

Таппахов А.А.<sup>1</sup>, Попова Т.Е.<sup>1</sup>, Николаева Т.Я.<sup>1</sup>, Шнайдер Н.А.<sup>2</sup>, Петрова М.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия  
<sup>1</sup>677000, Россия, Якутск, ул. Белинского, 58; <sup>2</sup>660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

## Скрининг немоторных симптомов болезни Паркинсона с помощью шкалы NMSQuest

Клиническая картина болезни Паркинсона (БП) включает широкий спектр немоторных симптомов (НМС), которые значительно ухудшают качество жизни пациентов. Эти симптомы плохо диагностируются, поскольку сами пациенты и их родственники не придают им значения. Низкая выявляемость НМС может объясняться недостаточной осведомленностью специалистов о широком спектре симптомов БП, а также дефицитом времени на консультативном приеме.

**Цель исследования** — оценить эффективность использования скрининговой шкалы для своевременного выявления НМС БП.

**Пациенты и методы.** Обследовано две группы пациентов: 1-ю (основную) группу составили 95 пациентов с БП в возрасте от 47 до 83 лет (средний возраст —  $64,91 \pm 7,66$  года), 2-ю (контрольную) группу — 37 лиц в возрасте от 48 до 77 лет (средний возраст —  $62,22 \pm 6,58$  года) без признаков БП и паркинсонизма другой этиологии, сопоставимые с пациентами основной группы по полу и возрасту. Все участники исследования заполняли шкалу для выявления НМС (NMSQuest).

**Результаты.** Среднее число НМС на 1 пациента с БП составило  $9,13 \pm 4,81$  против  $5,43 \pm 3,4$  у лиц контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Такие симптомы, как гиперсаливация, гипосмия, дисфагия, тошнота, рвота, запор, повышенная потливость, снижение мотивации и чувство грусти, при БП встречались статистически значимо чаще. Не получено достоверных различий между количеством НМС и формой болезни, а также убедительных данных об их связи с возрастом, стадией заболевания и суммарной эквивалентной дозой принимаемых противопаркинсонических препаратов (в пересчете на леводопу).

**Заключение.** Использование шкал-опросников у пациентов с БП позволяет своевременно выявить большинство НМС. Учитывая ограниченное время на консультирование пациента, особенно на амбулаторном этапе, рекомендуем их заполнение во время ожидания приема врача.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона; немоторные проявления; диагностика; шкалы.

**Контакты:** Алексей Алексеевич Таппахов; [dralex89@mail.ru](mailto:dralex89@mail.ru)

**Для ссылки:** Таппахов АА, Попова ТЕ, Николаева ТЯ и др. Скрининг немоторных симптомов болезни Паркинсона с помощью шкалы NMSQuest. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):42–47.

### Screening for non-motor symptoms in Parkinson's disease using the NMSQuest scale

Tappakhov A.A.<sup>1</sup>, Popova T.E.<sup>1</sup>, Nikolaeva T.Ya.<sup>1</sup>, Schneider N.A.<sup>2</sup>, Petrova M.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia, <sup>2</sup>Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

<sup>1</sup>58, Belinsky St., Yakutsk, 677000, Russia; <sup>2</sup>1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk 660022, Russia

The clinical picture of Parkinson's disease (PD) includes a wide range of non-motor symptoms (NMS) that substantially worsen quality of life in patients. These symptoms are poorly diagnosed because they are not emphasized by patients themselves and their relatives. The low detectability of NMS can be attributable to the lack of awareness amongst specialists about a wide range of PD symptoms and to that of time at a visit for physician advice.

**Objective:** to evaluate the effectiveness of using the screening scale to timely detect NMS in PD.

**Patients and methods.** Examinations were made in 2 patient groups: 1) 95 PD patients aged 47 to 83 years (mean age,  $64.91 \pm 7.66$  years) (a study group); 2) 37 sex- and age-matched healthy individuals aged 48 to 77 years (mean age,  $62.22 \pm 6.58$  years) without signs of PD and PD of another etiology (a control group). To identify NMS, all the study participants filled out the NMSQuest scale.

**Results.** The mean number of NMS per patient with PD was  $9.13 \pm 4.81$  in the study group and  $5.43 \pm 3.4$  in the control group ( $p < 0.001$ ). Symptoms, such as hypersalivation, hyposmia, dysphagia, nausea, vomiting, constipation, excessive sweating, decreased motivation, and a feeling of sadness, were statistically significantly more common in PD. There were no significant differences between the number of NMSs and the form of PD or convincing data on their relationship to age, disease stage, and the total equivalent dose of taken antiparkinsonian drugs (calculated with reference to levodopa).

**Conclusion.** The use of questionnaires in patients with PD allows the timely detection of the majority of NMSs. Given the limited time for counseling the patient, especially at an outpatient stage, the questionnaires should be filled out by the patient while he/she is waiting for a doctor's consultation.

**Keywords:** Parkinson's disease; non-motor symptoms; diagnosis; scales.

**Contact:** Aleksey Alekseevich Tappakhov; [dralex89@mail.ru](mailto:dralex89@mail.ru)

**For reference:** Tappakhov AA, Popova TE, Nikolaeva TYa, et al. Screening for non-motor symptoms in Parkinson's disease using the NMSQuest scale. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2017;9(3):42–47.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-42-47>

Таблица 1. НМС при болезни Паркинсона [4]

## НМС

Нейропсихологические нарушения: депрессия, апатия, тревога, ангедония, нарушение внимания, галлюцинации, делирий, деменция, импульсивно-компульсивные нарушения

Нарушения сна: инсомния, изменения REM-фазы сна, повышенная дневная сонливость и т. д.

Вегетативные нарушения: расстройства мочеиспускания, ортостатическая гипотензия, сексуальные нарушения

Желудочно-кишечные нарушения: гиперсаливация, агевзия, дисфагия, рвота, тошнота, запор

Сенсорные нарушения: боль, парестезии, аносмия

Другие: усталость, диплопия, помутнение зрения, себорея и т. д.

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой прогрессирующее заболевание головного мозга, обусловленное дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции с развитием дефицита дофамина в базальных ганглиях [1]. Ядро заболевания составляют двигательные симптомы в виде гипокинезии в сочетании с тремором покоя, мышечной ригидностью и/или постоуральными нарушениями [2, 3]. Клиническая картина БП включает также широкий спектр немоторных симптомов (НМС) (табл. 1), которые в ряде случаев в различных сочетаниях могут опережать развитие двигательных нарушений [4]. Патологическую основу раннего возникновения НМС объясняет теория стадийности нейродегенеративного процесса Н. Браак и соавт. [5], хотя позднее было показано, что данная стадийность процесса характерна лишь для 51–83% случаев БП [6]. К установленным НМС, которые опережают развитие моторных симптомов БП, относятся депрессия, нарушения сна, апатия, проблемы с памятью, тревога [7]. НМС значительно ухудшают качество жизни пациентов с БП и их родственников, иногда в большей степени, чем двигательные проявления. Кроме того, они сопряжены с большими трудностями в подборе терапии [8, 9].

Своевременное выявление НМС и их адекватная терапия могут значительно улучшить состояние пациента с БП. Однако данная группа симптомов плохо диагностируется, поскольку сами пациенты и их родственники, как правило, не придают им значения. Плохая диагностика НМС может быть вызвана недостаточной осведомленностью специалистов о широком спектре симптомов БП и дефицитом времени на консультативном приеме. Так, НМС не выявляются врачами амбулаторного звена более чем в 50% случаев, что не позволяет начать адекватную терапию [10].

**Цель исследования** — определить эффективность использования скрининговой шкалы для своевременного выявления НМС БП.

**Пациенты и методы.** Исследование проведено на базе кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова (СВФУ) и учебно-научной лаборатории нейропсихологических исследований Клиники Медицинского института СВФУ с ноября 2016 г. по март 2017 г. Работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при Якутском научном центре комплексных медицинских проблем (протокол № 43 от 09.11.2016).

Все участники перед включением в исследование подписывали информированное согласие, а затем проходили

тщательный анамнестический и клинический отбор, который осуществлялся методом стратифицированной рандомизации с использованием критериев включения и исключения, разработанных в соответствии с целью настоящего исследования.

Обследовано две группы пациентов. В 1-ю (основную) группу вошли 95 пациентов с БП в возрасте от 47 до 83 лет (средний возраст —  $64,91 \pm 7,66$  года). **Критерии включения** в 1-ю группу: 1) установленный диагноз БП, согласно критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании,

**a**

### PD NMS QUESTIONNAIRE

Name: ..... Date: ..... Age: .....

Centre ID: ..... Male ☐ Female ☐

**NON-MOVEMENT PROBLEMS IN PARKINSON'S**  
The movement symptoms of Parkinson's are well known. However, other problems can sometimes occur as part of the condition or its treatment. It is important that the doctor knows about these, particularly if they are troublesome for you.

A range of problems is listed below. Please tick the box 'Yes' if you have experienced it during the past month. The doctor or nurse may ask some questions to help decide. If you have not experienced the problem in the past month tick the 'No' box. You should answer 'No' even if you have had the problem in the past but not in the past month.

Have you experienced any of the following in the last month?

1. Dribbling of saliva during the daytime ..... <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	16. Feeling sad, 'low' or 'blue' ..... <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
2. Loss or change in your ability to taste or smell ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	17. Feeling anxious, frightened or panicky ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Difficulty swallowing food or drink or problems with choking ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	18. Feeling less interested in sex or more interested in sex ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Vomiting or feelings of sickness (nausea) ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	19. Finding it difficult to have sex when you try ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Constipation (less than 3 bowel movements a week) or having to strain to pass a stool (faeces) ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	20. Feeling light headed, dizzy or weak standing from sitting or lying ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Bowel (fecal) incontinence ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	21. Falling ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. Feeling that your bowel emptying is incomplete after having been to the toilet ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	22. Finding it difficult to stay awake during activities such as working, driving or eating ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. A sense of urgency to pass urine makes you rush to the toilet ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	23. Difficulty getting to sleep at night or staying asleep at night ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9. Getting up regularly at night to pass urine ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	24. Intense, vivid dreams or frightening dreams ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. Unexplained pains (not due to known conditions such as arthritis) ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	25. Talking or moving about in your sleep as if you are 'acting' out a dream ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11. Unexplained change in weight (not due to change in diet) ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	26. Unpleasant sensations in your legs at night or while resting, and a feeling that you need to move ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12. Problems remembering things that have happened recently or forgetting to do things ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	27. Swelling of your legs ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. Loss of interest in what is happening around you or doing things ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	28. Excessive sweating ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. Seeing or hearing things that you know or are told are not there ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	29. Double vision ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15. Difficulty concentrating or staying focussed ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	30. Believing things are happening to you that other people say are not true ..... <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

All the information you supply through this form will be treated with confidence and will only be used for the purpose for which it has been collected. Information supplied will be used for monitoring purposes. Your personal data will be processed and held in accordance with the Data Protection Act 1998.

Developed and validated by the International PD Non Motor Group  
For information contact: susanne.tuk@uhl.nhs.uk or alison.forbes@uhl.nhs.uk

Шкала NMS в оригинальной англоязычной версии (а) и адаптированная авторами на русский язык (б)

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика обследованных 1-й и 2-й групп

Параметр	1-я группа	2-я группа (контроль)	p
Число обследованных, n	95	37	—
Мужчины/женщины	43/52	10/27	0,06
Средний возраст, годы	64,91±7,66	62,22±6,58	0,062
Средняя продолжительность заболевания, годы	4,68±3,73	—	—
Средняя стадия БП по Хен и Яру	2,55±0,95	—	—
Форма БП, n (%): смешанная акинетико-ригидная дрожательная	62 (65,2) 19 (20) 14 (14,8)	—	—
Эквивалентная доза противопаркинсонических препаратов (в пересчете на леводопу), мг/сут	588,41±287,63	—	—

**6**

**ШКАЛА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (NMSQuest)**

ФИО \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_ Возраст \_\_\_\_\_ Пол: муж жен

Внизу представлен список немоторных проявлений болезни Паркинсона. Пожалуйста, отметьте «Да», если у вас данный симптом наблюдался в течение прошлого месяца. Если у вас не было симптома в течение прошлого месяца или за весь период заболевания, отметьте «Нет».

**Сопровождали ли Вас следующие проявления в течение прошлого месяца?**

	Да	Нет		Да	Нет
1. Излишнее слюноотечение в дневное время .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Чувство грусти .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Потеря или изменение ощущения запахов .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. Чувство тревоги, испуга, паники .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Затруднение или поперхивание при приеме твердой или жидкой пищи ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. Потеря интереса или, наоборот, повышенный интерес к сексу .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Рвота или тошнота .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. Сложности в сексе при сохранной потребности .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Запоры (стул реже 3 раз в неделю) или напряжение при акте дефекации .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Ощущение легкости в голове, головокружения или слабости при вставании из положения лежа или сидя...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Недержание кала .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21. Падения .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Чувство неполного опорожнения кишечника .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. Затруднение в поддержании бодрствования во время работы, вождения или приема пищи .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Чувство внезапного, труднопреодолимого позыва к мочеиспусканию.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23. Сложности при засыпании или частые пробуждения во время ночного сна.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Просыпание по ночам из-за позывов к мочеиспусканию .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Интенсивные, яркие или устрашающие сновидения .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Необъяснимые боли (не вследствие известных причин, например, таких, как артрит).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25. Сногворение или двигательная активность, соответствующие содержанию сновидения .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Необъяснимые колебания веса (не связанные с изменением диеты) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26. Неприятные ощущения в ногах в ночное время или в покое, вынуждающие совершать облегчающие движения и нарушающие сон .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Снижение памяти на недавние события или проблемы с запоминанием того, что делали накануне.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. Отечность ног .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Потеря интереса к окружающему или к тому, чем вы занимаетесь.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. Чрезмерная потливость .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Видеть или слышать вещи, которых на самом деле нет .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29. Двоение .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Сложность сконцентрировать и удерживать внимание .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30. Ощущение нереальности происходящего и того, что все говорят неправду .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

кроме пункта о наличии одного или более родственника с БП 1-й степени родства [11]; 2) возможность качественного и достоверного заполнения анкеты, в том числе родственниками пациентов; 3) регистрация постоянного места жительства на территории Республики Саха (Якутия). *Критерии исключения* для пациентов 1-й группы: 1) наличие паркинсонизма иной этиологии; 2) невозможность качественно и достоверно заполнить анкету, в том числе из-за деменции, тяжелой депрессии.

Во 2-ю (контрольную) группу включено 37 лиц в возрасте от 48 до 77 лет (средний возраст — 62,22±6,58 года) без признаков БП и паркинсонизма другой этиологии, сопоставимых с пациентами основной группы по полу и возрасту ( $p>0,05$ ). Клинико-демографическая характеристика обследованных 1-й и 2-й групп представлена в табл. 2.

Для скринингового определения НМС у пациентов с БП использовали шкалу NMSQuest [12], состоящую из 30 вопросов, на которые следует ответить «да» или «нет» (см. рисунок, а, б). Опросник заполнялся самими пациентами, а также их родственниками; помощь врача требовалась лишь в некоторых случаях, когда пациенты не до конца понимали суть вопроса либо имели выраженные двигательные нарушения.

Таблица 3. НМС у обследованных 1-й и 2-й групп (в %)

Симптом	1-я группа		2-я группа (контроль)		p
	«да»	«нет»	«да»	«нет»	
Повышенное слюноотечение*	37,9	62,1	5,4	94,6	< 0,001
Гипосмия*	45,3	53,7	8,1	91,9	< 0,001
Дисфагия	29,5	70,5	8,1	91,9	0,009
Тошнота, рвота	20	80	5,4	94,6	0,039
Запор*	74,7	24,2	27,0	73,0	< 0,001
Недержание кала	2,1	97,9	0	100	0,37
Неполное опорожнение кишечника	5,3	94,7	13,5	86,5	0,11
Императивные позывы	13,7	86,3	2,7	97,3	0,07
Никтурия	55,8	44,2	45,9	54,1	0,31
Боль	34,7	65,3	18,9	81,1	0,08
Колебания массы тела	13,7	86,3	10,8	89,2	0,66
Ухудшение памяти	55,8	44,2	51,4	48,6	0,65
Снижение мотивации*	26,3	73,7	2,7	97,3	0,002
Галлюцинации	7,4	92,6	0	100	0,09
Снижение внимания	35,8	64,2	18,9	81,1	0,06
Грусть*	46,3	53,7	16,2	83,8	0,001
Тревога	37,9	62,1	35,1	64,9	0,77
Снижение либидо	57,9	42,1	43,2	56,8	0,13
Сексуальные расстройства	24,2	75,8	10,8	89,2	0,09
Головная боль, головокружение	53,7	46,3	54,1	45,9	0,97
Падения	25,3	74,7	10,8	89,2	0,07
Дневная сонливость	47,4	52,6	35,1	64,9	0,2
Инсомния	31,3	68,4	37,8	62,2	0,49
Яркие сновидения	16,8	83,2	24,3	75,7	0,32
Сногворение, двигательная активность во сне	24,2	75,8	16,2	83,8	0,32
Синдром беспокойных ног	28,4	71,6	18,9	81,1	0,26
Отечность ног	22,1	77,9	13,5	86,5	0,27
Потливость*	27,4	72,6	8,1	91,9	0,016
Диплопия	4,2	95,8	0	100	0,21
Делирий	1,1	98,9	0	100	0,53

\*Статистически значимые различия между группами (p&lt;0,05).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программы IBM SPSS Statistics 22 (USA, Договор № 2037-08/14 от 14.08.2014 г.). Проверка распределения количественных данных проведена с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова, а также путем анализа квантильных диа-

грамм. Поскольку количественные данные более чем в 50% случаев подчинялись закону нормального распределения, описательная статистика для них представлена в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Анализ данных для двух независимых групп проведен с использованием непарного t-критерия Стьюдента, а анализ данных для



трех независимых групп — с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для анализа номинальных данных применяли  $\chi^2$  Пирсона, для корреляционного анализа — коэффициент Спирмена. Критический уровень значимости тестов определен при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** НМС наиболее часто встречались в 1-й группе (табл. 3). Так, среднее число НМС на 1 пациента с БП составило  $9,13 \pm 4,81$  против  $5,43 \pm 3,4$  у лиц контрольной группы ( $t=4,96$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). При этом суммарное число НМС при БП колебалось от 1 до 23, наиболее часто на 1 пациента приходилось 4 (у 10/10,5% пациентов) и 7 (у 12/12,6%) симптомов. У лиц контрольной группы суммарное число НМС составило от 0 до 14, наиболее часто на 1 обследованного приходилось 4 симптома (у 11/29,7%). Такие симптомы, как гиперсаливация, гипосмия, дисфагия, тошнота, рвота, запор, повышенная потливость, в 1-й группе встречались статистически значимо чаще ( $p<0,001$ ). Также у пациентов с БП чаще выявлялись снижение мотивации ( $p<0,002$ ) и чувство грусти ( $p<0,001$ ).

У пациентов со смешанной (акинетико-ригидно-дрожательной) формой БП в среднем развивалось  $9,63 \pm 5,1$  НМС, а с акинетико-ригидной —  $9,16 \pm 4,62$ . НМС реже встречались у пациентов с дрожательной формой БП: среднее число симптомов на 1 пациента —  $6,86 \pm 2,93$ , однако статистически значимого различия с другими формами не выявлено ( $F_{2,92}=1,939$ ;  $p=0,15$ ).

При корреляционном анализе определена слабая положительная связь между суммарным числом НМС на 1 пациента с БП и возрастом ( $r_s=0,168$ ;  $p=0,021$ ), стадией болезни по шкале Хен и Яра ( $r_s=0,33$ ;  $p<0,001$ ) и суммарной эквивалентной дозой принимаемых противопаркинсонических средств (в пересчете на леводопу;  $r_s=0,163$ ;  $p=0,031$ ). Между количеством НМС и продолжительностью болезни, а также формой БП корреляции не установлено.

**Обсуждение.** Несомненно, НМС оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов с БП. Так, по данным российского исследования (188 пациентов с I–IV стадией БП без деменции), депрессия, тревога, утомляемость, нарушение сна являются ключевыми факторами ухудшения качества жизни на ранних и развернутых стадиях БП, а апатия и сонливость негативно влияют на социальную активность на протяжении всей болезни [13]. Таким образом, активное выявление НМС и их адекватная терапия могут способствовать улучшению качества жизни пациентов.

Шкала NMSQuest является скрининговым инструментом для выявления НМС и не предназначена для оценки тяжести данных симптомов или эффективности лечения. Она позволяет оптимизировать диагностику широкого спектра НМС с целью дальнейшего углубленного обследования пациента и подбора адекватной терапии [12].

В 2006 г. проведено крупное международное мультицентровое пилотное исследование НМС БП с использованием шкалы NMSQuest, в котором принимали участие центры из Великобритании, США, Германии, Испании и Италии [12]. В исследование было включено 123 пациента с БП и 96 здоровых лиц. Было выявлено, что НМС значительно более распространены у пациентов с БП по сравнению с лицами контрольной группы (в среднем 9,5 симптома на 1 пациента с БП против 4,0 симптомов у 1 здорового обследованного) и встречаются на всех стадиях болезни. При БП

статистически значимо чаще наблюдались гиперсаливация, расстройства обоняния, нарушение глотания, запор, императивные позывы, колебание массы тела, снижение мотивации, тревога, падения, дневная сонливость. Частота таких симптомов, как недержание кала, чувство неполного опорожнения кишечника, боль неясного генеза, сексуальные расстройства, бессонница и отеки, не различалась у пациентов с БП и лиц контрольной группы.

Таким образом, результаты нашего исследования не противоречат данным крупного международного мультицентрового пилотного исследования НМС БП. Однако следует отметить, что нами использован авторский перевод англоязычной шкалы NMSQuest, поскольку валидизированная русскоязычная версия опросника отсутствует.

Эффективность применения шкалы NMSQuest можно проследить путем сопоставления полученных результатов. Например, при БП депрессивные расстройства выявляются у 84% больных: умеренная депрессия — у 23,7%, тяжелая — у 11,1% [14]; тревога — у 12,8–43% [15]. В нашем исследовании такие симптомы, как грусть и тревога, отмечены в 46,3 и 37,9% наблюдений соответственно. Таким образом, при диагностике депрессии опросник NMSQuest, вероятно, чувствителен на развернутых стадиях данного расстройства, а при диагностике тревоги результаты сопоставимы с данными литературы. Среди нарушений когнитивных функций при БП умеренные расстройства памяти и внимания встречаются у 33,5 и 25,8% пациентов [16]. В нашем исследовании эти нарушения выявлены в 55,8 и 35,8% случаев соответственно.

Однако частота некоторых проявлений, по данным опросника, оказалась существенно ниже. Так, от 73 до 90% пациентов с БП имели обонятельную дисфункцию [3]. Низкая частота гипосмии в нашем исследовании (45,3%) может быть связана с отсутствием инструментального исследования функции обоняния, в ходе которого могут быть выявлены субклинические нарушения. Психозы развиваются более чем у 20% пациентов с БП и зависят от стадии болезни [17]. Результаты нашего исследования показали, что галлюцинации имелись у 7,4%, а делирий — у 1,1% больных. Такое распределение может быть связано с особенностями выборки, поскольку пациентов с выраженными психотическими нарушениями исключали из исследования вследствие невозможности достоверно заполнить опросник.

Расстройства сна выявляются у 60–98% пациентов с БП [18], причем частота инсомнии может достигать 40,4% [19], что практически согласуется с полученными нами данными (31,3%). Другим типичным расстройством сна при БП является нарушение поведения в REM-фазу сна (фазу сна с быстрым движением глаз — от англ. *REM sleep behavior disorder*), частота которого может достигать 55% [20]. Это расстройство проявляется яркими, реалистичными, часто устрашающими сновидениями, которые сопровождаются сногворением, моторными феноменами, соответствующими содержанию сна [21]. В нашем исследовании яркие и интенсивные сновидения регистрировались у 16,3% пациентов с БП, сногворение и двигательная активность во сне, соответствующая содержанию сновидения, — у 24,2%, а дневная сонливость — у 47,4%, что согласуется с данными литературы [22]. Следует отметить, что нарушения сна мы наиболее часто фиксировали у лиц контрольной группы,

что, вероятнее всего, связано с малой выборкой, поскольку статистическая значимость не выявлена.

**Заключение.** Таким образом, НМС наиболее часто встречаются при БП, причем у 1 пациента наблюдается в среднем  $9,13 \pm 4,81$  симптома; нами не получено значимых различий между количеством НМС и формой болезни, а также убедительных данных об их связи с возрастом, стадией заболевания и суммарной эквивалентной дозой принимаемых противопаркинсонических препаратов (в пересчете на леводопу).

Использование шкал-опросников у пациентов с БП оправдано и позволяет своевременно диагностировать большинство НМС. Учитывая ограниченное время на консультирование пациента, особенно на амбулаторном этапе, мы рекомендуем заполнение опросников во время ожидания приема врача. Однако важно отметить, что способ выявления симптомов носит скрининговый характер, а оценка характера и степени тяжести нарушений требует последующего более углубленного изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aron L, Klein R. Repairing the parkinsonian brain with neurotrophic factors. *Trends Neurosci.* 2011;34(2):88-100. doi:10.1016/j.tins.2010.11.001.
2. Baumann CR. Epidemiology, diagnosis and differential diagnosis in Parkinson's disease tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18 Suppl 1:S90-2. doi:10.1016/S1353-8020(11)70029-3.
3. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2013 Jan;20(1):16-34. doi:10.1111/ene.12022.
4. Lim SY, Lang AE. The nonmotor symptoms of Parkinson's disease--an overview. *Mov Disord.* 2010;25 Suppl 1:S123-30. doi:10.1002/mds.22786.
5. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004 Oct;318(1):121-34. Epub 2004 Aug 24.
6. Rietdijk CD, Perez-Pardo P, Garssen J. Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2017 Feb 13;8:37. doi:10.3389/fneur.2017.00037. eCollection 2017.
7. Schrag A, Horsfall L, Walters K, et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol.* 2015;14(1):57-64. doi:10.1016/S1474-4422(14)70287-X.
8. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord.* 2010 Nov 15;25(15):2493-500. doi:10.1002/mds.23394.
9. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8(5):464-74. doi:10.1016/S1474-4422(09)70068-7.
10. Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002;8(3):193-7.
11. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988 Jun;51(6):745-52. doi:10.1136/jnnp.51.6.745.
12. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord.* 2006;21(7):916-923. doi:10.1002/mds.20844.
13. Нодель МР. Влияние нервно-психических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Неврологический журнал. 2015;20(1):20-7. [Nodel MR. The impact of neuropsychiatric symptoms on quality of life of patients with Parkinson's disease. *Nevrologicheskii zhurnal.* 2015;20(1):20-7. (In Russ.)]. doi:10.18821/1560-9545-2015-20-1-20-27.
14. Яхно НН, Нодель МР. Особенности депрессии при болезни Паркинсона. Докт.ру. 2013;(5):50-4. [Yakhno NN, Nodel MR. Features of depression in Parkinson's disease. *Doktor.ru.* 2013;(5):50-4. (In Russ.)].
15. Dissanayaka NN, White E, O'Sullivan JD, et al. The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014 Jul;29(8):967-75. doi:10.1002/mds.25937.
16. Kalbe E, Rehberg SP, Heber I, et al. Subtypes of mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: evidence from the LANDSCAPE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(10):1099-105. doi:10.1136/jnnp-2016-313838.
17. Levin J, Hasan A, Höglinger GU. Psychosis in Parkinson's disease: identification, prevention and treatment. *J Neural Transm.* 2016;123(1):45-50. doi:10.1007/s00702-015-1400-x.
18. Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurology.* 2005;64(12 Suppl 3):S12-20.
19. Ylikoski A, Martikainen K, Sieminski M, Partinen M. Parkinson's disease and insomnia. *Neurol Sci.* 2015;36(11):2003-10. doi:10.1007/s10072-015-2288-9.
20. Romenets SR, Gagnon JF, Latreille V, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012;27(8):996-1003. doi:10.1002/mds.25086.
21. Ляшенко ЕА, Полуэктов МГ, Левин ОС. Нарушения поведения во сне с быстрыми движениями глаз у пациентов с болезнью Паркинсона. В кн.: Иллариошкин СН, Левин ОС, редакторы. Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам III Национального конгресса. Москва: РКИ Соверо пресс; 2014. С. 114-5. [Lyashenko EA, Poluektov MG, Levin OS. Behavioral disturbances in REM-sleep in patients with Parkinson's disease. In: Illariaoshkin SN, Levin OS, editors. *Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam III Natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 3<sup>th</sup> National Congress]. Moscow: RKI Severo press; 2014. P. 114-5].
22. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs.* 2011;25(3):203-12. doi:10.2165/11539720-000000000-00000.

Поступила 14.04.2017

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

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