

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального  
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**КАШЕЖЕВА АКСАНА АНАТОЛЬЕВНА**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ  
РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Максим Валерьевич Замерград

Москва – 2021 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1. Общие сведения о болезни Паркинсона .....	11
1.2 Анатомия и физиология вестибулярной системы.....	14
1.2.1 Периферическая часть вестибулярной системы.....	14
1.2.2 Центральный отдел вестибулярной системы .....	16
1.3 Наиболее распространённые вестибулярные расстройства в неврологической практике.....	20
1.3.1 Периферические вестибулярные нарушения.....	20
1.3.2 Центральные вестибулярные нарушения.....	23
1.4 Вестибулярные расстройства при нейродегенеративных заболеваниях .....	24
1.5 Вестибулярные расстройства при болезни Паркинсона .....	27
1.5.1 Исследования субъективной зрительной вертикали .....	29
1.5.2 Исследования вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (окулярных, цервикальных).....	30
1.5.3 Возможные причины вестибулярной дисфункции при БП .....	33
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	37
2.1. Общая характеристика исследованные пациентов.....	37
2.2 Клинико-неврологическое исследование .....	39
2.3 Клиническая оценка двигательных симптомов болезни Паркинсона.....	42
2.4 Оценка немоторных симптомов болезни Паркинсона.....	43
2.4.1 Оценка когнитивных навыков.....	43
2.4.2 Оценка зрительно-пространственных и зрительно-конструктивных функций .....	44

2.4.3 Оценка аффективных и поведенческих функций .....	46
2.4.4 Оценка вегетативных нарушений .....	46
2.5 Анализ ходьбы и равновесия с оценкой риска падения.....	47
2.6 Нейровестибулярное исследование в основной и контрольной выборках...	49
2.7 Методы статистической обработки результатов исследования.....	55
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	56
3.1 Общая характеристика исследуемых групп .....	56
3.2 Центральные вестибуло-глазодвигательные реакции в исследуемых группах .....	61
3.3 Отолитовые расстройства при БП.....	70
3.4 Ходьба, расстройства равновесия, риск падения.....	72
3.5 Клинико-нейропсихологическое тестирование .....	74
3.6 Зрительно-пространственные и зрительно-конструктивные навыки.....	75
3.7 Вегетативные нарушения .....	79
3.8 Аффективные расстройства и повседневная активность.....	80
3.9 Уровень функциональной активности.....	81
3.10 Вестибулярная реабилитация (ВР).....	82
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	97
ВЫВОДЫ .....	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Неустойчивость при ходьбе, изменения походки, падения присоединяются при прогрессировании болезни Паркинсона и на развернутых стадиях заболевания встречаются у всех пациентов. О падениях ежегодно сообщают примерно 70% пациентов с болезнью Паркинсона (Bloem et al., 2003), причем в 50% случаев падения рецидивируют (Wood et al., 2002; Bloem & Bhatia, 2004; Grimbergen et al., 2004).

Причины расстройств равновесия и падений при болезни Паркинсона разнообразны, но традиционно связываются с нарушением постуральных рефлексов и ортостатической гипотензией. В последние годы стали появляться данные, свидетельствующие о возможной заинтересованности вестибулярной системы в развитии нарушений равновесия при болезни Паркинсона. Вестибулярная система не только сама по себе принимает участие в поддержании постуральной устойчивости, но и, по-видимому, играет ключевую роль в мультисенсорной интеграции различных афферентных сигналов, обеспечивающих равновесие.

Несмотря на возросший интерес исследователей к вестибулярным нарушениям у больных с болезнью Паркинсона, характер этих расстройств и их вклад в развитие постуральной неустойчивости при болезни Паркинсона остаются не выясненными. Кроме того, не разработаны способы их коррекции. Актуальность темы исследования определяется высокой распространенностью болезни Паркинсона в популяции, недостаточной изученностью механизмов постуральной неустойчивости и, в частности, вклада вестибулярных нарушений в развитие нарушений равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона. Выявление и анализ вестибулярных расстройств при болезни Паркинсона не только позволит уточнить механизмы развития заболевания, но и будет способствовать решению практических задач по ведению таких пациентов. Полученные результаты могут лечь в основу рекомендаций по комплексному лечению расстройств равновесия и профилактике падений у пациентов с болезнью Паркинсона.

### **Степень разработанности проблемы**

Вестибулярным нарушениям при болезни Паркинсона уделяется ограниченное внимание как в отечественной, так и в зарубежной науке. Характер и выраженность вестибулярных нарушений при болезни Паркинсона остаются не изученными. Также не ясен вклад вестибулярных нарушений в развитие постуральной неустойчивости при болезни Паркинсона. Не разработаны методы коррекции вестибулярных расстройств при болезни Паркинсона.

### **Цель исследования**

Оценить клинические особенности вестибулярных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона и разработать способы их коррекции.

### **Задачи исследования**

1. Оценить состояние периферического и центрального отделов вестибулярной системы у пациентов с болезнью Паркинсона.
2. Изучить состояние когнитивных функций, отвечающих за зрительно-пространственные способности и тем самым ассоциированных с вестибулярной системой, у пациентов с болезнью Паркинсона.
3. Исследовать состояние вегетативной нервной системы и ортостатические расстройства у пациентов с болезнью Паркинсона.
4. Оценить постуральную устойчивость у пациентов с болезнью Паркинсона.
5. Проанализировать особенности взаимосвязи вестибулярных, постуральных и когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.
6. Изучить влияние вестибулярной реабилитации на постуральную устойчивость у пациентов с болезнью Паркинсона.

### **Научная новизна**

Впервые проведен комплексный анализ состояния вестибулярной функции, в том числе отолитовой системы, у пациентов с различными стадиями болезни Паркинсона.

Впервые проанализированы зрительно-пространственные и навигационные функции при болезни Паркинсона, то есть те когнитивные функции, которые ассоциированы с вестибулярной системой.

Выявлены особые варианты вестибулярных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона, а также получены данные о корреляции вестибулярной дисфункции и зрительно-пространственных нарушений, их зависимости от тяжести заболевания, клинических особенностей и возрастного фактора.

Впервые установлена роль нарушений вестибулярной системы в структуре неустойчивости и нарушения равновесия на различных этапах болезни Паркинсона.

Впервые разработаны методы коррекции вестибулярных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона.

### **Теоретическая и практическая значимость**

На основании выявленных особенностей вестибулярных нарушений при разных стадиях болезни Паркинсона, а также анализа взаимосвязи вестибулярных нарушений и когнитивных функций, отвечающих за зрительно-пространственные навыки, сформулирована гипотеза о роли вестибулярных расстройств в развитии постуральной неустойчивости при болезни Паркинсона.

Разработан алгоритм исследования вестибулярных функций при болезни Паркинсона.

Разработана программа вестибулярной реабилитации для коррекции вестибулярных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона, сопровождающейся постуральной неустойчивостью, нарушением походки и падениями.

Внедрение результатов проведенного исследования позволяет снизить риск падений и повысить качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

## **Методология и методы исследования**

Предмет исследования – клинические особенности вестибулярных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона и анализ эффективности индивидуально подобранной программы вестибулярной реабилитации.

Объект исследования: основная группа (60 пациентов, страдающих болезнью Паркинсона и имеющих вестибулярные симптомы); контрольная группа (30 пациентов, страдающих болезнью Паркинсона и не имеющих вестибулярных симптомов).

Критерии включения – пациенты, страдающие болезнью Паркинсона с 1 – 4 стадией заболевания по Хен-Яру, приверженность пациента к обследованиям и выполнению упражнений вестибулярной гимнастики; готовность подписать информированное согласие об участии в исследовании.

Критерии невключения – наличие в анамнезе инсульта в вертебрально-базилярном бассейне; прием препаратов, угнетающих вестибулярную систему; деменция; выраженное снижение зрения, затрудняющее ориентацию и передвижения больного; сенситивная и мозжечковая атаксия; парезы ног; ортопедические нарушения, затрудняющие самостоятельное передвижение.

Методы исследования – в исследовании использован комплекс клиничко-неврологических и нейропсихологических методов; нейровестибулярное обследование с использованием видеоокулографии; оценка ходьбы и равновесия с помощью шкал с количественной оценкой; статистическая обработка полученных данных.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Вестибулярные симптомы в виде головокружения и нарушения равновесия наблюдаются у большинства пациентов с болезнью Паркинсона.

2. Головокружение при болезни Паркинсона может быть обусловлено коморбидными заболеваниями вестибулярной системы, повреждением центральных вестибуло-глазодвигательных функций, ортостатической гипотензией, аффективными и зрительно-пространственными нарушениями.

3. Вестибулярная реабилитация – эффективный метод тренировки постуральной устойчивости и профилактики падения у пациентов с болезнью Паркинсона.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным количеством наблюдений, использованием в работе современных методов исследования, а также обработкой полученных данных адекватными для задач и целей исследования методами статистического анализа.

Результаты диссертационной работы, а также алгоритм нейровестибулярного обследования пациентов внедрены и используются в практической консультативной и лечебной работе Центра экстрапирамидных заболеваний, кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, неврологических отделений №9 и №10 ГКБ им. С.П. Боткина. Также внедрена вестибулярная гимнастика в комплекс реабилитационных мероприятий у пациентов с болезнью Паркинсона и расстройствами равновесия.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации:**

1. *Гергова А.А., Замерград М.В., Левин О.С.* /Вестибулярные нарушения при БП // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2018. – №118. – Т.6. – С. 46-49. 4/1,3с. ИФ – 0,74. (Из Перечня Российских изданий, индексируемых в международных базах, данных – PubMed, Scopus).

2. Замерград М.В., Грачев С.П., *Гергова А.А.* / Острое вестибулярное головокружение в пожилом возрасте: инсульт или периферическая вестибулопатия // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2018. – № 118. – Т. 6. – С. 73-76. 4/1,3 с. ИФ – 0,74. (Из Перечня Российских изданий, индексируемых в международных базах, данных – PubMed, Scopus).



3. Гергова А.А., Замерград М.В., Масуева С.С., Дудченко Н.Г. / Периферические вестибулярные расстройства при БП. // **Фарматека.** – 2019. – №26. – Т.3. – С. 91–95. 4/1с. ИФ – 0,45.

4. Гергова А.А., Замерград М.В. / Вестибулярные нарушения при БП. // XI Всероссийский съезд неврологов и IV конгресс Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, 15-19 июня, Санкт-Петербург. – 2019. – Т.119. – С. 537-538. 2/1 с.

5. Гергова А.А. / Клинические особенности вестибулярных расстройств у пациентов с БП. // X Конференция молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное»: 18-19 апреля, Москва; Сборник материалов конференции. – 2019. – Т.1. – С. 82-84. 3 с.

6. Гергова А.А., Замерград М.В. / Клинические особенности вестибулярных расстройств у пациентов с БП // IX Конференция молодых ученых с международным участием "Трансляционная медицина: возможное и реальное", 19-20 апреля, Москва. – 2018. – Т.1. – С. 116-118. 3/1,5 с.

Материалы диссертации были представлены и опубликованы в сборнике материалов на IX Конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное», (апрель 2018г.) ; X Конференции молодых ученых РМАНПО с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное»: сборник материалов конференции; (апрель 2019г.), а также на XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, 15-19 июня 2019г. Санкт-Петербург. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. Результаты исследования представлены на научно-практической конференции «Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные расстройства», 18 ноября 2020 г.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста. Она включает введение, четыре главы, заключение, выводы практические

рекомендации, список литературы, приложение. В работе содержится 41 рисунок и 27 таблиц. Список использованной литературы включает 263 источников: 62 из них – отечественные, 201 – зарубежные.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Общие сведения о болезни Паркинсона

В настоящее время число лиц пожилого возраста неуклонно растет. Так, к 2025 г. до 20% населения развитых стран будут составлять лица в возрасте 65 лет и старше [1]. В условиях роста продолжительности жизни и старения населения четко обозначилась тенденция к увеличению распространённости нейродегенеративных заболеваний, «в том числе болезни Паркинсона (БП), которая занимает второе по частоте место после болезни Альцгеймера» (БА) [59; 107]. В России «распространенность БП среди людей старше 40 лет составляет около 0,3%» [32]. «Около 1% населения в возрасте старше 60 лет страдает БП, а среди лиц старше 80 лет эта цифра достигает уже 4%» [32]. По различным наблюдениям, исходя из указанной тенденции к 2030 г. число больных с БП может удвоиться [25].

Этиологические факторы, приводящие к дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции, несмотря на многочисленные исследования, остаются до конца не изученными. На данный момент возможно только говорить о предполагаемом совместном действии нескольких факторов, включая генетические и экологические [115].

В многочисленных исследованиях подчеркивается, что с наибольшей достоверностью факторами риска развития БП являются: пожилой возраст, мужской пол, контакт с некоторыми веществами (гербицидами и пестицидами), а также наличие родственников, страдающих паркинсонизмом [145; 163]. По подсчетам исследователей, в настоящее время выявлено 15 причинно-следственных генов, и их мутации чаще всего связаны с более ранним возрастом развития заболевания [243].

В дегенеративный процесс при БП вовлекаются «не только дофаминергические нейроны черной субстанции. В числе прочих страдают нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, норадренергические нейроны

голубоватого пятна, холинергические нейроны ядра Мейнерта, нейроны обонятельной луковицы, серотонинергические нейроны ядер шва. Имеются данные о вовлечении нейронов коры больших полушарий и периферической вегетативной системы» (Чупина Л. П., 2014).

«Нехватка дофамина приводит к нарушению функций норадренергических, холинергических и серотонинергических систем. Вследствие митохондриальной дисфункции происходит избыточное образование активных форм кислорода» (Чупина Л. П., 2014). В дальнейшем вследствие увеличения концентрации возбуждающих аминокислот повышается внутриклеточная концентрация кальция, возникает воспалительная реакция микроглии и апоптоз [33; 64; 86].

По данным исследователей, до 45% дофаминергических нейронов черной субстанции погибает в течение первых 10 лет заболевания. В то же время моторные симптомы возникают лишь при снижении числа этих нейронов до 50-60%, когда уровень дофамина в стриатуме снижается более чем на 80% [21; 23; 32].

Дегенерация дофаминергических нейронов приводит к главным симптомам БП – моторным нарушениям. Последние проявляются гипокинезией, которая является обязательным симптомом, а также ригидностью и/или тремором покоя. В настоящее время к двигательным нарушениям при БП относят также постуральную неустойчивость.

Постуральные нарушения включают изменение позы и равновесия, которые рассматриваются как одни из наиболее инвалидизирующих симптомов при БП. Эти нарушения существенно увеличивают частоту падений. Кроме травматических последствий, постуральные нарушения приводят к снижению мобильности, а также способствуют социальной изоляции из-за формирования страха падений [56; 61; 74; 144].

«Постуральная неустойчивость – нарушение способности удерживать равновесие при изменении положения тела или ходьбе. Развитие постуральной неустойчивости связано с ослаблением генерации постуральных синергий. Больные не могут адекватно контролировать смещение центра тяжести при ходьбе

или изменении позы из-за недостатка компенсаторных движений туловища и конечностей, что приводит к падениям» (Зимнякова О. С., 2012) .

Поддержание устойчивости обеспечивается согласованным функционированием и взаимодействием одновременно трех информационных каналов (вестибулярного, зрительного, проприоцептивного), которые интегрируются в области ствола мозга [5; 13; 156; 210].

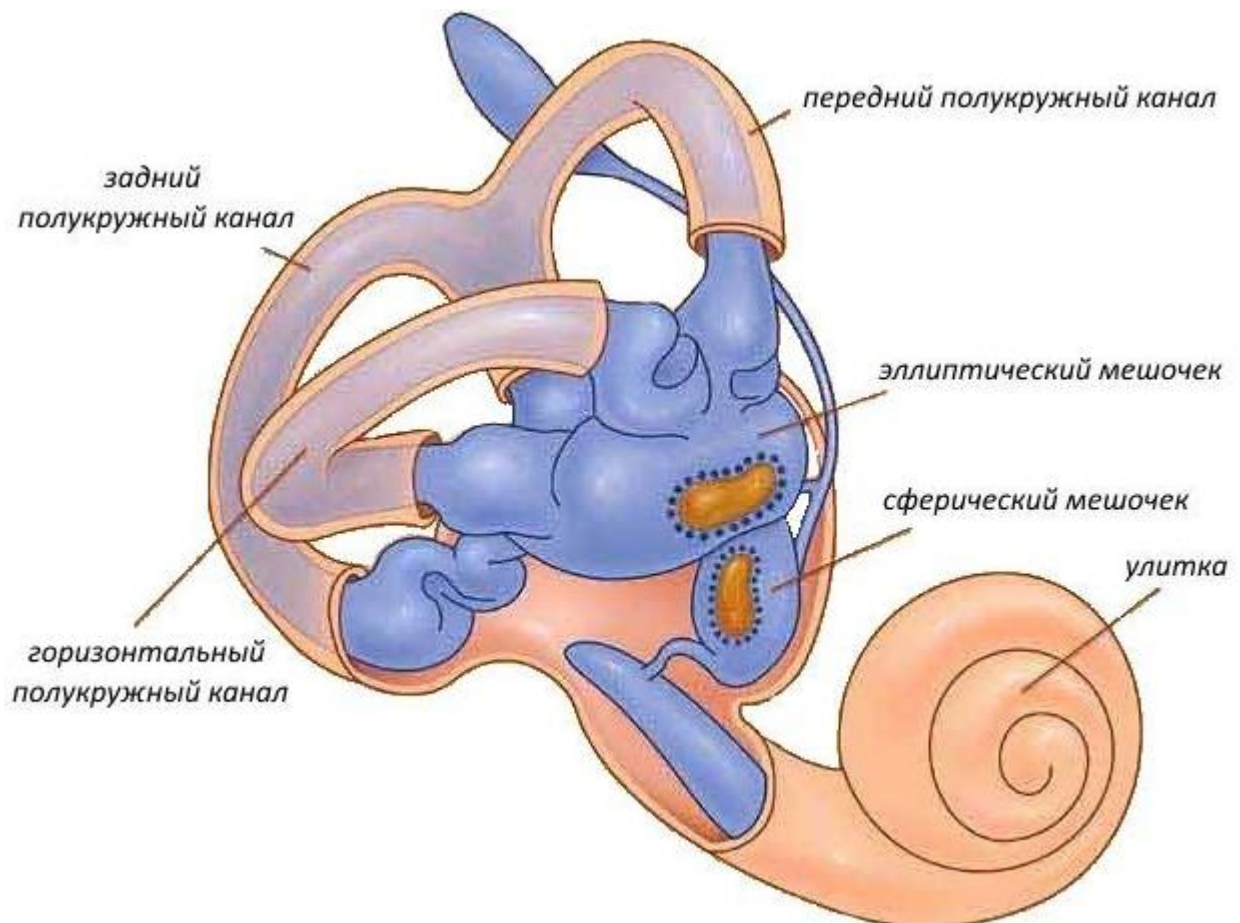
Постуральные нарушения при БП обусловлены несколькими причинами, среди которых важная роль принадлежит гипокинезии и мышечной ригидности, сказывающимся на генерации постуральных синергий. Другая причина – ортостатическая гипотензия [57; 196]. Пациенты с ортостатической гипотензией часто предъявляют жалобы на нарушение равновесия и головокружение. Головокружение возникает при резкой смене положения тела, чаще при вставании, и длится несколько секунд или минут. Особенно часто ортостатическое головокружение возникает при длительном стоянии.

Еще одной возможной причиной постуральной неустойчивости при БП могут быть зрительно-пространственные нарушения [71; 164; 181]. Распространенность зрительно-пространственных нарушений при БП в настоящее время изучена недостаточно. Не существует единого алгоритма диагностики зрительно-пространственных нарушений у пациентов с БП, а также оценки их влияния на нарушение равновесия у пациентов с БП.

Однако самой малоизученной и при этом весьма вероятной причиной неустойчивости при БП остается вестибулярная дисфункция. Вестибулярная система играет ключевую роль в мультисенсорной интеграции, без которой невозможно обеспечение постуральной устойчивости. Она тесно взаимодействует с самыми разными афферентными и эфферентными системами мозга. Так что в последние годы появляется все больше свидетельств того, что вестибулярная система может повреждаться на различных стадиях БП.

## 1.2 Анатомия и физиология вестибулярной системы

Вестибулярная система «состоит из двух отделов: периферического и центрального. Периферический отдел включает полукружные каналы, отолитовый аппарат лабиринта внутреннего уха, вестибулярную часть преддверно-улиткового нерва. Центральный включает вестибулярные ядра в стволе мозга и совокупность их связей с другими отделами ЦНС. Также в этот отдел включают «вестибулярную кору»: участки коры височно-теменной области и островка, передних отделов внутритеменной борозды, задних отделов теменной и медиальных отделов верхней височной извилины, поясной извилины, ретроспленальную кору, гиппокамп и парагиппокампальную область» [88; 92; 177].



**Рисунок 1** – Периферическая часть вестибулярной системы

### 1.2.1 Периферическая часть вестибулярной системы

Периферическая часть вестибулярной системы расположена в пирамиде височной кости и «состоит из трех полукружных каналов и преддверья.

Полукружные каналы расположены во взаимно перпендикулярных плоскостях. Латеральный полукружный канал лежит в горизонтальной плоскости» [9], передний и задний полукружные каналы – вертикально. Благодаря такому расположению они регистрируют угловое движение в любой плоскости или направлении [9; 10].

На одном конце полукружного канала имеется расширение, образующее ампулу. В ампуле расположен рецепторный орган – ампулярный гребень [7]. Во время угловых движений головы, купула отклоняется и происходит смещение волосковых клеток, что приводит к генерации потенциала действия [9]. По частоте потенциалов действия (зависит от величины отклонения купулы при перемещении эндолимфы), центральная нервная система воспринимает насколько быстро перемещается голова [7].

В преддверье лабиринта находится отолитовая система. Она представлена двумя органами: эллиптическим и сферическим мешочками. Функция отолитовой системы – воспринимать линейное ускорение, в том числе гравитационное. В каждом органе отолитового аппарата также имеется чувствительный эпителий с короткими волосками, к которому подходят концевые нервные волокна вестибулярного нерва. Над этими клетками находятся микроскопические кристаллические образования, состоящие из карбоната кальция — отолиты. Отолиты спаяны между собой и образуют отолитовую мембрану [2]. Эллиптический мешочек расположен горизонтально, что делает его чувствительным к линейному ускорению в горизонтальной плоскости. Сферический мешочек расположен почти в вертикальной плоскости и воспринимает вертикальные ускорения [10].

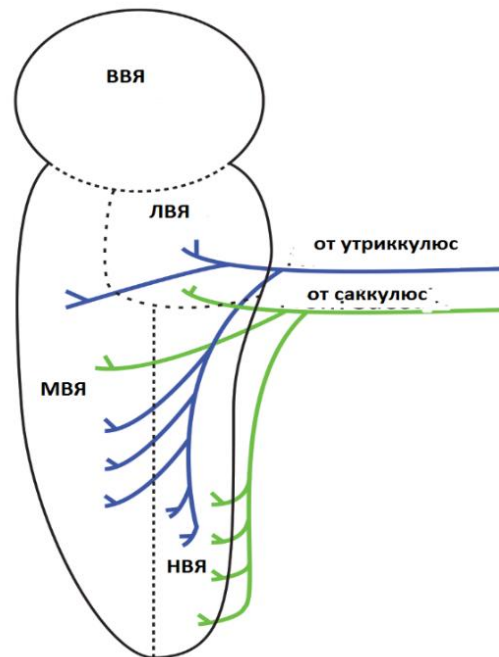
Лабиринт состоит из костной и перепончатой частей, разделенных небольшим пространством, заполненным перилимфой. Внутри перепончатой части лабиринта содержится эндолимфа [7].

Вестибулярный нерв состоит из верхней и нижней ветвей. Поражение верхней ветви вестибулярного нерва вызывает дисфункцию переднего и латерального полукружных каналов, а также эллиптического мешочка.

Повреждение нижней — сферического мешочка и заднего полукружного канала [2].

### 1.2.2 Центральный отдел вестибулярной системы

Верхняя ветвь вестибулярного нерва оканчивается в ядрах Бехтерева, в ядре покрышки моста, клочке и коре мозжечка. Нижняя ветвь оканчивается в ядрах Швальбе, Роллера и Дейтерса. Между вестибулярными ядрами двух сторон имеются комиссуральные волокна, осуществляющие реципрокное взаимодействие. Благодаря межъядерному взаимодействию осуществляется центральная вестибулярная компенсация при поражении периферического отдела [2; 9; 10].



*Примечание:* ВВЯ – верхнее вестибулярное ядро; ЛВЯ – латеральное вестибулярное ядро; МВЯ – медиа́льное вестибулярное ядро; НВЯ – нижнее вестибулярное ядро; саккулюс – круглый мешочек; утрикулюс – овальный мешочек

**Рисунок 2** – Вестибулярные ядра

Выделяют 4 основных вестибулярных ядра:

1) медиа́льное ядро (Швальбе), волокна от этого ядра направляются к глазодвигательным ядрам, красному ядру, таламусу;



2) латеральное ядро (Дейтерса), волокна от этого ядра формируют латеральный вестибулоспинальный тракт, который в составе переднего канатика спускается до уровня крестцовых сегментов;

3) верхнее ядро (Бехтерева), образовано из клеток малых и средних размеров. Волокна, исходящие из него, образуют пути в дорсомедиальном и вентролатеральном направлениях и считаются началом вестибулярного пути к среднему мозгу;

4) нижнее ядро (Роллера), состоит в основном состоит из клеток среднего и малого размера, похожих на клетки медиального ядра.

Другие вестибулярные клеточные группы:

1) парасолитарное ядро в основном направляет эфферентные связи в нижнюю оливу;

2) комплексы X, Y и Z. Являются интеграторами проприоцептивной информации. Комплекс X участвует в соматосенсорно-вестибулярной интеграции, Y – источник вестибуло-таламо-кортикальных путей [177].

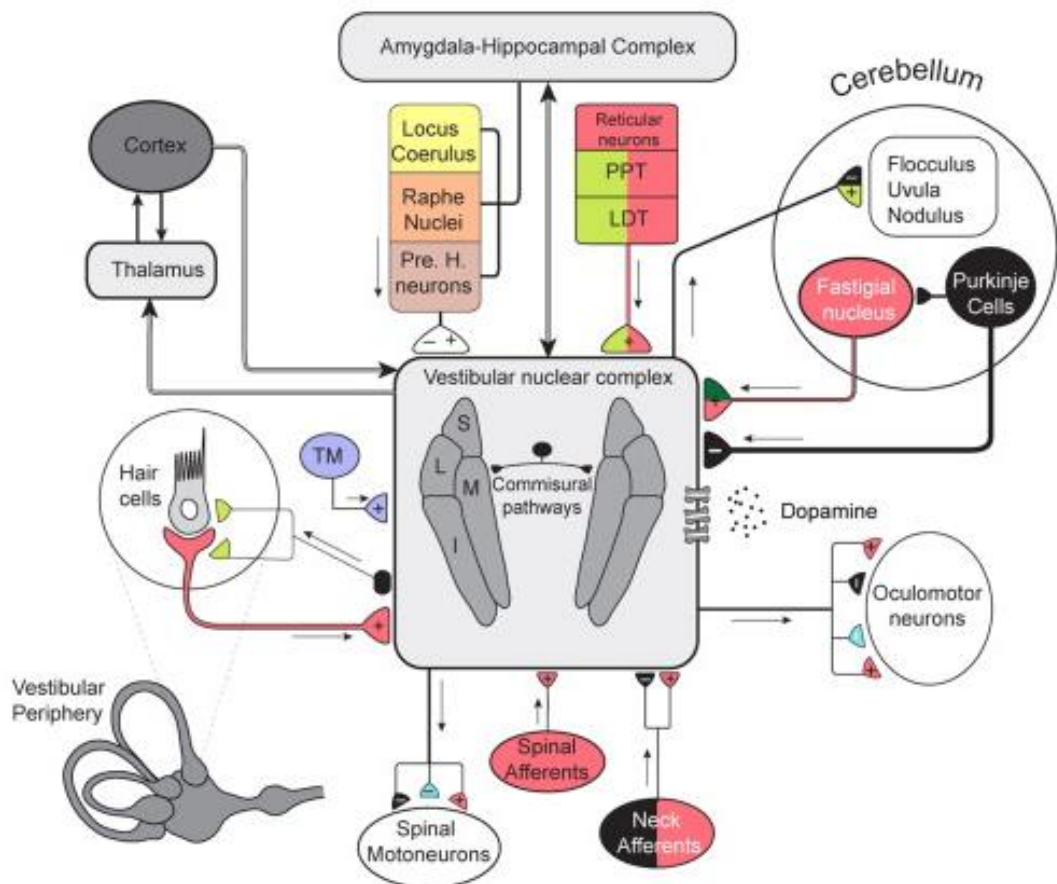
Центральная проекция горизонтального полукружного канала преобладает в верхнем комплексе вестибулярных ядер (медиальные и верхние ядра), тогда как отолитовые органы проецируются в каудальной порции вестибулярных ядер (латеральное и нижние ядра). Существуют проекции лабиринта и на мозжечок, поэтому некоторые фокальные церебеллярные инфаркты имитируют периферическую лабиринтную дисфункцию [2].

Вестибулярная система имеет большое количество связей с различными отделами ЦНС (Рисунок 3):

1) вестибулоспинальный путь, волокна которого начинаются от ядра Дейтерса, направляются в ретикулярную формацию, за заднюю оливу, затем огибают VII ЧН и спускаются вниз в составе передних рогов спинного мозга на всем протяжении. В ядро Дейтерса входят большие волокна из мозжечка. Этот путь входит в статокINETическую систему;

2) вестибулоглазодвигательные связи, исходящие из ядра Бехтерева и направляющиеся к ядрам III, IV, VI ЧН. Обеспечивают вестибулоокулярный рефлекс;

3) вестибуломозжечковые пути. Аfferентные вестибуломозжечковые пути (перекрещенные и неперекрещенные) берут свое начало из медиального ядра, проходят через ядро покрывки и достигают коры полушарий мозжечка. Из эfferентных вестибуломозжечковых нервных волокон образуются три пучка: к вестибулярным ядрам, к заднему продольному пучку и ретикулярной формации, к передним рогам спинного мозга;



Примечание. Amigdala-Hippocampal complex – комплекс гиппокамп-миндалевидное тело; Cerebellum – мозжечок; Commissural pathways – комиссуральные пути; Cortex – кора; Dopamine – дофамин; Fastigial nucleus – ядро шатра мозжечка; Flocculus – клочок; Hair cells – волосковые клетки; I – нижнее вестибулярное ядро; L – наружное вестибулярное ядро; LDT – латеродорзальное ядро покрывки; Locus coeruleus – голубое пятно; M – внутреннее вестибулярное ядро; Neck afferents – афферентация от шейных мышц; Nodulus – узелок; Oculomotor neurons – глазодвигательные нейроны; PPT – педункулопонтинное ядро покрывки; Pre.H. neurons – препозитарное ядро подъязычного нерва; Purkinje cells – клетки Пуркинье; Raphe nuclei – ядро шва; Reticular neurons – ядра ретикулярной формации; S – верхнее вестибулярное ядро; Spinal afferents – афферентация от спинного мозга; Spinal motoneurons – спинальный мотонейрон; Thalamus – таламус; Uvula – язычок

мозжечка; Vestibular nuclear complex – комплекс вестибулярных ядер; Vestibular periphery – периферическая вестибулярная часть

**Рисунок 3** – Проводящие системы вестибулярных ядер ствола мозга

4) вестибулоретикулярные связи. Вестибулярные ядра и нейроны ретикулярной формации находятся в непосредственной близости (продолговатый мозг, мост). Ретикулярная формация играет важную роль в передаче вестибулярных импульсов другим системам, осуществляя реципрокное торможение [2].

**Вестибулокортикальные связи.** Кортикальное представление вестибулярной системы до конца не изучено. Большинство восходящих путей от вестибулярных ядер проецируется в вентробазальный комплекс таламуса, который также является основным подкорковым сенсорным центром. В свою очередь, эта таламическая область проецируется в области коры, где обрабатываются как соматосенсорные, так и проприоцептивные сенсорные сигналы (то есть области 3ав и теменно-островковая вестибулярная кора) [130]. Интеграция соматосенсорной, проприоцептивной и вестибулярной информации начинается уже в вентробазальных ядрах таламуса [172; 173; 178]. В коре мультисенсорная интеграция продолжается. Клетки вестибулярной системы имеют обширные связи с соседними сенсорными корковыми центрами (Рисунок 4).

В настоящее время к вестибулярной части коры головного мозга относят:

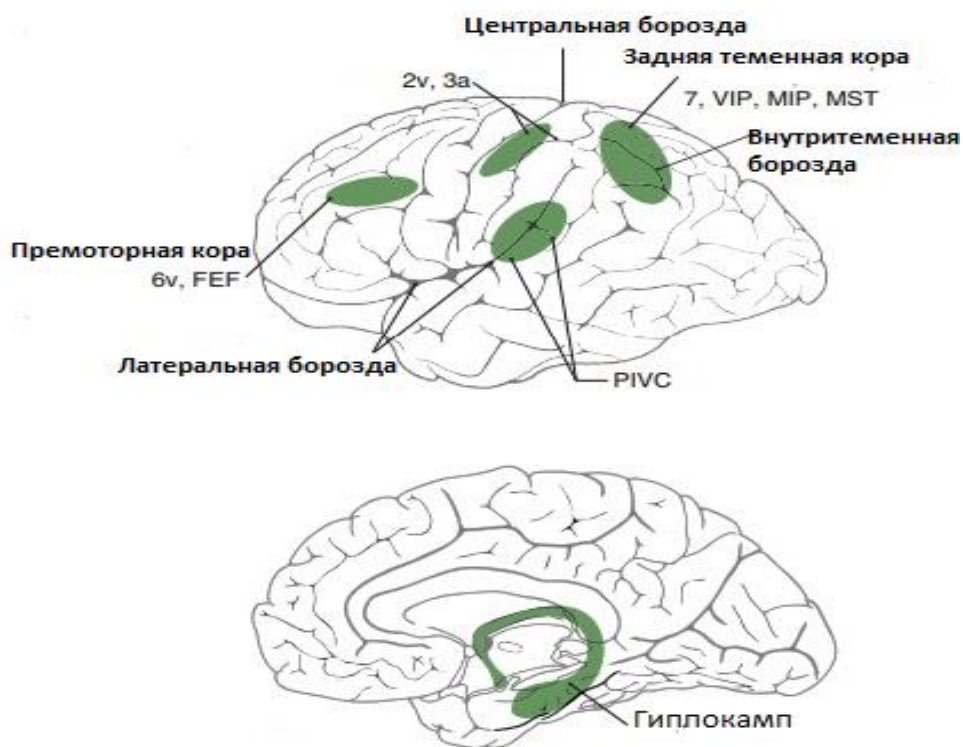
- теменно-островковую вестибулярную кору (PVC). По мнению некоторых авторов, эта зона является "первичной вестибулярной", так как треть нейронов реагирует на вестибулярную стимуляцию, а ее поражение вызывает головокружение и потерю ощущения вертикали. Предполагается, что здесь интегрируется проприоцептивная и вестибулярная информация.

- область 2v и 3a. На вестибулярную стимуляцию отзываются треть нейронов этой области; ее повреждение сопровождается ощущением движения всего тела.

- зону 7 в теменной коре, а также вентральную интрапариетальную область (VIP), медиальное интрапариетальное поле (MIP), височно-медиальное височное

поле (MST). Эти зоны воспринимают зрительную информацию и ответственны за пространственную ориентацию, в первую очередь головы.

- зрительно-моторные области лобной коры (FEF).
- поясную извилину и ретроспленальную кору. Эти зоны тесно связаны с теменно-островковой вестибулярной корой, кроме того, что поясная извилина активируется в ответ на, например, калорическую стимуляцию, четких данных о ее функции нет. Ретроспленальная кора может быть связана с гиппокампом и трансформировать эгоцентрическое восприятие в аллоцентрическое [67; 117; 119; 130; 133; 169; 194; 222; 234].



Примечание: FEF – зрительно-моторная область лобной коры; MIP – медиальное интрапариетальное поле; MST – височно-медиальное височное поле; PIVC – теменно-островковая вестибулярная кора; VIP – вентральная интрапариетальная область

**Рисунок 4** – Кортикальное представительство вестибулярной системы

### 1.3 Наиболее распространённые вестибулярные расстройства в неврологической практике

#### 1.3.1 Периферические вестибулярные нарушения

Наиболее распространенной причиной из группы периферических вестибулопатий является доброкачественное пароксизмальное позиционное

головокружение (ДППГ). Заболевание проявляется приступами вращательного головокружения, длительностью от 5-30 секунд, провоцирующиеся боковыми поворотами и более редко запрокидыванием головы и наклонами вперед [19]. Приступы сопровождаются вегетативной симптоматикой различной степени выраженности: тошнота, нередко рвота, потливость, тахикардия. Пожилые пациенты вместо вращательного позиционного головокружения чаще жалуются на нарушение равновесия и неустойчивость [155]. Заболевание обусловлено отрывом отолитовых частиц от мембраны в преддверии и западанием их полукружные каналы. Головокружение сопровождается специфическим нистагмом.

Для диагностики ДППГ используют позиционные тесты. К ним относятся проба Дикс-Холлпайка, которая «предназначена для выявления ДППГ с повреждением (каналолитиазом) заднего полукружного канала, и проба МакКлюра-Пагини, которая позволяет установить повреждение горизонтального полукружного канала» [76; 153]. Лечение ДППГ осуществляется с помощью «лечебного маневра, целью которого является перемещение отолитов из полукружного канала в преддверье лабиринта. При поражении заднего полукружного канала используется маневр Эпли» [19], а при повреждении горизонтального полукружного канала – маневр Лемперта [38; 121; 136, 151, 153].

По данным некоторых исследований, ДППГ является самой частой периферической вестибулопатией при БП [239]. При обследовании 305 пациентов с разными стадиями БП – ДППГ было выявлено у 16 человек (5,2%). Пациентам с ДППГ проводились лечебные репозиционные маневры, эффективность которых составляла 92%. Также исследование выявило, что практически половина пациентов с БП (49%), жалуются на головокружение. Однако самой частой причиной головокружения в данном исследовании, оставалась ортостатическая гипотензия, которая была выявлена у 38% пациентов с БП. Другими авторами также была отмечена склонность пациентов с БП к ДППГ. Так, Yilmaz et al. полагают, что гипокинезия, являющаяся одним из ключевых симптомов при БП, приводит к ДППГ [260]. Strupp et al. также считают, что к ДППГ приводит

гиподинамия пациентов с БП и, вызванная заболеванием необходимость оставаться в постели [230].

«Болезнь Меньера – идиопатическое заболевание, которое характеризуется приступообразным течением. Приступы сопровождаются истинным головокружением, шумом в ушах, а также развитием нейросенсорной тугоухости» Этиология заболевания не ясна» [55; 166].

Клиническая картина характеризуется приступами вращательного головокружения, которые длятся от 20 минут до 12 часов. Приступ сопровождается снижением слуха на средние и низкие частоты, «флюктуирующим шумом в ухе, ощущением распирания или заложенности в нем. Также возникают тошнота и рвота» [126]. В основе лечения лежит изменение образа жизни, ограничение потребления соли до 2 г/сут; назначение диуретиков (ацетазоламид, гидрохлортиазид, хлорталидон), бетагистина в дозе 48 мг/сут, вестибулярная реабилитация (в межприступном периоде), когнитивно-поведенческая терапия.

«Вестибулярный нейронит проявляется острым постоянным вращательным головокружением, которое сопровождается тошнотой, рвотой и нарушением равновесия. Длительность заболевания составляет от нескольких часов до нескольких суток» [150]. Показано, что важную роль в поражении вестибулярного нерва играет вирус простого герпеса [158; 256]. При нейровестибулярном исследовании выявляется: спонтанный нистагм в сторону здорового уха, который частично подавляется фиксацией взора, одностороннее снижение вестибулоокулярного рефлекса, а также постуральная неустойчивость с отклонением в сторону поражения. После прекращения головокружения в течение нескольких суток или недель отмечается неустойчивость при ходьбе [190]. В остром периоде рекомендованы вестибулолитики не более 3-х дней: антигистаминные и противорвотные средства, бензодиазепины. В дальнейшем основу лечения составляет вестибулярная реабилитация, направленная на ускорение компенсаторных процессов и восстановление равновесия.

Вестибулярная мигрень возникает у 3,2% пациентов с мигренью [78; 188]. Характеризуется внезапными приступами головокружения, неустойчивости при

ходьбе и сопровождается головной болью. Длительность приступа составляет от нескольких минут до нескольких часов, нередко на фоне головокружения отмечается рвота, фото- и фонофобия, спонтанный нистагм [96; 104; 112; 114]. По данным последних исследований, подтверждена роль нейромедиаторов (кальцитонин генсвязанный пептид, серотонин, дофамин, норадреналин), которые оказывают влияние на вестибулярную систему [14]. Диагноз вестибулярной мигрени устанавливается согласно диагностическим критериям Международной ассоциации головной боли совместно с Обществом Барани. Лечение вестибулярной мигрени осуществляется в соответствии с международными рекомендациями по лечению мигрени.

Данные о предрасположенности пациентов с БП к болезни Меньера, вестибулярному нейрониту и вестибулярной мигрени на сегодняшний день отсутствуют.

### ***1.3.2 Центральные вестибулярные нарушения***

Инсульт или транзиторная ишемическая атака в вертебрально-базилярной системе – чаще возникает у пациентов старше 55 лет с факторами риска цереброваскулярной патологии. Характерными особенностями являются спонтанные остро возникающие приступы головокружения, которое может быть, как вестибулярным, так и невестибулярным, чаще всего сопровождается нарушением равновесия, а также очаговыми неврологическими симптомами [12,50,62,91]. Причиной вестибулопатии центрального генеза может стать гипоперфузия вестибулярных ядер, мозжечка. Вестибулярное головокружение «при острых нарушениях мозгового кровообращения как изолированный синдром встречается редко – при поражении узелка мозжечка» [91; 161].

Опухоли мостомозжечкового угла. Наиболее часто встречающейся опухолью является невринома слухового нерва, которая растет из вестибулярной порции преддверно-улиткового нерва во внутреннем слуховом проходе. Наиболее частой жалобой является одностороннее снижение слуха, чаще на высокие частоты (3-10кГц). Возникновение спонтанного нистагма, более выраженного в сторону

опухоли - является одним из наиболее ранних и постоянных симптомов. По мере прогрессирования опухоли, при воздействии на ствол мозга, присоединяются признаки поражения лицевого и тройничного нервов. На более поздних стадиях может наблюдаться поражение каудальной группы черепных нервов, снижение глоточного рефлекса, дисфагия, дисфония [2].

Вестибулярные нарушения являются одним из частых проявлений рассеянного склероза (встречаются в 39-70% случаев) [16; 51]. У 15-66% больных с рассеянным склерозом уже на ранних стадиях отмечается головокружение, которое может носить как вестибулярный, так и невестибулярный характер [45; 58; 60]. По данным некоторых авторов спонтанный нистагм отмечается при рассеянном склерозе у 22-85% больных [8; 27]. «Позиционный нистагм «центрального типа» может быть ранним симптомом рассеянного склероза. Он возникает при развитии очагов демиелинизации в стволе мозга или мозжечке» [47]. Также, у пациентов с рассеянным склерозом наблюдается выраженный двусторонний оптокинетический нистагм в сочетании с двусторонним нарушением подавления вестибулоокулярного рефлекса [52].

#### **1.4 Вестибулярные расстройства при нейродегенеративных заболеваниях**

Нейродегенеративные заболевания часто сопровождаются неустойчивостью и нарушением равновесия, которые приводят к рецидивирующим падениям. Причины постуральных нарушений при нейродегенеративных заболеваниях разнообразны и чаще всего связаны с вовлечением постуральных рефлексов, гипокинезией, ригидностью, мозжечковыми расстройствами. В последние годы стали появляться данные о том, что многие нейродегенеративные заболевания могут сопровождаться нарушением функционирования вестибулярной системы, что в свою очередь вносит определенный вклад в расстройства равновесия у таких больных.

Болезнь Альцгеймера (БА) – самое распространенное нейродегенеративное заболевание в пожилом возрасте. В основе развития болезни лежит гибель нейрональных структур гиппокампа, коры больших полушарий, особенно височно-



теменных зон. Патофизиология заболевания — отложения бета-амилоида и формирование нейрофибриллярных клубочков в различных структурах мозга [204]. Основным симптомом БА — когнитивные нарушения, однако и постуральные расстройства нередко встречаются на разных стадиях заболевания. Так, падения и переломы среди пациентов с БА встречаются в три раза чаще, чем в сравнимой по возрасту контрольной группе [95]. Причем падения могут начинаться уже в первый год заболевания [65; 225]. Нередко, падения предшествуют когнитивным нарушениям, становясь тем самым едва ли не первым симптомом БА. Однако несмотря на высокий риск падений [195], нарушения ходьбы [68] и неустойчивость является малоизученной особенностью пациентов с БА [159; 184]. Предлагаются различные причины развития постуральной неустойчивости при БА. Так, по данным Guariglia et al., у трети впервые диагностированных пациентов с БА имеются зрительно-пространственные нарушения, которые могут приводить к расстройствам равновесия [134]. Непосредственно расстройства равновесия при БА были выявлены в исследовании Nakamagoe K. et al. авторы установили, что данные пациенты в тесте Фукуды значительно чаще отклонялись в сторону, чем пациенты контрольной группы [184]. Несмотря на то, что проба Фукуды не является специфичной для вестибулярных нарушений, такие данные могут косвенно свидетельствовать о дисфункции вестибулярной системы у пациентов с БА. В исследовании с использованием стабилотрии была выявлена отчетливая корреляция между показателями отклонения центра тяжести в сагиттальной плоскости и степенью выраженности когнитивных нарушений [159]. Исследование постуральной устойчивости при БА с использованием виртуальной реальности показало, что пациенты медленнее реагировали на зрительную стимуляцию. Причем эти изменения коррелировали с риском падений [124]. Исследователи пришли к выводу, что постуральный контроль требует большого количества когнитивных ресурсов, а недостаток этих ресурсов при БА может становиться причиной рецидивирующих падений. Эти выводы подтверждаются результатам исследований с многозадачностью: пациенты с умеренными когнитивными

нарушениями теряют равновесие в условиях отвлечения внимания при помощи когнитивных задач [180].

Патологические изменения при БА более всего проявляются в гиппокампе. Известно, что именно он в первую очередь вовлечен в процессы пространственной ориентации [171]. При этом именно пространственная ориентация отчетливо нарушается уже на самых ранних стадиях БА [86]. Важная роль в функционировании гиппокампа принадлежит вестибулярной системе [90; 141; 212; 220; 231; 245]. В исследовании Brandt et al., продемонстрировано, что у пациентов с двусторонней периферической вестибулярной дисфункцией наблюдается выраженная атрофия гиппокампа, что коррелирует с нарушением пространственной памяти [90]. Эта связь привела некоторых авторов к выводам о возможной причинно-следственной связи между периферическим вестибулярным поражением и БА [135; 202; 203].

Прогрессирующий надъядерный паралич – еще одно нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся нарушениями ходьбы и равновесия. Причем расстройства постуральной устойчивости — один из ведущих симптомов прогрессирующего надъядерного паралича. Патофизиология его сложна и не сводится только к вестибулярным расстройствам. Тем не менее, исследования последних лет свидетельствуют о нарушениях отолитовой системы при прогрессирующем неядерном параличе. Поскольку отолитовая система играет важную роль в поддержании постуральной устойчивости, эти нарушения могут вносить определенный вклад в развитие расстройств равновесия при прогрессирующем неядерном параличе [98; 106; 167].

Лобно-височная дегенерация — нейродегенеративное заболевание, проявляющееся прогрессирующими когнитивными, поведенческими, эмоциональными и аффективными нарушениями. При лобно-височной дегенерации в наибольшей степени страдают орбито-фронтальная кора, передние и медиальные отделы височных долей, а также теменные области, например, нижняя теменная доля [149; 217; 242]. Помимо основных признаков, у пациентов с лобно-височной дегенерацией часто развиваются нарушения равновесия и ходьбы

[240]. При этом, в отличие от пациентов с БА, не отмечается нарушений пространственной ориентации [237]. В другом исследовании, Nakamagoe et al. проанализировали вклад вестибулярных нарушений в нарушения ходьбы у пациентов с лобно-височной дегенерацией. Было выявлено, что у пациентов с лобно-височной дегенерацией, которая проявлялась в том числе и расстройством ходьбы, нарушается способность зрительного подавления калорического нистагма. Причиной таких изменений может быть повреждение вестибулярной коры в области нижней теменной доли [185]. Другие авторы полагают, что нарушение зрительного подавления калорического нистагма может быть связано как с повреждением вестибулярной, так и лобной зрительной коры [88; 122; 184; 232].

Мультисистемная атрофия – нейродегенеративное заболевание, при котором поражается несколько функциональных систем, в первую очередь мозжечок, а также пирамидная, вегетативная и некоторые другие системы. Нарушения равновесия и ходьбы — одни из самых частых проявлений мультисистемной атрофии [127; 176]. Причиной постуральных нарушений при мультисистемной атрофии в первую очередь становятся мозжечковая атаксия и ортостатическая гипотензия [162]. Тем не менее, по данным некоторых исследований, у пациентов с мультисистемной атрофией наблюдаются вестибулярные расстройства в виде отклонения вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (ВВП) и нарушение подавления вестибулоокулярного рефлекса, которые ассоциируются с повышенным риском падения [66; 208; 213; 241; 246]. В другом исследовании, при аутопсии продемонстрировано снижение количества нейронов в комплексе вестибулярных ядер у пациентов с мультисистемной атрофией [249].

### **1.5 Вестибулярные расстройства при болезни Паркинсона**

Предположения о связи постуральной неустойчивости при БП с вестибулярной дисфункцией высказывались давно. Уже в 1980-х годах были опубликованы данные, косвенно свидетельствующие об этом. Вестибулярная система и базальные ганглии имеют достаточно тесные связи – вестибулярные

сигналы поступают, в частности, и в стриатум, а именно он одним из первых поражается при БП [224].

В исследование Lv et al. было включено 63 пациента с БП и 56 контрольных пациентов. В нем проводилась проба с встряхиванием головы с видеофиксацией. Исследование показало гиперрефлексию вестибулоокулярной реакции (ВОР) у пациентов с БП по сравнению с контрольной группой. Авторы не обнаружили корреляции между гиперрефлексией ВОР с возрастом или длительностью заболевания, однако отмечена слабая корреляционная связь между ВОР и баллом по унифицированной рейтинговой шкале Международного общества болезни Паркинсона и расстройств движений [170].

Reichert et al. изучали калорический нистагм у 36 пациентов с БП и 316 пациентов из контрольной группы, было обнаружено, что в 1/3 случаев отмечается двусторонняя вестибулярная гипорефлексия, в 1/3 случаев — арефлексия. Также была продемонстрирована прямая зависимость между постуральной неустойчивостью и периферической вестибулярной дисфункцией [209]. Другая группа исследователей также изучала калорический нистагм у пациентов с БП и контрольной группы и также был выявлен патологический нистагм у 82,9% пациентов. Однако они наблюдали лишь несколько случаев спонтанного нистагма. В целом, калорическая стимуляция вызывала гиперрефлексию в 48,6% случаев, а в 25,7% случаев — с дирекционным преобладанием. Данные изменения не коррелировали с выраженностью клинических симптомов БП [101].

Согласно данным исследования Vitale et al., в группе пациентов с БП и боковым наклоном туловища периферические вестибулярные расстройства оказались наиболее распространенными [244]. В исследовании участвовало 11 пациентов с БП и боковым наклоном туловища и 11 пациентов с БП без наклона туловища. Проводился анализ спонтанного и позиционного нистагма с помощью видеонистагмографии, калорическая проба, вибрационный тест с целью исследования скрытого нистагма. Исследование продемонстрировало, что у всех пациентов с боковым наклоном туловища отмечаются периферические вестибулярные нарушения различной степени выраженности. Вестибулярная

гипорефлексия выявлялась на стороне ипсилатеральной наклону туловища. Вестибулярные нарушения выявлялись и в контрольной группе, однако лишь у 4-х из 11 пациентов. Также было выявлено нарушение восприятия субъективной зрительной вертикали [193].

За последние 10 лет значительно возрос интерес к влиянию вестибулярной стимуляции на базальные ганглии благодаря исследованиям шумовой гальванической вестибулярной стимуляции и калорической стимуляции, которые могут уменьшить тяжесть некоторых симптомов при БП [105; 254; 257]. На основании этих исследований было высказано предположение, что некоторые виды вестибулярной стимуляции потенциально могут быть ранним дополнительным методом лечения БП, что может отсрочить необходимость приема препаратов, таких как леводопа и ропинирол, или по крайней мере уменьшить дозы, сохраняя резерв фармакотерапии для более поздних стадий заболевания.

### ***1.5.1 Исследования субъективной зрительной вертикали***

Данные о нарушении субъективной зрительной вертикали у пациентов с БП довольно противоречивы и проведено недостаточно исследований для окончательных выводов. Большая часть литературных данных, подтверждающих дефицит субъективной зрительной вертикали, связана с наличием наклона туловища («синдром пизанской башни»), а также периодом «включения». Так, в исследовании Scosso et al. оценивали субъективную зрительную вертикаль в трех группах: у пациентов с БП, с «синдромом пизанской башни» и группе контроля. Оценивалась также субъективная зрительная вертикаль в периодах «включения» и «выключения», и обнаружили более значительные отклонения от нормы именно в период «включения». При этом в период «выключения» у пациентов отчетливо выявлялась зрительная зависимость, то есть переоценка зрительной информации при поддержании равновесия [216].

В другом исследовании Barnett-Cowan et al. обнаружили, что пациенты с БП, у которых отмечалась начальная левосторонняя двигательная симптоматика, в

большой степени зависели от визуальной информации для выполнения теста субъективной зрительной вертикали [77].

Наконец, в недавно опубликованном исследовании Gandor et al. изучили субъективную зрительную вертикаль у 30 пациентов с боковым наклоном туловища и у группы контроля. Было обнаружено, что у пациентов с БП с боковым наклоном туловища имеются нарушения субъективной зрительной вертикали, что подтверждает возможное нарушение механизмов центральной обработки информации от отолитовых рецепторов при этом заболевании [125], поскольку восприятие вертикали обеспечивается именно отолитовой системой [102].

### ***1.5.2 Исследования вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (окулярных, цервикальных)***

Вестибулярные вызванные миогенные потенциалы (ВВМП) – современный и высокоинформативный метод диагностики отолитовых нарушений. Различают цервикальные и окулярные ВВМП. Считается, что цервикальные ВВМП в основном оценивают функцию сферического мешочка, тогда как окулярные ВВМП – эллиптического. Подтверждение о существовании отолитовой дисфункции у пациентов с БП методом ВВМП продемонстрировано в исследовании Pollak et al. Были обследованы 54 пациента с БП и 53 пациента в группе контроля. У 68% пациентов с БП отмечалось одностороннее снижение ответов при ВВМП, у 7,4% из них – двустороннее снижение ответа. Полученные данные значительно отличались от результатов в контрольной группе. Однако зависимости между результатами ВВМП, стадией заболевания и падениями не выявлено [198]. Также показано, что аномальные ответы при ВВМП чаще отмечались у пациентов с БП и аффективными расстройствами, то есть на фоне приема антидепрессантов.

Potter-Nerger et al. изучали цервикальные ВВМП у 20 пациентов с БП и 10 здоровыми пациентами соответствующего возраста. Результаты работы показали снижение ответов цервикальных ВВМП у пациентов с БП, также было показано,

что прием леводопы увеличивает амплитуду цВВП, что, вероятно, косвенно подтверждает значимость дофамина, как медиатора в отолитовой системе [200].

Аномальные ВВП у пациентов с разными стадиями БП также были продемонстрированы в исследовании de Natale et al. Авторы оценивали как окулярные, так и цервикальные ВВП у 14 пациентов с ранними стадиями БП, 19 пациентов с развернутой БП и 27 сопоставимых по возрасту пациентов в группе контроля. Авторы обнаружили, что амплитуды цервикальных ВВП и окулярных ВВП были значительно меньше, чем в контрольной группе, а частота отклонений для каждого ВВП была значительно выше, чем в контрольной группе [109]. В другом исследовании, Potter-Nerger et al., где также оценивали ответы цервикальные ВВП и окулярные ВВП, было обнаружено, что у пациентов с БП, напротив, амплитуды цервикальных ВВП были относительно сохранены, тогда как окулярные ВВП демонстрировали снижение амплитуды ответов [201].

Venhovens et al. исследовали цервикальные, окулярные ВВП и слуховые вызванные потенциалы у 30 пациентов с БП, 14 пациентов с атипичным паркинсонизмом и 25 здоровых испытуемых сопоставимых по возрасту и полу. Кроме того, они оценивали субъективную зрительную вертикаль и использовали видеонистагмографию с калорической и вращательной стимуляцией. В результате было показано, что 27 из 30 пациентов с БП и все 14 пациентов с атипичным паркинсонизмом имели значительные аномальные ответы цервикальных ВВП и окулярных ВВП по сравнению с контрольной группой. Аномальные результаты вестибулярного теста были связаны с повышенным риском падения. Эти результаты также подтверждают предположение о распространенности вестибулярной дисфункции при БП [241]. Nuh et al. оценивая походку пациентов с БП при помощи систем виртуальной реальности выявили, что у пациентов с застываниями при ходьбе нарушены процессы центральной обработки вестибулярной информации [142].

Имеющиеся к настоящему времени исследования, оценивающие вестибулярную функцию и постуральные расстройства при БП, представлены в Таблицах 1 и 2.

**Таблица 1** – Исследования, посвященные изучению нистагма и функции вестибулоокулярного рефлекса у пациентов с болезнью Паркинсона

Reichert et al. [209]	36 пациентов с БП 316 пациентов без БП	Снижение или полное отсутствие калорического нистагма
Ciparrone et al. [101]	36 пациентов с БП	Аномальный калорический нистагм
Vitale et al. [244]	11 пациентов с БП 11 пациентов без БП	Односторонняя вестибулярная гипофункция, спонтанный и позиционный нистагм в группе с боковым наклоном туловища.
Lv et al. [170]	63 пациентов с БП 54 пациентов без БП	Гиперрефлексия вестибулоокулярной реакции

**Таблица 2** – Исследования, посвященные изучению позы и ВВМП у больных с болезнью Паркинсона

Pollak et al. [198]	54 пациента с БП 53 без БП	- Одностороннее снижение амплитуды цервикальных ВВМП на 37% и двустороннее снижение цервикальных ВВМП на 7,4% у больных
Potter-Nerger et al. [201]	20 пациентов с БП 10 пациентов без БП	- Снижение амплитуды цервикальных ВВМП у пациентов с болезнью Паркинсона, леводопа увеличивает амплитуду цВВМП
De Natale et al. [110]	14 пациентов с начальной стадией БП 19 пациентов с развернутой стадией БП 27 пациентов без БП	- Замедленные амплитуды цВВМП, оВВМП, мВВМП - Отсутствуют ВВМП



De Natale et al. [108]	24 пациента с БП 24 пациентов без БП	- Аномальные цВВМП, оВВМП, мВВМП
Potter-Nerger et al. [200]	13 пациентов с БП 13 пациентов без БП	- цВВМП сохранены - значительно замедлена и снижена амплитуда оВВМП
Venhovens et al. [241]	30 пациентов с БП 14 пациентов с атипичным паркинсонизмом 25 пациентов без БП	- замедлены амплитуды цВВМП и гВВМП у больных с болезнью Паркинсона
Shalash et al. [219]	15 пациентов с болезнью Паркинсона 15 пациентов без БП	- отсутствуют оВВМП и замедлены цВВМП
Huh et al. [142]	25 пациентов с БП с застываниями 22 пациента с БП без застываний 26 пациентов без БП	- снижена сенсорная обработка у больных с застываниями

### ***1.5.3 Возможные причины вестибулярной дисфункции при БП***

В работе Seidel et al., было продемонстрировано, что у пациентов с БП,  $\alpha$ -синуклеин, образующий тельца Леви, выявляется не только в тех отделах мозга, где они обычно встречаются при БП (черной субстанции, вентральной области покрышки, педункулопонтальных ядрах покрышки, ядрах шва, околотоводопроводном сером веществе, голубом пятне, ретикулярной формации, моторном ядре блуждающего нерва, ядре одиночного пути), но и препозитарном подъязычном ядре и в комплексе вестибулярных ядер, который включает медиальное вестибулярное ядро, верхнее вестибулярное ядро (ядро Бехтерева) и латеральное вестибулярное ядро. Эти результаты убедительно свидетельствуют о том, что патологический процесс при БП распространяется также на центральную

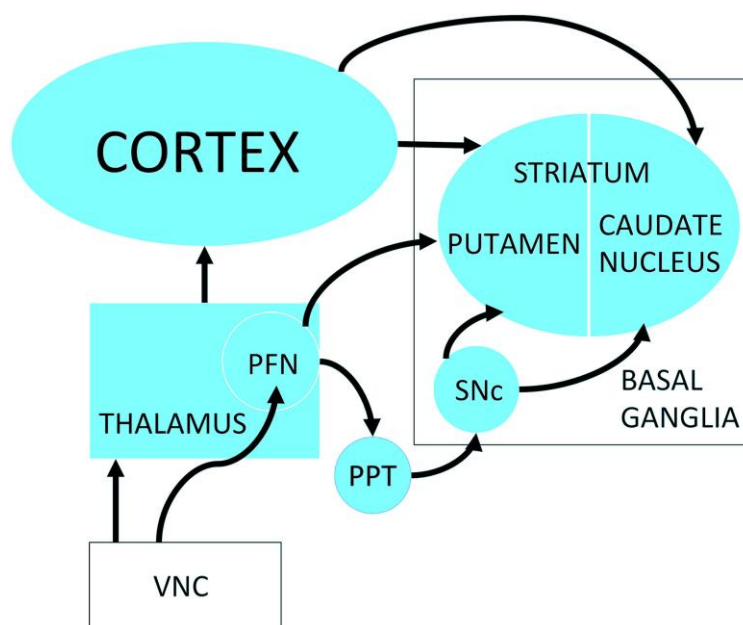
вестибулярную систему и, следовательно, может нарушать, по крайней мере, некоторые из вестибулярных рефлексов, а также вегетативную, лимбическую систему и кортикальные пути, несущие вестибулярную информацию [218]. Muller et al. предположили, что некоторая часть симптоматики БП обусловлена связями между таламусом и педункулопонттиным тегментальным ядром. Именно педункулопонттиное тегментальное ядро может быть одним из ядер, через которое вестибулярная информация достигает верхней части полосатого тела [182; 229].

Wellings et al. изучали экспрессию нефосфорилированного нейрофиламента в латеральном вестибулярном ядре (ядре Дейтерса), пониженная экспрессия которого в черной субстанции связана с нарушением двигательной функции у больных с БП. Авторы провели иммуногистохимический анализ стволовых клеток у пациентов с БП и в группе контроля. При этом, было выявлено снижение экспрессии нефосфорилированного нейрофиламента на 50% в латеральном вестибулярном ядре. Для сравнения, значимого различия их экспрессии в лицевом ядре не выявлено, что указывает на специфичность этого явления для латерального вестибулярного ядра. Они также сообщили об увеличении содержания (84%) соматического липофусцина в латеральном вестибулярном ядре у пациентов с БП, значимость которого заключается в том, что отложения липофусцина коррелируют с прогрессированием нейродегенеративного процесса. Авторы предположили, что эти изменения в латеральном вестибулярном ядре, связаны с постуральными нарушениями при БП [248]. Эти исследования предоставляют убедительные доказательства нейропатологических изменений в комплексе вестибулярного ядра при БП. В дополнение к объяснению некоторых нарушений вестибулярных рефлексов, особенно ВВП, о которых сообщалось у пациентов с БП, это также может объяснить некоторые когнитивные нарушения, которые развиваются при БП, из-за дисфункции восходящих путей из комплекса вестибулярного ядра к лимбической системе и неокортексу [206; 223].

Jansen et al. исследовали дофаминовые рецепторы D2/3 у пациентов с двусторонним поражением вестибулярного аппарата. Было отмечено снижение активности височно-теменно-затылочной коры с обеих сторон, а также в полосатом

теле и таламусе справа на 40%. А также было показано, что чем дольше длилось заболевание, тем значительнее было снижение активности дофаминовых рецепторов D2/3 в средней и верхней височной извилине. В целом, имеющиеся данные подтверждают мнение о том, что базальные ганглии получают вестибулярную информацию [147].

Косвенные признаки тесной взаимосвязи между вестибулярной системой и базальными ганглиями получены в исследованиях с вестибулярной стимуляцией (Рисунок 5). Так Bottini et al. используя ПЭТ-сканирование, после проведения калорической пробы холодной водой у здоровых людей, выявляли увеличение активности метаболизма в скорлупе [85]. Аналогичные результаты получили Vense et al. используя гальваническую вестибулярную стимуляцию [79]. В других исследованиях, проведенных с помощью позитронно-эмиссионной томографии и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) сообщалось об увеличении активности в скорлупе и хвостатом ядре после калорической пробы холодной водой и гальванической вестибулярной стимуляции [111; 116; 226; 245].



*Примечание.* Basal ganglia – базальные ядра; Caudate nucleus – хвостатое ядро; Cortex – кора; PFN – парафасцикулярное ядро; PPT – педункулопонтинное ядро покрышки; Putamen – скорлупа; SNc – компактная часть черной субстанции; Striatum – полосатое тело; Thalamus – таламус; VNS – комплекс вестибулярных ядер;

**Рисунок 5** – Возможные нейронные пути, соединяющие вестибулярный комплекс с полосатым телом. Взято у Stiles L. [228].

Таким образом, на сегодняшний день накоплено достаточно данных, свидетельствующих о дисфункции вестибулярной системы при различных нейродегенеративных заболеваниях и, в том числе, при БП. Между тем, остается неясным в какой степени эти нарушения сказываются на клинических проявлениях БП и, в частности, на постуральной устойчивости и риске падений. Кроме того, не установлено их влияние на когнитивные функции, прежде всего зрительно-пространственные способности и навигацию, реализация которых невозможна без афферентных сигналов, получаемых вестибулярной системой. Наконец не разработаны методы коррекции вестибулярных нарушений при БП. Одним из основных методов лечения вестибулярных нарушений считается вестибулярная реабилитация. При этом роль вестибулярной реабилитации в лечении постуральной неустойчивости и в профилактике падений при БП остается неизученной.

## **Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика исследованные пациентов**

Для определения клинических особенностей вестибулярных расстройств в исследование были включены 90 пациентов с 1-4 стадиями БП по шкале Хен-Яра. Пациенты обращались на консультацию в Центр экстрапирамидных заболеваний при кафедре неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, на базе ГКБ им. С.П.Боткина.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, согласно стандартам GCP «Good Clinical Practice» и был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО (протокол № 12 от 10 октября 2017 г.). От каждого испытуемого было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных в целях проведения научного исследования для реализации полномочий, возложенных на ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России действующим законодательством.

#### **Сроки исследования, критерии включения и исключения**

Исследование проводилось с сентября 2017 г. по апрель 2020 г.

Отбор испытуемых и их распределение проводились в соответствии с разработанными критериями включения и исключения.

Критерии включения – пациенты, страдающие БП с 1-4 стадией заболевания по Хен-Яру, приверженность пациента к обследованиям и выполнению упражнений вестибулярной гимнастики, готовность подписать информированное согласие об участии в исследовании.

Критерии невключения – наличие в анамнезе инсульта в вертебрально-базилярном бассейне; прием препаратов, угнетающих вестибулярную систему; деменция; значительное снижение зрения, затрудняющее ориентацию и

передвижение больного; сенситивная и мозжечковая атаксия; парезы ног; ортопедические нарушения, затрудняющие самостоятельное передвижение.

Пациенты были разделены на 2 подгруппы:

1. Основная группа – пациенты с БП и вестибулярными симптомами (головокружение, нарушение равновесия, неустойчивость) (n=60). Эти пациенты при обращении к врачу интерпретировали свои ощущения как «головокружение»;

2. Группа контроля – пациенты с БП без вестибулярных симптомов (n=30).

В основной группе состояло 42 мужчин (70 %) и 18 женщин (30 %), в контрольной – 26 мужчин (53 %) и 14 женщин (47 %).

Оценка дозы дофаминергических препаратов производилось по формуле «100 мг леводопы = 130 мг леводопы с контролируемым высвобождением = 70 мг леводопы + ингибитор КОМТ = 1 мг прамипексола = 4 мг ропинирола = 50 мг пирибеда = 100 мг амантадина» [137].

Всем пациентам исследуемых групп было проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование с оценкой двигательных, вегетативных и аффективных нарушений, нейропсихологический анализ с оценкой зрительно-пространственной функции, а также оценка ходьбы и равновесия при помощи специализированных шкал и опросников.

Нейровестибулярное обследование проводилось с использованием видеоокулографии, позволяющей в том числе оценивать глазодвигательные расстройства в условиях депривации зрения. Оценивались следующие параметры: спонтанный нистагм (при взгляде прямо и отведении взора), скрытый нистагм (в пробе со встряхиванием головы) и позиционный нистагм, горизонтальный и вертикальный оптокинетический нистагм, плавное зрительное слежение и рандомизированные саккады. Кроме того, оценивался ВОР (проба Хальмаги), шаговый тест Фукуды. Для оценки отолитовой функции использовался тест на отклонение субъективной зрительной вертикали.

На втором этапе из основной группы было отобрано случайным образом 30 пациентов с БП и предъявляющих жалобы на головокружение и нарушение равновесия. С учетом выявленных при нейровестибулярном исследовании

нарушений, пациентам индивидуально подбирались упражнения для тренировки зрительных саккад, плавного зрительного слежения, постуральной устойчивости, ВОР. То есть пациентам, у которых при нейровестибулярном исследовании выявлялись расстройства вестибуло-окулярного рефлекса, были рекомендованы упражнения для тренировки ВОР, пациентам с расстройством саккад или плавного зрительного слежения – упражнения для тренировки саккадических движений глаз или плавных следящих движений глаз, а больным с постуральной неустойчивостью подбирались упражнения для тренировки равновесия. Примеры упражнений представлены в Приложении А. Вестибулярная гимнастика выполнялась в течение 8 недель, с последующей оценкой с помощью количественных шкал и опросников (шкала равновесия Берга, тест TUG, ШОГ).

## **2.2 Клинико-неврологическое исследование**

«Клинико-неврологическое обследование пациентов состояло из тщательного сбора жалоб, анамнеза заболевания и жизни с учетом пола, возраста, профессии пациента, образование, также регистрировались вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), наличие сопутствующих заболеваний, принимаемые лекарственные средства» [5]. Исследование неврологического статуса проводилось согласно стандартному осмотру с оценкой функции черепных нервов, рефлекторной, двигательной и чувствительной систем, а также координаторные пробы и ходьба (тандемная и фланговая). Также проводился подробный анализ ощущений, которые пациенты называли головокружением. «К системному (вестибулярному, вращательному) головокружению относили ощущение мнимого вращения или движения окружающих предметов, или самого пациента, к несистемному — ощущения неустойчивости» [5], нарушение равновесия, «неясности в голове»

Диагностика БП проводилась в соответствии с критериями клинической диагностики болезни Паркинсона Международного общества по изучению расстройств движений [199]. Первая группа критериев использовалась для синдромальной диагностики паркинсонизма, вторая, третья, четвертая –

требовалась для дифференциальной диагностики БП с другими заболеваниями с синдромом паркинсонизма (Таблица 3).

**Таблица 3** – Критерии клинической диагностики болезни Паркинсона [199]

<i>Критерий</i>	<i>Описание</i>
1. Диагностика паркинсонизма	Гипокинезия и мышечная ригидность и/или тремор покоя (частота 4-6 Гц)
2. Поддерживающие критерии	– Тремор покоя, – значимый ответ на дофаминергическую терапию, – гипоосмия, подтвержденная тестом Пенсильванского университета, – симпатическая денервация миокарда, подтвержденная сцинтиграфией, – дискинезия пика дозы
3. Абсолютные критерии исключения	– Парез взора вниз или селекционное замедление саккад; – поражение мозжечка; – первичная прогрессирующая афазия (в первые 5 лет заболевания); – поведенческий вариант лобно-височной деменции; – «паркинсонизм исключительно нижней половины тела» (более 3 лет); – длительная терапия нейролептиками и/или высокие дозы, способные вызвать паркинсонизм; – отсутствие явного ответа на лечение леводопой (600 мг/сутки и выше); – расстройство высших видов чувствительности или – грубая идеомоторная апраксия, ПЭТ без патологических отклонений или – нормальная ОФЭКТ-картина пресинаптической дофаминергической системы; – наличие иных причин, способных вызвать паркинсонизм
4. «Красные флажки» – в первые 5 лет заболевания	– Быстрое прогрессирование нарушений ходьбы; – отсутствие прогрессирования двигательных проявлений; – выраженные бульбарные симптомы; – грубая вегетативная недостаточность; – отсутствие типичных немоторных симптомов. К ним также относят ночной и дневной стридор, падения свыше 1 раза в год из-за нарушения равновесия, в первые 3 года заболевания, асимметричный антероколлиз в первые 10 лет заболевания, контрактуры конечностей в первые 10 лет заболевания, вовлечение пирамидной системы, симметричность паркинсонизма.

Диагностика БП возможна при условии отсутствия абсолютных исключаяющих критериев. С учётом вышеперечисленного «возможно две ступени диагностики БП: клинически достоверная БП и клинически возможная БП. Клинически достоверная БП выставляется при наличии 2 и более поддерживающих критериев в отсутствие «красных флажков». При наличии 1-2 «красных флажков» и 2-3 поддерживающих критериев, диагностируется клинически возможная БП. Наличие 3 и более «красных флажков» исключает диагноз БП» (Яковлева О. В., 2019).



Распределение пациентов основной и контрольной группы по клинической форме представлено в Таблице 2. В структуре основной группы акинетико-ригидная форма отмечалась в 17 случаях, или в 28%; дрожательная – 2 больных (4%), смешанная форма встречалась 36 больных (60%). В группе контроля – 17 больных (56%) – смешанная форма, 9 больных (30 %) – акинетико-ригидная, и наименьшее количество случаев дрожательной формы и составляла 4 больных (13%).

**Таблица 4** – Сравнение групп по формам БП

Форма БП	БП с ВС (n = 60)	БП без ВС (n=30)
Смешанная	36 больных (60%)	17 больных (56%)
Акинетико-ригидная	17 больных (28%)	9 больных (30 %)
Дрожательная	7 больных (12%)	4 больных (13 %)

Для определения прогрессирования и степени тяжести БП использовалась общепринятая оригинальная классификация по Noehn и Yarb (1967) [139].

«0 – отсутствуют моторные проявления;

1 – односторонние симптомы;

2 – двусторонняя симптоматика, без постуральной неустойчивости;

3 – умеренно выраженная постуральная неустойчивость;

4 – грубое нарушение двигательной активности, однако пациент может самостоятельно передвигаться;

5 – стойкая выраженная инвалидизация, пациент прикован к постели или инвалидному креслу» [139].

По скорости смены стадии болезни оценивался темп прогрессирования:

– быстрый темп – смена стадий в течение 2 лет и менее;

– умеренный темп – смена стадий отмечается в течение 2-5 лет;

– медленный темп со сменой стадий раз в 5 лет или реже.

«Для оценки постуральной неустойчивости проводилась проба Гевенара. Для ее выполнения врач становится позади пациента и, заранее оповестив, толкает за плечи на себя и выводит из равновесия. Проба считается положительной, если пациент:

- 1) падает без попытки удержать равновесие,
- 2) если пациент совершает более двух шагов назад» [30].

### **2.3 Клиническая оценка двигательных симптомов болезни Паркинсона**

#### **«1. Унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона Международного общества по изучению расстройств движений (MDS UPDRS)**

**Шкала MDS-UPDRS** содержит 4 части для оценки следующих признаков:

- 1) немоторные проявления в повседневной жизни;
- 2) моторные проявления в повседневной жизни;
- 3) исследование моторных функций;
- 4) моторные осложнения.

Всего 65 вопросов во всех частях. В каждом вопросе предоставляются варианты ответа. Каждый пункт оценивается от 0 до 4 баллов. Большее количество баллов соответствует большей тяжести состояния пациента. Для оценки каждого сектора нарушений и объективизации оценки тяжести моторных симптомов рассчитывается балл по каждой из частей шкалы. Общая тяжесть заболевания определяется суммой баллов по 4 частям шкалы» [129].

**2) Оценка степени самообслуживания и повседневной активности больных с болезнью Паркинсона по шкале Шваба и Ингланда (Schwab R.S., England A.C., 1969) [215].** Данная шкала отражает возможность пациента к самообслуживанию, выполнению бытовых повседневных задач, а также оценивает степень ежедневной активности. Степень независимости измеряется в процентах. В шкале имеется всего одиннадцать степеней. Счет ведется в нисходящей последовательности: от 100%, с понижением на 10% на каждом уровне. 100% наилучший показатель – пациент способен выполнять любые бытовые задачи без посторонней помощи, в то время как нулевая стадия говорит о полной зависимости в посторонней помощи.

## 2.4 Оценка немоторных симптомов болезни Паркинсона

### 2.4.1 Оценка когнитивных навыков

#### 1. «Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)» [186].

Шкала валидизирована для оценки умеренного когнитивного нарушения и состоит из 11 разделов, которые включают в себя задания на оценку памяти, внимания и концентрации, языка, счета и ориентации, зрительно-конструктивных функций, абстрактного мышления. С целью анализа регуляторных функций использовались:

- 1) «тест соединения букв и цифр;
- 2) тест на абстрактное мышление и фонетическую речевую активность (4 балла в сумме)» [186].

Оценивалась память с помощью запоминания 5 последовательных слов с последующим воспроизведением. За каждое правильное воспроизведение слова присваивался 1 балл.

С помощью тестов: выделения букв, повторения цифр и серийного вычитания, оценивалась функция внимания (6 баллов за все тесты). «Для оценки зрительно-пространственных навыков использовался тест копирования куба и тест рисования часов (5 баллов). Для анализа речи использовался метод называния картинок и повторения предложений (5 баллов)» (Яковлева О. В, 2019). Вопросы о местонахождении и времени пребывания пациента на момент осмотра (6 баллов) служили для ориентации в месте и времени. Максимально возможное количество баллов по шкале – 30, где 26 баллов относится к нормальному показателю, менее 26 баллов свидетельствует об умеренном когнитивном нарушении.

**«2. Тест 3-КТ [31].** Шкала 3-КТ состоит из следующих субшкал:

- 1) тест на речевую активность [44]: требуется назвать как можно больше названий растений (или животных) за 1 мин (семантически опосредуемые ассоциации) и слов, начинающихся на определенную букву за 1 мин (фонетически опосредуемые ассоциации). Нормальным показателем считается называние больше 17 слов из первой группы и более 10 слов из второй группы» (Яковлева О. В., 2019);

2) тест на зрительную память: пациенту предоставляется 12 простых для запоминания картинок и оценивается немедленное и отсроченное воспроизведение. Далее пациенту предлагалось узнать ранее предъявленные изображения среди других 48 и фиксировалось количество узнаваний, в том числе и ложных;

3) тест рисования часов, использовался для оценки зрительно-пространственных и регуляторных функций. При этом пациент должен был нарисовать на листе бумаги круг, указать внутри круга цифры (циферблат часов), затем расставить стрелки таким образом, чтобы они показывали заранее определенное время. Оцениваются следующие параметры: 1 балл – изображение круга, 2 балла – расположение цифр, 2 балла – расположение стрелок.

#### ***2.4.2 Оценка зрительно-пространственных и зрительно-конструктивных функций***

**1. «Тест Рея – Остеррита (Rey – Osterrieth complex figure test (ROCF), 1944)» [191]. «Тест КФРО направлен на оценивание зрительно-пространственных и зрительно-конструктивных функций, зрительной памяти, перцептивных, моторных, управляющих функций» [82; 99; 165] и входит в международный перечень инструментов для анализа когнитивных нарушений в неврологии. Пациенту предоставляется изображение сложной геометрической фигуры и предъявляются следующие 3 задания:**

1) копирование: требуется перерисовать предъявляемое изображение как можно точнее, без ограничения по времени;

2) немедленное вспоминание: после короткой отсрочки (до 3 минут), пациент должен воспроизвести фигуру по памяти;

3) отсроченное вспоминание: после длительной отсрочки (от 15 до 60 минут), пациент воспроизводит фигуру по памяти [154, 179, 227].

Результаты оцениваются по наличию и точности при копировании, непосредственном и отсроченном воспроизведении. Мы использовали

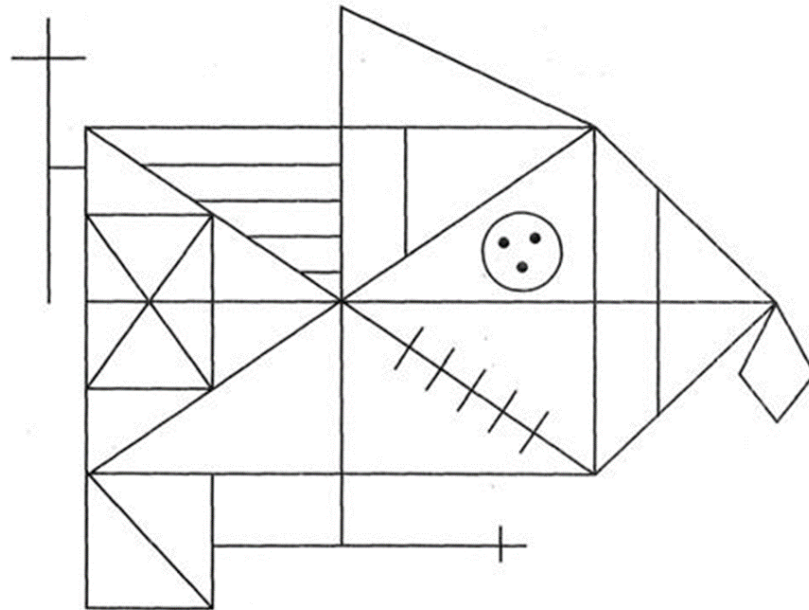
«оригинальную систему оценки, при которой каждый из 18 элементов фигуры оценивался по качеству и правильности локализации элемента.

Использовалась следующая градация оценок:

0 – элемент отсутствует (невозможно определить);

0,5 – неточно нарисовано (размещено);

1 – правильно нарисовано и правильная локализация» (Хохлов Н. А., Сердюк А. Е., 2018)



**Рисунок 6** – Комплексная фигура Рея-Остеррита

**2. Тест ориентации линий Бентона (Benton, Hamsher, Varney and Spreen, 1983) [80].** Направлено на оценку пространственного восприятия. При этом, пациенту предъявляется стимульный рисунок (А) с двум эталонными линиями, непосредственно вслед за этим предъявляется контрольный рисунок (В) с 5 наклонными отрезками, на котором пациент должен найти линию с таким же наклоном на контрольном изображении. Количество сегментов между выбранной пациентом линией и правильной определяет штрафной бал. Общая оценка – сумма отдельных оценок. Вместо узнавания возможен вариант зарисовывания линий.

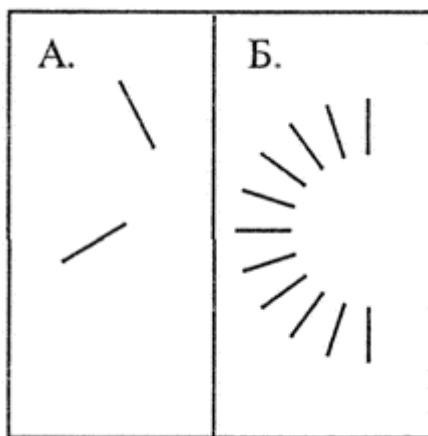


Рисунок 7 – Линии Бентона

### 2.4.3 Оценка аффективных и поведенческих функций

**Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS [262].** Данная шкала составлена из 14 вопросов, разделенных на 2 подшкалы для «оценки степени выраженности тревоги и депрессии. Каждому вопросу соответствует 4 варианта ответа, которые отражают степень выраженности симптома. Они кодируются по нарастанию тяжести симптома от 0 до 3. При оценке результатов учитывается суммарный показатель по подшкалам тревоги и депрессии:

- до 8 баллов – нет симптомов тревоги и депрессии;
- от 8 до 10 баллов – субклинически выраженная тревога и/или депрессия;
- 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога и/или депрессия» [5].

### 2.4.4 Оценка вегетативных нарушений

1. **«Вегетативные нарушения оценивались с помощью шкалы вегетативных расстройств у больных болезнью Паркинсона» [28].** Состоит шкала из 5 разделов и оценивает функции мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, терморегуляции, половой функции и зрачковых реакций. Шкала содержит 14 вопросов, со счетом от 0 до 4 баллов. Минимальное количество баллов – 0, максимальное количество баллов – 52. Оценка результатов: легкая степень – до 16 баллов; умеренная степень – 17-33 балла; тяжелая степень – 34-52 балла.

**Ортостатическая гипотензия (ОГ)** оценивалась с помощью пробы Шеллонга. Пациенту, находящегося в горизонтальном положении не менее 5-ти

минут и не испытывающего эмоционального напряжения, измерялось артериальное давление. Затем испытуемый встает и через 10 минут повторно измеряется артериальное давление. Проба считается положительной, «если в вертикальном положении САД снижается на 20 мм рт. ст. и/или диастолическое – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня. Выраженность ОГ оценивалась в баллах:

- отсутствие ОГ – 0 баллов;
- снижение САД на 20 мм рт. ст. или ДАД – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 2 балла;
- снижение САД на 21-30 мм рт. ст. или ДАД – на 11-15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 4 балла;
- снижение САД более чем на 30 мм рт. ст. или ДАД – более чем на 15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 6 баллов» [11].

Минимальное количество баллов – 0; максимальное – 6.

## **2.5 Анализ ходьбы и равновесия с оценкой риска падения**

**Шкала равновесия Берга** [81] используется для количественной статического равновесия и как индикатор риска падения пациентов. Шкала состоит из 56 пунктов и включает 14 тестов для оценки различных характеристик. Каждая характеристика оценивается по пятибалльной шкале: от 0 (неспособность выполнить задание), до 4 – нормальное равновесие. Для выполнения теста требуется оборудование: кресло, стул, кушетка, рулетка, секундомер, свободное пространство в проводимом помещении. Пациента просят демонстрировать каждую задачу по инструкции. Сумма баллов варьируются от 0 до 56. Чем выше балл, тем лучше статическое равновесие. Сумма менее 45 баллов указывает на повышенный риск падения. Интерпретация результатов шкалы:

- 1) 1-я группа – 0-20 баллов - передвижение с помощью инвалидного кресла;
- 2) 2-я группа – 21-40 баллов - ходьба с опорой;
- 3) 3-я группа – 41-56 баллов - полная независимость.

Балл  $\geq 45$  баллов – риск падений низкий, балл  $<45$  – риск падений высок.

**Тест на анализ скорости подъема, ходьбы (Timed Get-Up and Go) (Podsiadlo D., Richardson S., 1991) [252].** Тест направлен на оценку способности пациента поддерживать равновесие во время смены положений и ходьбы. Обследуемому предлагают встать со стандартного кресла, затем пройти расстояние в 3 метра, развернуться на 180 градусов, вернуться обратно и снова сесть в кресло. Во время исследования допускается использование дополнительной опоры, которую он обычно использует при передвижении и ходьбе. Перед выполнением теста рекомендуется предварительно пройти задание, не используя временное ограничение. «Выполнение теста более чем за 10 секунд указывает на повышенный риск падений, более чем за 15 секунд – значительное ограничение подвижности. Выполнение теста более чем за 30 секунд – полная зависимость от окружающих» [252].

**«Шкала оценки выраженности головокружения (Dizziness Handicap Inventory) (ШОГ)** используется для количественной оценки влияния головокружения на состояние пациента. Шкала включает 25 вопросов. Каждому вопросу дается 3 варианта ответов, с соответствующими баллами для каждого ответа. «Да» - 4 балла, «Иногда» - 2 балла, «Нет» – 0 баллов. Суммарный балл может составлять от 0 до 100. Интерпретация результатов:

- 1) легкое головокружение – от 1 до 30 баллов;
- 2) умеренное головокружение – от 31 до 60;
- 3) выраженное головокружение – более 60.

Также, шкала подразделяется на три подшкалы» [143], свидетельствующие о влиянии головокружения на каждую сферу:

- 1) эмоциональная,
- 2) функциональная,
- 3) физикальная.



## **2.6 Нейровестибулярное исследование в основной и контрольной выборках**

**Анализ спонтанного нистагма (при взгляде прямо и отведении взора), скрытого нистагма (в пробе с встряхиванием головы) и позиционного нистагма с использованием видеоокулографии.** Исследование нистагма играет одну из главных ролей при диагностике головокружения, нарушения равновесия и неустойчивости. При дисфункции периферической части вестибулярного анализатора нистагм горизонтальный или горизонтально-ротаторный, а также усиливается при отсутствии фиксации взора. При поражении центральных отделов вестибулярной системы или мозжечка, нистагм может иметь любое направление и не изменяется в отсутствии фиксации взора. При перемене направления взора нистагм при поражении центральных вестибулярных отделов изменяет направление [120].

Характеристика нистагма:

- 1) направление;
- 2) плоскость – горизонтальная, вертикальная, ротаторная, диагональная;
- 3) амплитуда – мелко-, средне-, крупноразмашистый;
- 4) частота – живой, вялый;
- 5) сила – 3 степени «(1-я степень – нистагм появляется только при взгляде в сторону быстрого компонента, 2-я – нистагм появляется при взгляде прямо и в сторону быстрого компонента, 3-я – нистагм сохраняется при взгляде в обе стороны)» [49].

**Анализ спонтанного нистагма (оценивается при взгляде прямо, при фиксации взора).** При оценке спонтанного нистагма, пациент удерживает голову прямо и смотрит на расположенную перед глазами объект (на расстоянии 50–60 см), следующим этапом, оценивается нистагм при отведении мишени под углом 20-30 градусов в горизонтальной плоскости, затем 10-20 градусов в вертикальной плоскости. При исследовании спонтанного нистагма анализируются 3 характеристики:

- 1) наличие нистагма;
- 2) направление быстрой фазы нистагма в различных положениях взора;
- 3) изменение нистагма в зависимости от фиксации взора.

**Оптокинетический нистагм**, относится к вызванным нистагмам и возникает в результате взаимодействия плавного слежения и саккад. В виде движущегося предмета используется барабан с черно-белыми полосами (Рисунок 8). Пациенту предлагается внимательно следить за полосами вращающегося барабана и считать их в уме. Медленная фаза нистагма направлена в сторону вращения барабана, в то время как быстрая фаза нистагма направлена в противоположную. Оптокинетический нистагм анализируют в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Исследование оптокинетического нистагма играет важную роль в диагностике супра- и субтенториальных поражений.



**Рисунок 8** – Черно-белый барабан для исследования оптокинетического нистагма

Всем пациентам основной и контрольной выборки проводились диагностические позиционные пробы Дикс-Холлпайка (Рисунок 9) и МакКлюра-Пагнини (Рисунок 10), позволяющие выявить одно из наиболее частых причин головокружения – доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение [121].

Для выявления каналолитиаза заднего полукружного канала проводится Дикс-Холлпайка. Методика проведения: пациент сидит на кушетке напротив врача, затем поворачивают голову пациента в исследуемую сторону на 45 градусов и как можно быстрее укладывают на спину так, чтоб голова находилась в запрокинутом состоянии над краем кушетки примерно на 45 градусов. После латентного периода

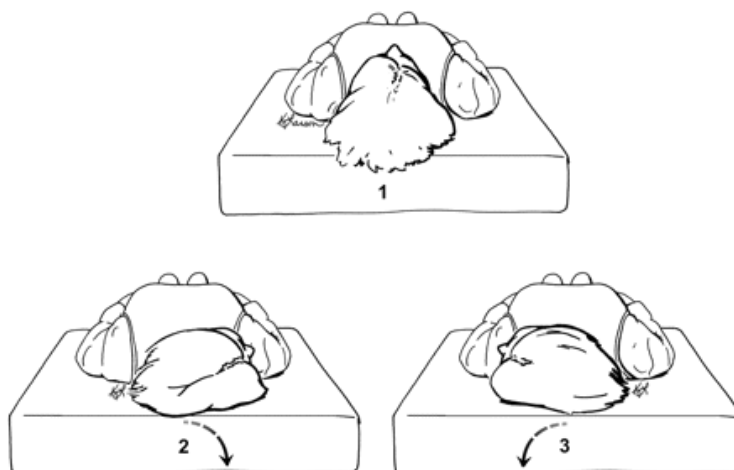
длительностью до 15–20 секунд, возникает вертикальный нистагм с ротаторным компонентом, в сторону нижележащего уха, длительностью около 20–40 секунд. Также развивается вращательное головокружение, нередко с вегетативной симптоматикой.

Выявление торсионного нистагма с вертикальным, направленным вниз, компонентом, свидетельствует о поражении переднего полукружного канала.



**Рисунок 9** – Проба Дикс-Холлпайка

Для выявления поражения горизонтального полукружного канала, используют тест МакКлюра-Пагини (roll-тест). При этом голову пациента, лежащего спиной на кушетке, поочередно поворачивают в обе стороны (Рисунок 10). При положительной пробе, возникает вращательное головокружение с горизонтальным нистагмом.



**Рисунок 10** – Проба МакКлюра-Пагини

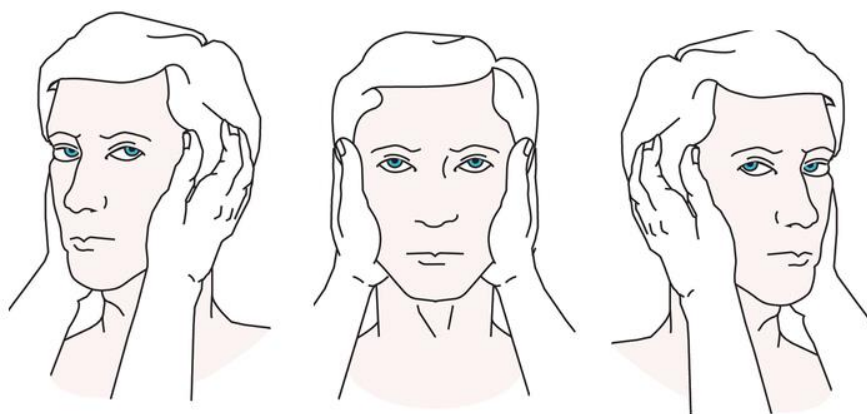
О центральном позиционном головокружении свидетельствует длительный вертикальный нистагм, без латентного периода. Причинами могут быть: поражение ствола головного мозга и мозжечка, аномалии краниовертебрального перехода, образования задней черепной ямки [20].

**Исследование центральных механизмов управления взором: тест плавного зрительного слежения, тест саккадических движений глаз.** При проведении анализа плавного зрительного слежения, пациента просят следить глазами за перемещающимся объектом, расположенным перед глазами на расстоянии до 0,5 м. При отсутствии патологических изменений, скорость движения глаз должна соответствовать скорости перемещающегося объекта. Оценку плавного зрительного слежения проводят в вертикальной и горизонтальной плоскостях. «При замедлении зрительного слежения, возникают корректирующие саккады. Нарушение плавного слежения свидетельствует о поражении центральной части вестибулярной системы, в частности верхнемедиальных отделов височной области, средней зоны верхней височной извилины, дорсолатеральных ядер моста, мозжечка, вестибулярных и глазодвигательных ядер» [48, 259]. Нарушение плавного зрительного слежения указывает на повреждение задних отделов червя мозжечка [48, 259]. При двустороннем нарушении, свидетельствует о поражении мозжечка [174, 189].

**Тест рандомизированных саккад.** Во время проведения исследования, пациент переводит взгляд с одного объекта на другой по команде врача. Мишени располагаются на небольшом расстоянии по обе стороны от пациента. При анализе рандомизированных саккад, оцениваются как вертикальные, так и горизонтальные саккады, также анализируют такие характеристики как: гипо- и гиперметрию, скоростные показатели и сочетанность движений глаз. В норме допускается одна коррекционная саккада, чаще проявляющаяся при проверке вертикальных саккад. При поражении ствола, может отмечаться гипометрия. О нарушении в области моста свидетельствует замедление горизонтальных саккад, в то время как

замедление вертикальных саккад, говорит о поражении верхних отделов среднего мозга.

**Исследование вестибулоокулярного рефлекса (проба Хальмаги).** Проводится для оценки горизонтального вестибулоокулярного рефлекса (ВОР). Врач обхватывает руками голову пациента и отводит по сторонам около 15-20 градусов, при этом взор пациента должен фиксироваться на переносице стоящего напротив врача. При сохранном ВОР, благодаря очень быстрому компенсаторному движению глаз в противоположном направлении, глаза не отводятся вслед за головой и остаются фиксированными на переносице врача. При патологии периферического отдела вестибулярного анализатора, поворот головы в пораженную сторону, вызывает коррекционную саккаду. Положительный вестибулоокулярный рефлекс является диагностическим признаком, позволяющий отличить центральную вестибулопатию с вращательным головокружением, при которой – проба Хальмаги отрицательная [247].

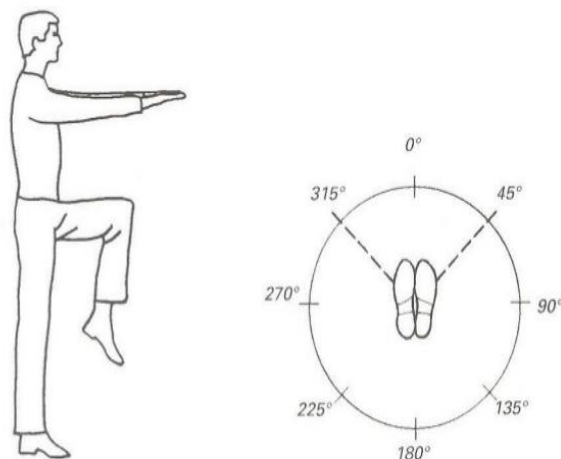


**Рисунок 11** – Проба Хальмаги (Вестибулоокулярный рефлекс)

**Шаговый тест Фукуды.** Тест направлен на оценку сохранности вестибулоспиальных рефлексов. Пациента просят вытянуть руки вперед и с закрытыми глазами произвести от 20-50 шагов на месте, высоко поднимая колени (Рисунок 12). Отклонение более чем на 45 градусов свидетельствует об ипсилатеральной повороту односторонней периферической патологии. При центральном (мозжечковом) поражении больной падает назад [140].

**Тест на субъективную зрительную вертикаль.** Метод оценки функционирования отолитового аппарата [100, 118, 263]. При этом испытуемый

находясь в условиях отсутствия зрительной ориентации с помощью специального круглого купола закрывающий боковые поля зрения (bucket test), должен расположить прямую линию, находящуюся внутри купола максимально вертикально. Затем измеряют разницу между истинной вертикалью и вертикалью, выстроенной пациентом в градусах. Техническое оснащение – непрозрачный пластиковый купол глубиной 38 см и диаметром 23 см. На внутренней стороне дна отмечается черная прямая линия. Снаружи снизу наклеен отпечаток транспортира (с указанием углов в градусах), так что ноль этой шкалы совпадает с вертикальной линией, проведенной внутри. Струна с весом фиксируется таким образом, что она висит над центром.



**Рисунок 12** – Проба Фукуда

При вращении купола вес с грузом перемещается по шкале, указывая на степень отклонения от вертикали (Рисунок 13). Субъект смотрит в купол, держа его в руках. Врач поворачивает ведро по направлению часовой стрелки и фиксирует в одном случайном положении, затем просят пациента повернуть купол до тех пор, пока линия на дне не будет расположена наиболее вертикально.



**Рисунок 13** – Купол для исследования субъективной зрительной вертикали

Угол отклонения измеряется снаружи, обозначенным строкой на шкале в градусах от  $0^\circ$ . Среднее значение результата шести испытаний принимается за абсолютное значение. Нормальный диапазон отклонения составляет  $0 \pm 2^\circ$ .

### **2.7 Методы статистической обработки результатов исследования**

Для определения соответствия нормальному распределению, количественные параметры, при числе пациентов менее 50, оценивались с помощью критерия Шапиро-Уилка или при числе более 50 пациентов, использовался критерий Колмогорова-Смирнова, а также оценивались показатели асимметрии и эксцесса. Номинальные показатели указывались в виде абсолютных значений и процентных долей.

Все количественные данные, приведенные в исследовании, отличались от нормального, в связи с чем для описания данных использовалась медиана, нижний и верхний квартили - Me. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программ: Statistica 10.0, Jamovi 1.2.12, программы StatTech v1.0.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

С целью сравнения независимых совокупностей, при отсутствии нормального распределения данных, использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных оценивалось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного критерия Фишера. С помощью коэффициента корреляции Спирмена, оценивалась сила связи. Результаты являлись статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1 Общая характеристика исследуемых групп

В основе работы лежит исследование клинических особенностей вестибулярных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Проанализированы проспективные данные 90 пациентов с болезнью Паркинсона, наблюдавшихся на базе кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии РМАНПО с 2017 по 2020 гг.

Общая обследованная группа – 90 человек, были разделены на две подгруппы: основная подгруппа – пациенты с БП и вестибулярными симптомами (головокружение, нарушение равновесия, неустойчивость) (n=60); группа контроля – пациенты с БП без вестибулярных симптомов (n=30).

Основная группа состоит из 42 мужчин (70 %) и 18 женщин (30 %), в группе сравнения – 26 мужчин (53 %) и 14 женщин (47 %).

**Таблица 5** – Половозрастной состав и основные клинические характеристики заболевания

Параметр	БП с ВС n=60	БП без ВС n=30	Значение p
Пол (м, ж)	42:18	26:14	0.12
Возраст, годы (Me Q1-Q 3)	73 (68, 79)	71 (62, 74)	0.06
Длительность БП, годы (Me Q1-Q 3)	6 (2, 10)	5,5 (2, 9,5)	0.33
Тяжесть БП, баллы (Me Q1-Q 3)	73 (62, 98)	66 (58, 82,3)	0.16
Длительность терапии, годы (Me Q1-Q 3)	3 (1, 7)	3,5 (1,25, 8,25)	0.40
Эквивалентная доза леводопы, мг, (Me Q1-Q 3)	375 (324, 438)	281 (273, 500)	0.26

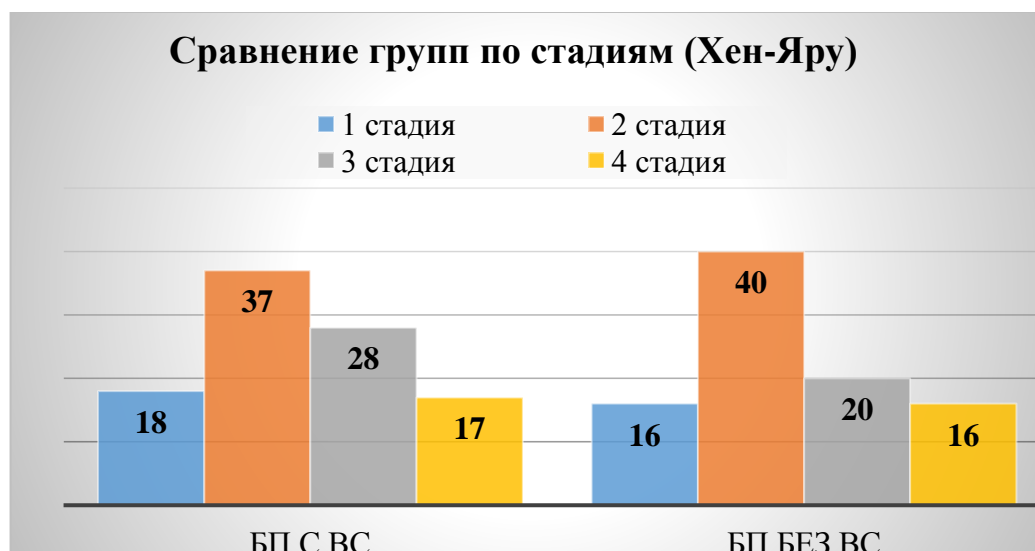


Как видно из Таблицы 5, при сравнении исследуемых групп по возрасту, в основной группе медиана показателя составила 73 года (ИКР 68 - 79), а в группе сравнения – 71 (ИКР 62 - 74). Различия показателей были статистически не значимы. Медиана длительности болезни Паркинсона у пациентов основной группы составила 6 лет с интерквартильным размахом от 2 до 10, в группе контроля – 5,5 лет (ИКР 2 - 9.5). При сравнении исследуемых групп по тяжести заболевания, также не было отмечено статистически значимых различий и составила 73 балла с интерквартильным размахом от 62 -98, в группе контроля – 66 баллов (ИКР 58 – 82,3). По результатам оценки получаемой терапии продемонстрировано, что пациенты основной группы получали более высокую ЛЭД, возможно из-за более продолжительного течения БП. Не отмечалось статистически значимых различий при оценке количества пациентов, принимавших АДР, а также получаемых доз ( $p=0,22$ ).

Исследуемые группы также не отличались по стадиям БП, что продемонстрировано в Таблице 6. Сравнение исследуемых групп наглядно показано на Рисунке 14.

**Таблица 6** – Сравнение групп по стадиям БП

Стадия по Хен-Яру	БП с ВС n=60	БП без ВС n=30	Значение p
1 стадия	11 больных (18%)	5 больных (16%)	0,08
2 стадия	22 больных (37%)	12 больных (40%)	0,70
3 стадия	17 больных (28%)	8 больных (20%)	0,19
4 стадия	10 больных (17%)	5 больных (16%)	0,39

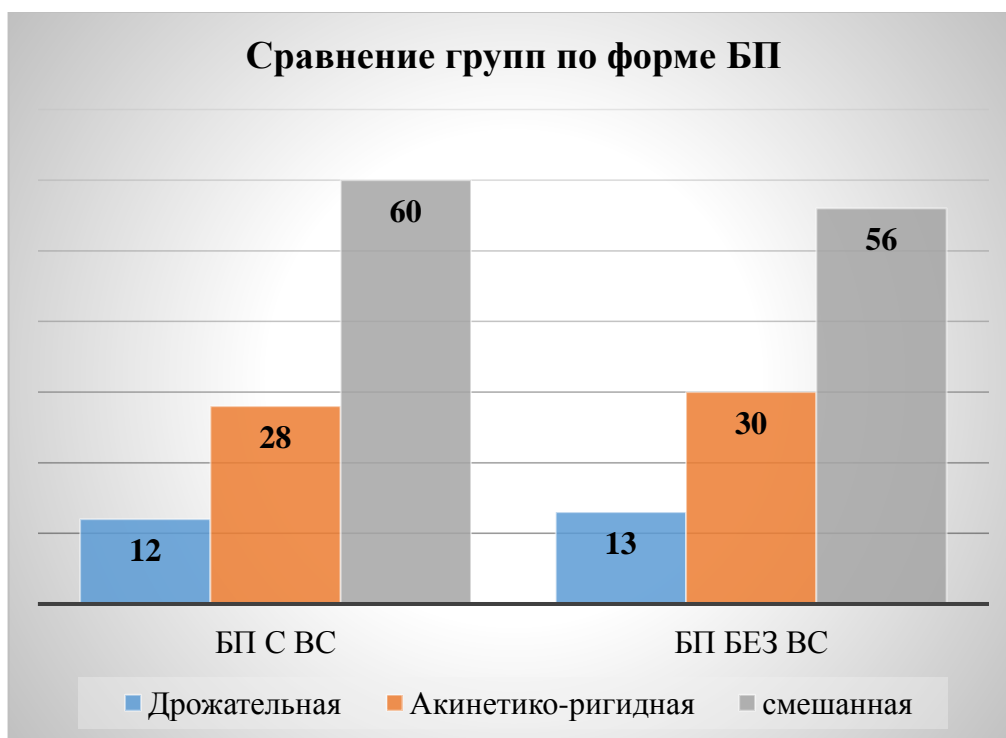


**Рисунок 14** – Распределение по стадиям болезни Паркинсона в основной и контрольной группах

Распределение пациентов основной и контрольной группы по клинической форме представлено в Таблице 7. В структуре основной группы акинетико-ригидная форма отмечалась в 17 случаях, или в 28%; дрожательная – 2 больных (4%), смешанная форма встречалась 36 больных (60%). В группе контроля – 17 больных (56%) – смешанная форма, 9 больных (30 %) – акинетико-ригидная, 4 больных (13 %) - дрожательная форма.

**Таблица 7** – Сравнение групп по формам БП

Форма БП	БП с ВС n=60	БП без ВС n=30
Смешанная	36 больных (60%)	17 больных (56%)
Акинетико-ригидная	17 больных (28%)	9 больных (30 %)
Дрожательная	7 больных (12%)	4 больных (13 %)



**Рисунок 15** – Распределение по форме болезни Паркинсона в основной и контрольной группах

На Рисунке 15 показано, что в основной и контрольной группе преобладала смешанная форма БП и составила в основной группе 36 пациентов (60%), в контрольной группе 17 пациентов с БП или 56%.

Всем пациентам с БП и ВС было проведено детальное нейровестибулярное исследование. Кроме того, были проанализированы данные анамнеза и результаты проведенных ранее инструментальных исследований. В результате удалось установить, что у 15 пациентов головокружение объяснялось сопутствующими вестибулярными расстройствами, а именно ДППГ, болезнью Меньера, вестибулярным нейронитом, вестибулярной мигренью (Таблица 2). Диагнозы устанавливались в соответствии с принятыми диагностическими критериями (Lopez-Escamez JA, et al., 2015, Lempert T, et al. 2012). Эти заболевания были впервые диагностированы в ходе нашего исследования. Всем пациентам были даны рекомендации по дальнейшему лечению. Поскольку в литературе нет данных о патогенетической взаимосвязи выявленных вестибулярных заболеваний и БП, эти расстройства были расценены нами как коморбидные, а 15 пациентов, у которых

эти диагнозы были установлены, исключены из дальнейшего сравнительного анализа исследуемых групп.

**Таблица 8** – Коморбидные заболевания, проявляющиеся головокружением и выявленные в группе пациентов с БП и ВС (%)

Показатель	Количество пациентов	Процент
ДППГ	9	15 %
Болезнь Меньера	3	5%
Вестибулярная мигрень	2	3%
Вестибулярный нейронит	1	2%
Всего	15	25%



**Рисунок 16** – Впервые выявленные сопутствующие коморбидные состояния

В группе БП с ВС, для объективизации выраженности головокружения и ее влияния на различные сферы, мы использовали шкалу оценки головокружения. Как продемонстрировано в Таблице 3, при тестировании пациентов с БП и ВС, медиана показателя составила 50 баллов с интерквартильным размахом 40; 61,3, что свидетельствует об умеренно выраженном головокружении. Подробно

оценивались подшкалы: функциональная – 13,5 (ИКР 10; 18), эмоциональная – 17 (ИКР 12,8; 21), повседневная активность – 20 (ИКР 16; 26).

**Таблица 9** – Выраженность головокружения у пациентов с БП и ВС по ШОГ (Ме Q1-Q3)

ШОГ	БП с ВС n=45
Функциональная	13,5 (10- 18)
Эмоциональная	17 (12,8- 21)
Повседневная активность	20 (16- 26)
Итого	55 (40-61,3)

### **3.2 Центральные вестибуло-глазодвигательные реакции в исследуемых группах**

По результатам анализа выявлено, что нарушение ОКН в группе пациентов с ВС отмечалось в 19 случаях (42%), в группе контроля – в 11 случаях (37%). Различия показателей были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). У 3 пациентов (15%) основной группы и 1 пациента контрольной группы ОКН не вызывался как в вертикальном, так и в горизонтальном направлении.

Частота нарушений плавного слежения в основной группе была выше (у 22 пациентов, 49%) в сравнении с контрольной группой (12 пациентов, 40%). Результаты были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Клинически значимые нарушения также были выявлены при анализе саккад и отмечалась в группе БВ с ВС в 24 случаев (53%), в группе БП без ВС – 12 случаях (40%) ( $p < 0,05$ ).

Патологический спонтанный нистагм несколько чаще встречался в основной группе, чем в контрольной, однако эти отличия не были статистически значимыми. Результаты анализа центральных вестибуло-глазодвигательных функций представлены в Таблице 10, диаграмма распределения представлена на Рисунке 17.

**Таблица 10** – Структура нарушений центральных вестибуло-глазодвигательных функций в основной и контрольной группах

Характер нарушений	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
Рандомизированные саккады	24 больных (53%)	12 больных (40%)	<b>p &lt; 0,05</b>
Плавное слежение	22 больных (49%)	12 больных (40%)	<b>p &lt; 0,05</b>
Оптокинетический нистагм	19 больных (42%)	11 больных (37%)	<b>p &lt; 0,05</b>
Спонтанный нистагм	16 больных (36%)	9 больных (30%)	0,06

Примечание. \* – различия между группами статистически значимы на уровне  $p < 0,05$ .



**Рисунок 17** – Распределение нарушений вестибуло-глазодвигательных реакций в группе БП с ВС и в контрольной группе.

### **Факторы, влияющие на вестибуло-глазодвигательные реакции**

Значимое преобладание центральных вестибуло-глазодвигательных нарушений у пациентов с БП и ВС позволило проанализировать взаимосвязь выявленных изменений с такими факторами как прием леводопы, возраст, тяжесть

заболевания, форма БП, доминирующая сторона, а также когнитивные функции с оценкой зрительно-пространственных навыков.

Установлено, что нарушения плавного зрительного слежения достоверно чаще встречаются с увеличением возраста пациентов ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 2). Взаимосвязи с другими исследуемыми факторами выявить не удалось. При анализе плавного слежения глаз в зависимости от доминирующей стороны, было установлено, что нарушения плавного слежения в виде мультисаккад чаще отмечались на доминирующей стороне, полученные данные были статистически значимы ( $p < 0,05$ ), (используемые методы: Точный критерий Фишера).

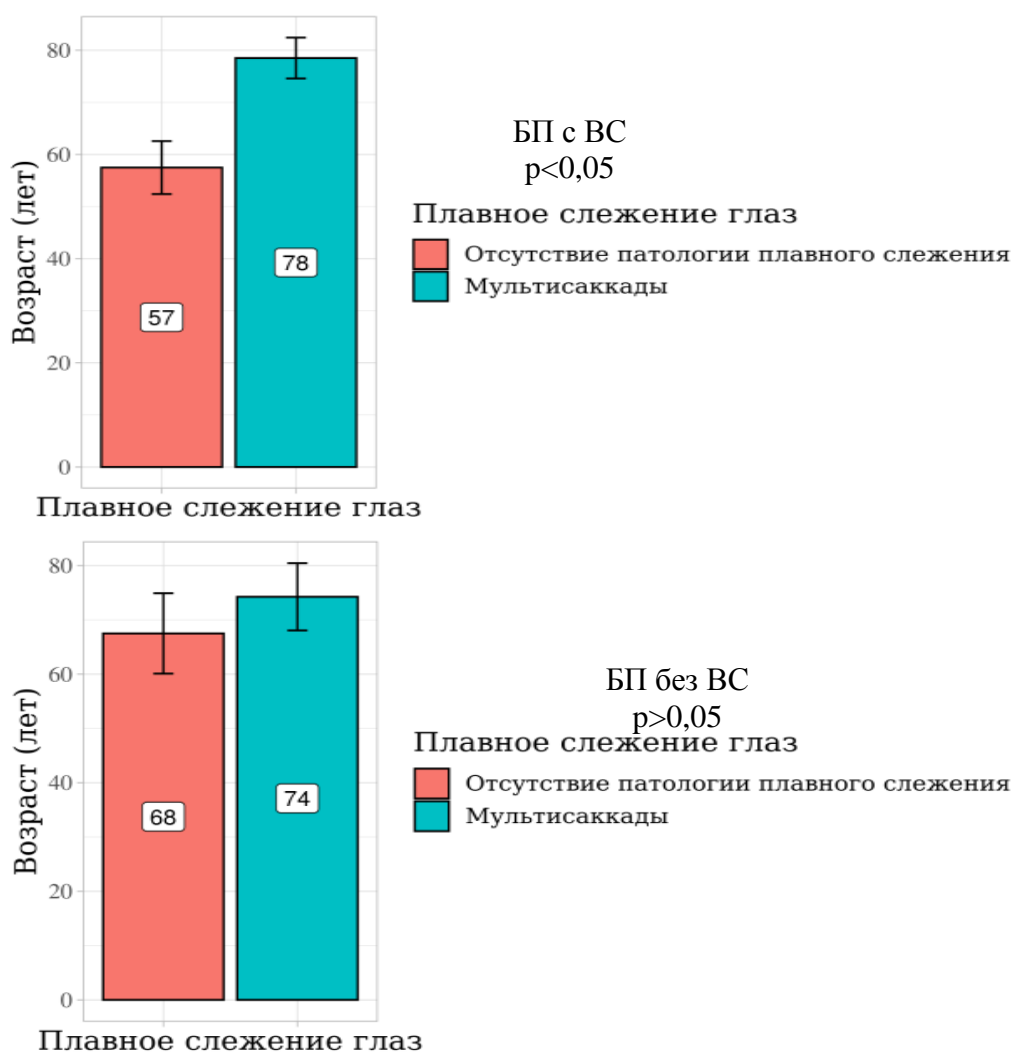
При углубленной оценке плавного слежения была выявлена асимметрия плавного слежения в виде мультисаккад в горизонтальном направлении, тогда как в вертикальном направлении изменений не отмечено ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 11** – Зависимость нарушений плавного зрительного слежения от возраста пациента

Показатель	Единицы измерения	Плавное слежение глаз		p
		Отсутствие патологии плавного слежения	Нарушение плавного слежения в виде мультисаккад	
Доза леводопа, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	мг	375 [0 - 500]	375 [188 - 375]	0,969
МОСА, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	26 [24 - 27]	26 [25 - 28]	0,718
ЗКТ Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	9 [7 - 9]	8 [6 - 9]	0,333
КФРО К, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	17 [13 - 29]	15 [12 - 20]	0,172
Бентон , Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	0 [0 - 2]	1 [0 - 2]	0,176

HADS тревога, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	7 [6 - 10]	8 [5 - 11]	0,607
HADS депрессия, M ± SD (95% ДИ)	балл	8 ± 3 (7 – 9)	8 ± 3 (7 – 9)	0,531
Возраст, M ± SD (95% ДИ)	лет	60 ± 14 (56 – 64)	77 ± 7 (74 – 79)	< <b>0,001*</b>
MDS UPDRS, Me [Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]	балл	80 [62 - 95]	89 [67 - 105]	0,091

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



**Рисунок 18** – Зависимость нарушений плавного зрительного слежения от возраста пациента



**Таблица 12** – Анализ частоты нарушения плавного слежения глаз в зависимости доминирующей стороны

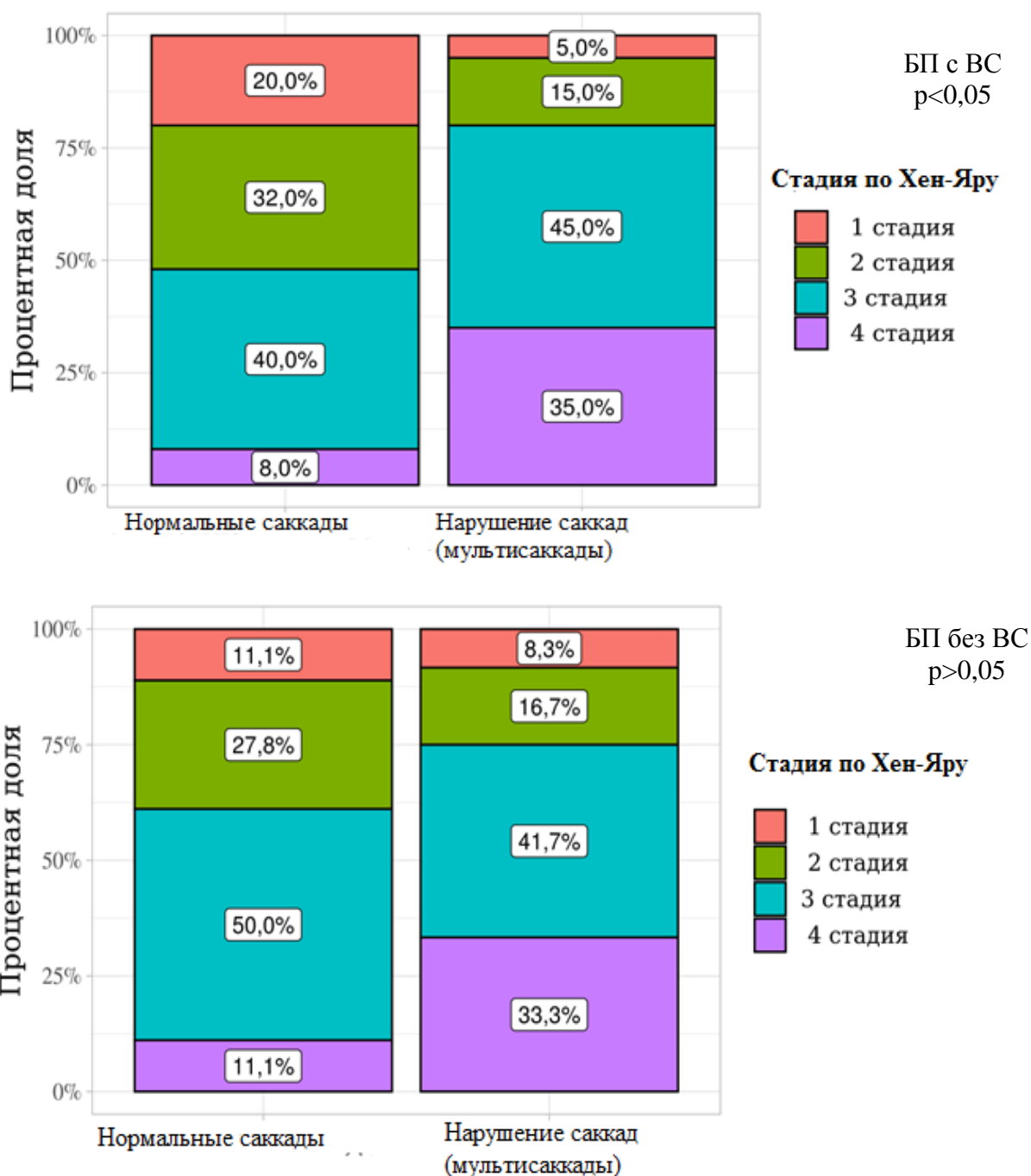
Показатель	Плавное слежение глаз		р
	Отсутствие патологии плавного слежения	Мультисаккады	
Доминирующая сторона	34 (70,83)	14 (29,17)	<0,05
абс. (%)	7 (25,93)	20 (74,07)	

Нами был проведен анализ саккадических движений глаз в зависимости от таких показателей как: возраст, длительность и тяжесть заболевания, форма, доминирующая сторона, стадия, длительности терапии и доза лекарственных препаратов. Нарушения рандомизированных зрительных саккад в виде гипометрии чаще наблюдались у пациентов 3-4 стадии, причем саккады в большей степени нарушались на стороне более выраженных двигательных расстройств. Результаты продемонстрированы в Таблице 13. (Рисунок 19.).

**Таблица 13** – Анализ показателя рандомизированные саккады в зависимости от стадии БП по Хен-Яру

Показатель	Категории исхода / Единицы измерения	Саккады		р
		Отсутствие патологии саккад	Нарушение саккадических движений глаз	
Стадия по Хен-Яру абс. (%)	1 стадия	5 (83,33)	1 (16,67)	<b>0,02</b>
	2 стадия	14 (70)	6 (30)	
	3 стадия	16 (51,61)	15 (48,39)	
	4 стадия	4 (22,22)	14 (77,78)	

\* – различия показателей статистически значимы (р <0,05)



**Рисунок 19** – Анализ показателя рандомизированные саккады в зависимости от стадии БП по Хен-Яру

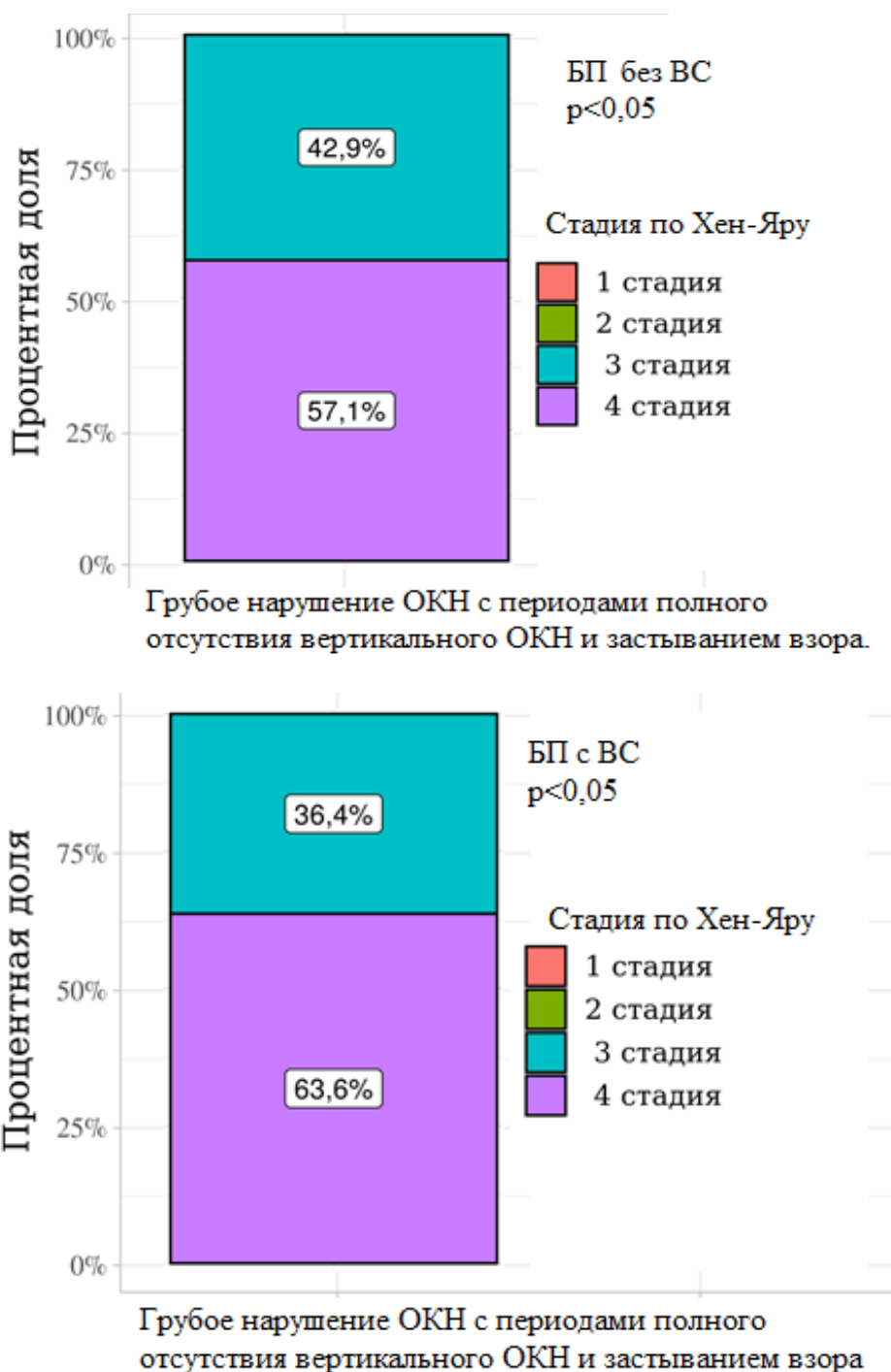
Кроме того, частота встречаемости нарушений зрительных саккад увеличивалась с возрастом, по-видимому в связи с тем, что с возрастом обычно нарастает и стаж (а с ним и тяжесть) заболевания ( $p < 0,05$ ), (используемые методы: Критерий Хи-квадрат Пирсона). В группе контроля также получены данные, свидетельствующие о тенденции к нарушению саккад у пациентов с более тяжелой стадией, однако эти различия были статистически незначимы.

При оценке влияния факторов на параметры ОКН выявлено, что у части пациентов III и IV стадии в исследуемых группах (в группе контроля: у 4 пациентов IV стадии и 3 пациентов III стадии; в основной группе: у 7 пациентов IV стадии и 4 пациентов III стадии) отмечалось грубое нарушение ОКН с периодами полного отсутствия вертикального ОКН и застыванием взора, однако статистически значимых различий выявить не удалось (Рисунок 20).

**Таблица 14** – Анализ частоты нарушения ОКН в зависимости от стадии по Хен-Яру и тяжести заболевания

Показатель	Категории исхода / Единицы измерения	Оптокинетический нистагм		p
		Отсутствие патологии оптокинетического нистагма	Нарушение оптокинетического нистагма	
Стадия по Хен-Яру абс. (%)	1 стадия	11 (24,44)	1 (3,33)	p<0,05
	2 стадия	26 (57,78)	2 (6,67)	
	3 стадия	8 (17,78)	14 (46,67)	
	4 стадия	–	13 (43,33)	
MDS UPDRS Me [Q1- Q3]	балл	63 [58 - 77]	98 [89 - 107]	p <0,05

\* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)



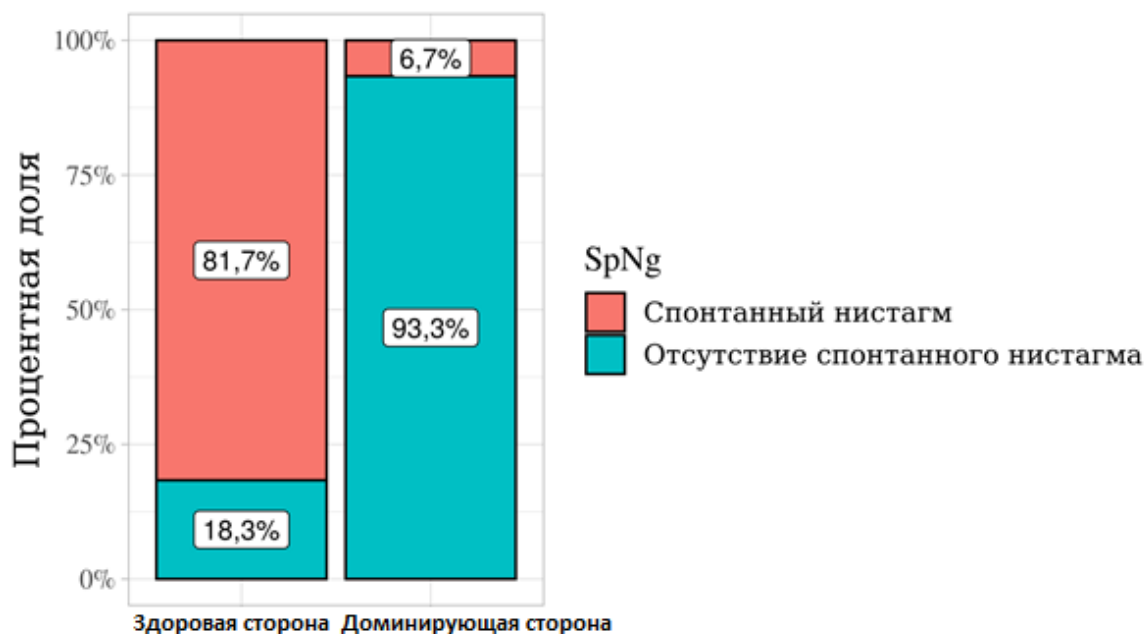
**Рисунок 20** – Анализ частоты нарушения ОКН в зависимости от стадии БП

Взаимосвязи между частотой наличия спонтанного нистагма и тяжестью заболевания, стадией и формой заболевания, приемом препаратов леводопы, а также возрастом и гендерными особенностями – выявить не удалось. Спонтанный нистагм чаще отмечался в доминирующую сторону, результаты были статистически значимы ( $p < 0,05$ ) (используемые методы: Точный критерий Фишера).

**Таблица 15** – Анализ частоты спонтанного нистагма в зависимости от стороны клинических проявлений

Показатель	Категории исхода / Единицы измерения	SpNg		p
		Спонтанный нистагм	Отсутствие спонтанного нистагма	
Сторона клинических проявлений абс. (%)	В здоровую сторону	49 (81,67)	11 (18,33)	< 0,05
	В доминирующую сторону	1 (6,67)	14 (93,33)	

\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )



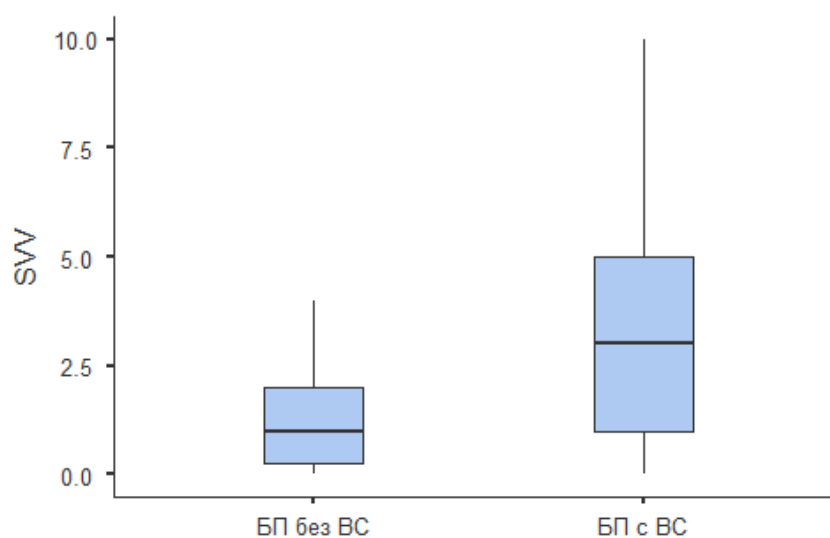
**Рисунок 21** – Анализ частоты спонтанного нистагма в зависимости от стороны клинических проявлений

### 3.3 Отолитовые расстройства при БП

При оценке субъективной зрительной вертикали пациенты основной выборки выполняли тест хуже. Так медиана в основной группе составила 3° с интерквартильным размахом 1 - 5, у пациентов контрольной выборки медиана составила 1° (ИКР 0,25 - 2), полученные данные были статистически значимы ( $p < 0,05$ ) (Таблица 16). Для наглядности на Рисунке 22 представлена диаграмма распределения.

**Таблица 16** – Субъективная зрительная вертикаль (Me Q1-Q 3)

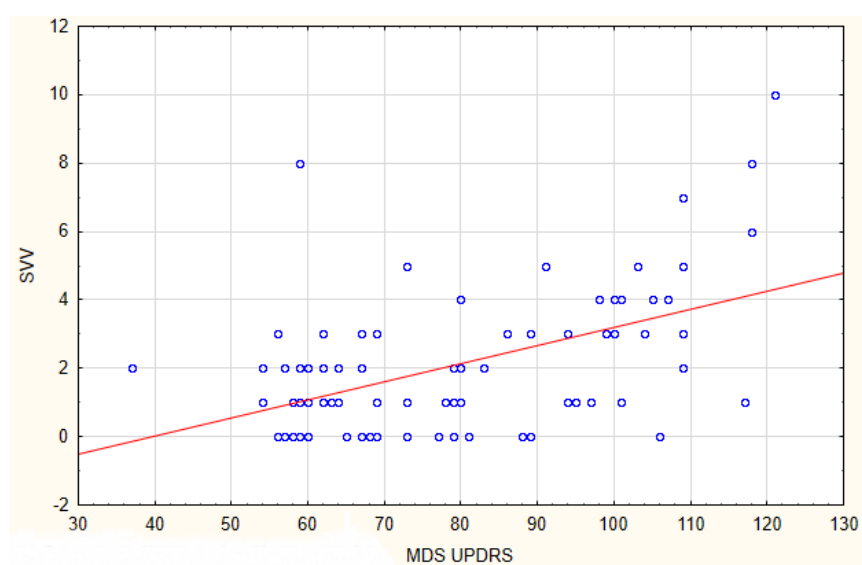
Показатель	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
Субъективная зрительная вертикаль	3 (1 - 5)	1 (0,25 - 2)	$p < 0,05$



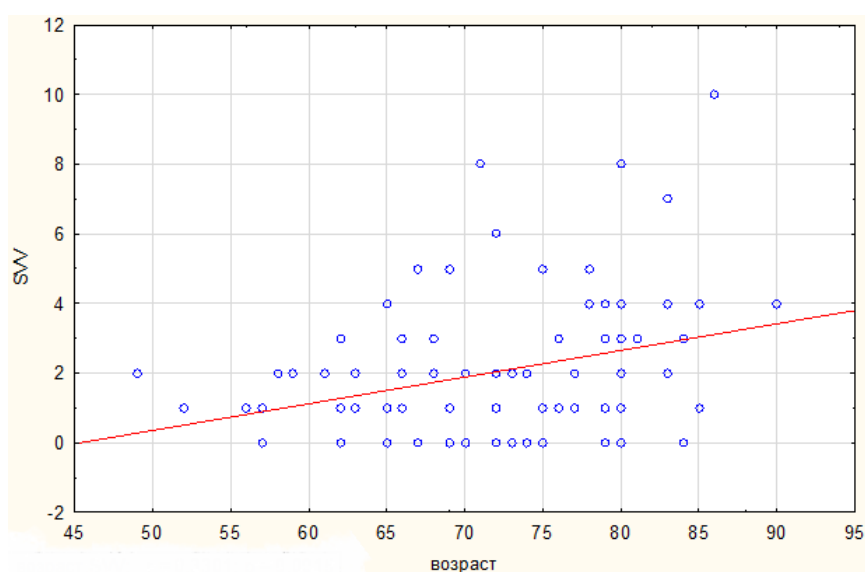
**Рисунок 22** – Диаграмма распределения баллов по оценке субъективной зрительной вертикали в исследуемых группах

**Факторы, влияющие на нарушение субъективной зрительной вертикали.** С помощью критерия ранговой корреляции Спирмена, нами проведен анализ взаимосвязи выраженности нарушения субъективной зрительной вертикали с тяжестью и стадией заболевания, дозой леводопы, когнитивными и

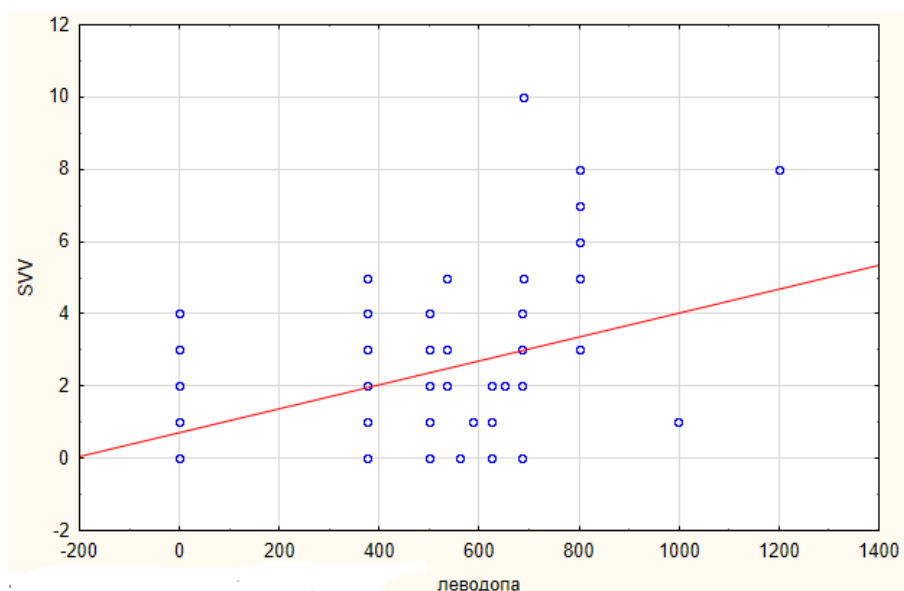
вегетативными расстройствами, формой заболевания, а также гендерными особенностями и возрастом пациентов. Выявлена прямая, статистически значимая корреляционная связь умеренной тесноты по шкале Чеддока выраженности нарушения субъективной зрительной вертикали с тяжестью заболевания ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ) (Рисунок 23), стадией заболевания ( $r=0,34$ ;  $p<0,05$ ), дозой леводопы ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ) (Рисунок 25). Выраженность отклонений субъективной зрительной вертикали коррелировала также с возрастом пациентов; при этом отмечалась прямая, слабая связь по шкале Чеддока ( $r=0,23$ ;  $p<0,05$ ) (Рисунок 24).



**Рисунок 23** – Взаимосвязь субъективной зрительной вертикали и тяжести БП



**Рисунок 24** – Взаимосвязь субъективной зрительной вертикали и возраста пациентов



**Рисунок 25** – Взаимосвязь субъективной зрительной вертикали и дозы леводопы

Связи между выраженностью нарушения субъективной зрительной вертикали и формой заболевания, а также гендерными особенностями, когнитивными, вегетативными и аффективными нарушениями выявить не удалось.

### 3.4 Ходьба, расстройства равновесия, риск падения

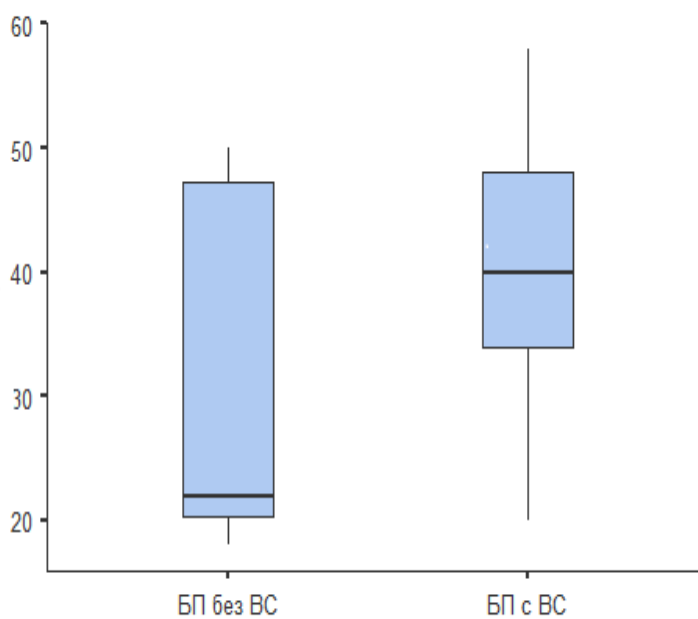
Оценка ходьбы и равновесия проводилась с помощью шкалы Берга и теста TUG, результаты представлены в Таблице 17.

Как показано в Таблице 17, риск падения у пациентов с БП и вестибулярными симптомами был статистически значимо выше. Так по шкале равновесия Берга, медиана составила 40 баллов с ИКР 34 – 48 ( $p < 0,05$ ), что соответствует высокому риску падения. При этом в контрольной группе медиана составляет 22 балла (ИКР 20,3-47,3). (Рисунок 26). По результатам теста TUG в группе пациентов с БП и ВС показатель медианы – 12 секунд (ИКР 10-15) ( $p < 0,05$ ), что также свидетельствует о повышенном риске падения и ограничении подвижности пациентов, тогда как в группе контроля получена медиана 9 секунд с ИКР (9-10) (Рисунок 27).

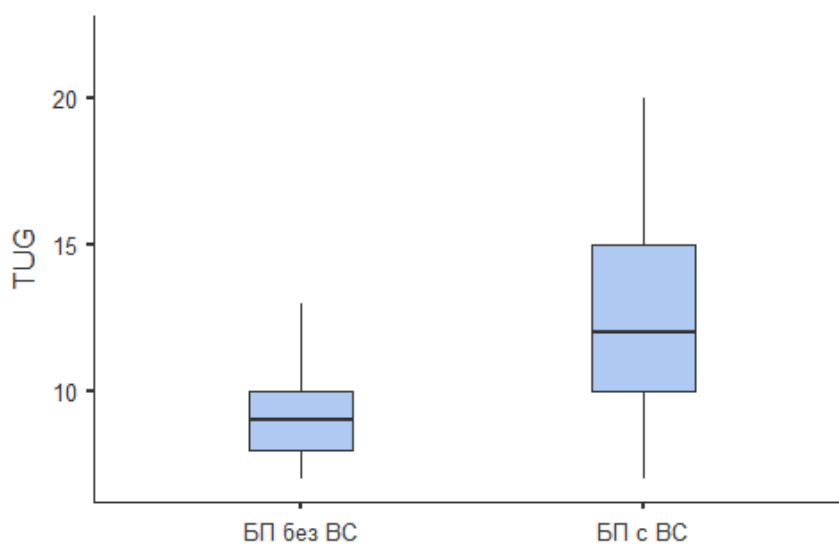


**Таблица 17** – Сравнение БП с ВС и БП без ВС по шкале Берга и тесту TUG (Ме Q1-Q3)

Показатель	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
Тест Берга	40 (34- 48)	22 (20,3- 47,3)	p<0,05
Тест TUG	12 (10-15)	9 (8- 10)	p<0,05



**Рисунок 26** – Сравнение групп по шкале равновесия Берга



**Рисунок 27** – Сравнение групп по тесту TUG

### 3.5 Клинико-нейропсихологическое тестирование

Анализ результатов по шкале MoCA, 3-КТ показал, что при оценке регуляторной функции, речи, памяти и внимания, пациенты основной выборки выполняли задания несколько хуже, однако, статистически значимых различий между группами выявить не удалось. Менее 26 баллов имели в основной группе 19 из 45 обследованных (42% пациентов), в контрольной группе 8 из 30 пациентов или 27% ( $p=0,83$ ). Статистически значимое различие в исследуемых группах было при выполнении теста рисования часов, баллы в основном были потеряны за счет расположения цифр и стрелок на часах ( $p<0,05$ ). Результаты клинико-нейропсихологического тестирования пациентов основной и контрольной групп приведены в Таблице 18.

**Таблица 18** – Результаты нейропсихологического тестирования пациентов в исследуемых группах (Me Q1-Q3)

Показатель	БП с ВС (n = 45)	БП без ВС (n = 30)	Значение p
MoCa, балл	26 (25, 27)	27 (26, 28)	0,22
Тест рисования часов, балл	7 (6, 9)	9 (8–10)	<b>0,04</b>
Воспроизведение картинок, балл	10 (9–11)	11 (9–12)	0,25
Узнавание картинок, балл	10 (8–12)	10 (8,5–12)	0,44
Фонетическая речевая активность, балл	14 (12–16)	15 (13–17)	0,42
Семантическая речевая активность, балл	12 (10–15)	12 (12–15)	0,13



**Рисунок 28** – Когнитивный профиль по данным шкалы MoCA в исследуемых группах

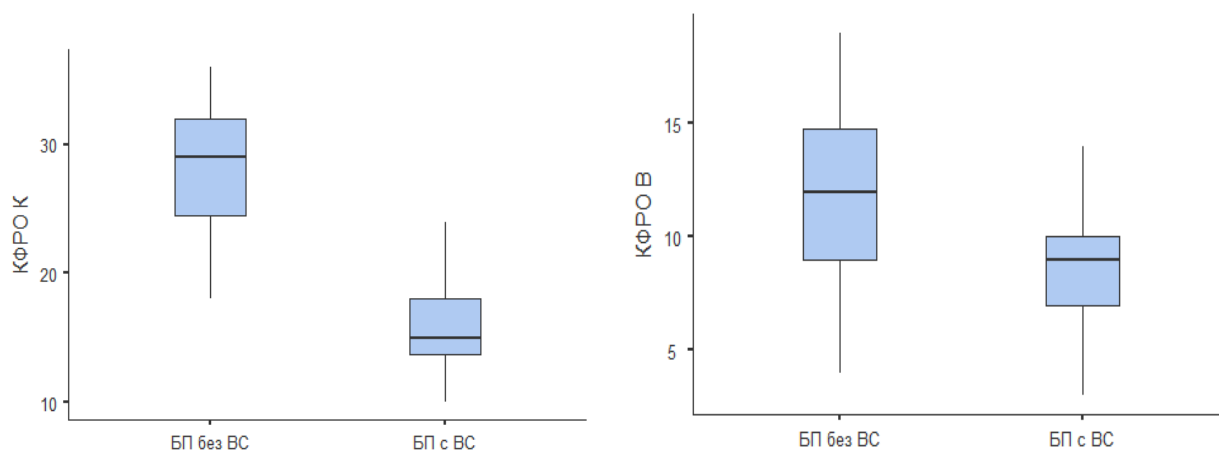
### 3.6 Зрительно-пространственные и зрительно-конструктивные навыки

При выполнении теста комплексной фигуры Рея-Остеррита (КФРО), оценивая наличие и точность при копировании и воспроизведении, были выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами ( $p < 0.05$ ). Так, у пациентов с БП и ВС, сумма баллов была ниже – медиана показателя составила 14 баллов (ИКР 13 - 15), тогда как в группе сравнения – 29 (ИКР 24,5 – 32), что свидетельствует о нарушении зрительно-пространственных функций у пациентов основной группы. При отсроченном воспроизведении КФРО, зрительно-пространственная функция также страдала более выражено у пациентов с БП и ВС ( $p < 0.05$ ). В тесте на ориентацию линий Бентона для определения нарушения пространственного восприятия, результаты у пациентов с БП и ВС были достоверно хуже, чем в контрольной группе. Так, в основной группе медиана показателя составила 1 (ИКР 1 - 2), а в группе сравнения – 0 (ИКР 0 – 0.75). Данные были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

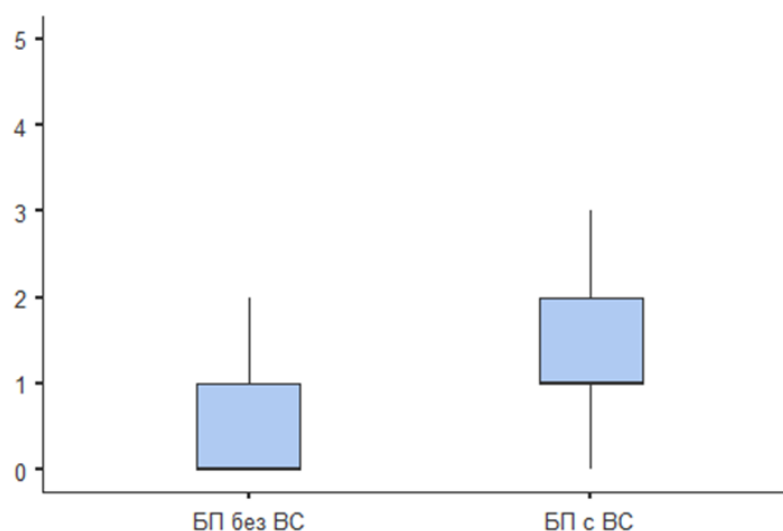
Результаты исследования зрительно-пространственных и зрительно-конструктивных функций представлены в Таблице 19 и на Рисунок 29, 30.

**Таблица 19** – Результаты анализа зрительно-пространственных функций у пациентов основной и контрольной группы (Me Q1-Q3)

Показатель	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
КФРО копирование, баллы	14 (12; 15)	29 (24,5; 32)	< 0.05
КФРО воспроизведение, баллы	9 (7; 10)	12 (9; 14,8)	< 0.05
Ориентация линий Бентона, баллы	1 (1; 2)	0 (0; 0,75)	< 0.05



**Рисунок 29** – Диаграмма распределения по тесту КФРО (копирование и воспроизведение) в исследуемых группах



**Рисунок 30** – Диаграмма распределения результатов по тесту ориентаций линий Бентона в основной и контрольной группах

На Рисунке 29 отражено распределение результатов по тесту комплексной фигуры Рея-Остеррита (копирование, воспроизведение).

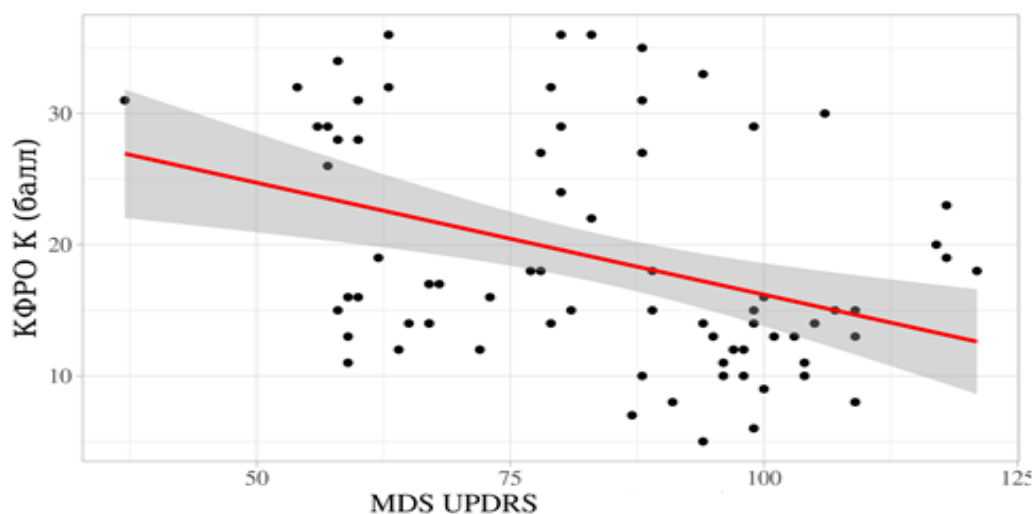
Полученные данные по результатам тестов КФРО и ориентацию линий Бентона, возможно позволят судить о специфичности этих тестов в диагностике зрительно-пространственных расстройств у пациентов с БП.

**Факторы, влияющие на зрительно-пространственные функции.** Используя критерий ранговой корреляции Спирмена, проанализирована взаимосвязь выраженности зрительно-пространственных нарушений, оцененная с помощью КФРО и ориентации линий Бентона, с возрастом, тяжестью заболевания, дозой леводопы, выраженностью головокружения по ШОГ, госпитальной шкалой

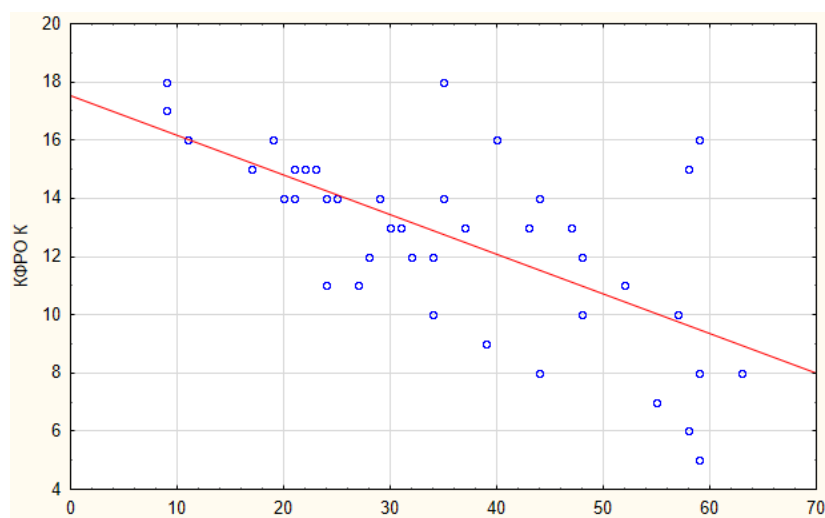
тревоги и депрессии, а также шкалой МОСА и результатами теста TUG. Так, по данным анализа, выраженность ЗПН оцениваемая по тесту КФРО коррелировала с тяжестью заболевания ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ), выраженностью головокружения ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,05$ ) и результатами теста TUG ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Проведя корреляционный анализ результатов по тесту ориентации линий Бентона, также выявлена умеренная связь по шкале Чеддока с тяжестью БП, выраженностью головокружения и результатами теста TUG: ( $r = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ), ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,05$ ), ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ). При увеличении показателя MDS UPDRS на 1 балл следует ожидать уменьшение результатов теста КФРО на 0,171. При снижении показателя теста КФРО следует ожидать повышение риска падения по данным теста TUG.

**Таблица 20** – Результаты анализа зрительно-пространственных функций в зависимости от тяжести заболевания и выраженности головокружения (Ме Q1-Q3)

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$r_{xy}/\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	p
MDS UPDRS - КФРО К	-0,38	Умеренная	< 0,05
ШОГ-КФРО К	-0,57	Умеренная	< 0,05



**Рисунок 31** – Анализ зрительно-пространственных функций в зависимости от тяжести заболевания

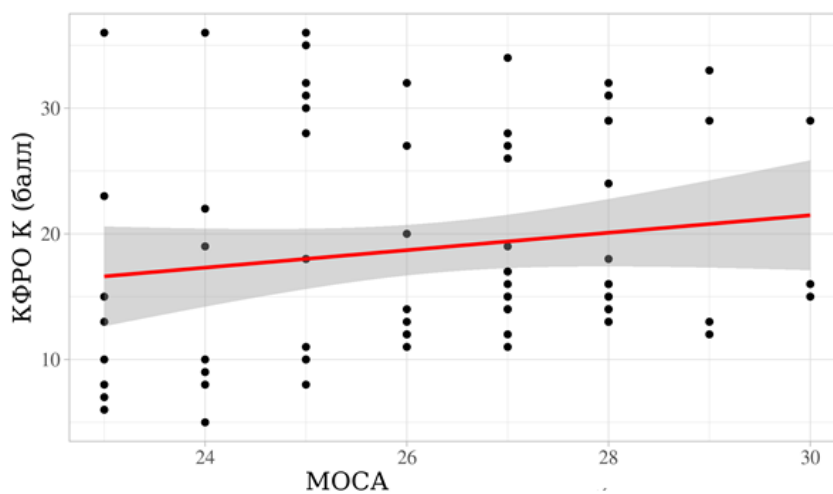


Шкала оценки головокружения

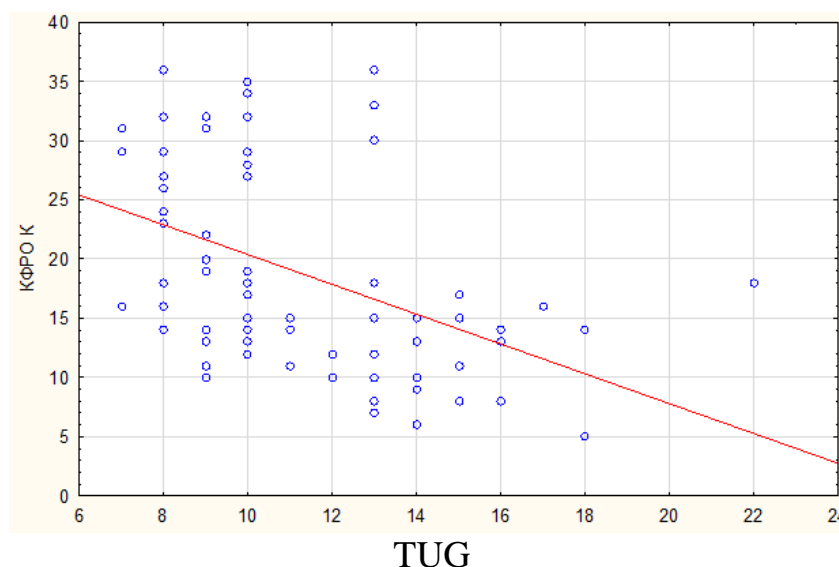
**Рисунок 32** – Анализ зрительно-пространственных функций в зависимости от выраженности головокружения

**Таблица 21** – Анализ зрительно-пространственной функции оцененная с помощью КФРО К в зависимости от показателя по шкале МОСА

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$r_{xy}/\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	$p$
МОСА - КФРО К ( $\rho$ )	0,21	Слабая	0,06



**Рисунок 33** – Анализ зрительно-пространственной функции оцененная с помощью КФРО К в зависимости от показателя по шкале МОСА



**Рисунок 34** – Анализ зрительно-пространственной функции оцененная с помощью КФРО К в зависимости от показателя теста TUG

Выраженность отклонений по тесту КФРО коррелировала также с результатами по шкале МОСА (отмечалась слабая связь по шкале Чеддока ( $r=0,21$ ;  $p<0,06$ ). При увеличении показателя МОСА на 1 балл, следует ожидать увеличение теста КФРО на 0,694.

Связи между выраженностью зрительно-пространственных нарушений и формой, стадией БП, возрастом, дозой леводопы, результатами госпитальной шкалой тревоги и депрессии, а также гендерными особенностями не выявлено ( $p=0,36$ ).

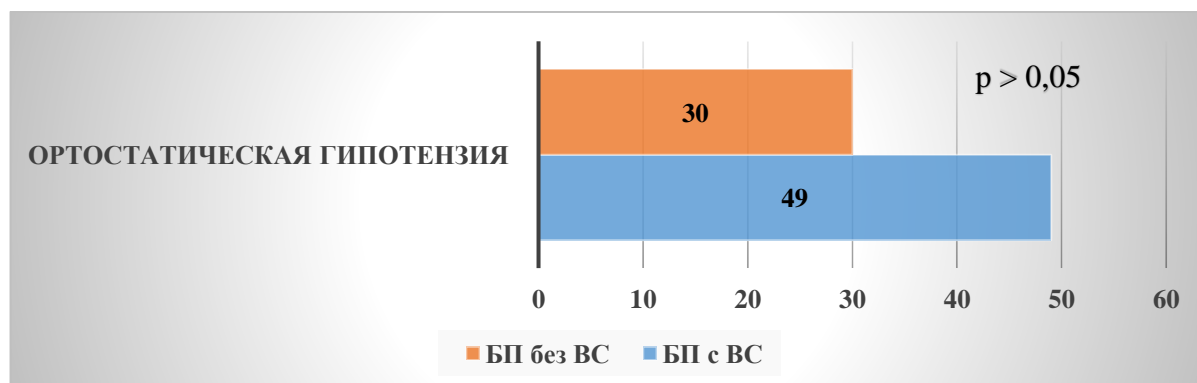
### 3.7 Вегетативные нарушения

При оценке выраженности вегетативных нарушений, у пациентов с БП и ВС, сумма баллов была выше и составила 7,5 баллов с ИКР (5 – 11), тогда как в группе контроля – 5 (ИКР 4-6), однако полученные данные были статистически не значимы. При сравнении исследуемых групп с помощью ортостатической пробы, частота положительной пробы у пациентов основной группы была выше и составило – 22 пациента, 49%, в сравнении с пациентами контрольной группы (9 пациентов, 30%), однако различия были статистически недостоверными. При этом, клинически значимая ортостатическая гипотензия отмечалась лишь в 24%.

Результаты оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП и ВС и в контрольной группе представлены в Таблице 22 и на Рисунке 35.

**Таблица 22** – Результаты анализа вегетативной функции и ортостатической пробы у пациентов основной и контрольной группы

Показатель	БП с ВС N=45	БП без ВС N=30	Значение p
Шкала вегетативной оценки, баллы Me (Q1-Q3)	7,5 (5; 11)	5 (4; 6)	0,06
Ортостатическая проба (%)	22 пациентов (49%)	9 пациентов (30 %)	0,15



**Рисунок 35** – Частота встречаемости ортостатической гипотензии в исследуемых выборках (%)

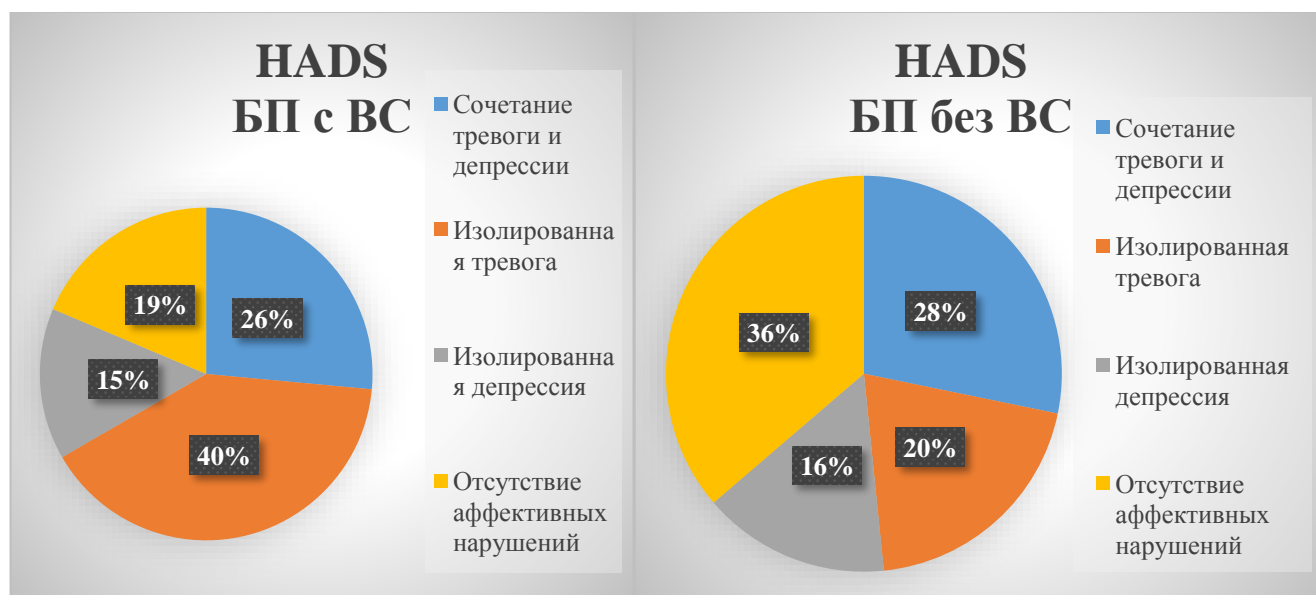
### 3.8 Аффективные расстройства и повседневная активность

При сравнении групп по уровню тревожности, в основной группе медиана показателя составила 10 (ИКР 7 – 11,3), в группе сравнения – 6,5 баллов (ИКР 5 – 11). Различия показателей были статистически значимы ( $p < 0,05$ ). При сравнении исследуемых групп по уровню депрессии, в основной группе медиана показателя составила 8 баллов (ИКР 6,5 – 11,3), тогда как в контрольной выборке – 8,5 баллов (ИКР 5,5 - 11). Различия были статистически не значимы (Таблица 23). Варианты распределения аффективных расстройств в основной и контрольной группах представлены на Рисунок 36.



**Таблица 23** – Сравнение групп по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Ме Q1-Q3)

Показатель	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
Тревога	10 (7-11,3)	6,5 (5-11)	<0,05.
Депрессия	8 (6,5-11,3)	8,5 (5,5-11)	0.46



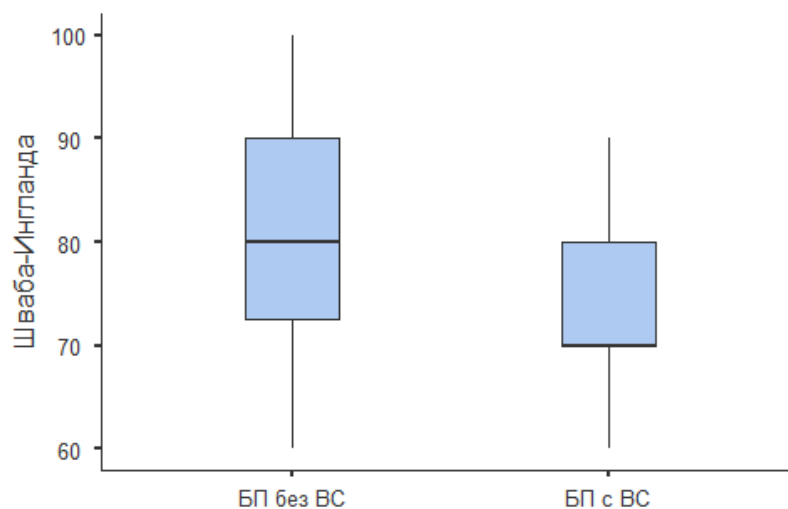
**Рисунок 36** – Варианты распределения аффективных расстройств в исследуемых группах

### 3.9 Уровень функциональной активности

При оценке повседневной активности, у пациентов с БП и ВС уровень функциональной активности по шкале Шваба-Ингланда был статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), где медиана составляла 80 (ИКР 70-90), в группе сравнения 70 с ИКР (70-80),  $p = 0,02$ . (Таблица 24). Для наглядности полученных данных, на Рисунке 37 представлена диаграмма распределения.

**Таблица 24** – Оценка повседневной активности исследуемых групп по шкале Шваба – Ингланда, %

Показатель (Ме Q1-Q3)	БП с ВС n=45	БП без ВС n=30	Значение p
Шкала Шваба - Ингланда	80 (70- 90)	70 (70- 80)	$p < 0,05$



**Рисунок 37** – Сравнение основной и контрольной групп по шкале повседневной активности Шваба-Ингланда

### 3.10 Вестибулярная реабилитация (ВР)

Падения и сопутствующие им травмы – частая причина обращения за медицинской помощью пациентов с БП [235]. Страх падения ограничивает повседневную деятельность пациентов и ухудшает их качество жизни.

Для адекватного постурального контроля требуется согласованное поступление и интегрирование в ЦНС сенсорных стимулов (зрительных, проприоцептивных, вестибулярных). БП ухудшает способность интегрировать эти сенсорные стимулы, необходимые для сохранения равновесия и устойчивости, тем самым приводя к большему риску падений и связанных с ними заболеваний.

Для улучшения равновесия и устойчивости, а, следовательно, снижения риска падения, в нашем исследовании применялся немедикаментозный тип коррекции – вестибулярная гимнастика (ВГ), направленная на коррекцию выявленных нарушений вестибуло-глазодвигательных и постуральных расстройств и улучшение центральной вестибулярной компенсации. Вестибулярная реабилитация заключается в стимуляции двух основных компонентов для восстановления равновесия и устойчивости:

1) адаптация – способность центральных вестибулярных структур приспосабливаться к поступающей рассогласованной афферентной информации от

вестибулярных рецепторов, функция которых обеспечение неподвижности изображения на сетчатке при движениях головы и тела;

2) замещение — заключается в более эффективном использовании сенсорных систем [17].

Исследования показали, что вестибулярная реабилитация эффективна как при центральной, так и при периферической патологии вестибулярной системы [73,94]. В исследовании, проведенном Zeigelboim et al., наблюдалось уменьшение субъективных симптомов у пациентов после выполнения стандартных вестибулярных реабилитационных упражнений (Cawthorne-Cooksey) [261]. Также сообщалось, что упражнения тай-цзи оказали положительное влияние на равновесие, риск падений и повседневную активность [123]. Исследования вестибулярной реабилитации показали, что индивидуальные программы особенно эффективны [258]. В Кокрейновском метаанализе, опубликованном в 2012 г., в которое вошли 33 исследования и 1518 пациентов, было показано, что упражнения наиболее эффективны при выполнении менее 3-х месяцев [236].

Таким образом, нашей целью в этом исследовании было изучить влияние вестибулярной реабилитации на функционирование, качество жизни, равновесие у пациентов с болезнью Паркинсона.

Вестибулярная реабилитация проводилась пациентам с БП с I-III стадией, предъявляющих жалобы на головокружение, неустойчивость и нарушение равновесия, выбранным случайным образом. Противопаркинсоническая терапия пациентов была признана рациональной и адекватной. Все пациенты, включенные в курс вестибулярной гимнастики, были компенсированы по соматическим заболеваниям.

В группу вестибулярной реабилитации было отобрано 30 пациентов I-III ст. на рациональной медикаментозной терапии (мужчины: женщины = 9: 21). При этом 27% больных имели 1-ю стадию заболевания, 40% – 2-ю стадию и 33% – 3-ю стадию по Хен – Яру.

**Таблица 25** – Распределение пациентов по клинической форме БП

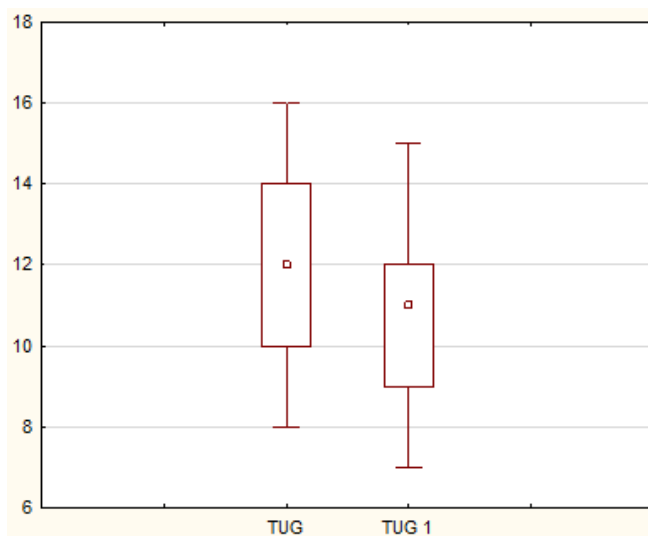
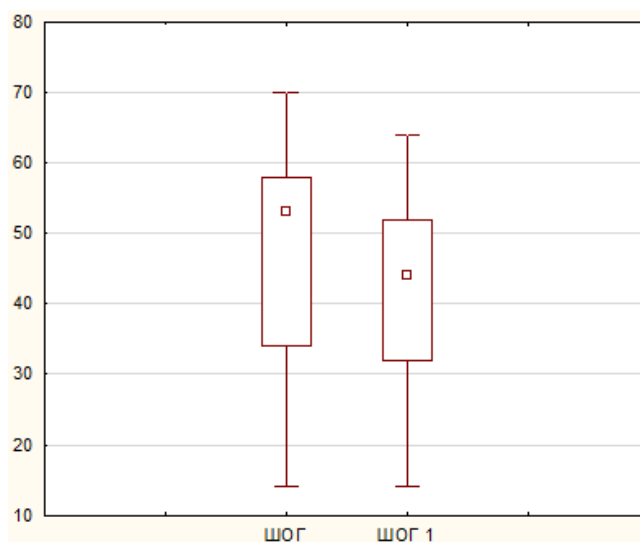
Группа исследования	Клиническая форма БП					
	Акинетико-ригидная		Дрожательная		Смешанная	
	n	%	n	%	n	%
Группа (n = 30)	13	43%	2	7%	15	50%

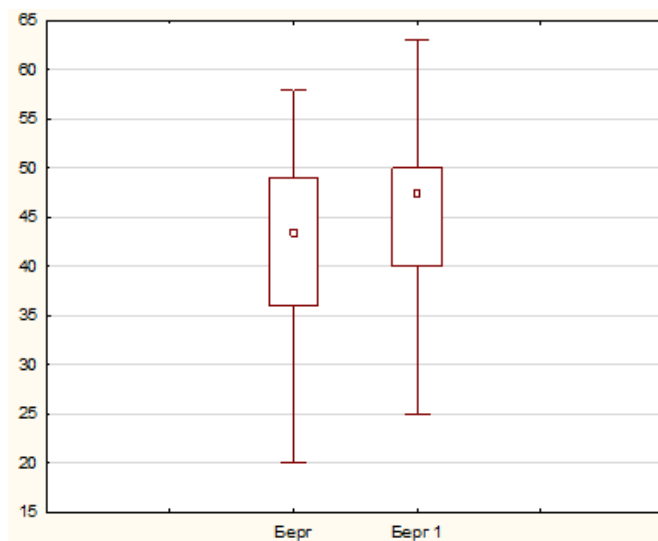
Обучающий протокол по вестибулярной реабилитации был предоставлен каждому пациенту. С учетом выявленных при нейровестибулярном исследовании нарушений, пациентам индивидуально подбирались упражнения для тренировки зрительных саккад, плавного зрительного слежения, постуральной устойчивости, ВОР. Вестибулярные упражнения выбирались из банка упражнений вестибулярной гимнастики. «Вестибулярная реабилитация включает 4 группы упражнений: упражнения для стабилизации зрения, упражнения, направленные на постуральную устойчивость и равновесие, упражнения на замещение и на габитуацию. Выбор упражнений зависит от причины расстройства равновесия» (Vestibular Rehabilitation: Protocols and Programs. Front Cover. Richard E. Gans. Singular Publishing Group, 1996. Medical. 120 p.) Детальный разбор подбора упражнений вестибулярной гимнастики описан в Приложении А.

Инициация упражнений выполнялась совместно с врачом. Последующая вестибулярная гимнастика проводилась самостоятельно, ежедневно в течение 8 недель и выполнялись с участием помощника во избежание падений. Все пациенты были оценены до и после восьми недель ВР по шкале равновесия Берга, тесту TUG, ШОГ. Сравнительное исследование с группой не проводившие вестибулярную реабилитацию не проводилось. Результаты сравнительного исследования представлены в Таблице 36 и на Рисунках 38-40.

**Таблица 26** – Динамика показателей по шкалам: ШОГ, БЕРГА, TUG

Показатель (Me Q1-Q3)	ДО реабилитации	ПОСЛЕ реабилитации	Значение p
Тест Берга	43,5 (36; 49)	47 (40; 50)	<b>&lt;0,05</b>
Тест TUG	12 (10; 15)	11(9; 12)	
ШОГ	53 (34;58)	44 (32; 52)	

**Рисунок 38** – Оценка риска падения до ВР и спустя 8 недель**Рисунок 39** – Оценка выраженности головокружения до ВР и спустя 8 недель



**Рисунок 40** – Оценка по шкале равновесия до ВР и спустя 8 недель

При сравнении пациентов по тесту Берга, до и после реабилитации, исходное значение медианы показателя составляло 43,5 баллов (ИКР 36 – 49), а через 8 недель от начала реабилитации – 47 баллов (ИКР 40 – 50). По тесту TUG: до реабилитации медиана составила 12 баллов (ИКР 10-15), после реабилитации 11 баллов (ИКР 9-12). По шкале оценки головокружения: до ВР – 53 балла с интерквартильным размахом 34 – 58, после реабилитации медиана составила 44 балла с ИКР 32 – 52. Наблюдаемые результаты, оцененные с помощью критерия Уилкоксона, были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, после окончания программы вестибулярной реабилитации у пациентов улучшились показатели ходьбы и равновесия, а также снизился риск падений и выраженность головокружения, результаты были статически значимы.

#### Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Среди множества симптомов БП менее всего уделено внимания головокружению и сопутствующим нарушениям равновесия в силу неспецифичности этих жалоб и их крайней полиэтиологичности. Между тем, головокружение – частый симптом БП, появляющийся уже на самых ранних стадиях заболевания. По некоторым данным, распространенность головокружения в разных группах пожилого возраста без БП составляет 23-30% [103, 156, 187], тогда как распространенность головокружения у пациентов с БП более чем в два раза больше и составляет 48-68% [160, 239, 260].

Более того, было показано, что жалобы на головокружение могут быть своеобразным предиктором развития БП. Например, в исследовании Schrag A. было продемонстрировано, что пациенты, которым впоследствии устанавливался диагноз БП, еще за 2 года до появления классических признаков заболевания начинали испытывать головокружение [214]. Причем в дальнейшем распространенность жалоб на головокружение лишь увеличивалась.

В недавнем исследовании Kwon et al. было показано, что головокружение и нарушение равновесия появляются уже на ранней стадии БП. Около половины пациентов, участвующих в этом исследовании, испытали головокружение, которое не было связано с побочными эффектами противопаркинсонических препаратов. Головокружение не имело связи с демографическими данными (возраст, пол, образование, индекс массы тела), выраженностью двигательных нарушений, продолжительностью заболевания или суточной дозой леводопы. Единственным параметром, с которым коррелировали жалобы на головокружение, был результат теста МОСА: чем ниже был балл по МОСА, тем чаще встречалось головокружение [175].

К настоящему времени накоплены данные, указывающие на заинтересованность как центральных, так и периферических отделов вестибулярной системы в развитии нарушений равновесия и неустойчивости при БП.

Так, по результатам работы van Wensen E., одним из проявлений периферической вестибулопатии при БП было ДППГ. Из 305 пациентов с разными стадиями БП – ДППГ было выявлено у 16 человек (5,2%). [239]. Другими авторами также была отмечена склонность пациентов с БП к ДППГ. Так, Yilmaz et al. полагают, что гипокинезия, являющаяся одним из ключевых симптомов при БП, приводит к ДППГ [260]. Strupp et al. считают, что к ДППГ приводит гиподинамия пациентов с БП и, вызванная заболеванием необходимость оставаться в постели [230]. Исследования других авторов продемонстрировали, что ДППГ может встречаться у 11% людей с БП и жалобами на головокружение [84].

Исследований, направленных на изучение распространенности других периферических вестибулопатий у пациентов с БП, таких как болезнь Меньера, вестибулярный нейронит, вестибулярная мигрень ранее не проводилось.

Наши данные также согласуются с вышеуказанными результатами, так из 60 пациентов с БП и вестибулярными симптомами была выявлена периферическая вестибулопатия в 25% случаев, из них 9 пациентов (15%) страдали ДППГ, у 3 пациентов (5%) была выявлена болезнь Меньера и 1 пациента (2%) – вестибулярный нейронит.

В исследовании Lv et al. с анализом 63 пациентов с БП и 56 контрольных пациентов выявлена слабая корреляция между нарушением ВОР и тяжестью заболевания [170]. В ходе нашего исследования, мы получили аналогичные результаты, которые также были статистически значимыми ( $p < 0.05$ ), связь по шкале Чеддока была признана умеренной. Однако, мы не обнаружили корреляции между нарушением ВОР с возрастом и длительностью заболевания.

Из-за высокой коморбидности БП и цереброваскулярной патологии можно предположить, что выявляемые при БП вестибулярные нарушения обусловлены цереброваскулярной недостаточностью и не связаны напрямую с БП. В нашей работе мы не проводили сравнительный анализ вестибулометрических реакций пациентов с БП и группой пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией соответствующего возраста. Однако, в работе Алениковой О.А. (2018) для решения данного вопроса проводился анализ параметров горизонтального ВОР у пациентов



с БП и лиц с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии вестибулярной асимметрии у лиц с ДЭ, которая была характерна для пациентов с БП [3].

**Нарушение центральных вестибуло-глазодвигательных реакций при БП.** Базальные ганглии являются частью системы головного мозга, через которую на нейроны хвостатого ядра проецируются моторные и сенсорные нейроны зрительного поля премоторной коры лобной доли, дорсолатеральной префронтальной коры и зрительного поля задней теменной коры. При БП, в основе которой лежит дисфункция базальных ганглиев, которые выполняют роль своеобразного фильтра, справедливо ожидать наличие и вестибуло-глазодвигательных нарушений, которые не столь заметны, но практически всегда присутствуют параллельно с основными симптомами БП [54, 61, 93,138,207,211]. На Рисунке 41 продемонстрированы основные связи на примере системы управления саккадическими движениями глаз.



**Рисунок 41** – Схема, демонстрирующая основные связи в системе управления саккадическими движениями глаз

Согласно работам Pinkhardt E.H., вестибуло-глазодвигательные нарушения могут задолго предшествовать моторным симптомам и являться одним из частых проявлений при БП [69, 197]. В работе Ратмановой П.О. продемонстрировано, что вестибуло-глазодвигательные нарушения у пациентов с БП отмечаются даже в молодой возрастной группе от 41 до 50 лет и достоверно превышают значения не только в соответствующей возрастной группе, но и в самой старшей группе здоровых испытуемых.

Так, в исследовании Reichert et al. [209] изучался калорический нистагм у пациентов с БП и контрольной группы, в результате чего был выявлен патологический нистагм у 82,9% пациентов. Однако они наблюдали лишь несколько случаев спонтанного нистагма. В целом, калорическая стимуляция вызывала гиперрефлексию в 48,6% случаев, а в 25,7% случаев – с дирекционным преобладанием. Данные изменения не коррелировали с выраженностью клинических симптомов БП [101].

В результате исследования Лихачева С.А. выявлена зависимость уменьшения скорости ОКН от тяжести БП. Также было отмечено снижение скорости медленной фазы вертикального ОКН по сравнению с горизонтальным [37], аналогичные данные были получены по данным работы Алениковой О.А.

Относительно зрительных саккад, по данным исследований, у пациентов с БП наблюдается изменение паттернов саккад в виде удлинения латентных периодов саккад и времени перемещения взора [53]. В исследовании Ратмановой П.О. (2006), было показано, что на I-й стадии БП отмечается латерализация нарушений саккад в сторону клинического дебюта заболевания, а количество мультисаккад значительно увеличивается уже на первой стадии БП, «когда двигательные симптомы еще не отмечаются. Это может указывать на вовлечение в нейродегенеративный процесс обеих частей черной субстанции уже на первой стадии БП» [54]. По данным White O.B., саккады, как правило, гипометрические, особенно вертикальные [251]. Вероятно, что гипометрия произвольных саккад вызваны повышенным торможением верхнего двухолмия и снижением превестибуло-глазодвигательного управления из-за дисфункции базальных

ганглиев и верхнего двухолмия [251]. В работе Sharpe J.A., предполагают, что нарушение подавления дополнительных саккад возможно связано с дофаминергическим истощением в префронтальной коре, приводя к снижению подавления верхнего двухолмия базальными ганглиями [128, 205, 221]. В 2007 году Лихачев С. А. отметил «уменьшение скорости горизонтальных и вертикальных саккад у пациентов с развернутыми стадиями БП и АП, вплоть до развития феномена *кукольных глаз*», при этом от тяжести БП зависела выраженность снижения скорости саккадических движений глаз, в случае горизонтального вестибулоокулярного рефлекса, от стороны преобладания двигательных нарушений [39; 40; 41]. Возможно, «эти изменения паттернов саккадических движений глаз обусловлены постепенной дегенерацией нейронов, затрагивающие различные уровни саккадической системы» [183].

Нарушение плавного слежения глаз у пациентов с БП заключалось в уменьшении скорости слежения, а в тесте саккад были выявлены значимые различия по скорости саккад в виде его замедления. При этом тяжесть БП также достоверно влияла на выраженность вестибуло-глазодвигательных нарушений ( $p < 0,01$ ). «Возрастной фактор также влиял на параметры саккадического теста и функцию плавного слежения» [3]. «Это указывает на вовлечение нейродегенеративных процессов как в афферентных, так и эфферентных системах, осуществляющих стабилизацию изображения на фовеальной области сетчатки и участвующих в реализации соответствующих вестибуло-глазодвигательных реакций» [42; 43; 4].

В нашем исследовании, с помощью видеоокулографии, также выявлены вестибулярные расстройства центрального генеза, которые заключались в нарушениях оптокинетического нистагма и отмечались в 42% в группе БП с вестибулярными симптомами, в контрольной группе - в 11 случаях из 30 и составило 37%. Из них оптокинетический нистагм был резко ослаблен у 5 пациентов (26 %) и не вызывался как в вертикальном, так и горизонтальном направлении у 3 пациентов (15%). Частота нарушений плавного слежения среди пациентов с БП и ВС была статистически значимо выше - 22 пациента, в сравнении

с пациентами контрольной выборки - 12 пациентов. Также при оценке плавного слежения, в горизонтальной плоскости отмечалась асимметрия движений глаз, тогда как в вертикальной плоскости разницы не наблюдалось. Клинически значимые нарушения также были выявлены при анализе саккад и отмечалась в группе БВ с ВС в 24 случаях и 53%, в группе БП без ВС – 12 случаях или 40% ( $p < 0,05$ ). При анализе спонтанного нистагма, больные основной группы имели большее количество случаев отклонений от нормы, однако данные были статистически не значимы.

Выявленные изменения демонстрируют первичное звено вестибулярного нарушения, а также свидетельствуют о нарушении согласованной работы между вестибулярной и зрительной системой, что является основой для изменения базовых рефлексов, которые регулируют акт движения и механизмы поддержания равновесия, и устойчивость у пациентов с БП. Возможно, полученные нами данные, является отражением общего моторного расстройства при БП. Тщательная оценка вестибуло-глазодвигательных реакций может служить маркером для раннего выявления и мониторинга нарушений.

**Исследования субъективной зрительной вертикали.** В настоящее время расстройства восприятия вертикали у пациентов с БП остается малоизученными, а полученные данные противоречивы. Большая часть литературных данных, подтверждающих дефицит субъективной зрительной вертикали, связана с наличием наклона туловища («синдром пизанской башни»), а также периодом «включения». В одном исследовании обнаружено, что пациенты с БП, у которых отмечалась начальная левосторонняя двигательная симптоматика, в большей степени зависели от зрительной информации для выполнения теста субъективной зрительной вертикали [77]. В исследовании Gandor et al. изучили субъективную зрительную вертикаль у 30 пациентов с боковым наклоном туловища и у группы контроля. Было обнаружено, что у пациентов с БП и боковым наклоном туловища имеются нарушения субъективной зрительной вертикали, что подтверждает возможное нарушение механизмов центральной обработки информации от отолитовых рецепторов при этом заболевании [125], так как восприятие вертикали

обеспечивается с помощью отолитовой системы [102]. В нашем исследовании мы получили отклонение субъективной зрительной вертикали у 16 пациентов с БП (35%), причем боковой наклон туловища отмечался у двух из них. Также выявлена прямая корреляционная связь умеренной тесноты между отклонением субъективной зрительной вертикали и тяжестью БП, а также приемом леводопы, что, по-видимому, свидетельствует о важной роли дофаминергической передачи в работе отолитовой системы и, одновременно, о значении отолитовых нарушений при БП. Слабая связь выявлена между возрастом и субъективной зрительной вертикалью ( $r=0,23$ ;  $p<0,05$ ).

В многочисленных работах подчеркивается, что падения являются одним из основных факторов, определяющих низкое качество жизни и сокращение продолжительности жизни у людей, страдающих БП и у пожилых людей в целом. Ежегодно, у 60% пациентов с БП, отмечается хотя бы одно падение, а две трети из них повторяются в течение года. Эти показатели вдвое выше, чем у здорового пожилого населения [84, 157, 235, 253]. В нашем исследовании при оценке риска падения по шкале равновесия Берга, а также с помощью теста на оценку скорости подъема получено, что в группе пациентов с БП и вестибулярными симптомами, риск падения был статистически значимо выше. Таким образом, жалобы пациентов с БП на ощущение головокружения, даже в отсутствие явных признаков вестибулярной дисфункции, могут быть важным фактором риска падений.

**Зрительно-пространственные и зрительно-конструктивные нарушения.** Зрительно-пространственные нарушения, наряду с основными симптомами, являются одними из наиболее неблагоприятных симптомов у пациентов с БП [24,36,46,71,72,83]. Частота встречаемости зрительно-пространственных нарушений, по современным данным, составляет в среднем около трети от всех зрительно-пространственных нарушений при БП [34]. В исследовании Литвиненко И.В. (2016) проведён анализ 91 пациентов с БП, полученные свидетельствуют о наличии нарушения зрительно-пространственного восприятия у 40 пациентов, что составило 43,9 % [35, 168, 255], а также установил, что ЗПН чаще отмечались в группе пациентов с развёрнутыми и поздними стадиями БП [35]. По данным

нашего исследования, при оценке когнитивных функций с целенаправленным анализом зрительно-пространственных и зрительно-конструктивных функций с помощью теста комплексной фигуры Рея-Остеррита и теста на ориентацию линий Бентона было продемонстрировано, что ЗПН чаще встречались в группе с БП и жалобами на головокружение и составило 33%, полученные результаты были статистически значимыми. При оценке корреляционной связи результатов по тесту копирования и воспроизведения КФРО с тяжестью заболевания, шкалой ШОГ, выявлена отрицательная статистически значимая корреляционная связь умеренной тесноты по шкале Чеддока. Кроме того, было выявлено, что выраженность отклонений по тесту КФРО коррелировала с баллами по тесту МОСА и отмечалась слабая связь по шкале Чеддока. При снижении показателя теста КФРО, повышается риск падения по данным теста TUG. Наши данные могут свидетельствовать о значительной распространенности ЗПН при БП и о той роли, которую они играют в появлении ощущения головокружения. В то же время, они демонстрируют многозначность термина «головокружение». Ведь вероятнее всего, ощущение головокружения у этих пациентов было вызвано нарушением пространственной ориентации в целом, вызванным когнитивными последствиями БП.

Еще одной версией, возможно объясняющей появление головокружения при БП, является развитие вегетативных нарушений и ортостатической гипотензии. Так исследования показывают, что уже на ранних стадиях БП развивается вегетативная недостаточность, приводящая в том числе к ортостатической гипотензии [3,152,238]. Ортостатическая гипотензия регистрировалась у 38% пациентов с БП и тем самым становилась самой частой причиной головокружения [239]. Согласно Goldstein et al, ортостатическая гипотензия может возникать в связи с самим заболеванием или как осложнение приема лекарств [132]. Сообщается, что ортостатическая гипотензия возникает из-за симпатической денервации [132]. Поражение затрагивает постганглионарные катехоламинергические, но не холинергические нервы [131]. По некоторым данным, ортостатическая гипотензия связана не только с головокружением, но и с когнитивным снижением [97]. Park et al. сообщили, что у пациентов с БП, ортостатическое головокружение

связано с церебральной гипоперфузией и может возникать даже без ортостатической гипотензии.

В нашем исследовании, действительно имелась тенденция к большей распространенности вегетативных нарушений среди пациентов с БП и ВС. При сравнении исследуемых групп по результатам ортостатической пробы, частота ортостатической гипотензии среди пациентов с вестибулярными симптомами была выше: 49% (22 пациента) основной группы и 30% (9 пациентов) контрольной группы. Однако наблюдаемая разница была статистически незначимой ( $p = 0,53$ ). При этом, клинически значимая ортостатическая гипотензия с головокружением, отмечается лишь в 24%. Данные литературы о связи между ортостатической гипотензией и когнитивными функциями побудили нас проанализировать показатели по шкале МОСА в зависимости от ортостатической пробы. В результате было установлено, что у пациентов с положительной ортостатической пробой выявлялся более низкий балл по шкале МОСА ( $p < 0,05$ ). В качестве возможной причины нарушения когнитивных функций при ортостатической гипотензии рассматривается церебральная гипоперфузия.

Исследований, направленных на изучение распространенности аффективных расстройств у пациентов с БП и вестибулярными симптомами ранее не проводилось. Однако, по данным нашего исследования, у пациентов основной выборки уровень изолированной тревожности отмечался статистически значимо выше, тогда как по уровню депрессии исследуемые группы не отличались. Причинно-следственные связи между тревожностью и ощущением головокружения нуждаются в отдельном исследовании. Тем не менее, учитывая большое количество выявленных нами факторов, обуславливающих головокружение у пациентов с БП, тревожность, скорее всего, становится следствием ощущения головокружения и неустойчивости, чем его причиной.

**Эффективность вестибулярной реабилитации.** Выявленные нами вестибулярные и вестибуло-глазодвигательные расстройства у пациентов с БП и головокружением/расстройствами равновесия позволили предположить эффективность вестибулярной реабилитации в комплексном лечении этой группы

больных. Вестибулярная реабилитация заключается в стимуляции двух основных компонентов: вестибулярной адаптации и сенсорного замещения [17]. Так, исследования показали, что вестибулярная реабилитация эффективна как при центральной, так и при периферической патологии вестибулярной системы [73, 94]. А в исследовании, проведенном Zeigelboim et al., наблюдалось уменьшение субъективных симптомов нарушения равновесия после выполнения стандартных вестибулярных реабилитационных упражнений (Cawthorne-Cooksey) [261]. В Кокрейновском метаанализе, опубликованном в 2012 г., в которое вошли 33 исследования и 1518 пациентов, было показано, что упражнения наиболее эффективны при выполнении менее 3-х месяцев [236].

В нашем исследовании вестибулярная реабилитация проводилась 30 пациентам с БП и жалобами на головокружение, неустойчивость и нарушение равновесия. После постановки диагноза пациенту подбирался комплексный обучающий протокол, улучшающий равновесие, динамическое зрительное восприятие и пространственную ориентацию. Инициация курса реабилитации происходила совместно с врачом, в последующем комплекс упражнений выполнялся самостоятельно с участием помощника, согласно протоколу, в течение 8 недель. Спустя 8 недель оценивалась динамика состояния пациента на фоне вестибулярной реабилитации с помощью шкал и опросников с количественной оценкой для сравнения с аналогичными результатами предыдущего визита.

При оценке результатов после курса вестибулярной реабилитации с помощью шкалы равновесия Берга и теста TUG с оценкой риска падения, а также шкалы оценки головокружения, статистически значимо улучшились показатели по всем трем шкалам, уменьшилась выраженность головокружения, улучшились показатели ходьбы и равновесия, а также снизился риск падений. Эти результаты подтвердили гипотезу о роли вестибулярной дисфункции в развитии ощущения головокружения при БП и позволили рекомендовать использование вестибулярной реабилитации в комплексном лечении пациентов с БП.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами проведен анализ возможных причин головокружения у пациентов с БП, а также проанализированы особенности вестибулярных нарушений при этом заболевании. В ходе исследования было выявлено, что в ряде случаев жалобы на головокружение у обследуемых пациентов были вызваны коморбидными заболеваниями. Эти заболевания не имели патогенетической связи с БП, не были диагностированы ранее и выявлялись при анализе анамнестических данных, а также при тщательном клиническом и инструментальном нейровестибулярном исследовании.

При анализе остальных пациентов с БП и стойкими жалобами на головокружение, обнаружены определенные особенности в виде нарушений центральных механизмов управления взором, отолитовой дисфункции, хронического тревожного расстройства и нарушений зрительно-пространственных функций (Таблица 27). Причем эти изменения регистрировались достоверно чаще, чем среди сравнимых по возрасту и полу пациентов с БП без жалоб на головокружение. Многофакторный корреляционный анализ показал, что наиболее тесная корреляционная связь выявленных нарушений отмечалась с тяжестью БП, что позволяет предположить их патогенетическую взаимосвязь с этим заболеванием.

**Таблица 27** – Выявленные нарушения, способные вызывать ощущение головокружение у пациентов с БП

<b>Показатель</b>	<b>Количество пациентов</b>	<b>%</b>
Нарушение центральных механизмов управления взором	35	78%
Нарушения субъективной зрительной вертикали	16	35%
Зрительно-пространственные нарушения	15	33 %
Тревожное расстройство	15	33 %

С учетом результатов проведенного исследования можно рекомендовать обязательное использование нейровестибулярного исследования при комплексном обследовании пациентов с БП и жалобами на головокружение. Такое исследование должно включать оценку спонтанного и позиционного нистагма, рандомизированных зрительных саккад, плавного зрительного слежения, ОКН, субъективной зрительной вертикали.

Пациенты с БП, предъявляющие жалобы на головокружение, имеют более высокий риск падений, даже в тех случаях, когда обычное неврологическое исследование не выявляет явных признаков атаксии. Добавление вестибулярной реабилитации в комплексное лечение таких пациентов способно улучшить постуральную устойчивость, снизить риск падений и повысить качество жизни таких пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Субъективные вестибулярные симптомы в виде жалоб на головокружение наблюдаются у большинства пациентов с болезнью Паркинсона, особенно на развернутых стадиях заболевания, где они регистрируются у 63% больных.
2. Головокружение при болезни Паркинсона в 25% случаев обусловлено сопутствующими заболеваниями вестибулярной системы, чаще всего доброкачественным позиционным пароксизмальным головокружением и болезнью Меньера, а также вестибулярной мигренью и вестибулярным нейронитом. В остальных случаях у пациентов с болезнью Паркинсона, предъявляющих жалобы на головокружение, достоверно чаще, в сравнении с контрольной группой, регистрировались вестибуло-глазодвигательные расстройства, когнитивные зрительно-пространственные нарушения и повышенная тревожность (по шкале HADS).
3. У пациентов с болезнью Паркинсона, предъявляющих жалобы на вестибулярные симптомы, достоверно чаще чем в группе сравнения отмечались вестибуло-глазодвигательные расстройства, которые были представлены нарушениями оптокинетического нистагма (в 42 % случаев), плавности зрительного слежения (в 49% случаев), саккадических движений глаз (в 53% случаев) и восприятия субъективной зрительной вертикали (в 35% случаев), что характерно для нарушений центральных механизмов управления взором.
4. Анализ клинических, нейропсихологических и окулографических данных свидетельствует о преимущественном нарушении центральных механизмов управления взором и зрительно-пространственных функций у пациентов с болезнью Паркинсона, предъявляющих жалобы на головокружение. Эти нарушения чаще отмечаются при более тяжелых формах болезни Паркинсона, что может свидетельствовать о патогенетической взаимосвязи выявленных нарушений с болезнью Паркинсона.
5. Пациенты с болезнью Паркинсона, предъявляющие жалобы на головокружение, подвержены более высокому риску падений в сравнении с пациентами без подобных жалоб, даже при отсутствии постуральных нарушений,

выявляемых с помощью пробы Тевенара.

6. Вестибулярная реабилитация, направленная на улучшение равновесия, стабилизацию динамического зрительного восприятия и улучшение пространственной ориентации, снижает риск падений и повышает качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона, предъявляющих жалобы на головокружение

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное обследование пациента с болезнью Паркинсона и жалобами на головокружение должно включать в себя нейровестибулярное исследование, оценку зрительно-пространственных функций, тесты для оценки постуральной устойчивости и риска падений, а также ортостатическую пробу.

2. Алгоритм нейровестибулярного исследования пациента с болезнью Паркинсона включает оценку спонтанного и позиционного нистагма, плавного зрительного слежения, рандомизированных зрительных саккад, оптокинетического нистагма и субъективной зрительной вертикали.

3. Пациенты с болезнью Паркинсона и жалобами на головокружение отличаются более высоким уровнем тревоги, что необходимо учитывать при составлении плана лечения.

4. Пациентам с болезнью Паркинсона и жалобами на головокружение необходимо подобрать вестибулярную гимнастику. Продолжительность вестибулярной реабилитации должна составлять не менее 8 недель. Вестибулярная гимнастика должна включать упражнения на тренировки плавного зрительного слежения, зрительных саккад, вестибулоокулярного рефлекса и постуральной устойчивости.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- PFN – парафасцикулярное ядро таламуса;
- PPT – педункулопонтинное тегментальное ядро;
- SNC – черная субстанция, компактная часть;
- TUG (Timed Get-Up and Go – TUG) – тест на оценку скорости подъема и ходьбы;
- VNC – вестибулярный комплекс ядер.
- АДР – агонисты дофаминовых рецепторов;
- БП – болезнь Паркинсона;
- ВВМП – вестибулярные вызванные миогенные потенциалы;
- ВВЯ – верхнее вестибулярное ядро;
- ВГ – вестибулярная гимнастика;
- ВОР – вестибулоокулярный рефлекс;
- ВР – вестибулярные расстройства;
- ВС – вестибулярные симптомы;
- ДППГ – доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение;
- КФРО В – комплексная фигура Рея-Остеррита воспроизведение;
- КФРО К – комплексная фигура Рея-Остеррита копирование;
- ЛВЯ – латеральное вестибулярное ядро;
- ЛЭД – леводопа-эквивалентная доза;
- МВЯ – медиальное вестибулярное ядро;
- НВЯ – нижнее вестибулярное ядро;
- ОГ – ортостатическая гипотензия;
- ОКН – оптокинетический нистагм;
- ПППГ – персистирующее постурально-перцептивное головокружение;
- ЦНС – центральная нервная система;
- ШОГ – шкала оценки головокружения;

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Агранович Н.В., Анопченко А.С. Повышение качества жизни лиц «третьего возраста» путем пролонгирования их физической активности/ Агранович Н.В., Анопченко А.С // Евразийский союз ученых. – 2014. – С. 8-11.
2. Алексеева Н. С. Головокружение. Отоневрологические аспекты //М.: МЕДпресс-информ. – 2014. – С. 72–74.
3. Аленикова, О.А. Сенсорные нарушения при болезни Паркинсона: патогенез, клиника, диагностика: автореферат дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Аленикова, Ольга Анатольевна. – Минск, 2018. – 13–15с.
4. Аленикова, О. А. Центральный вестибулярный синдром / О. А. Аленикова, С. А. Лихачев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 48–57.
5. Антоненко Л. М., Дамулин И. В. Особенности нарушений равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии //Неврологический журнал. – 2005. – Т. 10. – №. 3. – С. 41-50.
6. Гурфинкель В. С., Бабакова И. А. Точность поддержания положения проекции общего центра массы человека при стоянии //Физиология человека. – 1995. – Т. 21. – №. 1. – С. 65-74.
7. Бер М., Фротшер М. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу: анатомия, физиология, клиника //М.: Практическая медицина. – 2009. – С. 163-164.
8. Благовещенская Н. С. Электронистагмография при очаговых поражениях головного мозга. – Медицина. Ленингр. отд-ние, 1968. – С. 17.
9. Бразис П. У., Мэсдю Д. К., Биллер Х. Топическая диагностика в клинической неврологии //М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – С. 54 – 62.
10. Бронштейн А., Лемперт Т. Головокружение; пер. с англ. под ред. ВА Парфенова. -2-е изд //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – С. 32–37.

11. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Под редакцией А.М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, —2000. — С. 14 – 39.
12. Вейс Г. Головокружение // Неврология / под ред. М. Самуэльса. — М., 1997. — С. 9–120.
13. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма// М.: Медицина. — 2000. — С. 416.
14. Дубенко О.Е. Кальцитонин-ген-связанный пептид при мигрени: патогенетический фактор и терапевтическая мишень (обзор) // Международный неврологический журнал. — 2018. — Т.96. — №2. — С. 38 – 44. DOI: 10.22141/2224- 0713.2.96.2018.130481
15. Жученко Т.Д., Вейн А.М., Голубев В.Л. Сосудистый паркинсонизм // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — Т.98, — №4. — С. 62–65.
16. Завалишин И.А., Захарова М.Н., Алексеева Н.С. Острое нарушение слуха при рассеянном склерозе // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — №1. — С. 44 – 47.
17. Замерград М. В. Пять принципов вестибулярной реабилитации//Эффективная фармакотерапия. — 2017. — №. 1. — С. 4 – 9.
18. Замерград М.В. Диагностика и лечение нарушений равновесия при заболеваниях нервной системы. Клинические рекомендации //М.: МЕДпресс-информ. — 2018. — С. 54 – 62.
19. Замерград М. В. Вестибулярные расстройства в неврологической и общемедицинской практике //Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2012. — №. 2. — С. 20 – 25.
20. Замерград М. В. и др. Диагностика системного головокружения в амбулаторной практике //Неврологический журнал. — 2014. — Т. 19. — №. 2. — С. 23 – 29.
21. Иллариошкин С. Н. Молекулярные основы болезни Паркинсона: рук. для врачей: по материалам I Нац. конгр., Москва / под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. — М., 2008. — С. 272–273.



22. Иллариошкин С.Н, О.С. Левин. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона Болезни Паркинсона //М.: МЕДпресс-информ. – 2017. – С. 90 – 91.
23. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. – М.: Янус-К. – 2003. – С. 248.
24. Иллариошкин С.Н. Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам II Национального конгресса. М.: НЦН РАМН. – 2011. – С. 41 – 47.
25. Иллариошкин С.Н, О.С. Левин. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона Болезни Паркинсона //М.: МЕДпресс-информ. – 2017. – С. 15 – 19.
26. Иллариошкин С.Н., О.С. Левин. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона //М.: МЕДпресс-информ. – 2017. – С. 37 – 42.
27. Калиновская И. Я. Стволовые вестибулярные синдромы при некоторых заболеваниях центральной нервной системы: дис. – М.: Автореф. дис... д-ра мед. наук, 1970. – 34 – 35.
28. Левин О. С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма: дис. – Российская медицинская академия последипломного образования, 2003. – С. 412.
29. Левин О. С. и др. Немоторные проявления болезни Паркинсона //Российский медицинский журнал. – 2009. – №. 6. – С. 50 – 54.
30. Левин О. С. и др. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению //Практическая медицина. – 2017. – Т. 1. – №. 1 (102).
31. Левин О.С., Диагностика и лечение деменции в клинической практике /О.С.Левин //– М.: МЕДпресс-информ, - 2010. – С. 256.
32. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона – 6-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – С. 24-25.
33. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – С. 24-28.

34. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – С. 352.
35. Литвиненко И. В. и др. Морфологические изменения зрительного анализатора и нарушение зрительно-пространственного восприятия при болезни Паркинсона //Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2016. – №. 3. – С. 35-48.
36. Литвиненко И. В., Одинак М. М., Труфанов А. Г. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма: Учебное пособие //Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. – 2012. – Т. 75. – С. 23.
37. Лихачев С. А., Аленикова О. А. Оптикинети́ческий нистагм при болезни Паркинсона //Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 78. – №. 1. – С. 41-45.
38. Лихачев С. А., Марьенко И. П. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение при заинтересованности заднего полукружного канала в клинической практике //Оториноларингология Восточная Европа. – 2014. – №. 1. – С. 69–75.
39. Лихачев С. А., Аленикова О. А. Вертикальные вестибуло-глазодвигательные рефлексy при болезни Паркинсона // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2016. – Т. 6, № . – С. 198-200.
40. Лихачев, С. А. Влияние зрительной перцепции на оптикинети́ческий нистагм при болезни Паркинсона / С. А. Лихачев, О. А. Аленикова // Болезнь Паркинсона: рук. для врачей: по материалам I Нац. конгр., Москва, 22-23 сент. 2008 г. / под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. – М., 2008. – С. 272–273.
41. Лихачев, С. А. Метод дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма при других экстрапирамидных заболеваниях нервной системы на основе оценки вестибуло-глазодвигательных реакций / С. А. Лихачев, О. А. Аленикова // Достижения медицинской науки Беларуси: рец. науч.-практ. ежегод. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ Респ. науч. мед. б-ка; ред.: В. И. Жарко [и др.]. – Минск, 2011. – Вып. 16. – С. 77.
42. Лихачев, С. А. Семиотика поражения вертикального взора / С. А. Лихачев, О. А. Аленикова // Оториноларингология в Беларуси. – 2011. – № 1. – С. 94–103.

43. Лихачев, С. А. Характеристики произвольных саккад при различных клинических формах и стадиях болезни Паркинсона / С. А. Лихачев, О. А. Аленикова // *Международ. неврол. журн.* – 2012. – № 1. – С. 87–93.
44. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии: учеб. пособие для студентов вузов по направлению и спец. психологии/А. Р Лурия //М.: Академия. – 2002. – С. 381
45. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. – М.: «Медицина», 1976. – С. 294.
46. Нодель М. Р., Яхно Н. Н. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2009. – №. 2. – С. 3–8.
47. Отвагин И. В., Маслова Н. Н., Ковалева Э. А. Особенности отоневрологических расстройств у больных с демиелинизирующими заболеваниями нервной системы // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* – 2012. – Т. 11. – №. 3. – С. 82-84
48. Пальчун В. Т., Гусева А. Л. Клиническое обследование пациента с головокружением // *Consilium medicum.* – 2015. – Т. 17. – №. 2. – С. 12–17.
49. Пальчун В. Т. и др. Современные методы диагностики вестибулярных расстройств // *Лечебное дело.* – 2006. – №. 1. –С. 53-60.
50. Парфёнов В.А., Абдулина О.В., Замерград М.В. Дифференциальный диагноз, прогноз и лечение острого вестибулярного головокружения // *Неврологический журнал.* – 2007. – № 6. – С. 21–25.
51. Пенцик А.С. Рассеянный склероз. – Рига: Зинатне. – 1970. – С. 155.
52. Плешко И.В. Функция зрительного подавления вестибулярных реакций в дифференциальной диагностике поражений стволово-мозжечковых структур и периферического вестибулярного нейрона: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Минск, 2010. – С. 22.
53. Ратманова П. О. и др. Нарушения саккадических движений глаз на разных стадиях болезни Паркинсона // *Альманах клинической медицины.* – 2006. – №. 13. –С. 90-93.

54. Ратманова П.О., Напалков Д.А., Богданов Р.Р., Латанов А.В., Турбина Л.Г., Шульговский В.В. Влияние дефицита дофамина на процесс подготовки зрительно-вызванных саккадических движений глаз // Журн. высш. нервн. деят. – 2006. – Т. 56, № 5. – С. 590-596.
55. Сагалович Б.М., Пальчун В.Т. Болезнь Меньера. – М.: МИА. – 1999. – С. 525.
56. Скворцов Д. В. Клинический анализ движений. Анализ походки //Иваново: Стимул. – 1996. – Т. – С. 344.
57. Фёдорова Н. В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение //Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2016. – №. 1. – С. 14-15.
58. Чугунова М. А. Поражение слухового и вестибулярного анализатора на фоне рассеянного склероза: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2012. – 30 с.
59. Чухловина М. Л. Патогенетические механизмы деменции у пациентов старшего возраста с болезнью Паркинсона //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2014. – Т. 114. – №. 7. – С. 79-82.
60. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. – М.: Медпресс-информ. – 2010. – С. 272.
61. Шток В.Н., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой — Смоленской, О.С. Левина // Экстрапирамидные расстройства: рук-во по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – С. 87–124
62. Штульман Д. Р. Головокружение и нарушение равновесия //Болезни нервной системы. Под ред. НН Яхно. М. – 2005. – С. 125-130.
63. Akbarian S., Grüsser O. J., Guldin W. O. Corticofugal projections to the vestibular nuclei in squirrel monkeys: further evidence of multiple cortical vestibular fields //Journal of Comparative Neurology. – 1993. – Т. 332. – №. 1. – С. 89-104.
64. Albin R. L., Young A. B., Penney J. B. The functional anatomy of basal ganglia disorders. – 1989. – С. 366–375.
65. Allan L. M. et al. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people //PloS one. – 2009. – Т. 4. – №. 5. – С. 5521.

66. Anderson T. et al. Oculomotor function in multiple system atrophy: clinical and laboratory features in 30 patients // *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. – 2008. – T. 23. – №. 7. – C. 977-984.
67. Angelaki D. E., Gu Y., DeAngelis G. C. Visual and vestibular cue integration for heading perception in extrastriate visual cortex // *The Journal of physiology*. – 2011. – T. 589. – №. 4. – C. 825-833.
68. Annweiler C. et al. Motor cortex and gait in mild cognitive impairment: a magnetic resonance spectroscopy and volumetric imaging study // *Brain*. – 2013. – T. 136. – №. 3. – C. 859-871.
69. Antoniadou C. A., Kennard C. Ocular motor abnormalities in neurodegenerative disorders // *Eye*. – 2015. – T. 29. – №. 2. – C. 200-207.
70. Arbusow V. et al. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis // *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. – 1999. – T. 46. – №. 3. – C. 416-419.
71. Archibald, N.K. Visual symptoms in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia / N.K. Archibald [et al.] // *Movement disorders*. – 2011. – № 26. – C. 2387–2395.
72. Archibald, N.K., The retina in Parkinson's disease / N.K. Archibald [et. al] // *Brain*. – 2009. – № 5. – C. 1128–1145.
73. Arnold S. A. et al. The effectiveness of vestibular rehabilitation interventions in treating unilateral peripheral vestibular disorders: a systematic review // *Physiotherapy Research International*. – 2017. – T. 22. – №. 3. – C. 1635.
74. Ayman Mohamed E. L. K. Video Posturography Near the Limit of Stability. – 1998. – C. 36–38.
75. Bagger-Sjöbäck D. et al. Vestibular System Part 1: Basic Mechanisms. – Springer, 1974. – C. 33.
76. Baloh R. W., Jacobson K., Honrubia V. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo // *Neurology*. – 1993. – T. 43. – №. 12. – C. 2542-2549.

77. Barnett-Cowan M. et al. Multisensory determinants of orientation perception in Parkinson's disease //Neuroscience. – 2010. – T. 167. – №. 4. – C. 1138-1150.
78. Bayazit Y. et al. Assessment of migraine-related cochleovestibular symptoms //Revue de Laryngologie-Otologie-Rhinologie. – 2001. – T. 122. – №. 2. – C. 85-88.
79. Bense S. et al. Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation (fMRI) //Journal of neurophysiology. – 2001. – T. 85. – №. 2. – C. 886-899.
80. Benton A. L., Varney N. R., Hamsher K. S. Visuospatial judgment: A clinical test //Archives of neurology. – 1978. – T. 35. – №. 6. – C. 364-367.
81. Berg K. O. et al. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument //Canadian journal of public health. – 1992. – T. 83. – №. Suppl 2. – C. 7-11.
82. Bernstein J. H., Waber D. P. Developmental scoring system for the Rey-Osterrieth complex figure: DSS ROCF. – Psychological Assessment Resources, 1996.
83. Bertrand J. A. et al. Color discrimination deficits in Parkinson's disease are related to cognitive impairment and white-matter alterations //Movement disorders. – 2012. – T. 27. – №. 14. – C. 1781-1788.
84. Bloem B. R. et al. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease //Journal of neurology. – 2001. – T. 248. – №. 11. – C. 950-958.
85. Bottini G. et al. Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study //Experimental brain research. – 1994. – T. 99. – №. 1. – C. 164-169.
86. Braak H., Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes //Acta neuropathologica. – 1991. – T. 82. – №. 4. – C. 239-259.
87. Braak H., Braak E. Pathoanatomy of Parkinson's disease //Journal of neurology. – 2000. – T. 247. – №. 2. – C. 3-10.
88. Brandt T. et al. Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction. Visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex //Brain: a journal of neurology. – 1998. – T. 121. – №. 9. – C. 1749-1758.

89. Brandt T. et al. Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction. Visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex //Brain: a journal of neurology. – 1998. – T. 121. – №. 9. – C. 1749-1758.
90. Brandt T. et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans //Brain. – 2005. – T. 128. – №. 11. – C. 2732-2741.
91. Brandt T. Vertigo: its multisensory syndromes. – Springer Science & Business Media, 2013. – C. 503
92. Brandt T. Vestibular cortex: its locations, functions, and disorders //Vertigo. – Springer, New York, NY, 2003. – C. 219-231.
93. Brodal P. The central nervous system. //Canadian Journal of Neurological Sciences. – 1998. – T. 25. – №. 4. – C. 675.
94. Brown K. E. et al. Physical therapy for central vestibular dysfunction //Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2006. – T. 87. – №. 1. – C. 76-81.
95. Buchner D. M., Larson E. B. Falls and fractures in patients with Alzheimer-type dementia //Jama. – 1987. – T. 257. – №. 11. – C. 1492-1495.
96. Celebisoy N. et al. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings //Cephalalgia. – 2008. – T. 28. – №. 1. – C. 72-77.
97. Centi J. et al. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease //Neurology. – 2017. – T. 88. – №. 1. – C. 17-24.
98. Chen A. L. et al. The disturbance of gaze in progressive supranuclear palsy: implications for pathogenesis //Frontiers in neurology. – 2010. – T. 1. – C. 147.
99. Chervinsky A. B., Mitrushina M., Satz P. Comparison of four methods of scoring the Rey-Osterrieth Complex Figure Drawing Test on four age groups of normal elderly //Brain Dysfunction. – 1992. – №. 5. – C. 267–287.
100. Chetana N., Jayesh R. Subjective visual vertical in various vestibular disorders by using a simple bucket test //Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – 2015. – T. 67. – №. 2. – C. 180-184.
101. Cipparrone L. et al. Electro-oculographic routine examination in Parkinson's disease //Acta neurologica scandinavica. – 1988. – T. 77. – №. 1. – C. 6-11.

102. Cohen H. S., Sangi-Haghpeykar H. Subjective visual vertical in vestibular disorders measured with the bucket test //Acta oto-laryngologica. – 2012. – T. 132. – №. 8. – C. 850-854.
103. Colledge N. R. et al. The prevalence and characteristics of dizziness in an elderly community //Age and ageing. – 1994. – T. 23. – №. 2. – C. 117-120.
104. Crevits L., Bosman T. Migraine-related vertigo: towards a distinctive entity //Clinical neurology and neurosurgery. – 2005. – T. 107. – №. 2. – C. 82-87.
105. Cronin T., Arshad Q., Seemungal B. M. Vestibular deficits in neurodegenerative disorders: balance, dizziness, and spatial disorientation //Frontiers in neurology. – 2017. – T. 8. – C. 538.
106. Das V. E., Leigh R. J. Visual–vestibular interaction in progressive supranuclear palsy //Vision research. – 2000. – T. 40. – №. 15. – C. 2077-2081.
107. De Lau L. M. L., Breteler M. M. B. Epidemiology of Parkinson's disease //The Lancet Neurology. – 2006. – T. 5. – №. 6. – C. 525-535.
108. de Natale E. R. et al. Abnormalities of vestibular-evoked myogenic potentials in idiopathic Parkinson's disease are associated with clinical evidence of brainstem involvement //Neurological Sciences. – 2015. – T. 36. – №. 6. – C. 995-1001.
109. de Natale E. R. et al. Paired neurophysiological and clinical study of the brainstem at different stages of Parkinson's Disease //Clinical Neurophysiology. – 2015. – T. 126. – №. 10. – C. 1871-1878.
110. de Natale E. R. et al. Paired neurophysiological and clinical study of the brainstem at different stages of Parkinson's Disease //Clinical Neurophysiology. – 2015. – T. 126. – №. 10. – C. 1871-1878.
111. Della-Justina H. M. et al. Interaction of brain areas of visual and vestibular simultaneous activity with fMRI //Experimental brain research. – 2015. – T. 233. – №. 1. – C. 237-252.
112. Dieterich M., Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? //Journal of neurology. – 1999. – T. 246. – №. 10. – C. 883-892.



113. Dursteler M. R., Wurtz R. H. Pursuit and optokinetic deficits following chemical lesions of cortical areas MT and MST //Journal of Neurophysiology. – 1988. – T. 60. – №. 3. – C. 940-965.
114. Eggers S. D. Z. Migraine-related vertigo: diagnosis and treatment //Current pain and headache reports. – 2007. – T. 11. – №. 3. – C. 217-226.
115. Elbaz A. et al. Epidemiology of Parkinson's disease //Revue neurologique. – 2016. – T. 172. – №. 1. – C. 14-26.
116. Emri M. et al. Cortical projection of peripheral vestibular signaling //Journal of neurophysiology. – 2003. – T. 89. – №. 5. – C. 2639-2646.
117. Fasold O. et al. Proprioceptive head posture-related processing in human polysensory cortical areas //Neuroimage. – 2008. – T. 40. – №. 3. – C. 1232-1242.
118. Ferreira M. M. et al. Subjective visual vertical with the bucket method in Brazilian healthy individuals //Brazilian journal of otorhinolaryngology. – 2016. – T. 82. – №. 4. – C. 442-446.
119. Fetsch C. R. et al. Spatial reference frames of visual, vestibular, and multimodal heading signals in the dorsal subdivision of the medial superior temporal area //Journal of Neuroscience. – 2007. – T. 27. – №. 3. – C. 700-712.
120. Fetter M. Assessing vestibular function: which tests, when? //Journal of neurology. – 2000. – T. 247. – №. 5. – C. 335-342.
121. Fife T. D. et al. Practice Parameter: Therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology //Neurology. – 2008. – T. 70. – №. 22. – C. 2067-2074.
122. Friberg L, et al. Focal increase of blood flow in the cerebral cortex of man during vestibular stimulation. //Brain. – 1985. – T. 108. – №. 3. – C. 609-623.
123. Fuzhong L. et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease //N Engl J Med. – 2012. – T. 366. – №. 6. – C. 511-519.
124. Gago M. F. et al. Compensatory postural adjustments in an oculus virtual reality environment and the risk of falling in Alzheimer's disease //Dementia and geriatric cognitive disorders extra. – 2016. – T. 6. – №. 2. – C. 252-267.

125. Gandor F. et al. Subjective visual vertical in PD patients with lateral trunk flexion //Parkinson's Disease. – 2016. – T. 2016.
126. Gates G. A. Meniere's disease review 2005 //Journal of the American Academy of Audiology. – 2006. – T. 17. – №. 1. – C. 16-26.
127. Geser F. et al. The European multiple system atrophy-study group (EMSA-SG) //Journal of neural transmission. – 2005. – T. 112. – №. 12. – C. 1677-1686.
128. Gibson J. M., Pimlott R., Kennard C. Ocular motor and manual tracking in Parkinson's disease and the effect of treatment //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 1987. – T. 50. – №. 7. – C. 853-860.
129. Goetz C. G. et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results //Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. – 2008. – T. 23. – №. 15. – C. 2129-2170.
130. Goldberg J. M. et al. The vestibular system: a sixth sense. – Oxford University Press, 2012.
131. Goldstein D. S. et al. Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure //Hypertension. – 2003. – T. 42. – №. 2. – C. 136-142.
132. Goldstein D. S. et al. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system //Annals of internal medicine. – 2002. – T. 137. – №. 9. – C. 753-763.
133. Grüsser O. J., Pause M., Schreier U. Vestibular neurones in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses //The Journal of physiology. – 1990. – T. 430. – №. 1. – C. 559-583.
134. Guariglia C. C., Nitrini R. Topographical disorientation in Alzheimer's disease //Arquivos de neuro-psiquiatria. – 2009. – T. 67. – №. 4. – C. 967-972.
135. Harun A. et al. Vestibular impairment in dementia //Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. – 2016. – T. 37. – №. 8. – C. 1137-1142.

136. Helmski J. O. et al. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review //Physical therapy. – 2010. – T. 90. – №. 5. – C. 663-678.
137. Herzog J. et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease //Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. – 2003. – T. 18. – №. 11. – C. 1332-1337.
138. Hikosaka O., Takikawa Y., Kawagoe R. Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements //Physiological reviews. – 2000. – T. 80. – №. 3. – C. 953-978.
139. Hoehn M. M., Yahr M. D. Parkinsonism: onset, progression //and mortality. Neurology. – 1967. – T. 50. – №. 2. – C. 427-442.
140. Honaker J. A. et al. Fukuda stepping test: sensitivity and specificity //Journal of the American Academy of Audiology. – 2009. – T. 20. – №. 5. – C. 311-314.
141. Horii A. et al. Effects of vestibular stimulation on acetylcholine release from rat hippocampus: an in vivo microdialysis study //Journal of neurophysiology. – 1994. – T. 72. – №. 2. – C. 605-611.
142. Huh Y. E. et al. Postural sensory correlates of freezing of gait in Parkinson's disease //Parkinsonism & related disorders. – 2016. – T. 25. – C. 72-77.
143. Jacobson G. P., Newman C. W. The development of the dizziness handicap inventory //Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 1990. – T. 116. – №. 4. – C. 424-427.
144. Jankovic J. et al. The evolution of diagnosis in early Parkinson disease //Archives of neurology. – 2000. – T. 57. – №. 3. – C. 369-372.
145. Jankovic J., Tolosa E. (ed.). Parkinson's disease and movement disorders. – Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – C. 19-32.
146. Jankovic J., Tolosa E. (ed.). Parkinson's disease and movement disorders. – Lippincott Williams & Wilkins, 2007.– C. 317-339.
147. Jansen N. L. et al. Assessment of cerebral dopamine D<sub>2/3</sub>-receptors in patients with bilateral vestibular failure //Journal of Vestibular Research. – 2014. – T. 24. – №. 5, 6. – C. 403-413.

148. Jeong S. H., Kim H. J., Kim J. S. Vestibular neuritis //Seminars in neurology. – Thieme Medical Publishers, 2013. – T. 33. – №. 03. – C. 185-194.
149. Jeong Y. et al. 18F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: an SPM analysis of 29 patients //Journal of Nuclear Medicine. – 2005. – T. 46. – №. 2. – C. 233-239.
150. Johns P., Quinn J. Clinical diagnosis of benign paroxysmal positional vertigo and vestibular neuritis //CMAJ. – 2020. – T. 192. – №. 8. – C. 182-186.
151. Kerber K. A. et al. Use of BPPV processes in emergency department dizziness presentations: a population-based study //Otolaryngology--Head and Neck Surgery. – 2013. – T. 148. – №. 3. – C. 425-430.
152. Kim J. S. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in mild and advanced Parkinson's disease //Journal of movement disorders. – 2016. – T. 9. – №. 2. – C. 97-103.
153. Kim J. S., Zee D. S. Benign paroxysmal positional vertigo //New England Journal of Medicine. – 2014. – T. 370. – №. 12. – C. 1138-1147.
154. Knight J. A. (ed.). The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure usage: Clinical and research applications. – Psychological Assessment Resources, Incorporated, 2003.
155. Kollén L. et al. Benign paroxysmal positional vertigo is a common cause of dizziness and unsteadiness in a large population of 75-year-olds //Aging clinical and experimental research. – 2012. – T. 24. – №. 4. – C. 317-323.
156. Lasisi A. O., Gureje O. Disability and quality of life among community elderly with dizziness: report from the Ibadan study of ageing //The Journal of Laryngology & Otology. – 2010. – T. 124. – №. 9. – C. 957-962.
157. Latt M. D. et al. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease //Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. – 2009. – T. 24. – №. 9. – C. 1280-1289.
158. Le T. N., Westerberg B. D., Lea J. Vestibular neuritis: recent advances in etiology, diagnostic evaluation, and treatment //Vestibular Disorders. – Karger Publishers, 2019. – T. 82. – C. 87-92.

159. Leandri M. et al. Balance features in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment //Journal of Alzheimer's Disease. – 2009. – T. 16. – №. 1. – C. 113-120.
160. Lee D. Y. et al. Rasch analysis of the Clinimetric properties of the Korean dizziness handicap inventory in patients with Parkinson disease //Research in Vestibular Science. – 2018. – T. 17. – №. 4. – C. 152-159.
161. Lee H. et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns //Neurology. – 2006. – T. 67. – №. 7. – C. 1178-1183.
162. Lee S. W., Koh S. B. Clinical features and disability milestones in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy //Journal of movement disorders. – 2012. – T. 5. – №. 2. – C. 42-47.
163. Lees A. J. Drugs for Parkinson's disease.// J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 2002. – C. 607-610.
164. Lenka A. et al. Interactions of visual hallucinations, rapid eye movement sleep behavior disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease: a review //Parkinsonism & related disorders. – 2016. – T. 22. – C. 1-8.
165. Lezak M. D. et al. Neuropsychological assessment. – Oxford University Press, USA. – 2004. – C. 459–767.
166. Lezius F. et al. High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Meniere's disease: a case series //European Archives of Oto-rhino-laryngology. – 2011. – T. 268. – №. 8. – C. 1237-1240.
167. Liao K. et al. Why do patients with PSP fall?: Evidence for abnormal otolith responses //Neurology. – 2008. – T. 70. – №. 10. – C. 802-809.
168. Litvan I. et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines //Movement disorders. – 2012. – T. 27. – №. 3. – C. 349-356.
169. Lopez C., Blanke O. The thalamocortical vestibular system in animals and humans //Brain research reviews. – 2011. – T. 67. – №. 1-2. – C. 119-146.
170. Lv W. et al. Vestibulo-ocular reflex abnormality in Parkinson's disease detected by video head impulse test //Neuroscience Letters. – 2017. – T. 657. – C. 211-214.

171. Maguire E. A., Frackowiak R. S. J., Frith C. D. Recalling routes around London: activation of the right hippocampus in taxi drivers //Journal of neuroscience. – 1997. – T. 17. – №. 18. – C. 7103-7110.
172. Marlinski V., McCrea R. A. Activity of ventroposterior thalamus neurons during rotation and translation in the horizontal plane in the alert squirrel monkey //Journal of neurophysiology. – 2008. – T. 99. – №. 5. – C. 2533-2545.
173. Marlinski V., McCrea R. A. Coding of self-motion signals in ventro-posterior thalamus neurons in the alert squirrel monkey //Experimental brain research. – 2008. – T. 189. – №. 4. – C. 463–472.
174. Marti S. R. A. H., Straumann D., GLASAUER S. E. The origin of downbeat nystagmus: an asymmetry in the distribution of on-directions of vertical gaze-velocity Purkinje cells //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2005. – T. 1039. – №. 1. – C. 548-553.
175. Martin B. et al. Nutrition and physiological function //Nat Clin Pract Neurol. – 2007. – T. 3. – C. 374-382.
176. Matsushima M. et al. Comparison of different symptom assessment scales for multiple system atrophy //The Cerebellum. – 2016. – T. 15. – №. 2. – C. 190-200.15:190–200.
177. McCREA R., Gdowski G., Luan H. Current concepts of vestibular nucleus function: transformation of vestibular signals in the vestibular nuclei //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2001. – T. 942. – №. 1. – C. 328-344.
178. Meng H., Angelaki D. E. Responses of ventral posterior thalamus neurons to three-dimensional vestibular and optic flow stimulation //Journal of neurophysiology. – 2010. – T. 103. – №. 2. – C. 817-826.
179. Meyers J. E., Meyers K. R. Rey complex figure test under four different administration procedures //The Clinical Neuropsychologist. – 1995. – T. 9. – №. 1. – C. 63-67.
180. Montero-Odasso M. M. et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: results from the gait and brain study //JAMA neurology. – 2017. – T. 74. – №. 7. – C. 857-865.

181. Moschos M. M. et al. Morphologic changes and functional retinal impairment in patients with Parkinson disease without visual loss //European journal of ophthalmology. – 2011. – T. 21. – №. 1. – C. 24-29.
182. Müller M. L. T. M. et al. Thalamic cholinergic innervation and postural sensory integration function in Parkinson's disease //Brain. – 2013. – T. 136. – №. 11. – C. 3282-3289.
183. Munoz D. P. et al. Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks //Experimental brain research. – 1998. – T. 121. – №. 4. – C. 391-400.
184. Nakamagoe K. et al. Vestibular function impairment in Alzheimer's disease //Journal of Alzheimer's Disease. – 2015. – T. 47. – №. 1. – C. 185-196.
185. Nakamagoe K. et al. Vestibular impairment in frontotemporal dementia syndrome //Dementia and geriatric cognitive disorders extra. – 2016. – T. 6. – №. 2. – C. 194-204.
186. Nasreddine Z. S. et al. Sensitivity and specificity of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for detection of mild cognitive deficits //Can J Neurol Sci. – 2003. – T. 30. – №. 2. – C. 30.
187. Neuhauser H. K. et al. Burden of dizziness and vertigo in the community //Archives of internal medicine. – 2008. – T. 168. – №. 19. – C. 2118-2124.
188. Neuhauser H. K. et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population //Neurology. – 2005. – T. 65. – №. 6. – C. 898-904.
189. Ohtsuka K., Enoki T. Transcranial magnetic stimulation over the posterior cerebellum during smooth pursuit eye movements in man //Brain: a journal of neurology. – 1998. – T. 121. – №. 3. – C. 429-435.
190. Okinaka Y. et al. Progress of caloric response of vestibular neuronitis //Acta Otolaryngologica. – 1993. – T. 113. – №. sup503. – C. 18-22.
191. Osterrieth P.A. La test de copie d'une figure complexe // Archives de Psychologie. – 1944. – T. 30. – C. 206–356.
192. Park J. et al. Orthostatic dizziness in Parkinson's disease is attributed to cerebral hypoperfusion: A transcranial doppler study //Journal of Clinical Ultrasound. – 2017. – T. 45. – №. 6. – C. 337-342.
193. Paxinos G. (ed.). The rat nervous system. – Academic press,. – 2014. – C. 805–64

194. Penfield W. LI vestibular sensation and the cerebral cortex //Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology. – 1957. – T. 66. – №. 3. – C. 691-698.
195. Perttila N. M. et al. How do community-dwelling persons with Alzheimer disease fall falls in the FINALEX study //Dementia and geriatric cognitive disorders extra. – 2017. – T. 7. – №. 2. – C. 195-203.
196. Pfeiffer R. F., Bodis-Wollner I., Pfeiffer R. (ed.). Parkinson's disease and nonmotor dysfunction. – Totowa, NJ : Humana Press, 2005. – T. 3. – C. 308.
197. Pinkhardt E. H., Kassubek J. Ocular motor abnormalities in Parkinsonian syndromes //Parkinsonism & Related Disorders. – 2011. – T. 17. – №. 4. – C. 223-230.
198. Pollak L. et al. Vestibulocervical reflexes in idiopathic Parkinson disease //Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. – 2009. – T. 39. – №. 4-5. – C. 235-240.
199. Postuma R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease //Movement Disorders. – 2015. – T. 30. – №. 12. – C. 1591-160
200. Pötter-Nerger M. et al. Differential effect of dopa and subthalamic stimulation on vestibular activity in Parkinson's disease //Movement disorders. – 2012. – T. 27. – №. 10. – C. 1268-1275.
201. Pötter-Nerger M. et al. Selective changes of ocular vestibular myogenic potentials in Parkinson's disease //Movement Disorders. – 2015. – T. 30. – №. 4. – C. 584-589.
202. Previc F. H. Vestibular loss as a contributor to Alzheimer's disease //Medical Hypotheses. – 2013. – T. 80. – №. 4. – C. 360-367.
203. Previc FH, Agrawal Y., Smith P. F., Rosenberg P. B. Vestibular impairment, cognitive decline and Alzheimer's disease: balancing the evidence //Aging & Mental Health. – 2020. – T. 24. – №. 5. – C. 705-708.
204. Qizilbash N. et al. (ed.). Evidence-based dementia practice. – Oxford, England: Blackwell Science, 2002. – C. 530-535.
205. Racette B. A. et al. Convergence insufficiency in idiopathic Parkinson's disease responsive to levodopa //Strabismus. – 1999. – T. 7. – №. 3. – C. 169-174.
206. Rancz E. A. et al. Widespread vestibular activation of the rodent cortex //Journal of Neuroscience. – 2015. – T. 35. – №. 15. – C. 5926-5934.



207. Rascol O. et al. Abnormal ocular movements in Parkinson's disease: evidence for involvement of dopaminergic systems //Brain. – 1989. – T. 112. – №. 5. – C. 1193-1214.
208. Rascol O. et al. Abnormal vestibuloocular reflex cancellation in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy but not in Parkinson's disease //Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society. – 1995. – T. 10. – №. 2. – C. 163-170.
209. Reichert W. H., Doolittle J., McDowell F. H. Vestibular dysfunction in Parkinson disease //Neurology. – 1982. – T. 32. – №. 10. – C. 1133-1133.
210. Rinalduzzi S. et al. Balance dysfunction in Parkinson's disease //BioMed research international. – 2015. – T. 2015.
211. Rottach K. G. et al. Dynamic properties of horizontal and vertical eye movements in parkinsonian syndromes //Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. – 1996. – T. 39. – №. 3. – C. 368-377.
212. Russell N. A. et al. Lesions of the vestibular system disrupt hippocampal theta rhythm in the rat //Journal of neurophysiology. – 2006. – T. 96. – №. 1. – C. 4-14.
213. Sakakibara R. et al. Head-turning dizziness in multiple system atrophy //Parkinsonism & related disorders. – 2004. – T. 10. – №. 4. – C. 255-256.
214. Schrag A. et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study //The Lancet Neurology. – 2015. – T. 14. – №. 1. – C. 57-64.
215. Schwab R. S. Projection technique for evaluating surgery in Parkinson's disease //Third symposium on Parkinson's disease. – E&S Livingstone, 1969. – C. 152-157.
216. Scocco D. H. et al. Subjective visual vertical in Pisa syndrome //Parkinsonism & related disorders. – 2014. – T. 20. – №. 8. – C. 878-883.
217. Seelaar H. et al. Brain perfusion patterns in familial frontotemporal lobar degeneration //Neurology. – 2011. – T. 77. – №. 4. – C. 384-392.
218. Seidel K. et al. The brainstem pathologies of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies //Brain pathology. – 2015. – T. 25. – №. 2. – C. 121-135.

219. Shalash A. S. et al. Auditory-and vestibular-evoked potentials correlate with motor and non-motor features of Parkinson's disease //Frontiers in neurology. – 2017. – T. 8. – C. 55.
220. Sharp P. E. et al. Influences of vestibular and visual motion information on the spatial firing patterns of hippocampal place cells //Journal of Neuroscience. – 1995. – T. 15. – №. 1. – C. 173-189.
221. Sharpe J. A. et al. Smooth pursuit during dose-related on-off fluctuations in Parkinson's disease //Neurology. – 1987. – T. 37. – №. 8. – C. 1389-1389.
222. Shinder M. E., Taube J. S. Differentiating ascending vestibular pathways to the cortex involved in spatial cognition //Journal of Vestibular Research. – 2010. – T. 20. – №. 1, 2. – C. 3-23.
223. Smith P. F. The vestibular system and cognition //Current opinion in neurology. – 2017. – T. 30. – №. 1. – C. 84-89.
224. Smith P. F. Vestibular functions and Parkinson's disease //Frontiers in neurology. – 2018. – T. 9. – C. 1085.
225. Stark S. L. et al. Preclinical Alzheimer disease and risk of falls //Neurology. – 2013. – T. 81. – №. 5. – C. 437-443.
226. Stephan T. et al. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation with alternating currents at different frequencies //Neuroimage. – 2005. – T. 26. – №. 3. – C. 721-732.
227. Stern R. A. et al. The Boston qualitative scoring system for the Rey-Osterrieth complex figure: description and interrater reliability //The Clinical Neuropsychologist. – 1994. – T. 8. – №. 3. – C. 309-322.
228. Stiles L. et al. Single neuron activity and c-Fos expression in the rat striatum following electrical stimulation of the peripheral vestibular system //Physiological Reports. – 2018. – T. 6. – №. 13. – C. 13791.
229. Stiles L., Smith P. F. The vestibular–basal ganglia connection: Balancing motor control //Brain research. – 2015. – T. 1597. – C. 180-188.
230. Strupp M., Brandt T. Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness //Deutsches Ärzteblatt International. – 2008. – T. 105. – №. 10. – C. 173-180.

231. Tai S. K. et al. Activation of immobility-related hippocampal theta by cholinergic septohippocampal neurons during vestibular stimulation //Hippocampus. – 2012. – T. 22. – №. 4. – C. 914-925.
232. Takemori S., Ono M., Maeda T. Cerebral contribution to the visual suppression of vestibular nystagmus //Archives of Otolaryngology. – 1979. – T. 105. – №. 10. – C. 579-581.
233. Takemura A. et al. Deficits in short-latency tracking eye movements after chemical lesions in monkey cortical areas MT and MST //Journal of Neuroscience. – 2007. – T. 27. – №. 3. – C. 529-541.
234. Takemura A. et al. Deficits in short-latency tracking eye movements after chemical lesions in monkey cortical areas MT and MST //Journal of Neuroscience. – 2007. – T. 27. – №. 3. – C. 529-541.
235. Temlett J. A., Thompson P. D. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease //Internal medicine journal. – 2006. – T. 36. – №. 8. – C. 524-526.
236. Tomlinson C. L. et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 9.
237. Tu S. et al. Lost in spatial translation—A novel tool to objectively assess spatial disorientation in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia //Cortex. – 2015. – T. 67. – C. 83-94.
238. Tysnes O. B., Müller B., Larsen J. P. Are dysautonomic and sensory symptoms present in early Parkinson's disease? //Acta neurologica scandinavica. – 2010. – T. 122. – C. 72-77.
239. Van Wensen E. et al. Benign paroxysmal positional vertigo in Parkinson's disease //Parkinsonism & related disorders. – 2013. – T. 19. – №. 12. – C. 1110-1112.
240. Velayutham S. G. et al. Quantitative balance and gait measurement in patients with frontotemporal dementia and Alzheimer diseases: a pilot study //Indian journal of psychological medicine. – 2017. – T. 39. – №. 2. – C. 176-182.
241. Venhovens J. et al. Neurovestibular analysis and falls in Parkinson's disease and atypical parkinsonism //European Journal of Neuroscience. – 2016. – T. 43. – №. 12. – C. 1636-1646.

242. Verfaillie S. C. J. et al. Cerebral perfusion and glucose metabolism in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: two sides of the same coin? //European radiology. – 2015. – T. 25. – №. 10. – C. 3050-3059.
243. Verstraeten A., Theuns J., Van Broeckhoven C. Progress in unraveling the genetic etiology of Parkinson disease in a genomic era //Trends in Genetics. – 2015. – T. 31. – №. 3. – C. 140-149.
244. Vitale C. et al. Vestibular impairment and adaptive postural imbalance in parkinsonian patients with lateral trunk flexion //Movement Disorders. – 2011. – T. 26. – №. 8. – C. 1458-1463.
245. Vitte E. et al. Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study //Experimental brain research. – 1996. – T. 112. – №. 3. – C. 523-526.
246. Wang S. R., Young Y. H. Multiple system atrophy manifested as dizziness and imbalance: a report of two cases //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2003. – T. 260. – №. 7. – C. 404-407.
247. Welgampola M. S. et al. Bedside assessment of acute dizziness and vertigo //Neurologic clinics. – 2015. – T. 33. – №. 3. – C. 551-564.
248. Wellings T. P., Brichta A. M., Lim R. Altered neurofilament protein expression in the lateral vestibular nucleus in Parkinson's disease //Experimental Brain Research. – 2017. – T. 235. – №. 12. – C. 3695-3708.
249. Wenning G. K. Tison F, Ben Shlomo Y, Daniel SE, Quinn NP //Multiple system atrophy: a review of. – T. 203. – C. 133-147.
250. What's Hot in PD? If you are Dizzy or Passing Out, it could be Your Parkinson's Disease or Parkinson's Disease Medications. Available at:  
<http://www.parkinson.org/blog/whats-hot/dizzy-passing-out>. Accessed 11.4.18,
251. White O. B. et al. Ocular motor deficits in Parkinson's disease: II. Control of the saccadic and smooth pursuit systems //Brain. – 1983. – T. 106. – №. 3. – C. 571-587.
252. Whitney S. L. et al. The sensitivity and specificity of the Timed" Up & Go" and the Dynamic Gait Index for self-reported falls in persons with vestibular disorders //Journal of Vestibular research. – 2004. – T. 14. – №. 5. – C. 397-409.

253. Wielinski C. L. et al. Falls and injuries resulting from falls among patients with Parkinson's disease and other parkinsonian syndromes //Movement Disorders. – 2005. – T. 20. – №. 4. – C. 410-415.
254. Wilkinson D., Podlewska A., Sakel M. A durable gain in motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease following repeated caloric vestibular stimulation: a single-case study //NeuroRehabilitation. – 2016. – T. 38. – №. 2. – C. 179-182.
255. Williams-Gray C. H. et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort //Brain. – 2009. – T. 132. – №. 11. – C. 2958-2969.
256. Wu Y. et al. Decreased 25-hydroxyvitamin D levels in patients with vestibular neuritis //Frontiers in Neurology. – 2019. – T. 10. – C. 863.
257. Yamamoto Y. et al. Noisy vestibular stimulation improves autonomic and motor responsiveness in central neurodegenerative disorders //Annals of neurology. – 2005. – T. 58. – №. 2. – C. 175-181.
258. Yardley L. et al. Effectiveness of primary care-based vestibular rehabilitation for chronic dizziness //Annals of internal medicine. – 2004. – T. 141. – №. 8. – C. 598-605.
259. Yee R. D., Purvin V. A. Acquired ocular motor apraxia after aortic surgery //Transactions of the American Ophthalmological Society. – 2007. – T. 105. – C. 152-158.
260. Yilmaz L. Ç., Tunç T., İnan L. E. The causes of dizziness in Parkinson's disease //International Journal of Clinical Medicine. – 2014. – T. 2014.
261. Zeigelboim B. S. et al. Vestibular rehabilitation: clinical benefits to patients with Parkinson's disease //Arquivos de neuro-psiquiatria. – 2009. – T. 67. – №. 2A. – C. 219-223.
262. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale //Acta psychiatrica scandinavica. – 1983. – T. 67. – №. 6. – C. 361-370.
263. Zwergal A. et al. A bucket of static vestibular function //Neurology. – 2009. – T. 72. – №. 19. – C. 1689-1692.

## Приложение А

### Протокол для подбора индивидуальной программы вестибулярной реабилитации пациентам с болезнью Паркинсона

#### Цель:

- ✓ Улучшить равновесие
- ✓ Снизить риск падений
- ✓ Уменьшить субъективные ощущения головокружения
- ✓ Повысить устойчивость во время передвижения
- ✓ Снизить чрезмерную зависимость от зрительной и соматосенсорной информации
- ✓ Снизить тревожность
- ✓ Улучшить повседневную активность

#### Общие рекомендации при проведении вестибулярной реабилитации:

- ✓ Исключить прием препаратов замедляющих вестибулярную компенсацию (антихолинергические средства, антигистаминные препараты и бензодиазепины)
- ✓ Постепенное усложнение программы реабилитации, регулярное выполнение упражнений
- ✓ Участие помощника (мотивационный фактор, контроль качества исполнений, во избежание падений)
- ✓ Подбор упражнений осуществляется с учетом выявленных при нейровестибулярном исследовании нарушений
- ✓ Упражнения могут провоцировать ухудшение состояния до 30 минут, при более длительном дискомфорте: сократить время упражнений и уменьшить скорость движений.

#### Упражнения при расстройствах равновесия направлены на 4 паттерна:

1. упражнения на стабилизацию зрения,
2. упражнения на тренировку постуральной устойчивости и ходьбы

3. упражнения на замещение вестибулоокулярного рефлекса другой стратегией.
4. упражнения на габитуацию и уменьшение зрительной и двигательной зависимости

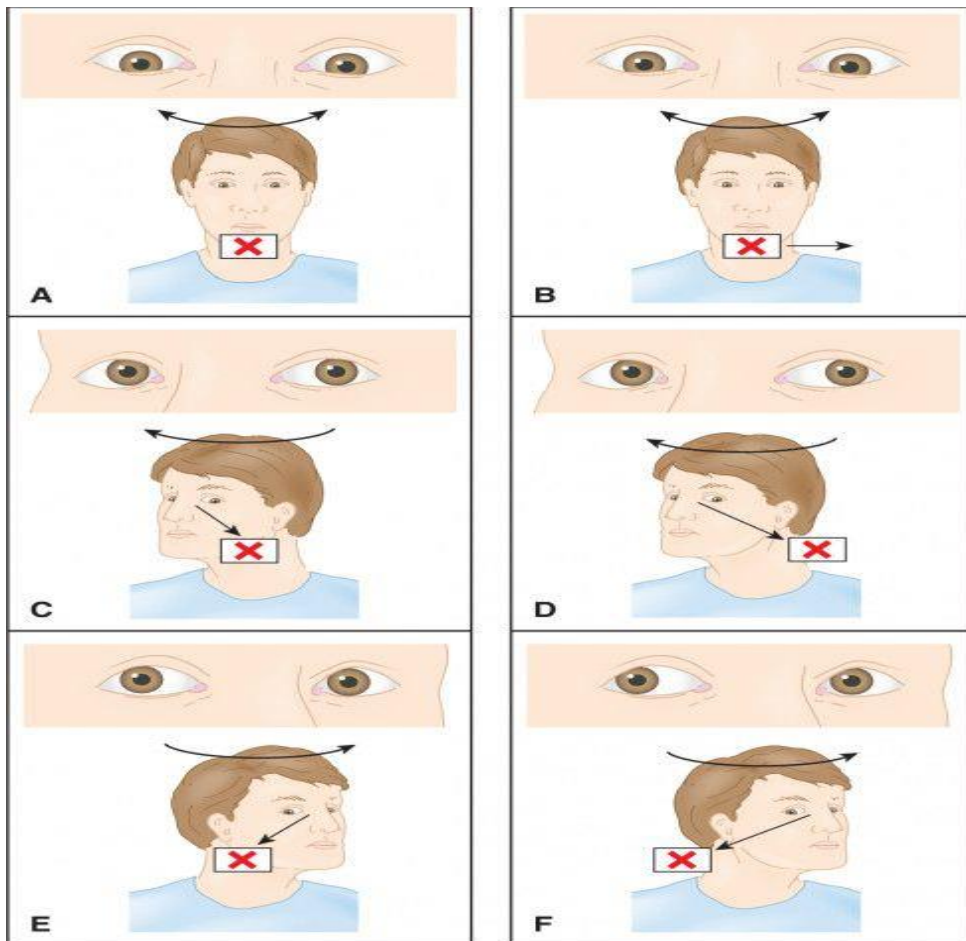
## 1. УПРАЖНЕНИЯ НА СТАБИЛИЗАЦИЮ ВЗОРА

Показания:

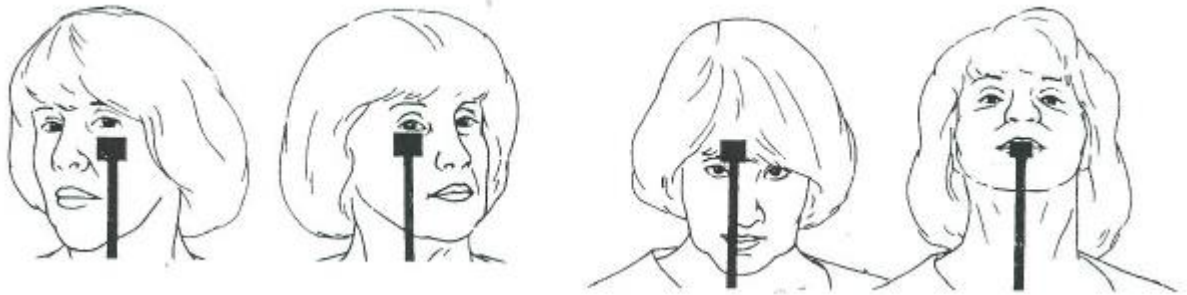
- Неустойчивость, расстройства равновесия при движениях головой
- Расплывчатость изображения/снижение зрения при движениях головой/иллюзия колебания неподвижных предметов
- Ощущение смещения неподвижных предметов при поворотах головы (осциллопсия)

Упражнение

- Фиксировать взор на объекте (ручка/карандаш), на расстоянии вытянутой руки, поворачивать голову из стороны в сторону сначала в горизонтальной, затем в вертикальной плоскости (рисунок 1,2).



**Рисунок 1** – Упражнение на стабилизацию взора



**Рисунок 2** – Упражнение на стабилизацию взора

Правила выполнения упражнений на начальном этапе:

- Скорость движения: низкая.
- Продолжительность упражнений – 30—60 сек.
- Периодичность упражнений – 2 раза в день.
- Поверхность неподвижна; окружающие предметы неподвижны.
- Положение: сидя или стоя
- Расстояние до мишени: на расстоянии вытянутой руки
- Размер мишени: неизменный.



Усложнение упражнения:

- Скорость движений: увеличивается.
- Продолжительность упражнений – 2 мин.
- Периодичность упражнений – 3-5 раз в день.
- Поверхность подвижна (например, поролоновый мат); окружающие предметы подвижны (постурографическая платформа; оптокинетическая стимуляция; стоя перед окном).
- Положение: стоя, стоя в тандемной позе, стоя на одной ноге.
- Расстояние до мишени: 2-3 м.
- Размер мишени: переменный.

## 2. УПРАЖНЕНИЯ НА ТРЕНИРОВКУ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И ПОХОДКИ

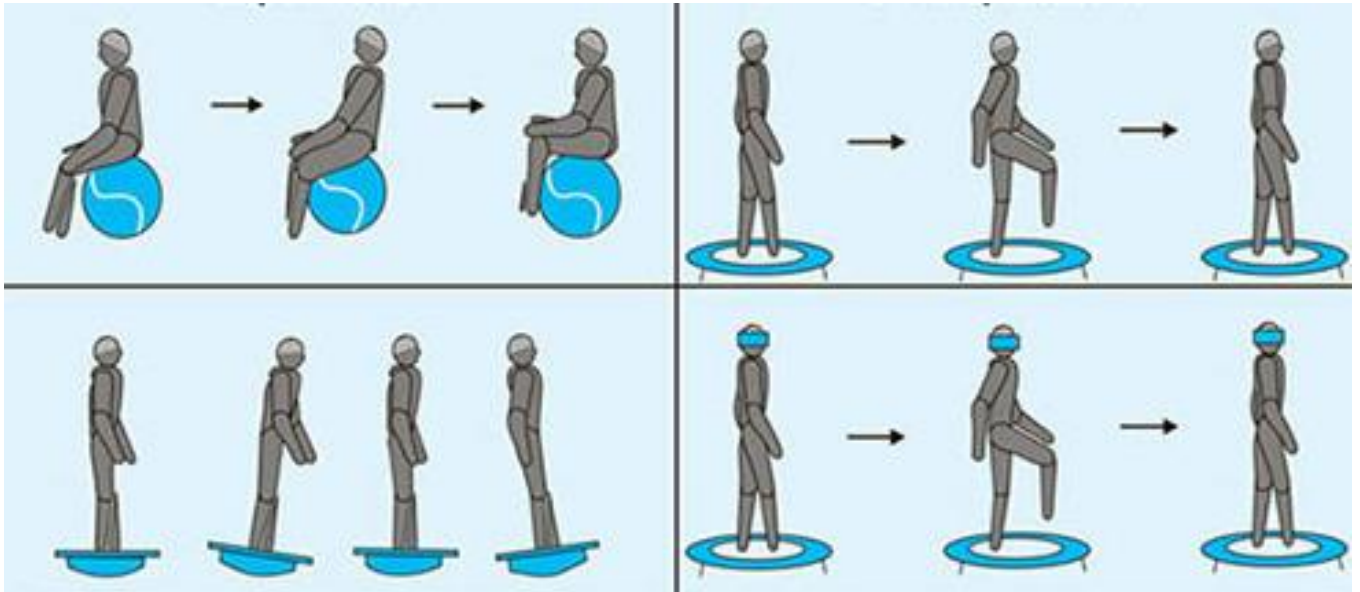
Показания:

- Неустойчивость/падения при поворотах головы
- Неустойчивость во время ходьбы
- Ухудшение равновесия при подъеме/спуске по лестнице
- Неустойчивость и нарушение равновесия при ходьбе по неровной поверхности

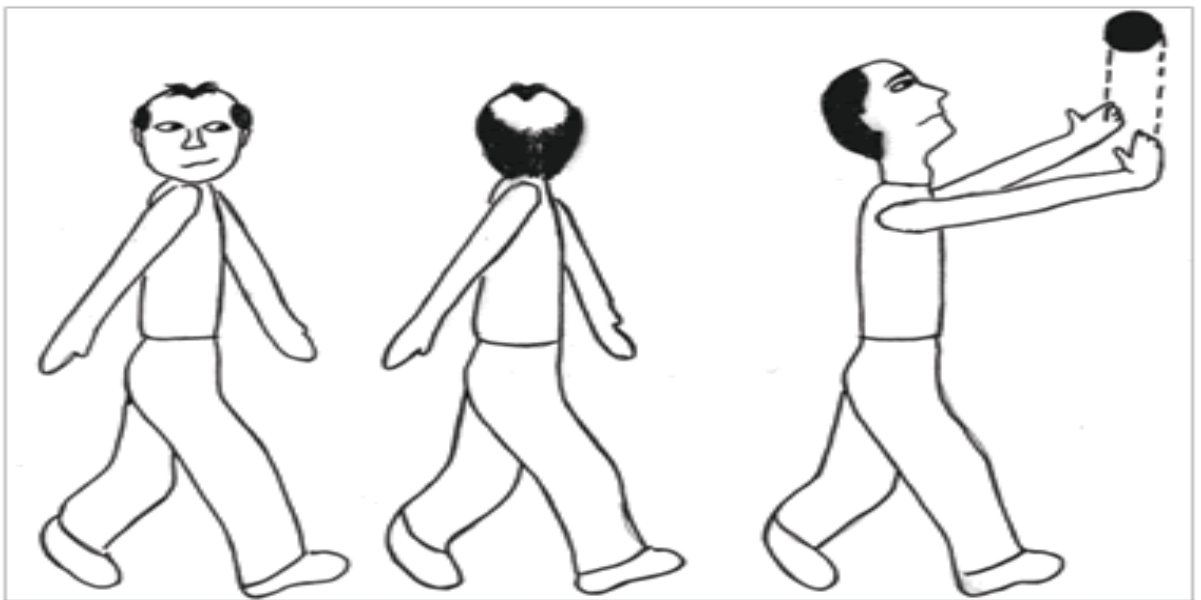
Упражнения.

- Упражнение стоя с *ограничением зрительного контроля*  
Стоять на твердой, ровной, неподвижной поверхности с открытыми и закрытыми глазами, в темных очках, поворачивать голову из стороны в сторону, перекидывать мяч из одной руки в другую. Рисунок 4.
- Упражнение стоя с *ограничением проприоцептивной информации*  
Стоять с открытыми глазами на мягкой поверхности (например, мат, каучуковый коврик, динамическая платформа), на наклонной плоскости, на неровной поверхности, подвижной платформе. Рисунок 3.
- Упражнение стоя с *ограничением зрительного контроля и проприоцептивной информации*

Стоять с закрытыми глазами на мягкой поверхности или стоять на подвижной платформе/мягком мате с открытыми глазами, но в условиях оптокинетической стимуляции. Рисунок 3.



**Рисунок 3** – Упражнение стоя с ограничением зрительного контроля и проприоцептивной информации



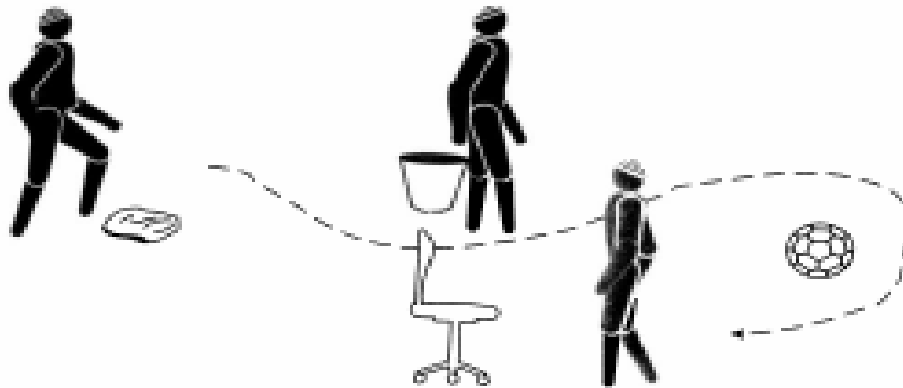
**Рисунок 4** – Упражнение стоя с ограничением зрительного контроля

➤ Упражнения на тренировку ходьбы

Ходьба по ровной твердой поверхности и по прямой (медленно, затем быстро)

Ходьба по ровной твердой поверхности с изменением направления движений (рисунок 5).

Ходьба в условиях оптокинетической стимуляции



**Рисунок 5** – Ходьба по твердой поверхности с изменением направления движения.

Правила выполнения упражнений:

- Обязательное присутствие помощника во время упражнений для предотвращения падений и обеспечения безопасности (!)
- Длительность упражнений – 1 мин.
- Скорость: сначала медленная, затем увеличение скорости ходьбы
- Периодичность упражнений – 2 раза в день.

### 3. УПРАЖНЕНИЯ НА ЗАМЕЩЕНИЕ ВЕСТИБУЛООКУЛЯРНОГО РЕФЛЕКСА ДРУГОЙ ЗРИТЕЛЬНЫМИ САККАДАМИ

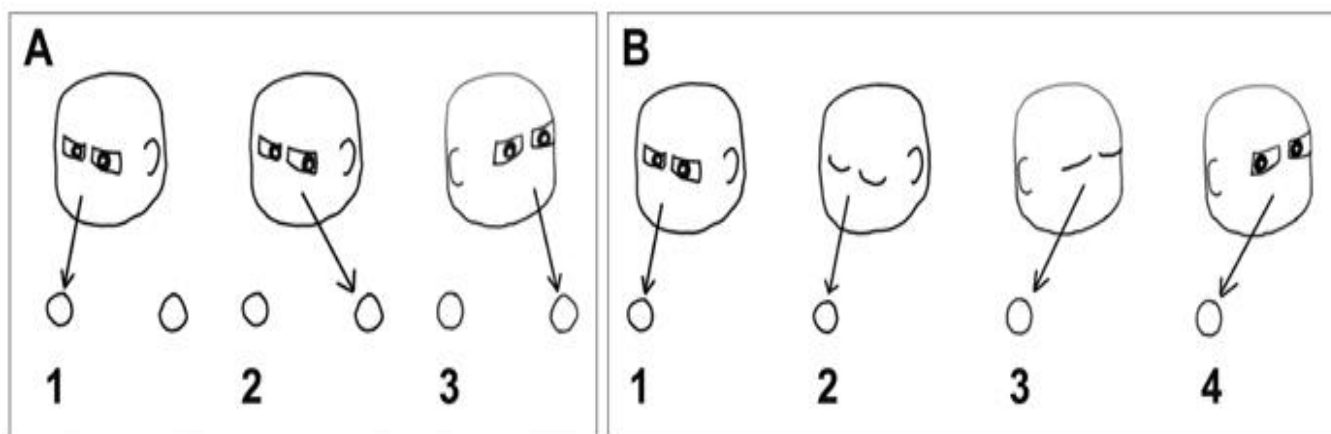
Показания:

- Неустойчивость и нарушение равновесия при движениях головой
- Ощущение смещения изображения при поворотах головой (осциллопсия)

### Упражнение 1.

На расстоянии вытянутой руки располагают две мишени (на расстоянии 50—60 см друг от друга), так чтобы при взгляде прямо пациент не мог видеть мишени.

Держа голову прямо, следует отвести глаза к одной мишени, затем вслед за глазами нужно повернуть и голову. Следом просят больного перевести взор на второй предмет. Затем больной поворачивает вслед за глазами и голову (рисунок 6).



**Рисунок 6** – Упражнение на тренировку движений глаз/зрительных саккад

Правила выполнения упражнений на начальном этапе:

- Скорость движений: низкая.
- Продолжительность упражнений – 30—60 сек.
- Периодичность упражнений – 2 раза в день.
- Поверхность неподвижна; окружающие предметы неподвижны.
- Положение: стоя или сидя
- Расстояние до мишени: на расстоянии вытянутой руки
- Размер мишени: неизменный

Усложнение:

- Скорость движений: увеличивается.
- Продолжительность упражнений – 2 мин.
- Периодичность упражнений – 3-5 раз в день.
- Поверхность: мягкая (например, поролоновый мат); стоя перед окном).
- Положение: стоя, стоя в тандемной позе, стоя на одной ноге.

- Расстояние до мишени: 2-3 м.

#### 4. УПРАЖНЕНИЯ НА ГАБИТУАЦИЮ И УМЕНЬШЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Показания:

- Неустойчивость и дискомфорт при поворотах головы и движениях (двигательная зависимость)
- Неустойчивость и дискомфорт при сложном зрительном окружении (зрительная зависимость)

При двигательной зависимости следует провести тест двигательной зависимости (Таблица 1). На основании результатов теста, выбирают 3-4 движения, которые вызывают наибольший дискомфорт (максимальный балл).

**Таблица 1** – Тест двигательной зависимости по N.T.Shepard и S.A.Telian с изменениями.

Движение	Интенсивность симптомов (И)	Продолжительность симптомов (П)	Балл (И+П)
Исходное положение в покое			
1. Укладывание из положения сидя в положение лежа на спине			
2. Поворот со спины на левый бок			
3. Поворот на правый бок			
4. Усаживание из положения лежа на спине			
5. Укладывание на спину с поворотом головы влево на 45°			
6. Возвращение в положение сидя			
7. Укладывание на спину с поворотом головы вправо на 45°			
8. Возвращение в положение сидя			

9. Наклониться из положения сидя к левому колену			
10. Вернуться в положение сидя			
11. Наклониться из положения сидя к правому колену			
12. Вернуться в положение сидя			
13. В положении сидя поворачивать голову из стороны в сторону			
14. В положении сидя наклоны головы вперед-назад			
15. Повернуться на 180° вправо			
16. Повернуться на 180° влево			

Правила выполнения упражнения:

- выполнять упражнения как можно быстрее
- в каждом новом положении дожидаться исчезновения симптомов, затем остановиться в той же позиции еще 30 с.

Правила выполнения упражнений на начальном этапе:

- Скорость движений: как можно быстрее
- Продолжительность упражнений – повторять по 3-5 раз
- Периодичность упражнений – 1 раз в день.

Усложнение:

- Скорость движений: как можно быстрее
- Продолжительность упражнений – повторять упражнения по 5-7 раз
- Периодичность упражнений – 2 раза в день.

При зрительной зависимости выполняют те же упражнения, что и для *тренировки постуральной устойчивости и походки в условиях ограниченной или измененной зрительной стимуляции*, например, в условиях подвижного зрительного окружения (например, демонстрация на экране видео, проезжающих машин или использование диско-шара с подсветкой для иллюзии движения пространства)

### Упражнения.

- Упражнение стоя с *ограничением зрительного контроля*  
Стоять на твердой, ровной, неподвижной поверхности с открытыми и закрытыми глазами, в темных очках, поворачивать голову из стороны в сторону, перекидывать мяч из одной руки в другую. Рисунок 4.

### Список использованной литературы:

1. Замерград М.В. Диагностика и лечение нарушений равновесия при заболеваниях нервной системы: клинические рекомендации //М.: МЕДпресс-информ. – 2018.
2. Gans R. E. Vestibular Rehabilitation: Protocols and Programs. – 1997.
3. Han B. I., Song H. S., Kim J. S. Vestibular rehabilitation therapy: review of indications, mechanisms, and key exercises //Journal of clinical neurology (Seoul, Korea). – 2011. – Т. 7. – №. 4. – С. 184.
4. Writer H. S., Arora R. D. Vestibular rehabilitation: An overview //Int J Otorhinolaryngol Clin. – 2012. – Т. 4. – №. 1. – С. 54-69.
5. Zapanta P. E., Van Dusen R., DeVries G. M. Vestibular rehabilitation //WebMD LLC, Atlanta, GA, accessed Oct. – 2016. – Т. 16. – С. 2017.