

Нарушение автономной регуляции кардиоваскулярной системы и другие немоторные проявления болезни Паркинсона



Пилипович А.А., Воробьева О.В., Макаров С.А.

Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

У большинства пациентов с болезнью Паркинсона (БП) имеется автономная кардиоваскулярная дисфункция (недостаточность), которая вместе с другими немоторными проявлениями отрицательно влияет на качество жизни и течение заболевания.

Цель исследования — оценка взаимосвязи автономной кардиоваскулярной дисфункции с другими немоторными симптомами БП.

Материал и методы. Обследованы 252 пациента с БП I–III стадии по Хен и Яру. Были проведены: опрос, направленный на выявление симптомов ортостатической интолерантности (ОИ), ортостатическая проба, также использовались Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS I–IV), Шкала повседневной активности Шваба и Ингланда (Schwab and England Activities of Daily Living, Sch&En), Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE), Опросник немоторных симптомов (Non-motor Symptoms Questionnaire, NMSQ), шкалы депрессии Бека, тревоги Спилберга, оценки тяжести диспепсии Глазго (Glasgow Dyspepsia Severity Score, GDSS), желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS), Бристольская шкала формы кала (Bristol Stool Form Scale, BSFS) и урологическая шкала (International Prostate Symptom Score, IPSS). Части пациентов ($n=31$) проведено исследование вариабельности ритма сердца (BPC).

Результаты. У пациентов с симптомами ОИ (35,3% всех участников) выявлялись худшие немоторные показатели UPDRS I ($p<0,0001$), когнитивные, аффективные нарушения, нарушения сна, результаты по NMSQ ($p=0,038$), MMSE ($p=0,007$), IPSS ($p=0,006$), GDSS ($p<0,0001$), GSRS ($p=0,004$) и склонность к запорам по BSFS ($p=0,001$; U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок). Значимые отрицательные корреляции BPC (TP, LF, HF, SDNN, RMSSD) были связаны с теми же немоторными показателями UPDRS, шкал депрессии и тревоги, GSRS и IPSS.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии у трети пациентов с БП I–III стадии клинических проявлений нарушений автономной регуляции, которые вовлекают сердечно-сосудистую систему, а также желудочно-кишечный тракт и мочевой пузырь и тесно связаны с другими немоторными симптомами БП единым нейродегенеративным процессом, охватывающим как центральные, так и периферические структуры нервной системы. Мы полагаем, что симптомы ОИ можно считать одним из клинических маркеров начинающейся обширной автономной недостаточности.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; немоторные расстройства; автономная недостаточность; автономная сердечно-сосудистая дисфункция; ортостатическая гипотензия; ортостатическая интолерантность; вариабельность ритма сердца.

Контакты: Сергей Антонович Макаров; makarovmed@gmail.com

Для ссылки: Пилипович АА, Воробьева ОВ, Макаров СА. Нарушение автономной регуляции кардиоваскулярной системы и другие немоторные проявления болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(3):33–40. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-33-40

Autonomic cardiovascular dysregulation and other non-motor manifestations of Parkinson's disease
Pilipovich A.A., Vorob'eva O.V., Makarov S.A.

Department of Nervous Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow
State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow
8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia

Most patients with Parkinson's disease (PD) experience autonomic cardiovascular dysfunction (insufficiency), which, together with other non-motor manifestations, negatively affects quality of life and disease progression.

Objective: to assess the relationship between autonomic cardiovascular dysfunction and other non-motor symptoms of PD.

Material and methods. A total of 252 patients with PD Hoehn and Yahr stages I–III were examined. The evaluation included: a questionnaire aimed at identifying symptoms of orthostatic intolerance (OI), orthostatic test, evaluation using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS I–IV), the Schwab and England Activities of Daily Living Scale (Sch&En), the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMSQ), the Beck Depression Inventory, the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, the Glasgow Dyspepsia Severity Score (GDSS), the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), the Bristol Stool Form Scale (BSFS), and the International Prostate Symptom Score (IPSS). A subset of patients ($n=31$) underwent heart rate variability (HRV) assessment.

Results. Among patients with OI symptoms (35.3% of all participants) we found the worst non-motor outcomes UPDRS I ($p < 0.0001$), cognitive and affective disturbances, sleep disorders, worse NMSQ scores ($p = 0.038$), MMSE scores ($p = 0.007$), IPSS scores ($p = 0.006$), GDSS scores ($p < 0.0001$), GSRS scores ($p = 0.004$), and greater tendency toward constipation according BSFS ($p = 0.001$; Mann–Whitney U test for independent samples). Significant negative correlations in HRV indices (TP, LF, HF, SDNN, RMSSD) were associated with the same non-motor components of UPDRS, depression and anxiety scales, GSRS, and IPSS.

Conclusion. The data indicate that one-third of stages I–III PD patients exhibit clinical signs of autonomic dysregulation affecting the cardiovascular system, gastrointestinal tract, and bladder. These are closely associated with other non-motor symptoms of PD, forming a unified neurodegenerative process involving both central and peripheral components of the nervous system. We propose that OI symptoms may serve as clinical markers of emerging widespread autonomic failure.

Keywords: Parkinson's disease; non-motor symptoms; autonomic failure; autonomic cardiovascular dysfunction; orthostatic hypotension; orthostatic intolerance; heart rate variability.

Contact: Sergey Antonovich Makarov; makarovmed@gmail.com

For reference: Pilipovich AA, Vorob'eva OV, Makarov SA. Autonomic cardiovascular dysregulation and other non-motor manifestations of Parkinson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(3):33–40. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-33-40

У большинства пациентов с болезнью Паркинсона (БП) имеется автономная (вегетативная) кардиоваскулярная недостаточность [1], которая вместе с другими немоторными проявлениями заболевания отрицательно влияет на качество жизни, течение заболевания и укорачивает жизнь пациентов [2]. Основными проявлениями автономной кардиоваскулярной дисфункции (АКД) при БП считаются ортостатическая гипотензия (ОГ) и гипертензия в положении лежа, а также снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) [3–5]. Замечено, что АКД прогрессирует с увеличением продолжительности и тяжести заболевания [6], связана с рядом двигательных симптомов, а также с некоторыми немоторными проявлениями БП (например, когнитивными нарушениями) [7, 8]. Однако исследования, посвященные взаимосвязи АКД с другими немоторными симптомами БП, единичны. Известно, что маркеры дофаминергического стриарного дефицита (по уровню транспортера дофамина в полосатом теле) и дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ; по шкале SCOPA-AUT) были связаны с ОГ и ортостатической интолерантностью (ОИ; ощущение головокружения, потемнение в глазах, шум в ушах, ощущение дурноты, слабости при вставании) [9]. Есть данные, что ОГ независимо связана с более низким баллом по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [10]. Связь ВРС с немоторными симптомами БП рассматривалась лишь в единичных работах [11–13]. Существуют свидетельства того, что вегетативные функции при БП поражаются неравномерно, дисфункция гетерогенна и прогрессирует не линейно [14], но этим вопросам уделяется мало внимания.

В предыдущей работе [15] мы выявили у 252 пациентов с I–III стадией БП достаточно широкую распространенность клинических симптомов АКД, нарушение ВРС и связь данных изменений с двигательной симптоматикой БП (особенно с нарушениями ходьбы и постуральными расстройствами), что в целом соответствовало результатам более ранних исследований [16–20].

Целью данного исследования была оценка взаимосвязей АКД с другими немоторными проявлениями БП.

Материал и методы. В исследование включены 252 пациента (128 женщин, 124 мужчины) старше 18 лет с идиопатической БП I–III стадии, без умеренной или тяжелой де-

менции (по МКБ-10, MMSE < 20), психиатрических, неврологических и тяжелых соматических заболеваний, которые могли бы помешать проведению исследования или интерпретации полученных данных. Дофаминергическую терапию получали 183 человека из 252, никто не принимал противопаркинсонических холинолитических препаратов.

Всем пациентам проводился неврологический осмотр (во время фазы включения) с использованием шкалы стадии БП Хен и Яра (H&Y), Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS I–IV), Шкалы повседневной активности Шваба и Ингланда (Schwab and England Activities of Daily Living, Sch&En); также применялись: MMSE, опросники депрессии Бека (BDI) и тревоги Спилбергера (STAI), Опросник немоторных симптомов (Non-motor Symptoms Questionnaire, NMSQ), Шкала оценки тяжести диспепсии Глазго (Glasgow Dyspepsia Severity Score, GDSS) [21] и Шкала желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS) [22, 23], Бристольская шкала формы кала (Bristol Stool Form Scale, BSFS) [24], урологическая шкала (International Prostate Symptom Score, IPSS) [25, 26] с расчетом ирритативного (i-SI) и обструктивного (o-SI) индексов [27].

Обследование кардиоваскулярной системы включало: оценку наличия симптомов ОИ (есть/нет) на основе беседы с пациентом; измерение систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) после как минимум 10 мин отдыха в положении лежа на спине; ортостатическую пробу (ОГ диагностировалась при снижении САД на 20 мм рт. ст. и более и/или ДАД на 10 мм рт. ст. и более через 5 мин после стояния [28]); исследование ВРС у 31 пациента в покое, при ортостатической пробе и пробе с фиксированным дыханием (6 дыханий в минуту). Оценивались следующие показатели ВРС [29]: общая мощность — TP; абсолютные (mc^2) и относительные (%) мощности — VLF, LF и HF, LFno, HFno; отношение LF/HF; временные показатели — SDNN и RMSSD; дыхательный коэффициент — Kг-г. SDNN и TP отражают вегетативный баланс в целом; RMSSD, мощность быстрых волн (HF) и Kг-г являются показателями преимущественно парасимпатической активности; мощность очень мед-

ленных волн (VLF) отражает нейрогуморальные влияния; мощность медленных волн (LF) модулируется парасимпатической и в большей мере симпатической системами; соотношение LF/HF показывает симпатическую модуляцию или симпатовагальный баланс.

Статистический анализ проводился в программе SPSS version 26 с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена (r -S), критерия χ^2 и U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Результаты представлены в виде медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей].

Результаты. Клинические характеристики пациентов с БП. У большинства пациентов показатели системной гемодинамики в состоянии покоя были нормальными; симптомы ОИ при расспросе выявлялись у 35,3% пациентов, ОГ при выполнении ортостатической пробы — у 5,8%, артериальная гипертензия в положении лежа — у 34%; у половины ОГ сочеталась с гипертензией в положении лежа. У всех пациентов выявлялись немоторные симптомы по NMSQ; когнитивное снижение по MMSE — у 40% человек, симптомы депрессии по шкале Бека (>10 баллов) — у 67%, дисфункция ЖКТ легкой/умеренной степени выраженности по шкале GSRS — у 90%, урологическая симптоматика по IPSS у — 89%. В табл. 1 представлены основные характеристики общей группы пациентов и группы для анализа ВРС, в табл. 2 — показатели ВРС у пациентов соответствующей группы.

Таблица 1. *Клинические данные пациентов с БП, Me [25-й; 75-й перцентили]*

Table 1. *Clinical data of patients with PD, Me [25th; 75th percentile]*

Показатель	Группа ВРС (n=31; 14 женщин, 17 мужчин)	Общая группа (n=252; 128 женщин, 124 мужчины)
Возраст, годы	62,0 [55,0; 70,0]	65,0 [57,0; 71,0]
Длительность БП, годы	5,0 [3,0; 6,0]	4,00 [2,75; 6,13]
Стадия БП по H&Y	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]
Sch&En, %	85,0 [80,0; 90,0]	80,0 [70,0; 90,0]
UPDRS, баллы	37,0 [29,0; 56,0]	44,0 [34,0; 56,0]
MMSE, баллы	30,0 [27,0; 30,0]	28,0 [27,0; 29,0]
BDI, баллы	12,0 [4,5; 17,0]	13,0 [7,0; 18,0]
STAI-S, баллы	40,5 [35,5; 51,75]	44,0 [36,0; 53,0]
STAI-T, баллы	44,0 [35,25; 50,75]	48,0 [43,0; 55,0]
IPSS, баллы	5,5 [1,0; 13,0]	6,0 [3,0; 13,0]
GSRS, баллы	9,0 [3,0; 17,75]	9,0 [2,0; 19,0]
GDSS, баллы	3,0 [0,0; 5,0]	3,0 [0,0; 5,0]
BSFS, баллы	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]
ЧСС, уд/мин	69 [60; 75]	68 [61; 75]
САД, мм рт. ст.	122 [114; 139]	130 [119; 139]
ДАД, мм рт. ст.	78 [70; 87]	82 [75; 89]

Немоторные симптомы (табл. 3) преобладали у пациентов с симптомами ОИ по NMSQ (14,00 [8,00; 16,00] против 10,00 [7,00; 14,00]; $p=0,038$) и по UPDRS I (2,00 [1,00;

Таблица 2. *Показатели ВРС у 31 пациента (14 женщин, 17 мужчин), Me [25-й; 75-й перцентили]*

Table 2. *HRV indices in 31 patients (14 women, 17 men), Me [25th; 75th percentile]*

Показатель	Значение
TP, мс ²	396,07 [236,23; 589,48]
VLF, мс ²	208,55 [77,50; 314,87]
LF, мс ²	106,34 [66,66; 185,14]
HF, мс ²	73,27 [15,54; 119,79]
LFHF	1,49 [1,08; 3,53]
SDNN	28,25 [21,98; 36,21]
RMSSD	22,16 [12,71; 43,87]

Таблица 3. *Взаимосвязь ОИ и немоторных симптомов БП (приведены только значимые результаты)*

Table 3. *Relationship between OI and non-motor symptoms of PD (only significant results shown)*

Показатель	p*
IPSS:	
суммарная оценка	0,006
i-SI	0,046
неполное опорожнение	0,030
прерывистое мочеиспускание	0,018
GDSS	0,000
GSRS:	
суммарная оценка	0,004
абдоминалгия	0,004
рефлюкс	0,025
диспепсия	0,049
запор	0,021
BSFS	0,001
MMSE	0,007
NMSQ	0,038
UPDRS I:	
суммарная оценка	0,000
когнитивные функции	0,001
психотические симптомы	0,004
депрессия	0,011
мотивация	0,030
глотание	0,014
гигиена	0,015
анорексия, тошнота	0,033
нарушения сна	0,006

Примечание. *U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок, значимость $p<0,05$.

Таблица 4. Корреляции основных показателей ВРС и немоторных симптомов БП, r -STable 4. Correlations between key HRV parameters and non-motor symptoms of PD, r -S

Немоторные симптомы БП	Показатели ВРС						Кг-г
	TP, мс ²	VLF, мс ²	LF, мс ²	HF, мс ²	SDNN, мс	RMSSD, мс	
UPDRS:							
когнитивные функции	-0,380*	-0,102	-0,358*	-0,490**	-0,307	-0,358*	-0,106
мотивация	-0,182	-0,006	-0,267	-0,382*	-0,282	-0,335	-0,285
боль	-0,358*	-0,025	-0,488**	-0,568**	-0,519**	-0,555**	-0,264
сон	-0,469**	-0,199	-0,429*	-0,477**	-0,350	-0,342	-0,245
BDI	-0,249	-0,111	-0,330	-0,373	-0,553**	-0,401*	-0,263
STAI-T	-0,281	-0,089	-0,336	-0,403*	-0,478*	-0,374*	-0,182
GSRS:							
суммарная оценка	-0,418*	-0,217	-0,497**	-0,465*	-0,635**	-0,455*	-0,497*
абдоминальная боль	-0,291	-0,262	-0,340	-0,237	-0,439*	-0,241	-0,143
диарея	-0,192	-0,110	-0,367	-0,374*	-0,413*	-0,239	0,236
диспепсия	-0,451*	-0,324	-0,444*	-0,428*	-0,648**	-0,493**	-0,300
запор	-0,364	-0,099	-0,480**	-0,385*	-0,479**	-0,324	-0,526*
IPSS:							
суммарная оценка	-0,159	0,018	-0,297	-0,373	-0,477*	-0,299	-0,086
о-SI	-0,162	-0,029	-0,333	-0,405*	-0,451*	-0,319	0,097
учащенное мочеиспускание	-0,216	-0,148	-0,258	-0,346	-0,516**	-0,335	-0,052
императивное мочеиспускание	-0,105	0,158	-0,342	-0,352	-0,400*	-0,236	-0,013
ноктурия	-0,336	-0,013	-0,470*	-0,466*	-0,415*	-0,302	-0,306

Примечание. г-S — коэффициент корреляции Спирмена; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

4,00] против 1,00 [0,00; 3,00]; $p < 0,001$; рис. 1). Большинство немоторных показателей UPDRS (когнитивные и психические симптомы, депрессия, мотивация, боль, нарушения сна) имели значимо большую оценку у пациентов с клиническими проявлениями ОИ. У этих пациентов отмечались также худшие показатели когнитивных функций по MMSE (27,50 [26,75; 28,25] против 28,00 [27,00; 29,00]; $p = 0,007$). Большинство показателей ВРС (TP, LF, HF, RMSSD) также были связаны с когнитивной оценкой по UPDRS I; ряд отрицательных корреляций имелся и с аффективными симптомами, болевым синдромом и нарушениями сна (табл. 4).

Дисфункция нижних мочевыводящих путей имела множество взаимосвязей с кардиоваскулярными показателями. Интегральный показатель IPSS был хуже у пациентов с симптомами ОИ (см. табл. 3): 10,00 [5,00; 16,00] против 5,00 [2,00; 10,00] ($p = 0,006$); кроме того, IPSS отрицательно коррелировал с SDNN (см. табл. 4) — временным показателем ВРС, отражающим суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС, т. е. определяется взаимосвязь нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и нарушения регуляции сердечной деятельности.

Ирритативная симптоматика (по суммарному индексу i-SI) была более выражена у лиц с симптомами ОИ, чем

без них: 36,66 [20,00; 51,66] против 26,67 [6,67; 46,67] ($p = 0,046$); кроме того, учащенное и urgentное мочеиспускание обратно коррелировали с SDNN, а nocturia — с LF, HF, SDNN (см. табл. 4); т. е. наблюдалась взаимосвязь между наличием симптомов ОИ, снижением показателей ВРС и гиперактивным мочевым пузырем. Nocturia прямо коррелировала с САД и ДАД в положении лежа ($rS = 0,357$; $p = 0,001$ и $rS = 0,225$; $p = 0,040$ соответственно), т. е. была характерна для пациентов с гипертензией в положении лежа. Обструктивная симптоматика (неполное и прерывистое опорожнение) также чаще встречалась у лиц с симптомами ОИ (см. табл. 3); обструктивный индекс о-SI обратно коррелировал с HF и SDNN (см. табл. 4), т. е. нарастание обструктивной симптоматики было связано с нарушением регуляции сердечной деятельности, особенно ее парасимпатического звена.

Дисфункция ЖКТ также имела много взаимосвязей с кардиоваскулярными показателями (см. табл. 3 и 4). Интегральный показатель дисфункции ЖКТ по GSRS был более выражен у лиц с симптомами ОИ: 12,50 [5,00; 22,75] против 6,00 [2,00; 15,00] ($p = 0,004$); с ним обратно коррелировали все показатели ВРС; таким обра-

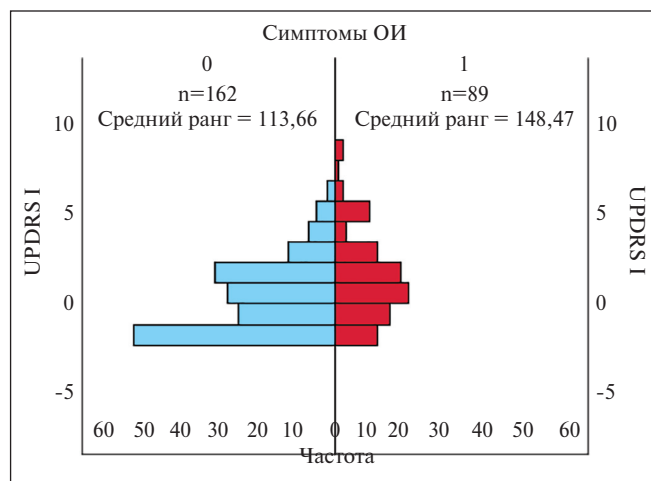


Рис. 1. Взаимосвязь симптомов ОИ и UPDRS I у пациентов с БП (U-критерий Манна—Уитни для независимых выборок).

0 — пациенты без симптомов ОИ; 1 — пациенты с симптомами ОИ (здесь и на рис. 2, 3)

Fig. 1. Relationship between OI symptoms and UPDRS I in patients with PD (Mann–Whitney U test for independent samples).

0 — patients without symptoms of OI; 1 — patients with symptoms of OI (here and in Fig. 2, 3)

зом, нарастание дисфункции ЖКТ взаимосвязано с ухудшением регуляции сердечной деятельности.

Дисфункция верхнего отдела ЖКТ была более выражена у лиц с симптомами ОИ: нарушениями глотания ($p=0,014$; рис. 2); проявлениями диспепсии по шкале диспепсии GDSS (4,50 [2,25; 6,00] против 2,00 [0,00; 4,00]; $p=0,004$) и по домену диспепсии шкалы GSRS (4,50 [2,25; 6,00] против 2,00 [0,00; 4,00]; $p<0,001$); абдоминалгией ($p=0,004$) и синдромом рефлюкса ($p=0,025$). Кроме того, тяжесть диспепсии по GSRS обратно коррелировала со всеми основными показателями ВРС (см. табл. 4).

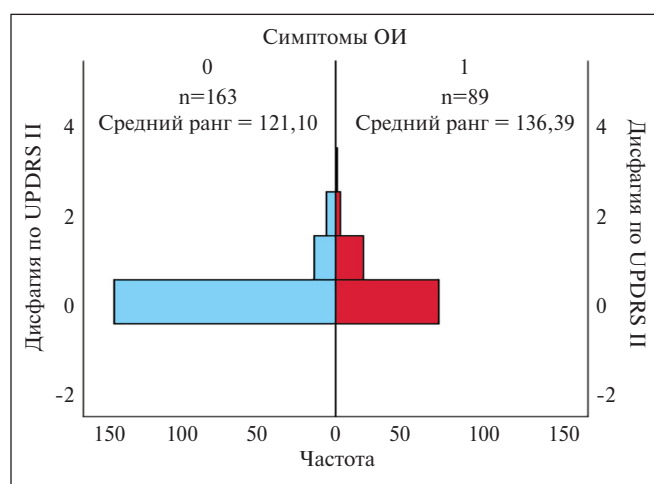


Рис. 2. Взаимосвязь симптомов ОИ и нарушений глотания (по UPDRS II) у пациентов с БП (U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок)
Fig. 2. Relationship between OI symptoms and swallowing disturbances (according UPDRS II) in patients with PD (Mann–Whitney U test for independent samples)

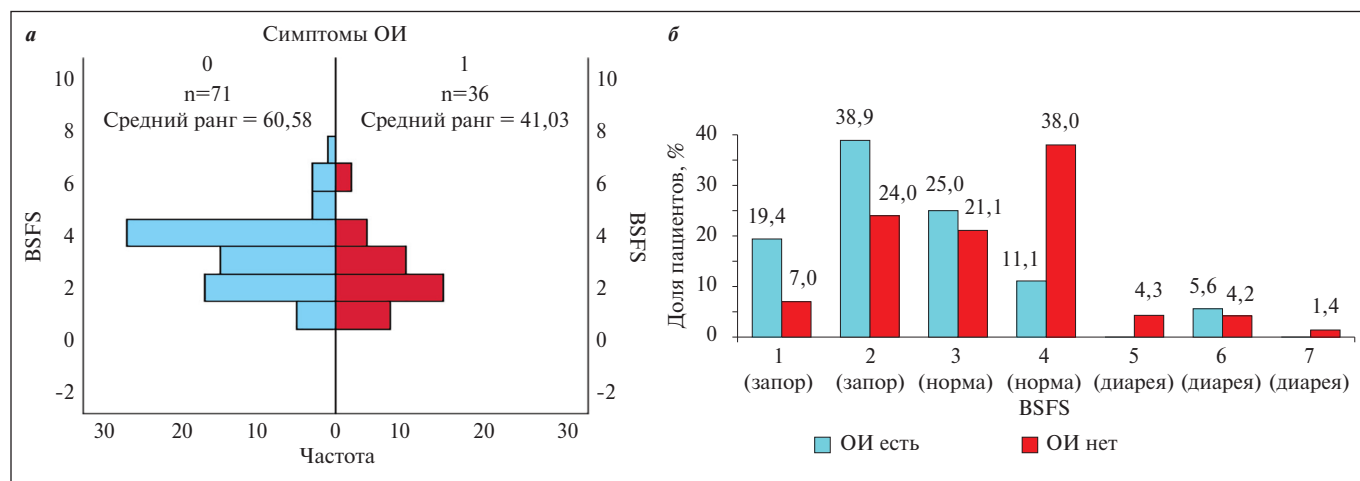


Рис. 3. Взаимосвязь симптомов ОИ с транзитом по кишечнику (по BSFS) у пациентов с БП.

а – сравнение по U-критерию Манна–Уитни для независимых выборок;

б – распределение пациентов по BSFS в зависимости от симптомов ОИ, %

Fig. 3. Relationship between OI symptoms and intestinal transit (according BSFS) in patients with PD.

а – comparison by Mann–Whitney U test for independent samples;

б – distribution of patients according to BSFS depending on OI symptoms, %

Выявленная нами корреляция когнитивных функций с клиническими проявлениями ОИ и снижением основных показателей ВРС (TP, LF, HF, RMSSD) подтверждает описанные ранее факты. Было показано, что у пациентов с БП отмечается значимое снижение ВРС, более выраженное при наличии деменции [30]. Известно, что отклонения АД при БП, включая ОГ, артериальную гипертензию в положении лежа и нарушение циркадных ритмов давления с утратой ночного снижения АД, связаны с ухудшением когнитивных функций [8] и повышенным риском деменции [31, 32]. Этиология данного явления обычно многофакторная, включает нейрональные (центральные и периферические) механизмы и сопутствующий прием лекарств. Нарушения АД могут влиять на когнитивные функции многими способами, включая повторяющуюся церебральную гипоперфузию, приводящую к церебральным ишемическим поражениям, гиперинтенсивности белого вещества и стимулирующему влиянию на нейродегенеративный процесс при БП. В исследовании Y. Njorh и соавт. [10] и совсем недавней работе S. Choi и соавт. [33] на протяжении 7 и 8 лет была прослежена динамика БП у пациентов, изначально не получавших лекарственную терапию. Оказалось, что ОГ и симптомы ОИ были связаны с более быстрым снижением когнитивных, особенно исполнительных, функций. Эти результаты подчеркивают важность ортостатического контроля АД уже на ранней стадии БП, даже если пациент не получает дофаминергическую терапию и явная ОГ отсутствует. Часто нарушения АД протекают бессимптомно и остаются нераспознанными, поэтому для пациентов с клиническими симптомами дисфункции автономной нервной системы регулярный мониторинг АД обязателен.

Вопросы взаимосвязи вегетативных нарушений при БП между собой рассматриваются редко, хотя представляют интерес с точки зрения патогенеза заболевания, ранней диагностики и тактики лечения [14]. Мы изучили взаимосвязи АКД с другими проявлениями нарушений автономной регуляции и обнаружили ряд корреляций с дисфункцией нижних мочевыводящих путей и ЖКТ.

У лиц с симптомами ОИ выявлялись худшие показатели IPSS, для них была более характерна ирритативная симптоматика, т. е. гиперактивный мочевой пузырь. К тому же для таких пациентов были более характерны нарушения сна (см. табл. 3), свойственные БП [34]. Также мы обнаружили, что артериальная гипертензия в положении лежа была связана с ноктурией. Выявленная нами прямая зависимость ноктурии от повышения значений САД и ДАД в положении лежа подтверждает роль АКД в формировании ноктурии при БП [35]. Показатели ВРС также коррелировали с симптомами дисфункции нижних мочевых путей: снижение SDNN было связано с большинством ирритативных симптомов — учащенным мочеиспусканием, императивными позывами и ноктурией; последняя также зависела от низких мощностей LF и HF; обструктивный индекс увеличивался при падении SDNN и мощности HF, т. е. нарастание обструктивной симптоматики было связано с недостаточностью автономной, особенно парасимпатической, регуляции сердца (см. табл. 4). Эти корреляции подтверждают взаимосвязи клинических симптомов АКД и мочевой дисфункции, причем как ирритативного, так и обструктивного характера. Получен-

ные данные свидетельствуют об общей недостаточности регуляции деятельности мочевой и кардиоваскулярной систем, связанной с нарушением надсегментарных механизмов.

Что касается ЖКТ, в более ранней работе С. Quagrasino и соавт. [9] обнаружили, что ОГ и ОИ связаны с более высоким желудочно-кишечным баллом по SCOPA-AUT. Мы провели более селективный анализ отдельных симптомов (по шкалам GSRS, GDSS и BSFS) и показали, что большинство проявлений дисфункции ЖКТ (нарушения глотания, диспепсия, абдоминалгия, запоры) чаще встречались и были более выражены у лиц с симптомами ОИ (см. табл. 3, рис. 2 и 3, а); кроме того, результаты оценки по BSFS свидетельствуют, что запорами (медленный транзит по ЖКТ) страдали 58,3% пациентов с симптомами ОИ и 31% без таковых (см. рис. 3, б). Эти результаты также указывают на общие механизмы дисрегуляции кардиоваскулярной системы и ЖКТ на надсегментарном уровне. Множественные корреляции показателей ВРС с проявлениями дисфункции ЖКТ подтверждают связь: суммарный показатель GSRS, а также диспепсия и запоры коррелировали практически со всеми параметрами ВРС (см. табл. 4). Предполагается, что дорсальное двигательное ядро блуждающего нерва является одной из первых областей, которые поражаются при БП [36]. Эфферентные волокна из этого ядра отвечают за обеспечение парасимпатической иннервации как сердца, так и желудочно-кишечной системы, что может отчасти объяснить патогенез связи показателей ВРС и дисфункции ЖКТ.

Учитывая множественные связи с другими нарушениями регуляции висцеральных функций, симптомы ОИ, возникающие на ранних стадиях БП, можно рассматривать как один из клинических (диагностических) маркеров прогрессирующей обширной автономной недостаточности.

Наше исследование имеет некоторые *ограничения*: в нем участвовали только амбулаторные пациенты с I—III стадиями БП, исключались пациенты с умеренной и тяжелой деменцией, количественная оценка когнитивного статуса осуществлялась по только по MMSE. Таким образом, данные нашего исследования лучше всего подходят для амбулаторных пациентов с легкой/умеренной выраженностью БП без значительной деменции.

Несмотря на эти ограничения, в нашем исследовании впервые на когорте российских пациентов проведена подробная комплексная оценка взаимосвязей АКД (как клинической симптоматики, так и показателей исследования кардиоритма) с другими нарушениями автономной регуляции (проведен анализ отдельных симптомов со стороны ЖКТ и урологической дисфункции по специализированным шкалам — GSRS, GDSS, BSFS и IPSS) и определены их взаимозависимости.

Заключение. Наши данные подтверждают существование обширной автономной дисфункции, включающей сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, мочевую системы и имеющей клинические проявления с ранних стадий БП. Эта дисфункция тесно связана с другими двигательными и немоторными симптомами БП единым нейродегенеративным процессом, охватывающим как центральные, так и периферические структуры нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Goldstein DS, Holmes C, Li ST, et al. Cardiac sympathetic denervation in Parkinson disease. *Ann Intern Med.* 2000 Sep 5;133(5):338-47. doi: 10.7326/0003-4819-133-5-200009050-00009
- De Pablo-Fernandez E, Tur C, Revesz T, et al. Association of Autonomic Dysfunction With Disease Progression and Survival in Parkinson Disease. *JAMA Neurol.* 2017 Aug 1;74(8):970-6. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.1125
- Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Aug;18(8):509. doi: 10.1038/nrn.2017.91. Epub 2017 Jul 13. Erratum for: *Nat Rev Neurosci.* 2017 Jul;18(7):435-50. doi: 10.1038/nrn.2017.62
- Malkiewicz JJ, Siuda J. Comparison of autonomic dysfunction in patients with Parkinson's Disease, progressive supranuclear palsy, and multiple system atrophy. *Neurol Neurochir Pol.* 2024;58(2):193-202. doi: 10.5603/pjnns.96939. Epub 2023 Dec 27.
- Heimrich KG, Lehmann T, Schlattmann P, Prell T. Heart Rate Variability Analyses in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2021 Jul 21;11(8):959. doi: 10.3390/brainsci11080959
- Stankovic I, Petrovic I, Pekmezovic T, et al. Longitudinal assessment of autonomic dysfunction in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019 Sep;66:74-9. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.07.008. Epub 2019 Jul 10.
- Mendoza-Velasquez JJ, Flores-Vazquez JF, Barron-Velazquez E, et al. Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol.* 2019 Apr 12;10:363. doi: 10.3389/fneur.2019.00363
- Kwasniak-Butowska M, Dulski J, Pierzchlińska A, et al. Cardiovascular dysautonomia and cognition in Parkinson's Disease – a possible relationship. *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(6):525-35. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0040. Epub 2021 May 26.
- Quarracino C, Otero-Losada M, Capani F, Perez-Lloret S. Prevalence and factors related to orthostatic syndromes in recently diagnosed, drug-naïve patients with Parkinson disease. *Clin Auton Res.* 2020 Jun;30(3):265-71. doi: 10.1007/s10286-019-00652-6. Epub 2019 Dec 17.
- Hiorth YH, Pedersen KF, Dalen I, et al. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: A 7-year prospective population-based study. *Neurology.* 2019 Oct 15;93(16):e1526-e1534. doi: 10.1212/WNL.00000000000008314. Epub 2019 Sep 16.
- Kallio M, Haapaniemi T, Turkka J, et al. Heart rate variability in patients with untreated Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2000 Nov;7(6):667-72. doi: 10.1046/j.1468-1331.2000.00127.x
- Palma JA, Urrestarazu E, Alegre M, et al. Cardiac autonomic impairment during sleep is linked with disease severity in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol.* 2013 Jun;124(6):1163-8. doi: 10.1016/j.clinph.2012.12.042. Epub 2013 Jan 29.
- Ke JQ, Shao SM, Zheng YY, et al. Sympathetic skin response and heart rate variability in predicting autonomic disorders in patients with Parkinson disease. *Medicine (Baltimore).* 2017 May;96(18):e6523. doi: 10.1097/MD.00000000000006523
- Leclair-Visonneau L, Magy L, Volteau C, et al. Heterogeneous pattern of autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol.* 2018 Apr;265(4):933-41. doi: 10.1007/s00415-018-8789-8. Epub 2018 Feb 20.
- Пилипович АА, Воробьева ОВ, Макаров СА. Соотношение моторных симптомов и сердечно-сосудистой дисфункции при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025;125(4):34-42. doi: 10.17116/jnevro202512504134
- [Pilipovich AA, Vorob'eva OV, Makarov SA. Correlation of motor symptoms and cardiovascular dysfunction in Parkinson's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(4):34-42. doi: 10.17116/jnevro202512504134 (In Russ.)].
- Mu F, Jiao Q, Du X, Jiang H. Association of orthostatic hypotension with Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2020 Jun;41(6):1419-26. doi: 10.1007/s10072-020-04277-w. Epub 2020 Feb 6.
- Fanciulli A, Göbel G, Ndayisaba JP, et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Clin Auton Res.* 2016 Apr;26(2):97-105. doi: 10.1007/s10286-015-0336-4. Epub 2016 Jan 22.
- Umehara T, Matsuno H, Toyoda C, Oka H. Clinical characteristics of supine hypertension in de novo Parkinson disease. *Clin Auton Res.* 2016 Feb;26(1):15-21. doi: 10.1007/s10286-015-0324-8. Epub 2015 Nov 27.
- Haapaniemi TH, Pursiainen V, Korpelainen JT, et al. Ambulatory ECG and analysis of heart rate variability in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Mar;70(3):305-10. doi: 10.1136/jnnp.70.3.305
- Katagiri A, Asahina M, Araki N, et al. Myocardial (123)I-MIBG Uptake and Cardiovascular Autonomic Function in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2015;2015:805351. doi: 10.1155/2015/805351. Epub 2015 Nov 16.
- El-Omar EM, Banerjee S, Wirz A, McColl KE. The Glasgow Dyspepsia Severity Score – a tool for the global measurement of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996 Oct;8(10):967-71. doi: 10.1097/00042737-199610000-00006
- Kulich KR, Madisch A, Pacini F, et al. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes.* 2008 Jan 31;6:12. doi: 10.1186/1477-7525-6-12
- Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Москва: ОЛМА Медиа Групп; 2007. 320 с. [Novik AA, Ionova TI. Guide to Researching Quality of Life in Medicine. Moscow: OLMA Media Group; 2007. 320 p. (In Russ.)].
- Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997 Sep;32(9):920-4. doi: 10.3109/00365529709011203
- Аляев ЮГ, редактор. Болезни предстательной железы. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 240 с. Доступно по ссылке: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/01/Q0008940.pdf> [Alyayev YuG, editor. Diseases of the prostate gland. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 240 p. Available at: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/01/Q0008940.pdf> (In Russ.)].
- Lemack GE, Dewey RB Jr, Roehrborn CG, et al. Questionnaire-based assessment of bladder dysfunction in patients with mild to moderate Parkinson's disease. *Urology.* 2000 Aug 1;56(2):250-4. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00641-5
- Пилипович АА, Воробьева ОВ, Макаров СА. Дисфункция мочевого пузыря у пациентов с I–III стадиями болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024;124(11):91-9. doi: 10.17116/jnevro20241241191
- [Pilipovich AA, Vorob'eva OV, Makarov SA. Bladder dysfunction in patients with stages I–III of Parkinson's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(11):91-9. doi: 10.17116/jnevro20241241191 (In Russ.)].
- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011 Apr;21(2):69-72. doi: 10.1007/s10286-011-0119-5
- Михайлов ВМ. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново; 2000. 200 с. [Mikhailov VM. Heart rate variability. Experience in practical application of the method. Ivanovo; 2000. 200 p. (In Russ.)].
- Тишкова ИГ, Преображенская ИС. Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с деменцией с тельцами Леви и болезнью Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011;3(1):46-51. doi: 10.14412/2074-2711-2011-134

[Tishkova IG, Preobrazhenskaya IS. Heart rhythm variability analysis in patients with Levy body dementia and in those with Parkinson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(1):46-51. doi: 10.14412/2074-2711-2011-134 (In Russ.)].

31. Fanciulli A, Campese N, Goebel G, et al. Association of transient orthostatic hypotension with falls and syncope in patients with Parkinson disease. *Neurology*. 2020 Nov 24;95(21):e2854-e2865. doi: 10.1212/WNL.00000000000010749. Epub 2020 Sep 16.

32. Pilotto A, Romagnolo A, Tuazon JA, et al. Orthostatic hypotension and REM sleep behaviour disorder: impact on clinical outcomes in α -synucleinopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Nov;90(11):1257-63.

doi: 10.1136/jnnp-2019-320846. Epub 2019 May 29.

33. Choi S, Kim R, Kang N, et al. Associations of Orthostatic Hypotension and Orthostatic Intolerance with Domain-Specific Cognitive Decline in Patients with Early Parkinson Disease: An 8-Year Follow-up. *J Am Med Dir Assoc*. 2024 May;25(5):866-70. doi: 10.1016/j.jamda.2023.10.002. Epub 2023 Nov 4.

34. Нодель МР, Ковров ГВ. Нарушения сна при болезни Паркинсона: подходы к лечению и профилактике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):88-94. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-88-84

[Nodel MR, Kovrov GV. Sleep disorders in Parkinson's disease: approaches to treatment and prevention. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry,*

Psychosomatics. 2017;9(4):88-94. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-88-84 (In Russ.)].

35. Пилипович АА, Воробьева ОВ, Макаров СА. Ноктурия, связанная с болезнью Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(4):48-54. doi: 10.17116/jnevro202412404148 [Pilipovich AA, Vorobeva OV, Makarov SA. Nocturia in Parkinson's disease. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova* = *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(4):48-54. doi: 10.17116/jnevro202412404148 (In Russ.)].

36. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003 Mar-Apr;24(2):197-211. doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

05.03.2025 / 26.05.2025 / 27.05.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Пилипович А.А. <https://orcid.org/0000-0001-7416-9050>

Воробьева О.В. <https://orcid.org/0000-0001-5070-926X>

Макаров С.А. <https://orcid.org/0000-0002-5663-6628>