизма, выявляются у 36% больных с ишемическими инсультами, в т. ч. брадикинезия – у 45% больных с лакунарными инфарктами и 7% больных с территориальными инфарктами. Для обозначения этих симптомов, которые могут быть связаны не только с сосудистым поражением мозга, но и с ранней стадией нейродегенеративных заболеваний, возрастными изменениями подкорковых структур, по аналогии с легким (умеренным) нарушением когнитивных функций (mild cognitive impairment) предложен термин «легкие паркинсонические знаки» (mild parkinsonian signs) [14]. К последним предлагают относить случаи, когда выявляются один симптом паркинсонизма легкой или умеренной степени (оценка по соответствующей рубрике UPDRS 1 или 2 балла) либо 2 или более симптомов, оценка которых не превышает 1 балл (к этому представляется необходимым добавить наличие олигобрадикинезии не более чем в одном регионе тела: аксиальный отдел, верхние конечности, нижние конечности) [15].

Этиология и патогенез СП

Исследования последних лет подтвердили, что наиболее часто СП возникает при заболеваниях, поражающих малые мозговые артерии, кровоснабжающие глубинные отделы мозга [16, 17]. Самой распространенной причиной СП является гипертоническая микроангиопатия (артериопатия), которая морфологически характеризуется липоглианозом мелких артерий и артериол. Распространенная патология малых артерий вызывает диффузное двустороннее ишемическое поражение белого вещества в перивентрикулярной зоне, зрительной лучистости и семиовальном центре, а также множественные лакунарные (размером до 15 мм) инфаркты в базальных ганглиях и глубинных отделах белого вещества полушарий головного мозга.

Если лакунарные очаги чаще обусловлены окклюзией мелких сосудов, то в генезе диффузного поражения белого вещества ведущая роль принадлежит повторным эпизодам системной артериальной гипотензии, вызывающей гипоперфузию в концевых зонах стенозированных пенетрирующих артерий или водораздельных зонах на границах смежных сосудистых бассейнов. Особая уязвимость кровоснабжения этих зон определяется тем, что пенетрирующие артерии отходят под прямым углом от питающих их артерий на основании мозга, их тонкостью и длиной, малым количеством коллатералей, а также наступающих в результате их дегенерации дополнительной «деколлатерализацией» и патологической извитостью.

В результате хронической ишемии или, что более вероятно, повторных преходящих эпизодов умеренной ишемии глубинных слоев белого вещества полушарий головного мозга развиваются неполные инфаркты, сопровождающиеся демиелинизацией, гибелью олигодендроцитов и аксональной дисфункцией, но не формированием очагов некроза. Кроме зон неполной ишемии, диффузное поражение белого вещества может включать мелкие инфаркты и кисты, расширение периваскулярных пространств, периваскулярный отек, глиоз, отложение в периваскулярных пространствах гемосидерина (микрорровоизлияния) и другие изменения. В развитии этих изменений, помимо

ишемии, важную роль может играть нарушение гематоэнцефалического барьера с проникновением белков плазмы через сосудистую стенку во время эпизодов резкого повышения артериального давления, ведущее к периваскулярному энцефалозису. Гибель структурных элементов белого вещества при недостаточном замещении образовавшихся дефектов астроцитами в конечном итоге приводит к формированию губчатой структуры белого вещества мозга (спонгиозу) [14]. Диффузное поражение белого вещества (нейровизуализационно определяемое как лейкоареоз) выявляется при КТ и МРТ как в перивентрикулярной, так и в субкортикальной зоне.

У больных, не страдающих артериальной гипертензией, причиной диффузного поражения белого вещества могут быть так называемый «сенильный артериолосклероз», часто сочетающийся с патологической извитостью артериол, амилоидная микроангиопатия, васкулиты, микроангиопатия при системной красной волчанке, антифосфолипидный синдром, наследственные ангиопатии (например, церебральная аутосомно-доминантная ангиопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией или ангиопатия, связанная с *pseudoxanthoma elasticum*).

У больных с поражением крупных и средних экстра- и интракраниальных сосудов поражение глубинных отделов мозга, ведущее к развитию СП, может быть следствием гемодинамических механизмов или артерио-артериальной эмболии. При этом могут развиваться как лакунарные, так и более крупные подкорковые инфаркты. Сравнительно небольшие подкорковые инфаркты иногда возникают и в том случае, когда атеросклеротическая бляшка или эмбол в крупной мозговой артерии (например, средней мозговой артерии) частично или полностью перекрывает просвет отходящих от нее одного-двух пенетрирующих сосудов. Редкими причинами СП могут быть кровоизлияния в средний мозг (обычно связанные с разрывом артериовенозных мальформаций) и скорлупу (чаще связанные с гипертонической ангиопатией и разрывом возникающих при ней микроаневризм), амилоидная ангиопатия, узелковый полиартериит и иные церебральные васкулиты.

Имеются сообщения о развитии паркинсонизма у больных с расширением периваскулярных пространств (криблярами) в области базальных ганглиев, у которых при аутопсии не было выявлено иных морфологических изменений [18]. Крибляры имеют вид небольших округлых полостей, часто сообщающихся между собой и образующих спонгиозоформную или сетчатую структуру (*etat crible*). Крибляры часто сопутствуют диффузному поражению мелких пенетрирующих сосудов мозга и обычно не связаны с ишемическим поражением ткани.

Клинические особенности СП

Клинические особенности СП можно разделить на три основные группы: особенности самого паркинсонического синдрома, наличие сопутствующих неврологических синдромов и особенности течения (табл. 1).

В последние годы клиника СП часто ассоциируется с «паркинсонизмом нижней части тела» (ПНЧТ). Однако данный синдром нельзя отнести к истинному синдрому паркинсонизма, поскольку у больных отсутствуют кардинальные симптомы. ПНЧТ оказался частью широкого спектра нарушений ходьбы, наблюдающихся у пожилых больных с сосудистыми или дегенеративными заболеваниями головного мозга. Нарушения ходьбы, характерные для ПНЧТ,

обозначаются также как апраксия ходьбы или (что корректнее) лобная дисбазия.

Больной с ПНЧТ обычно испытывает существенные затруднения в начале движения. Он долго не может сдвинуться с места, с трудом отрывает «намагниченные» ноги от пола, делая несколько пробных скользящих мелких шажков или топчась на месте. Сдвинувшись, больной продолжает движение мелкими шаркающими шажками. Иногда этот паттерн ходьбы остается неизменным в течение всего движения (*marche a petits pas*), но у части больных через несколько шагов ходьба становится более уверенной, а шаг более широким.

Однако при поворотах, преодолении препятствий, когда необходимо изменить программу движения, вновь возникают те же самые трудности. Временами идущий больной внезапно застывает, не в состоянии сдвинуться с места, при этом туловище, продолжая движение, смещается вперед, что может привести к падению. В отличие от истинного паркинсонизма, несмотря на существенное уменьшение длины шага, площадь опоры при ходьбе не уменьшается, а увеличивается, а стопы располагаются под углом. При этом походка иногда напоминает походку Чарли Чаплина.

Хотя ПНЧТ напоминает некий фрагмент паркинсонизма (поскольку паркинсоноподобная симптоматика проявляется лишь во время ходьбы, а в положении лежа или сидя ее выявить не удается, данный синдром точнее было бы назвать «паркинсонизмом ходьбы»), его не следует относить к паркинсонизму, поскольку нарушения ходьбы вызваны не гипокинезией или ригидностью, признаков которых при осмотре не выявляется, а постуральными нарушениями.

Сравнительная характеристика паркинсонизма и дисбазии дана в таблице 2.

Наличие пирамидных и мозжечковых знаков обычно исключает БП, но не всегда позволяет дифференцировать СП от других нейродегенеративных заболеваний, прежде всего относящихся к группе паркинсонизм-плюс. Так, сочетание паркинсонизма с мозжечковым и умерен-

Таблица 1. Клинические особенности СП

| | |
|--|---|
| Особенности паркинсонического синдрома | <ul style="list-style-type: none"> • двустороннее начало заболевания и относительная симметричность симптоматики • отсутствие тремора покоя • относительно низкая эффективность дофаминергических средств • преобладание симптоматики в аксиальных отделах и нижних конечностях • раннее развитие постуральных нарушений и изменений ходьбы |
| Сопутствующие синдромы | <ul style="list-style-type: none"> • пирамидный синдром • мозжечковая атаксия • раннее развитие тяжелого псевдобульбарного синдрома • другие экстрапирамидные синдромы (гемидистония, миоклония) • лобные знаки (хватательный рефлекс, паратонии) • раннее развитие деменции • отсутствие галлюцинаций и нарушений обоняния • очаговые нарушения высших мозговых функций (афазия, апраксия и др.) • раннее развитие нейрогенных нарушений мочеиспускания |
| Особенности течения | <ul style="list-style-type: none"> • подострое (острое) начало с последующей стабилизацией и/или частичным регрессом симптомов • прогрессирующее ступенчатое (флуктуирующее) течение с чередованием периодов прогрессирования, стабилизации и частичного регресса |

ным пирамидным синдромом возможно при мультисистемной атрофии, а сочетание паркинсонизма с быстро нарастающей постуральной неустойчивостью, грубым псевдобульбарным синдромом и деменцией лобного типа – при прогрессирующем надъядерном параличом. Причиной же сочетания паркинсонизма с двусторонним пирамидным синдромом у пожилых людей может быть сочетание БП и спондилогенной шейной миелопатии.

Некоторые синдромы возможны при обоих состояниях, но развиваются при СП чаще и на более раннем этапе, чем при БП. К ним относятся, например, псевдобульбарный синдром или деменция. С другой стороны, такие немоторные нарушения, как галлюцинации, anosmia, нарушения поведения во сне с быстрыми движениями глаз, типичны для БП, но обычно не выявляются при СП.

Особенности течения СП

Течение СП значительно более вариабельно, чем течение БП, что отражает более высокую гетерогенность синдрома. Средний возраст больных СП выше, чем у больных БП, но может колебаться от 40 до 90 лет [19]. Причиной

Таблица 2. Сравнительная характеристика нарушения ходьбы при паркинсонизме и лобной/подкорковой дисбазии

| Признак | Паркинсонизм | Лобная/подкорковая дисбазия |
|--|--|---|
| Ригидность в конечностях | Присутствует | Отсутствует |
| Олигобрадикинезия | Присутствует | Отсутствует |
| Тремор покоя | Часто | Отсутствует |
| Поза | Флексорная | Выпрямленная |
| Инициация ходьбы | Нарушена | Нарушена |
| Скорость ходьбы | Замедлена | Замедлена |
| Длина шагов | Снижена | Снижена |
| Высота шагов | Нормальная или снижена | Значительно снижена |
| Шарканье | Появляется позднее | Появляется на ранней стадии |
| Ширина шагов (площадь опоры при ходьбе) | Нормальная или снижена | Расширена |
| Наружная ротация стоп | Отсутствует | Возможна |
| Застывание | Часто | Часто |
| Пропульсии/ретропульсии | Часто | Редко |
| Семенящая походка | Часто | Редко |
| Ахейрокинез | Обычно присутствует | Отсутствует |
| Тандемная ходьба | Не нарушена | Может быть нарушена |
| Постуральные синергии | Относительно сохранены на ранней стадии, позднее активируются медленнее и имеют меньшую амплитуду, чем в норме | Нарушены на ранней стадии |
| Падения | На поздней стадии | Часто на ранней стадии |
| Движения ногами в положении сидя и лежа | Нарушены почти в той же степени, что и при ходьбе | Могут быть свободными |
| Влияние внешних зрительных и слуховых ориентиров | Улучшают ходьбу | Вариабельно, нередко отсутствует или минимально |

более позднего развития СП может быть не только повышение с возрастом заболеваемости сосудистой патологией, но и увеличение предрасположенности к развитию паркинсонизма, связанной с возрастными дегенеративными изменениями в мозге. Однако не столь редко СП встречается и в молодом возрасте, чаще всего это происходит при наличии наследственной артериопатии, васкулита или тяжелой артериальной гипертензии.

Начало СП может быть острым, но чаще бывает подострым или хроническим. Иногда развитию СП предшествует один или несколько эпизодов инсультов, при этом экстрапирамидная симптоматика может развиваться в остром периоде или отсроченно – спустя несколько месяцев после инсульта, иногда на фоне регресса пирамидных или мозжечковых нарушений, обладающих способностью «маскировать» паркинсонические симптомы. Описан вариант отставленного развития паркинсонизма после кровоизлияния в средний мозг, которое может указывать на роль вторичных де- или реиннервационных изменений в базальных ганглиях [20].

Последующее течение бывает непрерывно прогрессирующим, стационарным и регрессирующим. Наиболее типичны для СП 2 варианта течения: 1) острое или подострое начало с последующей стабилизацией и/или частичным регрессом симптомов; 2) прогрессирующее ступенчатое (флуктуирующее) течение (с чередованием периодов прогрессирования, стабилизации и частичного регресса). Возможно и неуклонно прогрессирующее течение, однако в этом случае прогрессирование при СП обычно происходит быстрее, чем при БП [20–22].

Данные нейровизуализации и клинико-нейровизуализационные корреляции

КТ и МРТ чаще всего обнаруживают изменения, связанные с преимущественным поражением церебральных мелких сосудов (табл. 3).

Морфологическим субстратом постинсультного варианта СП, обычно развивающимся в течение 6 мес. после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), чаще всего были территориальные инфаркты в подкорковой зоне бассейна средней мозговой

Таблица 3. Нейровизуализационные изменения при СП

| |
|--|
| • Множественные лакунарные инфаркты в базальных ганглиях, стволе, глубоких отделах белого вещества |
| • Диффузное поражение белого вещества: – субкортикальный сливающийся или частично сливающийся лейкоареоз; – распространенный перивентрикулярный лейкоареоз с неровными контурами, распространяющийся в субкортикальную область |
| • Микроинфаркты |
| • Территориальные подкорковые инфаркты в базальных ганглиях и прилегающем белом веществе (стриатокапсулярные инфаркты, реже инфаркты во внутренней водораздельной зоне, бассейне возвратной артерии Хьюбера и передней хороидальной артерии) |
| • Двусторонние территориальные инфаркты лобных долей |
| • Одно-, двусторонние инфаркты в области таламуса |
| • Микрокровоизлияния и макрогеморрагические очаги в базальных ганглиях, среднем мозге, таламусе, прилегающем белом веществе |
| • Etat crible |
| • Церебральная атрофия с расширением желудочковой системы и корковых борозд |

артерии или бассейне передней мозговой артерии. У отдельных больных отмечалось также поражение среднего мозга и таламуса. Морфологическим субстратом безынсульного варианта СП, развивающегося в рамках дисциркуляторной энцефалопатии и характеризующегося постепенным началом и прогрессивным течением, чаще всего являлись диффузное поражение глубинных отделов белого вещества полушарий и множественные лакунарные инфаркты, связанные с церебральной микроангиопатией. Проведенное нами исследование показало, что если в отношении когнитивных нарушений существует прямая зависимость между ними и обширностью лейкоареоза, то в случае паркинсонизма такая зависимость отсутствует.

Таким образом, вероятность развития и тяжесть СП в решающей степени зависят не от общего объема поражения мозговой ткани, а от локализации поражения в стратегически значимых зонах (подкорковое белое вещество, задние отделы скорлупы, чечевицеобразное ядро, черная субстанция, лобная доля, таламус). В связи с этим выделены несколько патогенетических вариантов СП. Проведенное нами сопоставление данных МРТ у 29 больных с СП и 26 больных с дисциркуляторной энцефалопатией, не имевших признаков паркинсонизма, также не выявило существенных различий в общей распространенности лейкоареоза, степени расширения желудочковой системы или общем числе лакунарных очагов, в то же время у больных с паркинсонизмом чаще выявлялись очаги в скорлупе и бледном шаре, был более выраженным лейкоареоз в проекции глубинных отделов лобных долей, отмечалось более значительное расширение передних рогов. У больных СП с асимметричной симптоматикой на стороне, контралатеральной более пораженным конечностям, как правило, выявлялись более крупные и/или многочисленные очаги в базальных ганглиях либо более распространенный лейкоареоз.

На наш взгляд, эти результаты свидетельствуют о том, что в развитии СП *ключевую роль играет не столько общий объем поражения, сколько его локализация в определенных («стратегических») зонах.*

Диагностика СП

Диагностика СП наталкивается на двоякого рода сложности. С одной стороны, существуют трудности в дифференциальной диагностике паркинсонизма с другими двигательными нарушениями, возникающими у больных с ЦВЗ. С другой стороны, отсутствие патогномичных клинических признаков СП, в т. ч. возможность положительной реакции на препараты леводопы, а с другой стороны, частое наличие сосудистых изменений в подкорковых отделах мозга у пожилых затрудняют дифференциальную диагностику СП с БП и мультисистемными дегенерациями.

Достоверная диагностика СП возможна лишь при патоморфологическом исследовании и требует, с одной стороны, выявления цереброваскулярного поражения, а с другой – отсутствия депигментации и дегенеративных изменений с формированием телец Леви в компактной части черной субстанции, а также и признаков других нейродегенеративных изменений, тогда как клиническая диагностика СП неизбежно носит вероятностный характер. Она требует констатации:

- 1) синдрома паркинсонизма;
- 2) наличия ЦВЗ;
- 3) установления между ними причинно-следственной связи.

Диагностика синдрома паркинсонизма возможна при наличии не менее 2-х симптомов из числа 4-х основных: гипокинезии, ригидности, тремора покоя, постуральной неустойчивости. При этом гипокинезию (как ведущее проявление паркинсонизма, обычно определяющее тяжесть состояния больного) нередко выделяют в качестве облигатного симптома.

У больных с ЦВЗ за паркинсонизм нередко принимают другие неврологические синдромы. Например, пирамидную недостаточность, нарушающую тонкие движения в конечностях и вызывающую специфические изменения ходьбы, ошибочно расценивают как гипокинезию. Следует учитывать, что при повторении чередующихся движений кистями или стопами (например, при сведении и разведении большого и указательного пальцев кисти) в случае легкого пирамидного пареза ограничение движений имеет постоянный характер, тогда как для гипокинезии характерно затрудненное начало движения, а затем быстрое утомление со снижением амплитуды и фрагментацией движений («декремент»).

Наличие ЦВЗ подтверждается выявлением сосудистых факторов риска (в частности, артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, курения и т. д.), признаков сердечно-сосудистых заболеваний (например, ишемической болезни сердца, заболеваний сердца с высоким риском кардиогенной эмболии, облитерирующего поражения сосудов нижних конечностей и т. д.), стенозирующего поражения прецеребральных или церебральных артерий (сосудистый шум над сонными артериями при аускультации, данные УЗИ, ангиографии или МР-ангиографии), наличие в анамнезе эпизодов ОНМК. Однако решающее значение часто имеют данные КТ и МРТ, позволяющие подтвердить факт сосудистого повреждения мозга, уточнить его локализацию и распространенность.

Отсутствие сосудистых изменений в веществе мозга, по данным МРТ, практически исключает диагноз СП (данные КТ менее определены, т. к. она не столь чувствительна, как МРТ, к лакунарным поражениям и диффузным изменениям белого вещества).

С другой стороны, наличие ЦВЗ, в т. ч. очаговых, многоочаговых или диффузных изменений в мозге, по данным МРТ/КТ, следует рассматривать как необходимое условие диагностики СП, но его *нельзя считать достаточным*, т. к. это еще не означает, что именно сосудистое повреждение мозга является причиной паркинсонизма.

В связи с этим диагностика СП требует не только констатации признаков паркинсонизма и ЦВЗ, но и доказательства причинно-следственной связи между ними.

Между тем опыт показывает, что диагностика СП требует комплексного подхода, который бы увязывал особенности клинических проявлений и данных инструментальных методов исследования, прежде всего нейровизуализации. В 1997 г. мы предложили клинико-нейровизуализационные критерии СП (табл. 4), которые можно использовать в клинической практике и для проведения научных исследований [21].

Сходные критерии были опубликованы международной группой исследователей в 2004 г. на основе клинико-патоморфологических сопоставлений.

Обобщая опыт диагностики СП, мы сформулировали более прагматичные критерии, пригодные для повседневной клинической практики. *Для установления сосудистого генеза паркинсонизма необходимо наличие не менее 2-х из следующих 3-х критериев.*

1. Атипичный характер двигательного расстройства, отличающийся от классической картины паркинсонизма при нейродегенеративных заболеваниях (например, БП) по двигательному рисунку, локализации, наличию сопутствующих синдромов и отражающий логику сосудистого, а не дегенеративного или иного процесса.

2. Характерное течение: развитие вскоре после инсульта (например, в течение 6 мес.), острое или подострое начало, длительные периоды стабилизации, возможность регресса симптомов, ступенчатое нарастание тяжести синдрома с периодами стабилизации и обратного развития симптомов.

3. Поражение «стратегических» для паркинсонизма зон, по данным КТ или МРТ.

Диагноз СП менее вероятен в следующих случаях:

- отсутствие изменений сосудистого генеза при МРТ;
- несоответствие характера и степени клинических проявлений локализации и распространенности сосудистого повреждения мозга (по данным МРТ): отсутствие поражения «стратегических» зон;
- стойкая высокая эффективность леводопы на протяжении нескольких лет;
- развитие паралича зрения вниз в отсутствие паралича зрения вверх;
- признаки прогрессирующей вегетативной недостаточности;
- раннее развитие зрительных галлюцинаций;
- наличие атрофии среднего мозга и скорлупы и других признаков прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП) и множественной системной атрофии (МСА) (по данным МРТ).

Диаметр среднего мозга позволяет надежно дифференцировать СП с ПНП.

Следует отметить, что при сосудистом поражении мозга в результате разрушения связей между лобными долями, подкорковыми структурами, мозжечком и стволовыми образованиями возникает сложная констелляция двигательных нарушений, которую нелегко разложить на отдельные синдромы. Двигательный дефект у данного конкретного больного может быть следствием сочетания гипокинезии и ригидности с нару-

шением постуральных реакций, пирамидной недостаточностью, мозжечковой и вестибулярной атаксией и т. д. Паркинсонические симптомы часто лишь «вкраплены» в эту сложную синдромальную структуру и отнюдь не всегда определяют тяжесть состояния больного. Поэтому термин «сосудистый паркинсонизм» целесообразно использовать лишь в том случае, когда паркинсонические симптомы либо представлены изолированно, либо доминируют в клинической картине ЦВЗ, которая может напоминать клинику БП или одного из вариантов паркинсонизма-плюс.

Комбинация БП с ЦВЗ

Уже упоминалось, что у пожилых людей с БП часто встречаются сопутствующие цереброваскулярные изменения, но, в отличие от болезни Альцгеймера, они при БП встречаются примерно с той же частотой или лишь немного чаще, чем в среднем в популяции. При БП действуют факторы как повышающие, так и снижающие риск ЦВЗ. Снижают риск ЦВЗ низкая частота курения, конституциональная склонность к артериальной гипотензии, тенденция к снижению под влиянием леводопы артериального давления, липидов, глюкозы.

С другой стороны, ортостатическая гипотензия (усиливается под действием противопаркинсонических препаратов), связанная с ней артериальная гипертензия в положении лежа, а также малая физическая активность, возможная гипергомоцистеинемия, вызванная леводопой, кардиальная вальвулопатия, вызванная эрголиновыми агонистами дофаминовых рецепторов, повышают риск сосудистой патологии мозга.

Ранее уже упоминалось, что методы функциональной нейровизуализации, оценивающие пресинаптические (нигростриарные) маркеры (в частности, DAT, FP-CIT, β -CIT), не позволяют четко дифференцировать БП с СП: захват изотопа у больных СП снижен по сравнению с нормой, хотя имеет особый паттерн (более диффузное симметричное снижение). Отличительные признаки СП и комбинации БП с ЦВЗ см. в таблице 5.

Таблица 4. Сравнительная характеристика 2-х вариантов критериев СП

| О.С. Левин (1997) | J.C. Zijlmans et al. (2004) |
|--|--|
| Синдром паркинсонизма: сочетание гипокинезии не менее чем с одним из следующих симптомов: ригидность, тремор покоя, постуральная неустойчивость/нарушение ходьбы | Синдром паркинсонизма: брадикинезия и не менее одного из следующих симптомов: тремор покоя, ригидность, постуральная неустойчивость* |
| ЦВЗ, выявляемое по данным анамнеза, клинического осмотра и нейровизуализации (КТ/МРТ) | ЦВЗ, определяемое по данным КТ и МРТ или наличию очаговой симптоматики, характерной для инсульта или транзиторной ишемической атаки |
| Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и ЦВЗ, доказываемая: а) особенностями течения паркинсонизма: острое или подострое начало, флуктуирующее течение с периодами длительной стабилизации и регресса, начало в первые 6 мес. после инсульта; б) соответствием между клиническими и нейровизуализационными данными: выявление при КТ и МРТ изменений в «стратегических» для паркинсонизма зонах: двусторонние ишемические и/или геморрагические очаги в скорлупе и бледном шаре, двусторонний сливающийся субкортикальный лейкоареоз, ишемический или геморрагический очаг в лобных долях (обычно с двух сторон), таламусе и среднем мозге (с одной или двух сторон) | Причинно-следственная связь между паркинсонизмом и ЦВЗ, доказываемая: 1) острым или отставленным (в течение года после инсульта) развитием симптомов при локализации очага в области наружного сегмента бледного шара или черной субстанции, вентролатерального таламуса, лобной доли с контралатеральным акинетико-ригидным синдромом; 2) постепенным развитием двусторонних симптомов паркинсонизма при обширном поражении белого вещества, с ранним появлением шаркающей ходьбы и когнитивных нарушений |
| Отсутствие анамнестических, клинических, нейровизуализационных признаков, указывающих на иную этиологию паркинсонизма | Исключены: повторные травмы, энцефалит, нейролептическая терапия, опухоль, гидроцефалия или другое объяснение паркинсонизма (на основе данных анамнеза и дополнительного осмотра) |

* Не связанная с первичным нарушением зрения, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией

Данных, свидетельствующих о возможном участии сосудистых факторов в развитии БП, нет. Оказывают ли коморбидные сосудистые изменения существенное влияние на клиническую картину и течение заболевания, остается предметом дискуссий. Наши данные показывают, что умеренные и выраженные сосудистые изменения в мозге у больных БП способны усугублять двигательный дефект, прежде всего, за счет усиления постуральной неустойчивости. Цереброваскулярные поражения не влияют на общий уровень когнитивных нарушений (за исключением тяжелых случаев), но могут усугублять дизрегуляторный когнитивный дефицит. Тем не менее можно полагать, что раннее выявление и лечение ЦВЗ у пациента с БП предположительно способно оказать благоприятное влияние на течение заболевания.

Особенно трудна диагностика СП с атипичным (паркинсоническим) вариантом прогрессирующего надъядерного паралича и паркинсоническим вариантом мультисистемной атрофии, а также деменции с тельцами Леви. В силу этого СП следует рассматривать как диагноз исключения.

Лечение СП

Исходя из обобщенных соображений, можно выделить два основных направления в лечении СП: базисную терапию, направленную на предупреждение дальнейшего повреждения мозга, и симптоматическую терапию, направленную на коррекцию паркинсонизма и сопутствующих проявлений. Базисная терапия должна включать коррекцию основных сосудистых факторов риска и проводиться с учетом ведущего механизма повреждения мозга (микроангиопатия, церебральный атеросклероз, кардиоэмболия).

Ключевое значение имеет контроль артериальной гипертензии. С целью профилактики повторных ишемических эпизодов показано длительное применение антиагрегантов (аспирина 50–100 мг/сут, иногда в сочетании с дипиридамолом 200–400 мг/сут или клопидогрела 75 мг/сут).

Таблица 5. Сравнительная характеристика СП и комбинации БП с ЦВЗ

| Признаки | СП | БП+ЦВЗ |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| Сосудистые факторы риска | В большинстве случаев | Часто |
| Начало | Вариабельное | Постепенное |
| Симметричность симптомов | Симметричны, реже асимметричны | Как правило, асимметричны |
| Тремор покоя | Исключительно редко | Часто |
| Деменция | Часто | Часто |
| Нарушения поведения во сне с быстрым движением глаз | Редко | Часто |
| Галлюцинации | Редко | Сравнительно часто |
| Вегетативная дисфункция | Выражена умеренно | Выражена |
| Обоняние | Нормальное | Снижено |
| Реакция на леводопу | Возможна | Всегда |
| Прогрессирование | Ступенчатое | Неуклонное, иногда ступенчатое |
| Сцинтиграфия с МИБГ* | Норма | Снижение накопления |

*¹²³I-метайодбензилгуанидин

При опасности кардиогенной эмболии или неэффективности антиагрегантов назначают непрямые антикоагулянты.

Симптоматическая терапия заключается прежде всего в применении противопаркинсонических препаратов. У больных с СП можно использовать весь арсенал противопаркинсонических средств: препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) В.

Однако препаратами первого выбора являются препараты леводопы. Пробная терапия леводопой предусматривает постепенное увеличение дозы до 1000–1500 мг/сут. Общая длительность пробной терапии не должна быть менее 3-х месяцев.

При назначении иных противопаркинсонических средств следует учитывать возможность их побочного действия на когнитивные функции и состояние сердечно-сосудистой системы.

Возможности стереотаксических вмешательств при СП систематически не изучены. Между тем у некоторых больных с ограниченным поражением базальных ганглиев они могут быть эффективными. Goto et al. (1997) представили случай успешной двусторонней заднецентральной паллидотомии у больной с двусторонним поражением скорлупы и наружного сегмента бледного шара, которая привела к частичному регрессу акинетико-ригидного синдрома [23]. Однако, как показывает опыт стереотаксических вмешательств при мультисистемных дегенерациях, при экстра-нигральных формах паркинсонизма (не связанных с поражением черной субстанции) и тем более при мультифокальном поражении мозга разработанные к настоящему времени стереотаксические операции чаще оказываются неэффективными.

Литература

- Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism // Brain. 1929. Vol. 52. P.23–83.
- Vizcarrá J.A., Lang A.E., Sethi K.D., Espay A.J. Vascular Parkinsonism: deconstructing a syndrome // Mov Disord. 2015. Vol. 30(7). P.886–894.
- Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Гончаров О.А. Сравнительная оценка различных форм паркинсонизма у больных пожилого и старческого возраста // Журн. невролог. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1992. Т.92. №1. С.67–72 [Jahno N.N., Damulin I.V., Goncharov O.A. Sravnitel'naja ocenka razlichnyh form parkinsonizma u bol'nyh pozhilo-go i starcheskogo vozrasta // Zhurn. nevrolog. i psichiater. im. S.S. Korsakova. 1992. T.92. №1. S.67–72 (in Russian)].
- Bhatia K.P., Marsden C.D. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man // Brain. 1994. Vol. 117. P.859–876.
- Левин О.С. Экстрапирамидные синдромы при цереброваскулярных заболеваниях. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: Медпресс-информ. 2003. С.503–519 [Levin O.S. Jekstrapiramidnye sindromy pri cerebrovaskuljarnyh zabelevanijah. Diagnostika i lechenie jekstrapiramidnyh rasstrojstv / pod red. V.N. Shtoka, I.A. Ivanovoj-Smolenskoj, O.S. Levina. M.: Medpress-inform. 2003. S.503–519 (in Russian)].
- Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс. 1999. 415 с. [Golubev V.L., Levin Ja.I., Vejn A.M. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma. M.: MEDpress. 1999. 415 s. (in Russian)].
- Жученко Т.Д., Вейн А.М., Голубев В.Л. и др. Сосудистый паркинсонизм // Журн. невропат. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1998. Т. 98. С.62–65 [Zhuchenko T.D., Vejn A.M., Golubev V.L., i dr. Sosudistyj parkinsonizm // Zhurn. nevropat. i psichiater. im. S.S. Korsakova. 1998. T. 98. S.62–65 (in Russian)].
- Inzelberg R., Bornstein N.M., Reider I., Korczyn A.D. Basal ganglia lacunes and parkinsonism // Neuroepidemiology. 1994. Vol. 13. P.108–112.
- Thajeb P. Gait disorders of multi-infarct dementia. CT and clinical correlation // Acta Neurol. Scand. 1993. Vol. 87. P.239–242.
- Jellinger K.A. Vascular parkinsonism // Therapy. 2008. Vol. 5(2). P.237–255.
- Mehanna R., Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease. www.thelancet.com neurology Published online. 2013 http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70057-77.
- Van Zagten M., Lodder J., Kessels F. Gait disorder and parkinsonian signs in patients with stroke related to small deep infarcts and white matter lesions // Mov. disord. 1998. Vol. 13. P.89–95.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>