## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГИИ»

### На правах рукописи

**КАРАБАНЬ Николай Владимирович**

### УДК 616.858-008.6-092-071-058

**КОМПЛЕКСНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ**

**БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**(Клинические, диагностические, медико-социальные аспекты)**

14.01.15 – нервные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки Украины,

доктор мед. наук, профессор

Н.Б.Маньковский

Киев - 2007

**СОДЕРЖАНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ 7

ГЛАВА 1 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (Обзор литературы) 18

1.1. Нейропатохимические аспекты патогенеза болезни Паркинсона и патофизиологические механизмы паркинсонического синдрома 19

1.2. Фармакологические свойства и фармакотерапевтическая эффективность основных классов противопаркинсонических препаратов. 33

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 49

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 69

3.1. Леводопа-содержащие препараты и особенности клинического течения болезни Паркинсона на фоне многолетней леводопатерапии 70

3.2. Клинический патоморфоз прогрессирующей болезни Паркинсона при длительной леводопатерапии и подходы к его коррекции 83

3.3. Агонисты дофаминовых рецепторов 91

3.4. Селективные ингибиторы МАО-Б 94

3.5. Сравнительный анализ эффективности основных классов противопаркинсонических препаратов 100

ГЛАВА 4 ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ) НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 109

4.1.Особенности клинического течения и дифференцированной терапии болезни Паркинсона у больных с сопутствующим сахарным диабетом

2 типа 109

4.2. Влияние артериальной гипертензии на клиническую симптоматику у больных болезнью Паркинсона 119

ГЛАВА 5 КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 128

5.1. Генеалогический и ЭМГ-анализ течения болезни Паркинсона у пробандов и их родственников 131

5.2. ЭМГ в диагностике наследственной предрасположенности к болезни Паркинсона 135

5.3. Связь между длиной теломер и клиническими особенностями течения болезни Паркинсона у пациентов среднего и пожилого возраста 141

ГЛАВА 6 НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ

ПАРКИНСОНА 145

6.1. Когнитивные функции 145

6.2. Депрессия и болезнь Паркинсона 162

6.3 Влияние препаратов с ноотропной активностью на нейропсихологический статус больных болезнью Паркинсона 169

ГЛАВА 7 ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПО ДАННЫМ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО АНАЛИЗА 177

7.1. Магниторезонансная спектроскопия (in vivo 1Н МРС) в диагностике особенностей метаболизма головного мозга при болезни Паркинсона 181

7.2. Морфологические и метаболические признаки когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона по данным волюметрических и in vivo 1Н спектроскопических исследований 205

7.3. Применение in vivo 1Н МРС для сравнительной оценки первичного метаболического эффекта патогенетической терапии БП 210

7.4. Влияние церебральной гемодинамики на особенности клинического течения болезни Паркинсона 219

ГЛАВА 8 ПРИНЦИПЫ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 228

ГЛАВА 9 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХО-СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА 259

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 271

ВЫВОДЫ 309

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 313

Перечень условных обозначений

#### АГ – артериальная гипертензия

#### БП – болезнь Паркинсона

БВГМ - белое вещество головного мозга

БТЛД – батарея тестов на лобную дисфункцию

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГТТ – глюкозотолерантный тест

ДА – дофамин

КА – коэффициент атерогенности

КОМТ – катехол-о-метилтрансфераза

КПТ – комплексная патогенетическая терапия

ЛСС – леводопасодержащие средства

МАО-Б – моноаминоксидаза Б

МДА – малоновый альдегид

МРТ – магнито-резонансная томография

НБА – надблоковая артерия

НМДА (NMDA) – N-метил-D-аспарагиновая кислота

НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОА – основная артерия

#### ОАС – оксидазотсинтаза

ОСА – общая сонная артерия

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СВГМ – серое вещество головного мозга

СД 2 типа – сахарный диабет 2-го типа

СМА – среднемозговая артерия

ТГ - триглицериды

УНВ – условная негативная волна

ХС – общий холестерин

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ЭМГ – электромиография

ЭПН – экстрапирамидная недостаточность

ЧС – черная субстанция

#### 1 НМРС – in vivo протонная магнито-резонансная спектроскопия

6-ГОДА – 6-гидроксидофамин

Cho – холин

Cr – креатин

CNV – contingent negative variation

L-ДОФА – 3,4-дигидроксифенилаланин (левовращающий изомер)

MADRS – Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

MPTP – 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine

NAA – N-ацетиласпартат

NO – оксид

SN – substantia nigra

UPDRS – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale

# *ВВЕДЕНИЕ*

**Актуальность темы**. Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется неуклонным прогрессированием, неизбежно приводит к инвалидизации и значительным социально-экономическим потерям общества. Частота БП в последние десятилетия нарастает, причем увеличивается число больных среди лиц трудоспособного возраста [1, 2, 3]. Согласно статистико-эпидемиологическим данным ВОЗ, в мире в настоящее время насчитывается более 5 млн. людей с БП. Число регистрируемых новых случаев в год составляет 705 тыс. [4]. В структуре общей популяции БП встречается с частотой 67-187 на 100.000 населения, в Украине – 133 [5, 6,7]. Наблюдается рост заболеваемости с возрастом, у пожилых она составляет от 1,9% до 6,9% в популяции.

Известно, что БП возникает чаще всего в возрасте 45-52 года, когда происходит возрастное снижение активности дофаминергической нигростриатной системы, а также увеличивается риск формирования возрастзависимых заболеваний, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, деменция, депрессия и др. [8]. На одном из первых мест в этом перечне стоит и болезнь Паркинсона [9, 10, 11]. Поскольку БП нередко развивается на фоне возрастных изменений мозговых сосудов по атеросклеротическому типу, можно полагать о наличии зависимости структурно-функциональных изменений в нигростриатных образованиях от состояния церебральной гемодинамики. С другой стороны, цереброваскулярная патология может сопутствовать уже развившейся БП, усугубляя ее течение и прогноз [12].

Согласно современным данным, БП считают болезнью нейромедиаторного обмена. Специфической биохимической особенностью заболевания является недостаточность продукции ДА в базальных ганглиях и развитие ДОФА-дефицитарного нейромедиаторного дисбаланса [13, 14]. Поэтому патогенетическая терапия БП в настоящее время направлена на коррекцию главных звеньев нарушенного нейромедиаторного обмена с помощью основных классов противопаркинсонических препаратов, к которым относятся агонисты ДА-рецепторов, блокаторы глутаматных рецепторов, ингибиторы МАО-Б, холиноблокаторы, леводопа-содержащие препараты, ингибиторы КОМТ [15, 16, 17 18].

По силе влияния на симптомы БП леводопа-содержащие препараты превосходят все остальные средства. В то же время, учитывая, что основу лечения БП составляет пожизненный прием патогенетически значимых противопаркинсонических препаратов, при многолетнем их применении возникает ряд тяжелых побочных явлений, которые препятствуют проведению эффективной фармакотерапии и сами по себе требуют постоянной коррекции. Особенно это касается леводопасодержащих средств.

Известно, что до настоящего времени не существует прямых специфических методов диагностики БП, за исключением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). При этом для практической неврологии особенно важным является то обстоятельство, что данные о прогрессе болезни, объективизированные с помощью ПЭТ, высокодостоверно коррелируют с результатами клинической выраженности симптомов заболевания, диагностируемых с помощью международной унифицированной шкалы оценки тяжести БП - UPDRS [19, 20]. В связи с этим принято считать, что диагноз БП в практике врача это, в первую очередь, диагноз клинический, который устанавливается с применением критериев "включение-исключение" согласно UK Brain Bank Criteria [21].

Таким образом, в настоящее время особо актуальным следует считать необходимость разработки концепции рациональной комплексной патогенетической терапии БП, борьбы с лекарственными осложнениями при многолетнем лечении и их предупреждение. Эти проблемы всегда тесно сопряжены с прогредиентностью клинического течения БП, растущей степенью инвалидизации больных, влияющей на их психо-социальную активность в различных сферах жизнедеятельности.

Прорыв в области новых технологий в диагностике нейродегенеративных заболеваний ЦНС предоставил реальную возможность прижизненно изучать не только структурные изменения головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии, но и оценивать такие функциональные параметры, как метаболизм ткани в любой зоне мозга. Причем, если метаболические расстройства в мозгу опережают во времени появление структурных нарушений, то используя методы функциональной нейровизуализации, возможно значительно раньше выявить развивающиеся именения с целью своевременной профилактики осложненных форм клинического течении я заболевания [12, 22, 23, 24]

Сегодня стало очевидным, что достижение симптоматического улучшения является необходимым, но не абсолютным условием успешного лечения БП, а терапевтическая тактика при этом заболевании должна быть направлена на профилактику и коррекцию побочных явлений возникающих при пожизненном приеме препаратов. Так, появление только одного из них – леводопа-индуцированных дискинезий, увеличивает прямые и непрямые расходы, связанные с лечением одного больного БП на 1122 Евро в год и до 4488 Евро на больного в год при тяжелых формах дискинезий [25]. Учитывая, что дискинезии осложняют течение заболевания примерно у 50-70% больных, выработка терапевтической стратегии, направленной на уменьшение вероятности развития этих осложнений является aктуaльной и способствует улучшению качества жизни больных при БП.

Вместе с тем, успехи современной фармакотерапии двигательных нарушений при БП позволили существенно удлинить продолжительность жизни этих пациентов. При этом обозначились новые вопросы в лечении БП, связанные с развитием так называемых немоторных осложнений – деменции, психотических нарушений, аффективных расстройств.

Исходя из этого, своевременная диагностика когнитивных расстройств имеет ключевое значение для оценки дальнейшего прогноза заболевания, планирования перспективной тактики лечения.

По данным литературы у больных с БП в 53-90% наблюдений выявляется церебральная атрофия [22, 26], определяемая с помощью МРТ. Отмечают корреляцию между степенью церебральной атрофии и выраженностью когнитивных нарушений [12, 24]. В свою очередь, недостаточность когнитивных функций при БП является ведущей в синдромологической характеристике прогредиентности течения заболевания и выявляется у 40-73% больных, оказывая существенное влияние на выраженность двигательных нарушений, степень инвалидизации больных и их социальную адаптацию. До сих пор остается дискуссионным вопрос, являются ли когнитивные расстройства патогенетическим следствием изменений интеллектуально-мнестической сферы при БП или представляет собой результат осложнений длительной антипаркинсонической терапии на различных этапах развития заболевания [27]. В этом плане современный методический уровень прижизненного нейровизуализационного исследования функционального состояния головного мозга с помощью in vivo магнитно-резонансной спектроскопии (1Н МРС) позволяет объективизировать изменения церебрального метаболизма, оценить его роль в формировании клинических особенностей БП. Можно полагать, что результаты 1Н МРС-исследования в сочетании с данными многопрофильного нейрофизиологического анализа функциональной активности мозга позволят разработать алгоритм диагностики и прогноза развития БП на разных стадиях ее течения.

В настоящее время есть основания для разработки профилактики БП, что должно предусматривать, в первую очередь, выявление лиц из группы риска, особенно среди родственников больных БП.

В целом, эффективность мер профилактики прогредиентности течения БП зависит от точности и своевременности установления этапов развития заболевания и стадии патологического процесса.

Разработка всех этих проблем представляет собой актуальную задачу клинической неврологии и является реальной основой на пути внедрения государственной системы организации помощи больным БП, включающей как медицинские, так и социальные аспекты реабилитации.

**Связь работы с научными программами, планами, темами**. Основные материалы диссертации были разработаны в ходе выполнения научно-исследовательских работ отдела клинической физиологи и патологии экстрапирамидной нервной системы Института геронтологии АМН Украины: “Исследование влияния НМДА-рецепторов и альфа-адреноблокаторов на функциональное состояние головного мозга, изучение возможности их применения в комплексной патогенетической терапии больных болезнью Паркинсона” (№ гос. регистр. 0101U002030, шифр 00.79.01), "Изучить возрастные особенности клинического течения и медикаментозной терапии болезни Паркинсона у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией (№ госрегистрации 0104U002271, шифр 00.16.04) и "Изучение метаболических функциональных особенностей корково-подкорковых структур головного мозга у больных болезнью Паркинсона на разных стадиях клинического течения заболевания" (№ госрегистрации 0105U001226, шифр 00.16.04).

**Цель исследования** – повысить эффективность патогенетической терапии больных болезнью Паркинсона на основе комплексного диагностического подхода к оценке клинического течения заболевания, его связи с результатами лечения на разных стадиях развития и с медико-социальными факторами инвалидизации; разработать алгоритм диагностики и лечения БП и принципы этапной патогенетической терапии БП.

**Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ эффективности основных классов противопаркинсонических препаратов при начальной монотерапии и в условиях многолетнего комбинированного их применения у больных БП по данным лонгитудинального наблюдения.

2. Определить виды побочных эффектов многолетней фармакотерапии больных БП, типы клинической трансформации основных симптомов заболевания при лечении леводопа-содержащими препаратами, разработать методы их коррекции.

3. Установить особенности влияния коморбидных заболеваний (сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия) на клинические особенности течения болезни Паркинсона.

4. Провести клинико-генеалогический анализ развития БП у пробандов и их родственников, выявить диагностическое значение клинико-электромиографических корреляций как прогностического маркера возможности наследования заболевания. Изучить возможную связь клинического течения БП с длиной теломер.

5. Проанализировать особенности нейропсихологических нарушений у больных БП, влияние деменции и депрессии на формирование клинических синдромов заболевания.

6. Определить состояние мозгового кровообращения и церебрального электрогенеза у больных БП и их взаимоотношения со стадийностью и клиническими особенностями течения заболевания.

7. Изучить особенности метаболизма головного мозга у больных БП по данным in vivo протонной 1Н-МР-спектроскопии на разных стадиях течения заболевания, его связь с эффективностью лечения.

8. Изучить возрастные особенности взаимоотношений метаболических, гемодинамических, биоэлектрических и нейропсихологических показателей функциональной активности головного мозга у больных БП. Исследовать информативность предложенного диагностического комплекса как алгоритма для определения прогноза течения БП и тактики многолетней базисной терапии.

9. Изучить особенности социальной адаптации больных БП в разных сферах жизнедеятельности, влияние на качество жизни, связь со степенью тяжести и длительностью заболевания, выраженностью психо-эмоциональных нарушений.

10. Разработать принципы комплексного патогенетического лечения болезни Паркинсона с учетом клинического течения заболевания, факторов инвалидизации и эффективности многолетней базисной терапии.

**Объект исследования**: пациенты с болезнью Паркинсона

**Предмет исследования**: Клинический анализ эффективности противопаркинсонических препаратов в аспекте долговременного наблюдения, клинико-патогенетические особенности влияния коморбидных заболеваний и немоторных симптомов на течение БП, клинико-генеалогические особенности БП, патофизиологические механизмы изменений метаболизма головного мозга, церебральной гемодинамики, морфометрии отдельных структур мозга у больных БП на разных этапах развития заболевания.

**Методы исследования**. Клинико-неврологическое и клинико-генеалогическое обследование, электромиография (ЭМГ), когнитивные (Р300) и моторые (УНВ) вызванные потенциалы головного мозга, нейро-психологическое тестирование, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, магнитно-резонансная спектроскопия (1Н МРС) головного мозга, морфометрия гиппокампа, ультразвуковая допплерография, статистический анализ.

**Научная новизна полученных результатов**: Впервые представлено теоретическое и клиническое обоснование разработанной комплексной патогенетической терапии (КПТ) болезни Паркинсона на основе анализа современных диагностических критериев и прогностически взаимосвязанных показателей, характеризующих функциональную активность головного мозга, ее динамику под влиянием лечения на разных стадиях развития заболевания и психосоциальной адаптации больных.

Впервые дана оценка фармакотерапевтической эффективности основных классов антипаркинсонических препаратов в аспекте долговременного наблюдения, проведен анализ возрастных особенностей клинического течения БП на фоне многолетней леводопа-терапии.

Впервые установлено влияние коморбидных заболеваний (СД 2-го типа, АГ) на клинические особенности течения БП, обоснована необходимость дифференцированного применения агонистов ДА-рецепторов и альфа-адреноблокаторов в КПТ заболевания с целью профилактики развития цереброваскулярной патологии.

Впервые проведен анализ влияния немоторных симптомов БП (когнитивные нарушения, депрессия) на особенности клинического течения заболевания, показана зависимость между степенью когнитивных расстройств, выраженностью нарушений речи и постуральной стабильностью, дана оценка влияния противопаркинсонических препаратов на нейропсихологический статус больных в ходе этапной медикаментозной терапии заболевания.

Впервые проведен клинико-генеалогический анализ развития БП у пробандов и членов их семей. Установлено, что длина теломер является наиболее ранним предиктором доклинической стадии БП. Показана информативность электромиографической методики (ЭМГ) в оценке вероятности наследования БП у лиц из группы риска.

Впервые данные нейровизуализационных методов прижизненной диагностики структурно-метаболических изменений головного мозга больных БП получены и проанализированы одновременно с резуьтатами клинико-нейрофизиологического и нейропсихологического обследования у одних и тех же больных на разных стадиях развития заболевания, что позволяет расширить представление о фундаментальных механизмах развития БП и возможностях патогенетически значимой медикаментозной терапии.

Впервые по данным in vivo протонной 1Н МРС обнаружены выраженные нарушения значений естественных церебральных метаболитов (NAA, Cr, Cho) в черной субстанции, лентикулярных ядрах и гиппокампе, что позволяет значительно сократить длительность "диагностической фазы" в оценке прогностических взаимоотношений клинического течения заболевания с функциональной активностью головного мозга. Установлено, что региональные отличия значений NAA/Cr в области гиппокампа являются нейрохимическим маркером риска развития деменции у больных БП.

Впервые показана высокая информативность метода in vivo 1Н МРС в оценке первичного метаболического эффекта и фармакокинетики леводопа-содержащих препаратов (диагностический леводопа-тест). Увеличение концентрации NAA и Cr и уменьшение Cho в черной субстанции и гиппокампе отражает адекватность транспорта экзогенно вводимой леводопы и является маркером ее фармакотерапевтической активности.

Впервые установлена связь между мозговым кровотоком, концентрацией Cho в черной субстанции, моторным потенциалом УНВ и нарушениями когнитивных функций, свидетельствующая о роли адекватной гемодинамики и церебрального метаболизма в процессах экстрапирамидной регуляцими моторики, обучения и внимания.

Впервые разработан алгоритм комплексной патогенетической терапии у больных БП разного возраста в соответствии с типовыми вариантами течения заболевания.

Впервые проведено исследование качества жизни и социальной адаптации больных БП в основных сферах жизнедеятельности, показано влияние психо-социальной дезадаптации на степень инвалидизации и эффективность фармакотерапии на разных стадиях течения заболевания.

**Практическое значение полученных результатов.** Разработанные принципы комплексного патогенетического подхода к лечению болезни Паркинсона с учетом клинического течения заболевания, факторов инвалидизации, особенностей функционального состояния головного мозга, эффективности многолетней базисной терапии, являются основой мероприятий патогенетической профилактики прогредиентности течения заболевания.

Показана информативность ЭМГ-обследования родственников больных БП для диагностики латентной экстрапирамидной недостаточности, являющейся фактором риска развития паркинсонизма.

Показана эффективность агонистов ДА-рецепторов в дифференцированной терапии больных БП с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Определено патогенетически значимое влияние альфа-адреноблокаторов (ницерголин) на состояние церебральной гемодинамики у больных БП с АГ. Установлена позитивная роль ноотропных препаратов (энцефабол) в КПТ больных БП с деменцией. Показано замедление темпа прогресса заболевания посредством активации дофаминовой трансмиссии и влияния на процесс апоптоза ДА-нейронов (церебролизин), естественной защиты и компенсации в мозге, улучшения функции ГЭБ (экстракт гинкго билоба).

Разработан алгоритм этапной патогенетической терапии БП у больных среднего и пожилого возраста, от момента первого обращения больного до последующих стадий развития заболевания, представлены варианты прогноза течения БП в связи с выраженностью метаболических, гемодинамических и клинических показателей, характеризующих функциональную активность головного мозга.

Выявлена зависимость психо-социальных факторов, характеризующих качество жизни больных БП, от успешности патогенетической терапии заболевания.

Материалы работы использованы в создании 4-х методических рекомендаций по применению основных классов противопаркинсонических препаратов, патента Украины (№ 23354 от 25.05.07) "Спосіб візуалізації функціонального стану головного мозку і диференційної діагностики хвороби Паркінсона і паркінсонічних синдромів".

**Личный вклад соискателя:** диссертантом самостоятельно проанализи рована научная литература и проведены патентные исследования по проблеме болезни Паркинсона. Автором самостоятельно разработана программа исследований, методологические подходы для оценки функциональной активности головного мозга больных БП. Автором самостоятельно проведен статистический анализ результатов исследования, обобщены и проанализированы полученные данные, написаны все разделы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Подготовка статей, оформление диссертационной работы и автореферата проведены автором самостоятельно.

**Апробация результатов диссертации.** Результаты работы доложены и обсуждены на: II Национальном конгрессе неврологов, психиатров и наркологов Украины (Харьков, 2002), III Всероссийском конгрессе по патофизиоологии (Москва, 2004), IV Национальном конгрессе геронтологов и гериатров Украины (Киев, 2005), II Украинском симпозиуме с международным участием "Экстрапирамидные заболевания и возраст" (Киев, 2004), III Национальном конгрессе неврологов, психиатров и наркологов Украины (Харьков, 2007), 16th European Congress of Radiology (Vienna, Austria, 2004), World Parkinson Congress (Washington, USA, 2006), 18th European Congress of Radiology (Vienna, Austria, 2006), Movement Disorders Society International Congress (Kyoto, Japan, 2006), 10th Congress of the EFNS (Glasgow, UK, 2006), World Conference for Alzheimer's and Parkinson's Diseases (Zalzburg, Austria, 2007), 11th Congress of EFNS (Brussels, 2007), 1st World Congress on Controversies in Neurology (Berlin, Germany, 2007).

**Публикации**. По теме диссертации опубликовано 51 печатная работа, из которых 20 научных статей в профильных журналах, рекомендованных ВАК Украины, 1 монография, 4 методических рекомендаций, 1 патент Украины, 25 публикаций в периодической печати, материалах конгрессов и конференций, в том числе 12 – зарубежных.

**ВЫВОДЫ**

1. В диссертации представлено теоретическое обоснование и новое решение актуальной проблемы повышения эффективности патогенетической терапии больных болезнью Паркинсона на основе комплексного диагностического подхода к оценке клинического течения заболевания, его связи с результатами лечения на разных стадиях развития и медико-социальными факторами инвалидизации, разработанного алгоритма диагностики и лечения БП и принципов этапной патогенетической терапии заболевания.

2. Сравнительный анализ эффективности основных классов противопаркинсонических препаратов в условиях многолетнего комбинированного их применения и при лонгитудинальном наблюдении показал, что терапия леводопа-содержащими препаратами вызывает явления клинического патоморфоза основных симптомов БП, проявляющиеся лекарственными дискинезиями, истощением эффекта разовой дозы, моторными флюктуациями, частота которых нарастает при увеличении степени тяжести заболевания, возраста больного, продолжительности болезни и длительности лечения. Препарат первого выбора в начальной схеме лечения определяется в соответствии с возрастом больного к началу болезни, длительностью заболевания и стадийностью БП.

3. Значительное влияние на особенности клинического течения БП оказывают коморбидные заболеваниия – сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. При БП происходит углубление характерного для процесса старения снижения толерантности к глюкозе, сочетающееся с дислипопротеидемией, особенно у больных БП с СД 2 типа, что является риском развития сосудистой патологии. Агонисты ДА-рецепторов являются препаратами выбора для дифференцированной терапии у больных БП с нарушенной толерантностью к глюкозе на всех стадиях течения заболевания.

У больных БП отмечается постепенное снижение скорости мозгового кровотока на протяжении 5-8 лет от дебюта заболевания, а при сопутствующей АГ –достоверные изменения гемодинамики регистрируются уже в начальных стадиях заболевания. Патогенетически значимыми препаратами для коррекции мозгового кровотока у больных БП с АГ являются альфа-адреноблокаторы, которые способствуют регуляции нейромедиаторного дисбаланса.

4. Немоторные симптомы при БП (когнитивные нарушения, депрессия) существенно осложняют течение заболевания. Установлено отсутствие корреляционных связей между показателями когнитивных функций (баллами мнестической шкалы MMSE, латентным периодом Р300) и выраженностью экстрапирамидных двигательных нарушений.

Выраженность когнитивных нарушений не зависит от длительности БП, но связана с возрастом к началу заболевания. Обнаружена линейная зависимость между степенью когнитивных расстройств, нарушениями речи и постуральной стабильностью.

Депрессивные расстройства у больных БП наблюдаются в первые три года болезни (54,5%), значительно уменьшаются с увеличением длительности заболевания.

5. При клинико-генеалогическом анализе семей больных БП установлены аутосомно-доминантный (в 76,6% случаев) и аутосомно-рецессивный (в 23,4% случаев) типы наследования заболевания. Нейрофизиологическим критерием возможности наследования БП от пробанда к родственникам 1-й степени родства являются ЭМГ признаки субклинической экстрапирамидной недостаточности, которые могут рассматриваться как фактор риска развития БП.

У клинически здоровых со-близнецов обнаруживаются ЭМГ-признаки экстрапирамидной недостаточности, совпадающие со сторонностью гемисиндрома паркинсонизма у больного близнеца.

 Укорочение длины теломер является наиболее ранним предиктором доклинической стадии БП. Длина теломер имеет отрицательную корреляционную связь (r=-0,761) с акинезией и ригидностью.

6. У больных БП обнаружены выраженные изменения содержания естественных церебральных метаболитов (NAA, Cr, Cho) по данным показателей in vivo 1Н МРС, что позволяет при их определениизначительно сократить длительность «диагностической фазы» при оценке взаимоотношений клинического течения заболевания с функциональной активностью головного мозга.

На начальных стадиях БП наблюдается снижение соотношения NAA/Cho в черной субстанции. По мере прогрессирования БП расширяется локализация метаболических нарушений: при постуральной неустойчивости снижается соотношение NAA/Cho и Cho/Cr в черной субстанции и в проекции лентикулярных ядер. Наиболее выраженные изменения NAA/Cho и Cho/Cr происходят в контрлатеральном полушарии по отношению к клиническому гемисиндрому паркинсонизма.

У больных БП содержание Cho в черной субстанции существенно выше, а NAA – ниже по сравнению с клинически здоровыми пожилыми людьми.

Отрицательная корреляция между содержанием Cho и Lip в структурах гиппокампа и черной субстанции и концентрацией атерогенных липидов крови является предиктором формирования при БП сопутствующего церебрального атеросклероза.

7. Региональные различия значений NAA/Cr в области гиппокампа являются биохимическим маркером риска развития деменции у больных БП. У недементных больных с БП при отсутствии выраженной атрофии гиппокампа, наблюдается уменьшение отношения NAA/Cr в области поясной извилины. У недементных больных с БП среднего возраста отсутствует корреляция между атрофией гиппокампа, значениями Cho/Cr, и абсолютной концентрацией NAA, Cr, Cho.

8. Метод іn vivo 1Н МРС позволяет оценивать первичный метаболический эффект леводопа-содержащих препаратов. Увеличение концентрации NAA и Cr и уменьшение Cho в черной субстанции, срединных структурах гиппокампа, по сравнению с другими областями головного мозга, является маркером фармакотерапевтической активности леводопы.

9. Для больных БП пожилого возраста характерно снижение мозгового кровотока во всех сосудистых бассейнах и отрицательная корреляционная зависимость между возрастом дебюта заболевания, стадийностью БП и гемодинамическими нарушениями.

Установлена связь между моторным потенциалом УНВ, концентрацией Cho в черной субстанции, мозговым кровотоком в бассейне НБА и нарушениями когнитивных функций, свидетельствующая о роли адекватной гемодинамики и церебрального метаболизма в процессах обучения, внимания и экстрапирамидной регуляции моторики.

10. В соответствии со стратегической целью патогенетического лечения болезни Паркинсона, фармакотерапия этого заболевания должна быть комплексной на всех стадиях его развитиия.

Алгоритм комплексной патогенетической терапии (КПТ) при БП отражает принцип этапности к выбору отдельных классов противопаркинсонических препаратов в схему КПТ у больных разного возраста в соответствии с типовыми вариантами клинического течения заболевания. КПТ предусматривает индивидуальный подход к перспективной тактике лечения у каждого больного с клинико-ЭМГ оценкой биодоступности препаратов.

11. На качество жизни у больных БП оказывают влияние психо-социальная дезадаптация в профессионально-трудовой, семейно-бытовой сферах и в способности самообслуживания, связанные с прогредиентностью клинического течения заболевания и эффективностью КПТ.

Показатели самооценки социальной адаптации более совершенны у больных с дрожательной формой БП, которая является прогностически более благоприятной, чем акинетико-ригидная.

Степень социальной дезадаптации больных БП тесно связана с продолжительностью болезни, выраженностью сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств и когнитивных нарушений.

# *СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ*

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. - М.: "Медпресс", 1999. - 416 с.
2. Шток В.Н., Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской, О.С.Левина. - М.: "Медпресс-информ", 2002. - C. 87-124.
3. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): Монография / Г.Н.Крыжановский, И.Н.Карабань, С.В.Магаева и др. - М.: Медицина, 2002. - 335 с.
4. Di Giovanni M., Job R., d'Alessandro G. Epidemiology of Parkinson's disease in Valle d'Aosta (Italy) // Mov.Disord. - 1997. - Vol.2 (suppl.1). - P.23.
5. Evidence for geographic clustering of Parkinson's disease / R.J.Marttila, N.Gustavsson, T.Koljonen,  U.K.Rinne  // Mov.Disord. – 1997. - Vol.12 (suppl.1). - P.24.
6. Prevalence of рarkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON collaborative study. European community Concerted action on the epidemiology of Parkinson's disease / M.C.de Rijk, C.Tzourio, M.M. Breteler et al. // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. - 1997. - Vol. 62, № 1 - P.10-15.
7. Московко С.П. Клініко-епідеміологічна характеристика хвороби Паркінсона і синдрому паркінсонізму в Подільському регіоні України: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – К., 2006. - 32 с.
8. Фролькис В.В. Старение и возрастная патология // Журнал АМН України.- 1995.- T.1, № 1. - C.15-25.
9. Маньковский Н.Б., Карабань И.Н. Патогенетическое лечение паркинсонизма // Лікування та діагностика.- 1998.- № 4.- С. 27-32.
10. Finch C.E. Longevity, Senescence and Genome: - Chicago: The Univ.of Chicago Press, 1990.- 922 p.
11. Olanow C.W., Tatton W.G. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease // Ann. Rev. Neurosci. - 1999.- Vol. 22.- P.123-144.
12. Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма: Автореф.дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2003. - 36 с.
13. Hornykiewicz O. Neurochemical pathology and the etiology of Parkinson's disease: basic facts and hypothetical possibilities // Mt Sinai J Med. – 1988. – Vol.55, № 1. – P.11-20.
14. Jankovic J. Pathophysiology and Clinical Assessment of Parkinsonian Symptoms and Signs // Handbook of Parkinson's disease. Third Edition / Eds: R.Pahwa, K.Lyons. W.Koller; Marcel Dekker, Inc. - New York: Basel, 2003. - P.71-108.
15. Oërtel W.H., Quinn N.P. Neurological Disorders: Course and Treatment. - New York, 1996. - P.715-772.
16. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. - 1998. - Vol.245, № 11(Suppl.3). - P.15-24.
17. Levodopa--an exotoxin or a therapeutic drug? / E.Melamed, D.Offen, A.Shirvan, I.Ziv // J.Neurol. – 2000. – Vol.247, Suppl 2. – P. II/135-II/139.
18. Koller W.C., Montgomery E.B. Issues in the early diagnosis of Parkinson's disease // Neurology. - 1997. - Vol. 49, № 1(Suppl.1).- P. S10-S25.
19. Brooks D.J. Functional imaging of Parkinson's disease: is it possible to detect brain areas for specific symptoms? // J. Neural. Transm. Suppl. - 1999. - Vol.56.- P.139-153.
20. New perspectives on neurochemical effects of amantadine in the brain of parkinsonian patients: a PET-[(11)c]-raclopride study / R.M.Moresco, M.A. Volonte, C.Messa et al. // J.Neural.Transm. - 2002. - Vol.109, № 10. - P.1265-1274.
21. O'Sullivan S.S., Lees A.J. Pathological gambling in Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2007. – Vol.6, N5. – P.384-386.
22. Schrag A., Quinn N. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: a community-based study // Brain.- 2000.- Vol.123 (Pt.11). - P. 2297-2305.
23. Measurement of the midbrain diameter on routine magnetic resonance imaging: a simple and accurate method of differentiating between Parkinson disease and progressive supranuclear palsy / M.Warmuth-Metz, M.Naumann, I.Csoti et al. // Arch.Neurol. - 2001. - Vol.58, № 7. - P. 1076-1079.
24. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона: Монография. - М.: Изд-во Миклош, 2006. - 216 с.
25. Pechevis M.R., Clarke C.E., Vieregge P. The impact of L-dopa-induced dyskinesia on direct health and non-health care costs associated with patients with Parkinson's Disease: a prostective European study./ 7th Intern. Congr. of Park.Disease and Mov. Disord. - Miami, 2002. - P.340.
26. Ceballos-Baumann A.O. Functional imaging in Parkinson's disease: activation studies with PET, fMRI and SPECT // J. Neurol. – 2003. – Vol. 250, Suppl. 1. – P.I15-123.
27. Dubois B., Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease // J. Neurology. - 1997. - Vol.244, № 1. - P.2-8.
28. Fearnley J.M., Lees A.J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity // Brain. - 1991. – Vol.114(Pt.5). - P. 2283-2301.
29. Hirch E., Graybiel A.M., Agid Y.A. Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease // Nature. – 1988. – Vol.334, № 6180. - P.345-348.
30. Biochemistry of Parkinson's disease 28 years later: a critical rewiew / Y.Agid, P.Cervera , E.Hirsch  et al. // Mov. Disord. – 1989. – Vol.4, Suppl 1. - P. S126-S144.
31. Poewe W.H., Wenning G.K. The natural history of Parkinson's disease // Ann.Neurol. – 1998. – Vol. 44, № 3(Suppl.1). – P. S1-S9.
32. Calne D.B., Peppard R.F. Aging of the nigrostriatal pathway in humans // Canad. J. Neurol. Sci. – 1987. – Vol.14, № 3 (Suppl). - P. 424-427.
33. Mizuno Y. Concept and diagnostic criteria of Parkinson's disease and parkinsonism // Nippon. Rinsho. - 1997. – Vol.55, № 1. - P.16-20.
34. DNA strand scission and PC 12 cell death induced by salsolinol and cooper / H.Kim, H.R.Yoon, S.Washington et al. // Neurosci Lett. – 1997. - Vol. 238, № 3. - P.95-98.
35. An endogenous MPTP-like dopaminergic neurotoxin N-methyl-(R)-salsolinol, in the cerebrospinal fluid decreases with progression of Parkinson's disease / W.Maruyama, T.Abe, H.Tohgi, M.Naoi  // Neurosci Lett. – 1999. - Vol.262, № 1. - P.13-16.
36. Olds M.E., Jacques D.B., Kopyov O. Relation between rotation in the 6-OHDA lesioned rat and dopamine loss in striatal and substantia nigra subregions // Synapse. – 2006. –Vol. 59, № 8. - P. 532-544.
37. Bruke R.E., Kholodilov N.C. Programmed cell death: does it play a role in Parkinson's disease? // Ann. Neurol. – 1998. - Vol.44, № 3(Suppl 1). – P. S126-S133.
38. Scholz J., Bamberg H., Moser A. N-methyl-norsalsolinol, an endogenous neurotoxin, inhibits tyrosine hydroxylase activity in the rat brain nucleus accumbens in vitro // Neurochem. Int. – 1997. - Vol. 31, № 6. - P. 845-849.
39. Foley P., Riederer P. Influence of neurotoxins and oxidative stress on the onset and progression of Parkinson's disease // J. Neurol. – 2000. - Vol.247, Suppl.2. - P. II/82-II/94.
40. Blandini F., Porter R.H., Greenamyre J.T. Glutamate and Parkinson's disease // Mol. Neurobiol. – 1996. - Vol.12, № 1. - P.73-94.
41. AMPA and NMDA glutamate receptor subunits in midbrain dopaminergic neurons in the squirrel monkey: an immunochemical and in situ hybridization study / M.Paquet, M.Tremblay, J.J.Soghomonian, Y.Smith  // J. Neurosci. – 1997. - Vol.17, № 4. - P. 1377-1396.
42. Lange K.W., Riederer P. Glutamatergic drug in Parkinson's disease // Life Sci. – 1997. - Vol. 55, № 25-26. - P. 2067-2075.
43. The subthalamic nucleus and tremor in Parkinson's disease / M.C.Rodriguez, O.J.Guridi, l.Alvares et al. // Mov. Disord. – 1998. - Vol.13, Suppl 3. - P.111-118.
44. Кучеряну В.Г., Крыжановский Г.Н. Влияние глутамата и антагонистов NDMA-рецепторов на экспериментальный паркинсоничeский синдром у крыс // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. - Т. 130, № 7. - С. 20-23.
45. Detection of nitrosyl complexes in human substantia nigra, in relation to Parkinson's disease / J.K.Shergill, R.Cammack, C.E.Cooper et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1996. - Vol.228, № 2. - P.298-305.
46. Inducible nitric oxide synthase and nitric oxide producrion in human fetal astrocytes and microglia. A kinetic analysis / M.Ding, B.A.Pierre, J.F.Parkinson  et al. // J. Biol. Chem. – 1997. - Vol.272, № 17. - P. 11327-11335.
47. Thomas T., McLendon C., Thomas G. L- deprenyl: nitric oxide production and dilatation of cerebral blood vessels // Neuroreport. – 1998. - Vol.9, № 11. - P. 2595-2600.
48. Scavenging effects of dopamine agonists on nitric oxide radicals / S.Nishibayashi, M.Asanuma, M.Kohno et al. // J. Neurochem. – 1996. - Vol.67, № 5. - P. 2208-2211.
49. Lavoie M.J., Hastings T.G. Peroxynitrite- and nitrite-induced oxidation of dopaminergic cell loss. // J. Neurochem. – 1999. – Vol.73, № 6. - P. 2546-2554.
50. The nitric oxide hypothesis of aging / S.M.McCann, J.Licinio, M.L.Wong  et al. // Exp.Gerontol. – 1998. - Vol. 33, № 7-8. - P. 813-826.
51. Nitric oxide, mitochondria and neurological disease / S.J.Heales, J.P.Bolanos, V.C.Stewart et al.   // Biochim. Biophys. Acta. – 1999. – Vol.1410, № 2. - P.215-228.
52. Neurodegenerative disorders: the role of peroxynitrite / F.Torreilles , S.Salman-Tabcheh, M.Guerin et al. // Brain Res. Rev. – 1999. - Vol.30, № 2. - P.153-163.
53. Muralikrishnan D., Samantaray S., Mohanakumar K.P. D-deprenyl protects nigrostriatal neurons against 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced dopaminergic neurotoxicity // Synapse. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P.7-13.
54. Jenner P., Olanow C.W. Oxidative stress and pathogenesis of Parkinson's disease // Neurology. – 1996. – Vol. 47, № 6(Suppl 3). – P. S44-S48.
55. Oxidative stress in the thalamus of Wistar rats treated with 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine / M.Jovanovic, M.Ninkovic, Z.Malicevic et al. // Vojnosanit Pregl. – 1999. – Vol. 56, № 2. – P.113-117.
56. Mukherjee S.K., Adams J.D.Jr. The effects of aging and neurodegeneration on apoptosis-associated DNA fragmentation and the benefits of nicotinamide // Mol. Chem.Neuropathol. – 1997. – Vol. 32, № 1-3. – P. 59-74.
57. Schaptra A.H., Gu M., Jaanman J.W. Mitochondria in etiology and pathogenesis of Parkinson's disease // Neuroprofection in Parkinson's disease / Eds.: C.W.Olanow, P.Jenner. - Kent, Wells Medical Limited, 1998. – P.177-188.
58. Reichmann H., Janetzki B. Mitochondrial dysfunction a pathogenetic factor in Parkinson's disease // J.Neurol. – 2000. – Vol. 247, Suppl.2. – P. II/63-II/68.
59. Cassarino D.S, Bennett J.P. Jr. An evaluation of the role of mitochondria in neurodegenerative diseases: mitochondrial mutations and oxidative pathology, protective nuclear responses, and cell death in neurodegeneration // Brain. Res. Rev. – 1999. – Vol. 29, № 1. – P.1-25.
60. Antiparkinsonian effects of remacemide hydrochloride, a glutamate antagonist, in rodent and primate models of Parkinson's disease // J.T.Greenamyre, R.V.Eller, Z.Zhang et al. // Ann Neurol. – 1994. - Vol. 35, № 6. – P. 655-661.
61. He Y., Lee T, Leong S.K. Time-course and localization of transferrin receptor expression in the substantia nigra of 6-hydroxydopamine-induced parkinsonian rats // Neuroscience. – 1999. – Vol. 91, № 2. – P.579-585.
62. Iron in the basal ganglia in Parkinson's disease. An in vitro study using extended X-ray absorption fine structure and cryo-electron microscopy / P.D.Griffiths, B.R.Dobson, G.R.Jones, D.T.Clarke // Brain. – 1999. – Vol.122( Pt 4). - P.667-673.
63. Jellinger K.A. The role of iron in neurodegeneration: prospects for pharmacotherapy of Parkinson's disease // Drugs Aging. – 1999. – Vol.14, № 2. – P.115-140.
64. Cuajungco M.P., Lees G.J. Zinc metabolism in the brain: relevance to human neurodegenerative disorders // Neurobiol Dis. – 1997. – Vol. 4, № 3-4. – P.137-169.
65. Evidence of functional zinc deficiency in Parkinson's disease / L.Forsleff, A.G.Schauss, I.D.Bier et al. // J Altern Complement Med. – 1999. – Vol.5, № 1. – P. 57-64.
66. Rao J. Neurochemistry of Nigral Degemeration // Handbook of Parkinson's disease. Fourth edition / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons. Informa healthcare. - New York, London, 2007. – P. 209-222.
67. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Могография. – М.: "Медицина", 1997. – 352 с.
68. Immunochemical analysis of dopamine transporter protein in Parkinson's disease / G.W.Miller, J.K.Staley, C.J.Heilman et al. // Ann Neurol. – 1997. – Vol. 41, 3 4. – P. 530-539.
69. Time course of changes in striatal dopamine transporters and D2 receptors with specific iodinated markers in a rat model of Parkinson's disease / S.Chalon, P.Emond, S.Bodard et al. // Synapse. – 1999. – Vol.31, № 2. – P.134-139.
70. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию. – М.: РГМУ, 2000. – 71 с.
71. Атаджанов М.А. Экспериментальное моделирование паркинсонического синдрома и его комплексная патогенетическая терапия: Автореф. дис. … д-ра мед.наук. – М., 1989. – 40 с.
72. Антитела к серотонину и их возможная роль при паркинсонизме / Г.Н.Крыжановский, Н.Б.Маньковский, С.В. Магаева – Карабань И.Н.- и др. // Журн. невропатол. и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1994. - № 5. – С. 21-26.
73. Comparison of MPTP-induced changes in spontaneous neuronal discharge in the internal pallidal segment and in the substantia nigra pars reticulata in primates / T.Wichmann, H.Bergman, P.A.Starr et al. // Exp. Brain. Res. – 1999. – Vol.125, № 4. – P. 397-409.
74. Involvement of the subthalamic nucleus in glutamatergic compensatory mechanisms / E.Bezard, T.Boraud, B.Bioulac et al. // Eur. J. Neurosci. – 1999. – Vol.11, № 6. – P.2167-2170.
75. Long term efficacy of Globus Pallidus stimulation for Parkinson's disease: 1 year follow up. / K.K.[Lyons,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Lyons%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) R.[Pahwa,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Pahwa%20R%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) S.B.[Wilkinson](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Wilkinson%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) et al. // Am. Acad. Neurology. – 1998. Minneapolis. – 1998. – S10.004.
76. Nambu A. A new approach to understand the pathophysiology of Parkinson's disease // J Neurol. – 2005. – Vol. 252, Suppl 4. – P. IV1-IV4.
77. Thalamic, subthalamic nucleus and internal pallidum stimulation in Parkinson's disease / P.Limousin-Dowsey, P.Pollak, N.Van Blercom et al. // J. Neurol. – 1999. – Vol. 246, Suppl 2. – P. II42-1145.
78. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease / E.Moro, M.Scerrati, L.M.Romito et al. // Neurology. – 1999. – Vol. 53, № 1. – P.85-90.
79. Тюрников В.М., Переседов В.В., Кадыков А.С. Сравнительная оценка результатов комбинированного (хирургического и медикаментозного) и консервативного методов лечения паркинсонизма // "Нейроиммунопатология". Материалы конф. – СПб., 2000. – С.110-112.
80. Thalamic, pallidal, or subthalamic surgery for Parkinson's disease? / P.Krack, M.Poepping, D.Weinert et al. // J. Neurol. – 2000. – Vol.247, Suppl. 2. – P. II/122-II/134.
81. Schapira A.H., Obeso J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: a need for reappraisal? // Ann. Neurol. – 2006. – Vol.59, № 3. – P.559-562.
82. Treatment interventions for Parkinson's disease: an evidence based assessment / O.Rascol, C.Goetz, W.Koller et al. // Lancet. – 2002. – Vol.359, № 317. – P.1589-1598.
83. Stocchi F., Olanow C.W. Continuous dopaminergic stimulation in early and advanced Parkinson's disease // Neurology. – 2004. – Vol. 62(1 Suppl 1). – P. S56-63.
84. Stocchi F. Optimising levodopa therapy for the management of Parkinson's disease // Neurology. – 2005. – Vol. 252, Suppl 4. – P. IV43-IV48.
85. Hornykiewicz O. Dopamine miracle: from brain homogenate to dopamine replacement // Mov. Disord. – 2002. – Vol.17, 3 3. – P. 501-508.
86. Olanow C.W., Watts R.L., Koller W.C. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines // Neurology. – 2001. – Vol.56, № 11(Suppl 5). – P. S1-S88.
87. Marek K., Jennings D., Seibyl J. Do dopamine agonists or levodopa modify Parkinson's disease progression? // Eur. J. Neurol. - 2002. – Vol. 9, Suppl 3. – P.15-22.
88. Fahn S. Medical treatment of Parkinson's disease // J. Neurol. – 1998. – Vol. 245, № 11(Suppl 3). – P. 15-24.
89. The effect of stage of Parkinson's disease at the onset of levodopa therapy on development of motor complications / V.S.Kostic, J.Marinkovic, M.Svetel et al. // Eur. J. Neurol. – 2002. – Vol.9, N1. – P. 9-14.
90. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: a consensus meeting / Y.Agid, E.Ahlskog, A.Albanese et al. // Mov. Disord. – 1999. – Vol.14, N6. – P. 911-913.
91. Factor S.A. Parkinson's Disease: Initial Treatment with Levodopa or Dopamine Agonists // Curr. Treat. Options. Neurol. – 2001. – Vol.3, N6. – P. 479-493.
92. Calne D.B. Treatment of Parkinson's disease // N Engl J Med. – 1993. – Vol.329, № 14. – P. 1021-1027.
93. Nutt J.G., Wooten G.F. Clinical practice. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol.353, № 10. – P. 1021-1027.
94. Weiner W.J. Levodopa--toxic or neuroprotective? // Nat. Clin. Pract. Neurol. – 2006. – Vol.2, № 10. – P. 518-519.
95. Levodopa-dyskinesia incidence by age of Parkinson's disease onset / N.Kumar, J.A.Van Gerpen, J.H.Bower et al. // Mov. Disord. – 2005. – Vol.20, № 3. – P. 342-344.
96. Fahn S. The spectrum of levodopa-induced dyskinesias // Ann. Neurol. – 2000. – Vol.47, № 4 (Suppl 1). – P. S2-S9.
97. Nutt J.G. Motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. – 2001. – Vol.8, № 2. – P.101-108.
98. Simuni T., Hurtig H. Levodopa: 30 years of progress // Parkinson's disease: Diagnosis and Clinical management / Eds.: S.A.Factor, W.J.Weiner. - New York: Demos, 2002. – P.339-356.
99. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model / J.A.Obeso, M.C.Rodriguez-Oroz, M.Rodriguez et al. // Ann. Neurol. – 2000. – Vol.47, № 4(Suppl 1). – Р. S22-S32
100. Stern M.B., Koller W.C. Parkinson's disease // Parkinsonian Syndromes / Eds.: M.B.Stern, W.C.Koller. Marsel Dekker. – New York: Basel, 1992. – P.3-22.
101. Glia protect fetal midbrain dopamine neurons in culture from L-DOPA toxicity through multiple mechanisms / M.A.Mena, M.J.Casarejos, A.Carazo et al. // J Neural Transm. – 1997. – Vol.104, № 4-5. – P.317-328.
102. Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/Levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5-year study. The CR First Study Group / G.Block, C.Liss, S.Reines et al. // Europ. J. Neurol. – 1997. – Vol.37, № 1. – P.23-27.
103. Olanow C.W. The role of dopamine agonists in the treatment of early Parkinson's disease // Neurology. – 2002. – Vol. 58, № 4 (Suppl 1). – P. S33-S41.
104. Oertel W.H., Schwartz J., Leenders D.L. Results of a 3-year randomized, double-blind, PET-controlled study of pergolide VS.levodopa as monotherapy in Parkinson's disease (PELMOPET trial) // J. Neurol. Sci. – 2001. – Vol.187 (Suppl). – P.444-449.
105. Radad K., Gille G., Rausch W.D. Short review on dopamine agonists: insight into clinical and research studies relevant to Parkinson's disease // Pharmacol. Rep. – 2005. – Vol.57, № 6. – Р.701-712.
106. Tan E.K., Jankovic J. Choosing dopamine agonists in Parkinson's disease // Clin Neuropharmacol. – 2001. – Vol.24, № 5. – P.247-253.
107. Clark D., White F.J. D1 dopamine receptor--the search for a function: a critical evaluation of the D1/D2 dopamine receptor classification and its functional implications // Synapse. – 1987. – Vol.1, № 4. – P. 347-388.
108. Cagnotto A., Parotti L., Mennini T. In vitro affinity of piribedil for dopamine D3 receptor subtypes, an autoradiographic study // Eur. J. Pharmacol. – 1996. – Vol. 313, № 1-2. – P. 63-67.
109. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson's disease: a four-year randomized controlled trial / R.G.Holloway, I.Shoulson, S.Fahn et al. Parkinson Study Group // Neurology. – 2002. – Vol. 58(Suppl.3). – P. A81-A82.
110. Factor S.A., Weiner W.J., Jankovic J. Four year safety and adverse events in an open-label experience of 306 patients on pramipexole for Parkinson's disease // Neurology. – 1999. – Vol.52, Suppl.2. – P.407-415.
111. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial / R.G.Holloway, I.Shoulson, S.Fahn et al. Parkinson Study Group // Arch Neurol. – 2004. – Vol.61, № 7. – P.1044-1053.
112. Chronic dietary pergolide preserves nigrostriatal neuronal integrity in aged-Fischer-344 rats / D.L.Felten, S.Y.Felten, R.W.Fuller et al. // Neurobiol. Aging. – 1992. – Vol.13, № 2. – P.339-351.
113. Effect of piribedil, a D-2 dopaminergic agonist, on dopamine, amino acids, and free radicals in gerbil brain after cerebral ischemia / B.Delbarre, G.Delbarre, C.Rochat et al. // Mol. Chem. Neuropathol. – 1995. – Vol.26, № 1. – P.43-52.
114. Effect of piribedil and its metabolite, S584, on brain lipid peroxidation in vitro and in vivo / F.Calzi, R.Bellasio, G.Guiso et al. // Eur. J. Pharmacol. - 1997. – Vol.338, № 2. – P.185-190.
115. Olanow C.W., Jenner P., Brooks D. Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's disease // Ann. Neurol. – 1998. – Vol.44, № 3(Suppl 1). – P. S167-S174.
116. Pramipexole inhibits lipid peroxidation and reduces injury in the substantia nigra induced by the dopaminergic neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine in C57BL/6 mice / L.Zou, J.Xu, J.Jankovic et al. // Neurosci Lett. – 2000. – Vol.281, № 2-3. – P.167-170.
117. Neuroprotective effects of the dopamine D2/D3 agonist pramipexole against postischemic or methamphetamine-induced degeneration of nigrostriatal neurons / E.D.Hall, P.K.Andrus, J.A.Oostveen et al. // Brain. Res. – 1996. – Vol.742, № 1-2. – P.80-88.
118. Le W.D., Jankovic J. Are dopamine receptor agonists neuroprotective in Parkinson's disease? // Drugs. Aging. – 2001. – Vol.18, № 6. – P.389-396.
119. Kebabian J.W., Petzold G.L., Greengard P. Dopamine-sensitive adenylate cyclase in caudate nucleus of rat brain, and its similarity to the "dopamine receptor" // Proc. Natl. Acad. Sci U S A. – 1972. – Vol.69, № 8. – P.2145-2149.
120. Bedard P.J., Gomez-Mancilla B., Blamchet P. Dopamine-receptor families and the treatment of Parkinson's disease // Clin.Neuropharmacol. – 1995. – Vol.18, Suppl.1. – P.178-187.
121. Dopamine agonists used in the treatment of Parkinson's disease and their selectivity for the D1, D2, and D3 dopamine receptors in human striatum / J.De Keyser, J.P.De Backer, N.Wilczak et al. // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 1995. – Vol.19, № 7. – P.1147-1154.
122. Expression of D(3) receptor messenger RNA and binding sites in monkey striatum and substantia nigra after nigrostriatal degeneration: effect of levodopa treatment / M.Quik, S.Police, L.He et al. // Neuroscience. – 2000. – Vol.98, № 2. – P.263-273.
123. Stacy M.A., Street V. Dopamine Agonists // Handbook of Parkinson's disease Fourth Edition / Eds.: R.Pahwa, K.E.Lyons. Informa, Healthcare. - New York, Lomdon, 2007. – P.335-348.
124. Factor S.A., Molho E.S. Transient benefit of amantadine in Parkinson's disease: the facts about the myth // Mov. Disord. – 1999. – Vol.14, № 3. – P.515-517.
125. Microdialysis studies with amantadine and memantine on pharmacokinetics and effects on dopamine turnover / G.Quack, M.Hesselink, W.Danysz et al. // J. Neural. Transm. Suppl. – 1995. – Vol.46. – P.97-105.
126. Rajput A., Wallukait M., Rajput A.H. 18 month prospective study of amantadine for dofa-induced dyskinesias in idiopathic Parkinson's disease // Canad. J. Meurol. Sci. – 1999. - Vol.24. – P.23-26.
127. **Practice parameter: Initiation of treatment for Parkinson’s disease: An evidence-based review: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology /** J. M. Miyasaki, W. Martin, O. Suchowersky et al. // Neurology. - 2002. - Vol.58, № 1. – P.11-17
128. Chung J.S., Wu A.D., Lew M.F. Amantadine and Anticholinergies // Handbook of Parkinson's disease. Fourth edition / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons, W.C.Koller. Marcel Dekker, Inc. – New York: Basel, 2003. – P. 363-380.
129. Parkinson's disease: from causes to mechanisms / O.Corti, C.Hampe, F.Darios et al. // C R Biol. – 2005. – Vol.328, № 2. – P.131-142.
130. Amantadine infusion in treatment of motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease / E.Ruzicka, H.Streitova, R.Jech et al. // J.Neural. Transm. – 2000. – Vol.107, № 11. – P.1297-1306.
131. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease / A.Thomas, D.Iacono, A.L.Luciano et al. // J..Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol.75, № 1. – P.141-143.
132. Olanow C.W., Obeso J.A., Stocchi F. Drug insight: Continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease // Nat. Clin. Pract. Neurol. – 2006. - Vol.2, № 7. – Р. 382-392.
133. Marjama-Lyons J, Koller W. Tremor-predominant Parkinson's disease. Approaches to treatment // Drugs. Aging. – 2000. – Vol.16, № 4.- P. 273-278.
134. Projections from basal ganglia to tegmentum: a subcortical route for explaining the pathophysiology of Parkinson's disease signs? / P.J.Delwaide, J.L.Pepin, V.De Pasqua, A.M.de Noordhout // J. Neurol. – 2000. – Vol.247, Suppl 2. – P. II75-II81.
135. Rao J. Neurochemistry of Nigral Degeneration // Handbook of Parkinson's disease (Third Edition) / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons, W.Koller. Marcel Dekker. - New York: Basel, 2003. – P.221-248.
136. (-)-Deprenyl reduces PC12 cell apoptosis by inducing new protein synthesis / W.G.Tatton, W.Y.Ju, D.P.Holland et al. // J. Neurochem. – 1994. – Vol.63, № 4. – P. 1572-1575.
137. Knoll J. (-)Deprenyl (selegiline), a catecholaminergic activity enhancer (CAE) substance acting in the brain // Pharmacol Toxicol. – 1998. – Vol.82, № 2. – P. 57-66.
138. The effect of deprenyl and levodopa on the progression of Parkinson's disease / C.W.Olanow, R.A.Hauser, L.Gauger et al. // Ann. Neurol. – 1995. – Vol.38, № 5. – P. 771-777.
139. Larsen J.P., Boas J. The effects of early selegiline therapy on long-term levodopa treatment and parkinsonian disability: an interim analysis of a Norwegian--Danish 5-year study. Norwegian-Danish Study Group // Mov. Disord. – 1997. – Vol.12, № 2. – P. 175-182.
140. Effect of selegiline on mortality in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis / C.W.Olanow, V.V.Myllyla, K.A.Sotaniemi et al. // Neurology. – 1998. – Vol.51, № 3. – P. 825-830.
141. Negrotti A., Bizzarri G., Calzetti S. Long-term persistence of symptomatic effect of selegiline in Parkinson's disease. A two-months placebo-controlled withdrawal study // J. Neural. Transm. – 2001. – Vol.108, № 2. – P. 215-219.
142. Management of Parkinson's disease a review of current and new therapies / T.Mendis, O.Suchowersky, A.Lang et al. // Can. J. Neurol. Sci. – 1999. – Vol.26, № 2. – P. 89-103.
143. Bonifati V., Meco G. New, selective catechol-O-methyltransferase inhibitors as therapeutic agents in Parkinson's disease // Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol.81, № 1. – P. 1-36.
144. Brooks D.J. Safety and tolerability of COMT inhibitors // Neurology. – 2004. – Vol.62, № 1 (Suppl 1). – P. S39-S46.
145. [Gordin A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Gordin%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Kaakkola S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Kaakkola%20S%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Teräväinen H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Ter%C3%A4v%C3%A4inen%20H%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). Clinical advantages of COMT inhibition with entacapone - a review // J. Neural. Transm. - 2004. – Vol.111, № 10-11. – P. 1343-1363.
146. Pfeiffer R.F. Catechol-o-methyltransferase inhibitors // Handbook of Parkinson's disease. / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons, Informa Heathcare. - New York, London, 2003. – P. 365-378.
147. Widnell K.L., Comella C. Role of COMT inhibitors and dopamine agonists in the treatment of motor fluctuations // Mov. Disord. – 2005. – Vol.20, Suppl 11. – P. S30-S37.
148. Synthesis of some novel potent and selective catechol O-methyltransferase inhibitors / R.Backstrom, E.Honkanen, A.Pippuri et al. // J. Med. Chem. – 1989. – Vol.32, № 4. – P. 841-846.
149. Olanow C.W., Stocchi F. COMT inhibitors in Parkinson's disease: can they prevent and/or reverse levodopa-induced motor complications? // Neurology. – 2004. – Vol.62, № 1(Suppl 1).- P. S72-S81.
150. Tai C.H., Wu R.M. Catechol-O-methyltransferase and Parkinson's disease // Acta Med. Okayama. – 2002. - Vol.56, № 1. – P. 1-6.
151. Fluorodopa positron emission tomography with an inhibitor of catechol-O-methyltransferase: effect of the plasma 3-O-methyldopa fraction on data analysis / T.Ishikawa, V.Dhawan, T.Chaly et al. // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. – 1996. – Vol.16, № 5. –P. 854-863.
152. Schapira A.H., Obeso J.A., Olanow C.W. The place of COMT inhibitors in the armamentarium of drugs for the treatment of Parkinson's disease // Neurology. – 2000. – Vol.55, № 11(Suppl 4). – P. S65-S68.
153. Schrag A. Entacapone in the treatment of Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2005. – Vol.4, № 6. – P. 366-370.
154. Teravainen H., Rinne U., Gordin A. COMT inhibitors in Parkinson's disease // Parkinson's disease / Eds. D.Calne, S.Calne. – Philadelphia: Lippincoff Williams Wilkins, 2001. - Р. 311-325.
155. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // Neurology. – 1967. – Vol.17, № 5. – P. 427-442.
156. Fahn S., Elton R.L. Members of the UPDRS Commettee. Unified Parkinson's disease rating scale / Recent developments in Parkinson's disease / Eds.: S.Fahn, C.Marsden, D.Calne, M.Goldstein. - New York: Florham Park., Macmillan Health Care Information, 1987. – Vol. 2. – P.153-164.
157. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: a clinicopathological study / A.J.Hughes, Y.Ben-Shlomo, S.E.Daniel et al. // Neurology. – 1992. – Vol. 42, № 6. – P. 1142-1146.
158. Tetrud J.W., Langston J.W. The effect of deprenyl (selegiline) on the natural history of Parkinson's disease // Science. – 1989. – Vol. 245, № 4917. – P. 519-522.
159. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. – 1975. – Vol. 12, № 3. – P. 189-198.
160. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: Монография. - М.: МГУ, 1973. - 378 с.
161. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside / B.Dubois, A.Slachevsky, I.Litvan, B.Pillon // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 11. – P. 1621-1626.
162. Глозман Ж.М., Ковязина М.С. Исследование социальной реабилитации нейрохирургических больных // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1991. - Т. 91, № 11. - С. 37-42.
163. Глозман Ж.М. Социальная реабилитация нейрохирургических больных: проблема и методика оценки эффективности // Вестник МГУ. Сер.14: Психология. – 1990. - № 1. - С. 13-24.
164. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score / C.Jenkinson, R.Fitzpatrick, V.Peto et al. // Age Ageing. – 1997. – Vol. 26, № 5. – P. 353-357.
165. Новыe возможности нейровизуализации в диагностике болезни Паркинсона и синдромов паркинсонизма / И.В.Литвиненко, А.В.Поздняков, М.М.Одинак и др. // Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии, нейрохирургии. Материалы конференции. - СПб., 2003. - С. 225-228.
166. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities / F.Fazekas, R.Kleinert, H.Offenbacher et al. // Neurology. – 1993. – Vol .43, № 9. – P. 1683-1689.
167. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Монография. - М.: Медпресс-информ, 204. - 488 с.
168. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике: Монография. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 264 с.
169. Никитин Ю.М. Ультразвуковая допплерография в диагностике поражений артерий дуги аорты и основания мозга. // Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.М.Никитина, А.И.Труханова. - М.: "Видар", 1998. - С. 64-114.
170. Лелюк С.Э., Лелюк В.Г. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. - М.: "Видар", 1997. - С. 185-194.
171. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография: Монография. - Л.: Наука, 1990. - 297 с.
172. Lukhanina E.P., Kapoustina M.T., Karaban I.N. A quantitative surface electromyogram analysis for diagnosis and therapy control in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat Disord. – 2000. – Vol. 6, № 2. – Р. 77-86.
173. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data / DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group // BMJ. – 1998. – Vol. 317, № 7155. – P. 371-375.
174. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Новая классификация, критерии диагностики и показатели компенсации сахарного диабета // Терапевт. архив. – 2000. - № 10. - С. 5-10.
175. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и их нарушения: Руководство для врачей. - СПб.: "Питер", 1999. - 504 с.
176. Лакин Г.Ф. Биометрия: Монография. - М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
177. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. - СПб.: "Питер", 2001. - 656 с.
178. Hornykiewicz O. L-DOPA: from a biologically inactive amino acid to a successful therapeutic agent // Amino Acids. – 2002. Vol. 23, № 1-3. – P. 65-70.
179. Levodopa: management of Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2002. – Vol. 17, Suppl. 4. – P. S23-S37.
180. L-DOPA treatment from the viewpoint of neuroprotection. Possible mechanism of specific and progressive dopaminergic neuronal death in Parkinson's disease / N.Ogawa, M.Asanuma, I.Miyazaki et al. // J. Neurol. – 2005. – Vol. 252( Suppl. 4). – P. IV23-IV31.
181. Chronic levodopa therapy enhances dopa absorption: contribution to wearing-off / M.Murata, H.Mizusawa, H.Yamanouchi et al. // J. Neural. Transm. – 1996. – Vol. 103, № 10. – P. 1177-1185.
182. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model / J.A.Obeso, M.C.Rodriguez-Oroz, M.Rodriguez et al. // Ann. Neurol. – 2000. – Vol. 47, № 4(Suppl 1). – P. S22-S32.
183. Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson's disease? / S.Fahn and the Parkinson Study Group // J. Neurol. – 2005. – Vol. 252 (Suppl 4). – P. IV37-IV42.
184. Obeso J., Luquin M., Vaamonde J. Central pathophysiology of levodopa complications in Parkinson’s disease / Eds. U.K.Rinne, T.Nagatsu, R.Horowski. - Bussum: Medicom, 1991. – P. 185-192.
185. Lees A. Alternatives to levodopa in the initial treatment of early Parkinson's disease // Drugs. Aging. - 2005. – Vol. 22, № 9. – P. 731-740.
186. The evolution and origin of motor complications in Parkinson's disease / J.A.Obeso, M.C.Rodriguez-Oroz, P.Chana et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 11(Suppl 4). – P. S13-S20.
187. Schapira A.H. Disease modification in Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2004. – Vol. 3, № 6. – P.362-368.
188. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease / M.L.Dodd, K.J.Klos, J.H.Bower et al. // Arch. Neurol. – 2005. – Vol. 62, № 9. – P.1377-1381.
189. Ahlskog J.E., Muenter M.D. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature // Mov. Disord. – 2001. – Vol. 16, № 3. – P. 448-458.
190. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group / O.Rascol, D.J.Brooks, A.D.Korczyn et al. // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342, № 20. – P. 1484-1491.
191. Siderowf A., Stern M.B. Preclinical diagnosis of Parkinson's disease: are we there yet? // Curr. Neurol. Neurosci Rep. – 2006. – Vol. 6, № 4. – Р. 295-301.
192. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies / C.W.Olanow, Y.Agid, Y.Mizuno et al. // Mov. Disord. – 2004. – Vol. 19, № 9. – P. 997-1005.
193. Morrish P.K. REAL and CALM: what have we learned? // Mov Disord. – 2003. - Vol. 18, № 7. – P.839-840.
194. Schapira A.H. Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. – 2002. – Vol. 9, Suppl. 3. – P. 7-14.
195. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: A randomized controlled trial / Parkinson Study Group // JAMA. – 2000. – Vol. 284, № 15. – P. 1931-1938.
196. Selegiline delays the onset of disability in de novo parkinsonian patients / S.Palhagen, E.H.Heinonen, J.Hagglund et al. Swedish Parkinson Study Group // Neurology. – 1998. – Vol. 51, № 2. – P. 520-525.
197. Selegiline slows the progression of the symptoms of Parkinson disease / S.Palhagen, E.Heinonen, J.Hagglund et al. Parkinson Study Group // Neurology. – 2006. – Vol .66, № 8. – P. 1200-1206.
198. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial / I.Shoulson, D.Oakes, S.Fahn et al. Parkinson Study Group // Ann. Neurol. – 2002. – Vol. 51, № 5. – P. 604-612.
199. Koller W.C., Cersosimo M.G. Neuroprotection in Parkinson's disease: an elusive goal // Curr. Neurol. Neurosci Rep. - 2004. - Vol. 4, № 4. Р. 277-283.
200. Jenner P. Oxidative mechanisms in nigral cell death in Parkinson's disease // Mov Disord. – 1998. – Vol. 13, Suppl.1. – P. 24-34.
201. L-Deprenyl prevents the cell hypoxia induced by dopaminergic neurotoxins, MPP(+) and beta-carbolinium: a microdialysis study in rats / K.Matsubara, T.Senda, T.Uezono et al. // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 302, № 2-3. – P. 65-68.
202. Clarke C.E., Davies P. Systematic review of acute levodopa and apomorphine challenge tests in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 69, № 5. – P. 590-594.
203. Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Маньковский Н.Б. Достижения в области клинической геронтологии и гериатрии // Пробл. старения и долголетия. - 1998. - № 3.- С. 215-243.
204. Фролькис В.В. Старение: воспоминание о будущем // Лiкування та дiагностика. – 1998. - № 1. - C. 14-23.
205. Смирнов В.Е., Манвелов Л.С. Факторы риска сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2001. - № 3. - С. 8-15.
206. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром Х: Монография. - Харьков: Гриф, 2002. - 247 с.
207. Яворская Т.И., Капустина М.Т., Маньковский Б.Н. Особенности медикаментозной терапии болезни Паркинсона у больных старших возрастов со сниженной толерантностью к глюкозе // Пробл. старения и долголетия. – 2001. – Т. 10, № 1. - С. 65-71.
208. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология: Монография. - К.:Здоров'я, 1998. - 319 с.
209. Безруков В.В., Эпштейн Е.В. Об особенностях гипоталамической регуляции уровня инсулина у животных разного возраста // Инсулиновая обеспеченность организма в старости: Ежегодник.- К.: Ин-т геронтологии АМН СССР, 1977. - С. 66-73.
210. Епiдемiологiя цукрового дiабету: Монографія / М.Д.Тронько , А.С.Ефiмов , В.I.Кравченко , В.I­.Панькiв . - К.: Iн-т ендокринологii та обмiну речовин iм. В.П.Комiсаренко АМНУ, 1996. - 79 с.
211. Фролькис В.В., Богацкая Л.Н., Коркушко О.В. Инсулиновая обеспеченность организма в старости: Ежегодник. – К.: Ин-т геронтологии АМН СССР, 1977. - С.5-34.
212. Increase of energy expenditure in Parkinson's disease / E.Broussolle, F.Borson, J.M.Gonzalez de Suso et al. // Rev. Neurol. (Paris). – 1991. – Vol. 147, № 1. – P. 46-51.
213. Altered regulation of brain glucose metabolism as a cause of neurodegenerative disorders? / D.Blum-Degen, L.Frolich, S.Hoyer et al. // J. Neural. Transm. Suppl. – 1995. – Vol. 46. – P. 139-147.
214. Loss of insulin receptor immunoreactivity from the substantia nigra pars compacta neurons in Parkinson's disease / I.Moroo, T.Yamada, H.Makino et al. // Acta Neuropathol.(Berl). – 1994. – Vol. 87, № 4. – P. 343-348.
215. Insulin receptor mRNA in the substantia nigra in Parkinson's disease / M.Takahashi, T.Yamada, I.Tooyama et al. // Neurosci Lett. – 1996. – Vol. 204, № 3. – P. 201-204.
216. Presence of DOPA decarboxylase and its localisation in adult rat pancreatic islet cells / M.I.Borelli, M.J.Villar, A.Orezzoli et al. // Diabetes Metab. – 1997. – Vol. 23, № 2. – P. 161-163.
217. Asymmetry of basal ganglia glucose metabolism and dopa responsiveness in parkinsonism / S.Dethy, N.Van Blercom, P.Damhaut et al. // Mov. Disord. – 1998. – Vol. 13, № 2. – P. 275-280.
218. Association between plasma lipids, and apolipoproteins and coronary artery disease: a cross-sectional study in a low-risk Korean population / H.K.Kim, S.A.Chang, E.K.Choi et al. // Int. J. Cardiol. – 2005. – Vol.101, № 3. – P. 435-440.
219. Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes / J.B.Redmon, K.P.Reck, S.K.Raatz et al. // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 1311-1315.
220. Schapira A.H. Neuroprotection and dopamine agonists // Neurology. – 2002. – Vol. 58, № 4(Suppl 1). –P. S9-18.
221. Stacy M.A. Dopamine agonists // Handbook of Parkinson's disease / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons, W.Koller. Marcel Dekker.Inc. - New York: Basel, 2003. - Р. 407-424.
222. Кульчицкий О.К., Новикова С.Н. Диагностика дислипопротеидемий и проблема атерогенеза // Журн. практич. лiкаря. – 2003. - № 5. - С. 24-28.
223. Новикова С.Н., Дубровская Г.В. Изменение состава и свойств ЛПОНП при сосудистых поражениях у больных сахарным диабетом 2 типа и ИБС // Пробл. старения и долголетия. – 2002. - Т. 11, № 3. – С. 330.
224. Davidson M.H. Biologic therapies for dyslipidemia // Curr. Atheroscleros. Rep. – 2004. – Vol. 6, № 1. – Р. 69-72.
225. Prevalence and control of dyslipidemia among persons with diabetes in the United States / M.J.Jacobs, T.Kleisli, J.R.Pio et al. // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2005. – Vol. 70, № 3. – P. 263-269.
226. Inhibitory effects of lysophosphatidylcholine on the dopaminergic system / E.S.Lee, H.Chen, K.R.Shepherd et al. // Neurochem. Res. – 2004. – Vol. 29, № 7. – P. 1333-1342.
227. Bromocriptine: a novel approach to the treatment of type 2 diabetes / H.Pijl, S.Ohashi, M.Matsuda et al. // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23, № 8. – P. 1154-1161.
228. Effects of chronic bromocriptine (CB-154) treatment on the plasma glucose and insulin secretion response to neurocytoglucopenia in rats / A.Jr.Ribeiro-de-Oliveira, R.M.[Guerra](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Guerra%20RM%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) , R.B.Fóscolo et al. // J.Endocrinol. – 1999. – Vol. 162, № 2. – P. 237-242.
229. Blood vessels and parkinsonism / C.Barcia, M.E.Emborg, E.C.Hirsch, M.T.Herrero // Front Biosci. – 2004. – Vol. 9. – P. 277-282.
230. The effect of vascular disease on late onset Parkinson's disease / S.Papapetropoulos, J.Ellul, A.A.Argyriou et al. // Eur. J. Neurol. – 2004. – Vol. 11, № 4. – P. 231-235.
231. Chaudhuri K.R., Healy D.G., Schapira A.H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management // Lancet Neurol. – 2006. – Vol. 5, № 3. – P. 235-245.
232. Magerkurth C., Schnitzer R., Braune S. Symptoms of autonomic failure in Parkinson's disease: prevalence and impact on daily life // Clin. Auton. Res. – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 76-82.
233. Jost W.H. Autonomic dysfunctions in idiopathic Parkinson's disease // J. Neurol. – 2003. – Vol. 250, Suppl. 1. – P. I28-130.
234. The influence of vascular risk factors and white matter hyperintensities on the degree of motor impairment in Parkinson's disease / M.Derejko, J.Slawek, D.Wieczorek еt al. // Neurol. Neurochir. Pol. – 2006. Vol. 40, № 4. – Р.276-283.
235. Chen S., Le W. Neuroprotective therapy in Parkinson disease //

Am. J. Ther. – 2006. - Vol.13, № 5. – P. 445-457.

1. Louis E.D., Tang M.X., Mayeux R. Parkinsonian signs in older people in a community-based study: risk of incident dementia // Arch Neurol. 2004. – Vol. 61, № 8. – Р.1273-1276.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии: Монография. – М.:Медицина, 1997. – 283 с.
3. Mihci E., Dora B., Balkan S. Transcranial Doppler ultrasonographic evaluation of cerebral circulation during passive tilting in patients with Parkinson's disease // J Clin Ultrasound. – 2007. – Vol. 35, № 3. – P .138-143.
4. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения / В.И.Скворцова, С.В.Панькова, К.В.Соколов и др. // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2006. - № 11. - С. 57-60.
5. Senard J.M. Blood pressure disorders during idiopathic Parkinson's disease // Presse Med. – 2003. - Vol.32, № 26. – Р.1231-1237.
6. [123I]beta-CIT SPECT demonstrates decreased brain dopamine and serotonin transporter levels in untreated parkinsonian patients / Haapaniemi T.H., Ahonen A., Torniainen P. et al. // Mov. Disord. – 2001. – Vol.16, № 1. – P.124-130.
7. Drug-naive patients with Parkinson's disease in Hoehn and Yahr stages I and II show a bilateral decrease in striatal dopamine transporters as revealed by [123I]beta-CIT SPECT / G.Tissingh, P.Bergmans, J.Booij et al. // J Neurol. – 1998. – Vol. 245, № 1. – P.14-20.
8. Effect of ergolines on neurotransmitter systems in the rat brain / A.Moretti, N.Carfagna, C.Caccia et al. // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. – 1988. – Vol. 294. – P. 33-45.
9. Inducible expression of mutant alpha-synuclein decreases proteasome activity and increases sensitivity to mitochondria-dependent apoptosis / Y.Tanaka, S.Engelender, S.Igarashi et al. // Hum. Mol. Genet. – 2001. – Vol.10, № 9. – P. 919-926.
10. Johnson W.G., Hodge S.E., Duvoisin R. Twin studies and the genetics of Parkinson's disease--a reappraisal // Mov Disord. – 1990. – Vol.5, № 3. – P.187-194.
11. Mjones H. Paralysis agitans. A clnical genetic study // Acta Psychiatr.Neurol.Scand. – 1949. – Vol.25(Suppl.54). – P.1-195.
12. A large kindred with autosomal dominant Parkinson's disease / Golbe L.I., Di Iorio G., Bonavita V. et al. // Ann. Neurol. – 1990. – Vol.27, № 3. – P.276-282.
13. Dopaminergic function in familial Parkinson's disease: a clinical and 18F-dopa positron emission tomography study / P.Piccini, P.K.Morrish, N.Turjanski et al. // Ann. Neurol. – 1997. – Vol. 41, № 2. – P.222-229.
14. Nussbaum R.L., Polymeropoulos M.H. Genetics of Parkinson's disease // Hum. Mol. Genet. – 1997. – Vol.6, № 10. – P. 1687-1691.
15. Familial aggregation of Parkinson's disease: a population-based case-control study in Europe. EUROPARKINSON Study Group / A.Elbaz, F.Grigoletto, M.Baldereschi et al. // Neurology. – 1999. – Vol. 52, № 9. – P. 1876-1882.
16. Spacey S.D., Wood N.W. The genetics of Parkinson's disease // Curr. Opin. Neurol. – 1999. – Vol. 12, № 4. – P. 427-432.
17. Mapping of a gene for Parkinson's disease to chromosome 4q21-q23 / M.H.Polymeropoulos, J.J.Higgins, L.I.Golbe et al. // Science. – 1996. – Vol. 274, № 5290. – P. 1197-1199.
18. The ubiquitin pathway in Parkinson's disease / E.Leroy, R.Boyer, G.Auburger et al. // Nature. – 1998. – Vol. 395, № 6701. – P. 451-452.
19. A susceptibility locus for Parkinson's disease maps to chromosome 2p13 / Gasser T., B.Müller-Myhsok, Z.K.Wszolek et al. // Nat. Genet. – 1998. – Vol.18, № 3. – P. 262-265.
20. A chromosome 4p haplotype segregating with Parkinson's disease and postural tremor / M.Farrer, K.Gwinn-Hardy, M.Muenter et al. // Hum. Mol. Genet. – 1999. – Vol .8, № 1. – P. 81-85.
21. A kindred with Parkinson's disease not showing genetic linkage to established loci / K.A.Gwinn-Hardy, R.Crook, S.Lincoln et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 54, № 2. – P. 504-507.
22. Генетические аспекты болезни Паркинсона / С.Н.Иллариошкин, Т.Б.Загоровская, И.А.Иванова-Смоленская и др. // Неврол. журнал. – 2002. – Т.7, № 5. – С. 47-51.
23. Iwatsubo T. Aggregation of alpha-synuclein in the pathogenesis of Parkinson's disease // J. Neurol. – 2003. – Vol. 250(Suppl 3). – P. III/11-III/14.
24. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электромиография: Монография. – М.: "Медицина", 1986. – 386 с.
25. Hypokinesia of associated movement in Parkinson's disease: a symptom in early stages of the disease / M.Hoshiyama, Y.Kaneoke, Y.Koike et al. // J. Neurol. – 1994. – Vol. 241, № 9. – P. 517-521.
26. Юсевич Ю.С. Электромиография в клинике нервных болезней: Монография. – М.: Медгиз, 1972. – 128 с.
27. Мачерет Е.Л., Замостьян В.П., Лысенюк В.П. Старение и двигательные возможности: Монография. – К.: Изд-во КГУ, 1989. – 173 с.
28. Satoh J., Kuroda Y. Association of codon 167 Ser/Asn heterozygosity in the parkin gene with sporadic Parkinson's disease // Neuroreport. – 1999. – Vol.10, № 13. – P.2735-2739.
29. Familial Parkinson's disease: a hint to elucidate the mechanisms of nigral degeneration / N.Hattori, H.Kobayashi, Y.Sasaki-Hatano et al. // Neurol. - 2003. – Vol. 250 (Suppl 3). – P. III/2-III/10.
30. Теломераза – необычный РНК-содержащий фермент / С.С.Докудовская, А.В.Петров, О.А.Донцова и др. // Биохимия. – 1997. – Т .62, вып. 11. – С. 1411-1422.
31. Скулачев В.П. Старение организма – особая биологическая функция, а не результат поломки сложной живой системы: биохимическое обоснование гипотезы Вейсмана // Биохимия. – 1997. – Т. 62, вып.11. – С. 1394-1395.
32. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older / R.M.Cawthon, K.R.Smith, E.O'Brien et al. // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9355. – Р. 393-395.
33. Блекберн Е.Х. Теломера и теломераза: нуклеопротеидные комплексы, участвующие в гомеостатической системе поддержания длины теломер // Биохимия. – 1997. – Т. 62, вып.11. – С. 1400-1406.
34. Saretzki G., Von Zglinicki T. Replicative aging, telomeres, and oxidative stress // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002. – Vol. 959. –P. 24-29.
35. Estimating age of humans based on telomere shortening / A.Tsuji, A.Ishiko, T.Takasaki, N.Ikeda // Forensic. Sci. Int. – 2002. – Vol.126, № 3. – P.197-199.
36. Normal human chromosomes have long G-rich telomeric overhangs at one end / W.E.Wright, V.M.Tesmer, K.E.Huffman et al. // Genes. Dev. – 1997 – Vol.11, № 21. – P. 2801-2809.
37. The relative lengths of individual telomeres are defined in the zygote and strictly maintained during life / J.Graakjaer, L.Pascoe, H.Der-Sarkissian et al. // Aging. Cell. – 2004. – Vol. 3, № 3. – P. 97-102.
38. Regulation of telomere length and suppretion of genomic instability in human somatic cells by KU86 / K.Muung, G.Ghosh, F.Fattah et al.// Mol.Cell.Biol. - 2004. – Vol. 199, № 10. – P. 1433-1443.
39. Фролькис В.В. Старение и антистарение // Междунар. мед. журнал. – 1998. - №4. - С.6-11.
40. Левин О.С., Амосова Н.А. Психотические нарушения при болезни Паркинсона // Материалы науч.-практ.конференции по болезни Паркинсона. – М., 1999. – С.30-32.
41. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона и их коррекция // Экстрапирамидные расстройства: Монография / Ред.В.Н.Шток, И.А.Иванова-Смоленская, О.С.Левин. – М.: "МЕДпресс", 2002. – С.125-151.
42. Practice Parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / Miyasaki J.M., Shannon K., Voon V. et al. // Neurology. – 2006. – Vol. 66, № 7. – P. 996-1002.
43. Edison P., Rowe C.C., Rinne J. Amyloid load in ltwy body dementia, Parkinson's disease dementia and Parkinson's disease measured with 11C-PIB PET // Neurology. – 2007. – Vol. 68. – P. A98-A101.
44. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder. 4th ed.- Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994. – 186 p.
45. Яхно Н.Н., Ахутина Т.В., Захаров В.В. Мнестические нарушения при болезни Паркинсона // VII Всерос. съезд неврологов: Тез.докл. – Нижний Новгород, 1995. – С. 573.
46. Aarsland D., Zaccai J., Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease // Mov. Disord. – 2005. – Vol. 20, № 10. – P. 1255-1263.
47. Galvin J.E., Pollack J., Morris J.C. Clinical phenotype of Parkinson disease dementia // Neurology. – 2006. – Vol. 67, № 9. – P. 1605-1611.
48. Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2003. – Vol. 2, № 4. – P. 229-237.
49. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender / R.Mayeux, J.Denaro, N.Hemenegildo et al. // Arch. Neurol. – 1992. – Vol. 49, № 5. – P. 492-497.
50. The lesion of the rat substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons as a model for Parkinson's disease memory disabilities / C.Da Cunha, M.E.Angelucci, N.S.Canteras et al. // Cell. Mol. Neurobiol. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 227-237.
51. Striatal and extrastriatal dysfunction in Parkinson's disease with dementia: a 6-[18F]fluoro-L-dopa PET study / K.Ito, A.Nagano-Saito, T.Kato et al. // Brain. – 2002. – Vol. 125(Pt 6). – P. 1358-1365.
52. Cortical cholinergic function is more severely affected in parkinsonian dementia than in Alzheimer disease: an in vivo positron emission tomographic study / N.I.Bohnen, D.I.Kaufer, L.S.Ivanco et al. // Arch Neurol. – 2003. – Vol. 60, № 12. – P. 1745-1748.
53. Positron emission tomography shows that impaired frontal lobe functioning in Parkinson's disease is related to dopaminergic hypofunction in the caudate nucleus / A.Bruck, R.Portin, A.Lindell et al. // Neurosci Lett. – 2001. – Vol. 311, № 2. – P. 81-84.
54. A possible substrate for dopamine-related changes in mood and behavior: prefrontal and limbic effects of a D3-preferring dopamine agonist / K.J.Black, T.Hershey, J.M.Koller et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2002. – Vol. 99, № 26. – P. 17113-17118.
55. Parsons C.G., Danysz W., Quack G. Glutamate in CNS disorders as a target for drug development: an update // Drug. News. Perspect. – 1998. – Vol.11, № 9. – P. 523-569.
56. Newcomer J.W., Krystal J.H. NMDA receptor regulation of memory and behavior in humans // Hippocampus. – 2001. – Vol.11, № 5. – P. 529-542.
57. Бархатова В.П. Нейротрансмиттерная организация базальных ганглиев // Экстрапирамидные расстройства: Монография / Ред.В.Н.Шток, И.А.Иванова-Смоленская, О.С.Левин. – М.: "МЕДпресс", 2002. – С. 9-15.
58. Беспалов А.Ю., Звартау Э.Э. Нейропсихофармакология антагонистов НМДА-рецепторов: Монография. – СПб.: "Невский Диалект", 2002. – 297 с.
59. Loftis J.M., Janowsky A. The N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2B: localization, functional properties, regulation, and clinical implications // Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 97, № 1. – P. 55-85.
60. Decreased glutamate + glutamine in Alzheimer's disease detected in vivo with (1)H-MRS at 0.5 T / P.G.Antuono, J.L.Jones, Y.Wang et al. // Neurology. – 2001. – Vol. 56, № 6. - P. 737-742.
61. Jellinger K.A. The morphological basis of mental dysfunction in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 2006. – Vol. 248, № 1-2. – P. 167-172.
62. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia / C.C.Janvin, J.P.Larsen, D.Aarsland et al. // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21, № 9. – P. 1343-1349.
63. Effect of levodopa on cognitive function in Parkinson's disease with and without dementia and dementia with Lewy bodies / S.A.Molloy, E.N.Rowan, J.T.O'Brien et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. – Vol.77, № 12. – P. 1323-1328.
64. Hutchinson M., Raff U. Parkinson's disease: a novel MRI method for determining structural changes in the substantia nigra // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1999. – Vol. 67, № 6. – P. 815-818.
65. Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease / M.Sasaki, E.Shibata, K.Tohyama et al. // Neuroreport. – 2006. – Vol.17, № 11. – Р.1215-1218.
66. Садикова О.Н., Глозман Ж.М. Компьютерно-томографические корреляты когнитивных расстройств при болезни Паркинсона // Неврол. журнал. – 1997. - № 10. – C. 40-44.
67. Levin B.E., Katzen H.L. Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease // Adv. Neurol. - 2005. – Vol. 96. – P. 84-94.
68. Захаров В.В. Нарушение мнестической функции при паркинсонизме: Автореф. дис. … канд.мед.наук. – М., 1996. – 41 с.
69. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease / D.Muslimovic, B.Post, J.D.Speelman et al. // Neurology. – 2005. – Vol. 65, № 8. – P. 1239-1245.
70. Михайленко А.А. Поражение экстрапирамидной системы // Дифференциальная диагностика нервных болезней: Монография / Под ред.А.А.Михайленко. – СПб.: Гиппократ, 2000. – Гл.6. – С.87-106.
71. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона: Монография. – М.: Изд-во "Миклош", 2006. – С.110-124.
72. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI / A.Schrag, C.D.Good, K.Miszkiel et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 54, № 3. – P. 697-702.
73. Frontal dysfunction in idiopathic Parkinson's disease / H.Vera-Cuesta, H.Vera-Acosta, L.Alvarez-Gonzаlez et al. // Rev Neurol. – 2006. – Vol. 42, № 2. -Р. 76-84.
74. Захаров В.В., Ярославцева Н.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // Неврол. журнал. – 2003. - № 2. – С.11-16.
75. Motor impairment in PD: relationship to incident dementia and age / G.Levy, M.X.Tang, L.J.Cote et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 539-544.
76. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease / G.Alves, J.P.Larsen, M.Emre et al. // Mov Disord. – 2006. – Vol. 21, № 8. – P. 1123-1130.
77. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability / J.A.Cooper, H.J.Sagar, N.Jordan et al. // Brain. – 1991. – Vol.114(Pt 5). – Р. 2095-2122.
78. Zgaljardic D.J., Foldi N.S., Borod J.C. Cognitive and behavioral dysfunction in Parkinson's disease: neurochemical and clinicopathological contributions // J. Neural. Transm. – 2004. – Vol.111, № 10-11. – Р. 1287-1301.
79. Levin B.E., Katzen H.L. Early cognitive changes and nondementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease // Adv. Neurol. – 1995. – Vol. 65. – P. 85-95.
80. The pedunculopontine nucleus in Parkinson's disease / R.M.Zweig, W.R.Jankel, J.C. Hedreen et al. // Ann. Neurol. – 1989. – Vol. 26, № 1. – P. 41-46.
81. Neuronal loss is greater in the locus coeruleus than nucleus basalis and substantia nigra in Alzheimer and Parkinson diseases / C.Zarow, S.A.Lyness, J.A.Mortimer et al. // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60, № 3. – P. 337-341.
82. Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor function in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients / J.A.Cooper, H.J.Sagar, S.M.Doherty et al. // Brain. – 1992. – Vol.115(Pt 6). – P. 1701-1725.
83. P300 variations in parkinsonian patients before and during dopaminergic monotherapy: a suggested dopamine component in P300 / P.Stanzione, F.Fattapposta, P.Giunti et al. // Electroencephalogr Clin. Neurophysiol. – 1991. – Vol. 80, № 5. – P. 446-453.
84. Крылов И.Н. Характеристики эндогенных вызванных потенциалов при психомоторных реакциях в норме и при дисфункции базальных ганглиев у человека // Физиол. журнал им. И.М.Сеченова. – 1995. – Т. 81, № 4. – С. 51-62.
85. Dissociation between contingent negative variation (CNV) and Bereitschaftspotential (BP) in patients with parkinsonism / A.Ikeda, H.Shibasaki, R.Kaji et al. // Electroencephalogr Clin. Neurophysiol. – 1997. – Vol.102, № 2. – P. 142-151.
86. McDonald W.M., Richard I.H., DeLong M.R. Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease // Biol. Psychiatry. – 2003. – Vol. 54, № 3. – P. 363-375.
87. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease / C.Veazey, S.O.Aki, K.F.Cook et al. // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 2005. – Vol. 17, № 3. – P. 310-323.
88. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease: report of an NINDS/NIMH Work Group / L.Marsh, W.M.McDonald, J.Cummings et al. // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 148-158.
89. The contribution of somatic symptoms to the diagnosis of depressive disorder in Parkinson's disease: a discriminant analytic approach /A.F.Leentjens, J.Marinus J.J., Van Hilten et al. // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 2003. – Vol.15, № 1. – P. 74-77.
90. Арушанян Э.Б. Дофаминергические механизмы мозга и депрессия // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1987. – Т. 87, № 6. – С. 925-930.
91. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Астафуров Л.А. Диагностика и лечение хронических депрессий. Тианептин – новые перспективы в лечении // Укр. вісн. психоневрології. – 2004. – Т. 12, вип. 1(38). – С. 128-132.
92. Ван Прааг Х.М. (Van Praag H.M.). Депрессия, тревожные расстройства, агрессия: попытки распутать гордиев узел" // Медикография. – 1998. – Т. 20, № 2. – С. 27-34.
93. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. – М.: "Медицина", 1998. – Т.1. – С. 315-447.
94. Крупина Н.А., Крыжановский Г.Н. Недостаточность дофаминергической нигростриарной системы как дизрегуляционный механизм дофаминзависимого депрессивного синдрома // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 4. – С. 42-47.
95. Крупина Н.А. Новая модель экспериментального депрессивного синдрома: патофизиологические механизмы: Автореф. дис. ... д-ра биол.наук. – М., 2000. – 44 с.
96. An estimate of the prevalence of dementia in idiopathic Parkinson's disease / R.Mayeux, Y.Stern, R.Rosenstein et al. // Arch. Neurol. – 1988. – Vol. 45, № 3. – P. 260-262.
97. Systematic review of antidepressant therapies in Parkinson's disease / T.H.Chung, K.H.Deane, S.Ghazi-Noori et al. // Parkinsonism Relat. Disord. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 59-65.
98. Treatment of depression in idiopathic Parkinson's disease [No authors listed] // Mov. Disord. . – 2002. – Vol. 17, Suppl 4. – P. S112-S119.
99. Марута Н.А. Современные депрессивные расстройства (клинико-психологические особенности, диагностика, терапия) // Укр. вісн.психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 4(29). – С. 79-83.
100. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия: Монография. – Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.
101. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary / J.W.Jr.Williams, C.D.Mulrow, E.Chiquette et al. // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132, № 9. – P. 743-756.

# *Versiani M., Nardi A., Figueira I. Pharmacotherapy of dysthymia: review and new findings // Eur. psychiatry. – 1998. – Vol. 13, № 4. – P. 203-209.*

1. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease / L.M.Shulman, R.L.Taback, A.A.Rabinstein et al. // Parkinsonism Relat. Disord. – 2002. – Vol. 8, № 3. – P. 193-197.
2. Psychopharmacotherapy in the Elderly: Monography / Eds.: M.Bergener , M.Tropper. -  New York: Springer, 1993. - 460 p.
3. Зыков В.П., Бегашева О.И. Когнитивные нарушения у больных тиком и синдромом Туретта // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 11. - С. 10-14.
4. Relationship between age and subtypes of psychotic symptoms in Parkinson's Disease / G.Kiziltan, S.Ozekmekci, S.Ertan et al. // J. Neurol. – 2007. – Vol. 254, № 4. – Р.448-452.
5. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation / W.D.Heiss, J.Kessler, R.Mielke et al. // Dementia. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 88-98.
6. Энцефабол в комплексном лечении больных с цереброваскулярными заболеваниями /Н. В.Лебедева, В. А.Кистенев, Е. Н.Козлова и др. // Энцефабол: аспекты клинического применения. Сб. статей / Под ред. Л.С.Петелина. - М., 2001. - С. 14-18.
7. Роль энцефабола в лечении экстрапирамидных и мозжечковых синдромов наследственной этиологии / Е.Д.Маркова, Н.Г.Инсаров, Н.З. Гурская  и др. // Энцефабол: аспекты клинического применения. Сб. статей / Под ред. Л.С.Петелина. - М., 2001. - С.23-26.
8. Дольсе А. Обзор экспериментальных исследований по энцефаболу (пиритинолу) // Энцефабол : аспекты клинического применения Сб. статей / Под ред. Л.С.Петелина. - М., 2001. - С.43-48.
9. Hartmann H., Cohen S.A., Muller W.E. Effects of subchronic administration of pyritinol on receptor deficits and phosphatidylinositol metabolism in the brain of the aged mouse // Neuropharmacology. – 1993. – Vol. 32, № 2. – P. 119-125.
10. Петелин Л. С., Шток В. Н., Пигарев В. А. Энцефабол в неврологической клинике // Энцефабол: аспекты клинического применения. Сб. статей / Под ред. Л.С.Петелина. - М., 2001. - С.7-11.
11. Braak H., Rub U., Del Tredici K. Cognitive decline correlates with neuropathological stage in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. - 2006. – Vol. 248, № 1-2. – P. 255-258.
12. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease / H.Braak, U.Rub, E.N.Jansen Steur et al. // Neurology. – 2005. – Vol. 64, № 8. – Р.1404-1410.
13. Preclinical (premotor) Parkinson's disease / E.C.Wolters, C.Francot, P.Bergmans et al. // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247, Suppl 2. – P. II/103-II/109.
14. Kemp P.M. Imaging the dopaminergic system in suspected parkinsonism, drug induced movement disorders, and Lewy body dementia // Nucl. Med. Commun. – 2005. – Vol.26, N2. – P.87-96.
15. Тютин Л.А., Поздняков А.В., Стуков Л.А. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике заболеваний головного мозга // Вестн. рентгенол. и радиологии. – 1999. - №5. - С.4-7.
16. Поздняков А.В. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб., 2001. - 33 с.
17. Inhibition of N-acetylaspartate production: implications for 1H MRS studies in vivo / T.E.Bates, M.Strangward, J.Keelan et al. // Neuroreport. – 1996. – Vol.7, № 8. – P. 1397-1400.
18. In vivo magnetic resonance spectroscopy of human brain: the biophysical basis of dementia / B.D.Ross, S.Bluml, R.Cowan et al. // Biophys Chem. – 1997. – Vol.68, N1-3. – P.161-172.
19. Rudkin T.M., Arnold D.L. Proton magnetic resonance spectroscopy for the diagnosis and management of cerebral disorders // Arch Neurol. - 1999. – Vol. 56, № 8. – P. 919-926.
20. Baslow M.H. The existence of molecular water pumps in the nervous system: a review of the evidence // Neurochem. Int. – 1999. – Vol. 34, № 1. – P. 77-90.
21. Birken D.L., Oldendorf W.H. N-acetyl-L-aspartic acid: a literature review of a compound prominent in 1H-NMR spectroscopic studies of brain // Neurosci Biobehav. Rev. – 1989. – Vol. 13, № 1. – P. 23-31.
22. Simmons M.L., Frondoza C.G., Coyle J.T. Immunocytochemical localization of N-acetyl-aspartate with monoclonal antibodies // Neuroscience. – 1991. – Vol.45, № 1. – P. 37-45.
23. Structure of aspartoacylase, the brain enzyme impaired in Canavan disease / E.Bitto, C.A.Bingman, G.E.Wesenberg et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2007. – Vol. 104, № 2. – P. 456-461.
24. Viola R.E. The impact of structural biology on neurobiology // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2007. – Vol. 104, № 2. – P. 399-400.
25. Rogozhyn V., Rozhkova Z., Kirillova L. Early detection of hypoxic injury of the fetal human brain using MRI and 1H MRS // Rivista di Neuroradiologia. – 2003. – Vol. 16, № 5. – P. 893-896.
26. Evaluation of CA1 damage using single-voxel 1H-MRS and un-biased stereology: Can non-invasive measures of N-acetyl-asparate following global ischemia be used as a reliable measure of neuronal damage? / T.N.Sager, S.Topp, L.Torup et al. // Brain. Res. – 2001. – Vol. 892, № 1. – P. 166-175.
27. Brand A., Richter-Landsberg C., Leibfritz D. Multinuclear NMR studies on the energy metabolism of glial and neuronal cells // Dev. Neurosci. – 1993. – Vol. 15, № 3-5. – P. 289-298.
28. Effects of severe global ischemia on N-acetylaspartate and other metabolites in the rat brain / T.Higuchi, S.H.Graham, E.J.Fernandez et al. // Magn. Reson. Med. – 1997. – Vol. 37, № 6. – P. 851-857.
29. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types / J.Urenjak, S.R.Williams, D.G.Gadian, M.Noble // J. Neurosci. – 1993. – Vol. 13, № 3. – P. 981-989.
30. Evaluation of cerebral gray and white matter metabolite differences by spectroscopic imaging at 4.1T / H.P.Hetherington, G.F.Mason, J.W.Pan et al. // Magn. Reson. Med. – 1994. – Vol. 32, № 5. – P. 565-571.
31. Quantitative proton MR spectroscopic imaging of normal human cerebellum and brain stem / M.A.Jacobs, A.Horska, P.C.van Zijl et al. // Magn. Reson. Med. – 2001. – Vol. 46, № 4. – P. 699-705.
32. Cerebral metabolites in patients with acute and subacute strokes: concentrations determined by quantitative proton MR spectroscopy / V.P.Mathews, P.B.Barker, S.J.Blackband et al. // Am. J. Roentgenol. – 1995. – Vol. 165, № 3. – P. 633-638.
33. Discrimination of metabolite from lipid and macromolecule resonances in cerebral infarction in humans using short echo proton spectroscopy / D.E.Saunders, F.A.Howe, A.van den Boogaart et al. // J. Magn. Reson. Imaging. – 1997. - Vol. 7, № 6. – P. 1116-1121.
34. MRS study on lentiform nucleus in idiopathic Parkinson's disease with unilateral symptoms / X.N.Zheng, X.C.Zhu, L.X.Ruan et al. // J. Zhejiang. Univ. Sci. – 2004. – Vol. 5, № 2. – Р. 246-250.
35. Burtscher I.M., Holtas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine // J. Magn. Reson. Imaging. – 2001. – Vol.13, № 4. – P. 560-567.
36. Multislice proton magnetic resonance spectroscopic imaging in X-linked adrenoleukodystrophy / B.Kruse, P.B.Barker, P.C.van Zijl et al. // Ann. Neurol. – 1994. – Vol. 36, № 4. – P. 595-608.
37. N-acetylaspartate to total creatine ratio in the hippocampal CA1 sector after transient cerebral ischemia in gerbils: influence of neuronal elements, reactive gliosis, and tissue atrophy./ K.Konaka, H.Ueda, J.Y Li et al. // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. – 2003. – Vol. 23, № 6. – Р.700-708.
38. Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury / M.R.Garnett, A.M.Blamire, R.G.Corkill et al. // Brain. – 2000. – Vol. 123(Pt 10). – P. 2046-2054.
39. Quantitative proton spectroscopy of canine brain: in vivo and in vitro correlations / P.B.Barker, S.N.Breiter, B.J.Soher et al. // Magn. Reson. Med. – 1994. – Vol. 32, № 2. – P. 157-163.
40. Usefulness of proton magnetic resonance spectroscopy in differentiating parkinsonian syndromes / F.Federico, I.L.Simone, V.Lucivero et al. // Ital. J. Neurol. Sci. – 1999. – Vol. 20, № 4. – P. 223-229.
41. A proton magnetic resonance spectroscopy study of the striatum and cerebral cortex in Parkinson's disease / S.D.Taylor-Robinson, N.Turjanski, S.Bhattacharya et al. // Metab. Brain. Dis. – 1999. – Vol.14, № 1. – P. 45-55.
42. Magnetic resonance spectroscopy / S.K.Gujar, S.Maheshwari, I.Bjorkman-Burtscher et al.// J. Neuroophthalmol. – 2005. – Vol. 25. № 3. – Р. 217-226.
43. Regional cerebral blood flow in Parkinson's disease with and without dementia / M.J.Firbank, S.J.Colloby, D.J.Burn et al. // Neuroimage. – 2003. – Vol. 20, № 2. – P. 1309-1319.
44. Changes in putamen N-acetylaspartate and choline ratios in untreated and levodopa-treated Parkinson's disease: a proton magnetic resonance spectroscopy study / C.M.Ellis, G.Lemmens, S.C.Williams et al. // Neurology. – 1997. – Vol. 49, № 2. – P. 438-444.
45. Neuronal laterality in Parkinson's disease with unilateral symptom by in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy / B.Y.Choe, J.W.Park, K.S.Lee et al. // Invest Radiol. – 1998. – Vol. 33, № 8. – P. 450-455.
46. Evidence for cortical dysfunction in clinically non-demented patients with Parkinson's disease: a proton MR spectroscopy study / M.T.Hu, S.D.Taylor-Robinson, K.R.Chaudhuri et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1999. – Vol. 67, № 1. – P. 20-26.
47. Proton MR spectroscopy of the brain in 14 patients with Parkinson disease / B.C.,Bowen R.E.Block, J.Sanchez-Ramos et al. // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 1995. – Vol. 16, № 1. – P. 61-68.
48. Proton magnetic resonance spectroscopy of patients with parkinsonism / K.Abe, H.Terakawa, M.Takanashi et al. // Brain. Res. Bull. – 2000. – Vol. 52, № 6. – P. 589-595.
49. Quantitative 1H magnetic resonance spectroscopy and MRI of Parkinson's disease / J.O'Neill, N.Schuff, W.J.Marks et al. // Mov. Disord. – 2002. – Vol. 17, № 5. – P. 917-927.
50. Posterior cingulate metabolic changes occur in Parkinson's disease patients without dementia / R.M.Camicioli, J.R.Korzan, S.L.Foster et al. // Neurosci Lett. – 2004. – Vol. 354, № 3. – P. 177-180.
51. Parent A., Hazrati L.N. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop // Brain. Res Rev. – 1995. - Vol. 20, № 1. – P. 91-127.
52. Aging of the adult human brain: in vivo quantitation of metabolite content with proton magnetic resonance spectroscopy / D.E.Saunders, F.A.Howe, A.van den Boogaart et al. // J. Magn. Reson. Imaging. – 1999. – Vol. 9, № 5. – P. 711-716.
53. Strange P.G. New insights into dopamine receptors in the central nervous system // Neurochem Int. – 1993. – Vol. 22, № 3. – P. 223-236.
54. Magnetic resonance spectroscopic evidence for presupplementary motor area neuronal dysfunction in Parkinson's disease // R.M.Camicioli C.C.Hanstock , T.P. Bouchard et al. // Mov Disord. – 2007. –Vol. 22, № 3. – P. 382-386.
55. Новикова С.Н., Карабань Н.В., Яворская Т.И. Показатели липидного обмена у больных болезнью Паркинсона с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, их коррекция агонистами дофамина // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – Т. 14, № 4. – С. 44-49.
56. Spectroscopic imaging of stroke in humans: histopathology correlates of spectral changes / O.A.Petroff, G.D.Graham, A.M.Blamire et al. // Neurology. – 1992. – Vol. 42, № 7. – P. 1349-1354.
57. Судаков К.М. Информационные взаимосвязи функциональных систем организма в норме и при эмоциональном напряжении // Дизрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н.Крыжановского. М.: Медицина, 2002. – С. 176-187.
58. Bolinger L., Lenkinski R.E. Localization in clinical MR spectroscopy // Biological magnetic resonance / Eds. L.Berliner, J.Reuben. – New York: Plenum, 1992. – Vol. 2. – P. 1-53.
59. Pouwels P.J., Frahm J. Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS // Magn. Reson. Med. – 1998. – Vol. 39, № 1. – P. 53-60.
60. Arnold S.E., Trojanowski J.Q. Human fetal hippocampal development: I. Cytoarchitecture, myeloarchitecture, and neuronal morphologic features // J. Comp. Neurol. – 1996. – Vol. 367, № 2. – P. 274-292.
61. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study / D.Aarsland, K.Andersen, J.P.Larsen et al. // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60, № 3. – P. 387-392.
62. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy / R.Camicioli, M.M.Moore, A.Kinney et al. // Mov. Disord. – 2003. – Vol. 18, № 7. – P. 784-790.
63. Frontal atrophy correlates with behavioural changes in progressive supranuclear palsy / N.J.Cordato, C.Pantelis, G.M.Halliday et al. // Brain. – 2002. – Vol. 125(Pt 4). – P. 789-800.
64. Cortical dysfunction in non-demented Parkinson's disease patients: a combined (31)P-MRS and (18)FDG-PET study / M.T.Hu, S.D.Taylor-Robinson, K.R.Chaudhuri et al. // Brain. – 2000. – Vol. 123(Pt 2). – P. 340-352.
65. 1H MR spectroscopy in common dementias / K.Kantarci, R.C.Petersen, B.F.Boeve et al. // Neurology. – 2004. –Vol. 63, № 8. – P. 1393-1398.
66. Dementia in Parkinson disease: a proton magnetic resonance spectroscopy study / C.Summerfield, B.Gomez-Anson, E.Tolosa et al. // Arch. Neurol. – 2002. – Vol. 59, № 9. – P. 1415-1420.
67. 1H magnetic resonance spectroscopy, cognitive function, and apolipoprotein E genotype in normal aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease / K.Kantarci, G.E.Smith, R.J.Ivnik et al. // J. Int. Neuropsychol. Soc. – 2002. – Vol. 8, № 7. – P. 934-942.
68. Cerebral metabolic differences in Parkinson's and Alzheimer's diseases matched for dementia severity / T.Vander Borght, S.Minoshima, B.Giordani et al. // J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 38, № 5. – P. 797-802.
69. Proton magnetic resonance spectroscopy in dementia with Lewy bodies / J.A.Molina, J.M.Garcia-Segura, J.Benito-Leon et al. // Eur. Neurol. – 2002. – Vol. 48, № 3. – P. 158-163.
70. Barker P.B. Magnetic resonance spectroscopy in cerebral ischemia and infarction // Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stoke. – 2001. – Vol.1, № 4. – P. 331-342.
71. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease / J.A.Obeso, M.C.Rodrguez-Oroz, M.Rodrguez et al. // Trends. Neurosci. – 2000. – Vol. 23, № 10(Suppl). – P. S8-S19.
72. Jenner P. Avoidance of dyskinesia: preclinical evidence for continuous dopaminergic stimulation // Neurology. – 2004. – Vol. 62, № 1(Suppl 1). – P. S47-S55.
73. Chase T.N., Oh J.D., Konitsiotis S. Antiparkinsonian and antidyskinetic activity of drugs targeting central glutamatergic mechanisms // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247, Suppl.2. – P. II/36-II/42.
74. Double-blind, placebo-controlled study of entacapone in levodopa-treated patients with stable Parkinson disease / C.W.Olanow, K.Kieburtz, M.Stern et al. // Arch. Neurol. – 2004. – Vol. 61, № 10. – P. 1563-1568.
75. Patient satisfaction with switching to Stalevo: an open-label evaluation in PD patients experiencing wearing-off (Simcom Study) / V.Myllyla, T.Haapaniemi, S.Kaakkola et al. // Acta. Neurol. Scand. – 2006. – Vol. 114, № 3. – P. 181-186.
76. Early administration of entacapone prevents levodopa-induced motor fluctuations in hemiparkinsonian rats / C.Marin, E.Aguilar, M.Bonastre et al. // Exp. Neurol. – 2005. – Vol. 192, № 1. – P. 184-193.
77. The tolerability and efficacy of entacapone over 3 years in patients with Parkinson's disease / J.P.Larsen, J.Worm-Petersen, A.Siden et al. // Eur. J. Neurol. – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 137-146.
78. Efficacy and safety of entacapone in Parkinson's disease patients with suboptimal levodopa response: a 6-month randomized placebo-controlled double-blind study in Germany and Austria (Celomen study) / W.H.Poewe, G.Deuschl, A.Gordin et al. // Acta. Neurol. Scand. – 2002. – Vol. 105, № 4. – P. 245-255.
79. Nelson D.A., Paulson G.W. Idiopathic Parkinson's disease(s) may follow subclinical episodes of perivenous demyelination // Med. Hypotheses. – 2002. – Vol. 59, № 6. – P. 762-769.
80. Beal M.F. Mitochondria, oxidative damage, and inflammation in Parkinson's disease // Ann. NY Acad. Sci. – 2003. – Vol. 991, № 6. – P. 120-131.
81. Similar ultrastructural breakdown of cerebrocortical capillaries in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and experimental hypertension. What is the functional link? / E.[Farkas](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Farkas%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), G.I. [De Jong](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22De%20Jong%20GI%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), Е.[Apró](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Apr%C3%B3%20E%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) et al. // Ann. NY Acad. Sci. – 2000. – Vol. 903. – P. 72-82.
82. Медведев Ю.А., Забродская Ю.М. Новая концепция происхождения бифуркационных аневризм артерий основания головного мозга: Монография. – СПб.: Эскулап, 2000. – 167 с.
83. Homocysteine, white matter hyperintensities, and cognition in healthy elderly people / C.[Dufouil](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Dufouil%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), A.[Alpérovitch](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Alp%C3%A9rovitch%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract), V.[Ducros](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Ducros%20V%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) et al. // Ann. Neurol. – 2003. – Vol. 53, № 2. – P. 214-221.
84. Elevated plasma homocysteine level in patients with Parkinson disease: motor, affective, and cognitive associations / P.E.[O'Suilleabhain](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22O'Suilleabhain%20PE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) , V.[Sung](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Sung%20V%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) , C.[Hernandez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Hernandez%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract) et al. // Arch. Neurol. – 2004. – Vol. 61, № 6. – P. 865-868.
85. [Garcia A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Garcia%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract)., [Zanibbi K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Zanibbi%20K%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstract). Homocysteine and cognitive function in elderly people // CMAJ. – 2004. – Vol. 171, № 8. – P. 897-904.
86. Elevated plasma homocysteine levels in patients treated with levodopa: association with vascular disease / J.D.[Rogers](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Rogers%20JD%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A.[Sanchez-Saffon](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Sanchez-Saffon%20A%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), A.B.[Frol](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=Search&Term=%22Frol%20AB%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) et al. / Arch. Neurol. -. 2003. – Vol. 60, № 1. – P. 59-64.
87. Hypertrophy of IMC of carotid artery in Parkinson's disease is associated with L-DOPA, homocysteine, and MTHFR genotype / K.Nakaso, K.Yasui, H.Kowa et al. // J. Neurol. Sci. – 2003. – Vol. 207, № 1-2. – P. 19-23.
88. Aiba I., Indo T., Takahashi A. The effects of dopamine on regional cerebral blood flow in patients with Parkinson's disease before and after L-dopa--measurement by Xe-enhanced CT // Rinsho Shinkeigaku. – 1994. – Vol. 34, № 11. – P. 1099-1104.
89. Levodopa-induced local cerebral blood flow changes in Parkinson's disease and related disorders / M.Kobari, Y.Fukuuchi, T.Shinohara et al. // J. Neurol. Sci. – 1995. – Vol. 128, № 2. – P. 212-218.
90. Levodopa, bromocriptine and selegiline modify cardiovascular responses in Parkinson's disease / T.H.Haapaniemi, M.A.Kallio, J.T.Korpelainen et al. // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247, № 11. – P. 868-874.
91. Чупровская Н.Ю., Карабань И.Н., Голубев К.М. Возрастные особенности церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при паркинсонизме // Пробл. старения и долголетия. – 1994. - № 3-4. – С. 365-375.
92. Motor imagery in normal subjects and Parkinson's disease patients: an H215O PET study / M.Samuel, A.O.Ceballos-Baumann, H.Boecker et al. // Neuroreport. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 821-828.
93. Кучеряну В.Г. Дизрегуляционные нейрохимические механизмы повреждения и смерти нигростриатных дофаминергических нейронов при паркинсонизме // Дизрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н.Крыжановского. – М.: "Медицина", 2002. – С. 515-526.
94. Iadecola C. Neurogenic control of the cerebral microcirculation: is dopamine minding the store? // Nat. Neurosci. – 1998. – Vol.1, № 4. – P. 263-265.
95. Brooks D.J. PET studies on the function of dopamine in health and Parkinson's disease // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 991. – P. 22-35.
96. Щекутьев Г.А., Трошина Е.М. Применение ВП в клинической практике / Под ред.. Г.А.Щекутьева. – М.: «Антидор», 2001. – С.144-154.
97. Особенности паркинсонического синдрома, вызванного в эксперименте дефицитом нигростриатного дофамина и стимуляцией холинергических нейронов хвостатых ядер / Г.Н.Крыжановский, М.А.Атаджанов, Т.А.Воронина и др. // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1993. - № 6. - С. 3-6.
98. Крыжановский  Г.Н. Дизрегуляционная патология // Дизрегуляционная патология: Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н.Крыжановского. - М.: Медицина, 2002. - С. 18-78.
99. Ondo W. Investigational Pharmacological Treatments for Parkinson's disease // Handbook of Parkinson's disease. Third Edition / Eds.: R.Pahwa, K.Lyons, W.Koller; Marcel Dekker, Inc. - New York: Basel, 2003. - Р. 453-461.
100. Przuntek H., Muller T., Riederer P. Diagnostic staging of Parkinson's disease: conceptual aspects // J. Neural. Transm. – 2004. – Vol. 111, № 2. – P. 201-216.
101. Sit S.Y. Dopamine agonists in the treatment of Parkinson's disease: past, present and future // Curr. Pharm. Des. – 2000. – Vol. 6, № 12. – P. 1211-1248.
102. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / O.Suchowersky, S.Reich, J.Perlmutter et al. // Neurology. – 2006. - Vol. 66, № 7. – P. 968-975.
103. Ahlskog J.E. Parkinson's disease: is the initial treatment established? // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2003. – Vol. 3, № 4. - P. 289-295.
104. Albin R.L., Frey K.A. Initial agonist treatment of Parkinson's disease: a critique // Neurology. – 2003. – Vol. 60, № 3. – P. 390-394.
105. Федорова Н.В. Лечение болезни Паркинсона // Рос. мед. журнал. – 2001. - № 10. - С. 24-33.
106. Яхно Н.Н. Нодель М.Р. Современные принципы терапии болезни Паркинсона // Рос. мед. журнал. – 2001. - № 10. - С. 418-425.
107. Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease / R.Inzelberg, U.Bonuccelli, E.Schechtman et al. // Mov. Disord. – 2006. – Vol. 21, № 9. – P. 1375-1379.
108. Reduction of Parkinsonian signs in patients with Parkinson's disease by dopaminergic versus anticholinergic single-dose challenges / A.Schrag, L.Schelovsky, U.Scholz et al. // Mov.Disord. – 1999. – Vol. 14, № 2. - P. 252-255.
109. Fahn S. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2003. – Vol. 991. – P. 1-14.
110. Hobbenaghi R., Tiraihi T. Neuroprotective effect of Deprenyl in Sensory neurons of axotomized dorsal root ganglion // Clin. Neuropharmacol. – 2003. – Vol. 26, № 5. – P. 263-269.
111. Roth K.A., D'sa C. Apoptosis and brain development // Ment.Retard. Dev. Disabl. Res. Rev. – 2001. – Vol. 7, № 4. - P. 261-266.
112. Schulpis K., Doulgeraki A., Tsakiris S. Changes in brain synapses during aging. New aspects // Z. Naturforsch. – 2001. - Vol. 56, № 11-12. - P. 921-929.
113. Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга // Журн. неврологии и пcихиатрии им.С.С.Корсакова. – 2002. - № 7. - С. 17-21.
114. Expression of Bcl-2 in adult human brain regions with special reference to neurodegenerative disorders / S.Vyas, F.Javoy-Agid, M.T.Herrero et al. // J. Neurochem. – 1997. – Vol. 69, № 1. – P. 223-231.
115. Windisch M. Approach towards an integrative drug treatment of Alzheimer's disease // J. Neural. Transm. Suppl. – 2000. –Vol. 59. – P. 301-313.
116. Boado R. Amplification of blood-brain barrier GLUT1 glucosae transporter gene expression by brain-derived peptides // Neurosci. Res. – 2001. - Vol. 40, № 4. - P. 337-342.
117. Sustained improvement of cognition and global function in patients with moderately severe Alzheimer's disease: a double-blind placebo-controlled study with the neurotrophic agent Cerebrolysin / E.Ruether, X.A.Alvarez, M.Rainer et al. // J. Neural. Transm. Suppl. – 2002. – Vol. 62. - P. 265-275.
118. Громова О.Л., Кудрин А.В. Современная концепция нейротрофического действия церебролизина // Междунар.мед. журнал. – 2002. - № 2. - С. 144-149.
119. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффекта церебролизина на функции мозга в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта / Е.И.Гусев, Г.С.Бурд, В.И.Скворцова и др.// Журн. невропатол. и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1994. - Т. 94, № 1. - С. 9-13.
120. Лечение и предупреждение расстройств познавательной функции у больных артериальной гипертонией и атеросклерозом: результаты рандомизированного, двойного слепого плацебо-контролируемого исследования церебролизина / Н.В.Верещагин, З.А.Суслина, С.Л.Тимербаева и др. // Терапевт. архив. – 2001. - Т. 73, № 4. - С. 22-27.
121. Использование церебролизина для лечения затяжных экстрапирамидных осложнений нейролептической терапии / В.А.Концевой, А.В.Медведев, М.П.Андрусенко и др. // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1997. - Т. 97, № 6. - С. 39-44.
122. Крыжановский Г.Н., Луценко В.К. Значение нейротрофических факторов для патологии нервной системы // Успехи соврем. биологии. – 1995. - Вып.1. - С.31-49.
123. Towards a neuroprotective gene therapy for Parkinson's disease: use of adenovirus, AAV and lentivirus vectors for the gene transfer of GDNF to the nigrostriatal system in the rat Parkinson model / A.Bjorklund, D.Kirik, C.Rosenblad et al. // Brain. Res. – 2000. – Vol. 886, № 1-2. - P. 82-98.
124. Neurotrophic effects of FPF-1070 (Cerebrolysin) on cultured neurons from chicken embryo dorsal ganglia, ciliary ganglia, and sympathetic trunks / T.Satou, T.Itoh, Y.Tamai et al. // J.Neural. Transm. – 2000. - Vol. 107, № 11. - P. 1253-1262.
125. Rosenblad C., Martinez-Serrano A., Bjorklund A. Intrastriatal glial cell line-derived neurotrophic factor promotes sprouting of spared nigrostriatal dopaminergic afferents and induces recovery of function in a rat model of Parkinson's disease // Neuroscience. – 1998. – Vol. 82, № 1. - P. 129-137.
126. Intraputaminal infusion of nerve growth factor to support adrenal medulla autografts in Parkinson's disease. One-year follow-up of first clinical trial / L.Olson, E.O.Backlund, T.Ebendal et al. // Arch. Neurol. – 1991. – Vol. 48, № 4. - P. 373-381.
127. Белопасов В.В., Баклушев В.П., Чехонин В.П. Проницаемость гематоэнцефалического барьера при болезни Паркинсона и экспериментальном паркинсонизме // Нейроиммунология: Сб.материалов юбилейной Х конференции. - СПб., 2001. - C. 23-24.
128. Gerlach M., Riederer P. Animal models of Parkinson's disease: an empirical comparison with the phenomenology of the disease in man // J. Neural. Transm. – 1996. - Vol.103, № 8-9. – P. 987-1041.
129. Kleijnen J., Knipschild P. Ginkgo biloba // Lancet. – 1992. - Vol. 340, № 8828. - P. 1136-1138.
130. Захаров В.В. Применение Танакана в нейрогериатрической практике // Неврол. журнал. – 1997. - № 5. - C. 42-49.
131. Танакан в лечении начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга / С.А.Тимербаева, З.А.Суслина, Э.Бодарева и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2000. - № 8. - С. 24-28.
132. Spinnewyn B. Ginkgo biloba extract (Edb 761) protects against delayed neuronal death in derbi. Effect of Ginkgo biloba extract (Edb 761) on Central Nervous System./ Eds.: Y.Christen. – Paris: Edition Scientifiques, 1992. - Р.113-115.
133. Gardes-Albert M., Khalil A., Forum A. Protective effect of Ginkgo biloba extract (Edb 761) against the lipid peroxidation on low density lipoproteins initiated by OH and 02 free radicals // Advances in Ginkgo biloba extract research. – 1995. - Vol. 4. - P. 49-60.
134. Packer L., Haramaki N., Kawabata t. Ginkgo biloba extract (Edb 761) : antioxidant action and prevention of oxidative stress-induced injury // Advances in Ginkgo biloba Extract Research. – 1995. - Vol. 4. - P. 23-45.
135. Taylor J. In vitro interactions of Edb 761 with biogenic amine uptake sites and NMDA receptors // Advances in Ginkgo biloba Extract Research. – 1992. – Vol. 29. - P. 1-6.
136. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. - М.: Антидор, 2002. - 440 с.
137. Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике: Монография. - Волгоград, 2001. - 158 с.
138. Концепция исследования качества жизни в неврологии / А.А.Новик, М.М.Одинак, Т.И.Ионова, Г.Н.Бисага // Неврол. журнал. – 2002. - № 6. - C. 49-52.
139. Метод самооценки социальной адаптации больных паркинсонизмом / Ж.М.Глозман, М.С.Ковязина, В.Н.Шток  и др. // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 1996. - № 6. - С. 35-39.
140. Glozman J.M., Bicheva K.G., Fedorova N.V. Scale of Quality of Life of Care-Givers (SQLC) // J. Neurol. – 1998. – Vol. 245, Suppl. 1. – P. S39-S41.
141. The Global Parkinson's Disease Survey Steering Comittee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: result from an international study // Mov.Disord. – 2002. – Vol. 17. - P. 60-67.
142. Depression and cognitive impairment in Parkinson's disease / S.E.Starkstein, T.J.Preziosi, M.L.Berthier et al. // Brain. - 1989. – Vol. 112(Pt. 5). –P. 1141-1153.
143. Marras C., Lang A., Krahn M. Quality of life in early Parkinson's disease: impact of dyskinesias and motor flucutation // Mov.Disord. – 2004. - Vol. 19. - P. 22-28.
144. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease / V.Peto, C.Jenkinson, R.Fitzpatrick et al. // Qual. Life. Res. – 1995. – Vol. 4, № 3. – P. 241-248.
145. Self-reported functioning and well-being in patients with Parkinson's disease: comparison of the short-form health survey (SF-36) and the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) / C.Jenkinson, V.Peto, R.Fitzpatrick et al. // Age. Ageing. – 1995. – Vol. 24, № N6. – P. 505-509.
146. Schrag A., Jahanshahi M., Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 69, № 3. – P. 308-312.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>