



# Немоторные симптомы болезни Паркинсона: обзор

Сайед Зохайр Хусейн Ризви, Викрам Палимар, Чандни Гупта, Лидия С. Андраде

Медицинский колледж Кастурба, Манипал, Академия высшего образования Манипала, Манипал, Индия

## Аннотация

Моторным и немоторным симптомам болезни Паркинсона (БП) и их лечению посвящён целый ряд исследований. Клинический диагноз «болезнь Паркинсона» устанавливается по наличию четырёх классических симптомов: брадикинезии, тремора, ригидности мышц и постуральных нарушений. Цель настоящего исследования состоит в изучении спектра немоторных симптомов и их влияния на качество жизни пациентов с БП.

В то время как такие симптомы болезни, как тремор по типу «скатывания пилюль», замедленность движений (брадикинезия), ригидность мышц, сутулость и постуральные нарушения, нарушение способности моргать или улыбаться, а также различные изменения речи и письма, развиваются медленно, на более ранних стадиях БП возникают немоторные симптомы: деменция, слюнотечение, нарушения глотания, затруднённое мочеиспускание и запор. Патофизиологические процессы, связанные с дофаминергической системой, обуславливают возникновение тревоги, замедление мышления, утомляемость и дисфорию у пациентов с БП. Знание немоторных симптомов необходимо для постановки диагноза на ранней стадии и улучшения прогноза для нарушений этого спектра.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона; немоторные симптомы; деменция; когнитивные нарушения; нарушения сна

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 576104, India, Manipal, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education.  
E-mail: chandnipalimar@gmail.com. Gupta Ch.

**Для цитирования:** Ризви С.З.Х., Палимар В., Гупта Ч., Андраде Л.С. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: обзор. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2024;18(3):72–80.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1001>

Поступила 09.06.2023 / Принята в печать 05.09.2023 / Опубликована 30.09.2024

## Spectrum of Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease – a Review

Syed Zohair Husain Rizvi, Vikram Palimar, Chandni Gupta, Lydia S. Andrade

Kasturba Medical College, Manipal, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India

## Abstract

Motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD) and their management have been evaluated in numerous studies. Four classical symptoms, including bradykinesia, tremor, rigidity, and postural abnormalities, are used to establish a clinical diagnosis of PD. However, this research is aimed at exploring the range of non-motor symptoms with an emphasis upon their ability to affect the patients with PD and their quality of life.

With a slow onset of the known symptoms like tremor or rhythmic shaking of limbs called “pill-rolling tremor”, slowed movement (bradykinesia), muscle rigidity, stooped and altered posture, loss of the ability to blink or smile, and various speech and writing changes; the disease takes a leap into the non-motor symptoms like dementia, drooling, swallowing issues, difficulty urinating, and constipation. The dopaminergic pathophysiology of PD explains the anxiety, slowness of thought, fatigue, and dysphoria. Knowing the non-motor symptoms is crucial to help the clinician to make early diagnosis and to better understand the prognosis of the spectrum of this disease.

**Keywords:** Parkinson's disease; non-motor symptoms; dementia; cognitive impairment; sleep disorders

**Source of funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 576104, India, Manipal, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education. E-mail: chandnipalimar@gmail.com. Gupta Ch.

**For citation:** Rizvi S.Z.H., Palimar V., Gupta C., Andrade L.S. The spectrum of non-motor symptoms of Parkinson's disease – a review. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(3):72–80.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1001>

Received 09.06.2023 / Accepted 05.09.2023 / Published 30.09.2024

## Введение

Доктор Джеймс Паркинсон определил болезнь Паркинсона (БП) как хроническое нейродегенеративное заболевание экстрапирамидной системы. Для БП характерны как моторные, так и немоторные симптомы. Моторные симптомы, например брадикинезия, тремор по типу «скачивания пилуль», ригидность мышц и др., возникают в результате дегенерации дофаминергических нейронов nigrostriарного пути [1]. Прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов появляется в области компактной части чёрной субстанции, нейроны которой дают проекцию в полосатое тело по nigrostriарному пути, что приводит к утрате у пациентов дофаминергических функций. Согласно опубликованным данным, в большинстве случаев БП развивается при потере 50–80% дофаминергических нейронов. Усиление активности внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части чёрной субстанции у пациентов с БП наблюдается при снижении уровня дофамина в полосатом теле, что усиливает нарушение функций, опосредованных гамма-аминомасляной кислотой, и, как следствие, способствует ингибированию активности таламуса и снижению его способности стимулировать лобную кору, в результате чего развивается характерный признак БП – нарушение двигательных функций [1]. Поскольку объективных методов исследования, позволяющих однозначно подтвердить диагноз БП, не существует, для установления диагноза необходимо проанализировать анамнез и симптомы пациента и исключить наличие других заболеваний.

Классическая триада симптомов БП включает брадикинезию, ригидность мышц и тремор в покое. Другими моторными симптомами БП являются дизартрия, поструральная неустойчивость и дистония. Кроме того, для диагностики БП необходимо также провести нейропсихиатрическое обследование, анализ качества сна и исследование остроты зрения. Так, нарушение цветного зрения – это немоторный симптом, который возникает в результате нарушения дофаминергической передачи внутри сетчатки глаза. Таким образом, следует помнить о немоторных симптомах и учитывать их в клинической диагностике [1].

Лечение БП заключается, как правило, в приёме внутрь препаратов леводопы. Для снижения выраженности симптомов БП применяются как проверенные временем, так и новые методы реабилитации и физиотерапии.

Настоящий обзор подготовлен с целью подчеркнуть значимость немоторных симптомов при диагностике БП.

В нём освещаются различные вопросы по этой недостаточно изученной теме и представлены разные подходы к лечению немоторных симптомов.

## Немоторные симптомы болезни Паркинсона

### Депрессия

Для лечения БП применяется комплексный подход. Он направлен на снижение выраженности не только двигательных, но и поведенческих нарушений. У пациентов отмечается предрасположенность к развитию психических расстройств, таких как депрессия и когнитивные нарушения, наблюдаемых в популяции в целом. В исследовании В. Scott и соавт. с участием 948 пациентов депрессия отмечалась приблизительно у 36% обследованных [2]. Данные метаанализа L. Agüera-Ortiz и соавт. свидетельствуют о наличии клинически значимой депрессии приблизительно у трети пациентов [3]. В обзоре С. Váradi сообщалось о наличии прогрессирующей депрессии с развитием тревожности и панических атак приблизительно у 50% пациентов с БП [4]. Депрессия и тревога могут возникнуть задолго до установления диагноза БП [5]. В обзорной статье J.S.A.M. Reijnders и соавт. сделали вывод о широкой распространённости депрессии при БП: её обнаружили у 35% пациентов [6]. В то же время у пациентов с БП депрессия имеет более лёгкую форму, чем у пациентов без БП, и сопровождается также апатией и ангедонией. Кроме того, депрессия развивается до появления моторных симптомов, чья степень тяжести и длительность коррелируют с выраженностью депрессии. Она зависит также от флуктуации моторных симптомов, от дозы дофаминергических препаратов. Наличие таких факторов, как психоз, нарушения сна, тревога и т. д., может повышать риск развития депрессии при БП. Причиной развития депрессии у пациентов с БП может стать гибель холинергических нейронов в коре [7].

### Тревожность

Тревожность наблюдается у 60% пациентов с БП, проявляется в виде страха, беспокойства, тревожных ожиданий и не всегда сопровождается депрессией [8]. Чаще всего она встречается у женщин и пациентов с дебютом заболевания в очень раннем возрасте. Тревожность возникает в период низкого уровня дофамина и усиливается пропорционально двигательным флуктуациям и «застываниям» (внезапное блокирование движений) [9].

В исследовании с участием 105 пациентов с БП проводилась проспективная оценка тревоги с использова-

нием Шкалы тревожности при БП (Parkinson Anxiety Scale) и опросника для пациентов с БП (Parkinson's Disease Questionnaire). Согласно полученным результатам, у 56 пациентов наблюдалась тревожность: эпизодическая (50%) и стойкая (15%). Для пациентов с БП характерна повышенная распространённость эпизодической тревожности, которая обусловлена патологическими изменениями дофаминергического пути [9]. Эпизоды тревожности часто сопровождаются нарушениями вербальной памяти у пациентов с БП без симптомов деменции. Тревожность снижает качество жизни пациентов, поэтому необходимо своевременно провести соответствующий скрининг, чтобы подобрать наиболее эффективное лечение и предоставить рекомендации пациентам и их близким [9].

### **Когнитивные нарушения и деменция**

К числу осложнений БП относятся когнитивные нарушения и деменция. В исследовании I. Galtier и соавт. с участием 43 пациентов с идиопатической БП и 20 добровольцев без неврологических заболеваний для оценки состояния участников использовали критерии диагностики умеренных когнитивных нарушений при БП рабочей группы Международного общества изучения двигательных расстройств [10]. Максимальная частота встречаемости нарушений в нескольких доменах составила 96,2%. Приблизительно у 42,3% пациентов с умеренным когнитивным нарушением при БП выявили деменцию. Результаты оценки с помощью логистической регрессии однозначно указывали на то, что стадия БП по Hoehn–Yahr и уровень образования являются значимыми факторами для прогнозирования развития умеренных когнитивных нарушений при БП, а стадии БП по Hoehn–Yahr и оценка по домену памяти – для прогнозирования развития деменции. Неврологический дефицит, уровень образования и нарушения памяти являются прогностическими факторами для прогрессирования когнитивных нарушений [11]. В целом отмечается тенденция к нарушению исполнительной функции и зрительно-пространственной функции, при этом нарушения памяти выражены в меньшей степени, речевая функция сохранена. На ранних стадиях заболевания нарушение исполнительных функций может включать неустойчивую переключаемость внимания, нарушение внимания и способности к планированию. Для выявления нарушений пациентам можно предложить выполнение задач по распознаванию лиц. По мере прогрессирования БП и развития деменции ухудшаются также другие компоненты зрительно-пространственной функции. Наконец, нарушения высшей нервной деятельности развиваются у пациентов ещё до выявления у них деменции [10].

На долю БП приходится 3–4% числа пациентов с деменцией. Согласно результатам одномоментных исследований, средняя распространённость деменции у пациентов с БП составляет 40%. В проспективных когортных исследованиях частота развития деменции у пациентов с БП составляет приблизительно 100 случаев на 1000 пациенто-лет, что в 5–6 раз выше, чем в контрольной популяции без БП [11]. Нарушения памяти нередко встречаются у пациентов с деменцией при БП, но они сопряжены с нарушением способности к извлечению уже знакомой

информации. Афазия, апраксия и тяжёлый дефицит памяти чаще встречаются при болезни Альцгеймера. Нейропсихиатрические симптомы могут быть при БП без деменции, однако они всё чаще встречаются у пациентов с более выраженными когнитивными нарушениями [12].

### **Галлюцинации**

Частота галлюцинации у пациентов с БП составляет до 75%. Они влияют на жизнь не только пациента, но и его семьи. Один из распространённых типов галлюцинаций – зрительные. Они являются надёжным прогностическим фактором для ранней потребности в лечении в специализированном учреждении по уходу, снижения когнитивной функции и повышения риска смерти. Галлюцинации чаще всего возникают вечером и представляют собой фигуры животных, людей и т. п. [13]. Могут наблюдаться слабовыраженные галлюцинации, когда пациент неверно интерпретирует окружающую обстановку, например, сложенную в стопку одежду, собаку или кошку, или слышит приглушённые и искажённые звуки (слуховые галлюцинации). Некоторые пациенты испытывают тактильные, вкусовые и обонятельные галлюцинации. Пациенты ощущают присутствие кого-то или замечают движущиеся объекты периферическим зрением [14]. По оценкам, распространённость зрительных галлюцинаций составляет 8,8–44,0%. Зрительные явления при зрительных галлюцинациях включают ощущение присутствия необычных предметов, сложные пугающие видения и смутные ощущения. Многие пациенты не рассказывают о проблеме, поскольку опасаются, что их посчитают сумасшедшими [15].

Галлюцинации возникают, как правило, в сумрачной обстановке, когда пациент активно бодрствует и его глаза открыты. Размытый образ возникает в поле зрения внезапно, без какого-либо усилия со стороны пациента. Через несколько секунд видение так же внезапно исчезает. Такие галлюцинации имели комплексный характер, представляли собой образы, субъективно воспринимаемые как неодушевлённый предмет или человек, и быстро проходили. В галлюцинациях обычно фигурируют не более 5 образов, иногда они являются значимыми для пациента, возникают в местах с неярким освещением, повторяются и не вызывают страха. Насколько хорошо пациент запоминает такие галлюцинации, зависит от тяжести когнитивного нарушения и со временем может меняться.

У 21,5% пациентов из 191 пациента без деменции, обследованных с помощью Шкалы оценки психоза при БП (Parkinson Psychosis Rating Scale), выявили психоз. В этой выборке у 13,6% пациентов присутствовали зрительные галлюцинации, из них у 6,8% были также слуховые галлюцинации, у 7,3% – иллюзии, у 4,7% – параноидальные идеи. Слуховые галлюцинации также выявлялись у пациентов с БП, хотя они и встречались реже, чем зрительные [16]. В исследовании с участием 121 пациента с БП в одной из клиник слуховые галлюцинации были зарегистрированы у 8%. В публикациях сообщалось также о возникновении эротомании, патологической ревности и мании преследования. У пациентов с БП наблюдали также синдром Котара и синдром Капра [16].

## Запор

Такой немоторный симптом, как запор, может возникнуть задолго до появления моторных симптомов. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) очень часто встречаются при всех стадиях БП. У 30% пациентов отмечаются слюнотечение, дисфагия, гастропарез и запор [17]. Согласно опубликованным данным, распространённость запора составляет 8–70%, и по мере прогрессирования заболевания она увеличивается [17, 18]. При применении критерия, включающего менее 3 актов дефекации в неделю или натуживание во время дефекации, медиана распространённости запора составила 44%. Согласно имеющимся данным, по сравнению с общей популяцией, распространённость запора у пациентов с БП выше на 30 процентных пунктов (оценка по медиане).

Трудности при опорожнении кишечника у пациентов с БП обусловлены не гипочувствительностью прямой кишки, а патологическим тонусом поперечно-полосатой мышцы наружного сфинктера и пуборектальных мышц [19]. Согласно результатам одномоментных исследований, у пациентов с БП чаще, чем у здоровых добровольцев, наблюдается избыточный рост бактерий в тонкой кишке; распространённость составляет 25–54% [20].

## Нарушение функции желудочно-кишечного тракта со слюнотечением

Согласно результатам исследования, проведённого в больнице Charles Nicolle в Тунисе в 2013–2014 гг., у 73% пациентов с БП среди немоторных симптомов чаще всего регистрировались симптомы со стороны ЖКТ. Частота развития дисфагии варьировала от 9 до 82%, при этом по данным объективных методов исследования она составляла до 97% [22]. У пациентов с поздними стадиями БП, когда наблюдаются выраженная брадикинезия и ригидность мышц, развивается ротоглоточная дисфагия. Частота развития гастропареза у пациентов с БП лёгкой степени тяжести составляет около 70–100%. Среднее время эвакуации половины объёма желудочного содержимого составляет 46–159 мин у пациентов с БП лёгкой степени тяжести, 55–221 мин – у пациентов с БП умеренной степени тяжести, 43–107 мин – у здоровых людей. Время транзита по дистальным отделам пищевода и время транзита по толстой кишке увеличивается у пациентов с БП лёгкой и умеренной степени тяжести [208].

Такой немоторный симптом, как избыточное слюнотечение, который встречается более чем у половины пациентов с БП, негативно влияет на их качество жизни, особенно на поздних стадиях заболевания. Помимо слюнотечения, у пациентов наблюдались нарушение глотания, ухудшение функционального глотания, более выраженная гипокинезия лица и тяжёлое непроизвольное открывание рта. Частота слюнотечения при БП варьирует от 10 до 84% [21, 22]. У таких пациентов более выражена сутулость.

Слюнотечение связано с нарушением глотания в ротоглоточной фазе и повышенной частотой секреции слюны

околоушной железой. Патофизиологический механизм слюнотечения при БП точно не установлен. Предполагается, что основной причиной является снижение клиренса слюны внутри полости рта [21]. Из всех факторов, вызывающих слюнотечение, с БП наиболее связана гипомимия: она чаще наблюдается у мужчин с дисфагией и поздней стадией БП [22]. Дисфагия считается важным компонентом многофакторной модели развития слюнотечения. Согласно недавно опубликованным данным, с развитием ротоглоточной дисфагии и слюнотечения связана брадикинезия языка [22].

В исследовании, проведённом клиникой Мейо с участием 84 пациентов, отмечались замедление эвакуации содержимого желудка (10 пациентов), медленный транзит по толстой кишке (10 пациентов), ускоренная эвакуация содержимого желудка (16 пациентов); нормальное время кишечного транзита отмечалось у 49 пациентов [23].

## Дисфагия

В исследовании с когортой пациентов из Барселоны и Лиссабона дисфагия регистрировалась у 68% пациентов с поздними стадиями БП (стадии 4 и 5 по Hoehn–Yahr). На наличие дисфагии указывало также не объяснимое другими причинами уменьшение массы тела, а также индекс массы тела менее 20 [24]. По мере прогрессирования заболевания примерно у 20% пациентов с БП наблюдалась недостаточность питания. Прогностическими факторами дисфагии и аспирационной пневмонии являются сиалорея или слюнотечение [24].

## Ринорея

Ринорея – наличие отделяемого из носа, в случае БП – в отсутствие нарушений в области придаточных пазух носа, респираторных инфекций и аллергий. Согласно результатам систематического обзора данных с участием 451 пациента с БП и 233 добровольцев в контрольной группе, совокупная распространённость ринореи с выраженным нарушением обоняния при БП составила 45%, при этом среди пациентов с ринореей была выше доля тех, кто отмечал нарушения обоняния, по сравнению с пациентами без патологического отделяемого из носа. Средний возраст пациентов с БП и ринореей был значительно больше среднего возраста пациентов с БП и без ринореи. Различий в длительности и тяжести заболевания и поле между когортами не выявлено [25].

## Гипосмия

Более чем у 90% пациентов с БП вследствие дофаминовой недостаточности до появления моторных симптомов развивается гипосмия или anosmia, как правило, двусторонняя. Пациенты обычно не сообщают о наличии гипосмии. Тем не менее в сочетании с другими ранними маркерами по результатам клинического обследования, визуализирующих и (или) биохимических исследований возникновение или прогрессирование гипосмии можно рассматривать как маркер ранней премоторной стадии БП [26].

### **Синдром Отелло**

У 20 из 805 пациентов с БП наблюдалась патологическая ревность, которая была связана с применением агониста дофамина, поэтому у 5 пациентов дозу препарата снизили [27]. Пациент может проявлять патологическую ревность в период с вечера до полуночи, обычно дома, однако иногда это происходит в дневное время и за пределами дома. Н. Kataoka и соавт. для диагностики этого нарушения использовали критерии Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам, издание 4-е, переработанное (DSM-IV-TR). В отличие от зрительных галлюцинаций пациенты не видели людей или животных и были полностью ориентированы. Странное или повторяющееся поведение также отсутствовало. У пациентов не было преморбидных расстройств личности, как и психических и личностных расстройств в семейном анамнезе [28]. Ранее было проведено всего несколько исследований по изучению синдрома Отелло у пациентов с БП. В одном из таких исследований патологическую ревность выявили у 11 (9 мужчин и 2 женщин) из 153 пациентов с БП согласно критериям MDS [29]. Отмечалось, что синдром Отелло чаще встречается у мужчин, при этом частота его развития у пациентов обоих полов составила 7,2% [28].

### **Половая дисфункция**

Ввиду многочисленных социальных и культурных факторов такому немоторному симптому, как сексуальная дисфункция (СД), при ведении пациентов с БП уделяют недостаточно внимания. БП влияет на либидо и приводит к развитию оргазмической дисфункции у мужчин и женщин [26]. Для оценки спектра симптомов СД при БП требуется комплексный подход к диагностике и лечению. Распространённость СД у женщин составляет 25–63%, при этом у женщин в постменопаузу показатель выше. Снижение либидо и эректильная дисфункция встречаются у 80% мужчин с БП, оргазмическая дисфункция – у 84% мужчин и 75% женщин с БП [32]. В 15% случаев симптомы появляются на ранних стадиях БП после 65 лет [33]. Но даже у молодых пациентов с БП могут наблюдаться симптомы СД: снижение полового влечения и нарушение половой жизни.

У мужчин сексуальная дисфункция встречается сравнительно чаще, имеются сложности с достижением оргазма

и преждевременной эякуляцией. У женщин из симптомов преобладают снижение полового влечения, трудности с возбуждением и достижением оргазма. У женщин с БП наблюдается снижение либидо, напряжение мышц влагалища, непроизвольное мочеиспускание и отсутствие удовлетворения от полового акта [32].

### **Нарушения сна**

Нарушения сна – один из главных немоторных симптомов БП. Он включает в себя расстройство поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз (РПБДГ), синдром беспокойных ног и апноэ сна. БП может развиваться у значительной доли пациентов с нарушениями сна, однако наиболее выраженная корреляция отмечена для РПБДГ. У пациентов с РПБДГ риск развития БП существенно выше, чем у населения в целом, и в случае развития БП снижение двигательной функции прогрессирует сильнее, чем у пациентов без РПБДГ [5].

### **Симптомы со стороны мочевыводящей системы**

У пациентов с БП часто наблюдаются учащение мочеиспускания и задержка мочи. Причина заключается в нарушении функционирования холинергической парасимпатической нервной системы. Установлено, что симптомы, связанные с мочеиспусканием, обусловлены дегенерацией чёрной субстанции. Частое мочеиспускание ночью наблюдается у 60% пациентов и вызвано гиперактивностью детрузора [34].

### **Заключение**

В настоящей обзорной статье рассмотрены все немоторные симптомы БП. Статья подготовлена с целью представления данных об основных немоторных симптомах, наблюдаемых у пациентов с БП. Знание немоторных симптомов необходимо для установления диагноза на ранней стадии и, как следствие, улучшения прогноза. Для облегчения состояния пациентов и повышения качества их жизни необходимо специфическое лечение немоторных симптомов (таблица). Маркером ранней премоторной стадии БП является гипосмия, выявление которой в комбинации с данными нейровизуализации и результатами тестов для оценки немоторных симптомов позволяет выявить заболевание на ранней стадии.

## Лечение немоторных симптомов БП

### Treatment aspects related to non-motor symptoms of Parkinson's disease

Необычные немоторные симптомы Non-motor symptoms	Лечение Treatment
Депрессия Depression	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антидепрессанты: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина остаются препаратами выбора [35];</li> <li>• когнитивно-поведенческая терапия;</li> <li>• ингибиторы моноаминоксидазы типа В, трициклические антидепрессанты и агонисты дофамина [36–40]</li> <li>• Use of antidepressants: selective serotonin reuptake inhibitors remain the drug of choice [35];</li> <li>• cognitive behavioural therapy;</li> <li>• monoamine oxidase type B inhibitors, tricyclic antidepressants, and dopamine agonists can also be used to treat depression [36–40]</li> </ul>
Тревожность Anxiety	<p>Клоназепам, бензодиазепины и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [41–43] Clonazepam, benzodiazepines, and selective serotonin reuptake inhibitors [41–43]</p>
Когнитивные нарушения и деменция Cognitive impairment and dementia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Немедикаментозные методы: когнитивная терапия, неинвазивная стимуляция головного мозга, физическая нагрузка [44];</li> <li>• ривастигмин — зарегистрированный препарат для лечения БП, выпускается в виде капсул и трансдермального пластыря [45];</li> <li>• донепезил — улучшает когнитивную функцию</li> <li>• Non-pharmacological approaches: — cognitive interventions, non-invasive brain stimulation, physical exercise [44];</li> <li>• rivastigmine is approved for PD: available as capsules and transdermal patch [45];</li> <li>• donepezil improves cognitive performance</li> </ul>
Галлюцинации Hallucinations	<p>Для лечения галлюцинаций у пациентов с БП можно применять клозапин [46] Hallucinations can be treated with clozapine in PD patients [46]</p>
Запор Constipation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Макрогол;</li> <li>• лубипростон;</li> <li>• цизаприд;</li> <li>• мозаприд;</li> <li>• тегасерод;</li> <li>• реламорелин [47]</li> <li>• Macrogol;</li> <li>• lubiprostone;</li> <li>• cisapride;</li> <li>• mosapride;</li> <li>• tegaserod;</li> <li>• relamorelin [47]</li> </ul>
Нарушение функции ЖКТ и слюнотечение Gastrointestinal dysfunction and drooling	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы, ингибиторы моноаминоксидазы типа В и амантадин [45];</li> <li>• домперидон в дозе 10 мг;</li> <li>• мозаприд в дозе 15 мг с увеличением дозы на 10–15 мг в неделю до 45 мг;</li> <li>• немедикаментозные методы: регулярная физическая нагрузка для улучшения общего состояния пациента с БП [48]</li> <li>• Catechol-O-methyl transferase inhibitors, monoamine oxidase type B inhibitors and amantadine are used to treat gastrointestinal dysfunction in PD patients [45];</li> <li>• domperidone, 10 mg;</li> <li>• mosapride, 15 mg with dose titration from 10–15 mg/week to 45 mg;</li> <li>• non-pharmacological options: regular physical activity for overall benefit to the PD patients [48]</li> </ul>
Ринорея Rhinorrhoea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антигистаминные препараты;</li> <li>• антихолинергические спреи;</li> <li>• стероидные препараты в форме спреев для местного назального применения;</li> <li>• нейроэктомия видиева нерва, криотерапия;</li> <li>• радиочастотная абляция [25]</li> <li>• Antihistamines;</li> <li>• anticholinergic sprays;</li> <li>• topical steroid nasal sprays;</li> <li>• vidian neurectomy, cryotherapy;</li> <li>• radiofrequency ablation [25]</li> </ul>

Необычные немоторные симптомы Non-motor symptoms	Лечение Treatment
Дисфагия Dysphagia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для снижения выраженности дисфагии можно попросить пациентов с БП выполнять специальные маневры для улучшения глотания [49];</li> <li>• коррекция рациона питания;</li> <li>• упражнения для двигательных мышц полости рта [50]</li> <li>• Dysphagia can be decreased by asking PD patients to do swallow manoeuvres [49];</li> <li>• dietary modifications can also help to reduce dysphagia;</li> <li>• oral motor exercises [50]</li> </ul>
Гипосмия Hyposmia	<p>Глубокая стимуляция головного мозга [51] Deep brain stimulation can reduce hyposmia [51]</p>
Синдром Отелло Othello syndrome	<p>Прекращение приёма или снижение дозы агонистов дофамина; в дополнение к этому — применение арипипразола и кветиапина [52] Discontinuing or reducing dose of dopamine agonists in PD patients with Othello Syndrome plus aripiprazole and quetiapine [52]</p>
Сексуальная дисфункция Sexual dysfunction	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациент с впервые диагностированной БП — сначала назначить дофаминергические препараты и наблюдать за состоянием;</li> <li>• целесообразно применять антидепрессанты, например кломипрамин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, например сертралин;</li> <li>• силденафил — эффективный препарат наряду с тадалафилом и варденафилом;</li> <li>• апоморфин под язык;</li> <li>• простагландин E1, папаверин и комбинация папаверина и фентоламина [53]</li> <li>• Newly diagnosed PD patient — first start with dopaminergic drugs and ensure a follow up;</li> <li>• use of antidepressants like clomipramine; selective serotonin reuptake inhibitors such as sertraline may be successful;</li> <li>• sildenafil is an effective treatment option along with tadalafil and vardenafil;</li> <li>• sublingual apomorphine;</li> <li>• prostaglandin E1, papaverine and papaverine-phenolamine mixture are also effective [53]</li> </ul>
Нарушения сна Sleep disturbances	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Леводопа/карбидопа с контролируемым высвобождением, эсзопиклон, мелатонин в дозе 3–5 мг для лечения бессонницы и модафинил для лечения чрезмерной дневной сонливости [54]</li> <li>• Levodopa/carbidopa-controlled release (CR), eszopiclone, melatonin 3 to 5 mg can be used for the treatment of insomnia and modafinil for the treatment of excessive daytime sleepiness [54]</li> </ul>
Нарушения мочеиспускания Urinary disturbances	<p>Антихолинергические препараты для лечения нарушений фазы накопления цикла мочеиспускания; диазепам, баклофен или дантролен целесообразно применять для расслабления поперечно-полосатых мышц у пациентов с гиперрефлекторным наружным сфинктером; серотонергические препараты, например дуоксетин, можно применять для лечения синдрома гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с БП [34] Anticholinergics are used for urinary retention. Diazepam, baclofen or dantrolene may be useful in relaxing striated muscle in patients with hyper-reflexic external sphincters. Serotonergic agents such as duloxetine may be used to treat overactive bladder in PD [34]</p>

## Список источников / References

1. DeMaagd G., Philip A. Parkinson's disease and its management. Part 1: Disease entity, risk factors, pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *P. T.* 2015;40(8):504–532.
2. Scott B., Borgman A., Engler H. et al. Gender differences in Parkinson's disease symptom profile. *Acta Neurol. Scand.* 2000;102:37–43. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.102001037.x
3. Agüera-Ortiz L., García-Ramos R., Grandas Pérez F.J. et al. Focus on depression in Parkinson's disease: a Delphi Consensus of experts in psychiatry, neurology, and geriatrics. *Parkinsons Dis.* 2021;2021:6621991. DOI: 10.1155/2021/6621991
4. Váradi C. Clinical features of Parkinson's disease: the evolution of critical symptoms. *Biology (Basel).* 2020;9(5):103. DOI: 10.3390/biology9050103
5. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J. Neurochem.* 2016;139(Suppl 1):318–324. DOI: 10.1111/jnc.13691
6. Reijnders J.S.A.M., Ehart U., Weber W.E.J. et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease: the prevalence of depression in PD. *Mov. Disord.* 2008;23:183–189. DOI: 10.1002/mds.21803
7. Schapira A.H.V., Chaudhuri K.R., Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017;18(7):435–450. DOI: 10.1038/nrn.2017.62
8. Rutten S., van der Ven P.M., Weintraub D. et al. Predictors of anxiety in early-stage of Parkinson's disease – results from the first two years of a prospective cohort study. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2017;43:49–55. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.06.024
9. Upneja A., Paul B.S., Jain D., Choudhary R., Paul G. Anxiety in Parkinson's disease: correlation with depression and quality of life. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2021;12(2):323–328. DOI: 10.1055/s-0041-1722840
10. Galtier I., Nieto A., Lorenzo J.N., Barroso J. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: diagnosis and progression to dementia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2016;38(1):40–50. DOI: 10.1080/13803395.2015.1087465
11. Aarsland D., Kurz M.W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 2010;20(3):633–639. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x
12. Goldman J.G., Sieg E. Cognitive impairment and dementia in Parkinson disease. *Clin. Geriatr. Med.* 2020;36(2):365–377. DOI: 10.1016/j.cger.2020.01.001

13. Weil R.S., Reeves S. Hallucinations in Parkinson's disease: new insights into mechanisms and treatments. *Adv. Clin. Neurosci. Rehabil.* 2020;19(4):ONNS5189. DOI: 10.47795/ONNS5189
14. Fenelon G., Mahieux F., Huon R., Ziegler M. Hallucinations in Parkinson's disease: prevalence, phenomenology, and risk factors. *Brain.* 2000;123(Pt 4):733–745. DOI: 10.1093/brain/123.4.733
15. Barnes J., David A.S. Visual hallucinations in Parkinson's disease: a review and phenomenological survey. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001;70(6):727–733. DOI: 10.1136/jnnp.70.6.727
16. Samudra N., Patel N., Womack K.B., Khemani P., Chitnis S. Psychosis in Parkinson's disease: a review of etiology, phenomenology, and management. *Drugs Aging.* 2016;33(12):855–863. DOI: 10.1007/s40266-016-0416-8
17. Hey G., Nair N., Klann E. et al. Therapies for Parkinson's disease and the gut microbiome: evidence for bidirectional connection. *Front. Aging Neurosci.* 2023;15:1151850. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1151850
18. Pfeiffer R.F. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2018;20(12):54. DOI: 10.1007/s11940-018-0539-9
19. Knudsen K., Krogh K., Ostergaard K., Borghammer P. Constipation in Parkinson's disease: subjective symptoms, objective markers, and new perspectives. *Mov. Disord.* 2017;32(1):94–105. DOI: 10.1002/mds.26866
20. Chiang H.L., Lin C.H. Altered gut microbiome and intestinal pathology in Parkinson's disease. *J. Mov. Disord.* 2019;12(2):67–83. DOI: 10.14802/jmd.18067
21. Srivranitchapoom P., Pandey S., Hallett M. Drooling in Parkinson's disease: a review. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014; 20(11):1109–1118. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.08.013
22. Kalf J.G., Munneke M., van den Engel-Hoek L. et al. Pathophysiology of diurnal drooling in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011;26(9):1670–1676. DOI: 10.1002/mds.23720
23. Khoshbin K., Hassan A., Camilleri M. Cohort study in Parkinsonism: delayed transit, accelerated gastric emptying, and prodromal dysmotility. *Neurol. Clin. Pract.* 2021;11(4):e407–e413. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001003
24. Suttrup I., Warnecke T. Dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia.* 2016;31(1):24–32. DOI: 10.1007/s00455-015-9671-9
25. Chen T., Edwards T.S., Hinson V.K., Soler Z.M. Prevalence of rhinorrhea in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol. Clin. Pract.* 2022;12(4):e75–e81. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000001180
26. Xiao Q., Chen S., Le W. Hyposmia: a possible biomarker of Parkinson's disease. *Neurosci. Bull.* 2014;30(1):134–140. DOI: 10.1007/s12264-013-1390-3
27. Poletti M., Perugi G., Logi C. et al. Dopamine agonists and delusional jealousy in Parkinson's disease: a cross-sectional prevalence study. *Mov. Disord.* 2012;27(13):1679–82. DOI: 10.1002/mds.25129
28. Kataoka H., Kiriya T., Eura N. et al. Othello syndrome and chronic dopaminergic treatment in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20(3):337–339. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2013.09.001
29. De Michele G., Palmieri G.R., Pane C. et al. Othello syndrome in Parkinson's disease: a systematic review and report of a case series. *Neurol. Sci.* 2021;42(7):2721–2729. DOI: 10.1007/s10072-021-05249-4
30. Ng Y.F., Chen C.Y., Chia G.T. et al. The association between Parkinson's disease and sexual dysfunction: clinical correlation and therapeutic implications. *Ageing Res. Rev.* 2022;79:101665. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101665
31. Addis I.B., Van Den Eeden S.K., Wassel-Fyr C.L. et al. Sexual activity and function in middle-aged and older women. *Obstet. Gynecol.* 2006;107:755–764.
32. Bhattacharyya K.B., Rosa-Grilo M. Sexual dysfunctions in Parkinson's disease: an underrated problem in a much-discussed disorder. *Int. Rev. Neurobiol.* 2017;134:859–876. DOI: 10.1016/bs.irn.2017.05.019
33. Hirtz D., Thurman D.J., Gwinn-Hardy K. et al. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology.* 2007;68(5):326–337. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252807.38124.a3
34. Yeo L., Singh R., Gundeti M. et al. Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review. *Int. Urol. Nephrol.* 2012;44(2):415–424. DOI: 10.1007/s11255-011-9969-y
35. Frenklach A. Management of depression in Parkinson's disease. *Am. J. Psychiatry Resid. J.* 2016;11(4):8–11. DOI: 10.1176/appi.ajp-rj.2016.110405
36. Sandoval-Rincon M., Saenz-Farret M., Miguel-Puga A. et al. Rational pharmacological approaches for cognitive dysfunction and depression in Parkinson's disease. *Front. Neurol.* 2015;6:71. DOI: 10.3389/fneur.2015.00071
37. Troeung L., Egan S.J., Gasson N. A meta-analysis of randomized placebo-controlled treatment trials for depression and anxiety in Parkinson's disease. *PLoS One.* 2013;8(11):e79510. DOI: 10.1371/journal.pone.0079510
38. Qiu B.Y., Qiao J.X., Yong J. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) compared to tricyclic antidepressants (TCAs) in the efficacy and safety of anti-depression therapy in Parkinson's disease (PD) patients. *Iran J. Pharm. Res.* 2014;13(4):1213–1219.
39. Smith K.M., Eyal E., Weintraub D. et al. Combined rasagiline and antidepressant use in Parkinson disease in the ADAGIO Study. *JAMA Neurol.* 2015;72(1):88–95. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.2472
40. Pahwa R., Stacy M.A., Factor S.A. et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: randomized, controlled study in advanced Parkinson disease. *Neurology.* 2007;68(14):1108–1115. DOI: 10.1212/01.wnl.0000258660.74391.c1
41. Chen J.J., Marsh L. Anxiety in Parkinson's disease: identification and management. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2014;7(1):52–59. DOI: 10.1177/1756285613495723
42. Cumming R., Le Couteur D. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs.* 2003;17(11):825–837. DOI: 10.2165/00023210-200317110-00004
43. Dell'Agnello G., Ceravolo R., Nuti A. et al. SSRIs do not worsen Parkinson's disease: evidence from an open-label, prospective study. *Clin. Neuropharmacol.* 2001;24(4):221–227. DOI: 10.1097/00002826-200107000-00005
44. Aarsland D., Batzu L., Halliday G.M. et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2021;7(1):47. DOI: 10.1038/s41572-021-00280-3
45. Emre M., Aarsland D., Albanese A. et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 2004;351(24):2509–2518. DOI: 10.1056/NEJMoa041470
46. Pfeiffer C., Wagner M.L. Clozapine therapy for Parkinson's disease and other movement disorders. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1994;51(24):3047–3053.
47. Carrasco A.J.P., Timmermann L., Pedrosa D.J. Management of constipation in patients with Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis.* 2018;4:6. DOI: 10.1038/s41531-018-0042-8
48. Bhidayasiri R., Phuenpathom W., Tan A.H. et al. Management of dysphagia and gastroparesis in Parkinson's disease in real-world clinical practice – balancing pharmacological and non-pharmacological approaches. *Front. Aging Neurosci.* 2022;14:979826. DOI: 10.3389/fnagi.2022.979826
49. Felix V.N., Corrêa S.M.A., Soares R.J. A therapeutic maneuver for oropharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Clinics. (Sao Paulo).* 2008;63(5):661–666. DOI: 10.1590/S1807-59322008000500015
50. López-Liria R., Parra-Egeda J., Vega-Ramírez F.A. et al. Treatment of dysphagia in Parkinson's disease: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17(11):4104. DOI: 10.3390/ijerph17114104
51. Li C., Hou Y., Wang X. et al. Impact of subthalamic deep brain stimulation on hyposmia in patients with Parkinson's disease is influenced by constipation and dysbiosis of microbiota. *Front. Neurol.* 2021;12:653833. DOI: 10.3389/fneur.2021.653833
52. Perugi G., Poletti M., Logi C. et al. Diagnosis, assessment, and management of delusional jealousy in Parkinson's disease with and without dementia. *Neurol. Sci.* 2013;34(9):1537–1541. DOI: 10.1007/s10072-012-1276-6
53. Bronner G., Vodušek D.B. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2011;4(6):375–383. DOI: 10.1177/1756285611411504
54. Seppi K., Weintraub D., Coelho M. et al. The movement disorder society evidence-based medicine review update: treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011;26(Suppl. 3):42–80. DOI: 10.1002/mds.23884

## Информация об авторах

*Ривзи Сайед З.Х.* – студент медицинского колледжа Кастурба, Академия высшего образования Манипала, Манипал, Индия, <https://orcid.org/0009-0007-1248-1808>

*Палимар Викрам* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины, Медицинский колледж Кастурба, Академия высшего образования Манипала, Манипал, Индия, <https://orcid.org/0000-0001-5258-1992>

*Гупта Чандни* – д-р мед. наук, адъюнкт-профессор, кафедра анатомии, Медицинский колледж Кастурба, Академия высшего образования Манипала, Манипал, Индия, <https://orcid.org/0000-0002-9232-0946>

*Андрате Лидия С.* – PhD (Мед.), адъюнкт-профессор, кафедра анатомии, Медицинский колледж Кастурба, Академия высшего образования Манипала, Манипал, Индия, <https://orcid.org/0000-0003-1690-8593>

**Вклад авторов:** *Гупта Ч.* – разработка концепции, визуализация, визуальное оформление, проверка и редактирование рукописи; *Ривзи С.З.Х.* – курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, методология, составление исходного проекта рукописи; *Палимар В.* – управление проектом, проверка и редактирование рукописи; *Андрате Л.С.* – утверждение, проверка и редактирование рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Information about the authors

*Syed Z. H. Rizvi* – student, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, <https://orcid.org/0009-0007-1248-1808>

*Vikram Palimar* – D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of forensic medicine, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, <https://orcid.org/0000-0001-5258-1992>

*Chandni Gupta* – D. Sci. (Med.), Additional professor, Department of anatomy, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, <https://orcid.org/0000-0002-9232-0946>

*Lydia S Andrade* – PhD (Med.), Assoc. Prof., Department of anatomy, Kasturba Medical College, Manipal Academy of Higher Education, Manipal, India, <https://orcid.org/0000-0003-1690-8593>

**Author contributions:** *Gupta Ch.* – conceptualization, visualization, review and editing of the manuscript; *Rizvi S.Z.H.* – data curation, formal analysis, investigation, methodology, original draft preparation; *Palimar V.* – project administration, review and editing of the manuscript; *Andrade L.S.* – validation, review and editing of the manuscript. All authors have read and approved the final version of the article.