

УДК 616.858-009.832:616.8-085.2

*И.С. Петухова<sup>1</sup>, О.А. Васильева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Харьковская медицинская академия последипломного образования*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

## **ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И МЕРЫ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ**

В данном наблюдении нашли отражение методы дополнительной оценки немоторных проявлений болезни Паркинсона в виде синдрома ортостатической гипотензии в небольшой выборке (6 больных) и оценка эффективности комплексной терапии для её купирования. Применялись базисная терапия неэрголиновым агонистом дофаминовых рецепторов Мирапексом (прамипексол) и дополнительные сосудистые препараты (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон). Дана положительная оценка применения данного медикаментозного комплекса в виде снижения симптомов вегетативной дисфункции у больных с болезнью Паркинсона, а также возможности профилактики осложнений заболевания.

**Ключевые слова:** *болезнь Паркинсона, ортостатическая гипотензия, вегетативная дисфункция, ортоклиностатическая проба, комплексная терапия.*

### **Введение**

Среди многообразия возрастной патологии болезнь Паркинсона является достаточно частым недугом пожилого возраста (после 60 лет её распространённость достигает 4–10% от общей патологии) [1–6].

Болезнь Паркинсона традиционно рассматривается как заболевание, преимущественно характеризующееся поражением моторной сферы (гипокинезия, ригидность, тремор покоя), которые вызваны дегенерацией дофаминергических нейронов компактной части чёрной субстанции и возникающим в силу этого дефицитом дофамина [1–8]. Но, помимо моторных симптомов, в клинической картине болезни Паркинсона присутствуют и немоторные проявления. Морфологические изменения при данном заболевании локализуются не только в нигростиатуме, но и в других отделах головного мозга (в определённых структурах ствола, коры и подкорковых образованиях), поэтому при прогрессировании болезни, а у некоторых больных и при манифестации немоторные проявления выходят на первый план [1–4]. К немоторным проявлениям болезни относят вегетативные, психические, диссомнические, сенсорные и некоторые другие нарушения [1–6, 8]. Известно, что

значительная часть немоторных проявлений резистентна к препаратам леводопы, что указывает на их связь с дисфункцией недофаминергических систем: норадренергических, серотонинергических, холинергических и др. Нередко немоторные проявления активируются под действием противопаркинсонических препаратов [9, 10].

Ортостатическая (постуральная) гипотензия является одним из проявлений вегетативной дисфункции и сердечно-сосудистой несостоятельности у возрастных больных с болезнью Паркинсона (от 60 лет и старше), её распространённость составляет 20%. Она характеризуется снижением артериального давления (АД): систолического (САД) не менее чем на 20 мм рт. ст. и диастолического (ДАД) на 10 мм рт. ст., при перемене положения тела из горизонтального в вертикальное, а также при резких наклонах и выпрямлении туловища. Характерные симптомы ортостатической гипотензии включают внезапную общую слабость, усталость, тяжесть в ногах, нечёткость зрения, головокружение, кратковременную заторможенность и дезориентацию и постепенную или внезапную потерю сознания (лёгкий обморок). Расширение зрачков, слюнотечение, нарушение дыхания, изменение

частоты сердечных сокращений (ЧСС) и даже потерю сознания можно рассматривать как проявление дисбаланса во взаимодействии симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы с превалированием влияния последнего [5, 6, 11].

Современная стратегия комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона заключается в сочетанном воздействии лечебных средств на разные звенья патологического процесса и одновременной профилактике побочных явлений, возникающих ввиду значительной токсичности многих противопаркинсонических препаратов при многолетнем назначении [1–8, 12, 13]. У пациентов с болезнью Паркинсона, которые испытывают симптомы ортостатической гипотензии, отмечается более быстрое когнитивное снижение, повышенная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к значительному ухудшению качества жизни и повышению уровня общей смертности. При наличии у пациента ортостатической гипотензии необходимо в первую очередь скорректировать противопаркинсоническую дофаминергическую терапию и отменить или снизить дозы сопутствующих препаратов, провоцирующих её: диуретики и другие антигипертензивные средства, нитраты, альфа-блокаторы. Именно поэтому важным направлением является разработка дополнительной схемы лечения больных с болезнью Паркинсона и ортостатической гипотензией для купирования таких состояний, снижения осложнений противопаркинсонической терапии, сохранения работоспособности, улучшения качества жизни пациентов и снижения смертности от сердечно-сосудистой недостаточности. Однако изучению применения комплексной медикаментозной коррекции при наличии ортостатической гипотензии у больных с болезнью Паркинсона уделено недостаточно внимания, что снижает эффективность лечения и профилактики прогрессирования заболевания. Изложенное побудило нас провести настоящее исследование.

**Цель** исследования – оценка эффективности комплексной медикаментозной терапии в виде базисной терапии неэрголиновым агонистом дофаминовых рецепторов Мирапексом (прамипексол) и сосудистыми (нейропротекторными и антиоксидантными) препаратами (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон) у больных с болезнью Паркинсона при ортостатической гипотензии.

### Материал и методы

Наблюдение вели за 6 больными с болезнью Паркинсона и развитием ортостатической гипотензии, среди них 5 мужчин и 1 женщина, в возрасте от 60 до 75 лет. Длительность заболевания в выборке составляла от 5 до 7 лет, тип прогрессирования – умеренный (I–II ст.). Период наблюдения данного исследования – 1 месяц. Все больные проходили тщательное анамнестическое, клинично-неврологическое, соматическое и инструментальное обследование. Для оценки вегетативной регуляции выполняли функциональную нагрузку – ортоклиностатическую пробу перед назначением комплексной терапии и после лечения, также у всех больных определяли кожный дермографизм [11]. Ортоклиностатическую пробу осуществляли следующим образом. Исходно после 15 мин отдыха в положении лёжа измеряли САД и ДАД на плечевой артерии методом Н.С. Короткова с одновременным подсчётом ЧСС по пульсовой волне на *a. radialis*. Через 2 мин после самостоятельного перехода в ортостаз измерения повторяли. На основании полученных данных рассчитывали исходные и повторные производные показатели: ПАД – по формуле ПАД, мм рт. ст. = САД – ДАД; вегетативный индекс Кердо (ВИ) – ИК, усл. ед. Вегетативный индекс (ВИ) Кердо рассчитывали по формуле

$$ВИ = (1 - Д) \cdot 100 / ЧСС,$$

где Д – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту.

При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе ВИ=0. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус.

### Результаты и их обсуждение

В ходе анализа жалоб, анамнеза и данных объективного обследования неврологического статуса у каждого пациента из данной выборки были выявлены следующие моторные нарушения: гипокинезия – у 6 больных (100%); тремор – у 4 (67%), мышечная ригидность – у 6 (100%), постуральная неустойчивость – у 3 больных (50%).

У всех 6 больных (100%) были зафиксированы те или иные немоторные симптомы. Нарушения сна и бодрствования выявлены у 5 больных (83,3%), у них инсомния сочеталась со снижением вкуса и обоняния, и эти

симптомы предшествовали развитию моторных проявлений болезни на 1–2 года. Аффективные нарушения отмечены в 4 случаях, чаще всего они проявлялись в виде повышенной тревожности и астении. Жалоб на тошнотливость или выраженную депрессию не было. Так же все больные предъявляли жалобы на периодические боли в области сердца и нестабильность пульса, но общее соматическое состояние на момент осмотра (консультация терапевта и ЭКГ) было компенсированным. Вегетативная дисфункция была выявлена у всех больных этой выборки: ортостатическая гипотензия – у 6 больных, нарушение потоотделения – у 6, проблемы с желудочно-кишечным трактом – у 5, сенсорные нарушения в виде парестезий и онемения в конечностях – у 6 больных.

После неврологического обследования всем больным проводили ортоклиностатическую пробу и определяли кожный дермографизм перед лечением и после лечения. При этом регистрировали фоновую частоту ЧСС, АД и проводили подсчет индекса Кердо (ВИ). Данные отражены в таблице.

*Динамика показателей вегетативного индекса Кердо при ортоклиностатической пробе (n=6)*

Проба	Парасимпатическое влияние						Симпатическое влияние		Эйтония	
	min		ср.		max		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>Проба на вегетативное обеспечение деятельности до лечения</i>										
1-я	от -2,0 до -25,0		от -27,0 до -48,0		от -51,0 до -100		от +1,3 до +17,0			
	–		3	50,0	3	50,0	–		–	
<i>Проба на вегетативное обеспечение деятельности после лечения</i>										
2-я	от -2,0 до -25,0		от -27,0 до -48,0		от -51,0 до -100					
	–		1	16,7	–		4	66,6	1	16,7

По нашим наблюдениям, при проведении функциональной нагрузки ортоклиностатической пробы и определении кожного дермографизма перед лечением у всех 6 больных была выявлена парасимпатическая направленность вегетативной регуляции. При этом вызываемый дермографизм был стойким, красным, возвышающимся более 10 мин.

После проведения комплексной медикаментозной терапии через 1 месяц была проведена повторная оценка показателей ортоклиностатической пробы и дермографизма. По нашим наблюдениям, у 4 больных была выявлена смена вегетативной парасимпатической направленности на симпатическую. При этом вызываемый дермографизм стал

«белым», в виде белых полосок на коже, выступающих на 1–2 мм после лёгкого воздействия, продолжающийся около 3–5 мин. У 1 больной сохранилась парасимпатическая направленность вегетативной регуляции. У 1 больного была выявлена эйтония.

Колебания артериального давления до лечения у всех больных были представлены в виде САД: max – 120 мм рт. ст. и min – 80 мм рт. ст.; ДАД: max – 100 мм рт. ст. и min – 50 мм рт. ст. ЧСС была: max – 120 уд. в мин и min – 60 уд. в мин.

Все больные получали базисную противопаркинсоническую терапию в виде неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов Мирапекса (1,5 мг/сут в 3 приёма) и в период месячного наблюдения дополнительную сосудистую терапию: Гинкго Билоба по 1 капсуле 2 раза в сут – 4 недели, милдронат по 1 таблетке (250 мг) – 2 раза в сут – 4 недели, армадин (мексидол) по 125 мг – 2 раза в сут – 4 недели, кавинтон в/в капельно в дозе 5 мг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида через день № 6, затем по 1 таблетке 2 раза в сут – 14 дней. Нежелательных серьёзных побочных

явлений во время лечения у пациентов выявлено не было. Коррекция схемы противопаркинсонической терапии на данном этапе не проводилась. Также больные получали рекомендации по соблюдению режима обязательной допустимой физической активности, умеренного питания, нормализации цикла сна-бодрствования, избегания факторов, провоцирующих гипотензию, таких как перегрев и обезвоживание организма, употребление алкоголя, частый приём некоторых медикаментов (диуретиков, антигипертензивных средств, трициклических антидепрессантов, нитратов и альфа-блокаторов).

После проведения комплексной терапии у всех больных отмечались более стабильные

динамические показатели. Нормализация АД (в среднем 120 на 75 мм рт. ст) и ЧСС в среднем 72 уд. в мин. На протяжении месяца наблюдений у 3 больных не отмечалось приступов ортостатической гипотензии, у 2 больных проявления вегетативной дисфункции значительно уменьшились, у одной пациентки симптоматика осталась без изменений.

### Выводы

На фоне применения неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов Мирапекса (в дозах 1,5 мг/сут в 3 приёма) и дополни-

тельной сосудистой терапии (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон) у 5 больных с ортостатической гипотензией при болезни Паркинсона (83,3% из выборки) были отмечены динамика в виде регресса ортостатической гипотензии на фоне стабильных показателей моторных функций, улучшение общего состояния и качества жизни. Такие больные требуют комплексного лечения для снижения осложнений противопаркинсонической терапии, сохранения работоспособности, улучшения качества жизни и снижения смертности от сердечно-сосудистой недостаточности.

### Литература

1. Мищенко Т.С. Вопросы и ответы в неврологии: справочник врача / Т.С. Мищенко. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 423 с.
2. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
3. Маньковский Н.Б. Особенности клинического течения и фармакотерапии болезни Паркинсона на разных этапах развития заболевания / Н.Б. Маньковский, И.Н. Карабань // Международный мед. журнал. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 47–51.
4. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease / H. Braak, K. Del Tredici, V. Rub et al. // *Neurobiol. Aging.* – 2003. – Vol. 24. – P. 194–211.
5. Карабань І.М. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона (частина I) / І.М. Карабань // *НейроNEWS.* – 2017. – № 9 (92). – С. 33–58.
6. Карабань І.М. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона (частина II) / І.М. Карабань // *НейроNEWS.* – 2017. – № 10 (93). – С. 50–68.
7. Schapira A. Neuroprotection in Parkinson's disease: myths, mysteries and misconceptions / A. Schapira, C.W. Olanow // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 358–364.
8. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн. – Москва: Медпресс, 1999. – 416 с.
9. Карабань І.Н. Леводоба/карбидоба пролонгированного высвобождения в лечении болезни Паркинсона / И.Н. Карабань // *Международный неврологический журнал.* – 2018. – № 3 (97). – С. 74–75.
10. Schapira A.H. The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease / A.H. Schapira // *Mov. Disord.* – 2008. – Vol. 23 (suppl. 3). – P. 515–520.
11. Петухова І.С. Особливості надсегментарної вегетативної нервової системи і церебральної гемодинаміки у хворих з симптоматичною локально обумовленою епілепсією: автореф. ... канд. мед. наук; спец.: 14.01.15 – нервові хвороби / І.С. Петухова – Харків: Ін-т неврології, психіатрії та наркології, 2006. – 20 с.
12. Olanow C.W. Pathogenesis of cell death in Parkinson's disease / C.W. Olanow // *Mov. Disord.* – 2007. – Vol. 22. – P. 335–342.
13. Olanow C.W. Neuroprotection for Parkinson's disease: prospects and promises / C.W. Olanow, A.H. Schapira, Y. Agid // *Ann. Neurol.* – 2003. – Vol. 53 (suppl. 3). – P. 1–2.

### References

1. Mishchenko T.S. (2012). *Voprosy i otvety v nevrologii: spravochnik vracha [Questions and answers in neurology: a doctor's handbook]*. Kiev: ООО «Doktor-Media», 423 p. [in Russian].
2. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaia I.A., Levin O.S. (Eds.). (2002). *Ekstrapiramidnyie rasstroistva: rukovodstvo po diahnostike i lecheniiu [Extrapyramidal disorders: a guide to diagnosis and treatment]*. Moscow: MEDpress-inform, 608 p. [in Russian].
3. Mankovskii N.B., Karaban I.N. (2005). *Osobennosti klinicheskoho techeniia i farmakoterapii bolezni Parkinsona na raznykh etapakh razvitiia zabolevaniia [Features of the clinical course and pharmacotherapy*

of Parkinson's disease at different stages of the development of the disease]. *Mezhdunarodnyi med. zhurnal – International Medical Journal*, vol. 11, № 4, pp. 47–51. [in Russian].

4. Braak H., Del Tredici K., Rub V., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging*, vol. 24, pp. 194–211.

5. Karaban I.M. (2017). Rekomendatsii shchodo diahnozyky ta likuvannia khvoroby Parkinsona (chastyna I) [Recommendations for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease (Part I)]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 9 (92), pp. 33–58 [in Ukrainian].

6. Karaban I.M. (2017). Rekomendatsii shchodo diahnozyky ta likuvannia khvoroby Parkinsona (chastyna II) [Recommendations for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease (Part II)]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 10 (93), pp. 50–68 [in Ukrainian].

7. Schapira A., Olanow C.W. (2004). Neuroprotection in Parkinson's disease: myths, mysteries and misconceptions. *JAMA*, vol. 291, pp. 358–364.

8. Golubev V.L., Levin Ya.I., Veyn A.M. (1999). *Bolezn Parkinsona i sindrom parkinsonizma [Parkinson's disease and parkinsonism syndrome]*. Moscow: Medpress, 416 p. [in Russian].

9. Karaban I.N. (2018). Levodopa/karbidopa prolonhrovannoho vysvobozhdeniia v lechenii bolezni Parkinsona [Levodopa/carbidopa extended release in the treatment of Parkinson's disease]. *Mezhdunarodnyi nevrolohicheskii zhurnal – International Neurological Journal*, № 3 (97), pp. 74–75 [in Russian].

10. Schapira A.H. (2008). The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, vol. 23 (suppl. 3), pp. 515–520.

11. Petukhova I.S. (2006). Osoblyvosti nadsehnentarnoi vehetatyvnoi nervovoi systemy i tserebralnoi hemodynamiky u khvorykh z symptomatychnoiu lokalno obumovlenoiu epilepsieiu [Features of the supra-segmental autonomic nervous system and cerebral hemodynamics in patients with symptomatic locally-induced epilepsy]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Kharkiv: Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, 20 p. [in Ukrainian].

12. Olanow C.W. (2007). Pathogenesis of cell death in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, vol. 22, pp. 335–342.

13. Olanow C.W., Schapira A.H., Agid Y. (2003). Neuroprotection for Parkinson's disease: prospects and promises. *Ann. Neurol.*, vol. 53 (suppl. 3), pp. 1–2.

**I.S. Петухова, О.О. Васильєва**

#### **ОРТОСТАТИЧНА ГІПОТЕНЗІЯ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА ТА ЗАХОДИ ЇЇ ПРОФІЛАКТИКИ**

У даному спостереженні знайшли відображення методи додаткової оцінки немоторних проявів хвороби Паркінсона у вигляді синдрому ортостатичної гіпотензії в невеликій вибірці (6 хворих) і оцінка ефективності комплексної терапії для її купірування. Застосовувалися базисна терапія неерголіновим агоністом дофамінових рецепторів Мірапексом (праміпексол) і додаткові судинні препарати (Гінкго Білоба, мілдронат, армадін, кавінтон). Дана позитивна оцінка застосування даного медикаментозного комплексу у вигляді зниження симптомів вегетативної дисфункції у хворих з хворобою Паркінсона, а також можливості профілактики ускладнень захворювання.

**Ключові слова:** хвороба Паркінсона, ортостатична гіпотензія, вегетативна дисфункція, ортокліностатична проба, комплексна терапія.

**I.S. Petukhova, O.A. Vasilieva**

#### **ORTHOSTATIC HYPOTENSIA IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND MEASURES FOR PREVENTION**

This observation reflects the methods of additional assessment of non-motor manifestations of Parkinson's disease in the form of orthostatic hypotension syndrome in a small sample (6 patients) and an assessment of the effectiveness of complex therapy for its relief. Basic therapy with non-ergoline dopamine receptor agonist Mirapex (pramipexol) and additional vascular preparations (Ginkgo Biloba, mildronate, armadin, cavinton) were used. A positive assessment was made of the use of this drug complex in the form of reducing the symptoms of autonomic dysfunction in patients with Parkinson's disease, as well as the possibility of preventing complications of the disease.

**Keywords:** Parkinson's disease, orthostatic hypotension, autonomic dysfunction, orthoklinostatic test, complex therapy.

*Надійшла до редакції 14.11.18*

**Контактна інформація**

*Петухова Ілона Серопівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології і нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +380503236528.

E-mail: [ilonaspetukhova@gmail.com](mailto:ilonaspetukhova@gmail.com).

ORCID: 0000-0002-5691-8043.

*Васильєва Ольга Олександрівна* – кандидат медичних наук, доцент, старший науковий співробітник відділу невідкладної наркології і психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України».

ORCID: 0000-0002-0158-375X.