

М.А. Никитина, Н.Г. Жукова, Е.Ю. Брагина,
В.М. Алифирова, И.А. Жукова, Д.Е. Гомбоева,
Н.Г. Бразовская, О.П. Ижболдина, И.Ж. Жалсанова

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.20

УДК 616.858-02:616.89-008.4](571.16)

Проведено изучение распространенности немоторных симптомов, а также связи между различными моторными и немоторными симптомами и качеством жизни у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в Томской области. В результате обследования у каждого пациента с БП в среднем было зарегистрировано восемь различных немоторных симптомов. Наиболее частыми среди них были: констипация, депрессия, нарушение сна, тревога, апатия и импульсивные поведенческие расстройства. Наблюдалась значительная связь качества жизни с выраженностью тревоги, депрессии, апатии, оценкой UPDRS III, стадией Хен и Яра длительностью заболевания и эквивалентной дозировкой леводопы.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, апатия, тревога, депрессия, импульсные поведенческие расстройства, сонливость, констипация.

The prevalence of non-motor symptoms (NMS) and the association between various motor and non-motor symptoms and quality of life in patients with Parkinson's disease (PD) in the Tomsk region were studied. Each PD patient had eight different individual NMS on average. The most common among them were constipation, depression, sleep disturbance anxiety, apathy, and impulsive behavioral disorders. There was a significant association between the quality of life and severity of anxiety, depression, apathy, UPDRS III assessment, Hoehn and Yahr scale stage, disease duration, and levodopa equivalent dosage.

Keywords: Parkinson's disease, apathy, anxiety, depression, impulsive behavioral disorders, drowsiness, constipation.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – это одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний, частота встречаемости которого достигает 1% среди лиц 60 лет и старше. Заболеваемость БП достигает 40 случаев на 100 000 населения в год. Согласно результатам различных эпидемиологических исследований, проведенных в США и ряде стран Европы, распространенность этого нейродегенеративного заболевания варьирует от 18 до 328 случаев на 100 000 населения, но в среднем составляет около 120 случаев на 100 000 населения [9]. В России распространенность БП соответствует общемировому уровню, и, по данным эпидемиологических исследований, проведенных в отдельных

субъектах страны, находится в пределах от 40 до 140 на 100 000 населения. Предполагают, что в различных странах численность больных БП к 2030 г. увеличится в 1,5 – 2 раза [5].

Немоторные симптомы БП являются распространенными, но могут оставаться нераспознанными в повседневной клинической практике из-за недостаточного целенаправленного выявления их врачами и отсутствия активных жалоб со стороны пациентов и их родственников [1]. Доминируя в клинической картине болезни и являясь основными факторами, влияющими на качество и продолжительность жизни пациентов с БП, такие немоторные проявления, как эмоционально-аффективные, поведенческие и психотические симптомы, ускоряют прогрессирование общей инвалидизации и являются причиной размещения пациентов в дома престарелых [13].

Впервые немоторные симптомы при БП систематически описаны в 2006 г. К. Ray Chaudhuri и соавторами [9], а в последнее время им уделяется особо пристальное внимание. Имеется широкий спектр не двигательных проявлений, включающий в себя вегетативные, нервно-психические, сенсорные расстройства, усталость, нарушения сна и бодрствования. Немоторные симптомы БП отмечаются практически у всех пациентов, независимо от возраста начала и стадии заболевания по Хен и Яру, являясь отягощающим фактором в общем бремени заболе-

вания, но становятся более выраженными с течением болезни [2]. Некоторые из немоторных симптомов (такие как тревога, усталость и вегетативные расстройства) имеются уже на ранней стадии болезни, до начала терапии [12]; другие, согласно литературным данным и собственным клиническим наблюдениям, – за несколько лет предшествуют моторным проявлениям БП (обонятельная дисфункция, нарушения движения глаз в фазу сна с быстрым движением глаз – REM-фаза сна, констипация, боль и депрессия) [1]. На развернутых стадиях заболевания практически у всех пациентов с моторными флуктуациями присутствуют не двигательные симптомы [10]. В ходе многочисленных исследований установлено, что на момент верификации диагноза БП показатель их распространенности составляет 21%, однако уже через 7 лет после манифестации заболевания – 88% [12].

Целью данной работы является анализ гетерогенности немоторных проявлений у пациентов с БП в Томской области.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено на базе кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Мы обследовали 206 пациентов с БП, из которых 118 (57,3%) – женщины. Обследование всех пациентов проводили согласно составленной нами индивидуальной регистрационной карте, содержащей паспортные

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск: **НИКИТИНА Мария Анатольевна** – к.м.н., доцент, nikitina_ma@mail.ru, ORCID 0000-0002-2614-207X, **ЖУКОВА Наталья Григорьевна** – д.м.н., проф., znatali@yandex.ru, **АЛИФИРОВА Валентина Михайловна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, v_alifirova@mail.ru, **ЖУКОВА Ирина Александровна** – к.м.н., доцент, irina.a.zhukova1@gmail.com, **БРАЗОВСКАЯ Наталия Георгиевна** – к.м.н., доцент, brang@mail.ru, **ИЖБОЛДИНА Ольга Петровна** – врач невролог, olga.izhboldina@inbox.ru; НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ: **БРАГИНА Елена Юрьевна** – к.б.н., с.н.с., elena.bragina72@gmail.com, **ГОМБОЕВА Дэнсэма Евгеньевна** – аспирант, gombo-d@mail.ru; **ЖАЛСАНОВА Ирина Жаргаловна** – аспирант, irina.zhalsanova@medgenetics.ru.

данные, информацию о социальном статусе, перенесенных заболеваниях, неврологическом статусе и результатах нейропсихологического тестирования по шкалам и опросникам. Диагноз БП устанавливали в соответствии с диагностическими критериями Банка головного мозга общества БП Великобритании. При формулировке диагноза указывали клиническую форму БП, стадию заболевания по Хен и Яру, скорость прогрессирования, наличие поструральной неустойчивости и нарушений ходьбы, выраженность различных немоторных проявлений (депрессии, тревоги, апатии, когнитивных и вегетативных нарушений).

Средний возраст обследованных пациентов был равен $65,9 \pm 9,8$ года (66 (60;74) лет), варьируя от 40 до 85 лет. Преобладали люди со средним специальным – 81 (39,3%) чел. – и с высшим – 96 (46,6%) – образованием.

В исследовании приняли участие пациенты, соответствующие определенным критериям: мужчины и женщины от 50 до 86 лет; наличие клинического диагноза БП I-IV стадии по Хен и Яру; пациенты, подписавшие и датиовавшие добровольное информированное согласие пациента для участия в исследовании.

Степень выраженности двигательных проявлений БП, таких как тремор покоя, гипокинезия, ригидность и поструральная неустойчивость, определяли по III разделу Унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП (UPDRS) [11].

Валидизированные нейропсихологические тесты, предусмотренные в исследовании, были направлены на выявление таких немоторных проявлений БП, как импульсивные поведенческие расстройства, когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения, психотические проявления, а также нарушения сна. Импульсивно-компульсивные расстройства оценивали с помощью анкеты для оценки импульсивно-компульсивных прояв-

лений при БП с оценочной шкалой (QUIP-RS). Тревножно-депрессивные расстройства выявляли с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS), шкалы оценки депрессии Бека (BDI-II), шкалы апатии (Apathy Scale) и колумбийской шкалы оценки тяжести суицида (C-SSRS). Когнитивный статус анализировали с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Нарушения сна исследовали, используя шкалу сонливости Эпворта (ESS) и опросник атак сна (SAQ). Для изучения качества жизни был использован специализированный самоопросник для оценки качества жизни пациентов с БП, PDQ – 39.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты нашего исследования позволили выявить, что среди обследованных нами 206 пациентов с БП 27% (56 чел.) имели субклиническую тревогу по HADS и 25% (51 пациент) – клинически выраженную тревогу (табл. 1).

В группе обследуемых без тревоги средний возраст составил 66 (61; 73) лет, с субклинической тревогой – 64 (60; 74) и клинически выраженной – 64 (57; 75) ($\chi^2=0,162$, $p=0,922$).

В результате нашего исследования было выявлено, что у пациентов с клинически выраженной тревогой самая большая продолжительность БП, составляющая 8 (4; 10) лет, с субклинической тревогой – самая короткая – 4 (3; 9) и без тревоги – 6 (3; 10) лет. Полученные нами данные соответствуют описанной в литературе «паркинсонической личности», для которой характерна предшествующая моторным проявлениям БП тревога. Что касается развернутых стадий БП, необходимо отметить вариативность выраженности тревоги в зависимости от фазы действия препаратов леводопы, уси-

ливающейся при относительной передозировке дофаминергических препаратов [11, 16].

Анализ двигательных нарушений при БП показал, что у лиц с тревогой более выражены моторные проявления БП: в группе пациентов без тревоги, с субклинически выраженной и выраженной тревогой средний балл по III разделу UPDRS составил 32 (25; 43), 33 (27; 46) и 35 (28; 44) баллов соответственно. Этот факт можно объяснить, с одной стороны, прогрессирующим нейродегенеративным процессом, с другой – не всегда корректным приемом схемы противопаркинсонических препаратов пациентами с эмоционально-аффективными расстройствами. При анализе клинической формы дебюта БП нами было установлено, что тревога преобладает у пациентов с акинетико-ригидной формой.

Была обнаружена статистически значимая положительная средняя силы корреляционная взаимосвязь тревоги с депрессией, как согласно опроснику HADS, $r=0,446$; $p<0,0001$, так и согласно опроснику BDI-II, $r=0,436$; $p<0,0001$. Также обнаружены статистически значимые различия в степени выраженности апатии у лиц с клинически выраженной тревогой 14 (7; 19), субклинической тревогой – 12 (7; 15) и без тревоги – 8 (5; 14), $p=0,001$ (табл. 2). Полученные результаты свидетельствуют о том, что тревога при БП более часто не является самостоятельным нейропсихическим расстройством, а входит в структуру депрессии. То есть у лиц с БП и тревогой обычно присутствуют другие эмоционально-аффективные нарушения.

Среди наших 206 обследованных пациентов с клинически достоверным диагнозом БП было зарегистрировано 4 пациента с тревогой, имеющих в анамнезе суицидальные намерения, согласно интервью с врачом-исследователем по шкале C-SSRS ($p<0,001$). При этом ни у кого из них не было активных суицидальных попыток. Результаты проведенного нами исследования подтверждают литературные данные, что «суицидальные мысли – это редкость для пациентов с БП» [7].

Анализ распространенности лекарственных-индуцированных дискинезий у пациентов с тревогой показал статистически значимо большую их распространенность (39,2%) по сравнению с пациентами без тревоги (17,2%), $z=2,77$; $p=0,006$.

Было выявлено значимое влияние тревоги на качество жизни пациентов с БП. Общий индекс статуса здоро-

Характеристика пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от наличия и степени выраженности тревоги согласно шкале HADS

Таблица 1

Показатель, абс. (%)	Выраженность тревоги по шкале HADS, баллы		
	норма (0-7)	субклиническая (8-10)	клиническая ≥ 11
n=206 (100 %)	99 48,06	56 27,18	51 24,76

Таблица 2

Выраженность апатии и характеристика качества жизни у лиц с болезнью Паркинсона в зависимости от степени выраженности тревоги, баллы; Me (Q1; Q3)

	Норма n=99	Субклиниче- ская тревога n=56	Клиническая тревога n=51	Критерий Краскела-Уоллиса		Критерий Ман- на-Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	χ^2	p	
Апатия, баллы	8 (5;14)	12 (7;15)	14 (7;19)	13,193	0,001*	$p_{1-2}=0,093$ $p_{1-3}=0,002^*$ $p_{2-3}=0,170$
PDQ-39, баллы	28 (20;44)	37 (26;46)	48 (39;57)	32,704	<0,001*	$p_{1-2}=0,090$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}<0,001^*$

Примечание. В табл. 2 и 3* – статистически значимые различия при $p<0,005$.

Количественные признаки представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me (Q1; Q3).

вья по самоопроснику качества жизни PDQ-39 у пациентов без тревоги был значительно ниже, по сравнению с пациентами с субклинической и клинически выраженной тревогой – соответственно 28 (20; 44), 37 (26; 46) и 48 (39; 57) баллов, $p<0,001$. Чем больше суммарный общий индекс статуса здоровья, тем хуже качество жизни обследуемого (табл. 2).

Среди обследованных нами пациентов с БП и диагностированной тревожной статистически значительно чаще встречаются импульсивные поведенческие расстройства, такие как игромания ($p=0,004$), хоббизм ($p=0,042$) и компульсивный, навязчивый прием дофаминергических препаратов в рамках дофаминового дисрегуляционного синдрома ($p=0,010$), что согласуется с литературными данными, указывающими на общность определенных нейробиологических механизмов импульсивно-компульсивных и обсессивно-компульсивных нарушений. При обоих упомянутых выше нарушениях диагностическим критерием является «чрезмерное поведение», приводящее к «значительному ухудшению» в основных сферах жизни [13].

Анализ частоты импульсивных поведенческих расстройств показал, что они встречаются в 27 % случаев (у 56 пациентов), большинство из которых преобладают среди мужчин: гэмблинг зарегистрирован у 7 % лиц, среди женщин – у 3 % ($p<0,05$), гиперсексуальность – у 7 %, среди женщин не выявлена ($p<0,05$), пандинг – у 20%, среди женщин – у 8 % ($p<0,05$), хоббизм – у 20 %, среди женщин – у 5 % ($p<0,05$), дофаминовый дисрегуляционный син-

дром – у 20 %, среди женщин – у 13,5 % ($p<0,05$). Однако у женщин преобладали такие нарушения, как шопингомания – у 8% и компульсивное переедание – у 11 %, среди мужчин таких импульсивных поведенческих расстройств зарегистрировано не было ($p<0,05$).

По литературным данным, распространенность депрессии в популяции составляет 3-10% [10]. На ранних стадиях БП депрессия имеется у 27,6% пациентов [15], на поздних – у 40-50% больных [6, 8]. Последняя характеристика для всех стадий течения БП. Вместе с тем установлено, что в 30% случаев диагноз депрессия предшествует первым двигательным симптомам БП. Эмоционально-аффективные нарушения могут проявляться в ряде случаев за 20 лет до манифестации двигательных, но в среднем этот период составляет 3-6 лет [10]. Согласно результатам исследования, проведенного в клинике Майо, у лиц с депрессивными расстройствами риск развития БП выше в 1,9 раза, с тревожными – в 2,2, а с наличием обеих – в 2,4 [9, 12].

Депрессия может проявляться дистимией (частота которой составляет около 13% среди лиц с БП), большим (17%) и малым (22%) депрессивными расстройствами. Около 35% больных БП имеют клинически выраженные депрессивные симптомы [12, 16], однако доля пациентов с тяжелой депрессией составляет, по различным литературным данным, 3-8%, достигая психотического уровня, при этом и она не характеризуется суицидальными попытками. Зачастую у пациентов с моторными флуктуациями имеется чередование депрессии и маниакально-

го состояния, так называемая «преходящая депрессия периода «выключения»» (депрессия «off-периода») [15].

Одной из главных проблем, затрудняющих диагностику депрессии при БП, является схожесть с депрессивным синдромом, им присущи общие черты: гипомимия, гипофония, снижение психомоторной активности, нарушение внимания, повышенная утомляемость, расстройство аппетита и либидо, нарушение сна [3, 5, 13].

Есть точка зрения, что депрессия у пациентов с БП не зависит от возраста, длительности и степени тяжести заболевания [10]. Однако ряд исследователей, напротив, утверждают, что наибольшая распространенность этого эмоционально-аффективного нарушения встречается у больных с начальной стадией БП (I стадия по Хен и Яру). Такую зависимость можно объяснить значимостью психологических факторов в развитии депрессивных расстройств на ранних этапах БП, связанных с началом заболевания и установлением диагноза. Затем она несколько снижается на II стадии (в связи с внутренней адаптацией пациента к хроническому заболеванию и началом приема противопаркинсонической дофаминергической терапии, обладающей антидепрессивным эффектом) [2, 4]. Для III-IV стадии БП характерна вновь высокая распространенность депрессии вследствие непрерывно прогрессирующего нейродегенеративного процесса. Среди пациентов с V стадией БП доля лиц с выраженной депрессией снижается. Другие исследователи утверждают, что частота депрессии выше у женщин, при акинетико-ригидной форме БП, в более молодом возрасте, при быстром темпе прогрессирования заболевания и отягощенном семейном анамнезе по нейродегенеративной патологии [9].

Среди обследованных нами пациентов с БП по шкале BDI-II 37% больных имеют выраженную и умеренно выраженную депрессию.

Результаты нашего исследования доказывают, что распространенность депрессии при БП больше на начальной стадии заболевания (достигает 54%); уменьшается на II стадии заболевания до 45% и вновь увеличивается у пациентов с III и IV стадией БП до 58%.

С помощью корреляционного анализа полученных данных была выявлена средней силы положительная взаимосвязь депрессии с низким качеством жизни у пациентов с БП

($r=0,471$; $p<0,001$) по пунктам опросника PDQ-39 «когнитивные функции» ($r=0,451$; $p<0,001$) и «эмоциональное благополучие» ($r=0,450$; $p<0,001$).

Особое место в нашей работе было отведено анализу выраженности моторных нарушений и лекарственно-индуцированных двигательных расстройств у пациентов с БП в зависимости от выраженности эмоционально-аффективных нарушений. Среди лиц без депрессии доля пациентов с лекарственно-индуцированными двигательными расстройствами составила 9%, в то время как у пациентов с депрессией этот показатель достигает 31,7% ($z=2,39$; $p=0,019$).

При анализе частоты встречаемости двигательных расстройств у пациентов с БП в зависимости от выраженности депрессии было обнаружено, что у лиц с тяжелой депрессией они более выражены ($p=0,007$). Можно предположить, что данный факт объясняется не всегда корректным приемом противопаркинсонических дофаминергических препаратов лицами с эмоционально-аффективными расстройствами. Так, у больных без депрессии суммарный средний балл по UPDRS составил 31 (24; 37), с легкой депрессией – 32 (27; 43), умеренной – 35 (27; 47) и выраженной – 39 (33; 47) (табл. 3).

При оценке сонливости обнаружено, что в группе пациентов с депрессией средний балл по шкале сонливости Эпворта был статистически значимо выше – 9 (5; 11) баллов, по сравнению с лицами, не имеющими хронически сниженного настроения – 6 (3; 8), с $z=8,424$; $p=0,038$.

В последние годы принят новый подход к определению апатии как к «утрате инициативности» [12], т. е. отсутствию стремления к какой-либо деятельности, безучастности, безразличном отношении к происходящему вокруг. Особое внимание следует уделять дифференциальной диагностике депрессии и апатии при БП, так как они имеют такие общие симптомы, как гипомимия, усталость, социальная изоляция, уменьшение удовольствия от ранее любимых занятий и снижение интереса к ним. Зачастую эти два эмоционально-аффективных состояния сочетаются при БП. Однако для апатии как самостоятельного синдрома не характерны тревожный и тоскливый аффекты [16]. Согласно исследователям, частота апатии при БП варьирует от 7 до 70% [15].

Согласно нашему исследованию, 35% (71 пациент) с БП имеет апатию

по шкале оценки апатии (Apathy Scale). Также установлено, что на возникновение апатии не влияют возраст пациентов с БП и возраст дебюта нейродегенеративного заболевания. Пациенты с апатией имеют более продолжительный срок болезни ($U=3791,5$; $p=0,020$), как следствие, более развернутую стадию БП по Хен и Яру (III и IV) и, соответственно, более выраженные моторные расстройства ($U=3548,5$; $p=0,003$).

В группе пациентов с апатией статистически значительно больше лиц с дневной сонливостью ($z=0,93$; $p=0,352$), тревогой ($z=2,63$; $p=0,009$), депрессией ($z=2,13$; $p=0,034$) и импульсивными поведенческими расстройствами ($z=2,70$; $p=0,008$), лекарственно-индуцированными дискинезиями ($z=2,77$; $p=0,006$) и когнитивными нарушениями в сфере зрительно-конструктивных навыков (с $z=3542,000$; $p=0,002$).

Анализ приема противопаркинсонической дофаминергической терапии показал, что у больных БП с апатией суточная доза препаратов леводопы в перерасчете на эквивалентную дозу леводопы, LED (L-Dopa), выше – 300 (156; 375) мг по сравнению с лицами без апатии – 150 (0; 350) мг, $p<0,001$.

Оценка качества жизни по специализированному опроснику качества жизни для пациентов с БП PDQ-39 выявила, что общий индекс здоровья у пациентов без апатии был статистически значимо ниже – 33,3 (21,8; 47,4), по сравнению с пациентами с апатией – 43,6 (32,7; 55,8) ($\chi^2=3346,5$; $p<0,001$).

Существенное влияние на качество жизни оказывают нарушения сна, отмеченные в 66 % случаев БП (у 136 пациентов). Сопоставимые результаты получены в исследовании, проведенном в Гонолулу (The Honolulu-Asia

Aging Study, HAAS), риск развития БП у людей, имеющих избыточную дневную сонливость, был значительно выше, по сравнению с лицами, не страдающими ей (в 3,3 раза). Напротив, присутствие других, связанных со сном нарушений: бессонницы, приступов дневной дремоты, утренней шаткости (опьянения), частых ночных пробуждений, не являются значимыми при учете риска развития БП. Необходимо отметить, что нарушения сна в REM-фазу задолго предшествует появлению других симптомов болезни [9].

Констипация (запоры) является, пожалуй, самым распространенным симптомом при БП вследствие образования α -синуклеина в дорсальном двигательном ядре блуждающего нерва (nucleus dorsalis nervi vagi), предпозвоночных ганглиях и кишечных подслизистых сплетениях [9]. Недавно установлено, что патология α -синуклеина может быть обнаружена при биопсии подслизистой толстой кишки пациентов с БП [9]. Исследования показали, что запоры обычно предшествуют развитию БП более чем за 10-18 лет [1, 2]. Согласно полученным результатам нашего исследования, было установлено, что у 87% пациентов с БП имеются эти гастроэнтерологические нарушения (за констипацию было принято снижение частоты дефекации до одного или менее раз в неделю). Это одна из самых актуальных проблем для пациентов с БП и лечащих их врачей, так как проблемы с эвакуаторной функцией кишечника приводят к снижению биодоступности дофаминергической противопаркинсонической терапии, и, как следствие, ухудшению двигательной активности лиц с БП. Кроме того, интерес к изучению гастроэнтерологических нарушений у пациентов с БП остается высоким вследствие того, что

Таблица 3

Характеристика выраженности двигательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (по сумме III части UPDRS) в зависимости от степени выраженности депрессии, баллы; Me (Q1; Q3)

	Норма n=67	Легкая депрессия n=62	Умеренная депрессия n=56	Выраженная депрессия n=21	Критерий Краскела-Уоллиса		Критерий Манна-Уитни
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)	χ^2	p	
Двигательные нарушения UPDRS, баллы	31 (24;37)	32 (27;43)	35 (27;47)	39 (33; 47)	12,0	0,007*	$p_{1-2}=0,139$ $p_{1-3}=0,264$ $p_{1-4}=0,003^*$ $p_{2-3}=0,614$ $p_{2-4}=0,185$ $p_{3-4}=0,103$

констипация, наряду с депрессией и обонятельными нарушениями представляет собой немоторную стадию БП, на которой уже начался системный дегенеративный процесс, предшествующий дебюту двигательных нарушений [1, 14]. Так, согласно данным анамнеза наших пациентов, такие гастроэнтерологические симптомы, как запоры, тошнота и метеоризм, присутствовали за 5-12 лет до клинического диагноза БП.

Заключение. Вопросы феноменологической самостоятельности немоторных нарушений у больных БП, их патофизиологической общности с моторными проявлениями заболевания вследствие многофакторности БП и недостаточной разработанности подходов к терапии являются на сегодняшний день очень актуальными. Своевременное и адекватное выявление факторов риска прогрессирования немоторных проявлений БП позволит проводить корректную терапию пациентам с высоким риском их развития. Так, в течение последних лет существенно изменилось понимание сути БП, как патоморфологического, патофизиологического и развивающегося клинического процесса, охватывающего не только двигательную сферу, но и вызывающего нарушения вегетативной регуляции, очевидные изменения в психоэмоциональном состоянии больных, их поведении.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено при поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант № МК-813.2019.7, «Клинико-эпидемиологические особенности нейродегенеративных заболеваний Томской области»).

Авторы подтверждают, что статья или ее части ранее не были опубликованы.

Литература

1. Анализ методов оценки обоняния у пациентов с болезнью Паркинсона / И.А. Жукова, Н.Г. Жукова, О.П. Изболдина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Вып. 2: Неврология и психиатрия пожилого возраста. – 2015. – №115. – С. 47-52; doi: 10.17116/jnevro20151156244-49, URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/5db6/1b11a8982de5b01973e13a44b647db124040.pdf>
2. Methods for evaluating of olfactory function in patients with Parkinson's disease / I.A. Zhukova, N.G. Zhukova, O.P. Izboldina [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2015. – №115 (2). – P. 47-52; doi: 10.17116/jnevro20151156244-49
3. Взаимосвязь эмоционально-аффективных нарушений и микробиоты у пациентов с болезнью Паркинсона / В.М. Алифиров, Н.Г. Жукова, И.А. Жукова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – №71(6). URL <https://doi.org/10.15690/vramn734>; doi: 10.15690/vramn734
4. Correlation between emotional-affective disorders and gut microbiota composition in patients with Parkinson's disease / V.M. Alifirova, N.G. Zhukova, I.A. Zhukova [et al.] // Annals of the Russian academy of medical sciences. – 2016. – №71(6). (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn734>; doi: 10.15690/vramn734
5. Дифференциальная диагностика мульти-системной атрофии и эссенциального тремора с болезнью Паркинсона / А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева, А.Д. Алексеева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2016. – № 2 (54). – P. 90-93. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26196099>
6. Differential diagnosis of Multiple system atrophy and essential tremor with Parkinson's disease (clinical cases) / A.A. Tappakhov, T.Ya. Nikolaeva, A.D. Alexeeva [et al.] // Yakut medical journal. – 2016. – № 2 (54). – P. 90-93; <https://elibrary.ru/item.asp?id=26196099>
7. Клиническая характеристика аффективных расстройств и эффективность антидепрессивной терапии у больных хронической ишемической болезнью сердца / Е.В. Лебедева, Е.Д. Счастны, Г.Г. Симуткин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – №17(4) – С. 85-93. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-85-93>
8. Clinical description of affective disorders and efficiency of antidepressant therapy / E.V. Lebedeva, E.D. Schastnyy, G.G. Simutkin [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. – 2018 – №17(4) – С. 85-93. doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-85-93; <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-85-93>
9. Левин О.С. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению / О.С. Левин, Д.В. Артемьев, Е.В. Бриль, Т.К. Кулуа // Практическая медицина. – 2017. – №1 (102). С. 45-51; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-parkinsona-sovremennye-podhody-k-dagnostike-i-lecheniyu>
10. Levin O.S. Parkinson's disease: modern approaches to diagnosis and treatment / O.S. Levin, D.V. Artemyev, E.V. Bril, T.K. Kulua // PM. – 2017. Vol. 1, №1 (102), 2017, P.45-51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-parkinsona-sovremennye-podhody-k-dagnostike-i-lecheniyu>
11. Эпидемиология болезни Паркинсона в Республике Саха (Якутия) / Т.Е. Попова, А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2017. – №3 (59). – С. 98-101. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29899690>
12. Epidemiology of Parkinson's disease in the RS(Ya) / T.E. Popova, A.A. Tappakhov, T. Ya. Nikolaeva, [et al.] // Yakut medical journal. – 2017. – №3 (59). – С. 98-101. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29899690>
13. Fenelon G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease / G. Fenelon, G. Alves // Journal of the Neurological Sciences. – 2010. – P.12-17; doi: 10.1016/j.jns.2009.08.014 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19740486>
14. Hauser R. Determination of minimal clinically important change in early and advanced Parkinson's disease / R. Hauser and P. Auinger // Mov. Disord. – 2011. – 26(5). – pp.813-818; doi: 10.1002/mds.23638; <https://doi.org/10.1002/mds.23638>
15. Lang A. A critical appraisal of the premotor symptoms of Parkinson's disease: potential usefulness in early diagnosis and design of neuroprotective trials / A.A. Lang // Mov. Disord. 2011; 26(5). – P. 775-783; doi: 10.1002/mds.23609, <https://doi.org/10.1002/mds.23609>
16. Martinez-Martin P. Parkinson disease: depression and anxiety in Parkinson disease / P. Martinez-Martin, J. Damián // Nature Reviews Neurology. – 2010. – 6(5). – P. 243-245; doi: 10.1038/nrneuro.2010.49
17. Merello M. Correlation between the movement disorders society unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS) and the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) during L-dopa acute challenge / M. Merello, E. Gerschovich, D. Ballesteros, D. Cerquetti // Parkinsonism & Related Disorders. – 2011. – 17(9). – pp.705-707. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.07.002
18. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease in 2012: relevant clinical aspects / A. Bonnet, M. Jutras, V. Czernecki [et al.] // Parkinson's Disease. – 2012. – pp.1-15; doi: 10.1155/2012/198316, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/198316>
19. Parkinson disease: neuropsychiatric and cognitive profiling of patients with early, untreated Parkinson disease. // Nature Reviews Neurology. – 2015. 11(4). – P.186-186; doi:10.1038/nrneuro.2015.47, <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2015.47>
20. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease: A multicenter study / A. Haehner, S. Boesveldt, H. Berendse [et al.] // Parkinsonism & Related Disorders. – 2009. – 15(7). – P.490-494; doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.12.005, <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.12.005>
21. Schapira A. The measurement and importance of non-motor symptoms in Parkinson disease / A. Schapira // Eur J Neurol. – 2014. – 22(1). – P. 2-3. doi: 10.1111/ene.12523, <https://doi.org/10.1111/ene.12523>
22. Tan L.C.S. Mood disorders in Parkinson's disease / L.C.S. Tan // Parkinsonism Relat Disord. –2012. – 18. – 1: S74-S76; doi:10.1016/S1353-8020(11)70024-4, <https://doi.org/10.1002/9780470669600.ch76>