


О.С.Левин

**СОСУДИСТЫЙ
ПАРКИНСОНИЗМ**

 Москва
«МЕДпресс-информ»
2015

УДК 616.858-008.6

ББК 56.1

Л36

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

*Кафедра неврологии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ
Центр экстрапирамидных заболеваний*

Левин О.С.

Л36 Сосудистый паркинсонизм / О.С.Левин. – М. : МЕДпресс-информ, 2015. – 96 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-270-5

В книге представлена современная концепция сосудистого паркинсонизма, рассмотрены клинические особенности, морфологическая основа, нейровизуализационные признаки, критерии диагностики, подходы к терапии. Издание предназначено для неврологов и врачей других специальностей, оказывающих помощь больным с сосудистой патологией мозга.

УДК 616.858-008.6
ББК 56.1

ISBN 978-5-00030-270-5

© Левин О.С., 2015

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2015

Содержание

Введение	4
Определение	6
Историческая справка	7
Модели взаимоотношения экстрапирамидного синдрома и цереброваскулярного заболевания	9
Распространенность сосудистого паркинсонизма	13
Этиология и патогенез сосудистого паркинсонизма ..	16
Клинические особенности сосудистого паркинсонизма	26
Клинические варианты сосудистого паркинсонизма	39
Данные нейровизуализации	45
Клинико-нейровизуализационные корреляции	49
Диагностика сосудистого паркинсонизма	58
Дифференциальная диагностика	73
Комбинация болезни Паркинсона с цереброваскулярным заболеванием	82
Лечение сосудистого паркинсонизма	84
Литература	92

Введение

Ни одна из форм паркинсонизма не вызывала и не продолжает вызывать столько дискуссий, как сосудистый паркинсонизм (СП). Маятник мнений о СП раскачивался от полного его отрицания до признания едва ли не преобладающей формой данного экстрапирамидного синдрома. Между тем современные патоморфологические исследования показывают, что на долю СП приходится от 3 до 8% случаев паркинсонизма. В нашей стране в течение десятилетий традиционно имела место гипердиагностика СП, и лишь в последние годы наметилось преодоление этой тенденции. Вместе с тем проблема выработки адекватного подхода к диагностике СП остается весьма актуальной. Загадку СП не удастся решить даже с помощью самых современных методов визуализации.

Диагностика СП наталкивается на двоякого рода сложности. С одной стороны, существуют трудности в дифференциальной диагностике паркинсонизма с другими двигательными нарушениями, возникающими у больных с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ).

При сосудистом поражении мозга в результате разрушения связей между лобными долями, подкорковыми структурами, мозжечком и стволовыми образованиями возникает сложная констелляция моторных и психомоторных нарушений, которую нелегко разложить на отдельные синдромы. Двигательный дефект у данного конкретного больного может быть следствием сочетания гипокинезии и ригидности, типичных для паркинсонизма, со своеобразными нарушениями постуральных реакций и ходьбы, а также пирамидной недостаточностью, псевдобульбарными нарушениями, мозжечковой или вестибулярной атаксией и т.д. Таким обра-

зом, сложность диагностики СП может быть связана и с тем, что паркинсонические симптомы часто лишь «вкраплены» в эту сложную синдромальную структуру и не всегда определяют тяжесть состояния больного.

С другой стороны, отсутствие патогномичных клинических признаков СП, в том числе возможность положительной реакции на препараты леводопы, и в то же время частое наличие сосудистых изменений в подкорковых отделах мозга у асимптомных пожилых затрудняют дифференциальную диагностику СП с болезнью Паркинсона (БП) и мультисистемными дегенерациями.

В этой ситуации нередко слышны призывы к упрощенному рассмотрению проблемы, например к признанию сосудистым или в крайнем случае «смешанным» паркинсонизмом все случаи данного экстрапирамидного синдрома, сопровождающиеся сосудистыми изменениями при нейровизуализации. Предлагают также отказаться от нозологического подхода в пользу чисто феноменологического описания.

В данной работе предпринята попытка, опираясь на литературные данные и 20-летний опыт собственного изучения данной проблемы, дать ответы на некоторые из диагностических вызовов. Строгий подход к клиническому определению СП и исследование клинико-нейровизуализационных корреляций позволили сформулировать критерии диагностики данного синдрома и охарактеризовать его гетерогенность.

К сожалению, терапевтические возможности при СП остаются весьма ограниченными. Вместе с тем хочется предостеречь и от терапевтического нигилизма, так как по крайней мере в части случаев в той или иной степени удастся помочь пациентам.

В заключение хочется выразить надежду, что данное издание окажется полезным отечественным неврологам в их практической работе, а также высказать благодарность академику РАН, профессору Н.Н.Яхно, под руководством и при поддержке которого автором была начата работа над этой темой.

Определение

Сосудистый паркинсонизм – относительно редкий вариант вторичного (симптоматического) паркинсонизма, вызываемый ишемическим или геморрагическим повреждением базальных ганглиев, среднего мозга и/или их связей с лобными долями [1, 5, 6, 52].

Историческая справка

Впервые мысль о том, что паркинсонизм может быть следствием сосудистого заболевания мозга, высказал, по-видимому, французский невролог E.Brissaud (1894), который предположил, что субстратом паркинсонизма служит дегенерация черной субстанции или любое иное поражение этой структуры, в том числе и сосудистого генеза. Важную роль в развитии представлений о СП сыграли работы P.Marie (1901), наблюдавшего легкие паркинсоноподобные проявления при лакунарном статусе, O.Foester (1909), описавшего тяжелый вариант СП – «артериосклеротическую ригидность», C.Vogt и O.Vogt (1920), впервые связавших развитие паркинсонизма с поражением базальных ганглиев (скорлупы и бледного шара).

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» [19]. Значительный вклад в изучении патогенеза и клинических особенностей СП внесли отечественные неврологи Н.К.Боголепов, Н.Б.Маньковский, А.Б.Вайншток, Л.С.Петелин и др.

Ввиду отсутствия четких диагностических критериев и убедительных патоморфологических исследований, проблема СП длительное время остается предметом спора. Некоторые зарубежные 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 «атеросклеротический псевдопаркинсонизм»). Однако клинико-патоморфологические сопоставления, проведенные в последние десятилетия, доказали реальность СП [33]. С другой стороны, 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.

Достоверный диагноз СП может быть поставлен только после патоморфологического исследования. В то же время по мере совершенствования методов нейровизуализации, выявления все более надежных лабораторных биомаркеров нейродегенеративных заболеваний появилась возможность с относительно высокой специфичностью диагностировать СП прижизненно. А это, в свою очередь, открывает дорогу к поиску более эффективных методов лечения.

Модели взаимоотношения экстрапирамидного синдрома и цереброваскулярного заболевания

В клинике сосудистых поражений головного мозга может наблюдаться практически весь спектр экстрапирамидных синдромов: паркинсонизм, хорей, атетоз, баллизм, дистония, тремор, миоклония и др. [2, 27]. Чаще всего они возникают в результате ишемического или геморрагического поражения базальных ганглиев, таламуса и/или прилегающего белого вещества, прежде всего глубинных отделов лобных долей. Но в общей структуре как ЦВЗ, так и экстрапирамидной патологии, роль всей совокупности экстрапирамидных синдромов сосудистого генеза крайне невелика. Неудивительно, что до настоящего времени отсутствуют точные данные о распространенности сосудистых экстрапирамидных синдромов, а их изучение нередко сводится к более или менее тщательному описанию отдельных казуистических случаев.

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 [9].

Безусловно, при остром развитии экстрапирамидного синдрома и обнаружении при 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

Таблица 9

**Протокол МРТ для выявления
цереброваскулярной патологии**

Изображения	
Коронарные	3D T1 градиент-эхо
Аксиальные	T2 спин-эхо
Аксиальные или коронарные	FLAIR
Аксиальные	T2* градиент-эхо

В таблице 9 представлен оптимальный протокол МРТ, позволяющий выявить изменения, характерные для СП.

Отсутствие сосудистых изменений в веществе мозга по данным МРТ практически исключает диагноз СП (данные КТ менее определены, так как она не столь чувствительна, как МРТ, к лакунарным поражениям и диффузным изменениям белого вещества). В последние годы было отмечено, что клинические проявления могут развиваться и при накоплении в веществе мозга микроинфарктов, которые видны лишь на 3Т или 7Т МРТ, однако их связь с экстрапирамидной патологией, учитывая их преимущественно корковую локализацию, остается сомнительной.

В связи с этим следует также отметить, что лейкоареоз (обычно в виде задних или передних шапочек вокруг рогов или тонкого ровного ободка вокруг боковых желудочков) может быть следствием нейродегенеративной патологии, которая сама по себе бывает причиной паркинсонизма (рис. 6).

С другой стороны, наличие ЦВЗ, в том числе очаговых, многоочаговых или диффузных изменений в мозге по данным МРТ или КТ, следует рассматривать как *необходимое*

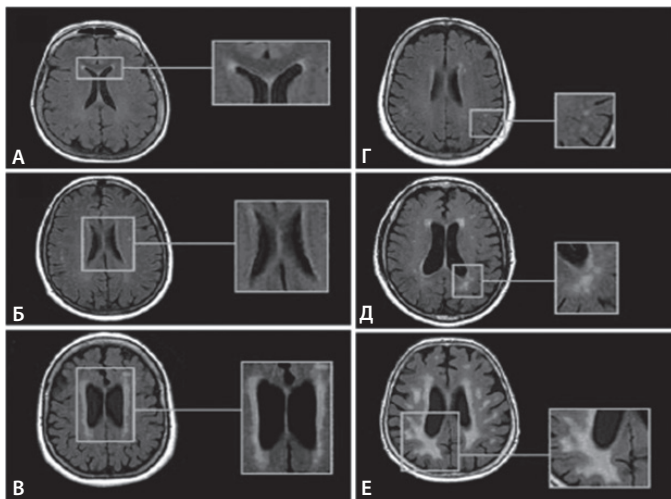


Рис. 6. Лейкоареоз при нейродегенеративных (А–В) и цереброваскулярных (Г–Е) заболеваниях.

условие диагностики СП, но его нельзя считать *достаточным*, так как 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. Это наиболее трудный и спорный момент диагностики СП, который решается по-разному. В частности, Winikates и Jankovic (1999) предложили специальную «сосудистую рейтинговую шкалу» для диагностики СП (табл. 10), прообразом которой послужила знаменитая ишемическая шкала Хачинского,

Таблица 10

**Шкала сосудистого паркинсонизма
Winikates и Jankovic (1999)**

Признаки	Баллы
Развитие паркинсонизма в течение 1 мес. после инсульта	1
Наличие в анамнезе 2 и более инсультов	1
Наличие 2 и более факторов риска инсульта: артериальной гипертензии, курения, сахарного диабета, гиперлипидемии, заболеваний сердца, заболеваний периферических артерий	1
Сосудистые изменения в 2 и более сосудистых бассейнах по данным нейровизуализации	1
Ангиографически доказанное диффузное поражение мозговых сосудов	2

широко применявшаяся для дифференциальной диагностики сосудистой деменции и болезни Альцгеймера.

По данным авторов, если общая сумма баллов ≥ 2 , то это указывает на сосудистый характер паркинсонизма. Однако диагностическая ценность этой шкалы не была подтверждена соответствующими клинико-патоморфологическими исследованиями. Поскольку шкала преимущественно оценивает тяжесть цереброваскулярного процесса (лишь один ее пункт оценивает временную связь между развитием паркинсонизма и инсультом), она не позволяет исключить случайного сочетания ЦВЗ и паркинсонизма, вызванного нейродегенеративным заболеванием (в том числе БП).

Между тем опыт показывает, что диагностика СП требует комплексного подхода, который бы увязывал особенно-

сти клинических проявлений и данных инструментальных методов исследования, прежде всего нейровизуализации. Мы предлагаем клинико-нейровизуализационные критерии СП (табл. 11), которые можно использовать в клинической практике и для проведения научных исследований, однако они также нуждаются в валидации.

Предложенный нами в 1997 г. подход был также реализован в последующих клинико-патоморфологических критериях СП, разработанных международной группой экспертов и опубликованных в 2004 г. Сравнительная характеристика предложенных критериев представлена в таблице 12.

Таблица 11

**Клинико-нейровизуализационные критерии
сосудистого паркинсонизма**

<p><i>СП диагностируется при наличии всех 4 критериев:</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Синдром паркинсонизма, определяемый как сочетание акинезии не менее чем с одним из следующих симптомов:<ul style="list-style-type: none">• ригидность;• тремор покоя;• постуральная неустойчивость/нарушение ходьбы*.2. Цереброваскулярное поражение, выявляемое по данным анамнеза, клинического осмотра и/или нейровизуализации (КТ/МРТ).3. Наличие причинно-следственной связи между паркинсонизмом и ЦВЗ, доказываемой:<ol style="list-style-type: none">а) особенностями течения паркинсонизма:<ul style="list-style-type: none">• острое или подострое начало;• флуктуирующее течение с периодами длительной стабилизации и регресса;• начало в первые 6 месяцев после инсульта;б) соответствием между клиническими и нейровизуализационными данными – выявлением при КТ/МРТ изменений в страте-

Таблица 11 (продолжение)

<p>гических для паркинсонизма зонах [двусторонние ишемические и/или геморрагические очаги в базальных ганглиях (скорлупе и бледном шаре), двустороннего сливающегося субкортикального лейкоареоза, ишемических или геморрагических очагов в лобных долях (с двух сторон), таламусе и среднем мозге (с одной или двух сторон)].</p> <p>4. Отсутствие анамнестических или клинических данных, указывающих на иную этиологию паркинсонизма.</p>
<p><i>В пользу СП свидетельствуют также:</i></p> <p>А. Особенности паркинсонического синдрома:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие или нестойкость эффекта препаратов леводопы; • отсутствие тремора покоя; • преимущественное вовлечение нижних конечностей; • двустороннее начало; • раннее развитие нарушений ходьбы и поструральной неустойчивости. <p>Б. Сопутствующие синдромы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • выраженный псевдобульбарный синдром; • пирамидный синдром • мозжечковая атаксия • быстро нарастающие деменция и тазовые расстройства • отсутствие галлюцинаторного синдрома и нарушения обоняния.
<p>Диагноз вероятного СП требует:</p> <ul style="list-style-type: none"> • наличия 1, 2, 4-го критериев; • характерного течения (пункт 3а); • выявления при КТ или МРТ сосудистых изменений соответствующей локализации (пункт 3б); • не менее 2 признаков из пунктов А и Б.
<p><i>Диагноз возможного СП</i> может быть поставлен в случае выявления при КТ или МРТ сосудистых изменений нетипичной локализации (например, коркового инфаркта) или в отсутствие данных нейровизуализации при наличии:</p>

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика СП с БП в большинстве случаев не сложна при учете основных клинических особенностей СП (см. табл. 3). Однако в некоторых случаях даже с учетом этих факторов трудно отличить СП от БП или (чаще) от комбинации БП и ЦВЗ, поскольку, как уже говорилось, комбинация БП с ЦВЗ встречается в 4 раза чаще, чем СП. Это побуждает искать нейровизуализационные или немоторные маркеры БП.

Aotsuka и соавт. (1991) удалось с помощью МРТ выявить существенное уменьшение ширины компактной части черной субстанции у больных БП по сравнению с больными СП и контрольной группой [11]. Однако эти результаты нуждаются в проверке. Необходимы дополнительные исследования и для уточнения диагностической ценности транскраниальной сонографии головного мозга, выявляющей у больных БП повышенную экзогенность черной субстанции. Большие надежды возлагались на методы функциональной визуализации, позволяющие оценить состояние nigrostriарных нейронов (например, DaTScan), однако выяснилось, что по меньшей мере у половины больных СП отмечаются те или иные изменения nigrostriарных нейронов.

В среднем они отличаются от изменений при БП:

- более симметричны или строго односторонние;
- отсутствует типичный для БП градиент с преимущественным вовлечением задних отделов скорлупы или наблюдается мозаичная картина снижения накопления изотопа.

Тем не менее, оценивая конкретные случаи, можно сказать, что дифференциальный диагноз между СП и БП с по-

мощью функциональной визуализации нигростриарного пути затруднен.

Более надежные результаты дает ОФЭКТ сердца с контрастным средством МЙБГ (I^{123} -метайодобензилгуанидин), выявляющим симпатическую денервацию сердца, которая имеет место на ранней стадии БП, но отсутствует при СП. К немоторным симптомам, типичным для БП, но не характерным для СП, относятся зрительные галлюцинации, расстройства поведения во сне с быстрыми движениями глаз (БДГ), нарушение обоняния. Признаки, помогающие отличить СП от сочетания БП с ЦВЗ, мы суммировали в таблице 13.

Не менее трудна дифференциальная диагностика СП с другими нейродегенеративными заболеваниями, вызывающими синдром паркинсонизма: ПНП, МСА, деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), болезнью Альцгеймера. Во многом трудности предопределяются тем, что при этих заболеваниях МРТ нередко выявляет умеренные сосудистые изменения, чаще не оказывающих существенного влияния на клиническую картину.

Особенно труден дифференциальный диагноз СП с ПНП. Перечень клинических особенностей СП и ПНП, отличающих их от БП, в значительной степени совпадает. Для обоих заболеваний характерны двустороннее начало, относительно симметричная симптоматика, раннее появление поствуральной неустойчивости с частыми падениями, лобные знаки, выраженный псевдобульбарный синдром, отсутствие реакции на препараты леводопы и т.д. Встречается при сосудистом поражении мозга и наиболее характерный синдром ПНП – надъядерная офтальмоплегия, причем взор бывает ограничен не только вверх, но и вниз (что считается особенно специфичным для ПНП). Близки оба заболевания по возрасту начала

Таблица 13

Сравнительная характеристика сосудистого паркинсонизма и комбинации болезни Паркинсона с цереброваскулярным заболеванием

Признак	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 БДГ	Редко	Часто
Галлюцинации	Редко	Сравнительно часто
Вегетативная дисфункция	Выражена умеренно	Выражена
Обоняние	Нормальное	Снижено
Реакция на леводопу	Возможна	Почти всегда
Прогрессирование	Ступенчатое	Неуклонное, иногда ступенчатое
Сцинтиграфия с МЙБГ*	Норма	Снижение накопления

* I²³-метайодобензилгуанидин.

(чаще 7–8-е десятилетия жизни), и по наличию выраженных когнитивных нарушений подкорково-лобного типа. Поражение медиального сегмента бледного шара и ретикулярной

части черной субстанции, характерное для ПНП и, возможно, придающее своеобразие паркинсоническому синдрому при этом заболевании, может иметь место и при СП.

По данным Dubinsky и Jankovic (1987), «сосудистый» ПНП, при котором выявляются множественные инфаркты в базальных ганглиях и стволе, составляет примерно 1/3 случаев ПНП [22]. Следует, однако, подчеркнуть, что полный набор клинических синдромов, характерных для идиопатического ПНП, довольно редко возникает при сосудистом поражении мозга. При СП, имитирующем ПНП, значительно реже встречаются парез взора вниз, аксиальная дистония и выраженная ригидность шеи с развитием ретроколлеса, симптоматика менее симметрична, а течение более флюктуирующее с периодами быстрого ухудшения и последующего частичного регресса (особенно на ранней стадии).

Решающее дифференциально-диагностическое значение имеет МРТ, выявляющая при «сосудистом варианте» ПНП

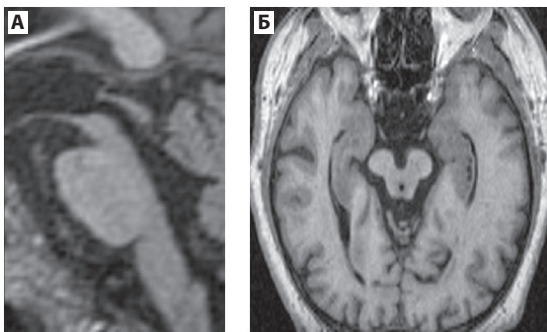


Рис. 7. Признаки атрофии среднего мозга у больного с ПНП: симптом «колибри» (А) и симптом «Микки Мауса» (Б).