

НЕВРОЛОГИЯ ВЕРТИКАЛИ

О.С. Левин, М.В. Замерград, Д.В. Артемьев, Н.А. Скрипкина, А.Ш. Чимагомедова
Кафедра неврологии, РМАНПО, Москва

Авторами статьи проанализирована связь между эволюционным развитием прямохождения Homo sapiense и механизмами возникновения различных патологических нарушений движения у современного человека.

Ключевые слова: вертикальная ориентация, нарушения вертикализации, падения, болезнь Паркинсона, постуральная неустойчивость, обморок, дроп-атаки, катаплексия.

Человек осваивал планету в 2-х основных направлениях. Первое было так или иначе связано с горизонтальной экспансией и освоением пространства вокруг себя. Это пространство включало в себя не только части суши, но, в некоторых случаях, также связывающие их морские и воздушные пути. Наилучшей иллюстрацией этой тяги является Эпоха Великих географических открытий. С другой стороны, человека всегда тянуло ввысь, иногда вопреки собственной безопасности, о чем свидетельствуют хотя бы многие образцы архитектуры. Более того, проявлением стремления ввысь можно рассматривать и прямохождение — один из краеугольных камней, способствовавших «возвышению» человека над миром «дикой» природы.

От тетрапедии к парапедии

Многие рассматривают появление прямохождения как критическую точку (точку необратимости) в развитии Homo sapiense, подтолкнувшее дальнейшую эволюцию человека. В свою очередь, переход от передвижения на четырех конечностях к передвижению на двух конечностях (от тетрапедии к парапедии) стал возможным в процессе эволюции. Этому предшествовал целый каскад анатомо-физиологических перестроек, происходивший на протяжении сотен тысяч лет, благодаря которому человек смог большую часть дня придерживаться вертикальной ориентации. Эти перестройки коснулись структуры позвоночника и нижних конечностей, вестибулярной и сердечно-сосудистой систем, системы регуляции движений и равновесия, гравипептивной системы, а также теменной ассоциативной коры — своего рода «центра вертикали».

Система вертикализации

Ключевое значение в обеспечении вертикального положения туловища имеют постуральные

и локомоторные синергии. Важную роль играют также механизмы, сформировавшиеся в ходе эволюции, они обеспечивают поддержание кровотока в прецеребральных и церебральных артериях против сил гравитации. Регуляции этой системы сложна и опосредуется через центральные вегетативные структуры, например, ядра верхней и нижней частей ствола. Будучи филогенетически сравнительно молодой, эта система оказывается в то же время более уязвимой и нередко страдает как на центральном так и на периферическом уровнях, что ведет к развитию ортостатической гипотензии (ОГ), проявляющейся нарушением ортостатической толерантности вплоть до развития синкопальных состояний. Причиной синкоп может быть также незрелость (дизонтогенез) вегетативного аппарата ствола или кардиальная патология.

Таким образом, самые различные заболевания, вызывающие нарушение функции систем, обеспечивающих переход в вертикальное положение или длительно поддерживающих его, могут быть причиной дезадаптации пациента в обществе, поскольку неспособность поддерживать вертикальное состояние тела не позволяет человеку активно участвовать в социальной деятельности.

Классификация нарушений вертикализации

Мы можем предложить следующую классификацию неврологических нарушений функций вертикали:

1. Первичные нарушения вертикальных функций (дисвертикализация):
 - 1.1. Расстройства, вызванные нарушением формирования вертикальной ориентации («метавестибулярные» расстройства);
 - 1.2. Расстройства, вызванные нарушением постуральных и локомоторных синергий;
 - 1.3. Другие.
2. Вторичные нарушения вертикальных функций (дисвертикализация):
 - 2.1. Кардиоваскулярные и нейрокардиальные синдромы, приводящие к снижению перфузии головного мозга (например, ОГ, постуральная синусовая тахикардия, гипертензия в положении лежа, вазовагальные реакции);
 - 2.2. Нарушение опорно-двигательного аппарата, вызывающее нарушение

- вертикальной функции (болезни суставов, мышц, костей, связок, патология костей скелета);
- 2.3. Экстрапирамидные синдромы (ортостатический тремор, акционная миоклония, аксиальная дистония);
- 2.4. Парасомнические нарушения вертикализации (например, катаплексия).

Нарушения вертикализации и падения

Падение — главное проявление нарушения вертикали. Основной причиной повторяющихся падений в пожилом возрасте служит постуральная неустойчивость — неспособность удерживать центр тяжести тела в пределах площади опоры. Первичная постуральная неустойчивость отмечается при поражении структур, отвечающих за поддержание вертикального положения в покое и при движении. Первичная постуральная неустойчивость развивается при поражении связей лобной коры, подкорковых структур и верхней части ствола, в том числе при дисциркуляторной энцефалопатии с поражением белого вещества полушарий, нормотензивной гидроцефалии, а также различных вариантах паркинсонизма (например, при болезни Паркинсона, мультисистемной атрофии и т.д.). Причиной вторичной постуральной неустойчивости являются другие неврологические синдромы, приводящие к неустойчивости с падениями: мозжечковая, сенситивная атаксии, центральная и периферическая вестибулярные дисфункции, патология зрительного анализатора. Классификация падений представлена ниже:

1. Падения без потери сознания;
 - 1.1. Постуральные падения (опрокидывание при тяжелом нарушении равновесия, астазия при дисфункции лобной коры, атаксии);
 - 1.2. Дисбазические падения (парез стоп, апраксия ходьбы, паркинсонизм, застывания при ходьбе);
 - 1.3. Атонические падения (дроп-атака, катаплексия, ОГ, транзиторная ишемическая атака);
 - 1.4. «Сенсорные» падения (нарушение зрения, вестибулярной функции);
2. Падения с потерей сознания (эпилепсия, обморок);
3. Неклассифицируемые падения.

При болезни Паркинсона постуральная неустойчивость возникает на развернутых и поздних стадиях заболевания, когда предвосхищающие и реактивные синергии оказываются ослабленными и при выведении из равновесия пациент падает, не предпринимая никаких попыток удержать равновесие. Предполагается, что замедленность и неэффективность постуральных синергий обусловлены снижением их амплитуды из-за невозможности быстро обеспечить

необходимое мышечное усилие, повышением мышечного тонуса в аксиальной мускулатуре, нарушением переработки проприоцептивной информации, из-за чего больные не в состоянии своевременно отреагировать на внешние воздействия. Все эти нарушения не корректируются препаратами леводопы и, по-видимому, не зависят от дофаминергических механизмов. При болезни Паркинсона падения чаще происходят вперед, реже в сторону и назад [1]. При этом нарушается последовательность активации автоматических постуральных ответов: в проксимальных мышцах ног она происходит раньше, чем в норме, что приводит к задержке корректирующих движений в области голеностопных суставов, необходимых для предотвращения падений [2].

Отсутствие связи постуральной неустойчивости с приемом препаратов леводопы может отражать преимущественное вовлечение дофаминергических нейротрансмиссивных систем, в частности, холинергических нейронов компактной части педункулопонтинного ядра (ППЯ) и глутаматергических нейронов рассеянной части ППЯ. Через ППЯ опосредуется влияние лобной коры и базальных ганглиев на процессы ходьбы и поддержание равновесия [3]. Кроме того, предполагается, что определенная роль в возникновении постуральных нарушений отводится норадренергическим механизмам [4]. Основным источником норадренергической иннервации в головном мозге является голубоватое пятно, которое связано практически со всеми областями мозга. Нисходящие норадренергические волокна, следующие от голубоватого пятна к сегментарному аппарату спинного мозга, входят в состав так называемой медиальной стволово-спинальной системы, преимущественно регулирующей движения, осуществляемые аксиальной мускулатурой и мышцами проксимальных отделов конечностей, в том числе постуральные и локомоторные синергии [5]. С нарастанием норадренергической недостаточности связывают усиление постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на поздних стадиях заболевания, а также появление эпизодов застываний при ходьбе [1, 6].

Дезавтоматизация двигательных функций и ослабление реактивных и предвосхищающих синергий требует более значительного напряжения механизмов произвольной регуляции, включающих, в том числе и когнитивные функции. По мере прогрессирования заболевания и ослабления когнитивных функций механизмы компенсации истощаются [5]. Поэтому у пожилых пациентов с выраженными когнитивными нарушениями падения происходят чаще, чем у пожилых пациентов с умеренными когнитивными расстройствами или без таковых.

Коррекция постуральной неустойчивости представляет собой сложную задачу, поскольку

медикаментозные методы лечения ограничены или недостаточно эффективны. Тем не менее, коррекция симптомов паркинсонизма, своевременное выявление ОГ и ее компенсация, исключение или уменьшение дозы седативных и гипотензивных препаратов, коррекция вестибулярных расстройств, позволяют уменьшить клинические проявления неустойчивости и улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, немедикаментозные методы лечения, такие как лечебная физкультура, направленная на тренировку устойчивости, тайцзи гимнастика, изменение условий быта, дают возможность более длительное время сохранить мобильность пациентов.

Механизмы поддержания текущей активности / неполной завершенности связаны с регуляторными когнитивными функциями и особенно чувствительны к различным внешним воздействиям. Это служит нередкой причиной падений, с которыми нарушение вертикали тесно связано.

Нарушения вертикали и метавестибулярные расстройства

Вестибулярная система впервые появилась 500 млн лет назад (прямохождение — чуть более 5 млн лет). Первоначально система могла лишь регистрировать гравитацию и тем самым распознавать положение относительно вертикали и движения в вертикальной плоскости. Со временем вестибулярная система усложнялась и у млекопитающих, за счет появления рецепторов в полукружных каналах, эллиптическом и сферическом мешочках, появилась возможность регистрировать движения в любом направлении трехмерного пространства. Главной функцией вестибулярной системы считают поддержание неподвижности изображения на сетчатке (и тем самым обеспечение четкости зрения в процессе движения) и контроль за равновесием.

К метавестибулярным нарушениям относят расстройства навигации, пространственной памяти и синдром отталкивания (СО), обусловленный дефектом восприятия вертикали [7–11]. Эти нарушения возникают вследствие дисфункции теменной и височной коры (отвечающих за интеграцию вестибулярных и проприоцептивных сигналов), а также гиппокампа, парагиппокампальной области и поясной извилины, отвечающих за эго- и аллоцентрическое восприятие пространства и составление карты окружающего мира, без которой невозможна навигация [12–14].

Нарушение восприятия вертикали лежит в основе СО (заваливания), связанного с отолитовой дисфункцией; он характеризуется изменением восприятия положения тела в отношении гравитации. Самая частая причина развития синдрома — полушарный инсульт с поражением задних отделов островка и верхней

височной извилины правого полушария. Реже причиной становится повреждение передних отделов островка, внутренней капсулы и таламуса левого полушария. Поскольку СО чаще развивается при поражении правого полушария головного мозга, считается, что центральные отделы вестибулярной системы именно правого полушария главным образом отвечают за восприятие вертикали [9]. Пациенты, страдающие СО, ощущают себя в вертикальном положении только тогда, когда тело на самом деле наклонено в сторону. При поражении правой теменной доли и развитии СО пациент отклоняется влево, чтобы занять такое положение, которое кажется ему вертикальным. Этот синдром существенно затрудняет реабилитацию больных с последствиями инсультов. Нарушение восприятия вертикали вследствие отолитовой дисфункции может оказаться причиной не только СО, но и других неврологических синдромов. Так, отолитовую дисфункцию рассматривают в качестве возможной причины развития некоторых проявлений цервикальной дистонии и паркинсонизма [15–17].

Обмороки как невровазкулярное нарушение вертикали

Обморок (синкопальное состояние) — преходящая потеря сознания, связанная с транзиторной общей (глобальной) гипоперфузией головного мозга. Прекращение церебрального кровотока на 6–8 секунд достаточно для того, чтобы вызвать потерю сознания. Обморок, как правило, сопровождается падением, если пациент специально не удерживается в положении сидя или стоя. Обморок характеризуется быстрым развитием, короткой продолжительностью (не более 5 минут), спонтанным и полным восстановлением сознания. Если в результате потери сознания пациент оказывается в горизонтальном положении, сознание восстанавливается быстрее, чем это происходит в вертикальном положении. Хотя бы раз в жизни обморок случается примерно у 30–40 % людей.

Выделяют следующие патогенетические варианты синкопальных состояний:

1. Нейрогенные (нейрокардиоингибиторные, рефлекторные);
 - 1.1. Вазовагальные (эмоциогенные);
 - 1.2. Ситуационные (при мочеиспускании, дефекации, кашле, смехе, после интенсивной физической нагрузки);
 - 1.3. Гиперчувствительность каротидного синуса;
 - 1.4. Атипичные (без продромы, и/или без явных триггеров, и/или с атипичными проявлениями);
2. Ортостатические синкопы;
 - 2.1. Первичная вегетативная недостаточность (мультисистемная атрофия, болезнь Паркинсона);

- 2.2. Вторичная вегетативная недостаточность (вегетативная полиневропатия при сахарном диабете, паранеопластическом синдроме, почечной недостаточности);
- 2.3. Гиповолемия (кровотечения, диарея, рвота);
- 2.4. Лекарственная ОГ (гипотензивные препараты, вазодилататоры, нейролептики, антидепрессанты, дофаминергические препараты);
3. Кардиогенные синкопы;
 - 3.1. Связанные с нарушениями ритма сердца (дисфункция синусового узла, нарушение атрио-вентрикулярного проведения);
 - 3.2. Связанные со структурной патологией сердечно-легочной системы (ишемия миокарда, клапанные пороки, кардиомиопатии, внутрисердечные новообразования, заболевания перикарда, расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии, легочная гипертензия);
4. Цереброваскулярные синкопы;
 - 4.1. Транзиторные ишемические атаки в вертебрально-базилярном бассейне;
 - 4.2. Синдром подключичного «обкрадывания».

Существуют 2 возрастных пика дебюта синкопальных состояний. Первый приходится на возраст 15–20 лет. В этом возрастном интервале преобладают вазовагальные обмороки. Второй — на период 65–70 лет, когда основную долю составляют кардиогенные обмороки.

Нейрогенные (рефлекторные) обмороки характеризуются аномальными сердечно-сосудистыми рефлексами, вызывающими вазодилатацию и/или брадикардию. Их разновидностью являются ситуационные обмороки, чаще бывают у пожилых людей, особенно при ночном посещении туалета. Гиперчувствительность каротидного синуса — редкое состояние, которое наблюдается у пожилых мужчин с атеросклерозом сонных артерий. Механизм данного обморока связан с развитием брадикардии за счет стимуляции блуждающего нерва при поворотах головы, давлении на область шеи тесного воротника или при использовании электробритвы. Кардиогенные обмороки составляют около 25 % случаев всех обмороков и являются наиболее опасным вариантом преходящего нарушения сознания. Они могут возникать внезапно, в любом положении, сопровождаться внезапным падением со значительной травматизацией, глубокой и длительной потерей сознания, прикусом языка, непроизвольным мочеиспусканием, миоклоническими судорогами. Частота внезапной смерти в течение года у лиц с кардиогенными обмороками может достигать 25 %.

Если пациент с имеющимся хроническим заболеванием сердечно-сосудистой системы или высоким риском его возникновения обратился к врачу сразу после обморока, необходимо срочное проведение ЭКГ-исследования для исключения острой патологии, вызвавшей обморок (инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии). Если же обморок был давно или вероятность острой патологии низкая, ЭКГ-исследование проводится в плановом порядке. Помимо ЭКГ обязательным методом исследования является анализ крови, который может обнаружить анемию, воспалительные изменения, нарушения углеводного обмена и функции почек, патологию щитовидной железы. К обязательным методам обследования можно отнести также эхокардиографическое исследование для исключения структурных заболеваний сердца. Проведение данного исследования очень важно, в том числе потому, что одной из причин жизнеугрожающих аритмических обмороков может быть гипертрофическая кардиомиопатия у молодых пациентов. По показаниям дополнительно проводятся КТ или МРТ головного мозга, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, ЭЭГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления (АД) и другие исследования.

В трети случаев причину синкопального эпизода установить не удается.

Нейрокардиоваскулярная нестабильность (НКВН) характеризуется повышенной вариабельностью АД и сердечного ритма, преимущественно проявляется развитием эпизодов гипотензии и брадиаритмии и включает в себя ОГ, постпрандиальную гипотензию, синдром каротидного синуса, вазовагальный синдром.

ОГ диагностируется при снижении систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. или диастолического — более чем на 10 мм рт. ст. при смене положения тела из горизонтального в вертикальное [18]. Частота ОГ увеличивается с возрастом и составляет 30–50 % среди лиц пожилого и старческого возраста [19, 20].

Падения и обмороки на фоне ОГ приводят к снижению физической активности, неуверенности при ходьбе, инвалидизации и смерти [20, 21].

Развитие обморока происходит в результате транзиторного и внезапного снижения кровотока в зонах головного мозга (ствол мозга, ретикулярная система), отвечающих за сознание. В развитии этих изменений важную роль может играть нарушение функции нейроваскулярных единиц, дисфункция эндотелия и повреждение гематоэнцефалического барьера на уровне мелких сосудов [22, 23].

Исследования показывают изменение скорости церебрального кровотока в ответ на симпатическую активацию, проявляющееся компенсаторной вазоконстрикцией. В то же время

церебральные ауторегуляторные механизмы способны компенсировать потребление кислорода. Однако повторяющиеся эпизоды гипоперфузии, приводят к нарушению компенсаторных возможностей.

При некоторых нейродегенеративных заболеваниях, в частности при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви, клиничко-лабораторные исследования, такие как сердечная симпатическая нейровизуализация и барорефлекторный тест, обнаруживают вегетативную дисфункцию, которая предшествует центральной нейродегенерации [25].

Основными симптомами НКВН являются головокружение, обмороки, утомляемость, дневная сонливость. ОГ часто сопутствуют гипертензия в положении лежа, ночная гипертензия и постпрандиальная гипотензия [23, 24].

На ранних стадиях заболевания вегетативные нарушения выявляются с помощью специальных проб (главным образом кардиоваскулярных) и анкет. Наиболее простым методом в диагностике ОГ является проба на ортостатическую гипотензию. Для констатации тенденции к фиксированности пульса оценивают изменения пульса при глубоком дыхании, пробе Вальсальвы (натуживании), изменении положения тела, изометрической нагрузке. Тестирование целесообразно начинать с оценки дыхательной аритмии — самого простого и чувствительного теста на вегетативную недостаточность. У здоровых лиц ЧСС возрастает на вдохе и снижается на выдохе (дыхательная аритмия), что преимущественно опосредуется парасимпатическими влияниями. В процессе регистрации ЭКГ больному предлагают глубоко вздохнуть 6 раз за 1 мин, в норме разница между максимальной (вдох) и минимальной (выдох) ЧСС должна быть не менее 10. При вегетативной недостаточности дыхательная аритмия ослабляется или исчезает.

ОГ требует как медикаментозные, так и немедикаментозные методы коррекции. Немедикаментозная коррекция должна рассматриваться в первую очередь. Рекомендуются постепенная смена положения тела, приподнимание изголовья постели, бинтование нижних конечностей эластичным бинтом, ношение компрессионных чулок. Брюшной бандаж также может быть полезен при легкой ортостатической дисрегуляции. Распределение общего ежедневного потребления углеводов на несколько более мелких приемов пищи благотворно влияет на ортостатические симптомы. Прием 500 мл воды увеличивает АД на 20–30 мм рт. ст. в течение часа, а иногда значительно усиливает вазопрессорный эффект других препаратов. Также прибегают к увеличению потребления соли (не менее 10 г в день) и жидкости (более 2 литров в день) [25, 26].

Для медикаментозной терапии ОГ прибегают к назначению флудрокортизона, иногда в сочетании с мидодрином. При этом следует

контролировать АД в положении лежа, которое на фоне лечения может повышаться. Альтернативой флудрокортизону может быть ингибитор периферической холинэстеразы пиридостигмин, достоинством которого является отсутствие влияния на АД в положении лежа [27]. При кардиоингибиторном варианте синдрома каротидного синуса, вызывающем частые падения и обмороки, необходима установка водителя ритма [27].

Падения, вызванные иными причинами Патология шейного отдела как причина нарушения вертикали

В течение многих лет основной причиной падений без потери сознания считались дегенеративно-дистрофические изменения (спондилез) шейного отдела, способные, по мнению некоторых авторов, вызвать сдавление позвоночной артерии или, по крайней мере, ее ирритацию с последующим вазоспазмом. Частый положительный ответ пациентов на вопросы о связи головокружения, потемнения в глазах или падения с резким поворотом головы, который дополнительно подкреплялся данными ультразвукового исследования позвоночных артерий, свидетельствовал о компрессии позвоночных артерий.

Дроп-атаки — эпизоды возникновения резкой слабости в верхних и нижних конечностях с падением больного, но без потери сознания. Больной часто падает вперед, повреждая чаще всего колени и лицо. Спустя 2–3 мин сила в конечностях восстанавливается. Пароксизмы тетрапареза могут повторяться при быстрых поворотах головы в сторону или запрокидывании головы назад. Болеют преимущественно женщины старше 60 лет. Этот синдром обусловлен кратковременной ишемией перекреста пирамид. К дроп-атакам близок синдром Унтерхарншейдта, при котором происходит ишемия не только нижних отделов продолговатого мозга, но и ростральных отделов мозгового ствола с исключением активирующей ретикулярной формации. В результате внезапно возникает резкая слабость рук и ног (тетрапарез), в результате чего больной падает, и одновременно происходит выключение сознания на несколько секунд или минут. После восстановления сознания в течение короткого времени отсутствуют произвольные движения с последующим постепенным восстановлением силы в конечностях.

Нарушение вертикализации, связанное со сном

Катаплексия — состояние внезапной утраты мышечного тонуса при полном сохранении сознания. Катаплексия может быть тотальной, в этом случае пациент не способен шевелиться вообще, либо парциальной, когда обездвиженными оказываются отдельные участки его тела, например, руки. Возникновение катаплексии

связывают с дефицитом орексина в гипоталамусе. Длительность приступа составляет от нескольких секунд до нескольких минут. Чаще всего приступ катаплексии провоцируется сильными эмоциями или может развиваться сразу после пробуждения («сонный паралич»). В 70–80 % случаев катаплексия является симптомом нарколепсии. Иногда катаплексия может наблюдаться при болезнях Вильсона и Ниманна-Пика, а также в рамках синдрома отмены селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Нарушения вертикализации и синдром повышенной хрупкости

Нарушение вертикальности неизбежно приводит к частым падениям, которые в пожилом возрасте имеют прямое отношение к понятию хрупкости (или «сенильной астении»). Понятие хрупкости пожилого возраста — не столько самостоятельный синдром, сколько отдельный аспект или особая тенденция, проекция клинической картины, в силу которой пациенты пожилого возраста более склонны к падениям и получению травм с тяжелыми последствиями. Этому способствуют такие составляющие элементы хрупкости, как саркопения, остеопороз, когнитивные, вегетативные и двигательные расстройства, нарушения питания. Высокая хрупкость ассоциирована с частыми травмами и переломами и неизбежно приводит к изоляции и развитию нарастающей деменции. В противоположность этому при низкой хрупкости пожилые пациенты, обладая достаточным резервом мышечной ткани, способны выдерживать большие физические нагрузки и не склонны к падениям.

Заключение

Согласно принципам эволюционного развития, появившиеся позднее в процессах филогенеза анатомо-функциональные системы, в силу их структурной сложности и недостроенности более уязвимы и часто повреждаются на ранних стадиях заболевания. Функциональное сплетение физиологических систем, обеспечивающих вертикальную ориентацию организма в условиях довольно сильного гравитационного поля Земли, в большинстве случаев, успешно справляется со своими задачами. Но в контексте распространенного патологического процесса происходит повреждение наиболее уязвимых звеньев этих систем. Рассмотрение каждой из этих клинических проблем (таких как падения, поздние нарушения, обмороки и др.) не только с точки зрения конкретного патогенеза, но и с точки зрения нарушения вертикализации позволяет по новому взглянуть на процесс реабилитации и оценить клинические перспективы лечения при данных состояниях.

Vertical neurology

**O.S. Levin, M.V. Zamergrad, D.V. Artemyev,
N.A. Skripkina, A.S. Chimagomedova**
Department of Neurology, RMACPE, Moscow

Summary. The authors of the article analyzed the relationship between the evolutionary development of the direct circulation of *Homo sapiens* and the mechanisms of the emergence of various pathological movement disorders in modern humans.

Keywords: vertical orientation, verticalization disorders, falls, Parkinson's disease, postural instability, fainting, drop attacks, cataplexy.

Литература

1. Левин О.С. Нарушения ходьбы: механизмы, классификация, принципы диагностики и лечения. // В кн.: Экстрапирамидные расстройства. Под ред. В.Н.Штока и др. М.: Медпресс-информ, 2002. —С.473-494.
2. Horak FB, Diener HC, Nashner LM. Influence of central set on human postural responses. *J Neurophysiol* 1989;62:841-53.
3. Pahapill PA, Lozano AM. The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain* 2000;123:1767-83.
4. Bloem BR, Beckley DJ, van Hilten BJ, et al. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998;245:669-73.
5. Elble R.J. Gait disorders: pathophysiology of standing and locomotion. // *Mov. Disord.*, 1998. -V.13 (S2). - P.9-10.
6. Юнищенко Н.А. Нарушение ходьбы и постуральной устойчивости при болезни Паркинсона // Дисс.... к.м.н., Москва, 2006г. - 175с.
7. Замерград М.В., Левин О.С. Метавестибулярные расстройства и вестибулярные нарушения высшего уровня. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(6): 11-15 10.17116/jnevro20171176211-15
8. Замерград М.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при патологии периферической вестибулярной системы. *Неврологический журнал*. 2017; 22(1): 4—9.
9. Baier B., Janzen J., Müller-Forell W., Fehrer M., Müller N., Dieterich M. Pusher syndrome: its cortical correlate. *J Neurol*. 2012; 259(2):277-283. doi: 10.1007/s00415-011-6173-z
10. Sierra-Hidalgo F., de Pablo-Fernández E., Herrero-San Martín A., Correas-Callero E., Herreros-Rodríguez J., Romero-Muñoz J.P., Martín-Gil L. Clinical and imaging features of the room tilt illusion. *J Neurol*. 2012; 259(12):2555-2564. doi: 10.1007/s00415-012-6536-0
11. Brandt T., Strupp M., Dieterich M. Towards a concept of disorders of "higher vestibular

- function". *Front IntegrNeurosci.* 2014; 8:47. doi: 10.3389/fnint.2014.00047
12. Moser E. I., Kropff E., Moser M. B. Place cells, grid cells and the brain's spatial representation system. *Annu. Rev. Neurosci.* 2008; 31:69–89. doi: 10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723
 13. Fyhn M., Hafting T., Treves A., Moser M.-B., Moser E.I. Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex. *Nature.* 2007; 446:190–194. doi: 10.1038/nature05601
 14. Astur RS, Ortiz ML, Sutherland RJ. A characterization of performance by men and women in a virtual Morris water task: a large and reliable sex difference. *Behav Brain Res.* 1998;93(1-2):185–190. doi:10.1016/s0166-4328(98)00019-9
 15. Brandt T, Schautzer F, Hamilton DA, et al. Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain.* 2005; 128(Pt 11):2732–2741. doi:10.1093/brain/awh617
 16. H fner K, Hamilton DA, Kalla R, et al. Spatial memory and hippocampal volume in humans with unilateral vestibular deafferentation. *Hippocampus.* 2007; 17(6):471–485. doi:10.1002/hipo.20283
 17. Kessels RP, van Zandvoort MJ, Postma A, Kappelle LJ, de Haan EH. The Corsi Block-Tapping Task: standardization and normative data. *Appl Neuropsychol.* 2000; 7(4):252–258. doi:10.1207/S15324826AN0704_8
 18. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011;21(2):69–72. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5.
 19. Low PA (2008) Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res Off J Clin Auton Res Soc* 18(Suppl 1):8–13. doi:10. 1007/s10286-007-1001-3
 20. Metzler M, Duerr S, Granata R, Krismer F, Robertson D, Wenning GK (2013) Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology, evaluation, and management. *J Neurol* 260(9):2212–2219. doi:10.1007/s00415-012-6736-7
 21. Maule S, Milazzo V, Maule MM, Di Stefano C, Milan A, Veglio F (2012) Mortality and prognosis in patients with neurogenic orthostatic hypotension. *Funct Neurol* 27(2):101–106
 22. Xin W, Lin Z, Mi S (2014) Orthostatic hypotension and mortality risk: a meta-analysis of cohort studies. *Heart (British Cardiac Society)* 100(5):406–413. doi:10.1136/heartjnl-2013-304121
 23. Gibbons CH, Freeman R (2015) Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: A 10-year follow-up study. *Neurology* 85(16):1362–1367. doi:10.1212/WNL.0000000000002030
 24. Freeman R (2008) Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 358(6):615–624
 25. Murakami N, Sako W, Haji S, Furukawa T, Otomi Y, Otsuka H, Izumi Y, Harada M, Kaji R. Potential Utility of 123I-MIBG Scintigraphy as a Predictor of Falls in Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2019; 10: 376. doi: 10.3389/fneur.2019.00376.
 26. Low PA, Singer W (2008) Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol* 7(5):451–458
 27. Gibbons C, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, Karabin B, Kuritzky L, Lew M, Low P, Mehdirdad A, Raj S, Vernino S, Kaufmann H. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J (2017)* 264:1567–1582. doi: 10.1007/s00415-016-8375-x.