

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кривоносов А. Н. Исторический опыт борьбы с беспризорностью // *Государство и право*. – 2003. – № 7. – С. 92–98.
2. Chitsabesan P. Mental health, educational and social needs of young offenders in custody and in the community / P. Chitsabesan, S. Bailey. – DOI 10.1097/01.yco.0000228753.87613.01 // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2006. – № 19 (4): Jul. – P. 355–360.
3. Gould J. Health needs of children in prison / J. Gould, H. Payne // *Archives of Disease in Childhood*. – 2004. – № 89. – P. 549–550.
4. Griel Iii L. C. Health issues faced by adolescents incarcerated in the juvenile justice system / L. C. Griel Iii, S. J. Loeb. – DOI 10.1111/j.1939-3938.2009.01049.x // *J. of Forensic Nursing*. – 2009. – № 5 (3). – P. 162–179.
5. Health status of juvenile offenders. A survey of young offenders appearing before the juvenile courts / M. Dolan, J. Holloway, S. Bailey, C. Smith. – DOI 10.1006/jado.1998.0206 // *J. of Adolescence*. – 1999. – № 22 (1): Feb. – P. 137–144.
6. Lennings C. J. Substance use and treatment seeking in young offenders on community order / C. J. Lennings, D. T. Kenny, P. Nelson. – DOI 10.1016/j.jsat.2006.05.017 // *J. of Substance Abuse Treatment*. – 2006. – № 31 (4): Dec. – P. 425–432.
7. Risk Factors for Antisocial Behavior in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review of Longitudinal Studies / J. Murray, Y. Shenderovich, F. Gardner et al. – DOI 10.1086/696-590 // *Crime Justice*. – 2018. – № 47 (1): Mar. – P. 255–364.
8. The risk behaviors and mental health of detained adolescents: a controlled, prospective longitudinal study / Z. Zhou, H. Xion, R. Jia et al. – DOI 10.1371/journal.pone.0037199 // *PLoS One*. – 2012. – № 7 (5). – e37199.
9. WHO: Нормы роста детей, разработанные ВОЗ : справ.-информ. записка № 4. – URL: [http://www.ragv.info/upload/iblock/629/backgrounders\\_4\\_rus.pdf](http://www.ragv.info/upload/iblock/629/backgrounders_4_rus.pdf).

## ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI: 10.33454/1728-1261-2021-3-28-32

УДК 616.858-07

## Немоторные проявления болезни Паркинсона

В. Е. Трунова<sup>1</sup>, С. П. Авраменко<sup>1,2</sup><sup>1</sup> КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ ХК. 680030, г. Хабаровск, ул. Павловича, 1 б, тел.: +7 (4212) 47-42-48; e-mail: [hospital@nxt.ru](mailto:hospital@nxt.ru)<sup>2</sup> КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9, тел.: +7 (4212) 27-25-10; e-mail: [zdravdv@ipkszh.khv.ru](mailto:zdravdv@ipkszh.khv.ru)

## Non-motor symptoms of Parkinson's disease

V. E. Trunova<sup>1</sup>, S. P. Avramenko<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 2 under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 1b Pavlovich Street, 680030, Khabarovsk, Russia; phone: 7 (4212) 47-42-48; e-mail: [hospital@nxt.ru](mailto:hospital@nxt.ru)<sup>2</sup> Postgraduate Institute for Public Health Workers under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 9 Krasnodarskaya Street, 680009, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 72-87-37; e-mail: [zdravdv@ipkszh.khv.ru](mailto:zdravdv@ipkszh.khv.ru)

В настоящее время болезнь Паркинсона является в равной степени моторным и немоторным заболеванием с широким спектром немоторных симптомов. В статье описаны двигательные симптомы болезни Паркинсона, оценена выраженность и значимость этих симптомов, а также возможное влияние друг на друга в аспекте нейротрансмиттерной дисфункции. Проведена сравнительная характеристика полученных результатов с данными международных исследований.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, мышечные расстройства, гиперкинезы.

Currently, Parkinson's disease is an equally motor and non-motor disease with a wide range of non-motor symptoms. The article describes the non-motor symptoms of Parkinson's disease, assesses the severity and significance of these symptoms, as well as the possible influence on each other in terms of neurotransmitter dysfunction. A comparative characteristic of the results obtained with the data of international studies is carried out.

**Key words:** Parkinson's disease; non-motor symptoms; muscle disorders; hyperkineses.

## Введение

Болезнь Паркинсона (БП) медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, проявляющееся главным образом двигательными расстройствами в виде гипокинезии, ригидности мышц, тремора покоя и пост-уральных нарушений, вызванных пре-

имущественным поражением дофаминергических нейронов черной субстанции, а также широким спектром немоторных расстройств, включающих вегетативные, когнитивные, аффективные, сенсорные и другие нарушения. Немоторные симптомы (НМС) наблюдаются практически у каждого пациента, страда-

Клинические подтипы БП, основанные на дисфункции различных нейротрансмиттеров

Нейромедиаторная дисфункция	Клинические симптомы	
	Немоторные	Моторные
Дофаминергическая	депрессия боль апатия избыточная дневная сонливость	тремор брадикинезия ригидность
Норадренергическая	депрессия тревога апатия ортостатическая гипотензия нарушения сна (нарушение поведения в rem-фазу)	акинетико-ригидные дискинезии
Холинергическая	умеренное когнитивное расстройство деменция нарушения мочеиспускания	застывание в периоде on («включения»)
Серотонинергическая	утомляемость депрессия тревога нарушение сна	леводопа-индуци-рованные дискинезии

ющего БП. Исследования показывают, что большинство пациентов имеют 8–12 НМС, оказывающих значительное влияние на качество жизни пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними [7]. Число заболевших БП возрастет во всем мире в связи с увеличением прогнозируемой продолжительности жизни. Ожидается, что число людей с диагнозом БП удвоится к 2030 году [2]. Качество жизни при БП наиболее тесно коррелирует с немоторной симптоматикой по сравнению с моторными симптомами и осложнениями.

Впервые немоторные симптомы при БП систематически описаны в 2006 году K. Ray Chaudhuri и соавторами. Немоторные симптомы БП отмечаются практически у всех пациентов, независимо от возраста дебюта и стадии болезни, являясь дополнительным отягощающим фактором в общей картине заболевания. Немоторные симптомы являются ведущими факторами, определяющими качество и продолжительность жизни пациентов с БП, ускоряют прогрессирование общей инвалидизации. При этом более рационально рассматривать влияние на качество жизни не одного конкретного НМС, а общего количества наблюдаемых НМС. Эта концепция подсчета суммарного количества НМС у пациента нашла свое выражение в показателе, известном как «общая тяжесть НМС» [9]. В 2017 году Titova и соавторы предложили использовать новую классификацию БП (табл. 1), основанную на нейропатологических и нейрохимических изменениях, данных нейровизуализации

и других биомаркеров, а также клинических проявлениях [1].

В основе современного персонифицированного подхода к лечению БП должна лежать идентификация конкретных клинических синдромов, связанных со специфической дисфункцией нейротрансмиттерных систем. Холинергический подтип предполагает назначение комбинации дофаминергических препаратов и ингибиторов ацетилхолинэстеразы в сочетании с рекомендациями по образу жизни, физической активности, трудовой деятельности в связи с высоким риском когнитивного снижения и необходимостью немедикаментозной коррекции шага при застываниях в периоде «включения». При норадренергическом подтипе с расстройством вегетативных функций желательно использовать норадренергические препараты, а при серотонинергическом подтипе утомляемость можно корректировать с помощью серотонин-активных препаратов [1]. Для коррекции серотонинергической дисфункции используют трициклические антидепрессанты с учётом возраста и возможных побочных эффектов, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. К тому же есть данные о том, что агонисты дофаминовых рецепторов уменьшают депрессию и тревогу, благоприятно влияют на повышенную дневную сонливость и когнитивные нарушения у больных БП за счёт сродства не только к дофаминергическим D1-, D2-рецепторам,

но и вследствие антагонистического действия в отношении альфа-2-адренорецепторов, что уравнивает эффект дофамина и стимулирует активность норадреналина. Наиболее перспективным является использование мультимодальных антидепрессантов (К.А. Mills и соавт., 2018) [4].

**Цель:** изучить спектр немоторных проявлений болезни Паркинсона и их влияние на общее течение заболевания.

**Материалы и методы.** За период с 2017 по 2019 годы на базе Краевой клинической больницы № 2 было обследовано 36 пациентов (23 женщины и 13 мужчин) с болезнью Паркинсона. Критериями исключения являлись пациенты с анамнестическими указаниями на инсульты, опухоли головного мозга, черепно-мозговую травму, энцефалит, лечение нейролептиками. В процессе динамического наблюдения из исследования в соответствии с критериями исключения были исключены 4 пациента. Таким образом, в обследовании участвовали 32 человека (20 женщин и 12 мужчин). Дофаминергическая терапия у 28 пациентов проводилась леводопасодержащими препаратами (леводопа, наком, синдопа, тидомет форте). У 20 из 28 пациентов дополнительно использовали агонисты дофаминовых рецепторов (АДР): пирибедил, прамипексол, двоим были назначены АДР в сочетании с амантадином, один пациент получал комбинацию леводопы с АДР и амантадином, четверо пациентов принимали только АДР. Для диагностики немоторных проявлений болезни использовали унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) – немоторные аспекты, краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE), батарею лобной дисфункции (FAB), шкалу депрессии Бека, шкалу депрессии Гамильтона (HDRS).

**Результаты и обсуждение.** Обследованы пациенты в возрасте от 54 лет до 81 года с преобладанием пациентов пожилого возраста, средняя стадия болезни – 2,5 (2–3 стадии по шкале Hoehn – Yahr), длительность болезни –  $7,3 \pm 1$  год (от 3 до 11 лет). При анализе медицинской документации пациентов за прошедший период болезни (амбулаторные карты, электронные медицинские карты стационарных пациентов по данным архивов) отмечена недооценка врачами «общей тяжести НМС», в данных о соматическом и неврологическом статусах был отмечен лишь явный моторный аспект БП. Фактически ни у одного из обследуемых пациентов не была проведена своевременная коррекция НМС,

что делает эту проблему одной из ключевых при БП. В исследуемой группе в соответствии с унифицированной шкалой оценки БП международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) были выявлены следующие немоторные проявления: усталость (80,5 %), когнитивные нарушения (74,6 %), нарушения ночного сна (68,4 %), дневная сонливость (68,4 %), депрессия (62,7 %), тревога (49,8 %), апатия (30,8 %) (рис. 1).

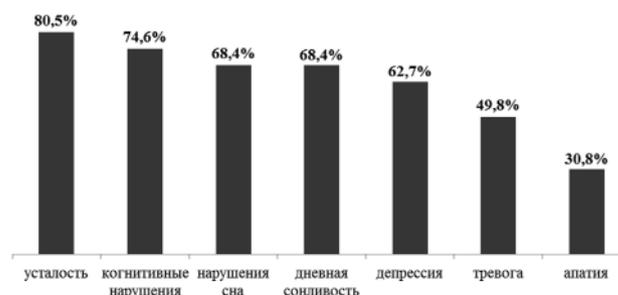


Рис. 1. Частота основных немоторных симптомов БП по MDS UPDRS

При тестировании по шкале MMSE у 29 пациентов (90,6 %) выявлены нарушения когнитивных функций разной степени выраженности. Лёгкие когнитивные нарушения обнаружены в 62 % случаев, лёгкая деменция в 24,3 %, деменция умеренной степени в 13,7 %. Известно что, когнитивные нарушения отмечаются на всех стадиях БП. Риск развития деменции при БП в 6 раз превышает вероятность ее появления в популяции. По литературным данным умеренные когнитивные расстройства имеют место у 39 % пациентов уже к моменту установления диагноза. У 10 % пациентов в течение трех лет когнитивные расстройства достигают степени деменции, а к 10 годам заболевания признаки легкой деменции выявляются примерно у половины больных. Это ограничивает возможности лечения и затрудняет уход за такими больными [5].

Когнитивные нарушения у пациентов сочетались с регуляторными расстройствами, что отражало дисфункцию лобных долей вследствие нарушений функциональных связей между базальными ганглиями и лобными долями. Обследование по шкале FAB показало, что регуляторные расстройства были представлены нарушениями концептуализации (37,5 %), беглости речи (56 %), динамического праксиса (54 %), усложнённой реакции выбора (38 %), простой реакции выбора (19 %). Расстройства когнитивных и лобных регуляторных функций сочетались с депрессией и нарушениями сна. Так, у 25 из 29 пациентов с когнитивными нарушениями – (86,2 %)

наблюдалась депрессия, в том числе у 11 человек депрессия сочеталась с нарушениями сна. Расстройства сна – одно из наиболее значимых не двигательных проявлений БП. Нарушения сна в исследуемой группе были представлены нарушением засыпания (69 %), нарушением поддержания сна (56 %) и ранним утренним пробуждением (56 %). Наряду с нарушениями ночного сна у больных БП часто встречается дневная сонливость – у 30-55 % больных. Дневная сонливость явилась одним из наиболее часто встречаемых проявлений БП. Субъективная сонливость может проявляться ощущением сонливости в течение дня (перманентная сонливость) или/и короткими засыпаниями во время повседневной активности (пароксизмальная сонливость) [8]. Дневная сонливость наблюдалась у 68,4 % обследуемых. Перманентная повышенная сонливость без засыпаний во время повседневной активности была выявлена у 18,1 % больных. У 27,2 % эпизоды засыпания возникали в ситуациях, требующих поддержания внимания. Наиболее часто эпизоды засыпания отмечались в ситуациях, не требующих активного внимания (при просмотре телепередач, во время чтения, сидя в кресле) – 54,5 %.

Депрессия – одно из наиболее частых психических расстройств, выявляющееся в среднем у 40 % пациентов с БП. Депрессия усугубляет когнитивные нарушения, связанные с дисфункцией лобной коры, и считается предиктором развития деменции, поэтому своевременная её диагностика важна для поддержания нормальной социальной активности пациентов с БП [1]. Тестирование по шкале Бека выявило депрессию в 62 % случаев, а по шкале Гамильтона у 68,8 % обследуемых.

Депрессия при БП отличается от первичной депрессии отсутствием чувства вины, идей самообвинения, чувства несостоятельности (по данным нашего исследования), но более выраженной раздражительностью, нарушениями сна, когнитивной дисфункцией и соматической тревогой. По нашему мнению, разная степень выраженности депрессии по шкалам Бека и Гамильтона, возможно, может быть объяснена различным спектром симптомов, представленных в опросниках, поэтому для лучшего понимания связи её с другими не моторными симптомами имеет смысл более подробно рассматривать депрессивные симптомы, наиболее часто встречаемые у обследуемых (рис. 2, 3).

Прослеживается связь между депрессией, тревогой и инсомнией. Так, у 63,7 % из обследуемых пациентов с нарушениями сна той или иной степени выраженности на-



Рис. 2. Основные жалобы в структуре депрессии у больных БП

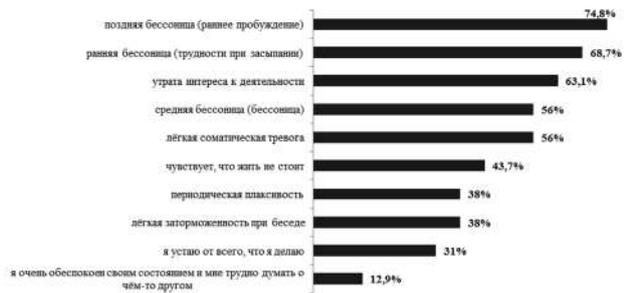


Рис. 3. Депрессивные симптомы у больных БП по шкале Гамильтона

блюдалась депрессия, в том числе у 57,1 % в сочетании с тревогой. У 18,1 % обследуемых клинически выраженная тревога сочеталась с тяжёлой депрессией, при этом у этих больных наблюдались суицидальные мысли. В соответствии с литературными данными утомляемость является одним из ключевых не моторных проявлений БП. Под утомляемостью при БП понимают состояние усталости, отсутствия энергии, ощущения физического и/или психического истощения. Встречаемость утомляемости при БП превышает, по крайней мере, в два раза частоту данного феномена в возрастной популяции [2]. Результаты наших наблюдений свидетельствует о том, что усталость наблюдалась 80,5 % обследуемых, при этом отмечалась определённая связь с депрессией, апатией нарушениями сна, снижением управляющих когнитивных функций.

Результаты международных исследований по распространенности и частоте встречаемости не моторных симптомов противоречивы (Chaudhuri K.R., Titova N. (eds). 2017). Усталость выявлялась лишь у 41,5 % пациентов [6]. Katunina E., Titova N. (2017) представили когнитивные нарушения самым распространённым не моторным симптомом БП, что соотносится с полученными нами данными, также так не обладают большим различием показатели встречаемости депрессии и трево-

ги (по нашим данным 62,7 % и 49,8 % против 42,5 % и 43,4 % соответственно). Показатели дневной сонливости вдвое выше показателей представленных Katunina E., Titova N., (30,5 %) [6].

#### **Заключение**

Обследование пациентов с болезнью Паркинсона выявило широкий спектр НМС, сопровождавших «двигательные» этапы болезни. Наиболее частыми симптомами оказались усталость, обнаруженная нами в 80,5 % случаев, когнитивные нарушения (74,6 %) и дневная сонливость (68,4 %), что косвенно свидетельствует о нарушении серотонинового обмена у обследуемых пациентов и требует его медикаментозной коррекции. Возможно, что полученные в нашем исследовании различия могут быть обусловлены отсутствием медикаментозной коррекции антидепрессантами. Необходимо отметить важность активного подхода к диагностике тревожно-депрессивных

расстройств у больных болезнью Паркинсона. Для выявления депрессии у таких пациентов могут быть использованы шкалы депрессии Бека, Гамильтона, Монтомери – Асберга, госпитальная шкала депрессии. Повышение осведомленности врачей и родственников пациентов о немоторных симптомах болезни Паркинсона посредством организации образовательных программ для врачей, школ для пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, поможет устранить недооценку врачами недвигательных проявлений в течение заболевания. Понимание патогенетического происхождения недвигательных симптомов поможет врачу назначить лечение с учётом конкретного синдрома и позволит более персонализировано подходить к каждому пациенту. Таким образом, своевременная диагностика и коррекция немоторных симптомов должны стать неотъемлемой частью общей концепции лечения болезни Паркинсона.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Титова Н. В. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга / Н. В. Титова, К. Р. Чаудури // *Анналы клин. и эксперимент. неврологии*. – 2017. – № 11 (4). – С. 5–18.
2. Alpha-synuclein in the appendiceal mucosa of neurologically intact subjects / M. T. Gray, D. G. Munoz, D. A. Gray et al. // *Movement Disorders*. – 2014. – № 29. – P. 991–998.
3. Alves G. Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinson's disease? / G. Alves, T. Wentzel-Larsen, J. P. Larsen // *Neurology*. – 2004. – № 63 (10): Nov. 23. – P. 1908–1911.
4. Efficacy and tolerability of antidepressants in Parkinson's disease: A systematic review and network meta-analysis / K. A. Mills, M. C. Greene, R. DeZube et al. – DOI: 10.1002/gps.4834. – text: electronic // *Intern. J. of Geriatric Psychiatry*. – 2018. – № 33 (4): Apr. – P. 642–651.
5. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort / C. Williams-Gray, T. Foltynie, C. Brayne et al. // *Brain*. – 2007. – № 130 (Pt 7): Jul. – P. 1787–1798.
6. Katunina E. The epidemiology of nonmotor symptoms in PD (cohort and other studies) / E. Katunina, N. Titova // *Intern. Rev. of Neurobiology*. – 2017. – Vol. 133. – P. 91–110.
7. Klingelhofer L. Pathogenesis of Parkinson disease – the gut-brain axis and environmental factors / L. Klingelhofer, H. Reichmann // *Nature Rev. Neurology*. – 2015. – № 1. – P. 625–636.
8. Oerlemans W. G. The prevalence of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. A self-reported, community-based survey / W. G. Oerlemans, A. W. de Weerd // *Sleep Medicine*. – 2002. – № 3 (2): Mar. – P. 147–149.
9. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease // P. Martinez-Martin, C. Rodriguez-Blazquez, M. M. Kurtis, K. R. Chaudhuri; NMSS Validation Group // *Movement Disorders*. – 2011. – № 26 (3): Feb. 15. – P. 399–406.