

ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Гусева О.В., Жукова Н.Г.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме

Цель исследования — оценка устойчивости к гипоксии при болезни Паркинсона (БП), связь с демографическими факторами, тяжестью заболевания, физическим и функциональным состоянием.

Материал и методы. В исследование включено 263 пациента с БП и 145 человек контрольной группы (КГ). Пациентам проводили оценку пробы Штанге для определения устойчивости к гипоксии, двигательной функции по шкале (MDS UPDRS) — часть III, силы кисти, теста «6-минутной ходьбы» (ТШХ), когнитивного статуса по шкале МОСА.

Результаты. У пациентов с БП и в КГ устойчивость к гипоксии мужчин была больше, чем женщин, при этом показатели мужчин с БП и КГ не различались. Устойчивость к гипоксии пациенток с БП была меньше, чем в КГ и снижалась при повышении тяжести БП. Не получено связи устойчивости к гипоксии и возраста при БП и в КГ. Устойчивость к гипоксии женщин с БП была связана с силой кисти, ТШХ и показателем МОСА; у мужчин с БП — с силой кисти и показателем МОСА. У мужчин и женщин КГ подобных корреляций не получено.

Заключение: установлена гендерная зависимость устойчивости к гипоксии — снижение у женщин с БП и КГ, больше выраженное при БП, обусловленное тяжестью заболевания, снижением физического и функционального статуса. Связь устойчивости к гипоксии с физическими и когнитивными характеристиками определяют выбор направления тренировок для коррекции сниженной устойчивости к гипоксии при БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, гипоксия, тяжесть заболевания, возраст, пол, динамометрия, тест 6-минутной ходьбы

Для цитирования: Гусева О.В., Жукова Н.Г. Оценка устойчивости к гипоксии пациентов с болезнью Паркинсона. *Российский неврологический журнал*. 2026;31(3):43–50. DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-3-43-50

Для корреспонденции: Гусева О.В., e-mail: guseva.ov@ssmu.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Гусева О.В., <https://orcid.org/0000-0001-8659-9832>; e-mail: guseva.ov@ssmu.ru

Жукова Н.Г., <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>

ASSESSMENT OF HYPOXIA RESISTANCE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Guseva O.V., Zhukova N.G.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Abstract

The aim of the study — an assessment of resistance to hypoxia in Parkinson's disease (PD), relationship with demographic factors, severity of the disease, physical and functional state.

Material and methods. The study included 263 patients with PD and 145 people in the control group (CG). Patients were assessed with Barge test to determine resistance to hypoxia, motor function of PD on the scale (MDS UPDRS) — part III, grip strength, the “6-minute walk” test, cognitive status on the MOCA scale.

Results. In PD and in CG, men's resistance to hypoxia was greater than that of women, while the indicators of men with PD and CG did not differ. The resistance to hypoxia in women with PD was less than KG and decreased with increasing severity of PD. The relationship of resistance to hypoxia in PD and CG with age has not been obtained. The resistance to hypoxia of women with PD was correlated with grip strength, “6-minute walk” test and the result of MOCA, while men's strength was correlated with hand strength, which did not differ from CG, and the result of MOCA. No correlations were found of men and women in CG.

Conclusion. Gender dependence of resistance to hypoxia has been established: the decrease in women with PD and in CG which is more pronounced in PD, due to decrease in physical and functional status. The interrelationships with the physical and cognitive levels determine the choice of training direction to correct the reduced resistance to hypoxia in PD.

Key words: Parkinson's disease, hypoxia, severity of the disease, age, gender, dynamometry, 6-minute walk test

For citation: Guseva O.V., Zhukova N.G. Assessment of hypoxia resistance in patients with Parkinson's disease. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2026;31(3):43–50. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2026-31-3-43-50

For correspondence: Guseva O.V., e-mail: guseva.ov@ssmu.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Information about authors

Guseva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-8659-9832>; e-mail: guseva.ov@ssmu.ru

Zhukova N.G., <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БП — болезнь Паркинсона, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, КГ — контрольная группа, ТШХ — тест «6 минутной ходьбы», ER α и ER β — рецепторы эстрогенов, HIFs — факторы, индуцированные гипоксией, HIF₁ — 1-ый фактор, индуцированный гипоксией, HIF-1 α — α субъединица 1-го фактора, индуцированного гипоксией, IGF-1 — инсулин-подобный фактор роста, MDS UPDRS — унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движения, МОСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Введение. Гипоксия является одной из причин развития и прогрессирования нейродегенеративных заболеваний. [1–3]. Недостаток кислорода провоцирует окислительный стресс, риск которого растет вследствие зависимости биосинтеза и метаболизма дофамина от кислорода [4]. Гипоксия связана с активацией альфа-синуклеина, что позволяет предположить, что низкий уровень кислорода может влиять на прогрессирование БП. Гипоксический стресс приводит к аномальному накоплению фосфорилированного альфа-синуклеина в позиции Ser129 (pS129 α -syn) и α -syn-олигомеров, к дегенерации дофаминергических нейронов [5]. Показано повышение уровня общего α -syn и α -syn pS129 в плазме крови у пациентов без БП, страдающих хронической гипоксией вследствие обструктивного апноэ во сне [6]. При БП во время тяжелой гипоксии была аномально низкая альвеолярная вентиляция. Этот результат не может быть объяснен механическим ограничением функции легких. Предполагается, что измененная реакция на гипоксию является результатом нарушения хеморецепции, связанного с БП [7].

Воздействие длительной хронической гипоксии или острой гипоксии, приводит к обострению симптомов БП. Напротив, клинические данные свидетельствуют о том, что повторное воздействие прерывистой гипоксии может иметь краткосрочное и долгосрочное положительное действие при БП [8]. Индуцируемые гипоксией факторы (HIFs) и ядерный фактор 2, связанный с эритроидом (Nrf2), являются центральными регуляторами клеточной адаптации к гипоксии и обладают нейропротекторными свойствами [1,9]. Кратковременная активация фактора HIF-1 может привести к повышению нигростриарной дофаминергической активности, в то время как длительное повторное воздействие умеренной гипоксии может улучшить системную толерантность клеток и тканей к последующим более серьезным раздражителям — процесс, называемый гипоксическим кондиционированием [1]. Однако во время тяжелой гипоксии в головном мозге HIF-1 α может также способствовать образованию инфламмосом, дисфункции митохондрий и гибели клеток [10]. Кроме того, HIF-1 α регулирует гены, участвующие в аутофагии и апоптозе [11]. Это приводит абсолютно к противоположному эффекту в условиях гипоксии, провоцируя окислительный стресс и ишемию. Для терапии могут

быть применены легкие или кратковременные эпизоды гипоксии, чтобы вызвать благоприятные реакции на клеточном и системном уровне, которые повышают эффективность окислительного метаболизма, запускают антиоксидантные и противовоспалительные механизмы, а также улучшают кардиореспираторные показатели [12]. «Функциональная гипоксия» может, в некоторой степени, воспроизводиться при повышенной потребности в кислороде, например, в скелетных мышцах во время физической нагрузки или в головном мозге при когнитивном тренинге [12–13].

Для подбора объема и интенсивности тренировок необходимо знать исходную степень устойчивости к гипоксии больного. Проба Штанге–Серкина оценивает устойчивость человека к гипоксии в покое и при физической нагрузке. Первая фаза пробы (Штанге) является одним из ключевых тестов в спортивной медицине и реабилитологической практике, поскольку позволяет оценить биологический возраст человека и осуществлять как исходную оценку, так и эффективность проводимых тренировочных мероприятий [14]. Вторая и третья фазы (Серкина) со стандартной физической нагрузкой обычно применяются в спортивной медицине. В литературе отсутствуют данные по применению тестирования исходной резистентности к гипоксии при БП, включая вопросы зависимости устойчивости к гипоксии от возраста, тяжести заболевания, особенности результатов теста у мужчин и женщин, взаимосвязь с другими показателями физического и функционального состояния, принятыми в спортивно-физкультурной практике.

Целью исследования явилась оценка устойчивости к гипоксии при БП, связь с демографическими факторами, тяжестью заболевания, физическим и функциональным состоянием.

Материал и методы. В открытое, нерандомизированное контролируемое исследование включено 263 пациента с БП — 106 мужчин и 157 женщин в возрасте $64,87 \pm 7,48$ года и $66,31 \pm 8,02$ лет, соответственно, и 145 человек контрольной группы (КГ) — 30 мужчин и 115 женщин в возрасте: $66,70 \pm 10,57$ лет и $67,10 \pm 5,45$ лет.

Критерии включения в основную группу: диагноз БП по критериям Международного общества болезней Паркинсона и расстройств движений, 1–IV стадия БП по шкале Хен Яр, возраст 35–90 лет. **Критерии исключения:** любое острое заболевание, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, нарушений ритма (экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, синусовой и АВ-блокады), инсульта, сахарного диабета, неконтролируемой АГ.

Критерии включения в КГ: отсутствие неврологической и тяжелой соматической патологии, кроме контролируемой АГ, нарушения толерантности к углеводам, остеоартроза 1–2-й степени тяжести.

Обследование пациентов с БП включало анализ лекарственной терапии, экспресс-пробу Штанге с оценкой адаптации (устойчивости) к гипоксии — пациент в положении сидя производит субмаксимальный вдох, зажимая нос пальцами; длительность

Таблица 1

Характеристика пациентов с болезнью Паркинсона и лиц контрольной группы

Показатель	Болезнь Паркинсона		Контрольная группа	
	м	ж	м	ж
Пол				
Количество пациентов	106	157	30	115
Возраст, лет	64,87 ± 7,48	66,31 ± 8,02	66,70 ± 10,57	67,10 ± 5,45
Количество лекарственных препаратов при БП	0 ÷ 5	0 ÷ 5		
Баллы шкалы MDS UPDRS — часть III	17,00 [10,00; 23,00]	15,00 [10,00; 21,00]		
Сила кисти справа, кг	34,00 [25,00; 40,00]	20,00 [12,00; 24,00]	40,00 [30,00; 44,00]	21,00 [20,00; 25,00]*
Сила кисти слева, кг	30,50 [24,00; 40,00]	18,00 [12,00; 20,00]	31,00 [28,50; 43,00]	20,00 [18,00; 24,00]*
ТШХ, м	410,00 [360,00; 480,00]	380,00 [200,00; 450,00]	517,50 [380,00; 600,00]*	500,00 [450,00; 550,00]*
Баллы шкалы МОСА	24,00 [20,00; 27,00]	27,00 [23,00; 30,00]	24,00 [19,00; 29,00]	29,00 [26,00; 30,00]*

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей пациентов с болезнью Паркинсона и лиц контрольной группы при уровне значимости $p < 0,05$.

Table 1

Characteristics of patients with Parkinson's disease and persons of control group

Indicator	Parkinson's disease		Control group	
	m	w	m	w
Gender				
Number of patients	106	157	30	115
Age, years	64.87 ± 7.48	66.31 ± 8.02	66.70 ± 10.57	67.10 ± 5.45
Number of medications for PD	0 ÷ 5	0 ÷ 5		
Scores of MDS UPDRS — part III	17.00 [10.00; 23.00]	15.00 [10.00; 21.00]		
Grip strength on the left, kg	34.00 [25.00; 40.00]	20.00 [12.00; 24.00]	40.00 [30.00; 44.00]	21.00 [20.00; 25.00]*
Grip strength on the right, kg	30.50 [24.00; 40.00]	18.00 [12.00; 20.00]	31.00 [28.50; 43.00]	20.00 [18.00; 24.00]*
6-minute walk test, m	410.00 [360.00; 480.00]	380.00 [200.00; 450.00]	517.50 [380.00; 600.00]*	500.00 [450.00; 550.00]*
Scores of MOCA scale	24.00 [20.00; 27.00]	27.00 [23.00; 30.00]	24.00 [19.00; 29.00]	29.00 [26.00; 30.00]*

Note: * — Significance of differences in the values of patients with Parkinson's disease and in the control group was indicated by a p value of < 0.05 .

задержки дыхания замеряют по секундомеру. Оценка: адаптация хорошая при задержке дыхания на вдохе 50 сек. и больше, удовлетворительная — 30–49,9 сек, неудовлетворительная — менее 30 сек. При наличии моторных флуктуаций оценка устойчивости к гипоксии производилась в состоянии «включения». Оценку двигательной функции проводили по шкале MDS UPDRS — часть III. Силу кисти определяли кистевым динамометром (норма справа мужчины: 53,6 ± 8,25 кг, женщины: 35,6 ± 5,51 кг, слева мужчины: 48,8 ± 7,89 кг, женщины: 30,30 ± 5,40 кг). Проводили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) с определением дистанции, пройденной за 6 минут. Нормативные показатели ТШХ ≥ 400 метров за 6 минут. Выделяли три подгруппы пациентов: с нормальным значением ТШХ, ниже нормальных значений и не выполнившие тест по причине выраженного ограничения передвижения. Оценку когнитивного статуса осуществляли по шкале МОСА. Характеристика пациентов с БП и лиц КГ представлена в таблице 1.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA-13.0. Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивали с помощью теста Шапиро–Уилко, анализа эксцесса и асимметрии. Описательные статистики представлены в виде: Ме [Q25; Q75], где Ме — медиана, Q25; Q75 — межквартильный размах. Достоверность различий качественных переменных определяли по критерию χ^2 , достоверность различий количественных

переменных при распределении, отличающегося от нормального, определяли с помощью непараметрического теста Мани–Уитни и Краскела–Уоллиса. Для оценки совместной изменчивости (взаимосвязи) количественных переменных использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения связи между зависимой и несколькими независимыми переменными (предикторами) применяли множественный линейный регрессионный анализ.

Результаты. Длительность пробы Штанге пациентов с БП: 32 [20,00; 42,00] с. Распределение признака устойчивости к гипоксии имело характер, отличный от нормального: $W = 0,96$; $p < 0,001$. Большинство пациентов характеризовалось устойчивостью к гипоксии от 20 до 40 сек., что соответствует удовлетворительной и неудовлетворительной оценкам. Несмотря на то, что нормативные значения пробы не зависят от гендерной принадлежности, значения пробы Штанге мужчин с БП были значительно больше показателей женщин: 38,00 [30,00; 52,00] vs. 26,00 [18,00; 37,00] с; $Z = -6,15$; $p < 0,001$. Распределение признака пробы Штанге КГ было отличным от нормального: $W = 0,96$; $p < 0,001$, при этом наблюдалась правосторонняя асимметрия показателя со значениями более 30 сек., то есть выше неудовлетворительной оценки; медиана соответствовала удовлетворительному уровню устойчивости к гипоксии: 37,00 [26,00; 47,00] сек. Аналогично больным с БП показатели мужчин КГ были больше, чем женщин: 47,00 [36,00; 54,00] vs. 36,00 [26,00; 45,00] сек.;

Таблица 2

Зависимость результатов пробы Штанге от тяжести болезни Паркинсона

Стадия болезни Паркинсона	Длительность пробы Штанге, с							
	мужчины				женщины			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
1	0				8	42,50	31,00	47,00
2	64	42,00	34,00	56,00	89	30,00	22,00	40,00
3	31	37,00	29,00	47,00	46	22,00	15,00	30,00
4	11	30,00	25,00	42,00	14	17,50	10,00	20,00
Всего	106	38,00	30,00	52,00	157	26,00	18,00	37,00

Table 2

Dependence of the results of the Stange test on the severity of Parkinson's disease

Stage of Parkinson's disease	The duration of the Stange test, s							
	men				women			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
1	0				8	42.50	31.00	47.00
2	64	42.00	34.00	56.00	89	30.00	22.00	40.00
3	31	37.00	29.00	47.00	46	22.00	15.00	30.00
4	11	30.00	25.00	42.00	14	17.50	10.00	20.00
All Groups	106	38.00	30.00	52.00	157	26.00	18.00	37.00

$Z = -2,41$; $p = 0,01$. При сравнении устойчивости к гипоксии пациентов с БП и лиц КГ получено, что различий пробы Штанге мужчин с БП и КГ не выявлено, устойчивость к гипоксии женщин с БП была значительно снижена по сравнению с показателями женщин КГ ($Z = -5,39$; $p < 0,001$).

При анализе частот выявления типов реакции на гипоксию мужчин с БП в зависимости от тяжести заболевания получено, что частота неудовлетворительной устойчивости к гипоксии повышалась с увеличением тяжести болезни (2-я стадия: 12 (18,75%) из 64, 3-я стадия: 8 (25,81%) из 31, 4-я стадия: 5 из 11 человек), частота хорошей устойчивостью к гипоксии снижалась (2-я стадия: 23 (76,67%) человек, 3-я стадия: 6 из 31, 4-я стадия: 1 больной, 1-я стадия в расчет частот не была включена, так как диагностирована у 1 пациента). Частота удовлетворительной устойчивости к гипоксии не менялась с увеличением стадии БП (2-я стадия: 29 (45,11%) человек, 3-я стадия: 17 (54,84%), 4-я стадия: 5 пациентов из 11). Вероятно, поэтому статистической значимости различий устойчивости к гипоксии мужчин в зависимости от тяжести БП не получено ($\chi^2 = 6,97$; $p = 0,14$). Частота неудовлетворительной устойчивости к гипоксии женщин повышалась с повышением стадии по Хен Яр (2-я стадия: 41 (46,07%) из 89, 3-я стадия: 34 (73,91%) из 46, 4-я стадия 13 (92,86%) из 14 человек. Соответственно снижалось количество пациенток с удовлетворительной и хорошей устойчивостью к гипоксии (2-я стадия: 36 (40,45%) и 12 (13,48%), 3-я стадия: 10 (21,74%) и 2 пациентки, 4-я стадия: 1 пациентка с удовлетворительной оценкой, отсутствовали женщины с хорошей оценкой, 1-я стадия БП диагностирована у 8 человек, в расчет частот не включалась), различия частот результата пробы Штанге женщин с БП были значимы ($\chi^2 = 20,05$; $p < 0,001$).

При анализе абсолютного значения длительности пробы Штанге от тяжести БП мужчин отмечена

тенденция снижения устойчивости к гипоксии при повышении стадии БП: $N = 5,56$; $p = 0,06$. Устойчивость к гипоксии женщин с БП снижалась статистически значимо при увеличении стадии БП ($N = 28,56$; $p < 0,001$). При попарном сравнении признака зависимость определена между показателями лиц на 1-й и 3-й стадиях ($p = 0,02$), 1-й и 4-й стадиях ($p < 0,001$), 2-й и 3-й стадиях ($p < 0,001$) 2-й и 4-й ($p < 0,001$) стадиях. На 1-й стадии заболевания показатель женщин был удовлетворительный, на 2-й — значение соответствовало пограничной оценке между «удовлетворительно» и «неудовлетворительно», на 3-й и 4-й стадиях показатель был неудовлетворительный, причем на 4-й стадии отмечен худший показатель (табл. 2).

Результат пробы Штанге мужчин с БП был взаимосвязан слабой корреляционной связью с суммой баллов по шкале MDS UPDRS — часть III: $R = -0,34$; $p < 0,05$). Устойчивость к гипоксии женщин с БП была взаимосвязана средней силы корреляционной связью с суммой баллов по шкале MDS UPDRS — часть III: $R = -0,51$; $p < 0,05$) и возрастом ($R = -0,23$; $p < 0,05$). Однако корреляционная связь с возрастом была малой силы и при распределении признака устойчивость к гипоксии по возрастным группам ВОЗ различий показателя в возрастных группах как мужчин, так и женщин не получено ($N = 3,55$; $p = 0,31$, $N = 2,34$; $p = 0,50$) (табл. 3). Показатели пробы Штанге не были взаимосвязаны с возрастом мужчин и женщин КГ.

Лекарственную терапию при БП на момент осмотра не принимали по разным причинам 17 пациентов: больные были госпитализированы для верификации диагноза, прекратили прием самостоятельно, до госпитализации отсутствовала доступность назначенных фармацевтических препаратов. Отмечена тенденция применения монотерапии женщинами по сравнению с мужчинами: 39% vs. 27% ($p = 0,05$).

Таблица 3

Распределение результатов пробы Штанге мужчин и женщин с болезнью Паркинсона в зависимости от возраста

	Длительность пробы Штанге, с							
Возраст, лет	мужчины				женщины			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
18–44	1				3	26,00	24,00	45,00
45–59	24	35,00	29,50	45,50	22	30,00	25,00	40,00
60–74	73	40,00	30,00	55,00	106	25,50	18,00	40,00
75–90	8	34,00	25,50	58,00	26	20,00	17,00	35,00
Всего	106	38,00	30,00	52,00	157	26,00	18,00	37,00

Table 3

Distribution of the results of the Stange test of men and women with Parkinson's disease depending on age

	The duration of the Stange test, s							
Age, years	men				women			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
18–44	1				3	26.00	24.00	45.00
45–59	24	35.00	29.50	45.50	22	30.00	25.00	40.00
60–74	73	40.00	30.00	55.00	106	25.50	18.00	40.00
75–90	8	34.00	25.50	58.00	26	20.00	17.00	35.00
All Groups	106	38.00	30.00	52.00	157	26.00	18.00	37.00

Таблица 4

Распределение результатов пробы Штанге мужчин и женщин с болезнью Паркинсона в зависимости от количества принимаемых лекарственных препаратов

Количество лекарственных препаратов	Длительность пробы Штанге, с							
	мужчины				женщины			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
0	9	36,00	32,00	51,00.	8	25,00	20,00	31,00
1	29	42,00	30,50	55,00	62	18,00	25,00	40,00
2	32	34,50	26,50	59,00	42	25,00	18,00	37,00
3	19	46,00	34,00	50,00	24	26,50	15,00	38,00
4	16	37,50	32,50	46,00	20	23,50	17,00	40,50
5	1	45,00			1	27,00		
Всего	106	38,00	30,00	52,00	157	26,00	18,00	37,00

Table 4

Distribution of the results of the Stange test for men and women with Parkinson's disease, depending on the amount of medications taken

Number of medication	The duration of the Stange test, s							
	men				wemen			
	N	Me	Q25	Q75	N	Me	Q25	Q75
0	9	36.00	32.00	51.00.	8	25.00	20.00	31.00
1	29	42.00	30.50	55.00	62	25.00	18.00	40.00
2	32	34.50	26.50	59.00	42	25.00	18.00	37.00
3	19	46.00	34.00	50.00	24	26.50	15.00	38.00
4	16	37.50	32.50	46.00	20	23.50	17.00	40.50
5	1	45.00			1	27.00		
All Groups	106	38.00	30.00	52.00	157	26.00	18.00	37.00

Лекарственные препараты для монотерапии: агонисты дофаминовых рецепторов, леводопа, леводопа в сочетании с карбидопой, блокатор глутаматных рецепторов, ингибитор МАО типа В. В комбинированную терапию включались выше перечисленные препараты (от 2 до 5 наименований). При анализе устойчивости к гипоксии мужчин и женщин с БП и количества принимаемых лекарственных препаратов взаимосвязи не обнаружено (табл. 4).

Динамометрия кисти справа и слева мужчин с БП и КГ не различались. Динамометрия кисти женщин

с БП справа и слева была меньше, чем КГ ($Z = -4,11$; $Z = -3,82$; $p < 0,001$). Показатели устойчивости к гипоксии при пробе Штанге мужчин и женщин при БП были взаимосвязаны с силой кисти (мужчины — справа: $R = 0,31$; слева: $R = 0,24$; женщины — справа: $R = 0,47$; слева: $R = 0,45$; $p < 0,05$). Показатели пробы Штанге мужчин и женщин КГ не были взаимосвязаны с силой кисти.

Для определения зависимости устойчивости к гипоксии женщин с БП от возможных факторов, с которыми получены корреляционные взаимосвязи:

Таблица 5

Взаимосвязь теста «6-минутной ходьбы» и устойчивости к гипоксии мужчин и женщин с болезнью Паркинсона

тест «6- минутной ходьбы», м	Длительность пробы Штанге, с	
	мужчины	женщины
1. < 400	35,00 [26,00; 47,00]; N = 41	22,00 [17,00; 35,00]; N = 77
2. > 400	40,00 [34,00; 57,50]; N = 60	32,00 [25,00; 42,00]; N = 67
3. Не выполнили	38,00 [26,00; 39,00]; N = 5	16,00 [5,00; 18,00]; N = 13

Table 5

Relationship of “6-minute walk test” and resistance to hypoxia in men and women with Parkinson’s disease

6 minute walk test, m	The duration of the Stange test, c	
	men	women
1. < 400	35.00 [26.00; 47.00]; N = 41	22.00 [17.00; 35.00]; N = 77
2. > 400	40.00 [34.00; 57.50]; N = 60	32.00 [25.00; 42.00]; N = 67
3. Failed to comply	38.00 [26.00; 39.00]; N = 5	16.00 [5.00; 18.00]; N = 13

возраст, динамометрия кисти справа, динамометрия кисти слева и сумма баллов шкалы MDS UPDRS — часть III, выполнен линейный регрессионный анализ. При пошаговой регрессии в итоговую модель были включены две переменные: динамометрия кисти справа ($p = 0,02$) и сумма баллов шкалы MDS UPDRS — часть III ($p = 0,002$). Длительность пробы Штанге женщин: $y = 26,31 + 0,49 \cdot \text{динамометрия справа} - 0,41 \cdot \Sigma \text{баллов шкалы MDS UPDRS — часть III}$. Модель является значимой ($F = 30,45$; $df = 4,28$; $p < 0,001$). Модель объясняет только 32% дисперсии. Модель регрессионного анализа мужчин с БП хотя была значимой ($F = -4,69$; $p = 0,002$), но имела очень низкую аппроксимацию ($R^2 = 0,16$) и включала только сумму баллов шкалы MDS UPDRS — часть III ($p = 0,02$).

Дистанция ТШХ как мужчин, так женщин с БП была меньше, чем лиц КГ ($Z = -3,07$; $Z = -9,52$; $p < 0,001$). Расстояние ТШХ при БП различалось по гендерному признаку: было больше у мужчин ($Z = -2,73$; $p < 0,001$), в КГ статистических различий по гендерному признаку не получено ($Z = -0,54$; $p = 0,59$). При анализе взаимосвязи результата ТШХ и времени пробы Штанге мужчин с БП определена тенденция соответствия дистанции нормального значения ТШХ хорошей устойчивости к гипоксии по сравнению с пациентами, выполнившими ТШХ ниже нормативных показателей и не выполнявших ТШХ в связи с выраженными ограничениями передвижения, с оценкой пробы Штанге как «удовлетворительно» ($N = 5,78$; $p = 0,06$). Отмечается большая вариабельность значений ТШХ пациентов, не выполнивших тест. Проба Штанге женщин с БП соответствовала удовлетворительному результату при показателе ТШХ, соответствующего норме, при ТШХ ниже нормативного значения и не выполненном тесте отмечена неудовлетворительная устойчивость к гипоксии ($N = 28,98$; $p < 0,001$). Различия устойчивости к гипоксии определены между подгруппами нормальной и сниженной дистанциями ТШХ, нормальной и невыполненной дистанциями: $p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$, между сниженной и невыполненной дистанциями: $p_{1-3} = 0,01$ (табл. 5).

Значение пробы Штанге как мужчин, так и женщин КГ не было взаимосвязано с выполнением или

невыполнением ТШХ, поскольку практически все результаты ТШХ соответствовали нормативному показателю (мужчины: ТШХ < 400 м: 43 [37,00; 50,00] с; $N = 3$ vs. ТШХ > 400 м: 48,00 [36,00; 55,00] с; $N = 27$), женщины: ТШХ < 400 м: 38,00 [25,00; 45,00] с; $N = 9$ vs. ТШХ > 400 м 36,00 [26,00; 45,00] с; $N = 106$).

Результаты шкалы МОСА мужчин были хуже показателей женщин как в группе пациентов с БП, так и в КГ ($Z = 3,93$; $Z = 3,25$; $p < 0,001$). Медианы показателей МОСА мужчин с БП и КГ соответствовали легким когнитивным нарушениям, у женщин с БП и КГ — отсутствию когнитивных изменений. Показатели шкалы МОСА мужчин с БП и КГ не различались ($Z = -0,47$; $p = 0,64$), у женщин с БП результаты шкалы МОСА были ниже по значению в сравнении с женщинами КГ ($Z = -3,84$; $p < 0,001$). Время теста Штанге при БП было взаимосвязано с количеством баллов когнитивной шкалы МОСА мужчин: $R = 0,31$; $p < 0,05$ и женщин: $R = 0,19$; $p < 0,05$. Показатели пробы Штанге мужчин и женщин КГ с результатами шкалы МОСА не были взаимосвязаны.

Обсуждение. В проведенном исследовании отмечена меньшая устойчивость к гипоксии женщин с БП по сравнению с КГ. В литературе отсутствуют данные о сравнительном анализе устойчивости к гипоксии больных с БП и здоровых лиц одного возраста. Мы изначально исключили возможную тяжелую патологию лиц КГ: прежде всего наличие таких заболеваний, как например, ХОБЛ, синдром апноэ во сне, инсульт, которые не только сопровождаются гипоксией, но и повышают риск развития БП [6, 15–16]. Нами показана сниженная устойчивость к гипоксии женщин по сравнению с мужчинами, причем как лиц с БП, так и здоровых лиц. Физические возможности женщин меньше, чем мужчин. В первую очередь это объясняется тем, что женщины наделены меньшей мышечной массой, прежде всего грудной клетки, поперечное сечение мышц женщин меньше, чем мужчин. Женщина и мужчина с одинаковыми антропометрическими параметрами имеют разное содержание жировой массы, у женщин жировой массы больше. Другое физическое качество «выносливость» характеризуется зависимостью метаболизма от кислорода, так как в основе лежит реакция

аэробного окисления (окислительное фосфорилирование). Результативность спортсменок-женщин на выносливость на 10% меньше, чем мужчин, что вероятно имеет связь с гендерными особенностями резистентности к недостаточности кислорода [17]. Кроме внешних тяжелых гипоксических условий в большинстве случаев именно недостаток различных врожденных, в том числе немодифицируемых, и приобретенных защитных возможностей является решающим фактором устойчивости к гипоксии, что предопределяет прогрессирование неврологической симптоматики при БП. Эстрогены в необходимом физиологическом объеме обладают защитным действием для организма женщины, в частности нейропротективными свойствами. Эстрогены связываются с рецепторами эстрогенов ER α и ER β , которые могут опосредовать транскрипцию генов и быстрые негеномные действия. В головном мозге эстрогены участвуют в регулировании дифференцировки, пролиферации, нейровоспалении, метаболизма холестерина, пластичности и поведении [18]. Мужской пол является фактором риска развития БП, но снижение женских половых гормонов в менопаузе происходит намного быстрее, чем снижение половых гормонов мужчин. Вследствие этого после наступления менопаузы распространенность БП, тяжесть симптомов и риск развития болезни у женщин увеличиваются. Нами была выявлена сниженная устойчивость к гипоксии женщин с БП по сравнению с мужчинами с БП, зависимость устойчивости к гипоксии женщин от тяжести БП по Хен Яр и большая взаимосвязь с показателями шкалы MDS UPDRS — часть III, чем аналогичные зависимости устойчивости к гипоксии и тяжести БП мужчин. Кроме менопаузы, у женщины вследствие недостаточности эстрогенов параллельно возникает соматопауза со снижением выделения гормона роста и его посредника IGF-1 (соматомедин), которые вместе в норме способствуют стимуляции синтеза белка, пролиферации клеток, ингибируют апоптоз и увеличивают мышечную массу [19]. Старение приводит к отсутствию экспрессии местно-выделяющегося IGF-1 мышц в ответ на физическую нагрузку [20]. Исследования показали, что биодоступность IGF-I обратно пропорциональны метаболическим факторам риска. Метаболический синдром с нарушением толерантности к углеводам, рассматривается сейчас как фактор риска и прогрессии БП. Соматопауза также вносит вклад в снижение физического состояния женщин с БП и КГ. Тем не менее, физические характеристики женщин с БП были хуже, чем в КГ: меньше сила кисти справа и слева. Предполагают, что дополнительно к брадикинезии дофаминергический дефицит при БП приводит к снижению стимуляции моторной коры головного мозга, что отрицательно влияет на моторные единицы и приводит к мышечной слабости [21]. Сила кисти отражает общую силу мышц организма и особенно коррелирует с силой мышц бедра, ответственных за ходьбу [22]. Среди женщин КГ снижение ТШХ выявлено в единичных случаях, тогда как

среди женщин с БП преобладали лица со сниженным ТШХ и не выполнившие ТШХ с неудовлетворительной оценкой устойчивости к гипоксии. Таким образом, кроме гендерной особенности, устойчивость к гипоксии женщин с БП взаимосвязана с худшим физическим, функциональным состоянием и с тяжестью заболевания. Представленная зависимость устойчивости к гипоксии женщин с БП от факторов силы кисти справа и суммы баллов шкалы MDS UPDRS — часть III объясняет 32% дисперсии, вероятно из-за распределения отличного от нормального переменных-предикторов и зависимой переменной и возможных неучтенных факторов. Показательно, что в модель включена сила кисти справа, рабочей руки подавляющего большинства женщин, несмотря на постоянную стимуляцию физической нагрузкой бытового уровня. Мужчины с БП имели сходные показатели устойчивости к гипоксии, мышечной силы с КГ, однако отмечено снижение выносливости при аэробной нагрузке по ТШХ по сравнению с лицами КГ, которые характеризовались, практически все, нормальным результатом ТШХ и дополнительно отмечена тенденция взаимосвязи устойчивости к гипоксии и тяжести БП по Хен Яр, а также корреляционная зависимость с баллами шкалы MDS UPDRS — часть III. Таким образом, физическое состояние мужчин было относительно удовлетворительным, но отмечена тенденция снижения устойчивости к гипоксии в группе пациентов со сниженной толерантностью к физической аэробной нагрузке, то есть со сниженным функциональным состоянием. Получены корреляционные взаимосвязи слабой силы устойчивости к гипоксии с суммарным баллом шкалы МОСА мужчин и женщин с БП. Таким образом, физический и когнитивный уровень при БП взаимосвязаны с устойчивостью к гипоксии, поэтому для коррекции устойчивости к гипоксии можно применить как физические, так и когнитивные тренировки. При анализе устойчивости к гипоксии мужчин и женщин с БП взаимосвязи с количеством лекарственных препаратов не обнаружено. При наличии моторных флуктуаций оценка устойчивости к гипоксии производилась в состоянии «включено», поскольку оценка пробы Штанге проводилась как часть медицинского освидетельствования для выбора типа и интенсивности физической нагрузки, и на развернутой стадии БП физические тренировки проводят в состоянии «включено». Проследить влияние какого-то фармацевтического препарата или их комбинации на результат пробы Штанге не представлялось возможным из-за большого количества подгрупп лекарственной терапии, кроме того нельзя отрицать разную эффективность лекарственного препарата одной группы, но разных производителей, наличие в анамнезе самостоятельной смены фармацевтического препарата и изменения дозы. Ограничением данного исследования являлось субъективность оценки пробы Штанге, также, как и функциональных исследований дыхательной системы, например, спирографии, зависимость как

от правильного объяснения врача, так и выполнения пробы пациентом. Для нивелирования этого ограничения использовались методы наглядности и доступности объяснения для пациента, а также выполнение необходимой стандартной подготовки к функциональным тестам. Таким образом, несмотря на ограничения, пробу Штанге рекомендуется использовать, как доступный и информативный функциональный тест оценки устойчивости к гипоксии, в комплексном медицинском освидетельствовании пациентов с БП, планирующими заниматься физическими и когнитивными тренировками.

Заключение. Установлена гендерная зависимость устойчивости к гипоксии: снижение у женщин с БП и КГ, больше выраженное при БП. Связи устойчивости к гипоксии с физическими и когнитивными показателями определяют выбор направления тренировок для коррекции сниженной устойчивости к гипоксии при БП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gao Y, Zhang J, Tang T, Liu Z. Hypoxia Pathways in Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2024;25(19):10484. <https://doi.org/10.3390/ijms251910484>
2. Pinky, Neha, Salman M, Kumar P, Khan MA, Jamal A, Parvez S. Age-related pathophysiological alterations in molecular stress markers and key modulators of hypoxia. *Ageing Res Rev.* 2023;90:102022. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102022>
3. Park K, Yang KI. Delayed parkinsonism following high mountain climbing: A case report. *Neurol. Asia.* 2013;18:99–10. [http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2013-18\(1\)-099.pdf](http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2013-18(1)-099.pdf). Дата доступа 29.10.2025
4. Pacelli C, Giguère N, Bourque MG, Lévesque M, Slack RS, Trudeau LE. Elevated Mitochondrial Bioenergetics and Axonal Arborization Size Are Key Contributors to the Vulnerability of Dopamine Neurons. *Current Biology.* 2015;25(8):2349–2360. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.07.050>
5. Bartscher J, Duderstadt Y, Gatterer H, Bartscher M, Vozdek R, Millet GP, Hicks AA, Ehrenreich H, Kopp M. Hypoxia Sensing and Responses in Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1759. <https://doi.org/10.3390/ijms25031759>
6. Sun HL, Sun BL, Chen DW, Chen Y, Li WW, Xu MY, Shen YY, Xu ZQ, Wang YJ, Bu XL. Plasma α -synuclein levels are increased in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(4):788–794. <https://doi.org/10.1002/acn3.756>
7. Serebrovskaya T, Karaban I, Mankovskaya I, Bernardi L, Passino C, Appenzeller O. Hypoxic ventilatory responses and gas exchange in patients with Parkinson's disease. *Respiration.* 1998;65(1):28–33. <https://doi.org/10.1159/000029224>
8. Janssen Daalen JM, Meinders MJ, Mathur S, van Hees HWH, Ainslie PN, Thijssen DHJ, Bloem BR. Randomized controlled trial of intermittent hypoxia in Parkinson's disease: study rationale and protocol. *BMC Neurol.* 2024;24(1):212 <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03702-3>
9. Potteti HR, Noone PM, Tamatam CR, Ankireddy A, Noel S, Rabb H, Reddy SP. Nrf2 mediates hypoxia-inducible HIF1 α activation in kidney tubular epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2021;320(3):F464–F474. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00501.2020>
10. Choi YK. Detrimental Roles of Hypoxia-Inducible Factor-1 α in Severe Hypoxic Brain Diseases. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4465. <https://doi.org/10.3390/ijms25084465>
11. Bruick RK. Expression of the gene encoding the proapoptotic Nip3 protein is induced by hypoxia. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97(16):9082–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.16.9082>
12. Bartscher J, Citherlet T, Camacho-Cardenosa A, Camacho-Cardenosa M, Raberin A, Krumm B, Hohenauer E, Egg M, Lichtblau M, Müller J, Rybnikova EA, Gatterer H, Debevec T, Baillieux S, Manfredelli G, Behrendt T, Schega L, Ehrenreich H, Millet GP, Gassmann M, Schwarzer C, Glazachev O, Girard O, Lalande S, Hamlin M, Samaja M, Hüfner K, Bartscher M, Panza G, Mallet RT. Mechanisms underlying the health benefits of intermittent hypoxia conditioning. *J Physiol.* 2024;602(21):5757–5783. <https://doi.org/10.1113/JP285230>
13. Wakhloo D, Scharkowski F, Curto Y, Javed Butt U, Bansal V, Steixner-Kumar AA, Wüstefeld L, Rajput A, Arinrad S, Zillmann MR, Seelbach A, Hassouna I, Schneider K, Qadir Ibrahim A, Werner HB, Martens H, Miskowiak K, Wojcik SM, Bonn S, Nacher J, Nave KA, Ehrenreich H. Functional hypoxia drives neuroplasticity and neurogenesis via brain erythropoietin. *Nat Commun.* 2020;11(1):1313. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15041-1>
14. Urakov AL, Urakova NA. Modified Stange test gives new gynecological criteria and recommendations for choosing caesarean section childbirth. *Bioimpacts.* 2022;12(5):477–478. <https://doi.org/10.34172/bi.2022.23995>
15. Li CH, Chen WC, Liao WC, Tu CY, Lin CL, Sung FC, Chen CH, Hsu WH. The association between chronic obstructive pulmonary disease and Parkinson's disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. *QJM.* 2015;108(1):39–45. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu136>
16. Liu Y, Xue L, Zhang Y, Xie A. Association Between Stroke and Parkinson's Disease: a Meta-analysis. *J Mol Neurosci.* 2020;70(8):1169–1176. <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01524-9>
17. Олимпийское руководство по спортивной медицине. Под ред. Уайба ВВ. Издательство Практика; 2011, 671 с. [Olympic textbook of medicine in sport. Edited by Uayba VV. Publishing house Praktika; 2011, 671 p. (in Russ.)].
18. Maioli S, Leander K, Nilsson P, Nalvarte I. Estrogen receptors and the aging brain. *Essays Biochem.* 2021;65(6):913–925. <https://doi.org/10.1042/EBC20200162>
19. Frost RA, Lang CH. Regulation of insulin-like growth factor-I in skeletal muscle and muscle cells. *Minerva Endocrinol.* 2003;28(1):53–73.
20. Goldspink G, Harridge SD. Growth factors and muscle ageing. *Exp Gerontol.* 2004;39(10):1433–8. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2004.08.010>
21. David FJ, Rafferty MR, Robichaud JA, Prodoehl J, Kohrt WM, Vaillancourt DE, Corcos DM. Progressive resistance exercise and Parkinson's disease: a review of potential mechanisms. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:124527. doi: 10.1155/2012/124527
22. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, DamT-TL, Kenny AM, Fragala MS, Harris TB, Kiel DP, Guralnik JM, Ferrucci L, Kritchevsky SB, Studenski SA, Vassileva MT, Cawthont PM. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *J Gerontol A Biol Med Sci.* 2014;69(5):559–66. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu011>