

УДК 616.858

## Немоторные симптомы болезни Паркинсона

Ананьева Л. Ю., Кузьминых Е. Д., Ермакова М. М.

*ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,  
г. Чебоксары*

e-mail: [lilyananeva@mail.ru](mailto:lilyananeva@mail.ru)

---

Клиническую картину болезни Паркинсона составляют как моторные, так и немоторные симптомы. Немоторные проявления нередко являются единственными признаками ранней, «премоторной» стадии болезни. В дальнейшем параллельно с моторными симптомами развивается ряд многообразных немоторных симптомов. Именно от немоторных проявлений в большей степени зависит социально-бытовая адаптация, качество жизни и профориентация данной категории пациентов. Целью данной работы явилось изучение наличия и распространенности немоторных симптомов болезни Паркинсона у лиц разных возрастных групп. Обследовано 113 человек с болезнью Паркинсона. Стадию заболевания устанавливали по шкале Хен и Яр. Для выявления и оценки выраженности немоторных симптомов использовался опросник NMS Quest. На основании полученных данных выявлено, что у всех пациентов с болезнью Паркинсона есть множество немоторных симптомов, выражено ухудшающих качество жизни пациентов, даже при достаточной компенсации моторных симптомов. Несмотря на оказываемую медикаментозную терапию, выраженность немоторных симптомов болезни Паркинсона прогрессирует.

---

**Ключевые слова:** Болезнь Паркинсона; немоторные симптомы; вегетативная недостаточность; нейродегенеративное заболевание; леводопа.

## Non-motor symptoms of Parkinson's disease

Ananeva L. Yu., Kuzminykh E. D., Ermakova M.M.

Chuvash State University, Faculty of Medicine

e-mail: [lilyananeva@mail.ru](mailto:lilyananeva@mail.ru)

---

Parkinson's disease (PD) includes motor and non-motor types of symptoms. Non-motor symptoms are oftentimes the only sign of an early premotor stage. Later begin a development of a numerous non-motor symptoms. It is from non-motor manifestations to a greater extent depends on the social and household adoption, quality of life and career guidance of this category of patients. The aim of the study is to detect and evaluate the prevalence of non-motor symptoms of Parkinson's disease in persons of different age groups. We examined 113 patients with the diagnosis of Parkinson's disease. The degree of movement disorders severity was assessed using UPDRS scale. To identify and assess the severity of NMS questionnaire used NMS Quest. From our data we concluded that all patients with Parkinson's disease have many non-motor symptoms which pronounced worsening the quality of life of patients, even with enough compensation for motor symptoms. Despite the drug therapy the severity of non-motor symptoms of Parkinson's disease progresses.

---

**Key words:** Parkinson's disease; non-motor symptoms; autonomic nervous dysfunction neurodegenerative disease; levodopa.

**Актуальность.** Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием в мире (120–200 случаев на 100 000 населения)[1,3]. В нашей стране каждый час БП диагностируется в среднем у 1–2 человек. Согласно имеющимся эпидемиологическим данным, заболевание разовьется у одного из 50 людей в возрасте старше 80 лет, а около 10% случаев будут диагностированы у пациентов в возрасте до 40 лет[5]. Практически у каждого пациента, страдающего БП, в клинической картине присутствуют

немоторные симптомы (НМС). В связи с выраженностью НМС, разработана анкета немоторных симптомов, рекомендованная Международным обществом по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам. Анкета включает в себя 30 вопросов, сгруппированных в 5 тематических блоков, в зависимости от нейромедиаторной и вегетативной дисфункций[1]. Исследования показывают, что в среднем большинство пациентов имеют 8–12 НМС[1,5]. Высокая частота не двигательных проявлений позволила пересмотреть существующую концепцию БП, и современная диагностика БП включает снижение обоняния и кардиальную симпатическую дисфункцию в качестве поддерживающих критериев[3,5]. В 2006 г. J.W. Langston обратил внимание на синдромный характер БП и использовал термин «Parkinson's complex». Он сравнил «паркинсонический комплекс» с айсбергом, в котором видимая, но малая часть представляет собой двигательные симптомы. В то же время другие патофизиологические аспекты БП составляют скрытую подводную массивную часть айсберга и ассоциированы с немоторными проявлениями заболевания[2].

**Этиология и патогенез.** Несмотря на большое число исследований, направленных на поиск основного фактора развития БП, этиология данного заболевания до настоящего времени неизвестна. Предполагается участие генетических факторов, влияние внешней среды и процессов старения. У 5-10% больных заболевание имеет наследственный характер и передается в семьях по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью мутантного гена. Но в абсолютном большинстве случаев БП является мультифакториальным заболеванием, в механизмах развития которого большое значение придается наследственной предрасположенности.

В настоящее время болезнь Паркинсона относится к синуклеинопатиям, так как ключевым процессом является выделение  $\alpha$ -синуклеина, нарушение конформации и внутриклеточного процессинга, которое приводит к формированию нерастворимых белковых агрегатов, а они, в свою очередь, – к нейродегенерации.

Ключевым звеном патогенеза БП является гибель дофаминергических нейронов, тела которых локализованы в чёрной субстанции, а аксоны проецируются в стриатум. Важной особенностью патогенеза БП является системный характер – нейродегенеративный процесс не ограничивается нигростриарной системой, а охватывает другие отделы мозга и периферическую нервную систему[4].

До поражения дофаминергических нейронов чёрной субстанции дегенерации последовательно подвергаются нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, нейроны обонятельной луковицы, норадренергические нейроны голубоватого пятна, серотонинергические нейроны ядер шва, холинергические нейроны ядра Мейнерта, нейроны коры больших полушарий и некоторые вегетативные сплетения. При этом в некоторых отделах нервной системы нейро-

ны погибают намного раньше, чем в nigrostriарной системе, что приводит к нарушению многих функций мозга, а также внутренних органов, что сопровождается появлением немоторных симптомов на доклинической стадии БП[1].

**Клиника.** Клиническая картина БП чрезвычайно гетерогенна. К моторным проявлениям относятся олигобрадикинезию, тремор покоя, мышечную ригидность и постуральную неустойчивость. Наряду с моторными симптомами, большое место в клинической семиотике заболевания занимают разнообразные немоторные проявления. Среди них вегетативная недостаточность, когнитивное снижение, аффективные нарушения, диссомнические расстройства. Многие из этих симптомов имеют гетерогенную нейромедиаторную иннервацию. В нашей работе НМС разделены по принципу преимущественной нейромедиаторной (серотонинергическая (СТ-ая), норадренергическая (НА-ая), холинергическая (АХ-ая), дофаминергическая (ДА-ая)) и вегетативной (вег-ая) активности. Среди дофаминергической дисфункции выделяют бред, галлюцинации, избыточную дневную сонливость. Норадренергическая дисфункция включает в себя затруднения глотания и дыхания, необъяснимую боль, ортостатическую гипотензию, нарушение поведения в REM-фазу сна. К холинергической дисфункции мы отнесли когнитивные нарушения. Серотонинергическая дисфункция: изменение массы тела, апатия, депрессия, парестезии в конечностях. Вегетативная дисфункция представлена нарушением мочеиспускания, запорами, потливостью, отечностью ног, нарушением половых функций.

**Цель исследования:** Выявить и оценить распространенность немоторных симптомов болезни Паркинсона у лиц разных возрастных групп.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе кабинета экстрапирамидных расстройств БУ РКБ г. Чебоксары в период с 10.01.2018 по 30.03.2018. При выполнении работы использовались данные анамнеза, медицинской документации, полного неврологического осмотра, инструментального обследования и оценки по специализированным шкалам 113 пациентов с БП (38 мужчин, 75 женщин). Стадию заболевания устанавливали по шкале Хен-Яра. Для выявления и оценки выраженности НМС использовались специальная шкала, созданная Европейской Ассоциацией Болезни Паркинсона: анкета НМС (NMS Quest). В форме интервью у пациента уточнялось наличие тех или иных симптомов, в большинстве случаев опрос проходил в присутствии близкого родственника или проживающего рядом человека – для большей объективизации ответов. Исследование проводилось после информированного согласия. Полученные данные ретроспективно обработаны методом вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «STATISTICA-6.0». Для оценки достоверной зависимости между величинами применялись

методы многомерной множественной регрессии, корреляционного анализа и ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и их обсуждения.** В анализируемой выборке средний возраст пациентов составил  $63,67 \pm 7,98$  (средний возраст мужчин составил  $62,87 \pm 7,93$  года, средний возраст женщин –  $64,08 \pm 8,0$  года). При оценке половозрастной структуры соотношение М:Ж составило 1:1,95 (абсолютные значения). Преобладают пациенты в возрастной группе от 60-69 лет. При анализе длительности заболевания преобладал стаж до 3 (33,6%) и от 6-9 лет (27,4%) (Рис.1). Наименьшим числом пациентов представлена группа со стажем от 10 и более – 18,6%.

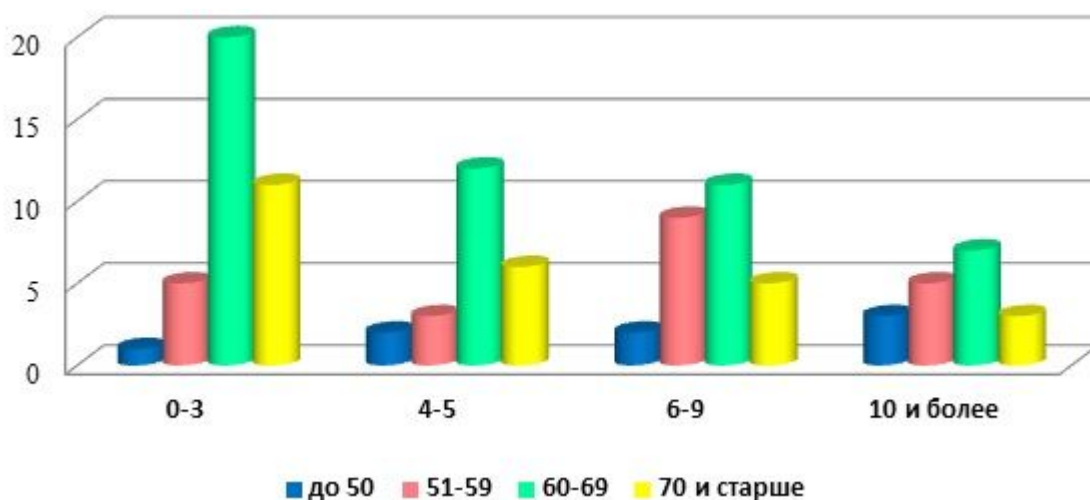


Рис.1. Распределение пациентов в зависимости от стажа и возраста

Примечательно, что, несмотря на небольшой процент исследованных, в данной группе наибольшее кол-во (14,3%) больных молодого возраста (до 50 лет). Средняя стадия по Хен-Яру в среднем составила -  $2,25 \pm 1,5$ . У большинства пациентов зарегистрирована II(42,5%) и III (34,5%) стадии заболевания.

I стадия по Хен и Яр у 18,6% больных от общего число обследованных. Наибольшее кол-во пациентов(38%) представлено в возрасте 60-69 лет. Более 70% больных получает терапию АДР. Достаточно высокий процент заболевших (42,9%) получают Леводопу, что объясняется преобладанием в данной стадии лиц старше 60 лет. Преимущественно проводится монотерапия Леводопой или комбинированная терапия (Амантадин + АДР).

Наибольшее число обследованных со II стадией по Хен и Яр(42,5%). Также большее количество составляют пациенты в возрасте 60-69 лет( 46%). На данной стадии увеличивается число лиц, принимающих Леводопу (75%), сохраняется большой процент больных, принимающих АДР (79,2%). Большой процент больных (35%) находятся на комбинированной терапии, включающей в себя Леводопа и АДР.

Пациенты с III стадией по Хен и Яр составляют 34,5% от общего числа обследованных. В данной группе пациенты в возрасте 60-69 лет составляют больше половины исследуемых (54%). Примечательно, что по мере прогрессирования заболевания, пациенты в возрасте 60-69 лет все также преобладают. Все 100% исследуемых в этой группе получают Леводопу, довольно большой процент больных принимают АДР (79,49%). В большинстве случаев либо в комбинации с АДР, либо в составе трехкомпонентной терапии, включающей в себя Амантадин, АДР и Леводопу.

Наименьшее количество исследуемых представлено с IV стадией по Хен и Яр(4,4%). Равное количество пациентов (40%) в возрасте 60-69 лет и 70 лет и старше. Все обследованные принимают Леводопу в комбинации, либо с АДР, либо в составе трехкомпонентной терапии. В исследуемой выборке все пациенты имели более одного НМС. При анализе НМС в зависимости от стадии заболевания установлено, что в каждой стадии наблюдаются проявления различных нейромедиаторных и вегетативных дисфункций (рис.2). Во всех стадиях преобладает холинергическая недостаточность, проявляющаяся в клинике когнитивными нарушениями, вплоть до деменции. Серотонинергическая дисфункция усиливается с каждой стадией и наиболее ярко представлена в III и IV стадиях (до 50%). Норадренергические нарушения наиболее выражены в IV стадии, достигая 62,8%. Проявления дофаминергической дисфункции также медленно нарастают, от 40,5% в I стадии до 50 % в IV стадии. Вегетативная дисфункция составляет 31,2% в первой стадии, постепенно возрастая до 49% в IV стадии, что способствует инвалидизации пациента.

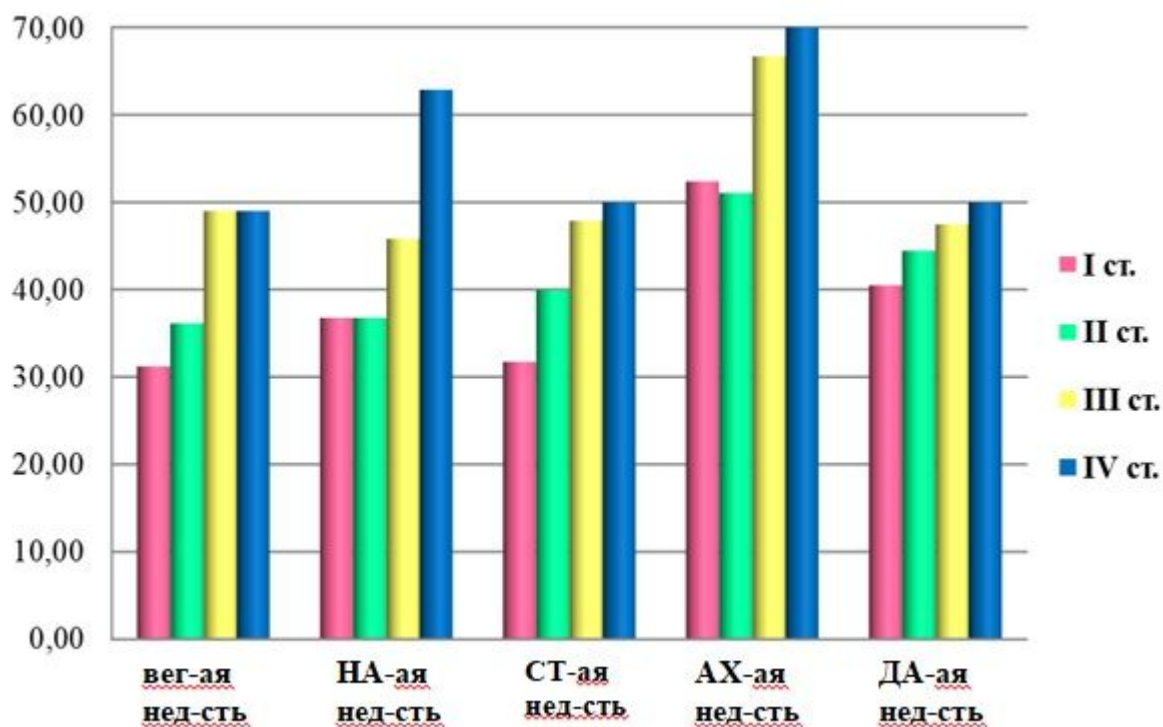


Рис.2. Степень выраженности немоторных симптомов в зависимости от стадии заболевания

Таким образом, можно отметить, что, несмотря на оказываемую медикаментозную терапию, выраженность немоторных симптомов болезни Паркинсона прогрессирует, достигая своего максимума в IV стадии.

### **Выводы**

- 1) В настоящее время увеличивается число пациентов с ранним дебютом болезни Паркинсона.
- 2) У всех пациентов с болезнью Паркинсона наблюдается дофаминергические, норадренергические, холинергические, серотонинергические и вегетативные дисфункции.
- 3) Немоторные симптомы болезни Паркинсона наиболее выражены в возрасте 60-69 лет.
- 4) Болезнь Паркинсона ассоциируется с нарушениями памяти уже на ранней стадии заболевания, степень выраженности которых увеличивается со стажем болезни.
- 5) У пациентов с длительным стажем заболевания и выраженными моторными проявлениями, немоторные симптомы также выражены ярче и вызывают инвалидизацию пациента.
- 6) Степень выраженности немоторных симптомов увеличивается со стадией заболевания.
- 7) Взаимосвязи между лекарственными препаратами и их комбинациями и выраженностью немоторных симптомов у разных групп пациентов выявлено не было.

### **Список использованной литературы:**

1. Рабаданова, Е.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов / Е.А. Рабаданова, М.А.Гельпей, З.А. Гончарова // Практическая медицина. – 2015. – №5(90). – С. 111-115
2. Титова Н.В., Чаудури К.Р. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017; 11(4): 5–18.
3. Berger K., Breteler M.M., Helmer C. et al. Prognosis with Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of populationbased cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000; (11 Suppl 5):S24-27. PMID: 10854358.
4. Braak H., Del Tredici K., Bratzke H. et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages)//J. Neurol. -2002. -№249. -P. 1-5.
5. Chaudhuri K.R., MartinezMartin P., Schapira A.H. et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive selfcompleted nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. Mov Disord 2006; 21: 916-923. PMID: 16547944 DOI: 10.1002/mds.20844