BG Pulse Journal USA
ISSN:1947-2536 http://www.bgpulseusa.com/index.php/bg

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА: ЧАСТОТА, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СВЯЗЬ СО СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

CAMU **Парпиева Дилрабо Кахрамонжоновна**
doi:https://doi.org/10.5281/zenodo.23000021

Аннотация: В статье представлены результаты изучения частоты, клинических проявлений и связи со стадией заболевания ортостатической гипотензии (ОГ) у 86 пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Установлено, что ОГ регистрируется у 44,2% пациентов, её частота достоверно нарастает по мере прогрессирования заболевания по шкале Хен—Яра, при этом почти треть случаев протекает бессимптомно. Обсуждаются патофизиологические механизмы развития ОГ при БП, а также клинические и терапевтические аспекты выявленной закономерности.
Ключевые слова: болезнь Паркинсона, ортостатическая гипотензия, вегетативная дисфункция, шкала Хен—Яра, немоторные симптомы, падения.

Введение

Болезнь Паркинсона относится к числу наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний, поражающих преимущественно лиц пожилого и старческого возраста. Наряду с двигательными нарушениями — тремором покоя, мышечной ригидностью, брадикинезией и постуральной неустойчивостью — существенную роль в клинической картине и прогнозе заболевания играют немоторные симптомы, среди которых особое место занимает вегетативная дисфункция.

Ортостатическая гипотензия является одним из наиболее изученных и в то же время наиболее недооцениваемых в клинической практике проявлений вегетативной недостаточности при БП. В основе её развития лежит распространение альфа-синуклеиновой патологии на периферические симпатические постганглионарные нейроны, иннервирующие сердце и сосуды, а также на интермедиолатеральное ядро боковых рогов спинного мозга и дорсальное ядро блуждающего нерва. Дегенерация этих структур приводит к нарушению вазоконстрикторного ответа на ортостатическую нагрузку и, как следствие, к падению артериального давления при переходе в вертикальное положение.

Дополнительным фактором, усугубляющим течение ОГ, служит дофаминергическая терапия — препараты леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов обладают периферическим вазодилатирующим действием и способны снижать эффективность барорефлекторной компенсации. Таким образом, ОГ при БП имеет комбинированную природу — нейрогенную и ятрогенную.

Клиническое значение ОГ определяется её связью с повышенным риском падений, травм, синкопальных состояний, а также с ускоренным снижением когнитивных функций вследствие хронической церебральной гипоперфузии. Вместе с тем значительная часть случаев ОГ протекает без выраженных субъективных жалоб, что затрудняет её своевременное выявление в рутинной клинической практике и обосновывает необходимость систематического скрининга.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты и клинических особенностей ортостатической гипотензии у пациентов с болезнью Паркинсона, а также оценка её связи со

стадией заболевания, длительностью анамнеза и характером проводимой дофаминергической терапии.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе неврологического отделения; в него были включены 86 пациентов (46 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 52 до 79 лет (средний возраст 66,4±7,1 года) с верифицированным диагнозом «болезнь Паркинсона». Диагноз устанавливался в соответствии с клиническими диагностическими критериями Международного общества по изучению двигательных расстройств (MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease, 2015).

Критерии включения: возраст старше 45 лет, установленный диагноз БП, длительность заболевания не менее 1 года, получение стабильной дофаминергической терапии на протяжении не менее 4 недель, добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: вторичный и атипичный паркинсонизм, тяжёлая сопутствующая кардиальная патология и сахарный диабет с автономной нейропатией, деменция, препятствующая адекватному контакту с пациентом, приём препаратов, способных самостоятельно вызывать гипотензию (за исключением антипаркинсонических средств).

Стадия заболевания оценивалась по модифицированной шкале Хен—Яра (Hoehn, Yahr, 1967), степень выраженности двигательных нарушений — по разделу III шкалы MDS-UPDRS. Наличие и выраженность немоторной симптоматики оценивались с помощью опросника NMSQuest.

Ортостатическая проба проводилась в утренние часы, не ранее чем через 1 час после приёма очередной дозы антипаркинсонических препаратов. Артериальное давление и частота сердечных сокращений измерялись в положении лёжа после 10-минутного отдыха, а затем на 1-й и 3-й минутах после активного перехода в вертикальное положение. Диагноз ОГ устанавливался при снижении систолического давления ≥20 мм рт. ст. и/или диастолического ≥10 мм рт. ст. в соответствии с консенсусным определением Freeman et al. (2011). Отдельно регистрировались субъективные жалобы, возникающие в ходе пробы, и случаи ОГ без клинических симптомов расценивались как «бессимптомные» («немые»).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета SPSS. Количественные показатели представлены в виде M±SD, для сравнения групп использовался критерий χ^2 и точный критерий Фишера, для оценки связи признаков — коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования

Ортостатическая гипотензия была выявлена у 38 из 86 обследованных пациентов, что составило 44,2% (95% ДИ 33,6–55,3%). Распределение частоты ОГ в зависимости от стадии заболевания по шкале Хен—Яра представлено в таблице 1.

Стадия по Хен—Яру	Число пациентов	Из них с ОГ	Частота ОГ, %
I–II	28	7	25,0
III	31	15	48,1

IV–V	27	16	68,4
Всего	86	38	44,2

Таблица 1. Частота ортостатической гипотензии в зависимости от стадии болезни Паркинсона

Различия частоты ОГ между стадийными группами оказались статистически значимыми (χ^2=11,6; p<0,01), что подтверждает нарастание вегетативной недостаточности по мере прогрессирования нейродегенеративного процесса.

Анализ клинических проявлений среди пациентов с выявленной ОГ (n=38) показал, что наиболее частой жалобой являлось головокружение — у 25 пациентов (65,8%), далее следовали общая слабость — у 20 (52,6%), потемнение в глазах — у 15 (39,5%), эпизоды падений в анамнезе, связанные с переменой положения тела, — у 9 (23,7%), синкопальные состояния — у 4 (10,5%). У 11 пациентов (28,9%) ОГ протекала полностью бессимптомно и была выявлена только благодаря активному проведению ортостатической пробы.

Клиническое проявление	**Число пациентов**	**Доля, %**
Головокружение	25	65,8
Общая слабость	20	52,6
Потемнение в глазах	15	39,5
Падения в анамнезе	9	23,7
Синкопальные состояния	4	10,5
Бессимптомное течение	11	28,9

Таблица 2. Структура клинических проявлений ортостатической гипотензии (n=38)

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между степенью снижения систолического артериального давления при ортостатической пробе и длительностью заболевания (r=0,42; p<0,05), а также суточной дозой леводопы в пересчёте на леводопа-эквивалент (r=0,38; p<0,05). Значимой связи между наличием ОГ и полом пациентов выявлено не было (p>0,05). Средний балл по разделу III MDS-UPDRS у пациентов с ОГ был достоверно выше, чем у пациентов без ОГ (38,6±9,2 против 27,4±8,5 балла; p<0,01), что свидетельствует о взаимосвязи выраженности вегетативной и двигательной симптоматики.

Обсуждение

Полученная частота ОГ (44,2%) в целом соответствует диапазону значений, приводимых в международных исследованиях (от 30 до 50%), и подтверждает представление об ортостатической гипотензии как об одном из наиболее распространённых немоторных проявлений болезни Паркинсона.

Отчётливое нарастание частоты ОГ по мере увеличения стадии заболевания по шкале Хен—Яра отражает прогрессирующий характер вегетативной денервации, связанный с распространением синуклеиновой патологии на периферические и центральные структуры автономной нервной системы. Одновременно с этим значимая корреляция ОГ с дозой

дофаминергических препаратов указывает на вклад ятрогенного компонента, что имеет важное практическое значение при подборе и коррекции противопаркинсонической терапии. Особого внимания заслуживает высокая доля бессимптомных случаев ОГ (28,9%), поскольку отсутствие субъективных жалоб не исключает риска неблагоприятных последствий — падений, травм, хронической церебральной гипоперфузии с возможным влиянием на когнитивные функции. Это обосновывает необходимость обязательного, а не выборочного проведения ортостатической пробы у всех пациентов с БП, независимо от стадии заболевания и наличия жалоб.

С практической точки зрения выявление ОГ должно сопровождаться комплексом немедикаментозных мер (достаточный питьевой режим, дозированная физическая нагрузка, компрессионный трикотаж, приподнятое положение головного конца кровати во время сна) и, при необходимости, коррекцией дозы дофаминергических препаратов либо назначением специфической терапии (мидодрин, флудрокортизон) под контролем артериального давления.

Практические рекомендации

На основании полученных данных представляется целесообразным проведение ортостатической пробы всем пациентам с болезнью Паркинсона при каждом плановом визите к неврологу, независимо от стадии заболевания и наличия субъективных жалоб, поскольку значительная часть случаев ОГ протекает бессимптомно и не может быть выявлена только на основании клинического опроса.

При выявлении ОГ целесообразно последовательно оценить вклад дофаминергической терапии в её развитие, при возможности рассмотреть снижение дозы или изменение схемы приёма препаратов без ущерба для контроля моторных симптомов. Немедикаментозные меры — достаточное потребление жидкости и соли при отсутствии противопоказаний, дозированная физическая активность, использование компрессионного трикотажа, приподнятое положение головного конца кровати во время сна, обучение пациента медленному переходу из горизонтального положения в вертикальное — должны рассматриваться как терапия первой линии. При сохранении клинически значимой симптоматики, несмотря на немедикаментозные меры, обоснованно рассмотрение специфической фармакотерапии (мидодрин, флудрокортизон) под контролем артериального давления, в том числе в положении лёжа, с целью профилактики развития артериальной гипертензии в горизонтальном положении.

Учитывая связь ОГ с риском падений и травматизации, представляется целесообразным включение оценки ортостатических реакций в комплексную программу профилактики падений у пациентов с болезнью Паркинсона наряду с оценкой постуральной устойчивости и когнитивных функций.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, использованный дизайн являлся одномоментным (поперечным), что не позволяет проследить динамику развития ОГ у одних и тех же пациентов по мере прогрессирования заболевания. Во-вторых, ортостатическая проба проводилась однократно, тогда как выраженность ОГ может варьировать в течение суток в зависимости от приёма пищи, температуры окружающей среды и фазы действия дофаминергических препаратов. В-третьих, в исследование не включались пациенты с выраженными когнитивными нарушениями, что могло привести к некоторой недооценке истинной распространённости ОГ в общей популяции пациентов с БП, поскольку именно у пациентов с деменцией вегетативная дисфункция нередко выражена в

наибольшей степени. Указанные ограничения определяют перспективность проведения дальнейших проспективных исследований с повторными измерениями и более широким охватом популяции пациентов.

Заключение

Ортостатическая гипотензия выявляется у 44,2% пациентов с болезнью Паркинсона, её частота достоверно возрастает по мере прогрессирования заболевания — с 25,0% на I–II стадиях до 68,4% на IV–V стадиях по шкале Хен—Яра. Почти треть случаев ОГ протекает бессимптомно, что делает субъективные жалобы ненадёжным критерием диагностики. Выраженность ОГ коррелирует с длительностью заболевания, дозой дофаминергической терапии и тяжестью двигательных нарушений. Полученные данные обосновывают целесообразность включения ортостатической пробы в стандартный протокол динамического наблюдения за пациентами с болезнью Паркинсона на всех стадиях заболевания с целью своевременной профилактики падений и других осложнений.

Список литературы

1. Freeman R., Wieling W., Axelrod F.B. et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome // Clin. Auton. Res. — 2011. — Vol. 21, № 2. — P. 69–72.
2. Goldstein D.S., Sharabi Y. Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach // Circulation. — 2009. — Vol. 119, № 1. — P. 139–146.
3. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // Neurology. — 1967. — Vol. 17, № 5. — P. 427–442.
4. Postuma R.B., Berg D., Stern M. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2015. — Vol. 30, № 12. — P. 1591–1601.
5. Palma J.A., Kaufmann H. Orthostatic hypotension in Parkinson disease // Clin. Geriatr. Med. — 2020. — Vol. 36, № 1. — P. 53–67.
6. Goetz C.G., Tilley B.C., Shaftman S.R. et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) // Mov. Disord. — 2008. — Vol. 23, № 15. — P. 2129–2170.
7. Chaudhuri K.R., Martinez-Martin P., Schapira A.H. et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2006. — Vol. 21, № 7. — P. 916–923.
8. Velseboer D.C., de Haan R.J., Wieling W. et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // Parkinsonism Relat. Disord. — 2011. — Vol. 17, № 10. — P. 724–729.
9. Merola A., Romagnolo A., Rosso M. et al. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a prospective cohort study // Mov. Disord. — 2018. — Vol. 33, № 3. — P. 391–397.
10. Fanciulli A., Wenning G.K. Multiple-system atrophy // N. Engl. J. Med. — 2015. — Vol. 372, № 3. — P. 249–263.