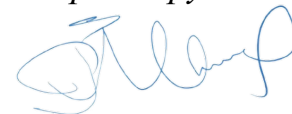


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И. М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Махмудова Гюльнара Жамидиновна

**Когнитивные и эмоциональные нарушения на ранних стадиях болезни  
Паркинсона**

3.1.24. Неврология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Нодель Марина Романовна

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1. Особенности эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона .....	15
1.2. Взаимосвязи эмоциональных, когнитивных нарушений и двигательных симптомов на ранних стадиях болезни Паркинсона .....	19
1.3. Взаимосвязи эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП .....	20
1.4. Влияние эмоциональных и когнитивных нарушений на качество жизни пациента на ранних стадиях БП.....	23
1.5. Современные возможности и перспективы общих подходов к лечению эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП .....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	31
2.1. Клиническая характеристика пациентов .....	31
2.2. Клинические методы исследования .....	33
2.3. Статистическая обработка результатов .....	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	37
3.1. Оценка тяжести двигательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона .....	37
3.2. Оценка распространенности и тяжести эмоциональных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона .....	38
3.2.1. Оценка депрессии.....	38
3.2.2. Оценка апатии.....	41
3.2.3. Оценка тревожности .....	43

3.3. Оценка распространенности и тяжести когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона .....	50
3.3.1. Оценка когнитивных функций по Монреальской шкале.....	50
3.3.2. Оценка когнитивных функций по тесту Струпа.....	52
3.3.3. Оценка когнитивных функций по тесту замены цифровых символов.....	55
3.3.4. Оценка когнитивных функций по шкале оценки когнитивных функций при БП (Scopa) .....	57
3.3.5. Оценка когнитивных функций по тесту соединения букв и цифр .....	61
3.4. Оценка качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона на ранних стадиях заболевания.....	64
3.5. Оценка влияния времени развития депрессии на тяжесть двигательных, эмоциональных, когнитивных нарушений и снижение качества жизни при болезни Паркинсона.....	68
3.5.1. Оценка влияния времени развития депрессии на тяжесть двигательных нарушений.....	68
3.5.2. Оценка влияния периода развития депрессии на тяжесть эмоциональных нарушений.....	69
3.5.3. Оценка когнитивных нарушений .....	76
3.5.4. Оценка качества жизни у пациентов с БП в зависимости от времени развития депрессии .....	85
3.6. Оценка корреляционных связей между двигательными, эмоциональными и когнитивными нарушениями. ....	88
3.6.1. Оценка корреляционных связей между эмоциональными нарушениями и показателями тяжести болезни Паркинсона (двигательными нарушениями, длительностью болезни).....	88

3.6.2. Оценка корреляционных связей между когнитивными нарушениями и показателями тяжести болезни Паркинсона (двигательными нарушениями, длительностью болезни).....	89
3.6.3. Оценка корреляционных связей между эмоциональными и когнитивными нарушениями. ....	92
3.6.4. Оценка корреляционных связей между тяжестью депрессии, апатии и тревожности.....	96
3.6.5. Оценка корреляционной связи между показателями качества жизни пациентов и двигательными, когнитивными, эмоциональными нарушениями....	98
3.7. Оценка двигательных, эмоциональных, когнитивных нарушений и качества жизни пациентов с БП и депрессией до и после назначения терапии.....	109
3.7.1. Оценка двигательных нарушений.....	109
3.7.2. Оценка эмоциональных нарушений.....	110
3.7.3. Оценка когнитивных функций.....	112
3.7.4. Оценка качества жизни.....	115
3.7.5. Корреляционный анализ в группе пациентов с депрессией после начала терапии.....	117
3.7.6. Корреляционный анализ динамики показателей эмоциональных, когнитивных, двигательных нарушений и качества жизни пациентов с БП после проведения лечения.....	123
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	126
ВЫВОДЫ.....	135
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	135
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	138
ПРИЛОЖЕНИЕ А. ШКАЛА ОЦЕНКИ СТАДИИ БП НОЕНН-УАНР.....	162

ПРИЛОЖЕНИЕ В. УНИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА РАССТРОЙСТВ ДВИЖЕНИЙ (MDS UPDRS).....	163
ПРИЛОЖЕНИЕ С. ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА (BECK DEPRESSION INVENTORY: BDI) .....	201
ПРИЛОЖЕНИЕ D. ОПРОСНИК ТРЕВОГИ СПИЛБЕРГЕРА .....	205
ПРИЛОЖЕНИЕ Е. ШКАЛА ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА .....	208
ПРИЛОЖЕНИЕ F. ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИИ ПРИ БП (ШОБП-КОГ).....	212
ПРИЛОЖЕНИЕ G. МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (МОКА-ТЕСТ).....	217
ПРИЛОЖЕНИЕ H. ТЕСТ НА ОЦЕНКУ ВНИМАНИЯ СТРУПА .....	225
ПРИЛОЖЕНИЕ J. ТЕСТ СОЕДИНЕНИЯ ЦИФР И БУКВ .....	226
ПРИЛОЖЕНИЕ K. ШКАЛА ОЦЕНКИ АПАТИИ S.E.STARKSTEIN .....	229
ПРИЛОЖЕНИЕ L. ОПРОСНИК КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ БП (ОПРОСНИК PDQ-39). .....	230
ПРИЛОЖЕНИЕ M. ТЕСТ «СИМВОЛЫ И ЦИФРЫ».....	233
ПРИЛОЖЕНИЕ N. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....	235

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых частых хронических неврологических заболеваний пожилого возраста, приводящих к инвалидизации пациентов. Среди лиц старше 60 лет распространенность БП достигает 1–2 %, увеличиваясь с возрастом [de Lau L.M.L., 2006].

БП проявляется широким спектром двигательных и недвигательных (нейросихиатрических, сенсорных, вегетативных) нарушений. Многосиндромность заболевания обусловлена распространенностью и мультисистемностью нейродегенеративного процесса (Chaudhuri K.R., Scharira A.H. 2009). Характерными проявлениями БП на всех стадиях являются когнитивные, эмоциональные и другие нейropsихиатрические нарушения (НПН) (Leentjens A.F. и соавт.2012). «Наиболее частыми эмоциональными нарушениями являются депрессия и тревога, которые встречаются в среднем у 40-50% пациентов, что, как минимум, в 2-3 раза превышает частоту данных расстройств в соответствующей возрастной популяции» [Leentjens A.F.G. с соавт. 2012].

Нарушения когнитивных функций разной степени тяжести с прогрессированием заболевания выявляются фактически у всех пациентов с БП. К моменту постановки диагноза недементные (легкие и умеренные) когнитивные расстройства (НДКР) отмечаются более, чем у трети больных, а к 3,5 годам от начала болезни они выявляются уже у 57% пациентов (Яхно Н.Н., Захаров В.В. 2014; Leentjens A.F.G Embier K.P., Brien J.T., Taylor J.P., 2012; Pfeiffer HC, Lokkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. 2014).

В связи с наличием коморбидности эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с БП встает вопрос о патофизиологической общности эмоциональных и когнитивных нарушений при БП. Обсуждаемые НПН могут быть параллельно развивающимися симптомами заболевания, когнитивные нарушения через негативные убеждения и неоптимальные стратегии поведения могут вызывать или усугублять имеющиеся тревогу или /и депрессию, а также наоборот,

эмоциональные нарушения могут оказывать негативное влияние на когнитивные функции. Особенности когнитивных и эмоциональных нарушений на ранних стадиях БП, а также характер и степень вероятного взаимовлияния этих нарушений требуют дальнейшего уточнения.

Получены свидетельства клинической неоднородности когнитивных и эмоциональных нарушений на разных стадиях БП (М.Р. Нодель, Н.Н.Яхно, 2015, Kehagia A.A., с соавт. 2013). Известно, что у ряда пациентов депрессия и тревога появляются за годы или десятилетия до развития клинической картины двигательных нарушений, при этом депрессия может являться основным начальным проявлением заболевания (Ishihara L., Brayne C. 2006, O'Sullivan S.S., Williams D.R., Gallagher D.A. и соавт.2008). Влияние сроков начала депрессии на особенности течения БП является недостаточно изученным вопросом.

Клиническая значимость НПП обусловлена негативным воздействием на качество жизни больных. Депрессия и когнитивные нарушения являются ведущими факторами, ухудшающими качество жизни больных на развернутых стадиях БП (Hely M.A., Morris J.G., с соавт 2005). Однако исследования степени влияния эмоциональных нарушений и НДКР на характеристики качества жизни на ранних стадиях болезни весьма малочисленны. НДКР не приводят к значимому изменению социальной адаптации больных, однако их потенциальное негативное влияние на качество жизни пациентов с БП требует уточнения.

Влияние дофаминергической терапии на эмоциональные и когнитивные нарушения, на отдельные аспекты качества жизни больных на ранних стадиях является недостаточно изученным, но практически важным вопросом ведения пациентов с БП.

### **Степень разработанности темы**

Нарушения когнитивных функций разной степени тяжести с прогрессированием заболевания выявляются фактически у всех больных с БП. Результаты проспективного наблюдения за пациентами свидетельствуют о развитии деменции в среднем через 17 лет течения заболевания. Однако уже к

моменту постановки диагноза недементные легкие и умеренные когнитивные расстройства отмечаются у 34-36% больных, а к 3,5 годам от начала болезни они выявляются уже у 57% пациентов (Leentjens A.F.G Embier K.P., Brien J.T., Taylor J.P., 2012; Pfeiffer HC, Lokkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. 2014).

Клиническая значимость НПП обусловлена не только высокой частотой, но и степенью негативного воздействия на качество жизни больных. Рядом авторов отмечена связь качества жизни у пациентов, страдающих БП, с тревожным и депрессивным расстройствами [Нодель М.Р., 2015, Нодель М.Р., Данилова Н.Н., Глозман Ж.М., Яхно Н.Н., 2016; О. В. Хегай, Н. В. Селянина, Ю. В. Каракулова 2018; Т. В. Шутеева 2020].

Однако исследования степени влияния эмоциональных и когнитивных нарушений на характеристики качества жизни на ранних стадиях болезни весьма малочисленны. Таким образом, в уточнении нуждаются клинические особенности эмоциональных и когнитивных нарушений, а также степень их влияния на качество жизни больных на ранних стадиях заболевания.

### **Цель исследования**

уточнение клинических особенностей когнитивных и эмоциональных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона (БП), оценка их влияния на качество жизни больных.

### **Задачи исследования**

1. Уточнить характер и тяжесть эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов на ранних стадиях БП.
2. Изучить связи между эмоциональными, когнитивными и двигательными нарушениями у пациентов на ранних стадиях БП.
3. Определить влияние эмоциональных и когнитивных нарушений на качество жизни пациентов на ранних стадиях БП.
4. Выявить влияние дофаминергической терапии на эмоциональные и когнитивные нарушения, качество жизни больных на ранних стадиях БП.



## Научная новизна

В работе проведена комплексная оценка зависимости частоты, тяжести, характера эмоциональных и когнитивных нарушений от демографических, клинических особенностей БП, преморбидных аффективных нарушений.

Показано, что депрессия, апатия и тревожность легкой и умеренной степени тяжести являются характерными проявлениями ранних стадий БП, с нарастанием их частоты и тяжести от 1 ко 2 стадии БП. Показана феноменологическая самостоятельность апатии от депрессии примерно у трети пациентов с начальной БП без депрессии.

Впервые показано, что на ранних стадиях БП более чувствительным индикатором снижения управляющих когнитивных функций, чем увеличение стадии БП, является депрессия, а в случае отсутствия депрессии - апатия.

Впервые уточнены взаимоотношения двигательных, когнитивных и эмоциональных нарушений на ранних стадиях БП.

Впервые показана гетерогенность пациентов на ранних стадиях БП по тяжести двигательных симптомов, когнитивной дисфункции в зависимости от периода начала, длительности аффективного расстройства. В частности, отмечена большая тяжесть двигательных нарушений и меньшая выраженность когнитивной дисфункции у пациентов с длительным анамнезом депрессии до развития двигательных симптомов БП.

Показано, что депрессия может рассматриваться как показатель более тяжелого течения заболевания, прогрессирования нарушений управляющих функций.

Уточнено влияние симптомов паркинсонизма, эмоциональных и когнитивных нарушений на двигательные и социальные аспекты качества жизни пациентов.

Отмечена относительная независимость выраженности депрессии, тревожности, апатии, когнитивной дисфункции от тяжести двигательных нарушений БП. С увеличением длительности БП выявлено нарастание апатии.

Произведена детальная дифференцированная оценка влияния эмоциональных и когнитивных расстройств на отдельные аспекты качества жизни пациентов на ранних стадиях БП. Впервые показано, что двигательные нарушения БП значимо снижают самооценку качества жизни лишь при наличии симптомов депрессии. У пациентов без симптомов депрессии отмечена связь двигательных симптомов только с ухудшением социальных аспектов качества жизни. Впервые уточнено, что на ранних стадиях БП двигательные аспекты КЖ, отражающие характеристики мобильности и повседневной активности пациентов, определяются в значительной степени наличием эмоциональных и когнитивных нарушений.

Получены свидетельства эффективности дофаминергической терапии в плане уменьшения тяжести депрессии, тревоги; улучшения управляющих когнитивных функций. Впервые показано, что на фоне проводимой дофаминергической терапии у пациентов на ранних стадиях БП выявляется связь между уменьшением тяжести когнитивных нарушений и динамикой двигательных симптомов, эмоциональных нарушений.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В настоящем исследовании обосновано, что в целях адекватной коррекции терапии и улучшения качества жизни каждому пациенту на ранней стадии БП требуется осуществлять диагностику эмоциональных и когнитивных нарушений. Показано, что оценка тяжести и особенностей депрессии, апатии и тревоги, когнитивной дисфункции имеет значение для прогнозирования течения заболевания, разработки индивидуализированной терапии. Целесообразно учитывать динамику эмоциональных и когнитивных расстройств для определения эффективности лечения БП.

Уточнено, что результатом дофаминергической терапии является преимущественное улучшение таких аспектов качества жизни, как мобильность и эмоциональная активность. На основании тесной взаимосвязи двигательных, эмоциональных и когнитивных расстройств, отсутствия значимого улучшения на фоне терапии социальных аспектов качества жизни, обоснована необходимость

включения в комплекс реабилитации пациентов с БП образовательных программ, когнитивного тренинга, подходов когнитивно-поведенческой психотерапии, социальной поддержки.

### **Методология и методы исследования**

В рамках научной работы было проведено поперечное клиническое исследование. Исследование проводилось на базе 1,2,3 неврологических отделений Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Объектом исследования являлись пациенты от 40 лет до 80 лет с болезнью Паркинсона с 1,2 стадией по Hoehn-Yahr, с наличием или отсутствием депрессии.

Пациенты в зависимости от наличия или отсутствия депрессивной симптоматики были распределены на две группы. Всем пациентам проводилось клиничко-неврологическое, клиничко-нейропсихологическое обследования.

Полученные данные были обработаны с применением методов медицинской статистики. При статистическом анализе исходные данные проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk), что определяло использовавшиеся в дальнейшем методики статистической обработки. Различия между исследуемыми группами признавались достоверными при стандартном отклонении  $p < 0,05$ . Статистически анализ полученных результатов был проведен с использованием языка программирования R (оболочка RStudio версии 1.2.1335 2009–2019, RStudio Inc., Boston, MA). Объем статистической совокупности составил 61 пациент.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Депрессия, тревога, апатия, недементные когнитивные расстройства являются характерными проявлениями ранних стадий БП.
2. Депрессия является предиктором большей тяжести двигательных и когнитивных нарушений у пациентов на ранних стадиях БП.

3. Эмоциональные и когнитивные нарушения являются ведущими факторами, определяющими снижение качества жизни пациентов на ранних стадиях БП.

4. Характер эмоциональных и когнитивных нарушений, их динамика на фоне дофаминергической терапии должны учитываться при разработке и оценке эффективности лечения пациентов на ранних стадиях БП.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно 1, 9, 12 пункту паспорта научной специальности Неврология.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается адекватной выборкой пациентов, использованием достаточного клинико-инструментального материала с использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением методов статистического анализа с последующей обработкой данных и с соблюдением принципов доказательной медицины. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (2019г, 2020г, 2021г); 77-ой Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов 2019 г. Волгоград; III Межрегиональном нейросаммите по болезни Паркинсона 2021 г. Казань; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной первооткрывателю клещевого энцефалита Александру Гавриловичу Панову 2021 г. Санкт-Петербург. Вейновские чтения 2022, 5 Национальный конгресс по БП, 2022 г

Апробация состоялась 14 сентября 2022 г (протокол №3) на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Диссертация выполнена на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Тема диссертации утверждена на плановом заседании Ученого совета лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 28.01.2019, протокол No 1. Диссертационное исследование одобрено Межвузовским Комитетом по этике научных исследований, протокол No 06–19 от 15.05.2019.

### **Личный вклад автора**

Автором выполнено обследование и динамическое наблюдение всех пациентов, включенных в исследование (61 пациент с I, II стадией болезни Паркинсона с депрессией и без депрессии). Проведены: сбор анамнестических сведений, неврологический осмотр, оценка выраженности двигательных расстройств при помощи специально отобранных шкал, тестирование когнитивных функций и оценка нейропсихиатрических симптомов, оценка изменения этих параметров на протяжении 8 недель, коррекция медикаментозной терапии.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, из них 2 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России / Перечень Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 2 статьи - иные публикации по теме диссертационного исследования; 2 публикации в материалах международных и всероссийских научных конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 236 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 93 таблицами и 4 рисунками. Список литературы содержит 201 источника: 76 отечественных и 125 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Особенности эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона

Во всем мире увеличилась ожидаемая продолжительность жизни, и вместе с этим наблюдается большая распространенность возраст-зависимых хронических заболеваний. Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание [1], являясь, после болезни Альцгеймера, вторым по частоте заболеванием из категории нейродегенераций [1]. БП является самым быстрорастущим неврологическим расстройством в мире с точки зрения распространенности, инвалидности и смертности [29].

За последние десятилетия во всем мире число людей, страдающих болезнью Паркинсона, увеличилось более чем вдвое, поражая более 1% населения в возрасте  $\geq 65$  лет. По оценкам, в 2020 г. во всем мире БП страдали 7 миллиона человек по сравнению с 2,5 миллионами в 1990 г., и ожидается, что к 2040 г. это число увеличится более чем вдвое [2]. В 2015 г. страной с самой высокой распространенностью БП с поправкой на возраст был Китай – 136,34 случая на 100 000 жителей (ДИ 11,56–165,55), а самым низким была Танзания с 72,19 (ДИ 59,86–87,82) [125].

В настоящее время БП рассматривается как мультифакториальное мультисистемное заболевание с широким спектром клинических проявлений [93]. БП считается типичным заболеванием базальных ганглиев, при котором потеря нейронов в компактной части черной субстанции приводит к дисфункции сенсомоторных нейрональных сетей (кортико-базальных ганглиев-таламо-кортикального пути), вызывая двигательные симптомы паркинсонизма: гипокинезию, тремор покоя, ригидность, на развернутых стадиях - постуральную нестабильность, а также может быть причиной когнитивного дефицита, наблюдаемого у некоторых пациентов [38]. Двигательные симптомы проявляются в случаях утраты 30–50% дофаминергических нейронов по данным посмертной

оценки или 80% стриарных нейронных окончаний, по оценке *in vivo* [152]. БП проявляется широким спектром недвигательных симптомов: нейропсихиатрические нарушения (снижение когнитивных функций, депрессия, тревога, апатия, психозы), желудочно-кишечные расстройства (слюнотечение, дисфагия, тошнота, замедление моторики ЖКТ), вегетативные нарушения (ортостатическая гипотензия, потливость, гиперактивность мочевого пузыря и эректильная дисфункция), нарушения сна (инсомния, сонливость в дневное время, расстройство поведения во время быстрого сна, синдром беспокойных ног, обструктивное апноэ во сне), сенсорные расстройства (боль, гмпосмия). Эти нарушения могут доминировать в клинической картине заболевания, сокращая продолжительность жизни больных и/или негативно влияя на качество жизни [200].

Нейропсихиатрические нарушения (НПН) относятся к одним из главных факторов снижения качества жизни пациентов. Когнитивные нарушения разной степени тяжести являются фактически облигатным проявлением БП и наблюдаются у большинства больных на развернутых стадиях БП - до 80–95%. Кроме того, было показано, что у пациентов с БП нарушается способность распознавать эмоции других людей по мимике, эмоциональной окраске речи [37, 39].

На протяжении течения БП у пациента может отмечаться полный спектр когнитивных нарушений по степен тяжести: от субъективного снижения когнитивных функций (SCD), легких/умеренных когнитивных нарушений (PD-MCI) на ранних и развернутых стадиях до деменции на развернутых и поздних стадиях болезни (PDD). Пациенты с БП могут иметь сохранные когнитивные функции в начале заболевания, хотя у некоторых пациентов PD-MCI проявляется уже на ранней стадии заболевания, чаще у лиц пожилого возраста [4, 51]. В 2019 году Международное общество по изучению болезни Паркинсона и двигательных расстройств (MDS) пришло к выводу, что PD-MCI является возможным фактором риска развития БП, принимая во внимание другие потенциальные факторы



заболевания- возраст, пол, образование, тяжесть двигательных симптомов БП, депрессию [89].

Продольные когортные исследования показали, что у пациентов с БП риск развития деменции в 2,5–6 раз выше, чем у лиц без БП того же возраста [165]. Актуальны вопросы эпидемиологии додементных когнитивных нарушений [172]. Кросс-секционные исследования предполагают, что 25,8% пациентов с БП без деменции имеют MCI, в то время как данные когорты заболеваемости исследования ParkWest и других исследований показали, что ~ 20,2% пациентов имеют MCI на момент постановки диагноза (средний возраст  $71,3 \pm 7,5$  SD), который увеличивается до 40–50% через 5 лет наблюдения [101]. Распространенность MCI среди пожилого населения в целом (в возрасте 60–90 лет) колеблется от 16% до 20% [197]. Во всех существующих случаях БП MCI встречается примерно в 27% с диапазоном от 19 до 38% [111], хотя по некоторым оценкам частота достигает 60% [120]. Клинический профиль PD-MCI неоднороден; «неамнестический» является наиболее распространенным подтипом PD-MCI [189]. Представляют интерес дальнейшие исследования оценки частоты введенного нового оценочного аспекта когнитивной деятельности- дефицита социального познания - «Умеренного нарушения социального познания (MSCI)» на ранних стадиях БП.

Учитывая большие различия во времени и скорости снижения когнитивных функций при БП, одним из приоритетов исследований является определение предикторов когнитивного снижения у пациентов с БП [153]. С более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений связаны мужской пол, пожилой возраст, тяжесть двигательных симптомов, наличие речевых нарушений, более старший возраст начала БП, выраженность брадикинезии, более высокая стадия по Хен-Яру, осевые нарушения (например, постуральная нестабильность и особенности походки), низкий уровень образования, наличие депрессии [146].

У пациентов с БП когнитивная дисфункция может быть усугублена имеющимися аффективными и поведенческими расстройствами, такими как

депрессия, тревога, апатия [20, 46]. Даже у недавно диагностированных и нелеченых пациентов с БП обнаруживаются более высокие показатели симптомов депрессии, тревоги и апатии, чем у лиц из общей популяции.

Среди эмоциональных нарушений при БП чаще всего встречается депрессия и тревога, которые по данным различных исследователей бывает в 25–75% случаев (в среднем у 40-50% пациентов), что, как минимум, в 2-3 раза превышает частоту данных расстройств в соответствующей возрастной популяции [94]. Коморбидность между депрессией и тревогой составляет до 76% [177]. Депрессия является фактором снижения качества жизни не только пациентов с БП, но и их родственников [111].

Тревожные расстройства включают генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, социофобию [124]; могут наблюдаться в среднем у 40% пациентов с БП [80]. Тревожные расстройства и депрессия могут предшествовать двигательным симптомам БП за 5 и более лет [14,34,80]. Клинической особенностью депрессии у пациентов с БП, помимо высокой тревожности, является отсутствие или редкость идей самообвинения, попыток суицида при возможном наличии суицидальных мыслей и их высказываний [14].

Развитие депрессии и тревоги связывают с нейродегенеративными изменениями в мезокортиколимбической моноаминергической системе - дисфункцией норадренергической и серотонинергической иннервации голубого пятна и ядра шва, дофаминергических нейронов в вентральной области покрышки ствола мозга на ранних стадиях заболевания. Согласно популярной концепции Н.Браака, которая объясняет возможную последовательность прогрессирования нейродегенерации, эти регионы поражаются во время 2 стадии распространения альфа-синуклеиновой патологии на ствол мозга, которая может предшествовать дегенерации черной субстанции [14, 40,83].

Исследования с применением методов функциональной нейровизуализации подтверждают дисфункции в системе стволково-лимбико-кортикальных и стриато-таламокортикальных связей у пациентов с БП и депрессией, тревогой [155].

Характерным для БП нарушением аффективной сферы является апатия. Под апатией понимается снижение мотивации, которое проявляется изменением целенаправленного поведения. На ранних стадиях БП апатия встречается у 20% больных, увеличивается до 40% после нескольких лет прогрессирования заболевания до 60%, когда у пациентов развивается деменция. Апатия при БП рассматривается как феномен, который может развиваться независимо от наличия депрессии [42, 84].

С развитием апатии при БП связывают дисфункцию префронтальной коры, передней цингулярной коры, миндалевидного тела, вентрального полосатого тела, гипоталамуса. Заинтересованность дофаминергических механизмов в формировании апатии при БП подтверждается частичным уменьшением ее тяжести на фоне дофаминергической терапии [80].

## **1.2. Взаимосвязи эмоциональных, когнитивных нарушений и двигательных симптомов на ранних стадиях болезни Паркинсона**

Эмоциональные и когнитивные нарушения у пациентов с БП рассматривают как возможные предикторы БП, которые нужно учитывать для ранней диагностики заболевания, как обязательные симптомы развернутых стадий заболевания, а также как факторы, которые могут быть связаны с особенностями двигательных симптомов, течения заболевания [183].

Согласно некоторым исследованиям, депрессия, тревога, апатия связаны с более ранним и выраженным проявлением постуральной неустойчивости/падений у пациентов с БП [162]. Терапия СИОЗС в ряде случаев усиливает симптомы паркинсонизма, чаще тремор покоя [161]. Выявлена корреляция между выраженностью когнитивных нарушений и брадикинезией, ригидностью [18, 20, 170]. При сравнении пациентов с преобладанием тремора с пациентами с доминированием брадикинезии/ригидности обнаружено, что в последней группе наблюдается более выраженный дефицит памяти, снижение зрительно-пространственных и управляющих функций [85]. В ряде работ описана большая

тяжесть когнитивных нарушений у пациентов с выраженностью аксиальных симптомов (нарушениями речи, мимики, аксиальной ригидностью, дисфункцией постуральных рефлексов, изменениями осанки [19, 66,174,196].

Связи между аффективными, когнитивными нарушениями и постуральной неустойчивостью, другими аксиальными нарушениями БП связывают преимущественно с холинергическим дефицитом вследствие нейродегенерации ядер ствола - педункулопонтинного ядра, базального ядра Мейнерта [66,110].

Несмотря на имеющиеся данные о наличии связей аффективных и когнитивных нарушений преимущественно с акинетико-ригидным фенотипом БП, постуральными и другими аксиальными нарушениями на развернутых и поздних стадиях БП, вопросы зависимости выраженности этих НПН от нарушений двигательной сферы на ранних стадиях БП требуют уточнения.

### **1.3. Взаимосвязи эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП**

Высокая коморбидность эмоциональных и когнитивных нарушений может объясняться наличием общих патофизиологических механизмов их развития. У пациентов с депрессией при БП доказана дисфункция ключевых корковых структур мозга, регулирующих и обеспечивающих когнитивные функции - префронтальной коры и гиппокампа. [4, 19, 20, 30, 33, 34, 35, 51]. Таким образом, общими патофизиологическими механизмами развития когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с БП является дисфункция связей между ключевыми подкорковыми структурами, структурами лимбической системы, премоторной лобной коры, через которые «замыкаются» корково-подкорковые функциональные круги.

Взаимосвязь между эмоциональными и когнитивными нарушениями у пациентов с БП проявляется нарушением способности управлять эмоциональной информацией, чтобы правильно понимать и интерпретировать социальные ситуации [91]. Несмотря на то, что эти исследования пока не дают окончательных

результатов в отношении определения степени тяжести и специфичности данных нарушений, есть данные, указывающие на существование нарушений распознавания эмоций, репрезентации эмоций и регуляции эмоций. У пациентов с БП обнаруживаются специфические нарушения распознавания эмоциональной мимики, в частности, нарушением распознавания мимики страха [86]. Проведенные исследования выявляют у пациентов с БП нарушения способности воспроизводить аффективные состояния других лиц [112].

Клинические аспекты возможного влияния депрессии на когнитивные функции людей на ранних стадиях БП требуют дальнейшего изучения. В частности, вопрос о том, является ли депрессия предпосылкой для прогрессирования когнитивных нарушений, остается предметом дискуссий, поскольку результаты ряда клинических исследований, оценивающих связь между тяжестью депрессии и когнитивными нарушениями на разных этапах БП, достаточно противоречивы. Согласно отдельным сравнительным поперечным исследованиям, наличие депрессии не влияет ни на выраженность недементных когнитивных расстройств, ни на развитие деменции [127]. В других работах показана достоверная связь между депрессией и большей тяжестью нарушений памяти [86], снижением концентрации внимания, управляющих функций, речевой активности у пациентов с БП и депрессией в сравнении с больными без аффективных нарушений [3, 62, 67, 107, 118, 128, 189, 190]. Ограничением большинства поперечных исследований является разнородная по возрасту, стадии и тяжести депрессии и когнитивных функций популяция обследованных больных, отсутствие оценки НПН в динамике. Актуальным вопросом является и клиническая значимость выявляемых различий в выполнении нейропсихологических тестов при сопоставлении групп больных. Так, в недавней работе Honsey VN с соавт. при сравнении 280 пациентов без депрессии с 142 больными с депрессией на ранней стадии БП были получены статистически достоверные, но не клинически значимые различия в выполнении тестов на рабочую память [127].

Для понимания значимости депрессии в прогнозировании прогрессирования когнитивных нарушений, полагаем, более информативны результаты наблюдательных исследований. В соответствии с результатами наблюдения 66 пациентов с только установленным диагнозом БП *Erro R.* с соавт. в течение 1-2 лет наблюдения значимого влияния депрессии и тревоги на результаты нейропсихологического обследования выявлено не было. Вместе с тем, по результатам исследования *Kurniadi J.* с соавт., в котором 310 пациентов с недавним установленным диагнозом БП, у пациентов с исходной депрессией при повторных ежегодных обследованиях были выявлены худшие показатели выполнения нейропсихологических заданий на нейродинамические характеристики психической деятельности, непосредственного и отсроченного запоминания слов. Темпы снижения показателей когнитивных функций и их выраженность зависели от тяжести исходной депрессии.

Одним из вероятных ограничений ряда нейропсихиатрических исследований у пациентов с БП является изолированная оценка влияния депрессии на когнитивные нарушения, без оценки возможного воздействия других НПН, в частности, тревоги. Ранее было показано, что у пациентов с БП и депрессией (наряду с более высокими показателями ЛТ) отмечена большая степень нарушения когнитивных функций, по интегративной оценке, шкалы оценки КФ при БП. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между показателями внимания и ЛТ в общей группе пациентов. Отмечена сильная корреляционная связь между показателем управляющих когнитивных функций и показателем ЛТ на 1-й стадии БП [49,64].

В недавнем исследовании влияния НПН на когнитивные функции *Petkus AJ* с соавт. методом многофакторного регрессионного анализа, была подтверждена более тесная связь нарушений управляющих функций с тревогой, чем с депрессией [150].

В исследовании *Ehgoetz Martens*, в котором оценивали влияние тревоги на когнитивные функции, выявлено, что с повышением реактивной (ситуационной)

тревоги ухудшается выполнение нейропсихологических тестов на внимание, рабочую память, управляющие функции, речевую активность, а высокая личностная тревога негативно связана с показателями тестов, чувствительных к нарушениям управляющих функций [116].

Определенные трудности интерпретации оценок связей депрессии и когнитивных нарушений могут быть обусловлены сопутствующей апатией. Апатия при БП является одним из возможных симптомов депрессии. Как обсуждалось ранее, показана значимость апатии при БП как самостоятельного от депрессии феномена, ассоциированного с лобной дисфункцией и нарушениями управляющих когнитивных функций [43]. Таким образом, клинические аспекты возможного влияния депрессии на количественные и качественные особенности недементных когнитивных нарушений нуждаются в дальнейшем уточнении с учетом других сопутствующих НПН.

Одним из недостаточно изученных вопросов является связь ранней депрессии с последующим проявлением когнитивной дисфункции. Согласно немногочисленным наблюдательным исследованиям, наличие депрессии в анамнезе до начала двигательных нарушений может быть связано с большей тяжестью недементных когнитивных нарушений [135] большей вероятностью развития деменции [200].

#### **1.4. Влияние эмоциональных и когнитивных нарушений на качество жизни пациента на ранних стадиях БП**

Оценка качества жизни (КЖ), а также влияние БП на неё – неотъемлемая составляющая формирования персонализированной программы лечения каждого пациента, повышения приверженности к терапии. КЖ у пациентов с БП является одной из основных индивидуализированных оценок состояния здоровья [61, 130].

Получены многочисленные свидетельства негативного влияния недвигательных симптомов на КЖ пациентов с БП. В частности, в многоцентровом международном перекрестном исследовании было показано, что недвигательные

симптомы, включая когнитивные нарушения, в целом оказывают большее влияние на КЖСЗ, чем двигательные симптомы [64, 147]. Ухудшение КЖ вследствие недвигательных проявлений БП усугубляется недостаточной эффективностью в отношении них дофаминергической терапии [128].

Как когнитивные нарушения [118], так и другие связанные с БП недвигательные симптомы, особенно у пациентов с деменцией- психозы, апатия, депрессия [130], усугубляют бремя ухода за пациентами. В исследовании, включавшем 584 пары пациентов с БП и лиц, ухаживающих за ними, совокупное бремя нейропсихиатрических симптомов оказалось главным фактором, влияющим на качество жизни [145]. Когнитивные нарушения у пациентов с БП и деменцией в значительной степени способствуют ухудшению психического здоровья близких и лиц, осуществляющих уход [92].

Клиническая значимость эмоциональных и когнитивных расстройств при БП определяется значимым негативным воздействием на качество жизни (КЖ) пациентов [8]. В научных работах было выявлено, что через 15 лет течения заболевания ведущим фактором низкого КЖ пациентов являются депрессия и деменция, на фоне которой выше риск развития психозов [116]. По данным Российского исследования в качестве независимых факторов, определяющих показатели КЖ, помимо двигательных нарушений, отмечены деменция, депрессия и нарушения сна [3, 8]. Показано, что депрессия, апатия, когнитивные нарушения (особенно в степени деменции) значимо усугубляют бремя ухода за пациентами с БП.

Представляет особый интерес изучение влияния аффективных и когнитивных нарушений на КЖ у пациентов без деменции на относительно ранних этапах течения заболевания. Депрессия является самым бесспорным предиктором низкого КЖ пациентов с БП. Согласно систематическому обзору публикаций связь депрессии с ухудшением КЖ была подтверждена во всех проведенных исследованиях с включением симптома в критерии его оценки [178].



Апатия как один из факторов снижения КЖ пациентов на ранних стадиях заболевания мало изучена. Обсуждается негативное влияние апатии на КЖ и инвалидизацию пациентов [174].

Получены свидетельства того, что КЖ у пациентов с БП и недементными когнитивными нарушениями (преимущественно с дефицитом внимания и памяти), значительно ниже по сравнению с пациентами без этих нарушений. В частности, когортное исследование ICICLE показало, что с умеренными когнитивными нарушениями связано ухудшение качества жизни в течение 3 лет наблюдения, особенно у пациентов с развитием деменции в периоде наблюдения [117].

Таким образом, вклад нейропсихиатрических нарушений в снижение КЖ пациентов с БП изучался ранее, но преимущественно в результате обследования гетерогенных по длительности и тяжести заболевания групп больных. Роль когнитивных и эмоциональных нарушений в снижении КЖ требует уточнения на относительно ранних стадиях заболевания.

### **1.5. Современные возможности и перспективы общих подходов к лечению эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП**

Наличие общих патофизиологических механизмов развития эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с БП перспективно в плане разработки общих подходов к их коррекции с целью индивидуализации терапии и минимизации полипрагмазии. Определенным терапевтическим потенциалом в отношении депрессии и когнитивных нарушений у пациентов с БП обладают дофаминергические препараты. Основой эффективности лечения является стимуляция дофаминовых рецепторов структур лимбической системы, префронтальной коры. Наиболее изучен антидепрессивный эффект агонистов дофаминовых рецепторов (АДР). Эффективность прамипексола была подтверждена в многоцентровом двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании (Class I) [39]. Следует упомянуть положительную динамику

депрессии, полученную в результате контролируемых исследований других АДР – ропинирола, ротиготина (Class II) [158].

Воздействие дофаминергических препаратов на когнитивные функции может быть положительным, отрицательным или отсутствовать. Положительный эффект связывают с восполнением дефицита в системе связей хвостатого ядра с дорсолатеральной префронтальной корой на фоне дегенерации нигрострарных нейронов. Так, рядом исследователей были получены свидетельства положительного влияния препаратов леводопы на управляющих и мнестические функции, преимущественно в начале лечения БП [46]. Исследование влияния терапии леводопой на мнестические функции, выполненное В. В. Захаровым показало, что дофаминергическая недостаточность ответственна лишь за отдельные компоненты мнестических нарушений при БП [20]. Начало лечения благоприятно влияет на такие показатели, как объем активного воспроизведения заучиваемого материала, но не на ошибки, связанные с нарушением избирательности или инертностью мнестической деятельности, эффективностью организующих запоминание методик [15]. Результаты небольшого РКИ показали, что разагилин может оказывать положительное влияние на внимание и управляющие функции у пациентов с БП с УКР [124].

По данным М.Р.Нодел, Н.Н.Яхно. коррекция дозы леводопы положительно влияла на нейродинамические характеристики когнитивных процессов, в то время как терапия АДР прамипексолом улучшала показатели внимания, речевой активности, управляющих функций. [3, 49].

Эффективность антидепрессантов в коррекции депрессии у пациентов с БП показана в ряде РКИ (Class II) для ингибиторов обратного захвата серотонина (ИОЗС) - циталопрама, пароксетина, флуоксетина; ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) венфлаксона, являющиеся препаратами выбора в силу большей безопасности (в сравнении с трициклическими антидепрессантами).

Представляет интерес изучение влияния антидепрессантов на когнитивные функции. Известно, что антидепрессанты с антихолинергическим действием - трициклические антидепрессанты могут оказывать негативный эффект на когнитивные функции. У пациентов с депрессией в основной популяции показана возможность улучшения памяти, внимания, управляющих функций на фоне применения ряда антидепрессантов –ИОЗС, ИОЗСН, атипичного антидепрессанта вортиоксетина [88].

По данным различных исследований влияние ИОЗС на когнитивные функции у пациентов с БП имели как положительные, так и отрицательные результаты. Одно из исследований продемонстрировало, что нортриптилин, пароксетин у 52 пациентов с БП без деменции, не выявило положительного влияния препаратов на показатели когнитивных функций. В противоположность этому, в сравнительном исследовании Kotagal, где исследовалось не только влияние серотонинергических препаратов на динамику когнитивных функций, но и на уровень  $\beta$ -амилоида в спинномозговой жидкости было показано, что терапия ИОЗС в течение 6 месяцев и более ассоциировалась с меньшей степенью ухудшения когнитивных функций по Монреальской шкале, а также более низкими показателями  $\beta$ -амилоида в ликворе. Результаты данной работы трактуются как косвенные доказательства вероятного положительного влияния серотонинергической терапии на динамику когнитивных функций, процессы замедления прогрессирования нейродегенеративного процесса [137].

Выявлено положительное воздействие селективного ингибитора норадреналина атомoksetина на управляющие функции у пациентов с БП, наряду с отсутствием достоверного антидепрессивного эффекта препарата.

Доказательством взаимодействия когнитивных нарушений и депрессии, значимом влиянии когнитивной составляющей на проявления депрессии является влияние показателей когнитивных функций на эффективность терапии депрессии. Так, в исследовании Dobkin R.D соавт. антидепрессивный эффект антидепрессантов-ИОЗС был выше у пациентов с исходно меньшей тяжестью

показателей управляющих функций, скорости обработки информации и вербальной памяти [96]. С другой стороны, этот вопрос требует дальнейшего уточнения, так как в исследовании Richard IH эффективность антидепрессантов не отличалась у пациентов с показателями КШОПС более или менее 27 баллов [79].

Закономерно, что большая сохранность управляющих лобных когнитивных функций у пациентов с БП является одним из предикторов большей эффективности немедикаментозных методов лечения- когнитивно-поведенческой терапии, кинезотерапии [96, 168].

Эффективность немедикаментозных методов лечения эмоциональных и когнитивных расстройств при БП продолжает уточняться. Основными ее направлениями являются: когнитивно-поведенческая терапия, активация (участие в когнитивной и социальной деятельности, управляемая практика выполнения задач или мнемонические стратегии, а также индивидуальные подходы лечения, ориентированные на компенсаторные стратегии), кинезиотерапия, транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS) или повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS). Многие исследования имеют серьезные методологические ограничения, такие как небольшой размер выборки и применение разных диагностических критериев [106]. Другим важным ограничением исследований этих подходов является сложность проведения двойных слепых исследований, что повышает вероятность неспецифических эффектов лечения. Несмотря на эти ограничения исследований, получены предварительные данные о краткосрочном улучшении когнитивных функций, преимущественно управляющих функций в результате когнитивного тренинга [101], кинезиотерапии [115], неинвазивной транскраниальной стимуляции мозга [160].

Согласно систематическому обзору, использование многодоменного компьютерного когнитивного тренинга с частотой 2–3 раза в неделю в течение 3–12 недель у пациентов с БП связано с измеримыми улучшениями управляющих функций, памяти, скорости обработки информации и внимания [184]. Показано,

что результатом аэробных упражнений, а также комбинированных физических и когнитивных тренировок является краткосрочное сохранение/улучшение скорости обработки информации, устойчивого внимания, умственной гибкости и памяти у пациентов с БП [111]. Отмечена положительное влияние кинезиотерапии на эмоциональные нарушения у пациентов с БП [30, 58]

В настоящее время получены свидетельства эффективности rTMS в отношении депрессии у пациентов с БП. Однако убедительных подтверждений эффективности метода в отношении коррекции когнитивных нарушений у пациентов с БП пока не получено [51,173].

Учитывая связи эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с БП с нарушениями сна (в частности, обструктивным апноэ сна) [114], дневной сонливостью, ортостатической гипотензией [156], потенциальными общими подходами к терапии обсуждаемых НПН является коррекция ряда сопутствующих двигательных проявлений БП.

Таким образом, вопросы разработки общих подходов к лекарственной и нелекарственной терапии эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с ранней БП требуют уточнения.

**Заключение.** Эмоциональные и когнитивные нарушения являются значимой составляющей клинической картины БП. Некоторые из этих нарушений могут предшествовать появлению двигательных симптомов, потенциально влияя или определяя особенности дальнейшего течения заболевания.

Несмотря на внимание исследователей к проблеме НПН у пациентов с БП, многие актуальные вопросы клинических особенностей пациентов на ранних стадиях БП требуют уточнения. Среди вопросов, требующих дальнейшего уточнения: наличие связей эмоциональных и когнитивных нарушений с двигательными расстройствами, характер и степень вероятного взаимовлияния эмоциональных и когнитивных нарушений; влияние раннего (на додвигательном этапе болезни) начала эмоциональных нарушений на особенности последующего течения заболевания; роль эмоциональных и когнитивных нарушений в снижении

отдельных аспектов качества жизни; возможности общих подходов к терапии НПН; влияние дофаминергической терапии на выраженность депрессии, когнитивной дисфункции, качество жизни пациентов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Клиническая характеристика пациентов

Диссертация выполнена на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследовании принял участие 61 пациент с диагнозом: болезнь Паркинсона, 1–2 стадия (Hoehn-Yahr, 1967). У 48 пациентов выявлены симптомы депрессии (группа исследования 1, таблица 1). Диагноз депрессии устанавливался клинически в результате очного психиатрического интервью на основании критериев МКБ-10. В качестве дополнительного инструмента скрининга использовалась шкала оценки депрессии Бека при условии наличия изменения настроения и/или ангедонии (пп.1 и 4 шкалы не равны 0).

Средний возраст обследованных пациентов составлял  $62,2 \pm 9,6$  лет, при этом в группе 1 пациенты были достоверно старше, чем в группе 2 ( $63,7 \pm 8,7$  и  $56,8 \pm 11,1$  лет, соответственно,  $p = 0,0203$ ). Среди участников исследования было несколько больше мужчин (59%), чем женщин (41%); распределение пациентов по полу между группами достоверно не отличалось ( $p = 0,3486$ ).

Большая часть пациентов соответствовала 2 стадии (66%) по шкале оценки БП). В группе с депрессией 2 стадия была диагностирована у 75%, а в группе без депрессии – у 31% пациентов; распределение по стадии болезни между группами отличалось статистически значимо ( $p = 0,006498$ ). В среднем продолжительность болезни составляла  $2,5 \pm 1,6$  года, наблюдалась тенденция к большей продолжительности болезни в группе пациентов с депрессией, однако, данные различия не достигли уровня статистической значимости ( $p = 0,0579$ ). У участников исследования чаще (в 85% случаев) диагностировали смешанную форму БП, распределение пациентов по форме депрессии в группе исследования и группе без депрессии достоверно не отличались ( $p = 0,6688$ ).

Таблица 1 – Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Всего	Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии	Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии	Значимость различий между группами
<b>Число пациентов, чел., (%)</b>	61 (100%)	48 (100%)	13 (100%)	
<b>Пол, чел. (%)</b>				
Женский	36 (41%)	30 (62%)	6 (46%)	p = 0,3486 <sup>1</sup>
Мужской	25 (59%)	18 (38%)	7 (54%)	
<b>Возраст, лет</b>				
m±sd	62,2±9,6	63,7±8,7	56,8±11,1	p = 0,0203 <sup>2</sup>
Медиана [Q1; Q3]	63 [57; 69]	63,5 [58,8; 70]	59 [46; 63]	
min-max	40-80	40-80	41-73	
<b>Стадия БП, чел. (%)</b>				
1	21 (34%)	12 (25%)	9 (69%)	p = 0,006498 <sup>1</sup>
2	40 (66%)	36 (75%)	4 (31%)	
<b>Продолжительность БП, лет</b>				
m±sd	2,5±1,6	2,68±1,73	1,7±1,14	p = 0,0579 <sup>2</sup>
Медиана [Q1; Q3]	2 [1; 3]	2,5 [1; 3,25]	1,7 [1; 2]	
min-max	0,1-7	0,1-7	0,1-4	
<b>Форма БП, чел. (%)</b>				
Акинетико-ригидная	9 (15%)	8 (17%)	1 (8%)	p = 0,6688 <sup>1</sup>
Смешанная	52 (85%)	40 (83%)	12 (92%)	

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)

<sup>2</sup> – по результатам однофакторного дисперсионного анализа (1-way ANOVA)

m±sd – среднее значение ± стандартное отклонение

Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

min-max – минимальное и максимальное значение

В группе пациентов с депрессией у 12 человек (25%) симптомы депрессии отмечались более чем за 5 лет, а у 10 человек (21%) менее чем за 5 лет до появления двигательных симптомов БП; у 22 (46%) человек развитие депрессии совпало с появлением двигательных симптомов, а у 4 человек (8%) депрессия развилась более чем через 2 года после появления двигательных симптомов БП. Средний возраст начала депрессии составил 55±15 лет, а продолжительность депрессии - 10±7 лет.

Анализ психопатологического анамнеза (проф. Д.В.Романов) показал, что эпизоды депрессивных расстройств до проявления двигательных симптомов БП



были представлены в большинстве случаев реактивными психопатологическими расстройствами с продолжительностью реакций в анамнезе от 4 до 6 месяцев. Относительно затяжное течение (более 12 месяцев) депрессивного расстройства наблюдалось в 5 случаях.

## 2.2. Клинические методы исследования

Для предварительной оценки проявлений БП и дальнейшей оценки влияния терапии на двигательные нарушения, эмоциональные расстройства и когнитивные функции до начала терапии и через 4-6 недель приема дофаминергического препарата в стабильной дозе применялся ряд диагностических методик:

- Шкала оценки стадии БП Hoehn-Yahr (приложение А) [126]
- Унифицированная шкала оценки БП (УШОБП) (Unified Parkinsons Disease Rating Scale)-3 версия (приложение В) [120].
- Диагностика симптомов депрессии: снижение настроения и/или ангедония в течение не менее двух недель [35].
- Оценка тяжести симптомов депрессии по опроснику депрессии Бека (ОДБ)-(Beck Depression Inventory) [106], состоящему из 21 вопроса, при условии, что пп,1 (оценка настроения ) и пп,4 (оценка ангедонии) не равны 0 : 0-9 баллов – нет депрессии, 10-19- легкая депрессия, 20-29-умеренная депрессия, 30 и более-тяжелая депрессия (приложение С).
- Опросник тревоги Спилбергера: опросник, состоящий из 40 вопросов с оценкой реактивной (ситуационной) тревоги и личностной тревоги: менее 30 баллов- низкая тревога; от 31-45- средняя, более 46-высокая тревога (приложение D) [179].
- Шкала оценки тревожности при болезни Паркинсона (приложение E) [173].
- Шкала оценки когнитивных функции при БП (ШОБП-Ког) - (Sales for Outcomes of Parkinsons disease-Cognition, SCOPA-Cog): оценка памяти

(непосредственного и отсроченного воспроизведения), внимания, управляющих функций, зрительно-пространственных нарушений (приложение F) [119].

- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мока-тест) (приложение G) [36]
- Тест на оценку внимания Струпа-Stroop test: оценка скорости простой реакции выбора и сложной реакции выбора (приложение H) [181].
- Тест соединения цифр и букв (приложение J) [140]
- Шкала оценки апатии S.E.Starkstein – (Apathy Scale, AS): оценка мотивации в повседневной жизни. Апатия считается клинически значимой, если суммарная оценка при ответах пациентов на 14 вопросов составляет 14 баллов и более (приложение K) [180].
- Опросник качества жизни при БП (БПКЖ-39)-(Disease Quality of life questionnaire, PDQ-39), состоящий из 39 вопросов, с оценкой суммарного балла, мобильности/повседневной активности, эмоциональных нарушений, социальных контактов, когнитивных нарушений, коммуникативных возможностей, телесного дискомфорта, стигматизации (приложение L) [164].
- Тест замены цифр на символы (приложение M) [198]
- Качественная оценка когнитивных нарушений проводилась на основании Диагностических критериев умеренных когнитивных расстройств при БП, рекомендованных международной ассоциацией двигательных расстройств (приложение N) [109].

### **Дизайн исследования**

На первичном осмотре была проведена оценка по количественным шкалам и опросникам, на фоне стабильной дофаминергической терапии. Повторное обследование было проведено через 4–8 недель на фоне коррекции дофаминергической терапии.

В случае недостаточной коррекции двигательных симптомов БП производился пересмотр дозы дофаминергического препарата. Выбор тактики терапии - назначение ранее нелеченым пациентам /или изменение дозы препарата,

содержащего леводопу (леводопа/бензеразид 300–450 мг леводопы в сутки) или агониста дофаминовых рецепторов (прамипексола 1,5-3,0 мг в сутки, ропинирола 8-12 мг в сутки) определялись возрастом пациента и тяжестью двигательных симптомов. Из 17 пациентов, обследованных повторно на фоне коррекции дофаминергической терапии 4 пациента получали монотерапию АДР (прамипексол 3 мг в сутки); 5 пациентов-монотерапию препаратом леводопа/бензеразид 300-450 мг в сутки; 4 пациентам к АДР (прамипексолу 1,5- 3 мг в сутки, ропиниролу 8-12 мг в сутки) был назначен препарат леводопы (леводопа/бензеразид 300-450 мг в сутки); 3 пациентам к терапии амантадином 300 мг в сутки добавлен прамипексол 3,0 г в сутки; 1 пациенту к терапии амантадином 300 мг добавлен леводопа/бензеразид 450 мг в сутки.

В случае депрессии умеренной или тяжелой степени – изменении или нарушении повседневной активности вследствие аффективного расстройства назначалась терапия антидепрессантами (ингибиторами обратного захвата серотонина-ИОЗС; при недостаточной эффективности ИОЗС - ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина).

### **2.3 Статистическая обработка результатов**

Статистическая обработка данных была реализована с использованием языка программирования R 3.6.0 (версия 2019-04-26) с оболочкой RStudio (версия 1.2.1335 2009–2019, RStudio Inc., Boston, MA).

Данные в таблицах представлены в виде средних значений в группе и среднеквадратичного отклонения для непрерывных переменных и в виде медиан и 25 и 75 перцентилей для порядковых переменных. Частоты представлены в виде абсолютных значений и процентов.

Нормальность распределения непрерывных переменных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk), равенство дисперсий – с помощью теста Левена (Levene test). Для оценки различий средних значений непрерывных переменных с нормальным распределением использовали

дисперсионный анализ с апостериорным тестом Тьюки (Tukey post-hoc test) для независимых групп и парный тест Стьюдента для зависимых групп. Для оценки различий порядковых переменных и непрерывных переменных с распределением, отличающимся от нормального, в независимых группах использовали критерий Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test) или Крускалла-Уолиса (Kruskal-Wallis test) с последующим попарным сравнением с помощью теста Манна-Уитни-Уилкоксона; в зависимых группах – критерий Уилкоксона для связанных переменных (Wilcoxon signed rank test). Для сравнения частоты распределения признаков в независимых группах использовали точный тест Фишера (Fisher's exact test), в зависимых группах – критерий Макнемара (McNemar chi-square test) или Макнемара-Боукера (McNemar-Bowker test). Для оценки связей между различными переменными использовали Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Оценка тяжести двигательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона

Была отмечена тенденция, не достигшая уровня статистической значимости, к более выраженному изменению двигательных аспектов повседневной жизни у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии (Таблица 2). В то же время, у пациентов с депрессией было отмечено достоверно более выраженное нарушение двигательных функций.

Таблица 2 – Результаты оценки нарушения двигательных функций у пациентов в зависимости от наличия депрессии

	Всего (n=61)	Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии (n=48)	Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии (n=13)	Значимость различий между группами <sup>1</sup>
<b>УШОБП -2</b> Медиана [Q1; Q3]	7 [3; 11]	9 [4; 13]	3 [2; 8]	W=203,5, p=0,05638
<b>УШОБП - 3</b> Медиана [Q1; Q3]	29 [16; 38]	30 [19,5; 41,25]	16 [12; 21]	W=157, <b>p=0,0065</b>

*УШОБП –2 - моторные аспекты повседневной жизни, УШОБП – 3 - исследование двигательных функций*

<sup>1</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test) , Q1 – 25 процентиль , Q3 – 75 процентиль

Было выявлено достоверно более выраженное ухудшение моторных аспектов повседневной жизни и нарушение двигательных функций у пациентов с депрессией и 2 стадией БП по сравнению с пациентами с 1 стадией БП независимо от наличия депрессии (Таблица 3).

Таблица 3 - Результаты оценки нарушения двигательных функций у пациентов в зависимости от наличия депрессии и стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий <sup>1</sup>
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>УШОБП -2</b> Медиана [Q1; Q3]	7 [3; 11]	1,5 [1; 6] <sup>a</sup>	3 [2; 8] <sup>a</sup>	10 [7; 14,75] <sup>b</sup>	6,5 [2,75; 10,25] <sup>ab</sup>	$\chi^2=20,698$ , df=3, $p<0,001$
<b>УШОБП -3</b> Медиана [Q1; Q3]	29 [16; 38]	17,5 [8,75; 26] <sup>a</sup>	13 [12; 19] <sup>a</sup>	34 [26; 48] <sup>b</sup>	33,5 [25,75; 35,75] <sup>ab</sup>	$\chi^2=25,543$ , df=3, $p<0,001$

Таким образом, у пациентов с депрессией были достоверно более выражены нарушения двигательных аспектов повседневной жизни и двигательных функций по сравнению с пациентами без депрессии.

### 3.2. Оценка распространенности и тяжести эмоциональных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона

#### 3.2.1. Оценка депрессии

На ранних стадиях БП была наиболее распространена легкая депрессия (33%) и выраженная депрессия (31%). Депрессия тяжелой степени была диагностирована достаточно редко (7%) (Таблица 4).

Среди пациентов с 1 стадией БП симптомы депрессии отсутствовали у 43%; распространенность легкой и умеренной депрессии составила по 28,5%. У пациентов со 2 стадией БП симптомы депрессии отсутствовали у 10%; легкая депрессия была диагностирована в 35% случаев. У 4 пациентов (10%) со 2 стадией БП отмечено наличие депрессии тяжелой степени. Распределения по степени тяжести депрессии значимо отличалось между пациентами с 1 и 2 стадией БП ( $p=0,0103$ ).

Медиана балла, полученного по опроснику Бека пациентами с 1 стадией БП составила 12 (что соответствует легкой депрессии); со второй стадией – 17,5 (что

соответствует умеренной тяжести депрессии); различия были статистически достоверны ( $p=0,01806$ ).

Таблица 4 – Результаты оценки тяжести депрессии у пациентов в зависимости от стадии БП

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Стадия 1 (n=21)</b>	<b>Стадия 2 (n=40)</b>	<b>Значимость различий между стадиями</b>
<b>Степень тяжести депрессии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	13 (21%)	9 (43%)	4 (10%)	<b><math>p=0,0103^1</math></b>
Легкая	20 (33%)	6 (28,5%)	14 (35%)	
Умеренная	5 (8%)	6 (28,5%)	5 (12,5%)	
Выраженная	19 (31%)	-	13 (32,5%)	
Тяжелая	4 (7%)	-	4 (10%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	14 [10; 23]	12 [0; 21]	17,5 [11,8; 23]	<b><math>W=264,</math> <b><math>p=0,01806^2</math></b></b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

В группе 1 у большинства пациентов была диагностирована легкая депрессия (19%) и выраженная депрессия (19%) (Таблица 5). Различия по степени тяжести депрессии по шкале Бэка между группами были достоверны ( $p=0,0103$ ). Так же были зафиксированы достоверные различия медианного балла по шкале Бэка, составившего 18,5 в группе 1 (что соответствует умеренной депрессии) и 7 в группе 2 (что соответствует отсутствию депрессивных симптомов).

Таблица 5 – Результаты оценки тяжести депрессии у пациентов в зависимости от группы

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии  (n=48)</b>	<b>Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами</b>
<b>Степень тяжести депрессии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	13 (21%)	-	13 (100%)	<b>p &lt; 0,001<sup>1</sup></b>
Легкая	20 (33%)	20 (42%)	-	
Умеренная	5 (8%)	5 (10%)	-	
Выраженная	19 (31%)	19 (40%)	-	
Тяжелая	4 (7%)	4 (8%)	-	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	14 [10; 23]	18,5 [13; 23,25]	7 [4; 8]	<b>W=12, p&lt;0,0001<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль

Распределение пациентов по степени тяжести депрессии отличалось на 1 и 2 стадии БП. Медианный балл пациентов с депрессией на 1 и 2 стадии БП составлял 18 и 18,5 соответственно, что соответствует умеренной тяжести депрессии. В контрольных подгруппах на обеих стадиях БП медианный балл не превышал 9, что соответствует отсутствию депрессивных симптомов. Различия по медианному баллу были достоверны между контрольными подгруппами и подгруппами с депрессией у пациентов на обеих стадиях БП (Таблица 6).



Таблица 6 – Результаты оценки тяжести депрессии у пациентов в зависимости от стадии БП и наличия депрессии

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>Степень тяжести Д, чел. (%)</b>						
Отсутствует	13 (21%)	-	9 (100%)	1 (3%)	4 (100%)	<b>p=0,0004998<sup>1</sup></b>
Легкая	20 (33%)	6 (60%)	-	13 (36%)	-	
Умеренная	5 (8%)	-	-	5 (14%)	-	
Выраженная	19 (31%)	6 (60%)	-	13 (36%)	-	
Тяжелая	4 (7%)	-	-	4 (11%)	-	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	14 [10; 23]	18 [12; 23,25] <sup>a</sup>	4 [4; 7] <sup>b</sup>	18,5 [13,75; 25,75] <sup>a</sup>	8 [5,25; 9,5] <sup>b</sup>	<b><math>\chi^2=28,19</math>, <math>df=3</math>, <math>p&lt;0,001^2</math></b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)

<sup>2</sup> - по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test)

<sup>a, b</sup> – группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

### 3.2.2. Оценка апатии

На начальных стадиях БП практически у половины пациентов (45%) была зафиксирована клинически значимая апатия. При этом ее распространенность составила 38% у пациентов с 1 стадией БП и 50% у пациентов со 2 стадией БП (Таблица 7). Различия по уровню апатии у пациентов на 1 и 2 стадии БП не были статистически достоверны ( $p=0,1365$ ). Медиана баллов по шкале апатии в группе пациентов с 1 стадией БП была достоверно ниже по сравнению с группой пациентов со 2 стадией БП ( $p=0,04728$ ).

Таблица 7 - Результаты оценки апатии у пациентов в зависимости от стадии БП

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Стадия 1 (n=21)</b>	<b>Стадия 2 (n=40)</b>	<b>Значимость различий между стадиями</b>
<b>Уровень апатии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	33 (54%)	13 (62%)	20 (50%)	p=0,1365 <sup>1</sup>
Клинически значимая	28 (45%)	8 (38%)	20 (50%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	13 [8; 17]	11 [5; 11]	13,5 [9; 18]	W=289, p=0,04728 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Клинически значимая апатия была диагностирована у 52% пациентов с депрессией и 38% пациентов без депрессии. Медианный балл по шкале апатии составил 14 в группе 1, что соответствует клинически значимой апатии; и 8 в группе 2, что соответствует нормальной мотивации в повседневной жизни (Таблица 8).

Таблица 8 - Результаты оценки встречаемости апатии у пациентов в зависимости от наличия депрессии

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 Пациенты с симптомам и депрессии  (n=48)</b>	<b>Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии  (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами</b>
<b>Уровень апатии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	33 (54%)	23 (48%)	10 (62%)	p=0,1148 <sup>1</sup>
Клинически значимая	28 (45%)	25 (52%)	3 (38%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	13 [8; 17]	14 [9; 17]	8 [4; 13]	W=188,5, p=0,03005 <sup>1</sup>

Распространенность клинически значимой апатии на 1 стадии БП у пациентов с депрессией составляла 58%, у пациентов без депрессии - 11%. На второй стадии БП апатия была диагностирована у половины пациентов как у пациентов без депрессии, так и группы с депрессией. Достоверные отличия медианного балла по шкале апатии были зафиксированы только между пациентами с 1 стадией БП без депрессии и пациентами со 2 стадией БП и депрессией (Таблица 9).

Таблица 9 - Результаты оценки встречаемости апатии у пациентов в зависимости от стадии БП и наличия депрессии

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
Уровень апатии, чел. (%)						
Отсутствует	33 (54%)	5 (42%)	8 (89%)	18 (50%)	2 (50%)	<b>p=0,009548<sup>1</sup></b>
Клинически значимая	28 (45%)	7 (58%)	1 (11%)	18 (50%)	2 (50%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	13 [8; 17]	14,5 [10,75; 15,25] <sup>ab</sup>	5 [4; 8] <sup>a</sup>	13,5 [8,75; 18] <sup>b</sup>	14,5 [12,5; 16,5] <sup>ab</sup>	<b>x<sup>2</sup>=14,862, df=7, p=0,03782<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup>- по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test)

<sup>a, b</sup> - группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

### 3.2.3. Оценка тревожности

#### Оценка тревожности по опроснику Спилбергера

На ранних стадиях БП был наиболее распространен высокий уровень личностной тревожности (66%) и средний уровень реактивной тревожности (67%).

У большинства пациентов был отмечен средний уровень личностной тревожности (62% и 68% при 1 и 2 стадии БП, соответственно). У 24% пациентов с 1 стадией БП и 27% пациентов с 2 стадией БП зафиксировали высокий уровень личностной тревожности. Различия распределения по уровню личностной

тревожности на различных стадиях БП и медианы баллов значимо не отличались ( $p=0,473$  и  $p=0,8316$ ).

Распространенность реактивной тревожности среднего уровня составила 29% и 36% в группах с 1 и 2 стадией БП, соответственно. Распространенность реактивной тревожности (РТ) высокого уровня в указанных группах составила 71% и 65%. При этом различия распределения по уровню личной и реактивной на различных стадиях БП не были статистически достоверны ( $p=0,7756$ ). Однако, медиана балла РТ по опроснику Спилбергера была достоверно выше в группе пациентов со 2 стадией БП ( $p=0,02706$ ) (Таблица 10).

Таблица 10 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбергера у пациентов в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями
<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>				
Низкий	5 (8%)	3 (14%)	2 (5%)	$p=0,473^1$
Средний	16 (26%)	5 (24%)	11 (27%)	
Высокий	40 (66%)	13 (62%)	27 (68%)	
<b>Балл ЛТ, медиана [Q1; Q3]</b>	51 [43; 59]	51 [44; 56]	50,5 [42,5; 59,5]	$W=405,5,$ $p=0,8316^2$
<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>				
Низкий	-	-	-	$p=0,7756^1$
Средний	20 (33%)	6 (29%)	14 (36%)	
Высокий	41 (67%)	15 (71%)	26 (65%)	
<b>Балл РТ, медиана [Q1; Q3]</b>	50 [42; 57]	47 [38; 52]	52 [42,8; 60,5]	$W=274,$ $p=0,02706^2$

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), ЛТ – личностная тревожность  
РТ – реактивная тревожность, Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль

В группе 1 (пациенты с симптомами депрессии) у большинства пациентов было выявлен высокий уровень личностной (у 70%) и реактивной тревожности (у 77%). В то же время в группе 2 (пациенты без симптомов депрессии) у большинства пациентов отмечался средний уровень личностной и реактивной тревожности (Таблица 11). Медианный баллы личностной и реактивной тревожности

достоверно отличались между группами и соответствовали высокому уровню в группе исследования и среднему уровню в группе 2.

Таблица 11 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбергера у пациентов в зависимости от наличия депрессии

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии  (n=48)</b>	<b>Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии  (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами</b>
<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>				
Низкий	5 (8%)	1 (2%)	4 (31%)	<b>p &lt; 0,0001<sup>1</sup></b>
Средний	16 (26%)	9(19%)	7 (54%)	
Высокий	40 (66%)	38 (79%)	2(15%)	
<b>Балл ЛТ, медиана [Q1; Q3]</b>	50 [42; 57]	52 [46,75; 57,75]	38 [30; 41]	<b>W=82,5, p&lt;0,0001<sup>2</sup></b>
<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>				
Низкий	-	-	-	<b>p=0,002912<sup>1</sup></b>
Средний	20 (33%)	11 (23%)	9 (69%)	
Высокий	41 (67%)	37(77%)	4 (31%)	
<b>Балл РТ, медиана [Q1; Q3]</b>	51 [43; 59]	54,5 [46; 60,25]	42 [37; 48]	<b>W=146,5, p=0,003635<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), ЛТ – личностная тревожность, РТ – реактивная тревожность, Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Распространенность высокой личностной тревожности у пациентов с депрессией составила 100% на 1 стадии БП и 72% на второй стадии БП. У половины пациентов второй группы как с 1, так и со 2 стадией БП был зафиксирован средний уровень личностной тревожности. Медианные баллы по шкале личностной тревожности в подгруппах без депрессии соответствовали среднему уровню; в подгруппах с депрессией – высокому уровню. У пациентов без депрессии с 1 стадией БП медианный балл по шкале личностной тревожности был достоверно ниже, чем в остальных подгруппах.

Распространенность высокого уровня реактивной тревожности у пациентов с депрессией составила 100% и 69% на 1 и 2 стадии БП соответственно. У пациентов контрольных подгрупп наиболее часто выявляли средний уровень реактивной тревожности (67% и 75% на 1 и 2 стадии БП соответственно). Медианные баллы по шкале реактивной тревожности соответствовали высокому уровню в подгруппах с депрессией и среднему уровню в подгруппах без депрессии. Достоверные отличия были зафиксированы между медианным баллом между пациентами с депрессией и без депрессии на 1 стадии БП (Таблица 12).

Таблица 12 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбелгера у пациентов в зависимости от стадии БП и наличия депрессии

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>						
Низкий	5 (8%)	-	3 (33%)	1 (3%)	1 (25%)	<b>p&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Средний	16 (26%)	-	5 (56%)	9 (25%)	2 (50%)	
Высокий	40 (66%)	12 (100%)	1 (11%)	26 (72%)	1 (25%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	50 [42; 57]	51,5 [47,75; 54,25] <sup>a</sup>	38 [28; 38] <sup>b</sup>	53 [44; 60,5] <sup>a</sup>	41 [38,25; 46,25] <sup>a</sup>	<b>x<sup>2</sup>=17,573, df=3, p=0,0005386<sup>2</sup></b>
<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>						
Низкий	-	-	-	-	-	<b>p=0,001134<sup>1</sup></b>
Средний	20 (33%)	-	6 (67%)	11 (31%)	3 (75%)	
Высокий	41 (67%)	12 (100%)	3 (33%)	25 (69%)	1 (25%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	51 [43; 59]	56 [54; 60,25] <sup>a</sup>	42 [37; 48] <sup>b</sup>	51,5 [44,5; 59,5] <sup>ab</sup>	41 [38,5; 48] <sup>ab</sup>	<b>x<sup>2</sup>=10,766, df=3, p=0,01306</b>

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup> – по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test), <sup>a, b</sup> – группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

*Шкала тревожности при болезни Паркинсона (Parkinson anxiety scale)*

Пациенты с ранними стадиями БП имели наиболее высокий балл по подшкале стойкой тревожности (медиана составила 11); различия между баллами при 1 и 2 стадии БП не были статистически значимы (Таблица 13).

Таблица 13 - Результаты оценки тяжести тревожности с помощью шкалы тревожности при болезни Паркинсона в зависимости от стадии БП (Балл, медиана [Q1; Q3])

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями <sup>1</sup>
<b>Стойкая тревожность</b>	11 [6; 14]	11 [5; 13]	11 [6,75; 14]	W=398, p=0,7434
<b>Эпизодическая тревожность</b>	5 [1; 7]	4 [0; 6]	5 [2; 8]	W=305, <b>p=0,08065</b>
<b>Реакции избегания</b>	3 [0; 6]	2 [0; 6]	3 [0,75; 6]	W=381,5, p=0,5584

<sup>1</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Были выявлены достоверно значимые отличия медианных баллов по шкалам стойкой тревожности, эпизодической тревожности и реакций избегания между пациентами с депрессией и пациентами без депрессии (Таблица 14).

Таблица 14 - Результаты оценки тяжести тревожности с помощью шкалы тревожности при болезни Паркинсона в зависимости от наличия депрессии (Балл, медиана [Q1; Q3])

	Всего (n=61)	Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии (n=48)	Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии (n=13)	Значимость различий между группами <sup>1</sup>
<b>Стойкая тревожность</b>	11 [6; 14]	11,5 [7; 14]	5 [1; 10]	W=125,5, <b>p=0,001017</b>
<b>Эпизодическая тревожность</b>	5 [1; 7]	5 [2; 8]	0 [0; 2]	W=95,5, <b>p=0,0001315</b>
<b>Реакции избегания</b>	3 [0; 6]	4,5 [1; 6]	1 [0; 2]	W=178, <b>p=0,01705</b>

<sup>1</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Во всех подгруппах более высокие показатели были зафиксированы по подшкале стойкой тревожности (Таблица 15). Не было выявлено различий между медианными баллами по данной подшкале у пациентов с депрессией и начальными стадиями БП. Наиболее низкий медианный балл по данной шкале был зафиксирован у пациентов с 1 стадией БП без депрессии; этот показатель достоверно отличался от показателей пациентов обеих стадий БП с депрессией. Медианный балл в подгруппе пациентов со 2 стадией БП без депрессии был несколько выше, чем у пациентов с 1 стадией без депрессии, однако, эти различия не достигали уровня статистической значимости. Кроме того, медианный балл в подгруппе со 2 стадией БП без депрессии не отличался значимо от баллов обеих подгрупп с депрессией. Аналогичная тенденция наблюдалась для подшкалы эпизодической тревожности: медианные баллы пациентов контрольных подгрупп достоверно не отличались между собой; баллы у пациентов с 1 стадией БП были достоверно ниже баллов обеих подгрупп с депрессией. Медианный балл пациентов со 2 стадией БП не отличался значимо от данного показателя в подгруппе пациентов с 1 стадией БП и депрессией. По подшкале «реакции избегания» (социофобии) минимальный медианный балл был показан в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП. Данный балл достоверно отличался от баллов обеих подгрупп с депрессией, но не отличался достоверно от балла в подгруппе без депрессии со 2 стадией БП. Кроме того, выраженность реакций избегания в подгруппе без депрессии со 2 стадией БП отличался достоверно от данного показателя в обеих подгруппах с депрессией.

Таблица 15 - Результаты оценки тяжести тревожности с помощью шкалы тревожности при болезни Паркинсона в зависимости от наличия депрессии и стадии БП (Балл, медиана [Q1; Q3])

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий <sup>1</sup>
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>Стойкая тревожность</b>	11 [6; 14]	13 [11; 15,25] <sup>a</sup>	5 [1; 9] <sup>b</sup>	11 [7; 14] <sup>a</sup>	7,5 [2,25; 12,25] <sup>ab</sup>	$\chi^2=13,868$ , df=3, <b>p=0,00309<sup>1</sup></b>



## Продолжение таблицы 15

<b>Эпизодическая тревожность</b>	5 [1; 7]	5 [3,5; 7] <sup>ac</sup>	0 [0; 2] <sup>b</sup>	5 [2; 8] <sup>a</sup>	0 [1; 2,25] <sup>bc</sup>	$\chi^2=14,896$ , df=3, <b>p=0,001908<sup>1</sup></b>
<b>Реакции избегания</b>	3 [0; 6]	5,5 [4,25; 6] <sup>a</sup>	0 [0; 1] <sup>b</sup>	3,5 [0,75; 6] <sup>a</sup>	2,5 [1,5; 4,75] <sup>ab</sup>	$\chi^2=9,4247$ , df=3, <b>p=0,02415<sup>1</sup></b>

<sup>1</sup> – по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test),<sup>a, b</sup> - группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test), Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль

Таким образом, на ранних стадиях БП была выявлена высокая распространенность депрессии (в том числе легкой или субдепрессии – 33%, выраженная депрессия - 31%, депрессия тяжелой степени - 7%), клинически значимой апатии (45%), личностной тревожности (в 66% - высокого уровня) и реактивной тревожности (в 67% - среднего уровня).

Выявлены более высокие показатели тяжести депрессии, апатии и личной тревожности у пациентов со 2 стадией БП по сравнению с пациентами с 1 стадией БП. У пациентов с депрессией отмечалась большая тяжесть апатии и тревожности. Так, клинически значимая апатия выявлена у 52% больных в группе исследования 1 (с депрессией) и 38% пациентов в группе 2. Распространенность апатии на 1 стадии БП у пациентов с депрессией составляла 58%, у пациентов без депрессии - 11%; на 2 стадии – около 50% в обеих подгруппах. В группе пациентов с депрессией зафиксирован высокий уровень личностной (у 70%) и реактивной тревожности (у 77%) больных. В то же время в группе 2 (без депрессии) у большинства пациентов отмечали средний уровень как личностной, так и реактивной тревожности. Наименьший уровень личностной и реактивной тревожности был выявлен в подгруппе без депрессии и с 1 стадией БП. По шкале тревожности при БП наиболее высокие баллы во всех подгруппах с были зафиксированы по показателю стойкой тревожности. При этом достоверно более низкий уровень тревожности был у пациентов с 1 стадией БП без депрессии. У пациентов с депрессией был отмечен более высокий уровень тревожности (стойкой, реактивной и реакций избегания) без отличий на 1 и 2 стадиях БП.

### 3.3. Оценка распространенности и тяжести когнитивных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона

#### 3.3.1. Оценка когнитивных функций по Монреальской шкале

Снижение когнитивных функций было выявлено у 52% участников исследования. Оценка менее 26 баллов по данной шкале выявлена у 33% пациентов с 1 стадией БП и 62,5% пациентов со второй стадией БП ( $p=0,03562$ ). Медианный балл так же был достоверно ниже у пациентов со 2 стадией БП (Таблица 16).

Таблица 16 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов с БП по Монреальской шкале в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями
<b>Уровень КФ, чел. (%)</b>				
Нормальный уровень	29 (48%)	14 (67%)	15 (37,5%)	$p=0,03562^1$
Снижение КФ	32 (52%)	7 (33%)	25 (62,5%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	25 [23; 28]	26 [24; 28]	24 [22; 26]	$W=575,5,$ $p=0,01789^2$

<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>2</sup> – по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль, КФ – когнитивные функции

Снижение когнитивных функций по МоСА-тесту было зафиксировано у 56% пациентов в группе 1 (пациенты с депрессией) и 38% пациентов из группы 2. Не было выявлено значимых различий медианного балла между этими группами (Таблица 17).

Таблица 17 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов с БП по Монреальской шкале в зависимости от наличия депрессии

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии  (n=48)</b>	<b>Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии  (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами</b>
<b>Уровень КФ, чел. (%)</b>				
Нормальный	29 (48%)	21 (44%)	8 (62%)	p=0,3509 <sup>1</sup>
Снижение оценки	32 (52%)	27 (56%)	5 (38%)	
Медиана [Q1; Q3]	25 [23; 28]	24,5 [23; 26]	28 [24; 29]	W=429,5, p=0,0381 <sup>2</sup>

На 1 стадии БП как у пациентов с депрессией, так и без депрессии, наиболее часто диагностировали сохранный уровень когнитивных функций (в 58% и 78% случаев, соответственно). На 2 стадии БП, наоборот, у большинства пациентов отмечено снижение оценки когнитивных функций (61% и 75%, соответственно). Достоверно более высокий медианный балл (28, соответствует нормальному уровню КФ) по Монреальской шкале по сравнению с другими подгруппами был зафиксирован у пациентов с 1 стадией БП без депрессии. Не было выявлено достоверных отличий по медианному баллу в остальных подгруппах. В обеих подгруппах со 2 стадией БП медианный балл был ниже границы нормального показателя (Таблица 18).

Таблица 18 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов с БП по Монреальской шкале в зависимости от стадии БП и наличия депрессии

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Стадия 1 (n=21)</b>		<b>Стадия 2 (n=40)</b>		<b>Значимость различий</b>
		<b>Д (n=12)</b>	<b>К (n=9)</b>	<b>Д (n=36)</b>	<b>К (n=4)</b>	
<b>Уровень КФ, чел. (%)</b>						
Нормальный	29 (48%)	7 (58%)	7 (78%)	14 (38%)	1 (25%)	p=0,1265 <sup>1</sup>
Снижение оценки	32 (52%)	5 (42%)	2 (22%)	22 (61%)	3 (75%)	

## Продолжение таблицы 18

<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	25 [23; 28]	26 [23,75; 26,25] <sup>a</sup>	28 [27; 30] <sup>b</sup>	24 [22; 26] <sup>a</sup>	23 [22,75; 24,5] <sup>ab</sup>	$\chi^2=9,6076$ , $df=3$ , $p=0,02221^2$
-------------------------------	-------------	--------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------------	--

*Д* - пациенты с депрессией, *К* - пациенты группы без депрессии,<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test),<sup>2</sup>- по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test),<sup>a, b</sup> - группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test) Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

### 3.3.2. Оценка когнитивных функций по тесту Струпа

Длительность выполнения заданий во всех частях теста Струпа/ индекс интерференции были несколько продолжительнее/выше у пациентов со 2 стадией БП по сравнению с пациентами с 1 стадией, однако, различия не достигали статистически значимого уровня. В среднем, результаты 1 и 2 тестов соответствовали нормальным референсным значениям для возраста 80–87 лет, в то время как средний возраст участников исследования составил 62 года. У 70% пациентов отмечена оптимальная для возрастной группы скорость выполнения 1 и 2 частей теста. У 29% пациентов с 1 стадией БП и 35% пациентов со 2 стадией БП было удлинено время выполнения третьей части теста. Однако, индекс интерференции превысил нормальные значения только у одного пациента (2%) (Таблица 19).

Таблица 19 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов по данным теста Струпа в зависимости от стадии БП

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Стадия 1 (n=21)</b>	<b>Стадия 2 (n=40)</b>	<b>Значимость различий между группами</b>
<b>Скорость выполнения, сек., m±sd</b>				
Струп 1	17,7 ± 7,1	15,6 ± 3,0	18,7 ± 8,3	df2=59, F(df2,1)=2,676, p=0,107 <sup>1</sup>
Струп 2	22,3 ± 8,2	20,2 ± 5,3	23,4 ± 9,2	df2=59, F(df2,1)=2,192, p=0,144 <sup>1</sup>

## Продолжение таблицы 19

Струп 3	33,8 ± 11,6	31,4 ± 9,5	35,1 ± 12,4	df2=59, F(df2,1)=1,456, p=0,232 <sup>1</sup>
ИИ (Струп3/Струп2)	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,3	1,6 ± 0,4	df2=59, F(df2,1)=0,031, p=0,861 <sup>1</sup>
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	47 (77%)	16 (76%)	31 (77,5%)	p=1,000 <sup>2</sup>
Нормальная	14 (23%)	5 (24%)	9 (22,5%)	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	42 (69%)	14 (67%)	28 (70%)	p=0,7801 <sup>2</sup>
Нормальная	19 (31%)	7 (23%)	12 (30%)	
<b>Струппа 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	20 (33%)	6 (29%)	14 (35%)	p=0,7756 <sup>2</sup>
Нормальная	41 (67%)	15 (71%)	26 (65%)	
<b>ИИ, интерпретация, чел. (%)</b>				
Нормальный	60 (98%)	-	1 (2,5%)	p=1,000 <sup>2</sup>
Высокий	1 (2%)	21 (100%)	39 (97,5%)	

<sup>1</sup> – по результатам однофакторного дисперсионного анализа (1-way ANOVA), <sup>2</sup>- по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test),  $m \pm sd$  – среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение, ИИ – индекс интерференции

Пациентам с депрессией в среднем требовалось достоверно больше времени для выполнения 2 и 3 частей теста Струпа по сравнению с пациентами без депрессии. Не было зафиксировано достоверных отличий между указанными группами по средней скорости выполнения 1 части теста Струпа и среднему значению индекса интерференции. Однако, значения индекса интерференции соответствовали норме у абсолютного большинства (93%) пациентов без депрессии и только у 60% пациентов с депрессией (Таблица 20).

Таблица 20 - Результаты оценки когнитивных функций по данным теста Струпа в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Группа 1 (n=48)	Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
<b>Скорость выполнения, сек., <math>m \pm sd</math></b>				
Струп 1	17,7±7,1	18,6±7,7	14,4±2,2	df2=59, F(df2,1)=3,761, p=0,0573 <sup>1</sup>
Струп 2	22,3±8,2	23,5±8,7	18,0±3,8	df2=59, F(df2,1)=4,929, p=0,0303 <sup>1</sup>

## Продолжение таблицы 20

Струп 3	33,8±11,6	35,8±12,1	26,5±3,9	df2=59, F(df2,1)=7,445, <b>p=0,00837<sup>1</sup></b>
ИИ (Струп3/Струп2)	1,6±0,4	1,6±0,4	1,5±0,3	df2=59, F(df2,1)=0,452, p=0,504 <sup>1</sup>
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	14 (23%)	10 (21%)	4 (31%)	p=0,4716 <sup>2</sup>
Нормальная	47 (77%)	38 (79%)	9 (69%)	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	12 (25%)	7 (54%)	19 (31%)	p=0,1988 <sup>2</sup>
Нормальная	36 (75%)	6 (46%)	42 (69%)	
<b>Струпа 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Низкая	29 (40%)	12(93%)	41 (67%)	p=0,09356 <sup>2</sup>
Нормальная	19 (60%)	1 (7%)	20 (33%)	
<b>ИИ, интерпретация, чел. (%)</b>				
Нормальный	60 (98%)	47 (98%)	13 (100%)	p=1,0 <sup>2</sup>
Высокий	1 (2%)	1 (2%)	-	

<sup>1</sup> – по результатам однофакторного дисперсионного анализа (1-way ANOVA), <sup>2</sup>- по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), m±sd – среднее значение ± стандартное отклонение, ИИ – индекс интерференции

Было показано, что наличие депрессии оказывает достоверно более значимое влияние на скорость выполнения 2 и 3 частей теста Струпа, чем стадия БП (Таблица 21). Не было зафиксировано достоверных отличий по среднему времени выполнения 1 части теста Струпа, а также индексу интерференции в зависимости от наличия депрессии и стадии БП.

Таблица 21 - Результаты оценки когнитивных функций по данным теста Струпа в зависимости от стадии БП и наличия депрессии

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>Скорость выполнения, сек., m±sd</b>						Фактор (уровень достоверности p при df1=1, df2=57) <sup>1</sup> :
Струп 1	17,7±7,1	17,3±2,9	13,5±1,5	19,0±8,7	16,4±2,3	Группа (0,0595), Стадия (0,3327), Стадия*Группа (0,8018)
Струп 2	22,3±8,2	22,8±5,5	16,7±2,0	23,7±9,5	20,8±5,7	Группа ( <b>0,032</b> ), Стадия (0,478), Стадия*Группа (0,565)
Струп 3	33,8±11,6	35,6±10,3	25,8±4,2	35,9±12,8	27,9±3,2	Группа ( <b>0,00949</b> ), Стадия (0,81190), Стадия*Группа (0,81144)

## Продолжение таблицы 21

ИИ	1,6±0,4	1,6±0,4	1,6±0,2	1,6±0,4	1,4±0,2	Группа (0,509), Стадия (0,646), Стадия*Группа (0,554)
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>						
Низкая	29 (48%)	11 (92%)	5 (56%)	27 (75%)	4 (100%)	p=0,2084 <sup>2</sup>
Нормальная	32 (52%)	1 (8%)	4 (44%)	9 (25%)	-	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>						
Низкая	14 (23%)	11 (92%)	3 (33%)	25 (69%)	3 (75%)	p=0,03897 <sup>2</sup>
Нормальная	47 (77%)	1 (8%)	6 (67%)	11 (31%)	1 (25%)	
<b>Струпа 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>						
Низкая	19 (31%)	5 (42%)	1 (11%)	14 (39%)	4 (100%)	p=0,02447 <sup>2</sup>
Нормальная	42 (69%)	7 (58%)	8 (89%)	22 (61%)	-	
<b>ИИ, интерпретация, чел. (%)</b>						
Нормальный	60 (98%)	9 (100%)	12 (100%)	35 (97%)	4 (100%)	p=0,2548 <sup>2</sup>
Высокий	1 (2%)	-	-	1 (3%)	-	

*Д* - пациенты с депрессией, *К* - пациенты группы без депрессии, <sup>1</sup> – по результатам двухфакторного дисперсионного анализа (2-way ANOVA), <sup>2</sup>- по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), *m±sd* – среднее значение ± стандартное отклонение, *ИИ* – индекс интерференции

### 3.3.3. Оценка когнитивных функций по тесту замены цифровых символов

При выполнении теста замены цифровых символов результаты 15% пациентов соответствовали норме (45 и более правильно заполненных клеток). При этом низкие результаты выявлены при обследовании 29% пациентов с 1 стадией БП и 92,5% пациентов со 2 стадией БП (p=0,0524). Медианный балл по данному тесту был достоверно выше у пациентов с 1 стадией БП (p=0,002609) (Таблица 22).

Таблица 22 – Результаты оценки когнитивных функций пациентов с использованием теста замены цифрового символа в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями
Количество правильных символов, медиана [Q1; Q3]	30 [21; 38]	35 [30; 46]	26 [20; 35]	W=618,5, p=0,002609 <sup>1</sup>
Интерпретация, чел. (%)				
Нормальное	9 (15%)	15 (71%)	3 (7,5%)	p=0,0524 <sup>2</sup>
Низкое	52 (85%)	6 (29%)	37 (92,5%)	

<sup>1</sup> – по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Результаты выполнения теста замены цифрового символа и в группе исследования 1, и в группе 2 был ниже нормы у 85% пациентов. Медианные баллы в указанных группах не отличались значимо и соответствовали малому количеству правильно заполненных символов) (Таблица 23).

Таблица 23 – Результаты оценки когнитивных функций пациентов с использованием теста замены цифрового символа в зависимости от наличия депрессии

	Всего (n=61)	Группа 1 Пациенты без депрессии (n=48)	Группа 2 Пациенты с симптомами депрессии (n=13)	Значимость различий между стадиями
Количество правильных символов, медиана [Q1; Q3]	30 [21; 38]	28,5 [20; 38,5]	35 [27; 38]	W=395,5, p=0,1432 <sup>1</sup>
Интерпретация, чел. (%)				
Нормальное	9 (15%)	7 (15%)	2 (15%)	p=1,000 <sup>1</sup>
Низкое	52 (85%)	41(85%)	11 (85%)	

<sup>1</sup> – по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Достоверных отличий между подгруппами по скорости выполнения теста замены цифровых символов (высокой/низкой), а также по медианному баллу зафиксировано не было. Была зафиксирована тенденция, не достигшая уровня статистической значимости, к более высокому баллу в подгруппе пациентов без депрессии с 1 стадией БП и подгруппой пациентов с депрессией со второй стадией БП (Таблица 24).



Таблица 24 – Результаты оценки когнитивных функций пациентов с использованием теста замены цифрового символа в зависимости от наличия депрессии и стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
Количество правильных символов, медиана [Q1; Q3]	25 [23; 28]	33,5 [27,5; 46,25]	36 [35; 42] *	25,5 [20; 35]*	26,5 [24,5; 29,5]	$\chi^2=9,2783$ , df=3, <b>p=0,02581<sup>2</sup></b>
Интерпретация, чел. (%)						
Нормальное	9 (15%)	4 (33%)	2 (78%)	3 (8%)	-	p=0,1272 <sup>2</sup>
Низкое	52 (85%)	8 (67%)	7 (22%)	33 (92%)	4 (100%)	

Д – пациенты с депрессией, К – пациенты группы без депрессии,<sup>1</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test),<sup>2</sup> – по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль, \* – уровень достоверности различий между группами p=0,093

### 3.3.4. Оценка когнитивных функций по шкале оценки когнитивных функций при БП (Scora)

По результатам проведенного исследования было обнаружено, что у 15% - ЛКН, а у 85% - УКН. Несмотря на тенденцию к большему значению общего балла по шкале Scora у пациентов с 1 стадией БП, различия не были статистически достоверными. Однако, были зарегистрированы достоверные отличия между пациентами с 1 и 2 стадией БП по подразделам «память и воспроизведение» и «зрительно-пространственные функции». У пациентов с 1 стадией БП практически с равной частотой встречались легкие и умеренные нарушения когнитивных функций; у большинства пациентов со 2 стадией БП (82,5%) были выявлены умеренные когнитивные нарушения (Таблица 25).

Таблица 25 - Результаты оценки когнитивных нарушений по Scora у пациентов в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями
<b>Scora общий бал</b>				
Медиана [Q1; Q3]	28 [24; 30]	29 [27; 32]	27 [23; 30]	W=542, p=0,06436 <sup>1</sup>
<b>Scora подразделы</b>				
<b>Память и воспроизведение</b>				
Медиана [Q1; Q3]	10 [8; 11]	10 [10; 12]	9,5 [7; 11]	<b>W=560, p=0,0319<sup>1</sup></b>
<b>Внимание</b>				
Медиана [Q1; Q3]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	W=397, p=0,6682 <sup>1</sup>
<b>Управляющие функции</b>				
Медиана [Q1; Q3]	9 [8; 11]	10 [8; 11]	9 [8; 11]	W=464,5, p=0,4979 <sup>1</sup>
<b>Зрительно-пространственные функции</b>				
Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [5; 5]	5 [3; 5]	<b>W=539,5, p=0,03487<sup>1</sup></b>
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b>				
Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 0]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	W=450, p=0,5526 <sup>1</sup>
<b>Scora, чел. (%)</b>				
Норма	-	-	-	<b>p=0,01779<sup>2</sup></b>
Легкие КН	17 (15%)	10 (48%)	7 (17,5%)	
Умеренные КН	44 (85%)	11(52%)	33 (82,5%)	

<sup>1</sup>- по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Общий балл по шкале оценки когнитивных функций при БП был достоверно выше в группе 2 по сравнению с группой исследования. Значимые отличия между группами так же были выявлены по подразделам «память и воспроизведение», «управляющие функции» и «память и отсроченное воспроизведение». У большинства пациентов с депрессией (80%) были выявлены умеренные когнитивные нарушения, в то время как у большинства пациентов без депрессии (85%) когнитивные нарушения были легкими (Таблица 26).

Таблица 26 - Результаты оценки когнитивных нарушений по Scora у пациентов в зависимости от наличия депрессии

	Всего (n=61)	Группа исследования Пациенты симптомами депрессии (n=48)	Группа 2 (n=13) Пациенты без симптомов депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
<b>Scora общий бал</b>				
Медиана [Q1; Q3]	28 [24; 30]	27 [23; 29]	32 [30; 35]	W=514,5, p=0,0003597 <sup>1</sup>
<b>Scora подразделы</b>				
<b>Память и воспроизведение</b>				
Медиана [Q1; Q3] <sup>1</sup>	10 [8; 11]	10 [8; 11]	11 [10; 12]	W=424,5, p=0,04564 <sup>1</sup>
<b>Внимание</b>				
Медиана [Q1; Q3]	4 [3; 4]	4 [3; 4]	4 [4; 4]	W=342, p=0,5144 <sup>1</sup>
<b>Управляющие функции</b>				
Медиана [Q1; Q3]	9 [8; 11]	9 [8; 10]	11 [10; 12]	W=463, p=0,007147 <sup>1</sup>
<b>Зрительно-пространственные функции</b>				
Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [4; 5]	5 [5; 5]	W=368, p=0,2536 <sup>1</sup>
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b>				
Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1 [0; 1]	W=456, p=0,0008025 <sup>1</sup>
Норма	-	-	-	p < 0,0001 <sup>1</sup>
Легкие КН	17 (15%)	6 (12%)	11 (85%)	
Умеренные КН*	44 (85%)	42(80%)	2 (15%)	

<sup>1</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль, \*По клиническим критериям умеренных когнитивных нарушений при БП

Общий балл по Scora был достоверно выше в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП по сравнению с подгруппами с депрессией и 1 и 2 стадиями БП (Таблица 27). Балл по подразделу «память и воспроизведение» в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП был достоверно выше по сравнению с остальными подгруппами. Медианный балл по подразделу «память и отсроченное воспроизведение» был достоверно выше в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП по сравнению с подгруппами с депрессией; в подгруппе пациентов без депрессии со 2 стадией БП и подгруппе с депрессией и 1 стадией БП. Не было показано значимых различий между подгруппами по подразделам «внимание», «управляющие функции», «зрительно-пространственные функции». В подгруппах

без депрессии наиболее часто выявлялись легкие когнитивные нарушения, в подгруппах с депрессией – умеренные.

Таблица 27 - Результаты оценки когнитивных нарушений по Сгора в зависимости от наличия депрессии и стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>Сгора общий балл</b> Медиана [Q1; Q3]	28 [24; 30]	27,5 [23; 29] <sup>a</sup>	32 [30; 36] <sup>b</sup>	27 [23; 29] <sup>a</sup>	31 [26,75; 33] <sup>ab</sup>	$\chi^2=13,924$ , df=3, <b>p=0,003011<sup>1</sup></b>
<b>Сгора подразделы</b> <b>Память и воспроизведение</b> Медиана [Q1; Q3]	10 [8; 11]	10 [8; 10,25] <sup>a</sup>	12 [11; 12] <sup>b</sup>	9,5 [7; 11] <sup>a</sup>	8,5 [6,75; 10] <sup>a</sup>	$\chi^2=12,176$ , df=3, <b>p=0,006805<sup>1</sup></b>
<b>Внимание</b> Медиана [Q1; Q3]	4 [3; 4]	3,5 [3; 4]	4 [4; 4]	4 [3,75; 4]	3,5 [3; 4]	$\chi^2=4,7299$ , df=3, p=0,1927 <sup>1</sup>
<b>Управляющие функции</b> Медиана [Q1; Q3]	9 [8; 11]	8,5 [7,75; 9,25]	11 [10; 12]	9 [8; 11]	11,5 [9,75; 12]	$\chi^2=7,5524$ , df=3, p=0,05623 <sup>1</sup>
<b>Зрительно-пространственные функции</b> Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [4,75; 5]	5 [5; 5]	5 [3; 5]	4,5 [3,5; 5]	$\chi^2=4,9973$ , df=3, p=0,172 <sup>1</sup>
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b> Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 0]	0 [0; 0] <sup>a</sup>	1 [0; 3] <sup>bc</sup>	0 [0; 0] <sup>ac</sup>	0,5 [0; 1] <sup>c</sup>	$\chi^2=13,953$ , df=3, <b>p=0,002969<sup>1</sup></b>
<b>Сгора, чел. (%)</b> Норма Легкие КН Умеренные КН	- 17 (15%) 44 (85%)	- 2 (17%) 10 (83%)	- 8 (89%) 1 (11%)	- 4 (11%) 32 (87%)	- 3 (75%) 1 (25%)	<b>p &lt; 0,001<sup>2</sup></b>

Д - пациенты с депрессией, К - пациенты группы без депрессии, <sup>1</sup> – по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> - по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>a, b, c</sup> - группы с одинаковыми буквами достоверно не отличаются между собой при попарном сравнении с помощью теста Уилкоксона (Wilcoxon test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

### 3.3.5. Оценка когнитивных функций по тесту соединения букв и цифр

Пациентам со 2 стадией БП требовалось достоверно большее времени для выполнения части В теста соединения цифр и букв ( $p=0,0394$ ). Кроме того, у пациентов на 2 стадией БП была выявлена тенденция к более низкой скорости выполнения теста соединения цифр и букв, однако параметр не достиг статистической значимости (часть А) (Таблица 28).

Таблица 28 - Результаты оценки когнитивных функций по тесту соединения цифр и букв в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями <sup>1</sup>
<b>ТМТ, сек., m±sd</b>				
А	73,8 ± 42,7	60,2 ± 23,8	80,9 ± 48,6	df2=59, F(df2,1)=3,362, p=0,0718
В	190,5 ± 102,5	153,4 ± 72,2	209,9 ± 111,1	df2=59, F(df2,1)=4,437, <b>p=0,0394</b>

<sup>1</sup>- по результатам однофакторного дисперсионного анализа (1-way ANOVA)  
m±sd – среднее значение ± стандартное отклонение

Не было выявлено достоверных отличий между второй группой и группой исследования по скорости выполнения обеих частей теста соединения цифр и букв (Таблица 29).

Таблица 29 - Результаты оценки когнитивных функций по тесту соединения цифр и букв в зависимости от стадии БП

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 Пациенты с симптомами депрессии (n=48)</b>	<b>Группа 2 Пациенты без симптомов депрессии (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами<sup>1</sup></b>
<b>ТМТ, сек., m±sd</b>				
<b>A</b>	73,8±46,7	77,2±45,2	61,3±29,6	df2=59, F(df2,1)=1,418, p=0,238
<b>B</b>	190,5±102,5	195,6±106,5	171,5±87,3	df2=59, F(df2,1)=0,565, p=0,455

Достоверных отличий между подгруппами по скорости выполнения обеих частей теста соединения цифр и букв выявлено не было (Таблица 30).

Таблица 30 - Результаты оценки когнитивных функций по тесту соединения цифр и букв в зависимости от наличия депрессии и стадии БП

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Стадия 1 (n=21)</b>		<b>Стадия 2 (n=40)</b>		<b>Значимость различий</b>
		<b>Д (n=12)</b>	<b>К (n=9)</b>	<b>Д (n=36)</b>	<b>К (n=4)</b>	
<b>ТМТ, сек., m±sd</b>						
<b>A</b>	73,8±46,7	65,6±27,9	53,0±15,6	81,0±49,4	80,1±46,7	Фактор (уровень достоверности p при df1=1, df2=57) <sup>1</sup> : Группа (0,4472), Стадия (0,0582), Стадия*Группа (0,4964)
<b>B</b>	190,5±102,5	161,3±85,8	142,8±51,9	207,0±111,2	236,0±123,4	Группа (0,237), Стадия (0,148), Стадия*Группа (0,688)

Таким образом, выявлена тенденция к снижению когнитивных функций у пациентов на 1 стадии БП, в большей степени выраженная на 2 стадии БП. Снижение суммарного балла когнитивных функций по Монреальской шкале было отмечено у 52% (у 33% пациентов с 1 и 62,5% пациентов со 2 стадией БП). У обследованных пациентов выявлены нарушения нейродинамических характеристик когнитивной деятельности, снижение показателей управляющих когнитивных функций, нарастающие от 1 ко 2 стадии БП. Так, у 70% пациентов выявлено снижение скорости выполнения 1 и 2 частей теста Струпа, у 29% пациентов с 1 стадией БП и у 35% пациентов со 2 стадией БП -увеличение продолжительности выполнения части 3 теста Струпа. Пациентам со 2 стадией БП требовалось достоверно большее времени для выполнения части В в Тесте соединения цифр и букв. Результаты теста замены цифровых символов были ниже нормы у 75% участников исследования (у пациентов с 1 стадией БП распространенность легких и умеренных когнитивных нарушений по этому тесту была примерно одинаковой, в то время как у 82,5% пациентов со 2 стадией БП преобладали умеренные когнитивные нарушения). При сравнении когнитивных функций у пациентов на 1 и 2 стадиях отмечены также небольшое, но статистически значимое снижение памяти и зрительно-пространственных функций у пациентов на 2 стадии БП (по результатам теста Scora-Cog ).

У пациентов с симптомами депрессии выявлена большая степень снижения когнитивных функций по интегративным оценкам (по MoCA-тесту, суммарному баллу Scora-Cog), а также по разделам Scora-Cog, оценивающим память и управляющие функции. Наиболее значимые отличия пациентов с депрессией были со стороны показателей управляющих когнитивных функций (по соответствующему разделу Scora-Cog, результатам выполнения 2 и 3 частей теста Струпа). На степень снижения управляющих когнитивных функций в большей степени влияло наличие депрессии, чем увеличение стадии БП.

### 3.4. Оценка качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона на ранних стадиях заболевания

При сравнительной оценке показателей качества жизни при БП в группе пациентов со 2 стадией БП было выявлено статистически значимое снижение качества жизни (суммарного балла), мобильности, повседневной активности, эмоциональной активности, увеличение степени телесного дискомфорта (Таблица 31). Отмечалась тенденция, не достигшая уровня статистической значимости, к снижению показателя самооценки когнитивных функций. Не было зафиксировано статистически значимых различий по показателям стигматизации болезни, социальных контактов (поддержки), и коммуникативных возможностей.

Таблица 31 - Результаты оценки КЖ пациентов с БП в зависимости от стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)	Стадия 2 (n=40)	Значимость различий между стадиями <sup>1</sup>
<b>БПКЖ общий бал</b> Медиана [Q1; Q3]	85 [60; 97]	60 [55; 85]	91 [74,5; 112,25]	W=198, p=0,0007696
<b>БПКЖ мобильность</b> Медиана [Q1; Q3]	18 [12; 25]	13 [11; 18]	21,5 [17; 27]	W=192, p=0,0005394
<b>БПКЖ повседневная активность</b> Медиана [Q1; Q3]	15 [11; 19]	12 [9; 15]	17 [13,75; 25]	W=203,5, p=0,001019
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b> Медиана [Q1; Q3]	14 [10; 19]	12 [18; 16]	16 [12; 20]	W=240,5, p=0,006468
<b>БПКЖ стигмы</b> Медиана [Q1; Q3]	10 [7; 13]	8 [5; 13]	10 [7; 14,25]	W=334, p=0,1925
<b>БПКЖ социальные контакты</b> Медиана [Q1; Q3]	3 [3; 5]	3 [3; 5]	4 [3; 5]	W=385, p=0,5727
<b>БПКЖ когнитивные функции</b> Медиана [Q1; Q3]	7 [6; 10]	7 [6; 8]	8 [6; 11]	W=302,5, p=0,07374
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b> Медиана [Q1; Q3]	5 [3; 7]	4 [3; 5]	5 [3; 7]	W=315,5, p=0,1032



## Продолжение таблицы 31

<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b>				
Медиана [Q1; Q3]	8 [5; 10]	7 [5; 8]	9 [6; 11]	<b>W=258, p=0,01359</b>

<sup>1</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test)  
*Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль*

В группе пациентов с симптомами депрессии выявлено статистически значимое ухудшение качества жизни (суммарного балла), оценок мобильности, повседневной активности, эмоциональной активности, эмоционального благополучия, коммуникативных возможностей, увеличение степени телесного дискомфорта в сравнении с пациентами без депрессии (Таблица 32). Отмечалась тенденция, не достигшая уровня статистической значимости, к снижению показателя самооценки когнитивных функций. Не было зафиксировано статистически значимых различий по показателям стигматизации болезни и социальных контактов (поддержки).

Таблица 32 - Результаты оценки КЖ пациентов с БП в зависимости от наличия депрессии

	<b>Всего (n=61)</b>	<b>Группа 1 (n=48)</b>	<b>Группа 2 (n=13)</b>	<b>Значимость различий между группами<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ общий бал</b>				
Медиана [Q1; Q3]	85 [60; 97]	89 [78; 111,25]	57 [50; 61]	<b>W=71, p=0,02263</b>
<b>БПКЖ мобильность</b>				
Медиана [Q1; Q3]	18 [12; 25]	19,5 [14,75; 25,25]	12 [10; 20]	<b>W=165.5, p=0,009979</b>
<b>БПКЖ повседневная активность</b>				
Медиана [Q1; Q3]	15 [11; 19]	16 [13; 23]	12 [10; 14]	<b>W=172.5, p=0,01417</b>
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b>				
Медиана [Q1; Q3]	14 [10; 19]	16 [12; 19,25]	9 [7; 12]	<b>W=120.5, p=0,0007484</b>
<b>БПКЖ стигмы</b>				
Медиана [Q1; Q3]	10 [7; 13]	10 [7; 13,5]	8 [6; 13]	<b>W=264, p=0,4009</b>
<b>БПКЖ социальные контакты</b>				
Медиана [Q1; Q3]	3 [3; 5]	4 [3; 5]	3 [3; 4]	<b>W=250, p=0,2434</b>

## Продолжение таблицы 32

<b>БПКЖ когнитивные функции</b> Медиана [Q1; Q3]	7 [6; 10]	8 [6; 10]	6 [5; 7]	W=205, p=0,05895
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b> Медиана [Q1; Q3]	5 [3; 7]	5 [3; 7]	3 [3; 5]	
<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b> Медиана [Q1; Q3]	8 [5; 10]	8 [6,75; 10]	6 [4; 7]	W=142, <b>p=0,002653</b>

<sup>1</sup> - по результатам Теста Манна-Уитни-Уилкоксона (Mann-Whitney-Wilcoxon test)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

Зафиксировано достоверно более низкое качество жизни пациентов (общий балл) и повседневной активности в подгруппе с депрессией и 2 стадией БП по сравнению с другими подгруппами. Кроме того, качество жизни по показателю мобильности было достоверно ниже в подгруппе без депрессии и подгруппе с депрессией с 1 стадией БП по сравнению с подгруппой без депрессии со 2 стадией БП. Качество жизни по показателю эмоциональной активности было достоверно ниже в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП по сравнению с подгруппами с депрессией. Качество жизни по показателю телесного дискомфорта было достоверно хуже в подгруппе без депрессии с 1 стадией БП по сравнению с подгруппой с депрессией и 2 стадией БП. Не было выявлено достоверных отличий между подгруппами по показателю стигматизации болезни, социальных контактов, когнитивных функций и коммуникативных возможностей (Таблица 33).

Таблица 33 - Результаты оценки КЖ пациентов с БП в зависимости от наличия депрессии и стадии БП

	Всего (n=61)	Стадия 1 (n=21)		Стадия 2 (n=40)		Значимость различий
		Д (n=12)	К (n=9)	Д (n=36)	К (n=4)	
<b>БПКЖ общий балл</b> Медиана [Q1; Q3]	85 [60; 97]	80,5 [60; 88,5] <sup>a</sup>	57 [55; 60] <sup>a</sup>	93 [81,25; 113,5] <sup>b</sup>	56 [47,25; 29,5] <sup>a</sup>	$\chi^2=22,756$ , df=3, <b>p&lt;0,0001<sup>1</sup></b>

## Продолжение таблицы 33

<b>БПКЖ мобильность</b>						
Медиана [Q1; Q3]	18 [12; 25]	15 [11; 18] <sup>a</sup>	12 [10; 16] <sup>a</sup>	22 [17; 27] <sup>b</sup>	15,5 [10,5; 21] <sup>ab</sup>	$\chi^2=14,664$ , df=3, <b>p=0,002148<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ повседневная активность</b>						
Медиана [Q1; Q3]	15 [11; 19]	12,5 [8; 15,25] <sup>a</sup>	12 [10; 15] <sup>a</sup>	17,5 [15; 25,25] <sup>b</sup>	11,5 [10; 13,25] <sup>a</sup>	$\chi^2=16,382$ , df=3, <b>p=0,0009468<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b>						
Медиана [Q1; Q3]	14 [10; 19]	33,5 [27,5; 46,25] <sup>a</sup>	9 [6; 11] <sup>b</sup>	25,5 [20; 35] <sup>a</sup>	13,5 [11,25; 15,75] <sup>ab</sup>	$\chi^2=14,628$ , df=3, <b>p=0,002164<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ стигмы</b>						
Медиана [Q1; Q3]	10 [7; 13]	10 [6,25; 13,25] <sup>a</sup>	7 [5; 10]	10 [7; 13,25]	11,5 [7,5; 15,75]	$\chi^2=3,0906$ , df=3, p=0,3779 <sup>1</sup>
<b>БПКЖ социальные контакты</b>						
Медиана [Q1; Q3]	3 [3; 5]	3,5 [3; 5,25]	3 [3; 4]	4 [3; 5]	3,5 [3; 4,25]	$\chi^2=1,4499$ , df=3, p=0,6939 <sup>1</sup>
<b>БПКЖ когнитивные функции</b>						
Медиана [Q1; Q3]	7 [6; 10]	7,5 [6; 9,25]	6 [5; 7]	8 [6; 11]	8 [5,25; 10,25]	$\chi^2=5,3805$ , df=3, p=0,146 <sup>1</sup>
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b>						
Медиана [Q1; Q3]	5 [3; 7]	4,5 [3; 5,25]	3 [3; 5]	5 [3,5; 7]	3 [3; 4]	$\chi^2=6,4035$ , df=3, p=0,09355 <sup>1</sup>
<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b>						
Медиана [Q1; Q3]	8 [5; 10]	7,5 [5; 8,25] <sup>ab</sup>	7 [5; 7] <sup>a</sup>	9 [7; 11] <sup>b</sup>	4,5 [3,75; 6] <sup>ab</sup>	$\chi^2=12,711$ , df=3, p=0,005306 <sup>1</sup>

Д - пациенты с депрессией, К - пациенты группы без депрессии, <sup>1</sup> - по результатам Теста Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Таким образом, неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов оказывают как депрессия, так и повышение стадии БП. Так, наиболее значимое снижение качества жизни было отмечено в группе с депрессией и 2 стадией БП. Снижение качества жизни у пациентов с депрессией проявлялось изменением показателей мобильности, повседневной активности, эмоциональной активности, увеличением степени телесного дискомфорта.

### 3.5. Оценка влияния времени развития депрессии на тяжесть двигательных, эмоциональных, когнитивных нарушений и снижение качества жизни при болезни Паркинсона

#### 3.5.1. Оценка влияния времени развития депрессии на тяжесть двигательных нарушений

Было выявлено достоверно более выраженное нарушение двигательных функций в подгруппе пациентов с депрессией, диагностированной после развития двигательных симптомов БП в сравнении с пациентами без депрессии (Таблица 34).

Таблица 34 – Результаты оценки двигательных нарушений по УШОБП у пациентов в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития симптомов депрессии*		Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами <sup>1</sup>
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>УШОБП – М</b> Медиана [Q1; Q3]	8 [3,25; 12,25]	9 [6; 13]	3 [2; 8]	$\chi^2= 3,7368$ , $df=2$ , $p=0,1544$
<b>УШОБП – Д</b> Медиана [Q1; Q3]	27,5 [16; 38,5] <sup>ab</sup>	32 [26; 41,75] <sup>a</sup>	16 [12; 21] <sup>b</sup>	$\chi^2=9,1694$ , $df=2$ , <b><math>p=0,01021</math></b>

*УШОБП – М – моторные аспекты повседневной жизни, УШОБП – Д – исследование двигательных функций, \* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль*

Отмечена большая тяжесть нарушений двигательных аспектов повседневной жизни, двигательных функций в подгруппе с депрессией, развившейся более, чем за пять лет до развития двигательных симптомов БП (в сравнении с пациентами без депрессии и больными с началом депрессии менее чем за 5 лет до развития двигательных симптомов БП) (Таблица 35). При этом результаты последних двух групп значимо между собой не отличались.

Таблица 35 – Результаты оценки по УШОБП у пациентов в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>УШОБП – М</b> Медиана [Q1; Q3]	10 [8,5; 19,5] <sup>a</sup>	4,5 [2; 7] <sup>b</sup>	9 [6; 13] <sup>ab</sup>	3 [2; 8] <sup>b</sup>	$\chi^2=10,337$ , df=3, <b>p=0,01591<sup>1</sup></b>
<b>УШОБП – Д</b> Медиана [Q1; Q3]	38 [24; 48,5] <sup>a</sup>	18,5 [14,5; 27,75] <sup>b</sup>	32 [26; 41,75] <sup>a</sup>	16 [12; 21] <sup>b</sup>	$\chi^2=15,398$ , df=3, <b>p=0,001506<sup>1</sup></b>

*УШОБП – М – моторные аспекты повседневной жизни, УШОБП – Д – исследование двигательных функций, \* - относительно времени появления двигательных симптомов БП  
a, b, c – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup>- по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль*

Таким образом, отмечена большая тяжесть нарушений двигательных аспектов повседневной жизни, двигательных функций в подгруппе больных с депрессией, развившейся более, чем за пять лет до развития двигательных симптомов

### 3.5.2. Оценка влияния периода развития депрессии на тяжесть эмоциональных нарушений

#### Оценка депрессии

Медианный балл по шкале Бэка не отличался между подгруппами с различным временем развития депрессии; баллы в обеих подгруппах с депрессией достоверно отличались от сравниваемой группы (Таблица 36). В подгруппе с появлением симптомов депрессии до развития двигательных симптомов БП наиболее распространена была выраженная депрессия (45%) и легкая депрессия (36%). Аналогичная тенденция наблюдалась в подгруппе с появлением симптомов депрессии после развития двигательных симптомов БП. Распространенность легкой депрессии в этой подгруппе составила 42%, выраженной депрессии – 35%.

Таблица 36 - Результаты оценки тяжести депрессии у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Балл, шкала Бэка</b>				
Медиана [Q1; Q3]	19,5 [14; 23] <sup>a</sup>	18 [12; 23,75] <sup>a</sup>	7 [4; 8] <sup>b</sup>	$\chi^2=28,241$ , df=2, <b>p&lt;0,0001</b> <sup>1</sup>
<b>Степень тяжести депрессии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	-	1 (4%)	13 (100%)	<b>p&lt;0,0001</b> <sup>2</sup>
Легкая	8 (36%)	11 (42%)	-	
Умеренная	3 (14%)	2 (8%)	-	
Выраженная	10 (45%)	9 (35%)	-	
Тяжелая	1 (5%)	3 (11%)	-	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам Теста Крускалла-Уолиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)  
Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) в целом тенденция сохранялась. Значимые отличия наблюдались только между подгруппами с депрессией по сравнению с второй группой. Медианный балл в группах с появлением симптомов депрессии ранее чем за 5 лет до и менее 5 лет до развития двигательных симптомов БП значимо не отличались (Таблица 37). В обеих указанных подгруппах наиболее распространена была выраженная депрессия (42% и 50%), а также легкая депрессия (33% и 40% соответственно).

Таблица 37 - Результаты оценки тяжести депрессии Бэка у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Балл, шкала Бэка</b>					
Медиана [Q1; Q3]	19,5 [14,75; 23,75] <sup>a</sup>	20 [13; 23] <sup>a</sup>	18 [12; 23,75] <sup>a</sup>	7 [4; 8] <sup>b</sup>	$\chi^2=28,346$ , df=3, <b>p&lt;0,0001</b> <sup>1</sup>

## Продолжение таблицы 37

Степень тяжести депрессии, чел. (%)					
Отсутствует	-	-	1 (4%)	13 (100%)	<b>p=0,0004998</b>
Легкая	4 (33%)	4 (40%)	11 (42%)	-	
Умеренная	2 (17%)	1 (10%)	2 (8%)	-	
Выраженная	5 (42%)	5 (50%)	9 (35%)	-	
Тяжелая	1 (8%)	-	3 (11%)	-	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)  
Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

## Оценка тревожности

## Опросник Спилбергера

Уровни как личностной, так и реактивной тревожности между подгруппами с депрессией достоверно не отличались, но были значимо выше уровней тревожности у пациентов без депрессии (Группе 2). Кроме того, во второй группе отмечалась наибольшая распространенность личностной и реактивной тревожности среднего уровня, в подгруппах с депрессией – высокого уровня (Таблица 38).

Таблица 38 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбергера у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Реактивная тревожность</b>				
Медиана [Q1; Q3]	56 [46,75; 60,5] <sup>a</sup>	53 [46,25; 59] <sup>a</sup>	42 [37; 48] <sup>b</sup>	$\chi^2=28,241$ , df=2, <b>p=0,01199<sup>1</sup></b>
<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>				<b>p=0,01249<sup>2</sup></b>
Низкий	-	-	-	
Средний	5 (23%)	6 (23%)	9 (69%)	
Высокий	17 (77%)	20 (77%)	4 (31%)	
<b>Личностная тревожность</b>				
Медиана [Q1; Q3]	51,5 [48; 57] <sup>a</sup>	54 [46; 61,5] <sup>a</sup>	38 [30; 41] <sup>b</sup>	$\chi^2=16,41$ , df=2, <b>p=0,0002733<sup>1</sup></b>

## Продолжение таблицы 38

<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>				
Низкий	-	1 (4%)	4 (31%)	<b>p=0,0004998<sup>2</sup></b>
Средний	4 (18%)	5 (19%)	7 (54%)	
Высокий	18 (82%)	20 (77%)	2 (31%)	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, РТ – реактивная тревожность, ЛТ – личностная тревожность, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), Q1 – 25 процентиль Q3 – 75 процентиль

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) в целом тенденция сохранялась (Таблица 39). Не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами по уровням личностной и реактивной тревожности. Все подгруппы с депрессией отличались достоверно более высоким уровнем тревожности (и личностной, и реактивной), и большей распространенности тревожности высокого уровня.

Таблица 39 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбергера у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Реактивная тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	53,5 [48; 59,5] <sup>a</sup>	56,5 [47,5; 60,25] <sup>a</sup>	53 [46,25; 59] <sup>a</sup>	42 [37; 48] <sup>b</sup>	$\chi^2=8,9436$ , df=3, <b>p=0,03005<sup>1</sup></b>
<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>					
Низкий	-	-	-	-	<b>p=0,02199<sup>2</sup></b>
Средний	3 (25%)	2 (20%)	6 (23%)	9 (69%)	
Высокий	9 (75%)	8 (80%)	20 (77%)	4 (31%)	
<b>Личностная тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	53,5 [49,75; 57,75] <sup>a</sup>	49,5 [44; 55,75] <sup>a</sup>	54 [46; 61,5] <sup>a</sup>	38 [30; 41] <sup>b</sup>	$\chi^2=17,276$ , df=3, <b>p=0,0006201<sup>1</sup></b>
<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>					
Низкий	-	-	1 (4%)	4 (31%)	<b>p=0,0005818<sup>2</sup></b>
Средний	1 (8%)	3 (30%)	5 (19%)	7 (54%)	
Высокий	11 (92%)	7 (70%)	20 (77%)	2 (31%)	



## Шкала оценки тревожности при болезни Паркинсона

Уровни стойкой, эпизодической тревожности, а также реакций избегания не отличались значимо между подгруппами с развитием депрессии до и после двигательных симптомов БП; были достоверно выше по сравнению с второй группой (Таблица 40).

Таблица 40 - Результаты оценки тяжести тревожности у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами	
	До БП (n=22)	После БП (n=26)			
<b>Стойкая тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	12 [10,25; 14] <sup>a</sup>	11 [6; 14] <sup>a</sup>	5 [1; 10] <sup>b</sup>	$\chi^2=11,71$ , $p=0,002865^1$	df=2,
<b>Эпизодическая тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5 [2; 6,75] <sup>a</sup>	5,5 [4; 8,75] <sup>a</sup>	0 [0; 2] <sup>b</sup>	$\chi^2=15,815$ , $p=0,000368^1$	df=2,
<b>Реакции избегания</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5 [1,25; 6] <sup>a</sup>	3,5 [0,25; 5,75] <sup>a</sup>	1 [0; 2] <sup>b</sup>	$\chi^2=6,2785$ , $p=0,04332^1$	df=2,

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП

<sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо

<sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

При разделении пациентов с развитием симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами по уровням стойкой, эпизодической тревожности и реакций избегания. Все подгруппы с депрессией отличались достоверно более высоким уровнем стойкой и эпизодической тревожности по сравнению с второй группой. **Уровень реакций избегания (социофобии) был достоверно выше в подгруппе с появлением симптомов депрессии более 5 лет до возникновения двигательных симптомов БП по сравнению со второй группой (Таблица 41).**

Таблица 41 - Результаты оценки тяжести тревожности у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Стойкая тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	11,5 [9,25; 14] <sup>a</sup>	11 [12,5; 13,75] <sup>a</sup>	11 [6; 14] <sup>a</sup>	5 [1; 10] <sup>b</sup>	$\chi^2=11,943$ , df=3, <b>p=0,007581<sup>1</sup></b>
<b>Эпизодическая тревожность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5,5 [2; 7,25] <sup>a</sup>	4 [2; 5,75] <sup>a</sup>	5,5 [4; 8,75] <sup>a</sup>	0 [0; 2] <sup>b</sup>	$\chi^2=16,522$ , df=3, <b>p=0,0008863<sup>1</sup></b>
<b>Реакции избегания</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5 [3,75; 6,75] <sup>a</sup>	3 [0,25; 6] <sup>ab</sup>	3,5 [0,25; 5,75] <sup>ab</sup>	1 [0; 2] <sup>b</sup>	$\chi^2=7,727$ , df=3, p=0,052 <sup>1</sup>

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup>- по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

### Оценка апатии

Выраженность апатии не отличалась значимо в подгруппах с появлением симптомов депрессии до и после развития двигательных симптомов БП. Однако, были зафиксированы достоверные отличия между подгруппой с развитием симптомов депрессии после двигательных симптомов БП и второй группой (Таблица 42).

Таблица 42 - Результаты оценки уровня апатии у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Апатия</b>				
Медиана [Q1; Q3]	12 [8; 15,75] <sup>ab</sup>	15 [11; 19] <sup>a</sup>	8 [4; 13] <sup>b</sup>	$\chi^2=8,3132$ , df=2, <b>p=0,01566<sup>1</sup></b>
<b>Уровень апатии, чел. (%)</b>				
Отсутствует	12 (55%)	11 (42%)	10 (62%)	p=0,1444 <sup>2</sup>
Клинически значимая	10 (45%)	15 (58%)	3 (38%)	

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами по уровню апатии (Таблица 43). **Тяжесть апатии в подгруппе с появлением симптомов депрессии после развития двигательных симптомов БП была достоверно больше в сравнении с пациентами с появлением симптомов депрессии менее чем за 5 лет до возникновения двигательных симптомов БП, а также в сравнении с пациентами без депрессии (Таблица 43)**

Таблица 43 - Результаты оценки уровня апатии у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Апатия</b> Медиана [Q1; Q3]	14,5 [10,75; 16,25] <sup>ab</sup>	8 [6,25; 13] <sup>a</sup>	15 [11; 19] <sup>b</sup>	8 [4; 13] <sup>a</sup>	$\chi^2=11,567$ , $df=2$ , <b>p=0,009024<sup>1</sup></b>
<b>Уровень апатии, чел. (%)</b>					
Отсутствует	5 (42%)	7 (70%)	11 (42%)	10 (62%)	p=0,1206 <sup>2</sup>
Клинически значимая	7 (58%)	3 (30%)	15 (58%)	3 (38%)	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП

a, b, c – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо

<sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test)

<sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

Таким образом, выявлена большая тяжесть нарушений двигательных аспектов повседневной жизни, двигательных функций в подгруппе с депрессией, развившейся более, чем за пять лет до развития двигательных симптомов БП. Выявлена большая тяжесть эмоциональных нарушений -тревоги, апатии у пациентов с депрессией, независимо от времени ее развития, по сравнению пациентами без симптомов депрессии. Повышенная тревожность в форме реакции

избегания (социофобии) отмечалась чаще у пациентов с развитием симптомов депрессии более, чем за 5 лет до появления двигательных симптомов БП. Наибольшая выраженность апатии была отмечена у пациентов с развитием симптомов депрессии после проявления двигательных симптомов БП.

### 3.5.3. Оценка когнитивных нарушений

#### Оценка когнитивных функций по шкале оценке когнитивных функций при БП (Scora)

Выявлено достоверное снижение когнитивных функций у пациентов с депрессией, диагностированной как до, так и после развития двигательных симптомов БП по сравнению с пациентами второй группы без депрессии. При этом не было зафиксировано достоверных различий между подгруппами с депрессией. Кроме того, когнитивные функции в подгруппах с депрессией были достоверно ниже, чем у пациентов без депрессии, по подразделам Scora «управляющие функции» и «память и отсроченное воспроизведение». Распространенность умеренных когнитивных нарушений достигала 82% у пациентов с депрессией до появления двигательных нарушений БП и 92% у пациентов с развитием депрессии после появления двигательных симптомов БП (Таблица 44).

Таблица 44 - Результаты оценки когнитивных функций по Scora у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Scora общий бал</b> Медиана [Q1; Q3]	28 [24,25; 29] <sup>a</sup>	25 [22,25; 28] <sup>a</sup>	32 [30; 35] <sup>b</sup>	$\chi^2=13,85$ , $p=0,0009827^1$ $df=2$ ,
<b>Scora подразделы</b> <b>Память и воспроизведение</b> Медиана [Q1; Q3]	10 [8,25; 11]	8,5 [7; 11]	11 [10; 12]	$\chi^2=4,3204$ , $p=0,1153^1$ $df=2$ ,
<b>Внимание</b> Медиана [Q1; Q3]	4 [4; 4]	4 [3; 4]	4 [4; 4]	$\chi^2=3,5957$ , $df=2$ , $p=0,1657^1$

## Продолжение таблицы 44

<b>Управляющие функции</b> Медиана [Q1; Q3]	9 [8,25; 10] <sup>a</sup>	9 [8; 10] <sup>a</sup>	11 [10; 12] <sup>b</sup>	$\chi^2=7,5771$ , $p=0,02263^1$	df=2,
<b>Зрительно-пространственные функции</b> Медиана [Q1; Q3]	5 [4,25; 5]	4,5 [4; 5]	5 [5; 5]	$\chi^2=2,8228$ , df=2, p=0,2438 <sup>1</sup>	
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b> Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 0] <sup>a</sup>	0 [0; 0] <sup>a</sup>	1 [0; 1] <sup>b</sup>	$\chi^2=12,705$ , $p=0,001742^1$	df=2,
<b>Скора, чел. (%)</b>				$p<0,0001^2$	
Норма	-	-	-		
Легкие КН	4 (18%)	2 (8%)	11 (85%)		
Умеренные КН	18 (82%)	24 (92%)	2 (15%)		

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП

a, b, c – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо

<sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test)

<sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test)

Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами по общему баллу Скора и подразделам шкалы (Таблица 45). Было выявлено снижение когнитивных функций в группах с депрессией по сравнению с второй группой: общего балла (достоверное), баллов по подразделам «управляющие функции» (тенденция) и «память и отсроченное воспроизведение» (тенденция). Среди подгрупп с депрессией меньшая распространенность умеренных когнитивных нарушений и большая распространенность легких когнитивных нарушений была отмечена в группе с появлением симптомов депрессии менее чем за 5 лет до развития двигательных симптомов БП.

Таблица 45 - Результаты оценки когнитивных функций по Scora у пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Скора общий бал</b>					
Медиана [Q1; Q3]	27 [24; 29] <sup>a</sup>	28,5 [25,75; 29,75] <sup>a</sup>	25 [22,25; 28] <sup>a</sup>	32 [30; 35] <sup>b</sup>	$\chi^2=14,493$ , <b>p=0,002305</b> <sup>1</sup> df=3,
<b>Скора подразделы</b>					
<b>Память воспроизведение</b>					
Медиана [Q1; Q3]	9,5 [7,75; 11]	10 [9,25; 11]	8,5 [7; 11]	11 [10; 12]	$\chi^2=4,9342$ , p=0,1765 <sup>1</sup> df=3,
<b>Внимание</b>					
Медиана [Q1; Q3]	4 [4; 4]	4 [4; 4]	4 [3; 4]	4 [4; 4]	$\chi^2=3,597$ , p=0,3084 <sup>1</sup> df=3,
<b>Управляющие функции</b>					
Медиана [Q1; Q3]	9 [8; 9,25] <sup>3</sup>	10 [9; 10,75]	9 [8; 10] <sup>4</sup>	11 [10; 12]	$\chi^2=8,175$ , <b>p=0,04253</b> <sup>1</sup> df=3,
<b>Зрительно-пространственные функции</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5 [3,75; 5]	5 [5; 5]	4,5 [4; 5]	5 [5; 5]	$\chi^2=3,207$ , p=0,3608 <sup>1</sup> df=3,
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b>					
Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 1] <sup>ab</sup>	0 [0; 0] <sup>ab5</sup>	0 [0; 0] <sup>a</sup>	1 [0; 1] <sup>b</sup>	$\chi^2=14,165$ , <b>p=0,002689</b> <sup>1</sup> df=3,
<b>Скора, чел. (%)</b>					
Норма	-	-	-	-	<b>p&lt;0,0001</b> <sup>2</sup>
Легкие КН	1 (8%)	3 (30%)	2 (8%)	11 (85%)	
Умеренные КН	11(92%)	7 (70%)	24 (92%)	2 (15%)	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), <sup>3</sup> – уровень достоверности отличий с второй группой p=0,086, <sup>4</sup> – уровень достоверности отличий с второй группой p=0,07, <sup>5</sup> – уровень достоверности отличий с второй группой p=0,0694, Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль

### Оценка когнитивных функций по Монреальской шкале

При оценке когнитивных функций по Монреальской шкале не было выявлено достоверных отличий между всеми подгруппами. Уровень КФ был снижен у 38% пациентов без депрессии; у 45% пациентом с депрессией

диагностированной до, у 65% пациентов с депрессией, диагностированной после появления двигательных симптомов БП (Таблица 46).

Таблица 46 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП по Монреальской шкале в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 Пациенты без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>MoCA-тест</b>				
Медиана [Q1; Q3]	26 [23; 26,75]	24 [23; 26]	28 [24; 29]	$\chi^2=5,3693$ , df=2, p=0,06824 <sup>1</sup>
<b>Уровень КФ по MoCA-тесту, чел. (%)</b>				
Нормальный	12 (55%)	9 (35%)	8 (62%)	p=0,3224 <sup>2</sup>
Низкий	10 (45%)	17 (65%)	5 (38%)	

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо,<sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test),<sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test) Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль, КФ-когнитивные функции

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между всеми подгруппами по медианному баллу по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Таблица 47). В подгруппах с появлением симптомов депрессии за 5 лет до и после развития двигательных симптомов БП у большинства пациентов (65% и 67% соответственно) отмечалось снижение оценки когнитивных функций.

Таблица 47 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП по Монреальской шкале в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>MoCA-тест</b>					
Медиана [Q1; Q3]	24 [22; 26,75]	26 [26; 26,75]	24 [23; 26]	28 [24; 29]	$\chi^2=11,567$ , df=2, p=0,0824 <sup>1</sup>

## Продолжение таблицы 47

Уровень КФ по МоСА-тесту, чел. (%)					
Нормальный	4 (33%)	8 (80%)	9 (35%)	8 (62%)	<b>p=0,04841<sup>2</sup></b>
Снижение оценки	8 (67%)	2 (20%)	17 (65%)	5 (38%)	

**Оценка когнитивных функций по тесту замены цифровых символов**

Не было выявлено достоверных различий между всеми подгруппами по медианному количеству правильно заполненных клеток при выполнении теста замены цифровых символов. Скорость выполнения данного теста была снижена (количество правильно заполненных клеток меньше) у 77% пациентов с возникновением депрессии до и у 92% пациентов с возникновением депрессии после развития двигательных симптомов БП; у 85% второй группы (Таблица 48).

Таблица 48 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста замены цифр на символы в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Символы-цифры, клеток</b>				
Медиана [Q1; Q3]	34 [21; 39,75]	25,5 [20; 34]	35 [27; 38]	$\chi^2=4,8136$ , df=2, p=0,186 <sup>1</sup>
<b>Символы-цифры, чел. (%)</b>				
Нормальная скорость	5 (23%)	2 (8%)	2 (15%)	p=0,3312 <sup>2</sup>
Низкая скорость	17 (77%)	24 (92%)	11 (85%)	

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между всеми подгруппами по медианному баллу теста замены цифровых символов (Таблица 49). Во всех подгруппах была отмечена высокая распространенность (75–92%) снижения когнитивных функций по результатам данного теста.



Таблица 49 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста замены цифр на символы в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Символы-цифры, клеток</b>					
Медиана [Q1; Q3]	32,5 [21; 37,75]	37 [22; 39,75]	25,5 [20; 34]	35 [27; 38]	$\chi^2=11,567$ , df=3, p=0,08242 <sup>1</sup>
<b>Символы-цифры, чел. (%)</b>					
Нормальная скорость	3 (25%)	2 (20%)	2 (8%)	2 (15%)	p=0,4703 <sup>2</sup>
Низкая скорость	9 (75%)	8 (80%)	24 (92%)	11 (85%)	

относительно времени появления двигательных симптомов БП,<sup>1</sup> - по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test),<sup>2</sup> – по результатам точного теста Фишера (Fisher's exact test), Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль

### Оценка когнитивных функций по тесту соединения букв и цифр

Время выполнения первой части теста соединения букв и цифр не отличалось достоверно между подгруппами. Однако, среднее время, затраченное пациентами с развитием депрессии после появления двигательных симптомов БП по сравнению с пациентами с развитием депрессии до БП, было больше как для первой (тенденция), так и для второй (достоверно) части данного теста (Таблица 50).

Таблица 50 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста соединения букв и цифр в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>ТМТ, сек (m±sd)</b>				
А	62,3±36,3 <sup>2</sup>	89,8±48,8 <sup>2</sup>	61,3±29,6	df2=56, F(df2,4)=3,438, p=0,0388 <sup>1</sup>
В	140,8±79,0 <sup>a</sup>	241,9±105,8 <sup>b</sup>	171,5±87,3 <sup>ab</sup>	df2=56, F(df2,4)=7,377, p=0,0014 <sup>1</sup>

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между всеми подгруппами по среднему времени, необходимому для выполнения первой части теста (цифра) (Таблица 51). Для выполнения второй части данного теста (цифры и буквы) пациенты с развитием депрессии после появления двигательных симптомов БП затратили достоверно больше времени, чем пациенты каждой из подгрупп с развитием депрессии до БП.

Таблица 51 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста замены цифровых символов в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>ТМТ, сек</b> (m±sd)					
A	65,3±44,6	58,7±24,8	89,8±48,8	61,3±29,6	df2=56, F(df2,3)=3,438, p=0,0865 <sup>1</sup>
B	144,7±44,6 <sup>a</sup>	136,3±68,7 <sup>a</sup>	241,9±105,8 <sup>b</sup>	171,5±87,3 <sup>ab</sup>	df2=56, F(df2,3)=4,851, <b>p=0,00448<sup>1</sup></b>

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>a, b, c</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, <sup>1</sup> - по результатам однофакторного дисперсионного анализа (1-way ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки (Tukey post-hoc test) для попарных сравнений, m±sd – среднее значение ± стандартное отклонение, ТМТ – trail making test, тест соединения букв и цифр

### Оценка когнитивных функций по тесту Струпа

Отмечено достоверное увеличение времени, необходимое для выполнения 1, 2 и 3 частей теста Струпа, в группе с возникновением депрессии после развития двигательных симптомов БП по сравнению с пациентами с ее началом до развития двигательных симптомов. В группе с возникновением депрессии после развития двигательных симптомов БП было зафиксировано наибольшее число пациентов, скорость выполнения теста у которых была ниже нормального референсного

значения. Тем не менее, значения индекса интерференции в подгруппах были в пределах нормальных и не отличались значимо между подгруппами (Таблица 52).

Таблица 52 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста Струпа в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 Без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>Тест Струпа, сек</b> (m±sd)				
Струп 1	16,4±4,6 <sup>ab</sup>	20,4±10,3 <sup>a</sup>	14,3±2,2 <sup>b</sup>	df2=56, F(df2,4)=4,061, <b>p=0,0224<sup>1</sup></b>
Струп 2	20,0±5,8 <sup>ab</sup>	26,4±9,6 <sup>b</sup>	18,0±3,8 <sup>a</sup>	df2=56, F(df2,4)=7,281, <b>p=0,00151<sup>1</sup></b>
Струп 3	30,1±8,1 <sup>a</sup>	40,7±12,6 <sup>b</sup>	26,5±3,9 <sup>a</sup>	df2=56, F(df2,4)=11,35, <b>p&lt;0,0001<sup>1</sup></b>
ИИ	1,5±0,3	1,6±0,4	1,5±0,2	df2=56, F(df2,4)=0,531, p=0,591 <sup>1</sup>
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Нормальная	8 (36%)	2 (8%)	4 (31%)	<b>p=0,03686<sup>2</sup></b>
Низкая	14 (64%)	24 (92%)	9 (69%)	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Нормальная	9 (40%)	3 (11%)	7 (54%)	<b>p=0,01017<sup>2</sup></b>
Низкая	13 (60%)	23 (89%)	6 (46%)	
<b>Струп 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>				
Нормальная	19 (86%)	10 (38%)	12(93%)	<b>p&lt;0,0001<sup>2</sup></b>
Низкая	3 (14%)	16 (62%)	1 (7%)	
<b>ИИ, чел. (%)</b>				
Нормальный	22 (100%)	25 (96%)	13 (100%)	<b>p=1,0<sup>2</sup></b>
Высокий	-	1 (4%)	-	

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) не было выявлено достоверных отличий между указанными подгруппами по данным нейропсихологического обследования (Таблица 53). Пациентам подгруппы с появлением симптомов депрессии после развития двигательных симптомов БП требовалось достоверно больше времени для выполнения 2 и 3 частей теста Струпа, чем пациентам других подгрупп. Индекс интерференции не отличался значимо

между подгруппами и соответствовал нормальным значениям у большинства пациентов.

Таблица 53 - Результаты оценки когнитивных функций у пациентов с БП с помощью теста Струпа в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 Без депрессии (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>Тест Струпа, сек (m±sd)</b>					
Струп 1	16,1±5,4	16,7±3,7	20,4±10,3	14,3±2,2	df2=56, F(df2,3)=2,677, p=0,0556 <sup>1</sup>
Струп 2	19,4±5,6 <sup>a</sup>	20,7±6,3 <sup>ab</sup>	26,4±9,6 <sup>b</sup>	18,0±3,8 <sup>ab</sup>	df2=56, F(df2,3)=4,837, <b>p=0,00456<sup>1</sup></b>
Струп 3	30,8±8,2 <sup>a</sup>	29,2±9,6 <sup>a</sup>	40,7±12,6 <sup>b</sup>	26,5±3,9 <sup>a</sup>	df2=56, F(df2,3)=7,504, <b>p=0,000256<sup>1</sup></b>
<b>ИИ</b>	1,6±0,3	1,4±0,2	1,6±0,4	1,5±0,2	df2=56, F(df2,3)=0,894, p=0,45 <sup>1</sup>
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>					
Нормальная	5 (42%)	3 (30%)	2 (8%)	4 (31%)	p=0,05763 <sup>2</sup>
Низкая	7 (58%)	7 (70%)	24 (92%)	9 (69%)	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>					
Нормальная	5 (42%)	4 (40%)	3 (11%)	7 (54%)	<b>p=0,02316<sup>2</sup></b>
Низкая	7 (58%)	6 (60%)	23 (89%)	6 (46%)	
<b>Струп 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>					
Нормальная	10 (83%)	9 (90%)	10 (38%)	12 (93%)	<b>p=0,0006097<sup>2</sup></b>
Низкая	2 (17%)	1 (10%)	16 (62%)	1 (7%)	
<b>ИИ, чел. (%)</b>					
Нормальный	12 (100%)	10 (100%)	25 (96%)	13 (100%)	p=1,0 <sup>2</sup>
Высокий	-	-	1 (4%)	-	

**Таким образом,** показано достоверное снижение когнитивных функций у пациентов с депрессией, независимо от времени ее развития, по сравнению с пациентами без депрессии (по общему баллу Сора и подразделам «управляющие функции» и «память и отсроченное воспроизведение»). Большая степень ухудшения нейродинамических характеристик когнитивной деятельности,

снижения управляющих функций отмечена в подгруппе с появлением депрессии после развития двигательных симптомов БП.

### 3.5.4. Оценка качества жизни у пациентов с БП в зависимости от времени развития депрессии

У пациентов с депрессией в сравнении с больными без депрессии отмечен более низкий уровень качества жизни (по общему баллу, подразделам оценки эмоциональной активности и телесного дискомфорта).

Баллы по подразделам повседневной активности, стигматизации болезни, когнитивные функции и социальным контактам, не отличались достоверно между подгруппами с депрессией и группой 2. Качество жизни по показателю мобильности отличалась значимо между подгруппой с появлением симптомов депрессии после развития двигательных симптомов БП и группой без депрессии. Было зафиксировано снижение качества жизни по показателю коммуникативной активности в подгруппе с возникновением депрессии более чем за 5 лет до развития двигательных симптомов БП по сравнению с второй группой (Таблица 54).

Таблица 54 - Результаты оценки КЖ пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*		Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	До БП (n=22)	После БП (n=26)		
<b>БПКЖ общий бал</b> Медиана [Q1; Q3]	90,5 [76; 108,5] <sup>a</sup>	87,5 [79,25; 109,5] <sup>a</sup>	57 [50; 61] <sup>b</sup>	$\chi^2=18,038$ , df =2, <b>p=0,0001211<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ мобильность</b> Медиана [Q1; Q3]	18,5 [14,25; 24] <sup>ab</sup>	20 [17; 27] <sup>a</sup>	12 [10; 20] <sup>b</sup>	$\chi^2=7,4536$ , df =2, <b>p=0,02407<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ повседневная активность</b> Медиана [Q1; Q3]	16,5 [12,25; 22]	16 [13,25; 22]	12 [10; 14]	$\chi^2=6,0891$ , df =2, <b>p=0,04762<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b> Медиана [Q1; Q3]	14 [12; 18] <sup>a</sup>	17,5 [12,5; 20] <sup>a</sup>	9 [7; 12] <sup>b</sup>	$\chi^2=12,96$ , df=2, <b>p=0,001534<sup>1</sup></b>

## Продолжение таблицы 54

<b>БПКЖ стигмы</b> Медиана [Q1; Q3]	10,5 [7,25; 12,75]	10 [5,5; 13,75]	8 [6; 13]	$\chi^2=0,82797$ , df = 2, p=0,6611
<b>БПКЖ социальные контакты</b> Медиана [Q1; Q3]	4,5 [3; 5]	3 [3; 5]	3 [3; 4]	$\chi^2=7,1657$ , df =2, p=0,2321
<b>БПКЖ когнитивные функции</b> Медиана [Q1; Q3]	7,5 [6; 11]	8 [6; 10]	6 [5; 7]	$\chi^2=8,8523$ , df =2, p=0,1535 <sup>1</sup>
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b> Медиана [Q1; Q3]	5 [4,75; 7] <sup>a</sup>	4 [3; 7] <sup>ab</sup>	3 [3; 5] <sup>b</sup>	$\chi^2=7,6965$ , df =2, <b>p=0,02132<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b> Медиана [Q1; Q3]	8 [7,25; 10] <sup>a</sup>	8,5 [5,25; 11] <sup>a</sup>	6 [4; 7] <sup>b</sup>	$\chi^2=9,2167$ , df =2, p=0,009968 <sup>1</sup>

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП,<sup>a, b</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо,<sup>1</sup>- по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

При разделении пациентов с появлением симптомов депрессии до двигательных симптомов БП на подгруппы (за 5 лет до и менее 5 лет до) было отмечено достоверное снижение уровня качества жизни (общего балла) и по подразделу телесного дискомфорта в подгруппах с депрессией по сравнению со второй группой (Таблица 55). Кроме того, было зафиксировано достоверное снижение качества жизни пациентов с появлением симптомов депрессии после развития двигательных симптомов БП по сравнению с пациентами без депрессии по показателям мобильности и повседневной активности. Баллы по подразделам стигма, социальные контакты, когнитивные функции и коммуникативные возможности не отличались достоверно между подгруппами с депрессией и группой 2. По последнему показателю была зафиксирована тенденция к снижению качества жизни в подгруппе с появлением симптомов депрессии за 5 лет до появления двигательных симптомов БП по сравнению с второй группой.

Таблица 55 - Результаты оценки КЖ пациентов с БП в зависимости от наличия и времени развития депрессии

	Время развития депрессии*			Группа 2 (n=13)	Значимость различий между группами
	за 5 лет и более (n=12)	Менее чем за 5 лет (n=10)	После (n=26)		
<b>БПКЖ общий балл</b>					
Медиана [Q1; Q3]	96 [81,75; 112] <sup>a</sup>	86,5 [74,5; 90,75] <sup>a</sup>	87,5 [79,25; 109,5] <sup>a</sup>	57 [50; 61] <sup>b</sup>	$\chi^2=18,879$ , df =3, <b>p=0,002897<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ мобильность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	21,5 [17; 24,25] <sup>a</sup>	16 [11,75; 21] <sup>ab</sup>	20 [17; 27] <sup>a</sup>	12 [10; 20] <sup>b</sup>	$\chi^2=9,1972$ , df =3, <b>p=0,02678<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ повседневная активность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	29,5 [15,75; 26,25] <sup>a</sup>	14,5 [8,75; 16,75] <sup>ab</sup>	16 [13,25; 22] <sup>a</sup>	12 [10; 14] <sup>b</sup>	$\chi^2=6,0891$ , df =3, <b>p=0,01166<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b>					
Медиана [Q1; Q3]	15 [12; 17,25] <sup>a</sup>	13,5 [10,5; 18,75] <sup>ab</sup>	17,5 [12,5; 20] <sup>a</sup>	9 [7; 12] <sup>b</sup>	$\chi^2=13,1$ , df=3, <b>p=0,004426<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ стигмы</b>					
Медиана [Q1; Q3]	9,5 [7,25; 12]	11,5 [8; 14,5]	10 [5,5; 13,75]	8 [6; 13]	$\chi^2=1,6488$ , df = 3, <b>p=0,6484<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ социальные контакты</b>					
Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 6,5]	3 [3; 4,75]	3 [3; 5]	3 [3; 4]	$\chi^2=6,5676$ , df =3, <b>p=0,08703<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ когнитивные функции</b>					
Медиана [Q1; Q3]	10,5 [6,75; 11,25]	7 [5,25; 7,75]	8 [6; 10]	6 [5; 7]	$\chi^2=8,8523$ , df =3, <b>p=0,1535<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b>					
Медиана [Q1; Q3]	6 [4,75; 8] <sup>2</sup>	5 [4,25; 5,75]	4 [3; 7]	3 [3; 5] <sup>2</sup>	$\chi^2=8,3752$ , df =3, <b>p=0,03886<sup>1</sup></b>
<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b>					
Медиана [Q1; Q3]	8,5 [7,75; 10] <sup>a</sup>	8 [7,25; 9,75] <sup>a</sup>	8,5 [5,25; 11] <sup>a</sup>	6 [4; 7] <sup>b</sup>	$\chi^2=9,3009$ , df =3, <b>p=0,02555<sup>1</sup></b>

\* - относительно времени появления двигательных симптомов БП, <sup>1</sup>- по результатам Теста Крускала-Уолиса (Kruskal-Wallis test), <sup>2</sup> - уровень достоверности отличий между группами  $p=0,055$ , <sup>a, b</sup> – значения в подгруппах с одинаковыми буквами не отличаются значимо, Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

**Таким образом,** у пациентов с депрессией отмечен более низкий уровень КЖ (интегративной оценки, эмоциональной активности, телесного дискомфорта) по сравнению с подгруппой без депрессии. Уточнено, что в подгруппах больных с появлением симптомов депрессии за 5 лет до и после развития двигательных симптомов отмечалась большая степень снижения качества жизни по показателю мобильности, повседневной и эмоциональной активности, чем у пациентов без депрессии и с ее началом за 5 и менее лет перед проявлением двигательных симптомов. Выявлено, что в подгруппе пациентов с появлением симптомов

депрессии более чем за 5 лет до развития двигательных симптомов БП отмечена большая степень снижения коммуникативной активности, чем у других пациентов с депрессией.

### 3.6. Оценка корреляционных связей между двигательными, эмоциональными и когнитивными нарушениями

#### 3.6.1. Оценка корреляционных связей между эмоциональными нарушениями и показателями тяжести болезни Паркинсона (двигательными нарушениями, длительностью болезни)

В объединенной группе пациентов была отмечена достоверная положительная корреляционная связь средней силы между тяжестью депрессии, двигательными нарушениями и длительностью БП/длительностью депрессии (слабая) (Таблица 56). Выявлена достоверна слабая положительная корреляционная связь между оценками личностной тревожности и тяжестью двигательных нарушений, длительностью БП. Уровень апатии достоверно положительно коррелировал (слабая связь) с тяжестью нарушения моторных аспектов повседневной жизни и с длительностью БП. Тяжесть эпизодической тревожности достоверно положительно слабо коррелировала с нарушением двигательных функций.

Таблица 56 - Результаты корреляционного анализа выраженности эмоциональных нарушений с тяжестью двигательных нарушений и длительностью депрессии и БП (r Спирмена)

	УШОБП-М	УШОБП-Д	Длительность БП	Длительность Д
Депрессия Бэк	<b>0,40*</b>	<b>0,41*</b>	<b>0,30*</b>	<b>0,29*</b>
Личностная Т	<b>0,33*</b>	<b>0,39*</b>	<b>0,36*</b>	0,15
Реактивная Т	0,07	0,16	0,16	0,23
Стойкая Т	0,04	0,15	0,02	0,23
Эпизодическая Т	0,20	<b>0,38*</b>	0,07	0,13
Реакции избегания	0,16	0,21	0,08	0,21
Апатия	<b>0,28*</b>	0,34	<b>0,36*</b>	0,19



У пациентов на 2 стадии БП была отмечена достоверная положительная корреляция между тяжестью депрессии, личностной тревожности и апатии со степенью нарушения моторных аспектов повседневной деятельности и нарушения двигательных функций. Выявлена достоверная положительная корреляция уровня эпизодической тревожности со степенью нарушения двигательных функций на 2 стадии БП и выраженности реакций избегания с длительностью депрессии у пациентов на 1 стадии БП. Выраженность апатии достоверно положительно коррелировала с длительностью основного заболевания на 2 стадии БП (Таблица 57).

Таблица 57 - Результаты корреляционного анализа между выраженностью эмоциональных нарушений и тяжестью двигательных нарушений, длительностью депрессии в зависимости от стадии (r Спирмена)

	УШОБП-М		УШОБП-Д		Длительность БП		Длительность Д	
	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст
Депрессия Бэк	-0,17	<b>0,51*</b>	0,01	<b>0,43*</b>	0,06	0,13	0,46	0,22
Личностная Т	-0,27	<b>0,38*</b>	-0,08	<b>0,38*</b>	0,02	0,3	0,07	0,16
Реактивная Т	-0,26	0,13	-0,04	0,18	0,11	0,19	0,35	
Стойкая Т	-0,09	0,03	0,24	0,15	-0,01	-0,01	0,22	0,27
Эпизодическая Т	-0,11	0,21	0,14	<b>0,40*</b>	0,14	-0,16	0,18	0,08
Реакции избегания	0,14	0,18	0,35	0,19	0,05	0,03	<b>0,58*</b>	0,09
Апатия	-0,23	<b>0,35*</b>	-0,04	<b>0,38*</b>	-0,11	<b>0,41*</b>	0,01	- 0,23

### 3.6.2. Оценка корреляционных связей между когнитивными нарушениями и показателями тяжести болезни Паркинсона (двигательными нарушениями, длительностью болезни)

Корреляционный анализ в объединенной группе пациентов показал наличие достоверной связи средней силы между показателями когнитивных функций – общим баллом Scora и подразделами памяти (непосредственного воспроизведение), баллом по Монреальской шкале, количеством правильно заполненных клеток в тесте замены цифр на символы, скоростью выполнения теста

соединения букв и цифр и теста Струпа и двигательными нарушениями по УШОБП. Длительность депрессии достоверно положительно коррелировала с подразделом внимание Scora и отрицательно – со временем необходимым для выполнения второй части теста соединения букв и цифр и второй части теста Струпа (Таблица 58).

Таблица 58 – Результаты корреляционного анализа между выраженностью когнитивных нарушений и тяжестью двигательных нарушений, длительностью депрессии и БП (r Спирмена)

	УШОБП-М	УШОБП-Д	Длительность БП	Длительность Д
Scora	<b>-0,32*</b>	<b>-0,36*</b>	0,06	0,18
Память	-0,22	<b>-0,28*</b>	0,02	0,14
Внимание	-0,16	-0,21	0,23	<b>0,37*</b>
Зрительные функции	-0,19	-0,19	-0,23	0,23
Память отср.	-0,11	-0,20	0,10	0,10
Управляющие функции	-0,22	-0,22	-0,05	0,09
MoCA	<b>-0,42*</b>	<b>-0,47*</b>	-0,14	0,03
Символы-цифры	<b>-0,54*</b>	<b>-0,49*</b>	-0,18	0,17
ТМТ-А	0,19	<b>0,27*</b>	0,14	-0,15
ТМТ-В	<b>0,27*</b>	<b>0,37*</b>	0,03	<b>-0,35*</b>
Струп1	0,24	<b>0,36*</b>	-0,05	-0,19
Струп2	<b>0,28*</b>	<b>0,39*</b>	-0,16	<b>-0,34*</b>
Струп3	<b>0,34*</b>	<b>0,46*</b>	-0,06	-0,22
ИИ	0,03	0,03	0,25	0,15

\* - корреляция статистически достоверна

Отмечена достоверно значимая слабая отрицательная корреляционная связь между баллом по подразделу внимания Scora и тяжестью нарушения двигательных функций; достоверная сильная положительная корреляция внимания с длительностью депрессии на 1 стадии БП. Выявлена достоверная слабая корреляция между оценками когнитивных нарушений (по результатам MoCA-теста, теста соединения цифр, 2 части теста замены цифровых символов и 3 части теста Струпа) со степенью нарушения моторных аспектов повседневной деятельности и двигательными нарушениями на 2 стадии БП. Время, необходимое для выполнения первой части теста замены цифровых символов отрицательно

коррелировало (средняя сила связи) с нарушением моторных аспектов повседневной деятельности. Кроме того, выраженность когнитивных нарушений (по 2 части теста соединения цифр и 2 части теста Ступа) слабо отрицательно коррелировала с продолжительностью депрессии (Таблица 59).

Таблица 59 – Результаты корреляционного анализа между выраженностью когнитивных нарушений, тяжестью двигательных нарушений и длительностью депрессии и БП в зависимости от стадии (r Спирмена)

	УШОБП-М		УШОБП-Д		Длительность БП		Длительность Д	
	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст	1 ст	2 ст
Скора	-0,06	-0,28	-0,19	-0,24	0,08	0,10	0,55	0,03
Память	0,25	-0,18	0,12	-0,15	0	0,25	0,42	0,06
Внимание	-0,27	-0,21	- <b>0,43*</b>	-0,24	0,32	0,16	<b>0,74*</b>	0,21
Зрительные функции	0,07	-0,07	-0,11	0,04	0,13	-0,19	0,53	0,15
Память отср.	0	-0,02	-0,20	-0,12	0,07	0,19	0,13	0,13
Управляющие функции	-0,24	-0,20	-0,34	-0,16	-0,03	0,02	0,45	-0,07
МоСА	-0,01	- <b>0,40*</b>	-0,07	- <b>0,39*</b>	-0,16	0,04	0,45	-0,10
Символы-цифры	-0,17	- <b>0,39*</b>	-0,06	- <b>0,34*</b>	-0,06	0,08	0,57	0,10д
ТМТ-А	- <b>0,51*</b>	<b>0,34*</b>	-0,21	0,31	0,32	-0,13	0,13	-0,30
ТМТ-В	-0,37	<b>0,39*</b>	-0,24	<b>0,44*</b>	0,16	-0,24	-0,40	<b>-0,38*</b>
Струп1	0,08	0,11	0,32	0,22	-0,08	-0,21	-0,13	-0,20
Струп2	0,04	0,23	0,26	<b>0,34*</b>	-0,22	-0,30	-0,47	<b>-0,33*</b>
Струп3	0	<b>0,40*</b>	0,29	<b>0,44*</b>	-0,04	0,01	-0,19	-0,24
ИИ	-0,16	0,22	0,07	0,12	0	<b>0,47*</b>	0,04	0,17

**Таким образом,** отмечена корреляционная связь средней силы (преимущественно у пациентов на 2 стадии БП) между выраженностью депрессии, ЛТ, эпизодической тревожности, апатии и двигательными нарушениями; между выраженностью апатии и длительностью БП, реакции избегания (социофобией) и длительностью депрессии.

Выявлена корреляционная связь средней/слабой силы (преимущественно у пациентов на 2 стадии БП) между выраженностью когнитивной дисфункции

(интегративными оценками когнитивных функций, оценками управляющих функций) и тяжестью двигательных нарушений, нарушений повседневной активности. Отмечена обратная связь между оценками внимания, управляющих функций и длительностью депрессии (т.е. у пациентов с большей длительностью депрессии отмечалась меньшая степень ухудшения когнитивных функций).

### **3.6.3. Оценка корреляционных связей между эмоциональными и когнитивными нарушениями**

Выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь средней силы между общим баллом Scopa, оценками управляющих, зрительно-пространственных функций и тяжестью депрессии, тревоги (личностной, реактивной, стойкой и эпизодической тревожности) (Таблица 60).

Балл по подразделу память (непосредственное воспроизведение) отрицательно коррелировал с тяжестью стойкой тревожности, депрессии и апатии. Балл по подразделу память отсроченное воспроизведение отрицательно коррелировал с тяжестью стойкой и эпизодической тревожности, а также депрессии. Кроме того, была выявлено достоверная отрицательная корреляция балла по Монреальской шкале оценки когнитивных функций с тяжестью личностной, реактивной и эпизодической тревожности, а также депрессии и апатии. Больше время для выполнения теста соединения цифр и букв (первой части) достоверно положительно коррелировало с выраженностью личностной тревожности и депрессии. Время, необходимое для выполнения все частей теста Струпа слабо достоверно коррелировало с эпизодической тревожностью, а величина индекса интерференции – с личностной тревожностью и апатией.

Таблица 60 - Результаты корреляционного анализа между выраженностью когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с БП (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
Сора	<b>-0,42*</b>	<b>-0,40*</b>	<b>-0,29*</b>	<b>-0,35*</b>	-0,12	<b>-0,48*</b>	-0,24
Память	-0,19	<b>-0,29*</b>	-0,14	-0,17	-0,04	<b>-0,29*</b>	<b>-0,34*</b>
Внимание	-0,19	-0,11	-0,16	-0,17	-0,07	-0,09	-0,06
Зрительно-пространственные функции	<b>-0,30*</b>	-0,20	-0,11	-0,11	0,04	-0,18	-0,24
Память отр.	-0,23	-0,20	<b>-0,37*</b>	<b>-0,33*</b>	-0,12	<b>-0,30*</b>	-0,01
Управляющие функции	<b>-0,36*</b>	<b>-0,27*</b>	<b>-0,27*</b>	<b>-0,32*</b>	-0,16	<b>-0,36*</b>	-0,07
MoCA	<b>-0,27*</b>	<b>-0,31*</b>	-0,11	<b>-0,31*</b>	0,01	<b>-0,36*</b>	<b>0,29*</b>
Символы-цифры	-0,11	-0,18	0,07	-0,07	0,03	-0,19	-0,18
ТМТ-А	0,13	<b>0,26*</b>	-0,02	0,18	0,01	0,26*	<b>0,30*</b>
ТМТ-В	0,07	0,17	-0,11	0,14	-0,06	0,09	0,24
Струп1	0,14	0	0,15	<b>0,26*</b>	0,15	0,10	<b>-0,07</b>
Струп2	0,06	0,04	0,15	<b>0,30*</b>	0,16	0,13	0,03
Струп3	0,12	0,23	0,18	<b>0,28*</b>	0,17	0,25	<b>0,29*</b>
ИИ	0,14	<b>0,28*</b>	0,11	0	-0,02	0,19	<b>0,38*</b>

*Сора* – шкала оценки когнитивных функций при БП

*MoCA* – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

*ТМТ* – trail making test, тест соединения букв и цифр

*ИИ* – индекс интерференции, *РТ*, *ЛТ* – личностная, реактивная тревожность

*Т* – тревожность, \* - корреляция статистически достоверна

В группе пациентов с депрессией была показана слабая корреляция выраженности реактивной тревожности с общим баллом Сора. Тяжесть депрессии слабо отрицательно коррелировала с уровнем когнитивных функций по Монреальской шкале. Кроме того, была выявлена слабая корреляция значения индекса интерференции с тяжестью личностной тревожности и апатии (Таблица 61).

Таблица 61 - Результаты корреляционного анализа между выраженностью когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с депрессией и БП (г Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
Сора	<b>-0,29*</b>	-0,11	-0,04	-0,12	0,04	-0,24	-0,16
Память	-0,08	-0,09	0,03	-0,07	0,07	-0,15	-0,16
Внимание	-0,15	-0,02	-0,14	-0,21	-0,02	-0,03	-0,04
Зрительные функции	-0,28	-0,07	-0,05	0,05	0,09	-0,09	-0,20
Память отср.	-0,07	0,16	-0,23	-0,07	0,02	0,05	0,20
Управляющие функции	-0,25	-0,003	-0,06	-0,11	-0,09	-0,16	0,11
МоСА	-0,25	-0,17	-0,0002	-0,25	-0,08	<b>-0,29*</b>	0,26
Символы-цифры	-0,05	-0,06	0,19	-0,02	0,12	-0,09	-0,07
ТМТ-А	0,05	0,14	-0,11	0,17	-0,06	0,19	0,23
ТМТ-В	-0,03	0,09	-0,19	0,20	-0,11	0,04	0,19
Струп1	-0,01	-0,30*	-0,02	0,12	0,08	-0,22	<b>-0,29*</b>
Струп2	-0,17	-0,29*	-0,03	0,15	-0,09	-0,19	-0,13
Струп3	-0,06	-0,11	0,02	0,12	0,09	-0,05	0,16
ИИ	0,15	<b>0,34*</b>	0,11	-0,03	-0,05	0,22	<b>0,40*</b>

*Сора* – шкала оценки когнитивных функций при БП

*МоСА* – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

*ТМТ* – trail taking test, тест соединения букв и цифр

*ИИ* – индекс интерференции

*РТ, ЛТ* – личностная, реактивная тревожность

*Т* - тревожность

\* - корреляция статистически достоверна

У пациентов без депрессии наблюдалась отрицательная сильная достоверная корреляция выраженности апатии с величиной балла по подразделу память непосредственное воспроизведение Сора; отмечена сильная положительная корреляция между уровнем управляющих функций по Сора и тяжестью апатии (Таблица 62).

Таблица 62 - Результаты корреляционного анализа между выраженностью когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов без депрессии (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
Скора	0,11	-0,24	-0,17	-0,37	0,14	-0,13	0,13
Память	-0,05	-0,32	-0,15	-0,12	0,01	-0,04	<b>-0,70*</b>
Внимание	-0,07	-0,32	-0,09	0,10	-0,18	-0,12	0
Зрительные функции	-0,09	0,07	0,17	0,05	0,06	0,02	-0,28
Память отр.	0,02	-0,28	-0,27	-0,44	-0,14	-0,32	-0,10
Управляющие функции	-0,07	-0,11	-0,29	-0,40	-0,08	-0,11	<b>0,60*</b>
MoCA	0,26	-0,28	0,08	-0,06	0,14	0,04	-0,19
Симв.-цифры	0,12	-0,41	0,17	0,26	-0,05	0,32	-0,50
ТМТ-А	-0,11	0,10	0	-0,10	0,003	-0,01	0,47
ТМТ-В	0,30	0,27	-0,01	-0,16	0,13	-0,07	0,47
Струп1	-0,03	0,26	0,07	0,14	-0,10	0,04	0,27
Струп2	-0,02	0,28	-0,10	0,10	-0,24	0,18	0,09
Струп3	0,05	0,5	0,04	0,09	-0,26	-0,11	0,37
ИИ	-0,02	0,03	0,04	-0,04	-0,15	-0,43	0,30

*Скора* – шкала оценки когнитивных функций при БП

*MoCA* – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

*ТМТ* – trail making test, тест соединения букв и цифр

*ИИ* – индекс интерференции

*РТ, ЛТ* – личностная, реактивная тревожность

*Т* - тревожность

\* - корреляция статистически достоверна

**Таким образом,** в объединенной группе пациентов выявлена статистически значимая корреляционная связь между снижением оценок когнитивных функций и выраженностью тревожности, апатии и депрессии. У пациентов с симптомами депрессии выявлена средней силы связь между оценками управляющих функций и личностной тревоги, апатии. В подгруппе больных без симптомов депрессии отмечена сильная и средней силы корреляционная связь между снижением памяти, оценки управляющих функций и апатией.

### 3.6.4. Оценка корреляционных связей между тяжестью депрессии, апатии и тревожности

В объединенной группе пациентов наблюдалась достоверная сильная положительная корреляция между тяжестью депрессии и личностной тревожностью (Рисунок 1). Достоверная положительная корреляция средней силы наблюдалась между тяжестью депрессии и реактивной тревожностью, апатией, стойкой и эпизодической тревожностью.

Отмечена слабая положительная корреляция между тяжестью депрессии и выраженностью реакций избегания. Тяжесть апатии коррелировала только с тяжестью депрессии и с личностной тревожностью. Различные виды тревожность коррелировали между собой.

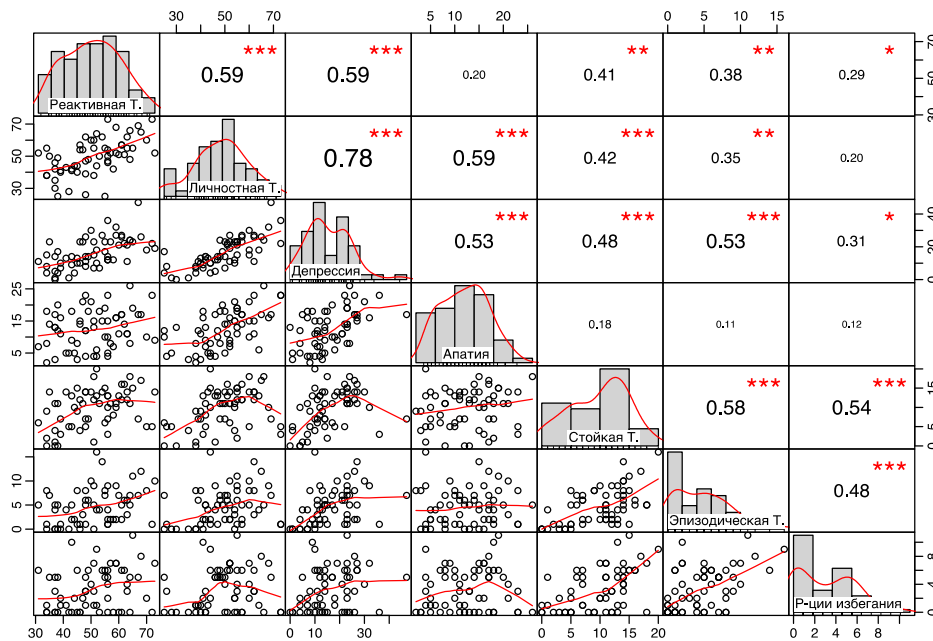


Рисунок 1 – Корреляционный анализ тяжести депрессии, апатии и тревожности в объединенной группе пациентов,  $r$  Спирмена (\*\*\*) -  $p < 0,0001$ , \*\* -  $p < 0,001$ , \* -  $p < 0,01$ , . -  $p < 0,05$ )

При анализе по группам, у пациентов с депрессией тенденция сохранялась: была показана достоверная положительная сильная корреляция тяжести депрессии с личностной тревожностью; умеренная – с реактивной тревожностью и апатией,



слабая – со стойкой и эпизодической тревожностью (Рисунок 2). Кроме тяжести депрессии, апатия также коррелировала с личностной тревожностью. Подразделы шкалы тревожности при БП достоверно коррелировали между собой. В группе 2 наблюдалась достоверная корреляция средней силы между тяжестью депрессии и стойкой, эпизодической тревожностью, а также с выраженностью реакций избегания (Рисунок 3). Не было отмечено достоверной корреляции апатии с какими-либо показателями.

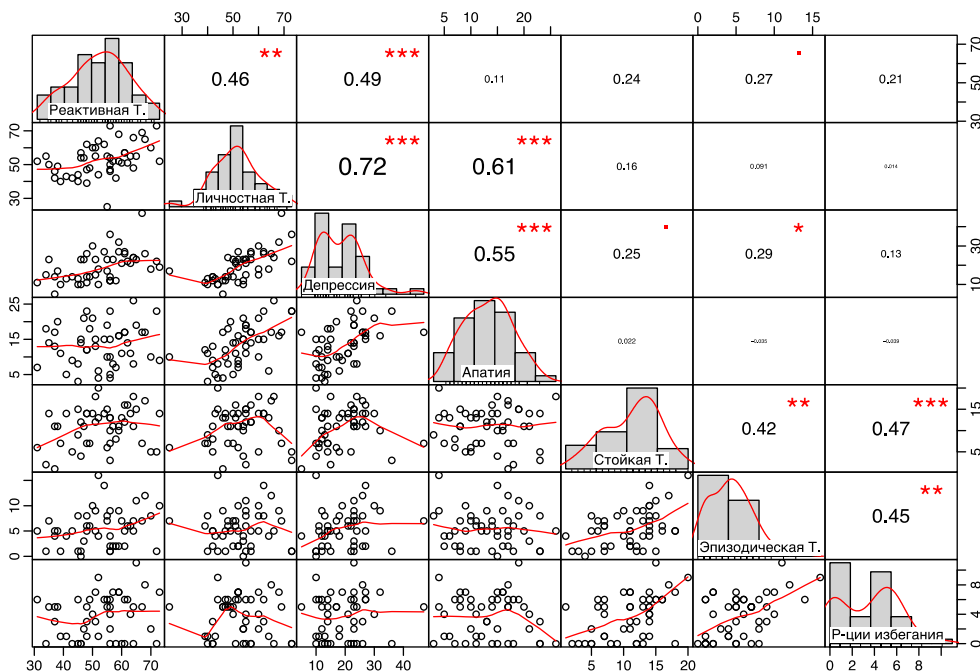


Рисунок 2 – Корреляционный анализ тяжести депрессии, апатии и тревожности в группе пациентов с депрессией, r Спирмена (\*\*\*) -  $p < 0,0001$ , \*\* -  $p < 0,001$ , \* -  $p < 0,01$ , . -  $p < 0,05$ )

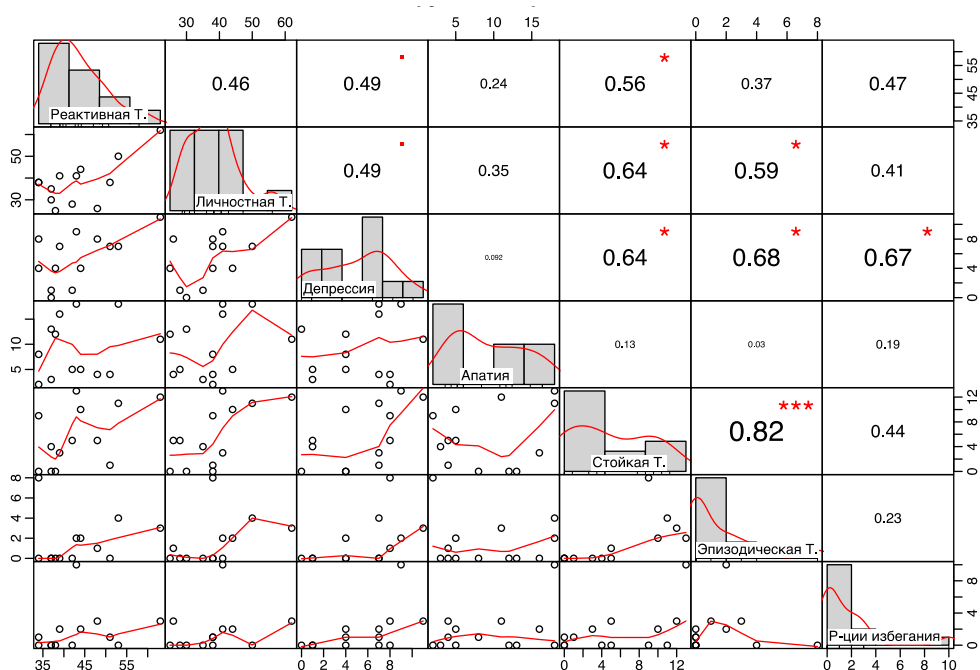


Рисунок 3 - Корреляционный анализ тяжести депрессии, апатии и тревожности в группе 2,  $r$  Спирмена (\*\*\*) -  $p < 0,0001$ , \*\* -  $p < 0,001$ , \* -  $p < 0,01$ , . –  $p < 0,05$ )

### 3.6.5. Оценка корреляционной связи между показателями качества жизни пациентов и двигательными, когнитивными, эмоциональными нарушениями

В объединенной группе пациентов с БП была выявлена слабая положительная корреляция двигательных нарушений по УШОБП и стадии БП с общим балом КЖБП, а также подразделами мобильности и телесного дискомфорта (Таблица 63). Двигательные нарушения по УШОБП так же достоверно коррелировали со снижением качества жизни по подразделу повседневной активности (корреляция средней силы) и слабо коррелировали со снижением качества жизни по подразделу общение.

Таблица 63 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП с тяжестью двигательных нарушений (r Спирмена)

	УШОБП-М	УШОБП-Д	Стадия
КЖБП общий балл	<b>0,49*</b>	<b>0,45*</b>	<b>0,44*</b>
Мобильность	<b>0,52*</b>	<b>0,51*</b>	<b>0,45*</b>
Повседневная активность	<b>0,64*</b>	<b>0,56*</b>	<b>0,43*</b>
Эмоциональная активность	0,21	<b>0,27*</b>	<b>0,35*</b>
Стигма	0,13	0,12	0,17
Социальные контакты	0,21	0,13	0,07
Когнитивные функции	<b>0,27*</b>	0,21	0,23
Общение	<b>0,38*</b>	<b>0,33*</b>	0,21
Телесный дискомфорт	<b>0,40*</b>	<b>0,38*</b>	<b>0,32*</b>

*УШОБП – М - моторные аспекты повседневной жизни*

*УШОБП – Д - исследование двигательных функций*

*T- тревожность*

*\* - корреляция статистически достоверна*

В группе пациентов с депрессией была показана положительная слабая корреляция между стадией БП и общим баллом КЖБП, а также подразделам мобильности, повседневной активности и телесного дискомфорта. В группе 2 была отмечена положительная корреляция средней силы между стадией БП и подразделом эмоциональной активности.

В группе с депрессией была так же отмечена корреляционная связь средней силы между общим баллом КЖБП и подразделом телесного дискомфорта с нарушением моторных аспектов повседневной деятельности двигательных функций по УШОБП. Сильная корреляционная связь в этой группе так же наблюдалась между показателями мобильности и повседневной активностью, и нарушением моторных аспектов повседневной деятельности и двигательных функций по УШОБП. Показатели общения и когнитивных функций так же слабо достоверно коррелировали с нарушением моторных аспектов повседневной деятельности. В группе 2 единственная корреляционная связь была выявлена между показателем социальных контактов и нарушением моторных аспектов повседневной деятельности (Таблица 64).

Таблица 64 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП с тяжестью двигательных нарушений по группам (r Спирмена)

	УШОБП-М		УШОБП-Д		Стадия	
	Депрес сия	Без депрес сии	Депрес сия	Без депрессии	Депрессия	Без депрессии
КЖБП общий балл	<b>0,43*</b>	-0,33	<b>0,43*</b>	-0,32	<b>0,34*</b>	0
Мобильность	<b>0,57*</b>	-0,24	<b>0,54*</b>	-0,17	<b>0,41*</b>	0,09
Повседневная активность	<b>0,69*</b>	-0,52	<b>0,59*</b>	-0,35	<b>0,44*</b>	-0,05
Эмоциональная активность	0,20	-0,25	0,14	0,0006	0,15	<b>0,56*</b>
Стигма	0,06	0,12	-0,03	0,27	0,06	0,45
Социальные контакты	0,10	<b>0,70*</b>	0,03	0,44	0	0,10
Когнитивные функции	<b>0,31*</b>	-0,28	0,20	-0,14	0,12	0,20
Общение	<b>0,36*</b>	0,12	0,27	0,22	0,14	-0,03
Телесный дискомфорт	<b>0,40*</b>	-0,19	<b>0,30*</b>	0,24	<b>0,27*</b>	-0,25

*УШОБП – М - моторные аспекты повседневной жизни*

*УШОБП – Д - исследование двигательных функций*

*T- тревожность*

*\* - корреляция статистически достоверна*

В объединенной группе пациентов с БП была показана достоверная корреляция общего балла КЖБП с тяжестью всех эмоциональных нарушений (депрессией, апатией и тревожностью) (Таблица 65). Наиболее сильная связь наблюдалась между общим баллом КЖБП и депрессией, а также личностной и эпизодической тревожностью. Аналогичная тенденция наблюдалась для показателей мобильности и когнитивных функций. Снижение качества жизни по всем показателям так же коррелировало с тяжестью депрессии, личностной и реактивной тревожности. Выраженность апатии коррелировала со всеми показателями кроме стигматизации болезни и социальных контактов.

Таблица 65 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью эмоциональных нарушений (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
КЖБП общий балл	<b>0,37*</b>	<b>0,58*</b>	<b>0,35*</b>	<b>0,55*</b>	<b>0,36*</b>	<b>0,77*</b>	<b>0,42*</b>
Мобильность	<b>0,30*</b>	<b>0,47*</b>	<b>0,28*</b>	<b>0,42*</b>	<b>0,33*</b>	<b>0,56*</b>	<b>0,38*</b>
Повседневная активность	0,10	<b>0,33*</b>	0,11	<b>0,30*</b>	0,18	<b>0,46*</b>	<b>0,34*</b>
Эмоциональная активность	<b>0,52*</b>	<b>0,77*</b>	0,41	0,35	0,20	<b>0,73*</b>	<b>0,56*</b>
Стигма	<b>0,35*</b>	<b>0,31*</b>	0,25	<b>0,25*</b>	0,22	<b>0,38*</b>	0,05
Социальные контакты	<b>0,27*</b>	<b>0,37*</b>	0,09	0,12	0,23	<b>0,34*</b>	0,24
Когнитивные функции	<b>0,27*</b>	<b>0,40*</b>	<b>0,40*</b>	<b>0,37*</b>	<b>0,29*</b>	<b>0,42*</b>	<b>0,25*</b>
Общение	0,13	<b>0,43*</b>	0,10	0,08	0,22	<b>0,48*</b>	<b>0,37*</b>
Телесный дискомфорт	<b>0,32*</b>	<b>0,44*</b>	0,06	<b>0,30*</b>	0,14	<b>0,63*</b>	<b>0,37*</b>

РТ, ЛТ – личностная, реактивная тревожность

Т - тревожность

\* - корреляция статистически достоверна

В группе пациентов с депрессией была отмечена достоверная положительная корреляция общего балла КЖБП и всех подразделов с тяжестью депрессии (Таблица 66). Выраженность апатии также достоверно положительно коррелировала с общим баллом и всеми подразделами КЖБП, кроме стигматизации болезни и когнитивных функций. Личностная тревожность достоверно коррелировала с общим баллом и всеми подразделами КЖБП, кроме стигматизации болезни и телесного дискомфорта. Также отмечалась слабая положительная корреляция реактивной тревожности с показателями

стигматизации болезни, эмоциональной активности и социальных контактов. Эпизодическая тревожность положительно коррелировала с общим баллом КЖБП.

Таблица 66 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью эмоциональных нарушений в группе с депрессией (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
КЖБП общий балл	0,25	<b>0,48*</b>	0,09	<b>0,34*</b>	0,24	<b>0,66*</b>	<b>0,46*</b>
Мобильность	0,18	<b>0,35*</b>	0,08	0,26	0,20	<b>0,49*</b>	<b>0,39*</b>
Повседневная активность	0,04	<b>0,28*</b>	-0,05	0,16	0,09	<b>0,38*</b>	<b>0,32*</b>
Эмоциональная активность	<b>0,43*</b>	<b>0,75*</b>	0,21	0,13	0,008	<b>0,68*</b>	<b>0,56*</b>
Стигма	<b>0,40*</b>	0,27	0,22	0,22	0,19	<b>0,43*</b>	0,03
Социальные контакты	<b>0,32*</b>	<b>0,44*</b>	0,07	0,10	0,25	<b>0,41*</b>	<b>0,30*</b>
Когнитивные функции	0,23	<b>0,28*</b>	0,23	0,24	0,10	<b>0,36*</b>	0,16
Общение	0,10	<b>0,44*</b>	0,03	-0,002	0,20	<b>0,49*</b>	<b>0,42*</b>
Телесный дискомфорт	0,22	0,35	-0,17	0,10	0,07	<b>0,57*</b>	<b>0,43*</b>

РТ, ЛТ – личностная, реактивная тревожность

Т - тревожность

\* - корреляция статистически достоверна

В группе 2 была отмечена средняя положительная корреляция стойкой тревожности с общим баллом КЖБП, выраженности депрессии с показателем мобильности, эмоциональной активности и когнитивных функций, а также эпизодической тревожности и когнитивных функций. Кроме того, была выявлена достоверная отрицательная корреляция средней силы между выраженностью эпизодической тревожности и показателем общения (Таблица 67).

Таблица 67 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью эмоциональных нарушений у пациентов без депрессии (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
КЖБП общий балл	0,23	0,25	<b>0,58*</b>	0,54	0,07	0,43	-0,21
Мобильность	0,23	0,48	0,39	0,50	0,35	<b>0,69*</b>	-0,04
Повседневная активность	-0,32	0,05	0,06	0,24	-0,21	0,19	0,18
Эмоциональная активность	0,36	0,38	<b>0,62*</b>	0,41	0,29	<b>0,56*</b>	0,25
Стигма	-0,16	0,50	0,16	0,13	0,34	0,26	0,004
Социальные контакты	-0,07	0,14	-0,22	-0,35	-0,004	-0,42	-0,14
Когнитивные функции	<b>0,76*</b>	0,08	0,59	<b>0,63*</b>	0,38	<b>0,76*</b>	0,20
Общение	-0,43	-0,12	-0,32	<b>-0,57*</b>	-0,17	-0,42	-0,11
Телесный дискомфорт	-0,24	-0,13	-0,04	0,16	-0,44	-0,03	-0,36

*РТ, ЛТ – личностная, реактивная тревожность*

*Т - тревожность*

*\* - корреляция статистически достоверна*

У пациентов с БП была выявлена слабая достоверная положительная корреляция снижения качества жизни по подразделам мобильности, повседневной активности и телесного дискомфорта со временем требующимся на выполнение 3 части теста Струпа (Таблица 68). Качество жизни по подразделу социальных контактов обратно коррелировало со временем необходимым для выполнения 1 и 2 частей теста Струпа.

Таблица 68 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений (r Спирмена)

	MoCA	TMT_A	TMT_B	Символы-цифры	Струп 1	Струп 2	Струп 3	ИИ
КЖБП общий балл	-0,16	0,11	-0,01	-0,09	0,06	0,08	0,23	0,20
Мобильность	-0,1	0,15	0,02	-0,20	0,15	0,18	<b>0,30*</b>	0,16
Повседневная активность	-0,16	0,13	0,03	-0,21	0,12	0,11	<b>0,33*</b>	0,21
Эмоциональная активность	-0,21	<b>0,31*</b>	0,13	-0,09	0,01	0,04	0,21	<b>0,29*</b>
Стигма	-0,10	0,19	-0,11	0	-0,07	-0,04	-0,09	-0,05
Социальные контакты	0,03	-0,12	-0,22	0,06	<b>-0,29*</b>	<b>-0,32*</b>	-0,18	0,11
Когнитивные функции	-0,26	0,07	0	-0,07	-0,03	-0,04	0,09	0,17
Общение	-0,05	0,07	-0,06	-0,06	-0,17	-0,18	0,03	0,15
Телесный дискомфорт	-0,26	0,22	0,08	-0,24	0,15	0,17	<b>0,26*</b>	0,08

TMT – trail making test, тест соединения букв и цифр

ИИ – индекс интерференции

\* - корреляция статистически достоверна

Показана слабая достоверная обратная корреляция величины суммарного балла по шкале оценки когнитивных функций (Скора) со снижением качества жизни: общего балла и по показателям мобильности, эмоциональной активности, когнитивных функций и телесного дискомфорта (Таблица 69). Величина балла по подразделу Скора память обратно коррелировала со снижением качества жизни по подразделу когнитивных функций. Была показана слабая достоверная отрицательная корреляция величины балла по подразделу зрительных функций со снижением качества жизни по подразделам мобильности, повседневной активности и телесного дискомфорта. Кроме того, была выявлена очень слабая и слабая корреляция балла по подшкале управляющих функций со снижением



качества жизни по подразделам эмоциональной активности и телесного дискомфорта, соответственно.

Таблица 69 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений по Scopa (r Спирмена)

	Scopa	Память	Внимание	Зрит-пространств. функции	Память отср.	Управл. функции
КЖБП общий балл	<b>-0,28*</b>	-0,06	-0,02	-0,25	-0,13	-0,25
Мобильность	<b>-0,31*</b>	-0,09	-0,04	<b>-0,34*</b>	-0,11	-0,21
Повседневная активность	-0,19	-0,01	0	<b>-0,35*</b>	-0,07	-0,09
Эмоциональная активность	<b>-0,32*</b>	-0,16	-0,02	-0,25	-0,15	<b>-0,27*</b>
Стигма	-0,15	0,03	-0,16	-0,09	-0,15	-0,15
Социальные контакты	0,06	0,04	-0,01	0	0,16	0,15
Когнитивные функции	<b>-0,36*</b>	<b>-0,32*</b>	-0,08	-0,15	-0,23	-0,21
Общение	-0,05	-0,03	-0,02	-0,03	0,06	0,07
Телесный дискомфорт	<b>-0,36*</b>	-0,12	-0,03	<b>-0,33*</b>	-0,08	<b>-0,35*</b>

\* - корреляция статистически достоверна

В группе пациентов с депрессией была отмечена достоверная слабая положительная корреляция подраздела эмоциональной активности и индекса интерференции и достоверная слабая отрицательная корреляция подразделов социальные контакты и общение со скоростью выполнения разных частей теста Струпа (Таблица 70).

Таблица 70 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений в группе с депрессией (r Спирмена)

	MoCA	TMT_А	TMT_В	Символы-цифры	Струп1	Струп2	Струп3	ИИ
КЖБП общий балл	-0,05	0,04	0,09	-0,06	-0,15	-0,14	0,05	0,23
Мобильность	-0,09	0,09	0,01	-0,23	0,05	0,04	0,25	0,24
Повседневная активность	-0,10	0,03	0,06	-0,20	-0,003	-0,01	0,24	0,23
Эмоциональная активность	-0,10	0,22	0,06	-0,04	0,008	-0,21	0,03	<b>0,35*</b>
Стигма	0,05	0,10	-0,19	0,13	-0,19	-0,19	-0,19	0,01
Социальные контакты	0,16	-0,10	-0,24	0,15	<b>-0,42*</b>	<b>-0,45*</b>	<b>-0,32*</b>	0,12
Когнитивные функции	-0,26	-0,04	-0,01	-0,05	-0,08	-0,19	-0,005	0,23
Общение	0,10	-0,003	-0,10	0,07	<b>-0,32*</b>	<b>-0,36*</b>	-0,16	0,14
Телесный дискомфорт	-0,12	0,13	0,06	-0,24	0,03	0,02	0,13	0,08

*Scora* – шкала оценки когнитивных функций при БП

*MoCA* – Монреальская шкала оценки когнитивных функций

*TMT* – trail making test, тест соединения букв и цифр

*ИИ* – индекс интерференции

\* - корреляция статистически достоверна

В группе с депрессией была выявлена достоверная слабая отрицательная корреляция между подразделом зрительных функций по Scora и снижением качества жизни по подразделам мобильности и повседневной активности (Таблица 71). Снижение качества жизни по подразделу социальных контактов достоверно слабо коррелировало с баллом по подразделу «память и отсроченное воспроизведение» по Scora.

Таблица 71 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений по Сора в группе с депрессией (r Спирмена)

	Сора	Память	Внимание	Зрит.-пространств. функции	Память отср.	Управл. функции
КЖБП общий балл	-0,02	0,11	0,02	-0,22	0,25	-0,05
Мобильность	-0,11	0,02	-0,004	<b>-0,32*</b>	0,18	-0,017
Повседневная активность	-0,009	0,12	-0,001	<b>-0,34*</b>	0,24	0,04
Эмоциональная активность	-0,14	0,03	0,06	-0,22	0,07	-0,12
Стигма	-0,01	0,15	-0,08	-0,05	0,02	-0,01
Социальные контакты	0,15	0,08	0,07	-0,007	<b>0,39*</b>	0,25
Когнитивные функции	-0,28	-0,28	-0,04	-0,14	-0,10	-0,13
Общение	0,10	0,04	0,12	-0,05	0,24	0,19
Телесный дискомфорт	-0,14	0,06	0,05	-0,28	0,20	-0,17

У пациентов без депрессии была выявлена достоверная положительная корреляция средней силы между увеличением времени, необходимого для выполнения первой части теста соединения букв и цифр, и снижением качества жизни по показателю повседневной активности (Таблица 72).

Таблица 72 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений у пациентов без депрессии (r Спирмена)

	Mo SA	TMT_A	TMT_B	Символы-цифры	Струп1	Струп 2	Струп 3	ИИ
КЖБП общий балл	0,12	-0,02	-0,22	0,47	0,10	-0,02	-0,20	-0,29
Мобильность	-0,08	0,13	-0,19	0,22	0,17	0,18	-0,12	-0,45
Повседневная активность	-0,14	<b>0,59*</b>	-0,09	0,04	0,11	0,10	0,05	-0,05

## Продолжение таблицы 72

Эмоциональн ая активность	- 0,10	0,36	0,39	-0,01	0,26	0,38	0,34	-0,34
Стигма	- 0,43	0,50	0,28	-0,53	0,36	0,34	0,34	-0,35
Социальные контакты	- 0,26	-0,44	-0,16	-0,32	0,27	0,03	0,01	-0,05
Когнитивные функции	- 0,18	0,25	-0,12	0,11	0,06	0,17	0,06	-0,18
Общение	- 0,16	0,26	0,08	-0,46	-0,06	0,07	0,24	0,07
Телесный дискомфорт	- 0,37	0,44	0,06	0,02	0,22	0,41	0,31	-0,27

Во второй группе не было выявлено достоверной корреляции качества жизни пациентов с БП (общего балла и подразделов) с общим баллом и подразделами по шкале Scora (Таблица 73).

Таблица 73 - Результаты корреляционного анализа между показателями качества жизни пациентов с БП и тяжестью когнитивных нарушений по Scora у пациентов без депрессии (r Спирмена)

	Scora	Память	Внимание	Зрит.- просанств. функции	Память отср.	Управл. функции
КЖБП общий балл	-0,10	-0,03	0,17	-0,09	-0,17	-0,25
Мобильность	-0,24	-0,04	-0,02	-0,16	-0,38	-0,12
Повседневная активность	-0,17	-0,26	0,20	-0,25	-0,17	0,07
Эмоциональн ая активность	-0,05	-0,34	-0,27	-0,07	-0,08	-0,05
Стигма	-0,34	-0,18	-0,39	-0,09	-0,31	-0,36
Социальные контакты	-0,15	0,06	-0,36	0,16	-0,17	-0,02
Когнитивные функции	-0,23	-0,27	-0,20	0,01	-0,28	-0,10
Общение	0,01	0,06	-0,54	0,36	0,23	0,08
Телесный дискомфорт	-0,53	0,15	-0,22	-0,39	-0,14	-0,54

Scora – шкала оценки когнитивных функций при БП, \* - корреляция статистически достоверна

**Таким образом,** у пациентов с депрессией была выявлена статистически значимая корреляционная связь между показателями двигательных нарушений, стадией БП и суммарной оценкой качества жизни, показателями мобильности, телесного дискомфорта. Во второй группе была отмечена связь между двигательными нарушениями и оценкой социальных контактов, а также между стадиями БП и эмоциональной активностью.

Отмечена статистически значимая сильная и средней силы корреляционная связь между всеми оценками КЖ и тяжестью эмоциональных нарушений (депрессии, тревоги, апатии).

Выявлена статистически значимая корреляционная связь средней силы между оценками двигательных аспектов КЖ (мобильности/повседневной активности, телесного дискомфорта) и показателями когнитивных функций (зрительно-пространственных и управляющих функций). Преимущественно у пациентов с депрессией отмечена статистически значимая корреляционная связь между оценками эмоциональных аспектов КЖ и показателями когнитивных функций (между оценкой эмоционального благополучия КЖ и суммарной оценкой когнитивных функций, оценками управляющих функций и оценками нейродинамических аспектов когнитивной деятельности) [8].

### **3.7. Оценка двигательных, эмоциональных, когнитивных нарушений и качества жизни пациентов с БП и депрессией до и после назначения терапии**

#### **3.7.1. Оценка двигательных нарушений**

Было отмечено достоверное улучшение двигательных функций и моторных аспектов повседневной жизни у пациентов после назначения терапии (Таблица 74).

Таблица 74 – Результаты оценки нарушения двигательных функций у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий <sup>1</sup>
<b>УШОБП – М</b> Медиана [Q1; Q3]	7 [6; 17]	6 [4; 10]	V = 93,5, p = <b>0,01058</b>
<b>УШОБП – Д</b> Медиана [Q1; Q3]	30 [21; 41]	20 [14; 33]	V = 121, p = <b>0,006624</b>

УШОБП – М – моторные аспекты повседневной жизни, УШОБП – Д – исследование двигательных функций, <sup>1</sup>- по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

### 3.7.2. Оценка эмоциональных нарушений

#### Оценка тяжести депрессии

После начала лечения было отмечено увеличение доли пациентов без депрессии и с легкой депрессией, уменьшение доли пациентов с выраженной депрессией. Медианный балл по шкале Бэка достоверно снизился с 22 (что соответствует выраженной депрессии) до 14 (что соответствует легкой депрессии) (Таблица 75).

Таблица 75 - Результаты оценки тяжести депрессии у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Степень тяжести депрессии, чел. (%)</b>			
Отсутствует	-	5 (29%)	$\chi^2=7,363636$ , df=4, p=0,06109948 <sup>1</sup>
Легкая	5 (29%)	6 (35%)	
Умеренная	2 (12%)	2 (12%)	
Выраженная	8 (47%)	3 (18%)	
Тяжелая	2 (12%)	1 (6%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	22 [15; 26]	14 [9; 17]	V=118, p = <b>0,01082</b> <sup>2</sup>

<sup>1</sup> – по результатам Макнемара-Бовкера (McNemar-Bowker's chi-squared test)

<sup>2</sup>- по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

### Оценка тяжести апатии

После начала терапии было отмечено снижение распространенности клинически значимой апатии с 53% до 41%, однако данное изменение не достигло уровня статистической значимости. Медианный балл по шкале апатии снизился с 14 до 11, однако данное снижение так же не было статистически значимым (Таблица 76).

Таблица 76 - Результаты оценки встречаемости апатии у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Выраженность апатии, чел. (%)</b>			$\chi^2=0,16667$ , $df=1$ , $p=0,6831^1$
Отсутствует	8 (47%)	10 (59%)	
Клинически значимая	9 (53%)	7 (41%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	14 [8; 16]	11 [7; 15]	$V = 90$ , $p = 0,2657^2$

### Оценка тревожности

Достоверного изменения уровня личностной тревожности после начала терапии отмечено не было. Распространенность реактивной тревожности средней степени увеличилась с 6% до 35% ( $p=0,07364$ ). Медианный балл по шкале реактивной тревожности достоверно снизился с 55 до 49, однако, оба значения соответствуют высокому уровню тревожности (Таблица 77).

Таблица 77 - Результаты оценки уровня тревожности по опроснику Спилбергера у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Уровень ЛТ, чел. (%)</b>			
Низкий	-	-	$\chi^2=0$ , $df = 1$ , $p = 1,0^1$
Средний	3 (18%)	4 (24%)	
Высокий	14 (82%)	13 (76%)	
<b>Балл ЛТ, медиана [Q1; Q3]</b>	52 [47; 62]	49 [45; 55]	$V = 100,5$ , $p = 0,09726^2$

Продолжение таблицы 77

<b>Уровень РТ, чел. (%)</b>			
Низкий	-	-	$\chi^2=3,2$ , $df = 1$ , $p=0,07364^1$
Средний	1 (6%)	6 (35%)	
Высокий	16 (94%)	11 (65%)	
<b>Балл РТ, медиана [Q1; Q3]</b>	<b>55 [51; 59]</b>	<b>49 [43; 57]</b>	<b>V = 114, p = 0,01846<sup>2</sup></b>

<sup>1</sup>– по результатам теста Макнемара (McNemar's chi-squared test),<sup>2</sup>- по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test), ЛТ – личностная тревожность, РТ – реактивная тревожность, Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Было показано достоверное снижение уровня стойкой и реактивной тревожности, а также реакций избегания после начала терапии (Таблица 78).

Таблица 78 - Результаты оценки тяжести тревожности с помощью шкалы тревожности при БП и депрессией до и после проведения лечения (Балл, медиана [Q1; Q3])

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий <sup>1</sup>
<b>Стойкая тревожность</b>	14 [11; 15]	9 [5; 9]	V = 102, p=0,002055
<b>Эпизодическая тревожность</b>	7 [5; 9]	4 [1; 8]	V = 100,5, p=0,02265
<b>Реакции избегания</b>	6 [5; 7]	1 [0; 4]	V = 141, p=0,00237

<sup>1</sup>- по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test), Q1 – 25 процентиль Q3 – 75 процентиль

### 3.7.3. Оценка когнитивных функций

Медианный балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций достоверно не изменился (Таблица 79). Доля пациентов со снижением когнитивных функций несколько уменьшилась, однако, данные изменения не были статистически достоверны.



Таблица 79 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов с БП и депрессией по Монреальской шкале до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Уровень КФ, чел. (%)</b>			
Нормальный уровень	9 (53%)	10 (59%)	$\chi^2=0$ , df = 1, p = 1,0 <sup>1</sup>
Снижение оценки КФ	8 (47%)	7 (41%)	
<b>Балл, медиана [Q1; Q3]</b>	26 [24; 27]	26 [24; 27]	V = 28, p = 0,06642 <sup>2</sup>

После начала лечения было выявлено достоверное уменьшение времени, необходимого для выполнения третьей части теста Струпа, а также незначительное достоверное увеличение индекса интерференции (Таблица 80).

Таблица 80 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов по данным теста Струпа у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Скорость выполнения, сек., m±sd</b>			
Струп 1	20,1 ± 9,5	15,2 ± 3,4	V = 119,5, p = 0,0442 <sup>1</sup> V = 116, p = 0,06383 <sup>1</sup> V = 29, p = <b>0,02322</b> <sup>1</sup> V = 153, p < <b>0,0001</b> <sup>1</sup>
Струп 2	23,6 ± 6,7	19,3 ± 4,5	
Струп 3	38,1 ± 11,5	31,2 ± 10,7	
ИИ (Струп3/Струп2)	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,6	
<b>Струп 1, скорость выполнения, чел. (%)</b>			
Низкая	14 (82%)	10 (59%)	$\chi^2=1,125$ , df = 1, p=0,2888 <sup>2</sup>
Нормальная	3 (18%)	7 (41%)	
<b>Струп 2, скорость выполнения, чел. (%)</b>			
Низкая	14 (82%)	9 (53%)	$\chi^2=1,7778$ , df = 1, p=0,1824 <sup>2</sup>
Нормальная	3 (18%)	8 (47%)	
<b>Струпа 3, скорость выполнения, чел. (%)</b>			
Низкая	9 (53%)	4 (24%)	$\chi^2=1,7778$ , df = 1, p=0,1824 <sup>2</sup>
Нормальная	8 (47%)	13 (76%)	
<b>ИИ, интерпретация, чел. (%)</b>			
Нормальный	16 (94%)	16 (94%)	$\chi^2=0$ , df = 1, p=1,0 <sup>2</sup>
Высокий	1 (6%)	1 (6%)	

Не было показано достоверных улучшений результатов выполнения теста замены цифрового символа (Таблица 81).

Таблица 81 - Результаты оценки когнитивных функций пациентов с использованием теста замены цифрового символа у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Количество правильных символов, медиана [Q1; Q3]</b>	35 [23; 39]	30 [27; 40]	$V = 69,5, p = 0,7578^1$
<b>Интерпретация, чел. (%)</b>			
Нормальное	3 (18%)	4 (24%)	$\chi^2=0, df = 1, p=1,0^2$
Низкое	14 (82%)	13 (76%)	

<sup>1</sup> – по результатам теста Макнемара (McNemar's chi-squared test), <sup>2</sup> – по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test), Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль

Достоверных изменений при выполнении обеих частей теста соединения цифр и букв выявлено не было (Таблица 82).

Таблица 82 - Результаты оценки когнитивных функций по тесту соединения цифр и букв у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>ТМТ, сек., m±sd</b>			
А	62,1 ± 24,5	56,0 ± 21,6	$t=1,0334, df=16, p=0,3168^1$
В	155,1 ± 68,3	133,4 ± 53,0	$V = 116, p = 0,06383^2$

<sup>1</sup> – по результатам парного теста Стьюдента (Paired t-test)

<sup>2</sup> – по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test)

m±sd – среднее значение ± стандартное отклонение

Было отмечено некоторое увеличение медианного общего балла по шкале Сора и некоторым подразделам, не достигшее уровня статистической значимости. Однако, увеличилась доля пациентов с легкими когнитивными нарушениями, а доля пациентов с умеренными когнитивными нарушениями уменьшилась ( $p=0,04123$ ) (Таблица 83).

Таблица 83 - Результаты оценки когнитивных нарушений по Сора у пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий
<b>Сора общий бал</b>			
Медиана [Q1; Q3]	27 [24; 30]	29 [26; 31]	$V = 54, p = 0,2931^1$
<b>Сора подразделы</b>			
<b>Память и воспроизведение</b>			
Медиана [Q1; Q3]	10 [8; 11]	10 [9; 11]	$V = 49, p = 0,8295^1$
<b>Внимание</b>			
Медиана [Q1; Q3]	4 [3; 4]	4 [4; 4]	$V = 2,5, p = 0,2031^1$
<b>Управляющие функции</b>			
Медиана [Q1; Q3]	7 [7; 9]	7 [7; 9]	$V = 4, p = 0,4098^1$
<b>Зрительно-пространственные функции</b>			
Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [5; 5]	$V = 10, p = 0,5505^1$
<b>Память (отсроченное воспроизведение)</b>			
Медиана [Q1; Q3]	0 [0; 0]	1 [0; 1]	$V = 11,5, p = 0,1049^1$
<b>Сора, чел. (%)</b>			
Норма	-	-	$\chi^2=4,1667, df = 1, p=0,04123^2$
Легкие КН	2 (12%)	8 (47%)	
Умеренные КН	15 (88%)	9 (53%)	

<sup>1</sup> – по результатам теста Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test)

<sup>2</sup> – по результатам теста Макнемара (McNemar's chi-squared test)

Q1 – 25 процентиль,

Q3 – 75 процентиль,

КН – когнитивные нарушения

### 3.7.4. Оценка качества жизни

Было выявлено статистически значимое улучшение качества жизни (суммарного балла), мобильности и эмоциональной активности после начала терапии БП (Таблица 84).

Таблица 84 - Результаты оценки качества жизни пациентов с БП и депрессией до и после проведения лечения

	До лечения (n=17)	После лечения (n=17)	Значимость различий <sup>1</sup>
<b>БПКЖ общий бал</b>			
Медиана [Q1; Q3]	93 [80; 120]	83 [66; 98]	V = 137,5, p = <b>0,004157</b>
<b>БПКЖ мобильность</b>			
Медиана [Q1; Q3]	17 [11; 25]	15 [9; 18]	V = 131,5, p = <b>0,009738</b>
<b>БПКЖ повседневная активность</b>			
Медиана [Q1; Q3]	15 [7; 18]	13 [7; 16]	V = 82,5, p = 0,2107
<b>БПКЖ эмоциональная активность</b>			
Медиана [Q1; Q3]	17 [14; 20]	9 [6; 11]	V = 123, p = <b>0,004739</b>
<b>БПКЖ стигмы</b>			
Медиана [Q1; Q3]	11 [8; 15]	9 [8; 13]	V = 81, p = 0,243
<b>БПКЖ социальные контакты</b>			
Медиана [Q1; Q3]	4 [3; 8]	4 [3; 6]	V = 48,5, p = 0,4759
<b>БПКЖ когнитивные функции</b>			
Медиана [Q1; Q3]	8 [6; 11]	8 [7; 10]	V = 68,5, p = 0,6456
<b>БПКЖ коммуникативные возможности</b>			
Медиана [Q1; Q3]	5 [4; 7]	5 [3; 7]	V = 33,5, p = 0,5715
<b>БПКЖ телесный дискомфорт</b>			
Медиана [Q1; Q3]	8 [6; 11]	7 [7; 9]	V = 106, p = 0,1677

<sup>1</sup> – по результатам теста Уилкоксона (*Wilcoxon signed rank test*)

Q1 – 25 процентиль

Q3 – 75 процентиль

**Таким образом,** после проведенной дофаминергической терапии был отмечен положительный результат лечения (статистически значимо) двигательных функций, снижение тяжести депрессии, тревоги (реактивной, стойкой, эпизодической тревожности, реакций избегания). В результате терапии получена тенденция к улучшению когнитивных функций, наиболее значимые результаты - со стороны улучшения управляющих когнитивных функций (по результатам 3 части теста Струпа, индекса интерференции). После проведенной терапии было отмечено повышение КЖ (показатели мобильности и эмоциональной активности).

### 3.7.5. Корреляционный анализ в группе пациентов с депрессией после начала терапии

Между оценкой тяжести двигательных и эмоциональных нарушений достоверной корреляции выявлено не было (Таблица 85). Выраженность нарушений моторных аспектов повседневной жизни достоверно коррелировала (средней силы связь) со снижением Scora (общего балла и подразделов память и управляющие функции); снижением балла по Монреальской шкале, временем, затраченным на выполнение теста соединения цифр и букв (части В) и теста Струпа (второй и третьей частей), а также сильно отрицательно коррелировала с количеством правильно заполненных клеток в тесте замены цифровых символов. Кроме того, выраженность нарушений двигательных функций (УШОБП-Д) коррелировала со снижением оценки зрительно-пространственных функций (Scora), скоростью выполнения первой части теста соединения букв и цифр и первой части теста Струпа, а также со снижением количества правильно заполненных клеток в тесте соединения букв и цифр.

Таблица 85 - Результаты корреляционного анализа выраженности эмоциональных и когнитивных нарушений с тяжестью двигательных нарушений у пациентов с БП и депрессией после начала терапии (r Спирмена)

	УШОБП-М, r	УШОБП-Д, r
Депрессия, шкала Бэка	0,14	-0,02
Личностная тревожность	0,35	0,19
Реактивная тревожность	0,21	0,11
Стойкая тревожность	0,24	0,24
Эпизодическая тревожность	0,34	0,40
Реакции избегания	-0,005	0,28
Апатия	0,34	0,04
Scora, общий балл	<b>-0,57*</b>	-0,36
Память	<b>-0,57*</b>	-0,25
Внимание	-0,12	-0,15
Зрительно-пространственные функции	-0,31	<b>-0,49*</b>
Память отср.	-0,44	-0,19
Управляющие функции	<b>-0,55*</b>	-0,27
MoCA	<b>-0,55*</b>	-0,27
Символы-цифры	<b>-0,77*</b>	<b>-0,57*</b>
ТМТ-А	0,38	<b>0,48*</b>

## Продолжение таблицы 85

ТМТ-В	0,50*	0,45
Струп1	0,57*	0,52*
Струп2	0,41	0,24
Струп3	<b>0,51*</b>	0,32
ИИ	-0,14	-0,30

Нарушение управляющих функций по Сора слабо достоверно коррелировало с выраженностью реактивной, личностной, стойкой и эпизодической тревожности, а также с тяжестью депрессии (Таблица 86). Время, необходимое для выполнения первой части теста соединения цифр и букв достоверно коррелировало с реактивной, личностной и эпизодической тревожностью (связь средней силы). Кроме того, была показана обратная корреляция средней силы между выраженностью апатии и баллом по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, а также прямая корреляция средней силы между апатией и временем, необходимым для выполнения второй и третьей части теста Струпа.

Таблица 86 - Результаты корреляционного анализа выраженности когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с БП и депрессией после начала терапии (r, Спирмена)

	РТ, г	ЛТ, г	Стойкая Т, г	Эпизодическая Т, г	Р. Избегания, г	Депрессия, г	Апатия, г
Сора	-0,26	-0,25	-0,03	-0,29	0,10	0,13	-0,22
Память	-0,11	-0,37	0,001	-0,17	0,34	0,15	-0,39
Внимание	-0,38	0,05	0,10	-0,38	-0,37	-0,41	0
Зрительные функции	-0,16	-0,19	-0,26	-0,06	-0,12	-0,16	-0,15
Память отср.	0,08	0,18	0,05	-0,09	0,02	0,17	-0,13
Управляющие функции	<b>-0,36*</b>	<b>-0,27*</b>	<b>-0,27*</b>	<b>-0,32*</b>	-0,16	<b>-0,36*</b>	-0,07
MoCA	-0,11	-0,01	-0,03	-0,29	0,12	-0,11	<b>-0,51*</b>
Символы-цифры	-0,55*	-0,48	-0,22	<b>-0,62*</b>	-0,08	-0,30	-0,22
ТМТ-А	<b>0,58*</b>	<b>0,53*</b>	0,29	<b>0,67*</b>	0,44	0,18	0,24
ТМТ-В	0,32	0,36	-0,10	0,37	-0,09	-0,11	0,28
Струп1	0,005	0,22	0,002	0,30	0,02	0,23	<b>0,55*</b>
Струп2	0,05	0,03	-0,11	0,29	-0,10	0,10	<b>0,62*</b>
Струп3	0,03	0,19	-0,21	0,20	-0,24	0,10	0,46
ИИ	0,10	0,10	-0,007	-0,23	-0,05	-0,006	-0,20

Была отмечена достоверная слабая корреляция между тяжестью депрессии и выраженностью реактивной, личностной, стойкой и эпизодической тревожности (Рисунок 4). Кроме того, была показана достоверная корреляция между различными видами тревожности: личностной, реактивной, стойкой и эпизодической. Не было отмечено достоверной корреляции апатии и реакций избегания с другими показателями эмоциональных нарушений.

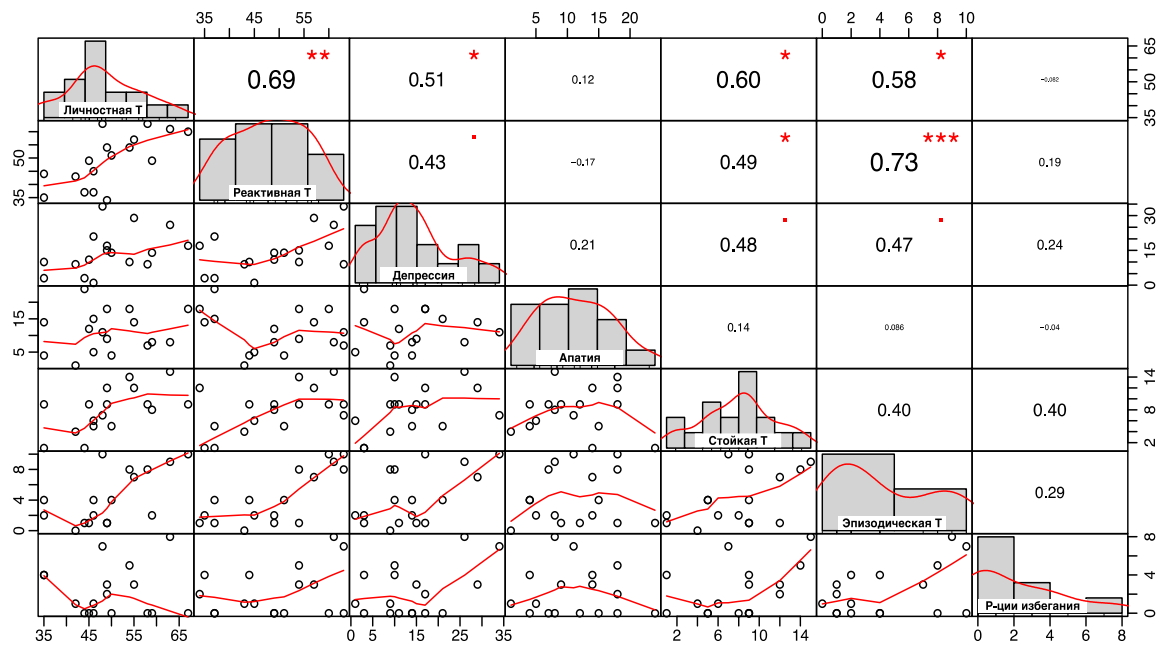


Рисунок 4 – Корреляционный анализ тяжести депрессии, апатии и тревожности (Т) в группе пациентов с БП и депрессией после назначения терапии (\*\*\*) -  $p < 0,0001$ , \*\* -  $p < 0,001$ , \* -  $p < 0,01$ , . -  $p < 0,05$ )

Снижение качества жизни (общий балл и показатель повседневной активности) достоверно средне коррелировало с нарушением моторных аспектов повседневной жизни (Таблица 87). Кроме того, была отмечена слабая достоверная корреляция нарушения двигательных функций (УШОБП-Д) со снижением качества жизни по показателю повседневной активности.

Таблица 87 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП и депрессией после начала терапии с тяжестью двигательных нарушений (г Спирмена)

	УШОБП-М	УШОБП-Д	Стадия
КЖБП общий балл	<b>0,53*</b>	0,34	0,16
Мобильность	0,34	0,38	0
Повседневная активность	<b>0,56*</b>	<b>0,44*</b>	0,16
Эмоциональная активность	0,14	0,05	-0,07
Стигма	0,39	0,36	0,36
Социальные контакты	0,27	0,09	-0,01
Когнитивные функции	0,28	-0,17	0,04
Общение	0,27	0,008	0,05
Телесный дискомфорт	0,14	0,24	0,25

*УШОБП – М - моторные аспекты повседневной жизни*

*УШОБП – Д - исследование двигательных функций, \* - корреляция статистически достоверна*

Была показана достоверная корреляция средней силы между снижением качества жизни (общего балла и показателей мобильности, эмоциональной активности и социальных контактов) с выраженностью реактивной тревожности. Личностная и стойкая тревожность достоверно средне коррелировали со снижением качества жизни (общего балла и по показателю эмоциональной активности). Была отмечена достоверная корреляция средней силы со снижением качества жизни общего балла и по показателям мобильности, повседневной и эмоциональной активности, социальных контактов и телесного дискомфорта. Тяжесть депрессии так же достоверно средне коррелировала со снижением качества жизни (общего балла и показателей повседневной и эмоциональной активности). При этом наиболее сильная корреляция наблюдалась между снижением качества жизни и эпизодической тревожностью ( $r=0,79$ ,  $p<0,001$ ) (Таблица 88).



Таблица 88 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП и депрессией после начала терапии с тяжестью эмоциональных нарушений (r Спирмена)

	РТ	ЛТ	Стойкая Т	Эпизодическая Т	Р-ции избегания	Депрессия	Апатия
КЖБП общий балл	<b>0,67*</b>	<b>0,54*</b>	<b>0,52*</b>	<b>0,79*</b>	0,32	<b>0,57*</b>	0,09
Мобильность	<b>0,68*</b>	0,45	0,37	<b>0,59*</b>	0,30	<b>0,56*</b>	-0,27
Повседневная активность	0,47	0,40	0,45	<b>0,49*</b>	0,46	0,39	0,34
Эмоциональная активность	<b>0,53*</b>	<b>0,50*</b>	<b>0,51*</b>	<b>0,67*</b>	0,12	<b>0,70*</b>	0,01
Стигма	0,12	0,23	0,31	0,18	0,35	0,17	-0,18
Социальные контакты	<b>0,51*</b>	0,16	0,46	<b>0,54*</b>	0,17	0,35	-0,08
Когнитивные функции	0,23	0,25	0,29	0,34	-0,09	0,23	0,24
Общение	0,29	0,03	0,37	0,40	0,18	0,37	0,08
Телесный дискомфорт	0,37	0,48	-0,02	<b>0,57*</b>	0,06	0,36	0,10

РТ, ЛТ – личностная, реактивная тревожность

Т - тревожность

\* - корреляция статистически достоверна

Была отмечена достоверная корреляция средней силы между временем, необходимым на выполнения первой части теста соединения цифр и букв и снижением качества жизни, общего балла и показателя повседневной активности (Таблица 89). Кроме того, была показана достоверная обратная корреляция средней силы между количеством правильно заполненных клеток в тесте замены цифровых символов и снижением качества жизни, общего балла и показателей мобильности и повседневной активности.

Таблица 89 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП и депрессией с тяжестью когнитивных нарушений (r Спирмена)

	МоСА	TMT_A	TMT_B	Символы-цифры	Струп1	Струп2	Струп3	ИИ
КЖБП общий балл	-0,41	<b>0,52*</b>	0,30	<b>-0,70*</b>	0,25	0,30	0,08	-0,24
Мобильность	-0,22	0,47	0,42	<b>-0,50*</b>	0,16	0,10	0,05	0,12
Повседневная активность	-0,29	<b>0,65*</b>	0,49	<b>-0,56*</b>	0,32	0,33	0,38	0,05

## Продолжение таблицы 89

Эмоциональная активность	-0,29	0,27	-0,05	-0,45	0,05	0,17	-0,19	-0,36
Стигма	0,002	0,18	-0,07	-0,42	0,16	-0,07	-0,25	-0,18
Социальные контакты	-0,34	-0,09	-0,22	-0,42	-0,11	0,03	-0,34	-0,22
Когнитивные функции	-0,22	0,06	-0,02	-0,25	-0,19	0,14	-0,09	0,008
Общение	-0,39	0,06	-0,24	-0,33	-0,20	0,14	-0,10	-0,11
Телесный дискомфорт	0,17	0,47	0,46	-0,28	0,24	0,08	0,35	0,15

Была показана достоверная слабая обратная корреляция уровня когнитивных функций по Scora (общий балл) и снижения качества жизни по показателям мобильности и эмоциональной активности (Таблица 90). Уровень зрительных функций по Scora также достоверно слабо отрицательно коррелировал со снижением качества жизни по показателю повседневной активности. Кроме того, показатель памяти (отсроченного воспроизведения) по Scora достоверно слабо отрицательно коррелировал со снижением качества жизни по показателю эмоциональной активности.

Таблица 90 - Результаты корреляционного анализа качества жизни пациентов с БП и депрессией после начала терапии с тяжестью когнитивных нарушений по Scora

	Scora	Память	Внимание	Зрит. функции	Память отср.	Управл. функции
КЖБП общий балл	-0,46	-0,29	-0,41	-0,02	-0,38	-0,30
Мобильность	<b>-0,49*</b>	-0,22	-0,36	-0,08	-0,40	-0,27
Повседневная активность	-0,19	-0,01	0	<b>-0,35*</b>	-0,07	-0,09
Эмоциональная активность	<b>-0,41*</b>	-0,21	-0,41	-0,08	<b>-0,50*</b>	-0,29
Стигма	-0,28	-0,29	0,05	-0,46	-0,27	-0,32
Социальные контакты	-0,09	-0,01	-0,16	-0,03	0,13	-0,12
Когнитивные функции	-0,20	-0,22	-0,05	-0,28	-0,17	-0,05
Общение	-0,05	-0,09	-0,26	0,14	0,19	-0,29
Телесный дискомфорт	-0,02	-0,04	-0,24	-0,10	-0,28	-0,40

\* - корреляция статистически достоверна

**Таким образом,** на фоне проводимой терапии у пациентов с БП была выявлена статистически значимая корреляционная связь между оценками управляющих функций и повседневной жизни (двигательные аспекты); между оценками двигательных и когнитивных функций (зрительно-пространственных, нейродинамических характеристик когнитивной деятельности, управляющих функций) [8]. Отмечена статистически значимая корреляционная связь между тяжестью тревоги, депрессии, апатии и нарушением управляющих функций, ухудшением нейродинамических характеристик когнитивной деятельности.

Выявлена значимая корреляционная связь между оценками снижения качества жизни пациентов и выраженностью эмоциональных нарушений (тревожности, депрессии), нарушений управляющих функций, нейродинамических характеристик когнитивной деятельности.

### **3.7.6. Корреляционный анализ динамики показателей эмоциональных, когнитивных, двигательных нарушений и качества жизни пациентов с БП после проведения лечения**

Статистически значимой корреляции между динамикой двигательных нарушений и динамикой эмоциональных/когнитивных нарушений у пациентов с БП и депрессией после начала терапии выявлено не было (Таблица 91).

Таблица 91 - Результаты корреляционного анализа динамики эмоциональных и когнитивных нарушений с динамикой двигательных нарушений у пациентов с БП и депрессией после начала терапии (r Спирмена)

	ΔУШОБП-М	ΔУШОБП-Д
Δ Депрессия, шкала Бэка	0,16	-0,05
Δ Личностная тревожность	0,34	0,12
Δ Реактивная тревожность	0,14	0,23

## Продолжение таблицы 91

Δ Сора, общий балл	-0,14	-0,04
Δ Память	-0,12	-0,09
Δ Внимание	0,45	0,09
Δ Зрительные функции	0,14	0,12
Δ Память отр.	-0,08	0,11
Δ Управляющие функции	-0,35	0,02
Δ СтрупЗ	0,20	0,02

Была выявлена достоверная положительная слабая корреляция динамики депрессии по шкале Бэка с динамикой общего балла по Сора, а также корреляция средней силы с динамикой балла по подразделу зрительно-пространственных функций (Таблица 92). Кроме того, динамика показателя личностной тревожности (по Спилбергеру) достоверно положительно коррелировала (связь средней силы) с динамикой баллов по подразделам внимания и управляющих функций.

Таблица 92 - Результаты корреляционного анализа динамики когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с БП и депрессией после начала терапии (r Спирмена)

	Δ РТ, r	Δ ЛТ, r	Δ Депрессия, r
Δ Сора	0,27	-0,05	<b>0,48*</b>
Δ Память	0,12	-0,13	0,46
Δ Внимание	0,05	<b>0,56*</b>	-0,16
Δ Зрительно-пространственные функции	0,11	-0,13	<b>0,54*</b>
Δ Память отр.	0,08	0,18	0,17
Δ Управляющие функции	0,38	<b>0,54*</b>	0,35
Δ СтрупЗ	0,21	0,07	0,13

*Сора – шкала оценки когнитивных функций при БП*

*РТ, ЛТ – личностная, реактивная тревожность*

*\* - корреляция статистически достоверна*

Определена связь средней силы между динамикой оценки КЖБП (общего балла и подразделам эмоциональной активности) и динамикой депрессии (балла по шкале Бэка)(статистически значимо); динамикой оценки качества жизни по

показателю мобильности и динамикой моторных аспектов повседневной жизни, оценкой управляющих функций Scora (Таблица 93).

Таблица 93 – Результаты корреляционного анализа динамики эмоциональных, когнитивных и двигательных нарушений с динамикой качества жизни у пациентов с БП и депрессией после начала терапии (r Спирмена)

	Δ КЖБП, общий балл	Δ Мобильность	Δ Эмоциональная активность
Δ Депрессия, шкала Бэка	<b>0,61*</b>	-0,05	<b>0,56*</b>
Δ Личностная тревожность	0,18	0,12	0,07
Δ Реактивная тревожность	0,07	0,23	-0,06
Δ Scora, общий балл	0,34	-0,04	0,15
Δ Память	0,39	0,27	0,35
Δ Внимание	-0,22	-0,03	0,07
Δ Зрительные функции	0,15	-0,06	-0,20
Δ Память отр.	0,16	0,02	0,38
Δ Управляющие функции	0,46	<b>0,50*</b>	0,03
Δ СтрупЗ	0,19	0,30	-0,15
Δ УШОБП-М	0,31	<b>0,52*</b>	-0,22
Δ УШОБП-Д	-0,1	0,21	-0,35

*КЖБП – качество жизни при болезни Паркинсона*

*Scora – шкала оценки когнитивных функций при БП*

*УШОБП – М - моторные аспекты повседневной жизни*

*УШОБП – Д - исследование двигательных функций*

*\* - корреляция статистически достоверна*

**Таким образом,** статистически значимой корреляционной связи между положительной динамикой на фоне терапии двигательных расстройств и уменьшением эмоциональных/когнитивных нарушений у пациентов с БП и депрессией выявлено не было. Выявлена статистически значимая связь между уменьшением личностной тревоги и улучшением внимания/управляющих когнитивных функций; уменьшением депрессии и выраженности зрительно-пространственных нарушений.

Выявлена статистически достоверная связь между улучшением интегративной оценки качества жизни/улучшением эмоционального самочувствия и динамикой депрессии; между динамикой оценки качества жизни по показателю мобильности и улучшением как двигательных аспектов повседневной жизни, так и управляющих когнитивных функций .

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования дополняют обоснования современной концепции БП как мультисистемного заболевания [7, 44, 46, 47, 61, 98, 143, 182]. В ходе работы показано, что нейропсихиатрические нарушения – эмоциональные, когнитивные расстройства являются характерными проявлениями заболевания на ранних двигательных стадиях БП; в значительной степени определяют самооценку качества жизни и эффективности терапии.

Уточнена частота эмоциональных расстройств у пациентов на ранних стадиях БП. Выявлена высокая распространенность депрессии (легкой степени – у 33%, выраженной и тяжелой степени-у 38% больных), клинически значимой апатии (у 45% больных), личностной тревожности (у 66% больных- высокого уровня) и реактивной тревожности (у 67% пациентов - среднего уровня). Выявлена большая тяжесть депрессии, апатии и личной тревожности у пациентов на 2 стадии БП в сравнении с пациентами на 1 стадии БП.

Включение пациентов в подгруппу с депрессией с учетом диагностических критериев депрессивного эпизода -наличия снижения настроения и /или ангедонии (продолжительностью не менее 2-х недель) уменьшают вероятность возможной гипердиагностики депрессии. Депрессивные расстройства, соответствующие тяжелой степени, отмечались в 7% случаев, что соответствует данным литературы. Вопрос о частоте клинически значимой депрессии при БП является одним из дискуссионных. Частота депрессии умеренной и тяжелой степени у обследованных пациентов соответствует средним среднестатистическим показателям по данным литературы-38%. В частности, по данным D. Aarsland и соавт., она составляет 30–40%. Обращает на себя внимание высокая частота легкой депрессии (у 33% больных) и, соответственно, высокая общая частота депрессии с ее учетом. Целесообразность диагностики легкой депрессии была обоснована ранее в ходе специализированного сравнительного исследования влияния субпороговой депрессии (10–15 баллов по опроснику Бека). Было продемонстрировано ее

значимое негативное воздействие на самооценку качества жизни больных с БП. Согласно рекомендациям международной группы по изучению депрессии целесообразно учитывать при БП субпороговую (легкую, субсиндромальную депрессию), определяемую по наличию двух симптомов депрессии ежедневно (в течение, как минимум, 2-х недель) [52].

У пациентов с депрессией отмечена большая тяжесть апатии и тревожности. Наряду с этим, клинически значимая апатия выявлена более, чем у трети больных без депрессии (преимущественно у пациентов на 2-й стадии), что подтверждает ее относительную феноменологическую самостоятельность при БП уже на ранних стадиях заболевания [43]. У большинства пациентов без депрессии отмечена тревога средней тяжести, в отличие от высокой степени у больных с депрессией.

У обследованных пациентов выявлено снижение когнитивных функций, в большей степени - у пациентов на 2 стадии БП. Так, снижение суммарного балла когнитивных функций по Монреальской шкале было отмечено у 52% (у 33% пациентов с 1 и 62,5% пациентов на 2 стадии БП). Снижение когнитивных функций проявлялось ухудшением нейродинамических характеристик когнитивной деятельности, показателей управляющих когнитивных функций; снижением памяти и зрительно-пространственных функций у пациентов на 2 стадии в сравнении с больными на 1 стадии БП. Таким образом, подтверждена частая встречаемость НДКР у пациентов на ранних двигательных стадиях болезни, в частности, данные D.Aarsland с соавт., где отмечены НДКР у 35% больных к моменту постановки диагноза, а у более 50 % пациентов к 3,5 годам от начала болезни [103].

Уточнена связь эмоциональных и когнитивных нарушений с тяжестью двигательных проявлений БП. Вопрос о связях депрессии, тревоги, когнитивных нарушений с двигательными нарушениями остается одним из дискуссионных. По результатам ряда исследователей выраженность эмоциональных нарушений не соответствует тяжести двигательных нарушений в целом, равно как и тяжести отдельных двигательных симптомов БП. Однако в ходе отдельных работ были

выявлены значимые связи между тяжестью депрессии, тревоги и гипокинезии, суммарной оценкой двигательных функций [34, 52].

Пациенты с депрессией отличались большей тяжестью двигательных нарушений, степенью нарушения повседневной активности, что позволяет рассматривать депрессию как предиктор более тяжелого течения БП. Полагаем, что на ранних стадиях БП тяжесть двигательных нарушений вносит несомненный вклад в развитие нозогенных депрессий, тревожности, апатии. С другой стороны, корреляционная связь средней силы между оценками эмоциональных нарушений и двигательных функций, а также ее отсутствие между обсуждаемым расстройством у пациентов после проведенной терапии, вероятно, отражает значимость и других (биологических, социальных, др), помимо симптомов паркинсонизма, факторов развития аффективных расстройств.

Патофизиологическая связь между депрессией, апатией, снижением управляющих когнитивных функций и двигательными нарушениями БП может реализоваться через дисфункцию премоторной коры. Дисфункцию премоторной коры головного мозга связывают с нарушением функционирования нейронных сетей, включающих базальные ганглии, структуры лимбической системы, латеральную и медиоорбитальную префронтальную кору [81]. Полагаем, что выявленная в работе значимая связь между ухудшением управляющих когнитивных функций и двигательных аспектов повседневной активности может объясняться также и негативным воздействием на повседневную активность нейропсихологических факторов - нарушения планирования, инициации произвольной деятельности.

В работе подтверждена высокая коморбидность эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП [148]. Так, у пациентов с симптомами депрессии выявлена большая степень снижения когнитивных функций (по интегративным оценкам, оценкам нейродинамических характеристик когнитивной деятельности, управляющих когнитивных функций). Показано, что



на степень снижения управляющих когнитивных функций у обследованных больных в большей степени влияло наличие депрессии, чем увеличение стадии БП.

В результате работы уточнены характер и степень взаимовлияния эмоциональных и когнитивных нарушений на ранних стадиях БП, что позволяет в свою очередь обсуждать вопросы патофизиологической общности эмоциональных и когнитивных нарушений при БП. Подтверждений влияния депрессии на снижение когнитивных функций у пациентов с БП в результате работы получено не было. У пациентов с симптомами депрессии выявлена связь средней силы между оценками управляющих функций и личностной тревоги, апатии, но не депрессии. В подгруппе больных без симптомов депрессии отмечена сильная и средней силы корреляционная связь между снижением памяти, оценками управляющих функций и апатией. Таким образом, полагаем, что депрессия легкой и умеренной степени тяжести не оказывает значимого влияния на проявления когнитивных нарушений у пациентов с БП.

Определено влияние депрессии на субъективную оценку когнитивных функций, о чем свидетельствует связь между депрессией и самооценкой когнитивных функций по шкале качества жизни. В этой работе полученные данные об отрицательной корреляции управляющих функций и апатии подтверждались ранее проведенными исследованиями [45] и личностной тревогой [54]. Таким образом, со снижением управляющих функций на ранних стадиях БП, предположительно связано с апатией и личностной тревогой.

В основе сочетания депрессии, тревоги, апатии и снижения управляющих лобных функций целесообразно обсуждать общие механизмы. Помимо субкортикально-кортикальной дисфункции, имеет место и другой механизм.

Полученные данные позволяют заключить, что депрессия может рассматриваться как показатель более тяжелого течения БП не только со стороны двигательных симптомов, но и в плане прогрессирования мотивационных нарушений, нарушений управляющих когнитивных функций.

Значимость депрессии как прогностического фактора усиливают полученные в результате работы новые данные о гетерогенности пациентов с БП и депрессией в зависимости от периода начала аффективного расстройства.

Ранее обсуждалось, развитие депрессии совместно с додвигательной стадией БП характеризуется более тяжелым течением и низкой эффективностью терапии [43]. В ходе проведенной работы отмечена большая тяжесть нарушения двигательных аспектов в подгруппе с длительным анамнезом депрессивного расстройства до развития двигательных симптомов БП. Данный факт поддерживает концепцию возможности начала БП с депрессии/тревоги за годы и десятилетия до проявления симптомов паркинсонизма, что может реализоваться через начало нейродегенерации с моноаминергических ядер ствола мозга (в соответствии с популярной теорией распространения патоморфологических изменений БП, Н. Braak с соавт.), либо обеспечиваться возможностью длительной компенсации дофаминергического дефицита в нигростриарной системе с более ранней моноаминергической дисфункцией в структурах лимбической системы и их связях.

Выявлена большая тяжесть эмоциональных нарушений-тревоги, апатии у пациентов с депрессией, независимо от времени ее развития, по сравнению пациентами без симптомов депрессии. При этом уточнено, что повышенная тревожность в форме реакции избегания (социофобии) отмечалась чаще у пациентов с длительным анамнезом симптомов депрессии. У этих больных отмечена значимая связь между оценкой социофобии и длительностью депрессии, выявлено большее снижение качества жизни по показателю коммуникативной активности. Данные факты, полагаем, следует учитывать при разработке индивидуализированных реабилитационных психотерапевтических программ у пациентов на ранних стадиях БП.

Представляют интерес полученные новые данные об обратной связи между длительностью симптомов депрессии и тяжестью нарушений внимания/управляющих функций. Большая выраженность апатии, когнитивной дисфункции (нарушений нейродинамических характеристик, снижения

управляющих функций) отмечена в подгруппе с появлением депрессии после развития двигательных симптомов БП. Вероятно, в основе депрессии у больных с меньшей ее продолжительностью, проявившейся на фоне прогрессирования нейродегенерации/ослабления компенсаторных механизмов, лежат более значимые функциональные изменения в системе двусторонних нейронных подкорково-фронтальных связей, большая степень центральной моноаминергической и ацетилхолинергической дисфункции, чем у пациентов с более длительным анамнезом аффективных нарушений. Наличие объективного психопатологического анамнеза у пациентов с БП помогает уточнить гетерогенность депрессии.

Результаты текущего исследования подтвердили связь двигательных, эмоциональных и когнитивных нарушений и КЖ, в том числе определена роль депрессии, тревоги как ведущих факторов снижающих КЖБП [7]. У пациентов на 1–2 стадиях БП по Hoehn-Yahr связь между самооценкой КЖ и депрессией, личностной тревогой сильнее, чем между КЖ и показателями двигательных нарушений УШОБП.

Впервые продемонстрировано, что снижается оценка КЖ при наличии двигательных нарушений только в случае развития симптомов депрессии. Тогда как у пациентов без симптомов депрессии была отмечена связь между двигательными нарушениями и ухудшением социальных контактов.

Таки образом, полученные данные позволяют утверждать о наличии негативного влияния депрессии у пациентов с БП: от эмоциональной лабильности до субъективного восприятия заболевания.

Вопрос влияния депрессии на качество жизни пациентов с БП, в ракурсе ведущего фактора самооценки двигательных аспектов заболевания в целом, насколько нам известно, раньше представлен раньше не был.

Ранее было доказана отрицательная связь между апатией и социальными и коммуникативными аспектами КЖ [42]. Результаты исследования не только подтверждают эти данные, но и расширяют представления о негативном влиянии

апатии на мобильность на ранних стадиях БП, что играет важную роль при разработке комплексных реабилитационных программ для пациентов с БП, направленных на коррекцию двигательных нарушений с учетом мотивационно-поведенческих аспектов.

Представляются важными полученные свидетельства значимых связей между субъективной оценкой двигательной активности повседневной жизни и депрессией, тревогой и апатией. Полученный вывод о недостаточной коррекции эмоциональных и мотивационных расстройств снижает субъективную оценку эффективности дофаминергической терапии [8].

Были получены достоверные доказательства того, что аффективные нарушения взаимосвязаны с ухудшением социальных аспектов КЖ. Сделанные выводы отражают нарастающую потребность в развитии подходов психологической и социальной реабилитации с целью снижения эмоциональных расстройств.

Представляют интерес полученные данные о наличии связей между показателями когнитивных функций и такими оценками КЖ, как мобильность и повседневная активность, а также эмоциональное благополучие. Эти результаты созвучны результатам ряда работ, свидетельствующим о том, что додементные когнитивные нарушения являются важным независимым предиктором снижения КЖ у пациентов на ранних стадиях БП. Так, было показано, что наличие умеренных когнитивных нарушений при постановке диагноза БП является фактором значимого ухудшения КЖ больных в течение 3 лет наблюдения. По данным R. A. Lawson с соавт. из спектра когнитивных нарушений наиболее сильной прогностической детерминантой снижения КЖ является дефицит внимания [117].

Выявленные нами связи между ухудшением выполнения тестов на управляющие функции и снижением мобильности/повседневной активности обусловлены, вероятно, общими механизмами-дисфункцией премоторной лобной коры. Обнаруженная связь между нарушением мобильности и зрительно-пространственных функций на ранних стадиях БП, насколько нам известно, ранее

не обсуждалась и несомненно представляет интерес с позиции уточнения прогноза течения заболевания и реабилитационных программ с учетом нарушения этого аспекта когнитивной деятельности [8].

Связь между ухудшением управляющих функций и самооценкой эмоционального благополучия у пациентов с БП на ранних стадиях исследована пока недостаточно [8]. Полученные результаты подтверждают значимость когнитивной составляющей для самооценки эмоционального состояния и является обоснованием для применения подходов когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), когнитивного тренинга у пациентов на ранних стадиях БП. В настоящее время эффективность этих методов пока не имеет достаточного доказательного базиса. Результаты нашей работы обосновывают целесообразность дальнейшего развития этого направления.

Таким образом, результаты проведенного исследования не только подтверждают и дополняют данные других авторов о значимой степени влияния двигательных симптомов заболевания на качество жизни пациентов с БП [24, 122, 139, 169], но и позволяют сделать заключение о том, что на ранних стадиях БП двигательные аспекты КЖ (характеристики мобильности и повседневной активности пациентов), определяются в значительной степени наличием аффективных и когнитивных нарушений.

Получены свидетельства эффективности дофаминергической терапии не только в отношении двигательных функций, но и - уменьшения тяжести депрессии, тревоги; улучшения управляющих когнитивных функций. При этом статистически значимой корреляционной связи между положительной динамикой со стороны эмоциональных/когнитивных нарушений и уменьшением тяжести двигательных расстройств на фоне терапии выявлено не было, что подтверждает относительную независимость НПН от тяжести двигательных нарушений, вклад дофаминергических механизмов в развитие обсуждаемых расстройств.

Показано, что коррекция эмоциональных нарушений способствует улучшению когнитивного статуса пациентов на ранних стадиях БП. Так, выявлена

статистически значимая связь между уменьшением на фоне терапии тяжести личностной тревоги и улучшением внимания/управляющих когнитивных функций; уменьшением тяжести депрессии и выраженности зрительно-пространственных нарушений. Результатом терапии явилось улучшение качества жизни пациентов - показатели мобильности и эмоциональной активности. Учитывая эффективность дофаминергической терапии у пациентов на ранних стадиях БП в отношении эмоциональных и когнитивных нарушений, полагаем, что при определении тактики дофаминергической терапии пациентов следует учитывать характер и тяжесть этих расстройств, а также оценивать их динамику в ходе проводимой терапии.

Эти результаты могут служить обоснованием для необходимости включения психотерапии, образовательных программ для пациентов, социальной поддержки в обязательный комплекс терапии пациентов с БП и нарушением социальных аспектов качества жизни.

Отмечена значимая связь между улучшением интегративной оценки качества жизни/улучшением эмоционального самочувствия и динамикой депрессии; между динамикой оценки мобильности качества жизни и улучшением управляющих когнитивных функций. Таким образом, еще раз получены подтверждения значимой роли депрессии в самооценке КЖ, а также имеющихся значимых связей между двигательными нарушениями и управляющими когнитивными функциями при БП.

На основании полученных результатов заключаем, что БП может рассматриваться как нейропсихиатрическое заболевание уже на относительно ранних этапах заболевания, а диагностика и оценка степени тяжести эмоциональных и когнитивных нарушений, адекватная их коррекция с помощью дофаминергической и других методов фармакотерапии, психотерапии, социальной поддержки несомненно будут способствовать улучшению качества жизни пациентов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Депрессия, апатия, тревога, когнитивные нарушения легкой и умеренной степени тяжести являются характерными появлениями ранних стадий БП. Депрессия встречается в 71%, апатия –в 45%, тревога –в 66%, когнитивные нарушения –в 85 % случаев.

2. Пациенты с депрессией отличаются большей тяжестью двигательных нарушений, снижением управляющих когнитивных функций. Апатия и тревога сопровождаются ухудшением показателей управляющих когнитивных функций на ранних стадиях болезни Паркинсона.

3. Пациенты с длительным анамнезом депрессивного расстройства до начала болезни Паркинсона отличаются большей тяжестью двигательных нарушений.

4. Депрессия на начальных стадиях болезни Паркинсона является ведущим фактором, негативно влияющим на самооценку двигательных аспектов качества жизни, эмоционального состояния, социальные контакты. У пациентов без симптомов депрессии с нарушением двигательных функций связано ухудшение социальных аспектов качества жизни.

5. Снижение когнитивных управляющих и зрительно-пространственных функций сопровождается ухудшением самооценки мобильности и повседневной активности у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона.

6. На фоне дофаминергической терапии помимо повышения мобильности наблюдается уменьшение тяжести эмоциональных нарушений, улучшение внимания и управляющих когнитивных функций.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. На ранних стадиях БП требуется оценка эмоциональных, мотивационных нарушений для разработки оптимальной индивидуализированной тактики терапии, улучшения качества жизни пациентов

2. При длительном анамнезе депрессивных нарушений у пациентов на ранних стадиях БП следует обращать особое внимание на нарушения социальных аспектов качества жизни с целью адекватной их реабилитации нелекарственными методами терапии

3. При разработке реабилитационных программ, направленных на улучшение двигательной активности пациентов на ранних стадиях БП, требуется оценка управляющих и зрительно-пространственных когнитивных функций

4. Коррекция эмоциональных нарушений у пациентов на ранних стадиях БП позволяет уменьшить проявления когнитивной дисфункции

5. Критерием эффективности дофаминергической терапии на ранних стадиях болезни Паркинсона, помимо оценки двигательных функций, должна являться положительная динамика эмоциональных, когнитивных нарушений.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

MDS – Movement Disorders Society

MSCI – умеренное нарушение социального познания

PD-MCI – легкие когнитивные нарушения

rTMS – транскраниальная магнитная стимуляция

SCD – субъективное снижение когнитивных функций

tDCS – транскраниальная стимуляция постоянным током

UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale

БП – болезнь Паркинсона

КЖ – Качество жизни

КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем

НДКР – недементное когнитивное расстройство

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОШ – отношение шансов

ПНС – периферическая нервная система

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

УКН – умеренные когнитивные нарушения

ЦНС – центральная нервная система

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авдей, Г.М. Болезнь Паркинсона с ранним началом / Г.М. Авдей, С.Д. Кулеш, П.Г. Холёрский // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2017. – Т.7.– №4.–С.615-619
2. Аралбаева, А. Д. Болезнь Паркинсона / А. Д. Аралбаева, С. У. Каменова, К. К. Кужыбаева // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2019. – № 1. – С. 199-201.
3. Артемьев, Д.В. Заболевания с преимущественным поражением экстрапирамидной системы. / Д.В. Артемьев, В.Л. Голубев, Н.Н.Яхно // Болезни нервной системы (руководство для врачей) по ред. Яхно Н.Н. - М., Медицина, 2007. - С.75-172.
4. Богданов, Р.Р, Когнитивные и аффективные расстройства на ранних стадиях болезни Паркинсона. / Р.Р. Богданов, С.Ю. Борисова, С.В. Котов // Альманах клинической медицины. М., 2015. - №39. - С. 90-96.
5. Болезнь Паркинсона: от истории возникновения термина к перспективам прижизненной диагностики / М. А. Пальцев, Е. О. Кожевникова, В. А. Зуев [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2018. – Т. 49. – № 2. – С. 3-19. – DOI 10.7868/S0301179818020017.
6. Болезнь Паркинсона: эпидемиология и патогенез / Д. А. Борозденко, В. И. Богородова, Н. М. Киселева, В. В. Негребецкий // Российский медицинский журнал. – 2021. – Т. 27. – № 2. – С. 183-194. – DOI 10.17816/0869-2106-2021-27-2-183-194.
7. Взаимосвязь когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона/ М.Р. Нодель, Н.Н. Данилова, Ж.М. Глозман, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. 2016; 6:338-343
8. Влияние аффективных и когнитивных нарушений на качество жизни у пациентов на ранних стадиях болезни Паркинсона / М. Р. Нодель, Г. Ж. Махмудова, И. Н. В. Нийноя, Д. В. Романов // Российский неврологический

журнал. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 62-68. – DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-62-68. – EDN CTPZHR.

9. Гехт, А.Б. Медицинские и социальные аспекты болезни Паркинсона. Руководство для врачей (по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений, под.ред. С.Н. Иллариошкина, О.С.Левина), М. 2014:221-227

10. Гончарова, З.А. Влияние немоторных симптомов на течение болезни Паркинсона и качество жизни пациентов / З.А. Гончарова, М.А. Гельпей, Е.А. Рабаданова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – 12 (3). – С. 362–366.

11. Горбачев, А. Д. Болезнь Паркинсона: клиническая классификация, клиника (клинический пример) / А. Д. Горбачев, Д. В. Куташов // Вселенная мозга. – 2021. – Т. 3. – № 2(9). – С. 13-15.

12. Гулябин, К. Р. Нейродегенеративные заболевания. Болезнь Паркинсона / К. Р. Гулябин // Справочник врача общей практики. – 2019. – № 12. – С. 4-16. – DOI 10.33920/med-10-1912-01.

13. Дамулин, И. В. Особенности психических нарушений при неврологических заболеваниях / И. В. Дамулин, Д. В. Романов, И. В. Нийноя // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25. – № 5-6. – С. 335-342. – DOI 10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-335-342.

14. Демченко, А.В. Тревожно-депрессивные расстройства при болезни Паркинсона // Международный неврологический журнал; МНЖ. 2019. №7 (109). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevozhno-depressivnye-rasstroystva-pri-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 31.03.2022).

15. Депрессия и другие немоторные проявления болезни Паркинсона / И.А. Жукова, Н.Г. Жукова, В.М. Алифирова, М. А. Никитина, О.П. Ижболдина, Н.Г. Бразовская / Клиническая медицина. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/depressiya-i-drugie-nemotornye-proyavleniya-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 31.03.2022).

16. Залялова, З. А. Премоторная стадия болезни Паркинсона: от гипотез и теорий к клинической практике / З. А. Залялова, Н. И. Багданова // Неврологический вестник. – 2018. – Т. 50. – № 3. – С. 63-68.
17. Зарипов, Н. А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона / Д. С. Додхоев, С. М. Абдуллозода, Р. Д. Джамолова // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 342-351. – DOI 10.25005/2074-0581-2021-23-3-342-351.
18. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона / В.В. Захаров, П.В. Ярославцева, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. -2003.-№2.- С. 11-16
19. Захаров, В.В. Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона / В.В. Захаров // Журнал неврологии и психиатрии. 2005. - № 1.- С. 13-19.
20. Захаров, В.В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. / В.В. Захаров, Вознесенская Т.Г. /М.: МЕДпресс. -2013. -320С.
21. Иванов, А. К. Характеристика ВКБ (внутренней картины болезни) у лиц пожилого возраста с деменцией при нейродегенеративных заболеваниях / А. К. Иванов, Е. Р. Титушкина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – № 4. – С. 150-153.
22. Каминская, М. Изменение когнитивных функций и других немоторных симптомов при лечении обструктивного апноэ во сне при болезни Паркинсона. J. Clin. Сон. Мед. 14, 819-828 (2018).
23. Карабань, И.Н. Инновационные возможности объективизации качества жизни с болезнью Паркинсона. Руководство для врачей (по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений, под.ред. С.Н. Иллариошкина, О.С.Левина), М. 2014:231-234.
24. Катунина, Е. А. Подходы к ранней диагностике болезни Паркинсона / Е. П. Ильина, Г. И. Садекова, Е. И. Гайсенюк // Журнал неврологии и

психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 6. – С. 119-127. – DOI 10.17116/jnevro2019119061119.

25. Кидалов, М. Б. Методы ранней диагностики болезни Паркинсона / М. Б. Кидалов, Е. В. Савченко // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 62-67. – DOI 10.17816/2072-2354.2020.20.1.62-67.

26. Клинические и патофизиологические аспекты немоторных проявлений болезни Паркинсона / М. А. Никитина, Н. Г. Жукова, Е. Ю. Брагина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 222-232. – DOI 10.20538/1682-0363-2019-4-222-232.

27. Клинические и патофизиологические аспекты немоторных проявлений болезни Паркинсона / М. А. Никитина, Н. Г. Жукова, Е. Ю. Брагина, В. М. Алифирова, И. А. Жукова, Д. Е. Гомбоева, Е. С. Колупаева, И. Ж. Жалсанова // Бюллетень сибирской медицины. 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-i-patofiziologicheskie-aspekty-nemotornyh-proyavleniy-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 31.03.2022).

28. Лазарев, В. Г. Болезнь Паркинсона и деменция / В. Г. Лазарев // Вселенная мозга. – 2020. – Т. 2. – № 3(6). – С. 21–24.

29. Лапыгин, К.Н. Болезни Паркинсона «От и до» / К.Н. Лапыгин, Е.В. Богданова, П. А. Жужгова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – №4–2.–С. 272–277.

30. Левин, О. С. Нарушения сенсомоторной интеграции при болезни Паркинсона / О. С. Левин // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 122–125. – DOI 10.24412/2226-079X-2022–12448.

31. Левин, О.С., Экстрапирамидные синдромы. Руководство. / О. С. Левин, С.Н. Иллариошкин, В.Л.Голубев / Медпресс-информ, 2022. 772 с.

32. Ляшенко, Е. А. Нарушение социальных когнитивных функций при болезни Паркинсона / Е. А. Ляшенко, О. В. Яковлева // Журнал неврологии и

психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 9–2. – С. 37-43. – DOI 10.17116/jnevro201911909237.

33. Махмудова, Г. Ж., Аффективные и когнитивные нарушения на ранних стадиях болезни Паркинсона/ Г. Ж. Махмудова, И. Н. Нийноя, Е. В. Ширшова// Клиническая практика. 2022;13(2): 39–47. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract100026>

34. Милюхина, И.В. Патогенез, клинические особенности и методы лечения депрессии при болезни Паркинсона / Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т.11. №2.-С. 93-99.

35. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 2019. Режим доступа: <https://mkb-10.com/index.php?pid=5061> Ссылка активна на 16.06.2022 [МКБ-10 – Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei 10-go peresmotra, 2019. Available at: <https://mkb-10.com/index.php?pid=5061> Accessed: 16.06.2022 (in Russian)].

36. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА-тест) [The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-test) Режим доступа: [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org) Ссылка активна на 16.06.2022 [МКБ-10 – Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei 10-go peresmotra, 2019. Available at: [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org) Accessed: 16.06.2022]

37. Нейропсихические симптомы болезни Паркинсона на немоторной стадии / А. А. Рагимова, М. А. Самушия, А. Ф. Иволгин, И. Г. Смоленцева // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 45-56. – DOI 10.26269/qbn4-g055.

38. Немоторные проявления болезни Паркинсона / С.И. Генык, В.А. Гриб, А.А. Дорошенко, Л.Т. Максимчук, С.Н. Генык, Я.И. Генык // СМБ. 2019. №2 (68). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nemotornye-proyavleniya-bolezni-parkinsona-4> (дата обращения: 31.03.2022).

39. Немоторные проявления болезни Паркинсона как ранние признаки заболевания /С.Г. Акпаров, М.И. Назарова, С.Р. Сунгатулина С.Р., Е.А.

Маханов // Вестник современных исследований. – 2019. – № 2.7 (29). – С. 8-20.

40. Никитина, А.В. Поведенческие нарушения при болезни Паркинсона на фоне дофаминергической терапии / А.В. Никитина, Н.В. Фёдорова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.– 2017.– Т.11. №1.– С.14-20.

41. Нодель, М. Р. Апатия при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель, Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 9-15.

42. Нодель, М. Р. К вопросу о гетерогенности депрессии при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель, Н. Н. Яхно // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12. – № 5. – С. 46-52. – DOI 10.14412/2074-2711-2020-5-46-52.

43. Нодель, М. Р. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель, Н. Н. Яхно // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 2. – С. 3-8.

44. Нодель, М. Р. Современные диагностические критерии болезни Паркинсона / М. Р. Нодель // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 92-96. – DOI 10.37586/2686-8636-1-2021-92-96.

45. Нодель, М. Р. Тревога при болезни Паркинсона / М. Р. Нодель // Неврологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 4. – С. 176-183. – DOI 10.18821/1560-9545-2018-23-4-176-183.

46. Нодель, М.Р. Болезнь Паркинсона: фокус на нейропсихиатрические нарушения. Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(3):205-211.

47. Нодель, М.Р. Влияние нервно-психических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Неврологический Журнал. 2015; 20(1): 20–27.

48. Нодель, М.Р., Мирапекс (прамипексол) в лечении двигательных нарушений при болезни Паркинсона./ М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Журн.неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. -2008.-108-N5.-С32-38.

49. Нодель, М.Р.. Влияние нервно-психических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Неврологический журнал.2015;1: 20-25.
50. Объективные методы оценки немоторных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона / Н.Г. Жукова, И.А. Жукова, М.А. Никитина с соавт. // В сборнике: Болезнь Паркинсона и расстройства движений Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). Под редакцией С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. – 2017.– С. 125-130.
51. Особенности когнитивной и эмоциональной сферы внутренней картины болезни пациентов с неврологической патологией / Э. И. Мещерякова, В. Б. Обуховская, Н. Г. Катаева, А. Н. Корнетов // Психология и психотехника. – 2018. – № 3. – С. 24–38. – DOI 10.7256/2454–0722.2018.3.25901.
52. Особенности пациентов с депрессией на ранних стадиях болезни Паркинсона: поперечное наблюдательное исследование / М.Р. Нодель, Г. Ж. Махмудова, И. Н. В. Нийноя, Д. В. Романов // CONSILIUM MEDICUM. 2022; 24(2):118–122.
53. Оценка двигательных и недвигательных нарушений у больных с болезнью Паркинсона / П. А. Гаффарова, И. Н. Мамурова, А. С. Самиев, С. З. Хакимова // Достижения науки и образования. – 2019. – № 13(54). – С. 111-114.
54. Петраевский, А. В. Немоторные окулярные проявления ранних стадий болезни Паркинсона / А. В. Петраевский, И. А. Гндоян, П. О. Климентов // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4(35). – С. 55-56. – DOI 10.25276/2312-4911-2020-4-55-56.
55. Пилипенко, Е. Б. Немедикаментозные методы лечения болезни Паркинсона / А. А. Сергиенко, П. С. Вербенко, Э. Ф. Измаилов // Синергия Наук. – 2019. – № 41. – С. 214-226.



56. Повереннова, И.Е., Выявление немоторных нарушений при болезни Паркинсона и определение их взаимосвязи с моторными нарушениями / И.Е. Повереннова, В.А. Калинин, С.А. Мухина // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vyyavlenie-nemotornyh-narusheniy-pri-bolezni-parkinsona-i-opredelenie-ih-vzaimosvyazi-s-motornymi-narusheniyami> (дата обращения: 31.03.2022).

57. Повереннова, И.Е., Диагностика немоторных нарушений при болезни Паркинсона / И.Е. Повереннова, В.А. Калинин, С.А. Шпилева // Сибирское медицинское обозрение. 2018. №3 (111). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-nemotornyh-narusheniy-pri-bolezni-parkinsona> (дата обращения: 31.03.2022).

58. Подходы к ведению пациентов с дневной сонливостью при болезни Паркинсона / О. В. Яковлева, М. Г. Полуэктов, Е. А. Ляшенко, О. С. Левин // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 231-236. – DOI 10.24412/2226-079X-2022-12475.

59. Раздорская, В.В. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость (обзор) / В.В. Раздорская, О.Н. Воскресенская, Г.К. Юдина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – №12(3).– С. 379–384.

60. Рустамова, И. К. Выраженность когнитивных нарушений при болезни Паркинсона в зависимости от формы, стадии и темпа прогрессирования заболевания / И. К. Рустамова, С. А. Касымова, Ш. К. Орипов // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2-1. – С. 707-709.

61. Сафонова, Н. Ю. Генетические аспекты немоторных проявлений болезни Паркинсона / Н. Ю. Сафонова // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2019. – № 4-1. – С. 86-87. – DOI 10.31363/2313-7053-2019-4-1-86-87.

62. Смоленцева, И. Г. Реабилитация при болезни Паркинсона: современное состояние и перспективы / И. Г. Смоленцева, Н. А. Амосова, А. В. Кузьмина // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 188-193. – DOI 10.24412/2226-079X-2022-12464.
63. Смоленцева, И.Г. Депрессия при болезни Паркинсона//Пожилой пациент 2010. - №1 (2) С15-18
64. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства. Руководство для практических врачей.: М.: МЕДпресс-информ, 2019, 496 с.
65. Современные представления о механизмах нейростимуляции при болезни Паркинсона / Е. В. Бриль, Е. М. Белова, А. С. Седов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 89–99. – DOI 10.54101/ACEN.2022.2.10.
66. Спехова, Е. С. Болезнь Паркинсона / Е. С. Спехова, Г. А. Фукалов, С. Г. Баяндина // Интернаука. – 2021. – № 47-1(223). – С. 61-62.
67. Степкина, Д. А. Когнитивные нарушения при прогрессировании болезни Паркинсона / Д.А. Степкина, В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии 2008. - Т. 108, №10. -С.13-19.
68. Титова, Н. Болезнь Паркинсона: скорее синдром, чем болезнь? / Н. Титова, С. Падмакумар, С.Дж.Дж. Льюис // Журнал нейронной передачи. – 2017. – 124. – С. 907– 914.
69. Федорова, Н. В. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции / Н. В. Федорова, А. В. Никитина // Нервные болезни. – 2012. – № 3. – С. 31-36.
70. Хасанова, Д. М. Нарушения сна у впервые выявленных пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона / Д. М. Хасанова, З. А. Залялова, С. Э. Мунасипова // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18. – № 5. – С. 117-123. – DOI 10.32000/2072-1757-2020-5-117-123.

71. Хегай, О. В. Влияние немоторных проявлений болезни Паркинсона на качество жизни / О. В. Хегай, Н. В. Селянина, Ю. В. Каракулова // Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35. – № 5. – С. 6-11. – DOI 10.17816/pmj3556-11.
72. Чернякевич, П. Д. Болезнь Паркинсона: статистика и современный взгляд на этиологию, патогенез и методы лечения / Я. А. Шардакова, И. А. Карпова, Е. Р. Ганеева // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 2. – С. 9.
73. Шутеева, Т. В. Немоторные проявления болезни Паркинсона и способы их коррекции / Т. В. Шутеева // Региональный вестник. – 2020. – № 16(55). – С. 12-14.
74. Экзогенные факторы риска возникновения болезни Паркинсона / О. И. Куликова, Т. Н. Федорова, В. И. Кузнецов с соавт. // Экология человека. – 2019. – № 1. – С. 36–37.
75. Яковлева, О. В. Речевые и поведенческие контаминации как неэпилептические автоматизмы при болезни Паркинсона / О. В. Яковлева, О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 10-2. – С. 58-63. – DOI 10.17116/jnevro202112110258.
76. Яковлева, О. В. Социальные когнитивные функции при болезни Паркинсона / О. В. Яковлева, Е. А. Ляшенко, О. С. Левин // Естественные науки и медицина: теория и практика : сборник статей по материалам VI международной научно-практической конференции, Новосибирск, 16–26 января 2019 года. – Новосибирск: Ассоциация научных сотрудников "Сибирская академическая книга", 2019. – С. 46-53.
77. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease (the ADAGIO study): prespecified and post-hoc analyses of the need for additional therapies, changes in UPDRS scores, and non-motor outcomes./ Rascol O, Fitzer-Attas CJ, Hauser R, et al. / Lancet Neurol 2011; 10: 415–423.

78. A randomized clinical trial to evaluate the effects of rasagiline on depressive symptoms in non-demented Parkinson's disease patients. / Barone, P., Santangelo, G., Morgante, L., Onofrij, M., Meco, G., Abbruzzese, G., Tinazzi, M. / *European Journal of Neurology*, 2015, 22(8), 1184–1191. doi:10.1111/ene.12724.

79. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease./ Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, et al./ *Neurology*. 2012;78:1229–1236.

80. Affective theory of mind in Parkinson's disease: the effect of cognitive performance. / Romosan AM, Dehelean L, Romosan RS, Andor M, Bredicean AC, Simu MA. / *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 Aug 30;15:2521-2535. doi: 10.2147/NDT.S219288. PMID: 31564879; PMCID: PMC6722434.

81. Alonso-Recio, L., Carvajal, F., Merino, C., & Serrano, J. (2021). Social Cognition and Cognitive Decline in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 27(7), 744-755. doi:10.1017/S1355617720001204

82. Alzahrani H. Cognitive and neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease: A systematic review / H. Alzahrani, A. Venneri . *J Neurol Sci*. 2015. Vol. 356, № 1-2: 32-44

83. Anxiety, depression and sleep disorders in Parkinson's disease: a complex interaction between body and mind / S. Rutten, C. Vriend, Y.D. Werf [et al] // *Tijdschr Psychiatr.*– 2020;62(1).–P. 62

84. Apathy dimensions in Parkinson's disease. / Radakovic, R.; Davenport, R.; Starr, J.M.; Abrahams, S. / *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2017,33, 151–158.

85. Application of telehealth intervention in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis./ Chen YY, Guan BS, Li ZK, Yang QH, Xu TJ, Li HB, et al. / *J Telemed Telecare*. (2020) 26:3–13. doi: 10.1177/1357633X18792805

86. Argaud S., Verin M., Sauleau P., Grandjean D. Facial emotion recognition in Parkinson's disease: review and new hypotheses: facial emotions and PD: review. *Mov. A mess*. 2018; 33 : 554–567. doi: 10.1002/mds.27305

87. Ascherio, A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention / A. Ascherio, M.A. Schwarzschild // *Lancet Neurol.*– 2016 Nov;15(12).–P.1257-1272. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30230-7
88. Baune BT, Brignone M, Larsen KG. A Network Meta-Analysis Comparing Effects of Various Antidepressant Classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a Measure of Cognitive Dysfunction in Patients with Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2018 Feb 1;21(2):97-107. doi: 10.1093/ijnp/pyx070. PMID: 29053849; PMCID: PMC5793828.
89. Biundo, R., Weis, L., Fiorenzato, E. & Antonini, A. Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: is it feasible? *Arch. Clin. Neuropsychol.* 32, 840–860 (2017).
90. Bjornevik, K. Big health data and Parkinson's disease epidemiology: Challenges and opportunities / K. Bjornevik, A. Ascherio, M.A. Schwarzschild // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2020 Jan 7. pii: S1353-8020(20)30001-8. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.01.001.
91. Bloom B.R., Okun M.S., Klein S. Parkinson's disease. *The Lancet.* 2021; 397 :2284–2303. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
92. Care burden and mental health in spouses of people with Parkinson disease dementia and Lewy body dementia./ Vatter, S. et al. / *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 33, 3–14 (2020).
93. Characterization and Deep Mining of Involuntary Pathological Hand Tremor using Recurrent Neural Network Models / S. Shahtalebi, S.F. Atashzar, O. Samotus [et al] // *Sci Rep.*– 2020.– Feb 10;10(1).– P. 2195
94. Chaudhuri K., Tolosa E., Schapira A., Non-motor symptoms of Parkinson's disease. N.Y.: Oxford press, 2009. 393 p) (Quelhas R., Costa M. Anxiety, depression, and quality of life in Parkinson's disease // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2009. Vol. 21. № 4. P. 413–419
95. Cognitive and affective theory of mind in mild cognitive impairment and Parkinson's disease: preliminary studies. Evidence from the Italian version of the Yoni. / Rossetto F., Castelli I., Baglio F., Massaro D., Alberoni M., Nemi R.,

Shamai-Tsari S., Marchetti A. / Dev problem. Neuropsychology. 2018; 43 : 764-780. doi: 10.1080/87565641.2018.1529175

96. Cognitive -behavioral therapy for depression in Parkinson's disease : a randomized, controlled trial. / Dobkin RD, Menza M, Allen LA, et al. /Am J Psychiatry. 2011;168:1066–1074.

97. Cognitive decline and quality of life in incident Parkinson's disease: the role of attention. Parkinsonism / Lawson, R. A. et al. / Relat. Disord. 27, 47–53 (2016).

98. Cognitive disorders associated with Parkinson's disease. / Arslan D., Batsu L., Holliday G.M., Gertsen G. J., Ballard S., Raichaudhuri K., Weintraub D. / Nats. Reverend Dis. Primers. 2021; 7:47 . doi: 10.1038/s41572-021-00280-3

99. Cognitive functions in major depression and Parkinson's disease. / Kuzis G, Sabe L, Tiberti C, et al / Arch Neurol 1997; 54: 982–986

100. Cognitive performance and neuropsychiatric symptoms in early, untreated Parkinson's disease. / Weintraub, D. et al. / Mov. Disord. 30, 919–927 (2015).

101. Cognitive training interventions for dementia and mild cognitive impairment in Parkinson's disease. / Orgeta, V. et al. / Cochrane Database Syst. Rev. 2, CD011961 (2020).

102. Current advances in metabolomic studies on non-motor psychiatric manifestations of Parkinson's disease (Review). / Ciobanu AM, Ionita I, Buleandra M, David IG, Popa DE, Ciucu AA, Budisteanu M. / Exp Ther Med. 2021 Sep;22(3):1010. doi: 10.3892/etm.2021.10443. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34345292; PMCID: PMC8311266.

103. Dag Aarsland Cognitive decline in Parkinson disease. Nat Rev Neurol. 2017 April ; 13(4): 217–231.

104. De Pablo-Fernandez E, Lees AJ, Holton JL (2019) Prognosis and Neuropathologic Correlation of Clinical Subtypes of Parkinson Disease. JAMA Neurol 76(4): 470-479.

105. Decourt M, Jiménez-Urbieta H, Benoit-Marand M Neuropsychiatric and Cognitive Deficits in Parkinson's Disease and Their Modeling in Rodents.

Biomedicines. 2021 Jun 17;9(6):684. doi: 10.3390/biomedicines9060684. PMID: 34204380; PMCID: PMC8234051.

106. Depression Inventory –II. / Beck A., Streer R., Brown G., et.al. / San Antonio, TX: Psychological Corporation ; 1996.

107. Depression predicts pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease./ Stefanova E, Potrebic A, Ziropadja L, et al: / J Neurol Sci 2006; 248:131–137.

108. Depression predicts pattern of cognitive impairment in early Parkinson's disease. / Stefanova E, Potrebic A, Ziropadja L, et al /J Neurol Sci 2006; 248:131–137

109. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. / Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, Mollenhauer B, Adler CH, Marder K, Williams-Gray CH, Aarsland D, Kulisevsky J, Rodriguez-Oroz MC, Burn DJ, Barker RA, Emre M./ Mov Disord. 2012 Mar;27(3):349-56. doi: 10.1002/mds.24893

110. Dor-Haim H, Katzburg S, Leibowitz D. A novel digital platform for a monitored home-based cardiac rehabilitation program. J Vis Exp. (2019) 146:e59019. doi: 10.3791/59019

111. Dysfunctions of social cognition in neurodegenerative diseases: neuroanatomic correlates and clinical consequences. / Cristidi F., Migliaccio R., Santa maria Garcia H., Santangelo G., Tracy F. /Neuro behavior. 2018; 2018 : 1-18. doi: 10.1155/2018/1849794 .

112. Effects of an Innovative Telerehabilitation Intervention for People With Parkinson's Disease on Quality of Life, Motor, and Non-motor Abilities. / Isernia S, Di Tella S, Pagliari C, Jonsdottir J, Castiglioni C, Gindri P, Salza M, Gramigna C, Palumbo G, Molteni F and Baglio F / Front. Neurol. (2020) 11:846. doi: 10.3389/fneur.2020.00846

113. Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning. / Norman S, Troster AI, Fields JA, et al./ *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14:31–36
114. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease./ Centi, J. et al. / *Neurology* 88, 17–24 (2017).
115. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: a systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years./ da Silva, F. C. et al/ *PLoS One* 13, e0193113 (2018).
116. Ehgoetz Martens KA, Silveira CRA, Intzandt BN State anxiety predicts cognitive performance in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychology*. 2018 Nov;32(8):950-957. doi: 10.1037/neu0000478. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30284873.
117. Exploring the uptake and implementation of tele-monitored home-exercise programmes in adults with Parkinson's disease: a mixed-methods pilot study. / Lai B, Bond K, Kim Y, Barstow B, Jovanov E, Bickel CS/ *J Telemed Telecare*. (2020) 26:23–63. doi: 10.1177/1357633X18794315
118. Factors influencing quality of life in caregivers of people with Parkinson's disease and implications for clinical guidelines./ Morley, D. et al. / *Parkinsons Dis*. 2012, 190901 (2012).
119. Factors Related with Frontal Dysfunction in Early Stages of Parkinson Disease. / López Argüelles J, Rodríguez Carbajal A, Gonzalez Alba G, Sosa Aguila LM, Montalvo Manso L / *J Alzheimers Neurodegener Dis* 5:018.
120. Fahn, S. and Elton, R.L. (1987) Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn, S., Marsden, C.D., Calne, D. and Goldstein, M., Eds., *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Macmillan Health Care Information, Florham Park, 153-163.
121. Foley J. A., Lancaster K., Poznyak E., Violation of the theory of mind in Parkinson's disease is explained by a deficiency of inhibition. *Dis. Parkinson*. 2019; 2019 : 1-8. doi: 10.1155/2019/5480913.



122. Gallanger D.A., Lees A.J., Shrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov.Dis.*2010.N15;25:2493-2500.
123. Goldman JG, Sieg E. Cognitive impairment and dementia in Parkinson disease. *Clin Geriatr Med* 2020;36(2):365-77.
124. Graf ris S.P., Adams A.G., Henry D.D. Empathy and the theory of consciousness in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurologists. Bio behavior. Version* 2020; 109 : 92-102. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.12.030
125. Hely M.A., Reid W.G.L., Adena M.A., Sydney mulyicenter study of Parkinsons Disease: non-L-dopa responsive problems dominate at 15 years. *Mov.Dis.*2005 ;20:190-9.9
126. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967 May;17(5):427-42. doi: 10.1212/wnl.17.5.427. PMID: 6067254.
127. Honsey BN, Erickson LO, Wyman-Chick KA. Neuropsychological Test Performances and Depression in Early-Stage De Novo Parkinson's Disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2021 Jan 15;36(1):112-116. doi: 10.1093/arclin/acz067. PMID: 31732731.
128. Identifying barriers to help-seeking for non-motor symptoms in people with Parkinson's disease / Hurt, C. S. et al./. *J. Health Psychol*. 24, 561–571 (2019).
129. Impact of apathy on health-related quality of life in recently diagnosed Parkinsons disease: the ANIMO study. / Benito-Leon J., Cubo E., Coronell C., et.al. / *Mov.Dis.*2012. N 2, 27:211-218.
130. Impulse control and related behaviors in Parkinson's disease with dementia. / Martinez-Martin, P., Wan, Y. M., Ray Chaudhuri, K., Schrag, A. E. & Weintraub, D. / *Eur. J. Neurol*. 27, 944–950 (2020).
131. Integrated telerehabilitation approach in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. / Di Tella S, Pagliari C, Blasi V, Mendozzi L, Rovaris M, Baglio F. / *J Telemed Telecare*. (2019) 27:1357633X19850381. doi: 10.1177/1357633X19850381

132. Jones, J. D., Kuhn, T. P. & Szymkowicz, S. M. Reverters from PD-MCI to cognitively intact are at risk for future cognitive impairment: analysis of the PPMI cohort. *Parkinsonism Relat. Disord.* 47, 3–7 (2018).
133. Kalbe E, Aarsland D, Folkerts AK. Cognitive interventions in Parkinson's disease: where we want to go within 20 years. *J Parkinsons Dis.* (2018) 8(s1):S107–13. doi: 10.3233/JPD-18 1473
134. Kaur R., Mehan S., Singh S. Understanding the multifactorial architecture of Parkinson's disease: from pathophysiology to treatment. *Neurology of Sciences.* 2019; 40 :13–23. doi: 10.1007/s10072-018-3585-x.
135. Klepac N, Hajnsek S, Trkulja V. Cognitive performance in nondemented nonpsychotic Parkinson disease patients with or without a history of depression prior to the onset of motor symptoms. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2010 Mar;23(1):15-26. doi: 10.1177/0891988709351831. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19996416.
136. Klucken J, Krüger R, Schmidt P. Management of Parkinson's disease 20 years from now: towards digital health pathways. *J Parkinsons Dis.* (2018) 8(s1):S85–94. doi: 10.3233/JPD-18 1519
137. Kotagal, V., Spino, C., Bohnen, N. I. Serotonin,  $\beta$ -amyloid, and cognition in Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 83(5), 994–1002. doi:10.1002/ana.25236
138. Lefaucheur, J. P. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). / Leentjens AF, Christine CW, Factor SA, Juncos J, Lyness JM, Marsh L, Panisset M, Pfeiffer R, Rottenberg D, Serrano Ramos C, Shulman L, Singer C, Slevin J, McDonald W, Auinger P, Richard IH. / *Clin. Neurophysiol.* 128, 56–92 (2017).
139. Lenka A, Pagonabarraga J, Pal PK, Bejr-Kasem H, Minor hallucinations in Parkinson disease: A subtle symptom with major clinical implications. *Neurology* 93(6): 259-266.
140. Lezak, M.D. (1983) *Neuropsychological Assessment*. 2nd Edition, Oxford University Press, New York.

141. Li H., Zhang M., Chen L. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinson's disease. *Mov.Dis.*2010;25(25):2740-2746.
142. Lichter DG, Benedict RHB, Hershey LA. Importance of balance-gait disorder as a risk factor for cognitive impairment, dementia and related non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*. 2018;8(4):539-552. DOI: 10.3233/JPD-181375
143. Livingston, G. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 396, 413–446 (2020).
144. López Argüelles, Julio & Águila, Leydi & Carvajal (2019). Cognitive and Emotional Symptoms in Patients with Parkinson's Disease. *Archives in Neurology & Neuroscience*. 5. 1. 10.33552/ANN.2019.05.000607.
145. Marinus J., Visser M., Verwey N.A. Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurol.* – 2003. – Vol. 61. – P.1222-8.
146. Marinus, J., Zhu, K., Marras, C., Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 17, 559–568 (2018).
147. Martinez-Martin P., Rodrigues –Blazquez C., Kurtis M. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov.Dis.* 2011 ; 26(3):399-406
148. Mc Kinlay A., Grace R.C., Dalrymple-Alford J.C. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinson's disease. *Park. and Relat. Disord.*2008;14:37-42.
149. Menza M, Dobkin RD, Marin H. Treatment of depression in Parkinson's disease. *Curr Psychiatry Rep*. 2006 Jun;8(3):234-40. doi: 10.1007/s11920-006-0029-8. PMID: 19817075.
150. Mild cognitive impairment, psychiatric symptoms, and executive functioning in patients with Parkinson's disease. / Petkus AJ, Filoteo JV, Schiehser DM, Gomez ME, Hui JS, Jarrahi B, McEwen S, Jakowec MW, Petzinger GM. / *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Apr;35(4):396-404. doi: 10.1002/gps.5255.

151. Monastero R. The neuropsychiatric profile of Parkinson's disease subjects with and without mild cognitive impairment. *J Neural transmission* 2013; 120:607–611.

152. Monoaminergic markers across the cognitive spectrum of Lewy body disease / S. Van der Zee, Y. Vermeiren, E. Fransen [et al] // *J Parkinsons Dis.*– 2018. – Vol. 8(1). – P. 71-84.

153. Multivariate prediction of dementia in Parkinson's disease. / Phongpreecha, T. et al. / *NPJ Parkinsons Dis.* 6, 20 (2020).

154. Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease: a 5-year population-based study. / Pedersen, K. F., Larsen, J. P., Tysnes, O. B. & Alves, G./ *Neurology* 88, 767–774 (2017).

155. Neuroimaging of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review. / Carey, G.; Görmezoğlu, M.; de Jong, J.J.; Hofman, P.A.; Backes, W.H.; Dujardin, K.; Leentjens, A./ *Mov. Disord.* 2020, 36, 327–339

156. Neuropathological findings in Parkinson's disease with mild cognitive impairment / Knox, M. G. et al./ *Mov. Disord.* 35, 845–850 (2020).

157. Neuropeptide depletion in the amygdala in sudden unexpected death in epilepsy: A postmortem study / A. Somani, C. Perry, S. Patodia [et al] // *Epilepsia.* –2020. – Jan 20. <https://doi.org/10.1111/epi.16425>

158. Neuropsychiatric symptoms and caregiver's burden in Parkinson's disease. *Parkinsonism* / Martinez-Martin, P. et al. / *Relat. Disord.* 21, 629–634 (2015).

159. NMDA antagonists for treating the non-motor symptoms in Parkinson's disease / B. Vanle, W. Olcott, J. Jimenez J. [et al] // *Transl Psychiatry.*– 2018 Jun 15;8(1).–P. 117. doi: 10.1038/s41398-018-0162-2.

160. Non-invasive brain stimulation in Parkinson's disease: exploiting crossroads of cognition and mood. / Dinkelbach, L., Brambilla, M., Manenti, R. & Brem, A. K. / *Neurosci. Biobehav. Rev.* 75, 407–418 (2017).

161. Owens-Walton C, Jakabek D, Li X, Wilkes FA, Walterfang M, Striatal changes in Parkinson disease: An investigation of morphology, functional

connectivity and their relationship to clinical symptoms. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2018 May 30;275:5-13. doi: 10.1016/j.pscychresns.2018.03.004. Epub 2018 Mar 7. Erratum in: *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2019 Apr 30;286:76. PMID: 29555381.

162. Parkinson disease: The relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. / Ba F, Obaid M, Wieler M, Camicioli R, Martin / *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 2016;43(2):261-267. DOI: 10.1017/cjn.2015.328

163. Patient views on telemedicine for Parkinson disease. / Spear KL, Auinger P, Simone R, Dorsey ER, Francis J / *J Parkinsons Dis*. (2019) 9:401– 4. doi: 10.3233/JPD-181557

164. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *Journal of Neurology* 1998; 245 (Suppl. 1): 10-14.

165. Pharmacological and chemogenetic orexin/hypocretin intervention ameliorates Hipp-dependent memory impairment in the A53T mice model of Parkinson's disease / M. Stanojlovic, J.P. Pallais, M.K. Lee [et al] // *Mol Brain*. 2019 Oct 30;12(1):87. doi: 10.1186/s13041-019-0514-8.

166. Physiotherapy Versus Physiotherapy Plus Cognitive Training on Cognition and Quality of Life in Parkinson Disease: Randomized Clinical Trial. / Barboza NM, Terra MB, Bueno MEB, Christofolletti G, Smaili SM (2019) / *Am J Phys Med Rehabil* 98(6): 460-468.

167. Poewe W, Hauser R, Lang A. Effects of rasagiline on the progression of non-motor scores of the MDS-UP-DRS. *Mov Disord* 2015; 30: 589–592

168. Predictors of treatment response to cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease. / Dobkin RD, Rubino JT, Allen LA, et al. / *J Consulting Clin Psychol*. 2012;80:694–699.

169. Progress in knowledge of Alzheimer's disease. / López-Argüelles J, Sosa-Aguila L, Rodriguez-Carbajal A, Montalvo-Manso L /Archives in Neurology & Neuroscience 4(3). - 2019

170. Puspitasari I, Firdauzy A. Characterizing consumer behavior in leveraging social media for e-patient and health-related activities. *Int J Environ Res Public Health*. (2019) 16:E3348. doi: 10.3390/ijerph16183348

171. Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 380, 315–324 (2019). / Verschuur, C. V. M. et al.

172. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies./ McKeith, I. G. et al. / *Neurology* 94, 743–755 (2020).

173. Severity of depression and anxiety are predictors of response to antidepressant treatment in Parkinson's disease. *Parkinsonism / Leentjens AF, Christine CW, Factor SA, Juncos J, Lyness JM, Marsh L, Panisset M, Pfeiffer R, Rottenberg D, Serrano Ramos C, Shulman L, Singer C, Slevin J, McDonald W, Auinger P, Richard IH. / Relat Disord.* 2014 Jun;20(6):644-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.02.025. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24679737.

174. Síntomas no motores y motores en la enfermedad de Parkinson y su relación con la calidad de vida y los distintos subgrupos clínicos./ Berganzo K, Tijero B, González-Eizaguirre A, Somme J, Lezcano E, Gabilondo I, et al/ *Neurología*. 2016;31:585–591.

175. Social cognition in patients with early onset Parkinson's disease. 2021/ Seubert-Ravello A.N., Yanez-Telles M.G., Lazo-Beringa M.L., Calderon Vallejo A., Martinez-Cortez K.E., Hernandez-Galvan A./ doi: 10.1155/2021/8852087

176. Social cognitive impairment in early Parkinson's disease: A novel "mild impairment"? / Czernecki V, Benchetrit E, Houot M, Pineau F, Mangone G, Corvol JC, Vidailhet M, Levy R. / *Parkinsonism Relat Disord*. 2021 Apr; 85:117-121. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.02.023. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33812772.

177. Social unacceptability in neurodegenerative disorders. / Desmarais P., Lanctôt KL, Masellis M., Black SE, Herrmann N. / *International. Psychogeriatr.* 2018; 30 : 197-207. doi: 10.1017/S1041610217001260.

178. Soh Sze-Ee, Morris M.E., McGinley J.L. Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. *Park.and Relat.Dis.* 2011 ;17:1-9.

179. Spielberger C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. 1983. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

180. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.* 2000;4:P.134-9.

181. Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>

182. Symptoms of depression in patients with mild cognitive impairment in Parkinson's disease / Ana Lara Soares Blum Malak<sup>1</sup>, Luiz Felipe Vasconcellos João Santos Pereira, Denise Vieira Greca<sup>1</sup>, Manuela Cruz<sup>1</sup>, Heloisa Veiga Dias Alves<sup>1</sup>, Mariana Sptiz, Helenice Charchat-Fichman./ *Dement Neuropsychol* 2017 June;11(2):145-1531

183. Systematic review and critical analysis of cost studies associated with Parkinson's disease. / Bovolenta TM, de Azevedo Silva SM, Arb Saba R, Borges V, Ferraz HB, Felicio AC. / *Parkinsons Dis.* (2017) 2017:3410946. doi: 10.1155/2017/3410946

184. The beneficial effects of computer-based cognitive training in Parkinson's disease: a systematic review./ Nousia, A. et al/ *Arch. Clin. Neuropsychol.* 35, 434–447 (2020).

185. The effect of different exercise modes on domain-specific cognitive function in patients suffering from Parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. / Stuckenschneider, T. et al. /*J. Parkinsons Dis.* 9, 73–95 (2019).

186. The effects of cognitive reserve and lifestyle on cognition and dementia in Parkinson's disease-a longitudinal cohort study. / Hindle JV, Hurt CS, Burn DJ, Brown RG, Samuel M, Wilson KC, Clare L./ *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(1):13-23.

187. The effects of rasagiline on cognitive deficits in Parkinson's disease patients without dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study./ Hanagasi HA, Gurvit H, Unsalan P, et al. / *Mov Disord* 2011; 26: 1851–1858

188. The impact of antidepressant treatment on cognitive functioning in depressed patients with Parkinson's disease. / Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL, Gara M, Marin H, Mark MH, Dicke A, Tröster A./ *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010 Spring;22(2):188-95. doi: 10.1176/jnp.2010.22.2.188. PMID: 20463113; PMCID: PMC2872099.

189. The influence of depression on cognition in Parkinson's disease: a pattern of impairment distinguishable from Alzheimer's disease./ Tröster AI, Paolo AM, Lyons KE, et al/ *Neurology* 1995; 45:672–676

190. The occurrence of depression in Parkinson's disease: a community-based study. / Tandberg E, Larsen JP, Aarsland D, et al /*Arch Neurol* 1996; 53:175–179

191. The Priamo Study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. / Barone P., Antonini A., Colosimo C., et.al. / *Mov.Dis.*2009; 24.-N.111641-1649.

192. Theory of mind in Parkinson's disease: data from patients who had not previously received medication and the longitudinal effects of dopaminergic therapy. / Del Pêtre E., Turcano P., Unti E., Palermo G., Pagni C., Frosini D., Bonuccelli U., Ceravolo R./ *Neuro. sci*. 2020; 41 :2761-2766. doi: 10.1007/s10072-020-04374-w.

193. Tombaugh TN. A comprehensive review of the paced auditory serial addition test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology* 2006; 21 (1): 53–76.

194. Trompeta C, Fernández Rodríguez B, Gasca-Salas C. What Do We Know about Theory of Mind Impairment in Parkinson's Disease? *Behav Sci (Basel)*. 2021



Sep 24;11(10):130. doi: 10.3390/bs11100130. PMID: 34677223; PMCID: PMC8533307.

195. Tysnes, O.B. Epidemiology of Parkinson's disease / O.B. Tysnes, A. Storstein // *J Neural Transm (Vienna)*.– 2017 Aug;124(8).–P. 901-905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y.

196. Vaartio-Rajalin H, Rauhala A, Fagerström L. Person-centered homebased rehabilitation for persons with Parkinson's disease—a scoping review. *Int J Nurs Stud.* (2019) 99:103395. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.10.3395

197. Warner CB, Ottman AA, Brown JN. The Role of Atomoxetine for Parkinson Disease-Related Executive Dysfunction: A Systematic Review. *J Clin Psychopharmacol.* 2018 Dec;38(6):627-631. doi: 10.1097/JCP.0000000000000963. PMID: 30346335.

198. Wechsler, D. (1946). Wechsler memory scale. Psychological Corporation.

199. Wu Y-H, Lee W-J, Chen Y-H, Chang M-H, Lin C-H Premotor Symptoms as Predictors of Outcome in Parkinson's Disease: A Case-Control Study. *PLoS ONE* 2016 ;11(8):

200. Yamawaki, R. Evaluation of cognitive function in relation to progression of Parkinson's disease / R. Yamawaki , M. Nankaku, Y. Kusano // *Am J Phys Med Rehabil.* 2020 Jan 16. doi: 10.1097/PHM.0000000000001385.

201. Yoo, H.S. Olfactory anosognosia is a predictor of cognitive decline and dementia conversion in Parkinson's disease / H.S. Yoo, S.J. Chung, Y.H. Lee // *J Neurol.*– 2019 Jul;266(7).–P.1601-1610. doi: 10.1007/s00415-019-09297-x.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. ШКАЛА ОЦЕНКИ СТАДИИ БП НОЕНН-УАНР**

Стадия 0 Асимптомная

Стадия 1 Только односторонняя симптоматика

Стадия 2 Двусторонняя симптоматика без нарушения равновесия

Стадия 3 Легкая или умеренная симптоматика, некоторая постуральная неустойчивость; нуждается в помощи для восстановления равновесия при толчковом тесте, но физическая независимость сохранена.

Стадия 4 Тяжелая симптоматика, но все еще способен ходить и стоять без поддержки.

Стадия 5 Без посторонней помощи прикован к инвалидному креслу или постели

**ПРИЛОЖЕНИЕ В. УНИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ БОЛЕЗНИ  
ПАРКИНСОНА МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА РАССТРОЙСТВ  
ДВИЖЕНИЙ (MDS UPDRS)**

Оригинальное название: Unified Parkinson's Disease Rating Scale Movement

Тип: шкала оценки

Назначение: выявление и оценка тяжести моторных и немоторных нарушений, повседневной активности и осложнений терапии

Часть 1. Немоторные аспекты повседневной жизни (nM-EDL)

Введение: Данная часть шкалы оценивает влияние немоторных симптомов болезни Паркинсона (БП) на повседневную активность пациентов. Она содержит 13 вопросов. Часть 1А (6 вопросов) выполняется исследователем (врачом) и ориентирована на оценку сложного поведения.

Часть 1В представлена Опросником, включающим 7 вопросов, для самооценки пациентом немоторных проявлений повседневной активности.

Часть 1А:

При выполнении части 1А врач должен руководствоваться следующими правилами:

1. Обозначьте в верхней части бланка, от кого получены ответы: от пациента, ухаживающего лица или и пациента и ухаживающего лица в равной пропорции.
2. Ответы на вопросы должны отражать период предыдущей недели, включая день сбора информации.
3. Все оценки должны иметь целое значение (не допускаются оценки в полбалла или пропущенные пункты). Если по какому-либо пункту оценка не может быть произведена (например, пациент не ходит), в соответствующем пункте должно быть обозначено НО (невозможно оценить).

4. Ответы должны отражать обычный уровень функции и при опросе пациента необходимо использовать слова "обычно", "чаще всего", "большую часть времени".

5. Каждый вопрос сопровождается пояснительным текстом (инструкциями для пациента или ухаживающего лица), который Вы должны им зачитать. После этого Вы можете задать дополнительные вопросы для оценки симптома, указанного в инструкции для исследуемого.

Вы НЕ ДОЛЖНЫ ЗАЧИТЫВАТЬ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ пациенту или ухаживающему лицу, поскольку они содержат медицинскую терминологию. Основываясь на опросе и клиническом анализе, вы должны выбрать для оценки наилучший полученный ответ.

6. У пациента могут быть коморбидные заболевания или другие медицинские состояния, влияющие на его функции. Вы совместно с пациентом должны оценить проблему в том виде, в котором она существует, не пытаясь разграничить влияние БП или другого заболевания.

Пример направленного расспроса при различных вариантах ответов для части 1А  
Предложенные стратегии предназначены для получения наиболее точных ответов: После прочтения инструкции пациенту Вы должны оценить всю функцию в целом, выясняя в ходе обсуждения, является ли она нормальной или нарушенной. Если ваши вопросы не выявили нарушения данной функции, то следует поставить 0 и перейти к следующему вопросу.

Если вопросы выявили нарушение данной функции, оцените выраженность этого нарушения относительно оценки, соответствующей середине диапазона возможных оценок степени тяжести (соответствует оценке 2, или легкой выраженности расстройства): состояние пациента может соответствовать этому уровню, быть легче или тяжелее. Не зачитывайте пациенту формулировки вариантов оценки, поскольку в них использована медицинская терминология. Вы должны задать пациенту достаточно вопросов, чтобы выбрать подходящую оценку.

Перебирая варианты оценки относительно выбранного ориентира, необходимо найти наиболее точный вариант ответа, исключив при этом выше- и нижеуказанные варианты.

Схема

MDS UPDRS Часть 1. Немоторные аспекты повседневной жизни (nM-EDL)

Часть 1А: Сложные виды поведения (заполняется исследующим)

Источник информации: Пациент Ухаживающее лицо Пациент и ухаживающее лицо в равной степени

Зачитывается пациенту: Я собираюсь задать Вам 6 вопросов о том, что с вами происходит или, может быть, не происходит. Некоторые вопросы касаются частых проблем, другие - более редких для Вас. Если у Вас есть проблема в одной из этих сфер, пожалуйста, выберите наиболее точный ответ, отражающий то, как Вы себя чувствовали БОЛЬШУЮ ЧАСТЬ ВРЕМЕНИ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНЕЙ НЕДЕЛИ. Если Вас данная проблема не беспокоит, Вы можете просто ответить НЕТ. Я намерен как можно тщательнее обследовать Вас, поэтому буду задавать вопросы о проблемах, которые Вы, возможно, не испытываете.

### 1.1 КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Инструкции для исследующего: Оцените все типы изменения когнитивных функций, включая замедленность когнитивной деятельности, нарушение мышления, снижение памяти, нарушение внимания и ориентации. Оцените их влияние на повседневную жизнедеятельность с точки зрения пациента и/или ухаживающего лица.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю возникали ли у Вас проблемы, связанные с невозможностью вспомнить что-то, поддержать разговор, удерживать внимание, четко мыслить или ориентироваться в доме или в городе?

(Если ДА, исследователь попросит пациента или ухаживающее лицо дать поясняющую информацию).

0. Норма: Нет когнитивных нарушений.

1. Очень легкие: Признаются пациентом или ухаживающим лицом, но не препятствуют способности пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействие с окружающими.
2. Легкие: Клинически выявляемая когнитивная дисфункция с незначительным влиянием на способность пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействие с окружающими.
3. Умеренные: Когнитивный дефицит ограничивает, но не исключает способность пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействие с окружающими.
4. Тяжелые: Когнитивная дисфункция делает невозможным поддержание пациентом нормального уровня активности и взаимодействие с окружающими.

## 1.2. ГАЛЛЮЦИНАЦИИ И ПСИХОЗ

Инструкции для исследующего: Оцените наличие как иллюзий (искаженное восприятие реальных стимулов), так и галлюцинаций (спонтанные ложные восприятия). Примите во внимание все основные сенсорные модальности (зрительная, слуховая, тактильная, обонятельная, вкусовая). Оцените как несформированные (ложные ощущения присутствия или прохождения), так и сформированные (четко детализированные) восприятия. Оцените критику пациента к галлюцинациям, наличие бреда или параноидного мышления.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю видели ли Вы, слышали или ощущали то, что реально не существовало?

(Если ДА, исследующий просит пациента или ухаживающее лицо дать поясняющую информацию).

0. Норма: Нет галлюцинаций или психотического поведения.

1. Очень легкие: Иллюзии или несформированные галлюцинации, но пациент относится к ним с критикой.
2. Легкие: Сформированные галлюцинации, не связанные с внешними стимулами, без утраты критики.
3. Умеренные: Сформированные галлюцинации с утратой критики.

4. Тяжелые: Бред или параноидные расстройства.

### 1.3 ДЕПРЕССИЯ

Инструкции для исследующего: Обратите внимание на сниженный фон настроения, печаль, безнадежность, ощущение пустоты и утрату чувства удовлетворения. Оцените наличие этих проявлений и их длительность за последнюю неделю а также их влияние на способность пациента поддерживать повседневную активность и вступать во взаимодействие с окружающими.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю чувствовали ли Вы подавленность, грусть, безнадежность, неспособность наслаждаться? Если ДА, сохранялись ли эти проявления дольше 1 дня? Затрудняли ли эти проявления выполнение Ваших повседневных дел и общение с людьми?

(Если ДА, исследующий просит пациента или ухаживающее лицо дать поясняющую информацию).

0. Норма: Нет депрессии.

1. Очень легкая: Эпизоды угнетенного настроения, каждый из которых продолжается не более 1 дня; без нарушения способности пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействия с окружающими.

2. Легкая: Угнетенное настроение сохраняется более 1 дня, но без нарушения способности пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействия с окружающими.

3. Умеренная: Угнетенное настроение ограничивает, но не устраняет полностью поддержание пациентом нормального уровня активности и взаимодействия с окружающими.

4. Тяжелая: Угнетенное настроение делает невозможным поддержание пациентом нормального уровня активности и взаимодействия с окружающими.

### 1.4 ТРЕВОГА

Инструкции для исследующего: Выявите наличие нервозности, внутреннего напряжения, беспокойства или тревоги (включая панические атаки) за последнюю неделю, определите их продолжительность и влияние на способность пациента

осуществлять повседневную активность и взаимодействие с окружающими. Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю испытывали ли Вы нервозность, беспокойство или внутреннее напряжение? Если ДА, то продолжались ли эти ощущения дольше 1 дня? Затрудняли ли эти проявления выполнение Ваших повседневных дел или общение с людьми? (Если ДА, исследующий просит пациента или ухаживающее лицо дать поясняющую информацию).

0. Норма: Нет тревожных ощущений.

1. Очень легкая: Тревожные ощущения сохраняются одномоментно не более 1 дня; не нарушают способность пациента поддерживать нормальный уровень повседневной активности и вступать во взаимодействие с окружающими.

2. Легкая: Тревожные ощущения сохраняются более 1 дня, но не нарушают способность пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействия с окружающими.

3. Умеренная: Тревожные ощущения ограничивают, но исключают способность пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействия с окружающими

4. Тяжелая: Тревожные ощущения делают невозможным поддержание нормального уровня активности и взаимодействия с окружающими.

### 1.5 АПАТИЯ

Инструкции для исследующего: Обратите внимание на спонтанную активность, настойчивость, мотивацию и инициативность. Оцените влияние сниженного уровня этих характеристик на повседневную активность и взаимодействие с окружающими. Исследующий должен попытаться отдифференцировать проявления апатии от похожих симптомов, наиболее вероятно связанных с депрессией.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю отмечали ли Вы отсутствие желания делать что-либо или проводить время с другими людьми?



(Если ДА, врач просит пациента или ухаживающее лицо дать поясняющую информацию).

0: Норма: Нет апатии.

1. Очень легкая: Признается пациентом или ухаживающим лицом, но не влияет на способность пациента поддерживать нормальный уровень активности и взаимодействия с окружающими.

2. Легкая: Апатия нарушает отдельные виды активности и взаимодействия с окружающими.

3. Умеренная: Апатия нарушает большинство видов активности и взаимодействий с окружающими.

4. Тяжелая: Пассивность и отстраненность, полная утрата инициативы.

## 1.6 ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДОФАМИНОВОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ

Инструкции для исследующего: Оцените вовлеченность пациента в различные виды деятельности, включая необычное или чрезмерное пристрастие к азартным играм (например, казино или лотереи), необычные или чрезмерные сексуальные желания или интересы (например, внезапный интерес к порнографии, мастурбации, повышенные сексуальные требования к партнеру), другие повторяющиеся занятия (хобби, разбирание предметов на части, сортировка и раскладывание по порядку) или дополнительный прием лекарств без назначения врача, не связанный с медицинскими причинами (как проявление пристрастия к препарату). Оцените влияние данной патологической активности/поведения на жизнедеятельность пациента, жизнь его семьи и социальные взаимоотношения (включая необходимость занять деньги или другие финансовые затруднения, например, связанные с тратой денег на кредитной карте, крупные семейные конфликты, отвлечение от работы, пропуск приема пищи, недостаточный сон в связи с данной деятельностью).

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица):

Испытывали ли Вы за последнюю неделю необычно сильные желания, которые было сложно контролировать? Чувствовали ли Вы потребность делать что-либо или думать о чем-либо и Вам было трудно это прекратить?

(В качестве примера приведите пациенту пристрастие к азартным играм, (озабоченность поддержанием чистоты, использованию компьютера, прием избыточного количества лекарств, повышенный интерес к еде или сексу).

Используйте примеры, применимые к данному пациенту)

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие: Проблемы присутствуют, но обычно не являются причиной каких-либо затруднений для пациента, его семьи или ухаживающих лиц.

2. Легкие: Проблемы присутствуют и служат причиной некоторых затруднений в жизни пациента и его семьи.

3. Умеренные: Проблемы присутствуют и являются причиной значительных затруднений в жизни пациента и его семьи.

4. Тяжелые: Проблемы присутствуют и нарушают нормальную деятельность пациента и его взаимодействие с окружающими или сохранять сложившиеся стандарты жизни пациента и его семьи.

Оставшиеся вопросы в части I (Немоторные аспекты повседневной жизни): [Нарушения сна, Дневная сонливость, Боль и другие сенсорные ощущения, Нарушения мочеиспускания, Запоры, Головокружение при вставании, Усталость] включены в Опросник для пациента, наряду со всеми вопросами Части II (Моторные аспекты повседневной жизни).

Опросник для пациента

Инструкция:

Данный опросник позволит узнать о том, что Вы испытываете в повседневной жизни. В нем 20 вопросов. Мы постарались не упустить ничего, и некоторые из вопросов могут не иметь к Вам никакого отношения ни в данный момент, ни вообще. Если у Вас нет какой-либо из проблем, просто пометьте 0, что означает

НЕТ. Пожалуйста, прочтите каждый из вопросов внимательно и изучите все предложенные варианты ответов прежде, чем отметить тот, который наиболее соответствует Вашему состоянию.

Нам необходимо узнать Ваше обычное состояние за последнюю неделю, включая сегодняшний день. У некоторых пациентов состояние может меняться в течение дня. Однако на каждый вопрос нужно дать только один вариант ответа, пожалуйста, выберите тот, который лучше отражает Ваше состояние большую часть времени.

У Вас могут присутствовать другие заболевания, помимо болезни Паркинсона. Не пытайтесь отделить их влияние от влияния болезни Паркинсона. Просто выберите лучший вариант ответа на каждый из вопросов.

При ответе используйте только баллы 0, 1, 2, 3, 4 и ничего другого. Не оставляйте пропусков.

Ваш доктор или медсестра могут помочь разъяснить суть вопроса, но отвечать на них должен сам пациент, либо самостоятельно, либо с помощью ухаживающего лица.

Кто заполнял опросник? (выберите наиболее точный вариант)

Пациент Ухаживающее лицо Пациент и ухаживающее лицо в равной степени

### 1.7 НАРУШЕНИЯ СНА

Было ли Вам трудно заснуть ночью или проспать всю ночь за последнюю неделю?

Насколько отдохнувшим Вы себя чувствуете утром после сна?

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкие: Нарушения сна присутствуют, но обычно не мешают спать на протяжении всей ночи.

2. Легкие: Нарушения сна вызывают некоторые затруднения, мешающие спать всю ночь.

3. Умеренные: Нарушения сна вызывают значительные затруднения, мешающие спать в течение всей ночи, но я обычно сплю больше половины ночи.

4. Тяжелые: Я обычно не сплю большую часть ночи.

## 1.8 ДНЕВНАЯ СОНЛИВОСТЬ

Трудно ли было Вам оставаться бодрствующим в течение дня за последнюю неделю?

0. Норма: нет дневной сонливости.

1. Очень легкая: Дневная сонливость проявляется, но я могу этому сопротивляться и остаюсь в бодрствующем состоянии.

2. Легкая: иногда я засыпаю, когда остаюсь один и пребываю в расслабленном состоянии, например, при чтении или просмотре телевизора.

3. Умеренная: Я иногда засыпаю в неподходящий момент, например, при приеме пищи или разговоре с другими людьми.

4. Тяжелая: Я часто засыпаю в неподходящий момент, например, при приеме пищи или разговоре с другими людьми.

## 1.9 БОЛЬ И ДРУГИЕ СЕНСОРНЫЕ ОЩУЩЕНИЯ

Возникали ли у Вас за последнюю неделю неприятные ощущения в теле, например, боль, тяжесть, покалывание, болезненные мышечные спазмы?

0. Норма: Нет неприятных ощущений.

1. Очень легкие: У меня есть неприятные ощущения, однако это не мешает мне заниматься чем-либо или контактировать с другими людьми.

2. Легкие: Эти ощущения приносят мне некоторые неудобства, когда я занимаюсь чем-либо или контактирую с другими людьми.

3. Умеренные: Эти ощущения создают значительные проблемы, но они не заставляют меня прекратить заниматься чем-либо или отказаться от контактов с другими людьми.

4. Тяжелые: Эти ощущения заставляют меня прекратить заниматься чем-либо или отказаться от контактов с другими людьми.

## 1.10 НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Возникали ли у Вас за последнюю неделю проблемы с контролем над мочеиспусканием? Например, внезапные позывы на мочеиспускание, слишком частое мочеиспускание или упускание мочи?

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкие: У меня бывает учащенное или внезапное мочеиспускание, которое бывает трудно сдерживать, однако эти проблемы не затрудняют мою повседневную активность.

2. Легкие: Проблемы с мочеиспусканием вызывают некоторые затруднения в моей повседневной активности, однако у меня не бывает упускания мочи.

3. Умеренные: Проблемы с мочеиспусканием вызывают значительные затруднения в моей повседневной активности, в том числе связанные с упусканием мочи.

4. Тяжелые: Я не могу контролировать мочеиспускание и использую памперсы или мочеприемник либо у меня катетер в мочевом пузыре.

#### 1.11 ЗАПОРЫ

Возникали ли у Вас обычно за последнюю неделю трудности с опорожнением кишечника?

0. Норма: Запоры отсутствуют.

1. Очень легкие: У меня бывают запоры, и мне необходимы дополнительные усилия для опорожнения кишечника, однако это не нарушает моей активности или комфорта.

2. Легкие: Запоры несколько затрудняют мою жизнедеятельность или служат источником дискомфорта.

3. Умеренные: Запоры в значительной степени затрудняют мою жизнедеятельность и служат источником дискомфорта, но не заставляют воздержаться от какой-либо активности.

4. Тяжелые: При опорожнении кишечника я вынужден прибегать к физической помощи другого лица.

#### 1.12 ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ ПРИ ВСТАВАНИИ

Ощущали ли Вы за последнюю неделю обморочное состояние, головокружение или неустойчивость, когда Вы вставали после нахождения в положении сидя или лежа?

0. Норма: нет ощущения головокружения или неустойчивости при вставании.
1. Очень легкое: при вставании возникают ощущения головокружения или неустойчивости, однако они не затрудняют мою повседневную жизнь.
2. Легкое: Ощущения головокружения или неустойчивости заставляют меня придерживаться за что-либо, но мне не требуется сесть или лечь.
3. Умеренное: Ощущения головокружения или неустойчивости заставляют меня сесть или лечь, чтобы не упасть или потерять сознание.
4. Тяжелое: Я падаю или теряю сознание в связи с головокружением или ощущением неустойчивости.

### 1.13 УСТАЛОСТЬ

Чувствовали ли Вы постоянную усталость за последнюю неделю? Причем это ощущение не связано с сонливостью или печальным настроением.

0. Норма: Нет усталости.
1. Очень легкая: Усталость присутствует, но не затрудняет выполнение действий или контакты с другими людьми.
2. Легкая: Усталость вызывает некоторые затруднения при выполнении действий или контактах с другими людьми.
3. Умеренная: Усталость вызывает значительные затруднения при выполнении действий или контактах с другими людьми.
4. Тяжелая: Усталость заставляет меня прекратить всякую активность или контакты с другими людьми.

## Часть II. МОТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ

### 2.1 Речь

Отмечали ли Вы обычно за последнюю неделю проблемы с речью?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Моя речь недостаточно громкая, четкая или внятная, однако другим людям не приходится меня переспрашивать.
2. Легкие нарушения: Моя речь вынуждает других людей иногда переспрашивать меня, но не каждый день.
3. Умеренные нарушения: из-за невнятности моей речи другим людям приходится каждый день меня переспрашивать, хотя большая часть речи понятна.
4. Тяжелые нарушения: Большая часть речи или вся речь целиком остается непонятной.

## 2.2 СЛЮНА И СЛЮНОТЕЧЕНИЕ

Ощущали ли Вы обычно за последнюю неделю выделение избыточного количества слюны в период бодрствования или сна?

0. Норма: нет проблем.

1. Очень легкое: У меня слишком много слюны, но она не стекает изо рта.
2. Легкое: У меня некоторое слюнотечение во время сна, но его нет, когда я бодрствую.
3. Умеренное: У меня некоторое слюнотечение во время бодрствования, но мне обычно не нужны салфетки или платок.
4. Тяжелое: У меня настолько сильное слюнотечение, что мне требуется регулярно пользоваться салфетками или платком для защиты моей одежды.

## 2.3 ЖЕВАНИЕ И ГЛОТАНИЕ

Возникали ли у Вас обычно за последнюю неделю проблемы с проглатыванием таблеток или приемом пищи? Нуждаетесь ли Вы в измельчении таблеток, приеме более мягкой измельченной или протертой пищи во избежание поперхивания?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я отмечаю замедленность жевания или необходимость дополнительных усилий при глотании, но не давлюсь и не нуждаюсь в специальным образом приготовленной пище.

2. Легкие нарушения: Мне приходится делить мои таблетки или специально готовить пищу из-за проблем с жеванием или глотанием, но я не давился не разу за последнюю неделю.

3. Умеренные нарушения: я давился по крайней мере один раз за последнюю неделю.

4. Тяжелое: Мне необходимо зондовое питание из-за проблем с жеванием и глотанием.

## 2.4 ПРИЕМ ПИЩИ

Возникали ли у Вас обычно за последнюю неделю затруднения с приемом пищи или использованием столовых приборов? Например, трудности при удержании еды пальцами, пользовании ножом, вилкой, ложкой или палочками.

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Прием пищи замедлен, но я не нуждаюсь в помощи и ем аккуратно.

2. Легкие нарушения: Прием пищи замедлен, и я иногда роняю пищу, мне может потребоваться помощь при некоторых действиях, например, при разрезании мяса.

3. Умеренные нарушения: Мне необходима помощь при выполнении многих действий, связанных с приемом пищи, но некоторые я выполняю сам.

4: Тяжелые нарушения: Мне необходима помощь при всех или почти при всех действиях, связанных с приемом пищи.

## 2.5 ОДЕВАНИЕ

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю трудности с одеванием? Например, одевались ли Вы медленно, требовалась ли Вам помощь, чтобы застегнуть пуговицы или "молнию", надеть или снять одежду или украшения?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я одеваюсь медленно, но не нуждаюсь в помощи.

2. Легкие нарушения: Я одеваюсь медленно, и мне нужна помощь при выполнении некоторых действий (например, при застегивании пуговиц или надевании браслета).



3. Умеренные нарушения: Мне нужна помощь при выполнении многих действий при одевании.

4. Тяжелые нарушения: Мне нужна помощь при выполнении большинства или всех действий, связанных с одеванием.

## 2.6 ГИГИЕНА

Отмечали ли Вы обычно за последнюю неделю замедленность или необходимость посторонней помощи при умывании, принятии ванны, бритье, чистке зубов, причесывании или выполнении других действий, связанных с личной гигиеной?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я все делаю медленно, но не нуждаюсь в посторонней помощи.

2. Легкие нарушения: я нуждаюсь в посторонней помощи при выполнении некоторых гигиенических процедур.

3. Умеренные нарушения: Мне нужна помощь в выполнении многих гигиенических процедур.

4. Выраженные нарушения: Мне нужна помощь при выполнении большинства или всех гигиенических процедур.

## 2.7 ПОЧЕРК

Отмечали ли Вы обычно за последнюю неделю, что люди испытывают трудности при чтении написанного Вами?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я пишу медленно, неловко, неуклюже, но все слова понятны.

2. Очень легкие нарушения: Некоторые слова непонятны и их сложно прочитать.

3. Умеренные нарушения: Много слов непонятны и трудно читаемы.

4. Тяжелые нарушения: Большинство слов или все слова не поддаются прочтению.

## 2.8 ЗАНЯТИЯ ХОББИ И ДРУГОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю трудности при занятии своим хобби или других действиях, которые Вам хотелось бы выполнить?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я немного медлителен, но легко справляюсь с этими занятиями.

2. Легкие нарушения: У меня возникают некоторые трудности при этих занятиях.

3. Умеренные нарушения: У меня возникают значительные трудности при этих занятиях, но с большинством из них я справляюсь.

4. Тяжелые нарушения: Я не справляюсь со всеми этими занятиями или большинством из них.

## 2.9 ПОВОРОТЫ В ПОСТЕЛИ

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю затруднения при повороте в постели?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: У меня возникают некоторые затруднения при повороте в постели, но мне не требуется помощь.

2. Легкие нарушения: У меня возникают значительные затруднения при повороте в постели, и иногда требуется посторонняя помощь.

3. Умеренные нарушения: Чтобы повернуться в постели, мне часто требуется посторонняя помощь.

4. Тяжелые нарушения: Я не могу повернуться в постели без посторонней помощи.

## 2.10 ТРЕМОР

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю дрожание?

0. Норма: Нет, у меня не бывает дрожания.

1. Очень легкий: Дрожание возникает, но не затрудняет каких-либо действий.

2. Легкий: Дрожание затрудняет только некоторые действия.

3. Умеренный: Дрожание затрудняет многие из моих повседневных действий.

4. Тяжелый: Дрожание затрудняет все или почти все действия.

## 2.11 ВСТАВАНИЕ С ПОСТЕЛИ, СИДЕНИЯ АВТОМОБИЛЯ ИЛИ ГЛУБОКОГО КРЕСЛА

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю затруднения при вставании с постели, сидения автомобиля или глубокого кресла?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я встаю медленно или неуклюже, но обычно могу сделать это с первой попытки.

2. Легкие нарушения: Чтобы встать, мне требуется больше одной попытки или я изредка нуждаюсь в помощи.

3. Умеренные нарушения: Чтобы встать, мне время от времени нужна помощь, но в большинстве случаев я могу сделать это самостоятельно.

4. Тяжелые нарушения: Мне нужна помощь в большинстве случаев или всегда.

## 2.12 ХОДЬБА И ПОДДЕРЖАНИЕ РАВНОВЕСИЯ

Испытывали ли Вы обычно за последнюю неделю трудности с удержанием равновесия и ходьбой?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие нарушения: Я немного замедлен или могу подтягивать ногу, но при ходьбе я никогда не использую вспомогательных средств.

2. Легкие нарушения: Я иногда использую вспомогательные средства при ходьбе, но не нуждаюсь в посторонней помощи.

3. Умеренные нарушения: Я обычно использую вспомогательные средства [трость или ходунки] при ходьбе, чтобы не упасть, но обычно не нуждаюсь в посторонней помощи.

4. Тяжелые нарушения: Мне обычно требуется поддержка другого человека, чтобы не упасть во время ходьбы.

## 2.13 ЗАСТЫВАНИЯ

Отмечали ли Вы обычно за последнюю неделю, что при ходьбе Вы внезапно останавливаетесь или застываете, как будто стопы приклеились к полу?

0. Норма: Нет проблем.

1. Очень легкие: У меня возникают кратковременные застывания, но я могу легко начать движение снова; я не нуждаюсь в помощи другого человека или во вспомогательных средствах (трости или ходунках) в связи с застываниями.
2. Легкие: У меня возникают застывания, и мне бывает трудно начать движение вновь, но я не нуждаюсь в посторонней помощи или во вспомогательных средствах (трости или ходунках) в связи с застываниями.
3. Умеренные: При застывании мне бывает очень трудно начать движение вновь, и из-за этого я иногда вынужден прибегать к помощи другого человека или к вспомогательным средствам.
4. Тяжелые: Из-за застываний большую часть времени или постоянно мне необходимы вспомогательные средства или посторонняя помощь.

Это конец опросника. В ходе опроса мы Вас могли спросить о проблемах, которых у Вас никогда не было и никогда не будет. Не у всех пациентов появляются все эти проблемы, но они возможны, поэтому каждому пациенту важно ответить на все задаваемые вопросы.

Благодарим Вас за Ваше время и внимательное заполнение опросника.

### Часть III. ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Введение: Данная часть шкалы предназначена для оценки двигательных симптомов БП. При выполнении части III MDS-UPDRS исследующий должен руководствоваться следующими инструкциями:

В верхней части бланка нужно отметить, принимает ли пациент препараты для лечения симптомов болезни Паркинсона, и, если он принимает препарат допа и ее производные, - время от момента приема последней дозы.

Кроме того, если пациент принимает препараты для лечения симптомов болезни Паркинсона, сделайте отметку о клиническом состоянии пациента, используя следующие определения:

"Включение" - типичное функциональное состояние на фоне действия препарата при хорошей реакции на него.

"Выключение" - типичное функциональное состояние при отсутствии адекватной реакции на прием препарата.

Исследующий должен "оценивать то, что видит своими глазами". Очевидно, что сопутствующие медицинские проблемы, такие как инсульт, паралич, артрит, контрактуры и ортопедическая патология, например, протезирование тазобедренного или коленного суставов и сколиоз, могут нарушать выполнение отдельных пунктов при исследовании двигательных функций. В ситуациях, когда провести тест абсолютно невозможно (например, при ампутации, плегии или гипсовой повязке на конечности), воспользуйтесь отметкой "НО" (невозможно оценить). В остальных случаях оценивайте выполнение каждого теста так, как оно осуществляется пациентом в контексте сопутствующих заболеваний. Все пункты должны быть оценены целым числом (не допускаются оценки в полбалла или пропущенные пункты).

Для тестирования по каждому из пунктов предоставляются отдельные инструкции. Они должны неукоснительно соблюдаться. Исследующий, описывая задание пациенту, показывает, как его выполнять и оценивает функцию сразу после этого. Пункты, оценивающие Общую спонтанность движений и Тремор покоя ([3.14](#) и [3.17](#)) намеренно помещены в конце шкалы, так как клиническая информация, необходимая для их оценки, будет получена в ходе всего исследования.

В конце укажите, имелись ли дискинезии (дистония или хорей) в момент осмотра, и если да, то затрудняли ли они оценку моторных функций.

3а. Принимает ли пациент препараты для лечения симптомов болезни Паркинсона?

Нет Да

3б. Если пациент принимает препараты для лечения симптомов болезни Паркинсона, укажите клинический статус пациента, используя следующие определения:

**Включение:** Включение - типичное функциональное состояние пациента на фоне действия препарата при хорошей реакции на него.

**Выключение:** Выключение - типичное функциональное состояние пациента при отсутствии адекватной реакции на прием препарата.

3с. Принимает ли пациент леводопу Нет Да

3.с1. Если ДА, сколько минут прошло после последнего приема препарата допа и ее производные:

### 3.1 РЕЧЬ

**Инструкции для исследующего:** Послушайте спонтанную речь пациента и при необходимости вовлекайте его в беседу. Предлагаемые темы: расспросите пациента о его работе, увлечениях, физической нагрузке, о том, как он добрался до лечебного учреждения. Оцените громкость, модуляцию (просодию), четкость речи, отметьте наличие невнятности, палилалии (повторения слогов) и тахифемии (ускоренная речь со слиянием соседних слогов).

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Ослабление модуляции, дикции или громкости, но все произносимые слова по-прежнему легко разобрать.

2. Легкое нарушение: Ослабление модуляции, дикции или громкости, но при этом лишь отдельные слова непонятны, а смысл фраз в целом легко уловить.

3. Умеренное нарушение: Понимание речи затруднено до такой степени, что некоторые фразы, но не большинство из них, невозможно разобрать.

4. Тяжелое нарушение: Большинство фраз невозможно разобрать полностью или частично.

### 3.2 ВЫРАЗИТЕЛЬНОСТЬ ЛИЦА

**Инструкции для исследующего:** В течение 10 секунд наблюдайте за пациентом, сидящим в покое, не вступая в разговор, а также во время беседы. Отметьте частоту мигания, маскообразность лица или утрату его выразительности, спонтанную улыбку и смыкание губ.

0. Норма: Нормальная выразительность лица.

1. Очень легкое нарушение: Едва заметная маскообразность лица, проявляющаяся только снижением частоты мигания.
2. Легкое нарушение: Помимо снижения частоты мигания, маскообразность лица проявляется также в нижней половине лица, а именно ослаблением движений рта, например, меньшей спонтанной улыбчивостью, но рот не полуоткрыт.
3. Умеренное нарушение: Маскообразное лицо, рот в покое полуоткрыт в течение некоторого времени.
4. Тяжелое нарушение: Маскообразное лицо, рот в покое полуоткрыт большую часть времени.

### 3.3 РИГИДНОСТЬ

Инструкции для исследующего: Ригидность определяется по замедлению пассивных движений в крупных суставах, когда пациент находится в расслабленном состоянии, а исследующий совершает движения в его конечностях и шее. Вначале проверка проводится без провоцирующих приемов. Исследование и оценка мышечного тонуса в шее и в каждой конечности проводятся отдельно. При исследовании руки движения в лучезапястных и локтевых суставах проверяются одновременно. При исследовании ноги движения в тазобедренных и коленных суставах проверяются одновременно. Если ригидность не выявляется, используйте провоцирующие приемы, например, постукивание пальцами, сжатие/разжатие кисти в кулак или постукивание пяткой в той конечности, которая не проверяется. Попросите пациента как можно больше расслабиться, когда проверяете ригидность.

0. Норма: Нет ригидности.

1. Очень легкая: Ригидность выявляется только при провоцирующем приеме.
2. Легкая: Ригидность выявляется без провоцирующих приемов, но полный объем движений легко достигается.
3. Умеренная: Ригидность выявляется без провоцирующих приемов, полный объем движений достигается с усилием.

4. Тяжелая: Ригидность выявляется без провоцирующих маневров, полный объем движений не достигается.

шея

правая рука

левая рука

правая нога

левая нога

### 3.4 ПОСТУКИВАНИЕ ПАЛЬЦАМИ

Инструкции для исследующего: Каждая рука проверяется отдельно. Продемонстрируйте задание, но не продолжайте показ в то время, когда пациент будет его выполнять. Попросите пациента постучать указательным пальцем по большому 10 раз как можно быстрее и с максимально возможной амплитудой. Каждая сторона оценивается отдельно, при этом учитываются скорость, амплитуда, задержки и остановки движений, уменьшение их амплитуды во времени.

0. Норма: Нет нарушений

1. Очень легкое нарушение: Любое из следующего: а) нарушена ритмичность движений с одной или двумя остановками или задержками постукивающих движений, б) очень легкая замедленность, с) снижение амплитуды к концу серии из 10 движений.

2. Легкое нарушение: Любое из следующего: а) 3 - 5 остановок при постукивании; б) легкая замедленность, с) снижение амплитуды к середине серии из 10 движений.

3. Умеренное нарушение: Любое из следующего: а) более 5 коротких остановок или, по крайней мере, одна длительная остановка текущего движения (застывание), б) умеренная замедленность, с) снижение амплитуды, начинающееся после первого постукивания.

4. Тяжелое нарушение: Не способен выполнить или с большим трудом выполняет задание из-за замедленности, остановок или снижения амплитуды движений.

правая рука



левая рука

### 3.5 КИСТЕВЫЕ ДВИЖЕНИЯ

Инструкции для исследующего: Каждая рука проверяется отдельно. Продемонстрируйте задание, но не продолжайте показ в то время, когда пациент будет его выполнять. Попросите пациента крепко сжать кисть в кулак, при этом предплечье должно быть согнуто в локте таким образом, чтобы ладонь пациента была обращена к исследующему. Пациент должен разжать кисть 10 раз как можно более полно и как можно быстрее. Если пациент не сжимает кисть в кулак крепко и не разжимает ее полностью, ему следует напоминать об этом. Каждая сторона оценивается отдельно, при этом учитываются скорость, амплитуда, задержки и остановки движений, уменьшение их амплитуды во времени.

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Любое из следующего: а) нарушена ритмичность движения с одной или двумя остановками или задержками движений, б) очень легкая замедленность, с) снижение амплитуды к концу серии движений.
2. Легкое нарушение: Любое из следующего: а) 3 - 5 остановок при выполнении движений, б) легкая замедленность, с) снижение амплитуды к середине серии движений.
3. Умеренное нарушение: Любое из следующего: а) более 5 коротких остановок или по крайней мере одна длительная остановка текущего движения (застывание), б) умеренная замедленность, с) снижение амплитуды после первого сжимания-разжимания кисти в кулак.
4. Тяжелое нарушение: Не способен выполнить или с большим трудом выполняет задание из-за замедленности, остановок или снижения амплитуды движений.

правая рука

левая рука

### 3.6 ПРОНАЦИЯ-СУПИНАЦИЯ КИСТЕЙ

Инструкции для исследующего: Каждая рука проверяется отдельно. Продемонстрируйте задание, но не продолжайте показ в то время, когда пациент

будет его выполнять. Попросите пациента вытянуть руку перед собой ладонью вниз, затем поворачивать ладонь попеременно вверх и вниз 10 раз с максимальной возможной скоростью и амплитудой. Исследуйте каждую сторону отдельно, обращая внимание на скорость, амплитуду, задержки и остановки движений, постепенное снижение их амплитуды

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Любое из следующего: а) нарушена ритмичность движения с одной или двумя остановками или задержками движений, б) очень легкая замедленность, с) снижение амплитуды к концу серии движений.

2. Легкое нарушение: Любое из следующего: а) 3 - 5 остановок при выполнении движений, б) легкая замедленность, с) снижение амплитуды к середине серии движений.

3. Умеренное нарушение: Любое из следующего: а) более 5 коротких остановок или, по крайней мере, одна длительная остановка текущего движения [застывание], б) умеренная замедленность, с) снижение амплитуды после первого выполнения пронации-супинации.

4. Тяжелое нарушение: Не способен или с большим трудом способен выполнить задание из-за замедленности, остановок или снижения амплитуды движений.

правая рука

левая рука

### 3.7 ПОСТУКИВАНИЕ НОСКОМ СТОПЫ

Инструкции для исследующего: Пациент должен находиться в кресле с прямой спинкой и подлокотниками, опираясь стопами о пол. Каждая стопа исследуется отдельно. Продемонстрируйте задание, но не продолжайте показ в то время, когда пациент будет его выполнять. Попросите пациента в удобном для него положении, оперевшись стопой о пятку, постучать носком 10 раз с максимальной возможной амплитудой и скоростью. Исследуйте каждую сторону отдельно, обращая внимание на скорость, амплитуду, задержки и остановки движений, постепенное снижение их амплитуды

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Любое из следующего: а) нарушена ритмичность движения с одной или двумя остановками или задержками движений, б) очень легкая замедленность, с) снижение амплитуды к концу серии из 10 движений.

2. Легкое нарушение: Любое из следующего: а) 3 - 5 остановок при выполнении движений, б) легкая замедленность, с) снижение амплитуды к середине серии движений.

3. Умеренное нарушение: Любое из следующего: а) более 5 коротких остановок или, по крайней мере, одна длительная остановка текущего движения (застывание), б) умеренная замедленность, с) снижение амплитуды после первого постукивания.

4. Тяжелое нарушение: Не способен или с большим трудом способен выполнить задание из-за замедленности, остановок или снижения амплитуды движений.

правая нога

левая нога

### 3.8 ПОДВИЖНОСТЬ НОГ

Инструкции для исследующего: Пациент должен находиться в кресле с прямой спинкой и подлокотниками в удобном для него положении, опираясь стопами о пол. Каждая нога исследуется отдельно. Продемонстрируйте задание, но не продолжайте показ в то время, когда пациент будет его выполнять. Попросите пациента поставить стопу на пол в удобной позе и затем топтать ею, поднимая и опуская стопу 10 раз с максимально возможной амплитудой и скоростью. Оцените каждую сторону отдельно, обращая внимание на скорость, амплитуду, задержки и остановки движений, постепенное снижение их амплитуды.

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Любое из следующего: А) нарушена ритмичность с одной или двумя остановками или задержками движений, б) очень легкая замедленность, с) снижение амплитуды к концу задания.

2. Легкое нарушение: Любое из следующего: А) 3 - 5 остановок при выполнении движений, б) легкая замедленность, с) снижение амплитуды к середине задания.

3. Умеренное нарушение: Любое из следующего: а) более 5 коротких остановок или, по крайней мере, одна длительная остановка текущего движения [застывание], б) умеренная замедленность, с) снижение амплитуды после первого движения.

4. Тяжелое нарушение: Не способен или с большим трудом способен выполнить задание из-за замедленности, остановок или снижения амплитуды движений.

правая нога

левая нога

### 3.9 ВСТАВАНИЕ С КРЕСЛА

Инструкции для исследующего: Пациент должен сидеть в кресле с прямой спинкой и подлокотниками, оперевшись стопами о пол, а спиной - о спинку кресла (если рост пациента не слишком низкий). Попросите пациента, скрестить руки, охватить ими грудную клетку и затем встать. Если ему это не удалось, попросите его повторить попытку, но не более 2 раз. Если попытки по-прежнему безуспешны, позвольте пациенту подвинуться вперед к краю сиденья и подняться с перекрещенными руками. В этой ситуации допускается лишь одна попытка. При ее безуспешности позвольте пациенту подняться с кресла, отталкиваясь руками от подлокотников кресла. Допускается максимум 3 подобных попытки. При их безуспешности помогите пациенту подняться. После того, как пациент поднялся, оцените его позу согласно пункту 3.13.

0. Норма: Нет нарушений. Способен встать быстро, без задержки.

1. Очень легкое нарушение: Встает медленнее, чем в норме, или для того, чтобы встать, нуждается более чем в одной попытке или должен подвинуться вперед к краю сиденья; но встает, не отталкиваясь от подлокотников.

2. Легкое нарушение: Поднимается без затруднений, но лишь при отталкивании от подлокотников кресла.

3. Умеренное нарушение: Поднимается лишь при отталкивании от подлокотников кресла, но падает назад, или вынужден сделать несколько попыток, отталкиваясь от подлокотников кресла, но способен встать без посторонней помощи.

4. Тяжелое нарушение: Не способен встать без посторонней помощи.

### 3.10 ПОХОДКА

Инструкции для исследующего: Лучше всего исследовать ходьбу, попросив пациента отойти от исследующего и вернуться обратно, и наблюдая за ним таким образом, чтобы одновременно были хорошо видны правая и левая сторона тела. Пациент должен пройти как минимум 10 метров, затем повернуться и возвратиться к исследующему. Данный пункт предусматривает оценку множества параметров: длины шага, высоты подъема стопы, опоры на пятку при ходьбе, поворотов, амплитуды движений рук, но не застывания. Оценка застываний при ходьбе проводится в следующем пункте (3.11). Обратите внимание на позу для пункта 3.13

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Ходит самостоятельно, походка изменена минимально.
2. Легкое нарушение: Ходит самостоятельно, но походка изменена значительно.
3. Умеренное нарушение: Требуются вспомогательные приспособления для обеспечения безопасности ходьбы [трость, ходунки], но не помощь другого человека.
4. Тяжелое нарушение: Не может ходить совсем или ходит только с посторонней помощью.

### 3.11 ЗАСТЫВАНИЯ ПРИ ХОДЬБЕ

Инструкции для исследующего: При исследовании ходьбы оцените также наличие любых эпизодов застываний. Обратите внимание на задержки и топтание, особенно при поворотах и достижении конца задания. Если это безопасно, пациент НЕ ДОЛЖЕН использовать сенсорные приемы для преодоления застываний во время осмотра

0. Норма: Нет застываний.

1. Очень легкие: Застывания происходят в начале движения, при повороте или прохождении через дверной проем с однократной остановкой в любой из этих ситуаций, но затем пациент может продолжить движение плавно, без застываний при ходьбе по прямой.

2. Легкие: Застывания в начале движения, при поворотах или прохождении через дверной проем более чем с одной остановкой в любой из этих ситуаций, но затем пациент может продолжить движение плавно без застываний при ходьбе по прямой.

3. Умеренные: Однократные застывания при ходьбе по прямой.

4. Тяжелые: Многократные застывания при ходьбе по прямой.

### 3.12 ПОСТУРАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Инструкции для исследующего: Для проверки реакции на внезапное изменение положения тела, пациента, который должен стоять прямо с открытыми глазами и ногами, раздвинутыми на удобное расстояние и расположенными параллельно друг другу, быстро и сильно толкают за плечи. Таким образом исследуют ретропульсию. Станьте за спиной пациента и объясните, что произойдет. Предупредите, что он может сделать шаг назад, чтобы избежать падения. За спиной исследующего должна быть прочная стена, до которой должно быть не менее 1 - 2 м, чтобы была возможность оценить число ретропульсивных шагов. Первый толчок, более слабый, проводят в качестве примера и не оценивают. Вторым раз исследующий толкает на себя пациента за плечи резко и интенсивно с такой силой, чтобы сместить центр тяжести пациента и чтобы пациент **ДОЛЖЕН** был сделать шаг назад. Исследующий должен быть готов поддержать пациента, но при этом находиться сзади на таком расстоянии, чтобы пациент мог сделать несколько шагов, чтобы восстановить равновесие самостоятельно. Не позволяйте пациенту слишком сильно наклонять туловище вперед в ожидании толчка. При оценке примите во внимание число шагов назад или падение. Удержание равновесия с помощью одного или двух шагов считается нормой, выполнение теста оценивается как патологическое, начиная с трех шагов. Если пациент не смог понять тест, исследующий может повторить его. Оценивая тест, исследующий должен принимать во внимание физическую несостоятельность пациента, а не недостаточное понимание или неготовность пациента к тесту. Оцените позу пациента при стоянии для пункта 3.13.

0. Норма: Нет нарушений. Восстанавливает равновесие с помощью 1 или 2 шагов.
1. Очень легкое нарушение: Совершает 3 - 5 шагов, но восстанавливает равновесие самостоятельно.
2. Легкое нарушение: Совершает более 5 шагов, но восстанавливает равновесие самостоятельно.
3. Умеренное нарушение: При стоянии равновесие поддерживается, но при подталкивании постуральные реакции отсутствуют, и пациент падает, если не подхватывается исследующим.
4. Тяжелое нарушение: Очень неустойчив, теряет равновесие спонтанно или при легком подталкивании за плечи.

### 3.13 ПОЗА

Инструкции для исследующего: Поза оценивается у пациента, стоящего прямо после поднятия с кресла, при ходьбе, а также при проверке постуральных рефлексов. Если Вы отметили неправильную позу, попросите пациента выпрямиться и оцените, улучшилась ли поза. Оценивают наихудшую позу, наблюдаемую в указанных трех ситуациях. Принимаются во внимание наклон как кпереди, так и в стороны.

0. Норма: Нет нарушений.
1. Очень легкое нарушение: Поза не вполне прямая, но может считаться нормальной для пожилого человека.
2. Легкое нарушение: Четкое изменение позы в виде наклона кпереди, сколиоза или наклона в какую-либо сторону, но по просьбе может выпрямиться и принять нормальную позу.
3. Умеренное нарушение: Согбенная поза, сколиоз или наклон в какую-либо сторону, которые не могут быть скорректированы пациентом произвольно.
4. Тяжелое нарушение: Крайнее изменение позы в виде сгибания, сколиоза или бокового наклона.

### 3.14 ОБЩАЯ СПОНТАННОСТЬ ДВИЖЕНИЙ (ТУЛОВИЩНАЯ БРАДИКИНЕЗИЯ)

Инструкции для исследующего: Данная оценка носит общий характер и определяется замедленностью, задержкой, малой амплитудой, обеднением движений в целом, включая ослабление жестикуляции и скрещивание ног, которые могут выявляться в течение всего осмотра. Оценка основывается на общем впечатлении исследующего после наблюдения за спонтанными жестами пациента при сидении, вставании и ходьбе.

0. Норма: Нет нарушений.

1. Очень легкое нарушение: Очень легкие общая замедленность и обеднение спонтанных движений.

2. Легкое нарушение: Легкие общая замедленность и обеднение спонтанных движений.

3. Умеренное нарушение: Умеренные общая замедленность и обеднение спонтанных движений.

4. Тяжелое нарушение: Тяжелые общая замедленность и обеднение спонтанных движений.

### 3.15 ПОСТУРАЛЬНЫЙ ТРЕМОР РУК

Инструкции для исследующего: В данном пункте необходимо учитывать любой тремор, отмечающийся в указанной позе, включая тремор покоя, возобновляющийся при удержании позы. Каждая рука оценивается отдельно. При оценке принимается во внимание максимальная наблюдаемая амплитуда дрожания. Попросите пациента вытянуть прямые руки перед собой ладонями вниз. Кисти должны быть выпрямлены, а пальцы удобно для пациента разведены, так чтобы они не касались друг друга. Понаблюдайте за этой позой 10 секунд.

0. Норма: Нет тремора.

1. Очень легкий: Тремор присутствует, но его амплитуда менее 1 см.

2. Легкий: Тремор присутствует, его амплитуда как минимум 1 см, но менее 3 см.

3. Умеренный: Тремор присутствует, его амплитуда как минимум 3 см, но менее 10 см.

4. Тяжелый: Тремор с амплитудой 10 см и более.



правая рука

левая рука

### 3.16 КИНЕТИЧЕСКИЙ ТРЕМОР РУК

Инструкции для исследуемого: В данном пункте оценивается тремор, выявляемый с помощью пальценосовой пробы. Вначале пациента просят вытянуть руку вперед, а затем поочередно дотрагиваться до своего носа и до пальца исследуемого. Проба выполняется каждой рукой не менее трех раз. Пальценосовая проба должна выполняться достаточно медленно, чтобы не пропустить дрожание, которое может становиться незаметным при очень быстром движении руки. Затем проба повторяется другой рукой. Каждая рука оценивается отдельно. Тремор может отмечаться во время всего движения или появляться лишь при достижении одной из целей (носа или пальца). При оценке принимается во внимание максимальная наблюдаемая амплитуда дрожания.

0. Норма: Нет тремора.

1. Очень легкий: Тремор присутствует, но его амплитуда менее 1 см.

2. Легкий: Тремор присутствует, его амплитуда как минимум 1 см, но менее 3 см.

3. Умеренный: Тремор присутствует, его амплитуда как минимум 3 см, но менее 10 см.

4. Тяжелый: Тремор с амплитудой 10 и более см.

Правая рука

Левая рука

### 3.17 АМПЛИТУДА ТРЕМОРА ПОКОЯ

Инструкции для исследуемого: Данный и следующий пункты намеренно помещены в конец исследования, чтобы была возможность понаблюдать за тремором покоя, который может появиться в любой момент во время сидения в неподвижном положении, а также может отмечаться в частях тела, остающихся неподвижными при ходьбе или выполнении других заданий. В качестве окончательной принимается оценка максимальной наблюдаемой амплитуды. Принимайте во внимание только амплитуду тремора, а не его стойкость или

перемежающейся характер. Во время исследования пациент должен спокойно сидеть в кресле в течение 10 секунд, удобно опираясь на стопы, а его руки должны покоиться на подлокотнике кресла (не на коленях). Никаких других заданий в это время не выполняется. Тремор покоя оценивается отдельно для каждой из четырех конечностей, а также для губ/подбородка. В качестве окончательной принимается оценка максимальной амплитуды дрожания, отмеченной в любой момент обследования.

Оценка тремора конечностей

0. Норма: Нет тремора.

1. Очень легкий: Максимальная амплитуда тремора  $\leq 1$  см.
2. Легкий: Максимальная амплитуда более 1 см, но менее 3 см.
3. Умеренный: Максимальная амплитуда 3 - 10 см.
4. Тяжелый: Максимальная амплитуда более 10 см.

Оценка тремора губ или подбородка

0. Норма: Нет тремора.

1. Очень легкий: Максимальная амплитуда тремора  $\leq 1$  см.
2. Легкий: Максимальная амплитуда  $> 1$  см, но  $\leq 2$  см.
3. Умеренный: Максимальная амплитуда  $> 2$ , но  $\leq 3$  см.
4. Тяжелый: Максимальная амплитуда  $> 3$  см.

Правая рука Левая рука

Правая нога Левая нога

Губы или подбородок

### 3.18 ПОСТОЯНСТВО ТРЕМОРА ПОКОЯ

Инструкции для исследующего: Данный пункт предполагает оценку постоянства тремора покоя в течение всего исследования, когда та или иная часть тела пребывает в покое. При этом для тремора покоя всех локализаций ставится одна оценка. Ее целесообразно выставить в конце осмотра, так как она предполагает обобщение информации, полученной в течение всего обследования.

0. Норма: Нет тремора.

1. Очень легкий: Тремор покоя присутствует  $\leq 25\%$  от всего периода осмотра.
2. Легкий: Тремор покоя присутствует в течение 26% - 50% от всего периода осмотра.
3. Умеренный: Тремор покоя присутствует в течение 51% - 75% от всего периода осмотра.
4. Тяжелый: Тремор покоя присутствует более 75% от всего периода осмотра.

#### ВЛИЯНИЕ ДИСКИНЕЗИИ НА ОЦЕНКУ ПО III ЧАСТИ UPDRS

А. Отмечались ли дискинезии (хорея или дистония) во время осмотра?

НЕТ

ДА

В. Если да, то повлияли ли эти движения на Вашу оценку?

НЕТ

ДА

#### Часть IV. МОТОРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Введение и инструкции: В данном разделе исследующий на основе анамнестической и объективной информации оценивает два типа моторных осложнений: дискинезии и моторные флуктуации (включающие дистонию периода "выключения"). Воспользуйтесь всей информацией, полученной от пациента, ухаживающего лица, а также во время осмотра, чтобы ответить на 6 вопросов, отражающих функциональное состояние пациента за последнюю неделю, включая сегодняшний день. Как и в других разделах, для оценки используйте только целые числа (не допускается выставление дробного числа баллов) и не оставляйте пропусков. Если оценка по данному пункту невозможна, укажите НО (невозможно оценить). Вам придется выбирать некоторые варианты ответа, выраженные в процентах, а для этого Вам понадобится оценить продолжительность периода бодрствования в часах и использовать это число как знаменатель при определении относительной длительности периода "выключения" и дискинезий. При оценке дистонии периода "выключения" знаменателем будет служить общая длительность "выключения".

Операциональные определения для исследующего.

Дискинезии: произвольные случайные движения.

Дискинезии пациенты часто описывают как "неритмичные подергивания", "раскачивание", "мышечные сокращения". Необходимо подчеркнуть для пациента различие между дискинезиями и тремором (это частая ошибка пациентов при оценке дискинезий).

Дистония: деформирующая поза, часто с вращательным компонентом.

Дистонию пациенты часто описывают как "спазмы", "сведение", "изменение позы".

Моторные флуктуации: Вариабельная реакция на препараты:

Моторные флуктуации пациенты часто описывают как: "истощение эффекта", "сокращение эффекта", "эффект американских горок", "включение-выключение", "непредсказуемый эффект препарата".

"Выключение": типичное функциональное состояние пациента, не реагирующего на принятый препарат или типичная функциональная реакция пациента на прекращение приема противопаркинсонических средств.

"Выключение" пациенты часто описывают как "плохой период", "период ухудшения", "период дрожания", "период замедленности", "период, когда мои лекарства не действуют".

"Включение": типичное функциональное состояние, наступающее после приема препарата у хорошо реагирующего на него пациента.

"Включение" пациенты часто описывают как "хорошее время", "время для прогулок", "время, когда мои лекарства действуют".

#### 4.1 ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДИСКИНЕЗИЙ

Инструкции для исследующего: Определите, сколько часов в течение дня пациент обычно находится в бодрствующем состоянии и сколько длится дискинезии.

Высчитайте, сколько это будет в процентах. Если дискинезии отмечаются в момент приема у врача, вы можете указать на них пациенту или ухаживающему лицу как на пример, позволяющий им понять, что они должны оценивать. Вы можете также воспользоваться своими актерскими способностями и показать, как выглядят

дискинезии, наблюдавшиеся у пациента ранее, или имитировать произвольные движения, типичные для других пациентов. Исключите из этого вопроса болезненную дистонию раннего утра или ночного времени.

Инструкция для пациента (и ухаживающего лица).

За прошедшую неделю, в среднем сколько часов в день Вы спали, включая ночной и дневной сон? Итак, если Вы спали \_\_\_\_ часов, в бодрствующем состоянии Вы провели \_\_\_\_ часов. Из общего количества часов, проведенных в состоянии бодрствования, сколько часов в сумме у Вас отмечались подергивания, мышечные сокращения, раскачивания и другие произвольные движения? Не включайте время, когда у Вас отмечался тремор (ритмичные попеременные дрожательные движения) или болезненные спазмы стопы либо спазмы в ранние утренние и ночные часы. Об этих симптомах я Вас спрошу позже. Сосредоточьтесь только на указанных типах подергивания, раскачиваний и неритмичных движений. Суммируйте все часы во время бодрствования, в течение которых у Вас обычно отмечались эти движения. В сумме получилось \_\_\_\_ часов (используйте это число для Ваших подсчетов).

0. Норма: Нет дискинезий.

1. Очень легкие: Не более 25% времени бодрствования.

2. Легкие: 26 - 50% времени бодрствования.

3. Умеренные: 51 - 75% времени бодрствования.

4. Тяжелые: Более 75% времени бодрствования.

#### РАСЧЕТ

1. Общая продолжительность бодрствования, \_\_\_\_\_ часов

2. Общая продолжительность дискинезий \_\_\_\_\_ часов

3. % дискинезий =  $(2 / 1) \times 100$  \_\_\_\_

#### 4.2 ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИСКИНЕЗИЙ

Инструкции для исследующего: Определите степень, в которой дискинезии влияют на повседневные функции пациента, включая повседневную деятельность и взаимодействие с окружающими. Используйте ответы пациента и ухаживающего

лица на Ваши вопросы и Ваши собственные наблюдения во время осмотра пациента для наиболее точной оценки.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): За последнюю неделю отмечали ли Вы обычно затруднения при тех или иных действиях или контакте с окружающими, которые были бы связаны с подергиваниями и другими произвольными движениями? Вынудили ли они Вас воздержаться от тех или иных действий или от контактов с другими людьми?

0. Норма: Нет дискинезий или они не оказывают влияния на жизнедеятельность пациента или взаимодействие с окружающими.

1. Очень легкие: Дискинезии влияют на отдельные виды активности; тем не менее, пациент обычно осуществляет все виды активности и взаимодействие с окружающими во время эпизодов дискинезий.

2. Легкие: Дискинезии влияют на многие виды активности; тем не менее, пациент обычно осуществляет все виды активности и взаимодействие с окружающими во время эпизодов дискинезий.

3. Умеренные: Дискинезии влияют на пациента в такой степени, что пациент обычно не в состоянии осуществлять некоторые виды деятельности или обычно воздерживаются от некоторых видов взаимодействия с окружающими во время эпизодов дискинезий.

4. Тяжелые: Функциональное влияние дискинезий столь велико, что пациент обычно не осуществляет большинство видов деятельности или воздерживается от большинства взаимодействий с окружающими во время эпизодов дискинезий.

#### 4.5 СЛОЖНОСТЬ МОТОРНЫХ ФЛУКТУАЦИЙ

Инструкции для исследующего: Определите степень предсказуемости периодов "выключения", их зависимость от дозы, времени дня, приема пищи или других факторов. Используйте информацию, полученную от пациента и ухаживающих лиц, а также Ваши собственные наблюдения. Спросите пациента, возникают ли эти эпизоды, по его мнению, в определенное время - всегда, большую часть времени (в этом случае необходимо дальнейшее уточнение, чтобы отличить легкую степень

от очень легкой), только иногда, либо они абсолютно непредсказуемы? Оценка в процентах позволит Вам найти правильный ответ.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): У некоторых пациентов периоды ухудшения или "выключения" возникают в определенное время в течение дня или связаны с определенным видом деятельности (например, приемом пищи или физической нагрузкой). За последнюю неделю, могли ли Вы обычно предвидеть, когда у Вас возникнут периоды ухудшения? Иными словами, возникали ли у вас периоды ухудшения всегда в определенное время? Возникали ли они чаще всего в определенное время? Возникали они лишь иногда в определенное время? Или периоды ухудшения были абсолютно непредсказуемы?

0. Норма: Нет моторных флуктуаций.

1. Очень легкие: Периоды "выключения" предсказуемы всегда или почти всегда (более 75% времени).

2. Легкие: Периоды "выключения" предсказуемы большую часть времени (51-75%).

3. Умеренные: Периоды "выключения" предсказуемы некоторую часть времени (26 - 50%).

4. Тяжелые: Эпизоды "выключений" редко бывают предсказуемыми (не более 25%).

#### 4.6 БОЛЕЗНЕННАЯ ДИСТОНИЯ ПЕРИОДА "ВЫКЛЮЧЕНИЯ"

Инструкции для исследующего: У пациентов с моторными флуктуациями определите, какую часть времени эпизода "выключения" обычно занимает болезненная дистония? Вы уже определили, сколько времени занимает период "выключения". Оцените, сколько часов из общей длительности "выключения" связано с дистонией и высчитайте, какую долю они составляют в процентах. Если "выключения" отсутствуют, поставьте оценку 0.

Инструкции для пациента (и ухаживающего лица): Отвечая на один из вопросов, который я задавал ранее, Вы сказали, что в целом период "выключения", когда Ваше состояние ухудшается из-за того, что болезнь Паркинсона плохо контролируется, составляет \_\_\_ часов. Во время этих эпизодов ухудшения, или

"выключения", как долго у Вас обычно отмечаются болезненные спазмы или сведения мышц? Из общего длительности периода "выключения" (\_\_\_\_ часов), сколько

часов занимают эти болезненные спазмы, если суммировать все эпизоды в течение дня?

0. Норма: Нет дистонии или периода "выключения".

1. Очень легкая:  $\leq 25\%$  времени "выключения".

2. Легкая: 26 - 50% времени "выключения".

3. Умеренная: 51 - 75% времени "выключения".

4. Тяжелая: Более 75% времени "выключения".

#### РАСЧЕТ

1. Общая длительность "выключения" (в часах) \_\_\_\_

2. Общая длительность "выключения" с дистонией (в часах) \_\_\_\_

3. % времени "выключения" с дистонией =  $(2 / 1) \times 100$ : \_\_\_\_\_

Заключительное обращение к пациенту: ПРОЧИТАЙТЕ ПАЦИЕНТУ

На этом заканчивается проводимая мной оценка Вашего заболевания. Мои вопросы и задания заняли некоторое время, но я хотел бы, чтобы обследование было максимально полным, и все возможности были бы учтены. Поэтому я спрашивал о тех проблемах, которых у Вас никогда не было и которых, возможно, у Вас никогда не будет. Не у всех пациентов возникают все эти проблемы, но поскольку они могут возникнуть, важно спросить о них каждого пациента. Спасибо за Ваше время и внимание при проведении исследования с помощью этой шкалы.



## ПРИЛОЖЕНИЕ С. ШКАЛА ДЕПРЕССИИ БЕКА (BECK DEPRESSION INVENTORY: BDI)

Шкала содержит 21 категорию симптомов и жалоб из числа наиболее часто встречающихся у пациентов с депрессией. Каждая категория состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим признакам депрессии. Утверждения распределены с учетом повышения значимости вклада определяемых показателей в общую степень тяжести депрессии. Опросник заполняется пациентом самостоятельно. Каждый пункт категории шкалы оценивается от 0 до 3 баллов, суммарный балл составляет от 0 до 62. Выраженность депрессии можно оценивать градуально по когнитивно-аффективной субшкале: пункты 1-13 и субшкале соматических проявлений депрессии: пункты 14-21.

Анализ результатов теста:

от 0 до 9 – отсутствие депрессивных симптомов;

от 10 до 15 – легкая депрессия (субдепрессия);

от 16 до 19 – умеренная депрессия;

от 20 до 29 – выраженная депрессия (средней тяжести)

от 30 до 63 – тяжелая депрессия

		балл	Ваш балл
<b>А</b>	1. Я не испытываю грусти.	<b>0</b>	
	2. Мне грустно или тоскливо.	<b>1</b>	
	3. Мне все время тоскливо или грустно, и я не могу избавиться от этого чувства.	<b>2</b>	
	4. Мне так грустно или печально, что это просто невыносимо.	<b>3</b>	
<b>Б</b>	1. Мысли о будущем не вызывают у меня уныния и удрученности.	<b>0</b>	
	2. Мне становится грустно, когда я думаю о будущем.	<b>1</b>	
	3. Я чувствую, что от будущего мне ничего хорошего ожидать не стоит.	<b>2</b>	
	4. Я считаю, что будущее безнадежно и ничто в лучшую сторону измениться не может.	<b>3</b>	

<b>В</b>	1. Я не считаю себя неудачником.	<b>0</b>	
	2. Я считаю, что терпел неудачи чаще, чем средний человек.	<b>1</b>	
	3. Когда я оглядываюсь на прожитую жизнь, то все, что я вижу, - лишь цепь неудач.	<b>2</b>	
	4. Я считаю, что как личность (родитель, муж, жена) потерпел полное поражение.	<b>3</b>	
<b>Г</b>	1. Я не испытываю никакой особой неудовлетворенности, недовольства.	<b>0</b>	
	2. Ничто не радует меня так, как прежде.	<b>1</b>	
	3. Я больше ни от чего не получаю удовлетворения.	<b>2</b>	
	4. Я недоволен и неудовлетворен всем.	<b>3</b>	
<b>Д</b>	1. Я не чувствую себя в чем-либо виноватым.	<b>0</b>	
	2. Большую часть времени я чувствую себя плохим и никчемным.	<b>1</b>	
	3. Я чувствую себя виноватым.	<b>2</b>	
	4. Я чувствую себя очень скверным и ни к чему не годным человеком.	<b>3</b>	
<b>Е</b>	1. Я не считаю, что я наказан.	<b>0</b>	
	2. У меня такое чувство, что что-то нехорошее может случиться со мной.	<b>1</b>	
	3. Я считаю, что наказан или буду наказан.	<b>2</b>	
	4. Я считаю, что заслуживаю наказания.	<b>3</b>	
<b>Ж</b>	1. Я не испытываю разочарования в себе.	<b>0</b>	
	2. Я разочарован в себе.	<b>1</b>	
	3. Я испытываю отвращение к себе.	<b>2</b>	
	4. Я ненавижу себя.	<b>3</b>	
<b>З</b>	1. Я не считаю, что я хуже других.	<b>0</b>	
	2. Я осуждаю себя за свои слабости и ошибки.	<b>1</b>	
	3. Я виноват во всем, что происходит не так, как этого бы хотелось.	<b>2</b>	
	4. Я считаю, что у меня много серьезных недостатков.	<b>3</b>	
<b>И</b>	1. У меня нет мыслей о том, чтобы причинить себе вред.	<b>0</b>	
	2. Я считаю, что лучше было бы, если бы я умер.	<b>1</b>	
	3. У меня есть определенные планы насчет самоубийства.	<b>2</b>	
	4. Я покончу с собой, как только появится такая возможность.	<b>3</b>	
<b>К</b>	1. Я плачу не чаще, чем обычно.	<b>0</b>	
	2. Я плачу чаще, чем обычно.	<b>1</b>	
	3. Я плачу все время и не могу остановиться.	<b>2</b>	

	4. Раньше я плакал, но сейчас не могу плакать, даже если этого хочу.	<b>3</b>	
<b>Л</b>	1. Я сейчас не более раздражителен, чем обычно.	<b>0</b>	
	2. У меня в настоящее время легче, чем обычно, возникает раздражительность и недовольство.	<b>1</b>	
	3. Сейчас я постоянно чувствую раздражительность.	<b>2</b>	
	4. Меня совсем не раздражает то, что обычно всегда раздражало.	<b>3</b>	
<b>М</b>	1. Я не утратил интереса к другим людям.	<b>0</b>	
	2. Я меньше, чем бывало, интересуюсь другими людьми.	<b>1</b>	
	3. Я почти утратил интерес к другим людям, и у меня почти нет никаких чувств к ним.	<b>2</b>	
	4. Я полностью утратил интерес к другим людям, и они меня совершенно не заботят.	<b>3</b>	
<b>Н</b>	1. Я принимаю решения примерно так же легко, как всегда.	<b>0</b>	
	2. Я пытаюсь отложить принятие решений.	<b>1</b>	
	3. Я больше не могу принимать решения без чьей-либо помощи.	<b>2</b>	
	4. Я больше совсем не могу принимать решений.	<b>3</b>	
<b>О</b>	1. Я не считаю, что выгляжу сколько-нибудь хуже, чем обычно.	<b>0</b>	
	2. Меня беспокоит то, что я выгляжу старым и непривлекательным.	<b>1</b>	
	3. Я чувствую, что внешне со мной происходят изменения, делающие меня непривлекательным.	<b>2</b>	
	4. Я считаю, что выгляжу гадко и отталкивающе.	<b>3</b>	
<b>П</b>	1. Я могу работать почти так же хорошо, как и раньше.	<b>0</b>	
	2. Мне нужно дополнительное усилие, чтобы что-нибудь сделать.	<b>1</b>	
	3. Я не могу выполнить никакую работу вообще.	<b>2</b>	
<b>Р</b>	1. Я сплю так же хорошо, как обычно.	<b>0</b>	
	2. Я просыпаюсь утром менее отдохнувшим, чем обычно.	<b>1</b>	
	3. Я просыпаюсь на 1-2 часа раньше, чем обычно, и мне трудно снова уснуть.	<b>2</b>	
	4. Я просыпаюсь рано каждый день и не могу спать более 5 часов.	<b>3</b>	
<b>С</b>	1. Я устаю ничуть не больше, чем обычно.	<b>0</b>	
	2. Я устаю быстрее, чем обычно.	<b>1</b>	
	3. Я устаю от любого занятия.	<b>2</b>	
	4. Я слишком сильно устаю, чтобы чем-либо заниматься.	<b>3</b>	

<b>Т</b>	1. Мой аппетит не хуже, чем обычно.	<b>0</b>	
	2. Мой аппетит не такой хороший, как обычно.	<b>1</b>	
	3. Мой аппетит гораздо хуже, чем обычно.	<b>2</b>	
	4. У меня нет аппетита вообще.	<b>3</b>	
<b>У</b>	1. За последнее время я заметно не похудел, если похудел вообще.	<b>0</b>	
	2. Я похудел более чем на 3 кг.	<b>1</b>	
	3. Я похудел более чем на 5 кг.	<b>2</b>	
	4. Я похудел более чем на 8 кг.	<b>3</b>	
<b>Ф</b>	1. Я озабочен своим здоровьем не более чем обычно.	<b>0</b>	
	2. Я озабочен ноющими или другими болями, или расстройством желудка, или запорами, или другими неприятными ощущениями в моем теле.	<b>1</b>	
	3. Я настолько обеспокоен тем, как я себя чувствую, что мне трудно думать о чем-нибудь другом.	<b>2</b>	
	4. Я полностью поглощен тем, как я себя чувствую.	<b>3</b>	
<b>Х</b>	1. Я не заметил, что в последнее время изменился мой интерес к противоположному полу.	<b>0</b>	
	2. Секс интересует меня менее чем обычно.	<b>1</b>	
	3. Сейчас меня значительно меньше интересует секс.	<b>2</b>	
	4. Я утратил всякий интерес к сексу.	<b>3</b>	
	<b>СУММА</b>		

## ПРИЛОЖЕНИЕ D. ОПРОСНИК ТРЕВОГИ СПИЛБЕРГЕРА

Эмоциональная устойчивость и ее внутренние мотивы определяются при помощи тестов Спилбергера.

### *Инструкция.*

Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и запишите соответствующую цифру в зависимости от того, как Вы себя чувствуете в данный момент. Над вопросами не задумывайтесь долго, поскольку здесь нет правильных или неправильных ответов.

	Нет это, не так	Пожалуй, верно	Верно	Совершенно так
1. Я спокоен .....	1	2	3	4
2. Мне ничто не угрожает .....	1	2	3	4
3. Я нахожусь в напряжении .....	1	2	3	4
4. Я испытываю сожаление.....	1	2	3	4
5. Я чувствую себя свободно.....	1	2	3	4
6. Я расстроен.....	1	2	3	4
7. Меня волнуют возможные неудачи.....	1	2	3	4
8. Я чувствую себя отдохнувшим.....	1	2	3	4
9. Я встревожен.....	1	2	3	4
10. Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения.....	1	2	3	4
11. Я уверен в себе.....	1	2	3	4
12. Я нервничаю.....	1	2	3	4
13. Я не нахожу себе места.....	1	2	3	4
14. Я взвинчен.....	1	2	3	4
15. Я не чувствую скованности, напряжения .....	1	2	3	4
16. Я доволен .....	1	2	3	4
17. Я озабочен .....	1	2	3	4
18. Я слишком возбужден и мне				

не по себе .....	1	2	3	4
19. Мне радостно .....	1	2	3	4
20. Мне приятно .....	1	2	3	4

### ***Инструкция.***

Прочитайте внимательно каждое из приведенных ниже предложений и запишите соответствующую цифру в зависимости от того, как Вы себя чувствуете обычно. Над вопросами долго не задумывайтесь, поскольку правильных или неправильных ответов здесь нет.

	<b>Почти никогда</b>	<b>Иногда</b>	<b>Часто</b>	<b>Почти всегда</b>
21. Я испытываю удовольствие .....	1	2	3	4
22. Я обычно быстро устаю .....	1	2	3	4
23. Я легко могу заплакать .....	1	2	3	4
24. Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие .....	1	2	3	4
25. Нередка я проигрываю от того, что недостаточно быстро принимаю решения .....	1	2	3	4
26. Обычно я чувствую себя бодрым .....	1	2	3	4
27. Я спокоен, хладнокровен и собранный .....	1	2	3	4
28. Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня .....	1	2	3	4
29. Я слишком переживаю из-за пустяков .....	1	2	3	4
30. Я вполне счастлив .....	1	2	3	4
31. Я принимаю все слишком близко к сердцу .....	1	2	3	4
32. Мне не хватает уверенности в себе .....	1	2	3	4

33. Обычно я чувствую себя в безопасности .....	1	2	3	4
34. Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей .....	1	2	3	4
35. У меня бывает хандра .....	1	2	3	4
36. Я доволен .....	1	2	3	4
37. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня .....	1	2	3	4
38. Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть .....	1	2	3	4
39. Я уравновешенный человек .....	1	2	3	4
40. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах .....	1	2	3	4

### ***Обработка результатов.***

Показатель реактивной (ситуативной) тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) подсчитываются отдельно по формулам:

$$1. \text{ РТ} = \text{Е1} - \text{Е2} + 50 ,$$

где Е1 – сумма зачеркнутых на бланке цифр по пунктам шкалы 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18;

Е2 – сумма остальных зачеркнутых цифр (пункты 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20).

$$2. \text{ ЛТ} = \text{Е1} - \text{Е2} + 35 ,$$

где Е1 – сумма зачеркнутых цифр на бланке по пунктам шкалы 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40;

Е2 – сумма остальных цифр по пунктам 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39.

### ***Интерпретация результатов.***

Для интерпретации результатов используйте следующие ориентировочные оценки: 0-30 баллов – низкая тревожность; 31-45 баллов – умеренная; выше 45 баллов – высокая.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Е. ШКАЛА ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

### А. Постоянно присутствующая тревожность

Пожалуйста, отметьте один вариант ответа. Насколько сильными и частыми были нижеперечисленные симптомы в последние четыре недели?

#### А.1. Чувство тревоги или нервозности

- 0. Отсутствовало
- 1. Очень слабое или редкое
- 2. Слабое или периодическое
- 3. Умеренное или частое
- 4. Тяжелое или постоянное (почти постоянное)

#### А.2. Чувство напряжения, стресса

- 0. Отсутствовало
- 1. Очень слабое или редкое
- 2. Слабое или периодическое
- 3. Умеренное или частое
- 4. Тяжелое или постоянное (почти постоянное)

#### А.3. Затруднения при попытке расслабиться

- 0. Отсутствовали
- 1. Очень слабые или редкие
- 2. Слабые или периодические
- 3. Умеренные или частые
- 4. Тяжелые или постоянные (почти постоянное)

#### А.4. Излишнее беспокойство о повседневных делах и событиях

- 0. Отсутствовало
- 1. Очень слабое или редкое
- 2. Слабое или периодическое
- 3. Умеренное или частое
- 4. Тяжелое или постоянное (почти постоянное)



А.5. Страх, что может произойти нечто плохое (или даже наихудшее)?

0. Отсутствовал

1. Очень слабый или редкий

2. Слабый или периодический

3. Умеренный или частый

4. Тяжелый или постоянный (почти постоянный)

#### В. Эпизодическая тревожность

Пожалуйста, отметьте один вариант ответа

Как часто Вы испытывали нижеперечисленные симптомы за последние четыре недели?

В.1. Паника или сильный страх.

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

В.2. Одышка

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

В.3. Сильное и/или частое сердцебиение, не связанное с физическим усилием или нагрузкой.

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

В.4. Страх потерять контроль

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

### С. Реакции избегания

Пожалуйста, отметьте один вариант ответа из предложенных

Как часто за последние четыре недели Вы испытывали страх в нижеприведенных ситуациях или желание их избежать?

С.1. Социальные контакты, при которых за Вами могли наблюдать или оценивать Вас (например, публичные выступления, разговор с незнакомыми людьми)

0. Никогда

1. Редко

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

С.2. Публичные места, уйти из которых трудно или неудобно (например, очереди, большие скопления людей, мосты, общественный транспорт)

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

С.3. Взаимодействие с специфическими объектами (например, иглами, кровью, пауками или другими животными) или нестандартные ситуации (например, перелеты, нахождение на большой высоте).

0. Никогда

1. Редко.

2. Иногда

3. Часто

4. Почти постоянно

## ПРИЛОЖЕНИЕ F. ШКАЛА ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ БП (ШОБП-КОГ)

### Память и воспроизведение

#### 1. Непосредственное воспроизведение

Пациенту в определенном порядке показывают 10 слов. На каждое слово отводится не менее 4 секунд. Пациента просят прочитать их вслух и запомнить. Неправильно прочитанное слово можно исправить. Затем попросить вспомнить прочитанные слова. Время неограниченно. Подчеркните каждое правильно воспроизведенное слово.

Инструкция: "Прочитайте представленные вам 10 слов и попытайтесь запомнить их насколько возможно. После чтения воспроизведите все слова, которые вы запомнили в любой последовательности".

10 правильных слов: масло, рука, ножницы, буква, королева, каюта, столб, билет, трава, мотор.

10 правильно = 5,

8-9 правильно = 4,

6-7 правильно = 3,

5 правильно = 2,

4 правильно = 1,

≤ 3 правильно = 0

Максимум ... ...../5

#### 2. Повтор цифр в обратном порядке

Попросите пациента повторить за вами вслух ряд цифр в обратном порядке; за время - 1 секунда за цифру; при неправильном повторении цифр возможна альтернатива из другой комбинации цифр во второй колонке. Оценка баллов проводится по максимально правильному повторению цифр.

Например: "Я говорю вам 2-7-3, то вы повторяете в обратном порядке эти цифры (3-7-2).

Повторение цифр в обратном порядке: баллы

$$2-4\ 5-8 = 1$$

$$6-2-9\ 4-1-5 = 2$$

$$3-2-7-9\ 4-9-6-8 = 3$$

$$1-5-2-8-6\ 6-1-8-4-3 = 4$$

$$5-3-9-4-1-8\ 7-2-4-8-5-6 = 5$$

$$8-1-2-9-3-6-5\ 4-7-3-9-1-2-8 = 6$$

$$9-4-3-7-6-2-5-8\ 7-2-8-1-9-6-5-3 = 7$$

Максимум ...../7

### 3. Последовательность квадратов

Покажите и произнесите вслух пациенту пронумерованные квадраты (от 1 до 4). Пациент должен повторить за вами. Затем объясните пациенту, что вы будете называть определенную последовательность цифр, а он должен разложить эти пронумерованные квадраты в заданной последовательности. Если пациент исправляется сам, то не считается ошибкой. Заданная последовательность не повторяется исследователем.

a. 1-2-4-2

b. 1-2-3-4-3

c. 3-4-2-1-4

d. 1-4-2-3-4-1

e. 1-4-2-3

Максимум ... ...../5

### Внимание

#### 4. Подсчет (от 30 до 0)

Инструкция: "Отнимите от 30 3, от полученного результата снова отнимите 3 и продолжите до нуля".

Записывайте результаты подсчетов пациента. Если пациент спрашивает, с какого числа отнимать или сколько вычитать, исследователь может повторить инструкцию, но зачитывается как одна ошибка. Если пациент делает ошибку при

подсчете, но продолжает от этого результата вычитать правильно, то это - одна ошибка. Если пациент останавливается при подсчете и начинает снова и снова, это – одна ошибка.

0 ошибок = 2 балла,

1 ошибка = 1 балла,

$\geq 2$  ошибки = 0 баллов

Максимум ...../2 \

### 5. Называние месяцев в обратном порядке

Инструкция: "Назовите месяцы года в обратном порядке, начиная с последнего месяца года".

Подчеркните месяцы, которые названы правильно. Если месяц назван неправильно, это - ошибка, даже если пациент исправляет его позже. При неправильной последовательности перечисления месяцев (т.е. с начала года), повторите инструкции и посчитайте как одну ошибку.

Декабрь - ноябрь-октябрь-сентябрь-август-июль-июнь-май-апрель-март-февраль-январь

0 ошибок = 2 балла,

1 ошибка = 1 балл,

$\geq 2$  ошибки = 0

Максимум ...../2

### Управляющие функции

#### 6. Кулак-ребро-ладонь

Выполните последовательную комбинацию (кулак-ребро-ладонь). Потренируйтесь с пациентом 5 раз с комментированием. Затем сам пациент продолжает проделывать данную комбинацию.

Инструкции: "Теперь ваша очередь сделать эти три движения (кулак-ребро-ладонь) 10 раз подряд. Я скажу Вам, когда остановиться".

Отметьте число правильных комбинаций. Каждый раз, когда пациент делает неправильное движение, считать это как ошибку, даже когда пациент исправляет.

10 правильно = 3,

9 правильно = 2,

8 правильно = 1,

≤ 7 правильный = 0

Максимум ... .. /3

#### 7. Семантическая активность

Скажите пациенту в течение 1 минуты называть как можно больше любых животных, которых он знает. Запишите все ответы пациента. Не допускается повторение или видоизменения животных (например, львица лев, тигрица тигр). Возможно обобщение животных и указание на определенный вид (например, птица и голубь). Подсчитать общее число животных названных правильно. Можно подтвердить пациенту, что он может называть различные виды животных. Не подсказывайте пациенту и не исправляйте его. Можно стимулировать пациента, говоря, что еще много времени осталось, и он и так много назвал животных. Неправильно названные животные не оцениваются.

≥ 25 правильно = 6,

20-24 = 5,

15-19 = 4,

10-14 = 3,

5-9 = 2,

1-4 = 1,

0=0

Максимум ... .. /6

Запишите всех названных животных:

#### 8. Игра в карты

Используют 2 карты, один с ДА = четно, НЕТ = нечетно; другие 2 карты - ДА = ВЫШЕ, НЕТ

= НИЖЕ.

При 1 варианте, если пациент выполняет неправильно, его можно поправить.

Вариант 1: ДА = четно

Карты “ДА=четно, НЕТ=нечетно” должны быть видны пациенту во время всего теста. Инструкция: "Мы будем вам показывать с четные или нечетные карточки, если Вы видите карту с четным числом скажите ДА, если с нечетным числом скажите НЕТ”.

Покажите в виде примера 3 карты с четным числом и 3 с нечетным числом и спросите пациента, "Если Вы видите карту с четным набором, то скажите ДА, если с нечетным набором скажите НЕТ.” Оцените правильность ответа, при неправильном ответе объясните почему. Важно, что пациент сказал да или нет и не четно или нечетно.

Покажите следующие два примера (только с одной картой с четным и одной нечетной) и спросите пациента, "Если Вы видите карту с четным набором, то скажите ДА если с нечетным набором скажите НЕТ.” Оцените правильность ответа, при неправильном ответе объясните почему.



**ПРИЛОЖЕНИЕ G. МОНРЕАЛЬСКАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ  
КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (МОКА-ТЕСТ)**

<b>Монреальская шкала оценки когнитивных функций</b>						ИМЯ: _____		Дата рождения: _____		БАЛЛЫ																			
						Образование: _____		Пол: _____ ДАТА: _____																					
<b>Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки</b>						Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)		___/5																			
						[ ] [ ]		[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]																					
<b>НАЗЫВАНИЕ</b>												___/3																	
<b>ПАМЯТЬ</b>						Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Попытка 1						Попытка 2						нет баллов	
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																								
Попытка 1																													
Попытка 2																													
<b>ВНИМАНИЕ</b>						Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [ ] 2 1 8 5 4		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [ ] 7 4 2		___/2																			
Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.						[ ] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ						___/1																	
Серийное вычитание по 7 из 100.						[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.		___/3																			
<b>РЕЧЬ</b>						Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [ ]		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. [ ]		___/2																			
Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л						[ ] _____ (N ≥ 11 слов)				___/1																			
<b>АБСТРАКЦИЯ</b>						Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[ ] поезд - велосипед [ ] часы - линейка		___/2																			
<b>ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ</b>						Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>ЛИЦО</td> <td>БАРХАТ</td> <td>ЦЕРКОВЬ</td> <td>ФИАЛКА</td> <td>КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> <td>[ ]</td> </tr> </table>		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	Баллы только за слова БЕЗ подсказки		___/5							
ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																									
[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]																									
<b>ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ</b>						Подсказка категории																							
						Множественный выбор																							
<b>ОРИЕНТАЦИЯ</b>						[ ] Дата [ ] Месяц [ ] Год [ ] День недели [ ] Место [ ] Город				___/6																			
© Z.Nasreddine MD Version 7.1						www.mocatest.org		Норма 26 / 30		КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ ___/30																			
Проведено: _____						перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.		Добавить 1 балл, если образование ≤ 12																					

## Методика обследования и оценка результатов

Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA) разработана для быстрого скрининга мягких когнитивных нарушений. Она оценивает различные когнитивные функции: внимание и концентрацию, управляющие функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Обследование пациента при помощи MoCA занимает приблизительно 10 минут. Максимальное количество баллов - 30;

Норма - 26 и больше.

### 1. Черчение ломаной линии:

Методика: Обследуемого просят: "Нарисуйте линию от цифры к букве в порядке увеличения. Начните здесь (указать на (1)) и проведите линию от 1 к А, а затем к 2 и так далее. Закончите здесь (указать на (Д))."

Оценка: Поставьте один балл, если обследуемый правильно соединяет знаки в следующем порядке: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д так, чтобы линии не пересекались. Любая ошибка, не исправленная немедленно самостоятельно, оценивается как 0.

### 2. Оптико-пространственная деятельность (куб):

Методика: дают следующие инструкции, указывая на куб: "Аккуратно перерисуйте эту фигуру на пустом пространстве под ней".

Оценка: за правильно перерисованную фигуру ставят один балл:

- фигура должна быть трехмерной;
- должны быть нарисованы все линии;
- не должно быть лишних линий;
- линии должны быть относительно параллельны и незначительно отличаться по длине (принимается рисунок прямоугольной призмы).

Задание не засчитывается, если не выполнено какое-либо из вышеуказанных условий.

### 3. Оптико-пространственная деятельность (часы):

Методика: Указывая на правую треть графы, дают следующие инструкции: "Нарисуйте часы. Расставьте все цифры и нарисуйте стрелки так, чтобы часы показывали десять минут двенадцатого".

Оценка: за выполнение каждого из условий дают 1 балл:

- контур (1 б): циферблат должен быть круглым, возможно с погрешностями формы (например, слегка незамкнутым);

- цифры (1 б): должны быть все цифры циферблата и не должно быть лишних; цифры должны располагаться в правильном порядке и приблизительно в соответствии с квадрантами циферблата; допускаются римские цифры; цифры могут располагаться снаружи циферблата;

- стрелки (1 б): должно быть две стрелки, показывающие правильное время; часовая стрелка должна быть отчетливо короче минутной; стрелки должны сходиться внутри контура циферблата и пересекаться близко к его центру.

Балл за пункт не засчитывается, если не выполнено какое-либо из вышеуказанных условий.

### 4. Называние:

Методика: слева направо указывают на рисунок и просят: "Назовите это животное".

Оценка: за каждый ответ дают балл: (1) лев, (2) носорог, (3) верблюд.

### 5. Память:

Методика: называют 5 слов со скоростью одно слово в секунду и дают следующие инструкции: "Это тест для проверки памяти. Я прочитаю набор слов,

которые нужно запомнить сейчас и вспомнить через некоторое время. Слушайте внимательно. После того как я закончу, назовите слова, которые вы запомнили. Порядок не имеет значения". Ставят отметку в графе под каждым словом, которое обследуемый называет при первой попытке. После того как обследуемый заканчивает перечислять слова (говорит, что не может вспомнить больше), список слов читают второй раз и дают следующие указания: "Я прочитаю те же слова второй раз. Постарайтесь запомнить и назвать как можно больше слов, включая те, которые вы назвали в первый раз". Ставят знак в графе, соответствующей каждому слову, которое обследуемый называет при второй попытке.

В конце второй попытки обследуемому говорят: "Я попрошу вас назвать эти же слова в конце обследования".

Оценка: за первую и вторую попытку не дают баллов.

#### 6. Внимание:

Называние чисел в прямом порядке:

Методика: дают следующие указания: "Я назову несколько чисел, а потом вы должны повторить их за мной". Называют пять чисел со скоростью одно число в секунду.

Называние чисел в обратном порядке:

Методика: дают следующие указания: "Сейчас я назову еще несколько чисел, а потом вам нужно будет их назвать в обратном порядке". Называют три числа со скоростью одно число в секунду.

Оценка: дают один балл за каждую правильно повторенную последовательность (N.B.: правильный ответ для чисел в обратном порядке - 2 - 4 - 7).

Реакция

Методика: читают последовательность букв со скоростью одна буква в секунду и дают следующие указания: "Я прочитаю ряд букв. Каждый раз, когда я буду называть букву А, нужно будет один раз хлопнуть рукой по столу. Когда я буду называть другие буквы, хлопать по столу не нужно".

Оценка: дают 1 балл, если задание выполнено без ошибок или с одной ошибкой (ошибка - хлопок не на ту букву или отсутствие хлопка на букву А).

Последовательное вычитание по 7:

Методика: дают следующие указания: "Сейчас отнимите от ста семь, а затем продолжайте вычитать из полученного числа по 7, пока я вас не остановлю". При необходимости повторите указания.

Оценка: Задание оценивают тремя баллами. При отсутствии правильного вычитания дают 0 баллов, за одно правильное вычитание - 1 балл, 2 балла дают при 2–3 правильных вычитаниях, 3 - при 4 - 5 правильных вычитаниях. Подсчитайте все правильные вычитания по 7, начиная с 100. Каждое вычитание оценивают независимо, то есть, если обследуемый делает ошибку, но продолжает правильно вычитать из результата 7, дают балл за каждое правильное действие.

Например, обследуемый может отвечать: "92-85-78-71-64", но даже учитывая, что 92 - неправильный результат, все последующие действия выполнены правильно. Такой результат будет оценен в 3 балла.

7. Повторение предложений:

Методика: дают следующие указания: "Я прочитаю предложение. Повторите его за мной слово в слово (пауза). Я не знаю ничего, кроме того, что Ваня сегодня дежурит". После ответа говорят: "А теперь я прочитаю другое предложение. Повторите его за мной слово в слово (пауза). Кошка всегда пряталась под диван, когда собака была в комнате".

Оценка: дают 1 балл за каждое правильно повторенное предложение. Повторять нужно точно. Внимательно следите за ошибками, например похожими словами (того - всего), и заменами/добавлениями ("что она сегодня дежурит", "спряталась" вместо "пряталась", изменение числа и т.п.).

#### 8. Скорость:

Методика: дают следующие указания: "Назовите как можно больше слов, которые начинаются с определенной буквы, которую я вам сейчас назову. Можете называть любые слова, за исключение имен собственных (например, Марина, Москва), чисел или однокоренных слов (например, дом, домик, домовой). Через минуту я вас остановлю. Вы готовы? (Пауза) Теперь называйте как можно больше слов на букву К. (60 сек) Стоп".

Оценка: Один балл дают, если обследуемый называет 11 или более слов за минуту. Запишите результат обследуемого.

#### 9. Абстрактное мышление:

Методика: просят объяснить, чем похожи предметы в каждой паре. Начинают с примера: "Скажите, чем похожи апельсин и банан". Если обследуемый дает определенный ответ, ему задают следующий вопрос: "А еще чем они похожи?". Если обследуемый не дает ответа "фрукты", говорят: "Да, а еще все это фрукты". Ничего больше не объясняют.

После пробы говорят: "А сейчас скажите, чем похожи поезд и велосипед?". После ответа дайте следующее задание: "А чем похожи часы и линейка?". Не давайте дополнительных указаний и подсказок.

Оценка: оцениваются только 2 задания после пробного. Дают 1 балл за каждый правильный ответ. Принимаются следующие ответы:

Поезд - велосипед = средства передвижения, транспорт, на них можно ездить;

Линейка - часы = измерительные приборы, используются для измерения.

Не принимаются ответы: поезд - велосипед = у них есть колеса; линейка - часы = на них есть цифры.

#### 10. Отсроченное воспроизведение:

Методика: дают следующие указания: "Я называл вам слова и просил вас их запомнить. Назовите из этих слов те, которые вы помните". Поставьте галочку в графах, соответствующих словам, которые были названы самостоятельно без подсказки.

Оценка: за каждое названное без подсказки слово дают 1 балл.

Не обязательно:

После самостоятельного вспоминания подсказывают смысловую категорию для всех слов, которые не были названы. Отмечают галочкой соответствующую графу, если обследуемый вспоминает слово при помощи категории или выбирает из нескольких предложенных. Такие подсказки дают для всех слов, которые не были названы. Если обследуемый не вспоминает слово после категориальной подсказки, ему дают выбрать из нескольких слов, например, "Как вы думаете, какое это было слово: НОС, ЛИЦО или РУКА?"

слово	категория	выбор
ЛИЦО	часть тела	нос, лицо, рука
ВЕЛЬВЕТ	вид материала	бархат, хлопок, вельвет
ЦЕРКОВЬ	строение	церковь, школа, больница
МАРГАРИТКА	цветок	роза, маргаритка, тюльпан
КРАСНЫЙ	цвет	красный, синий, зеленый

Оценка: Слова, названные с подсказкой, не оцениваются баллами. Подсказки используют только для клинической оценки. Они позволяют получить дополнительную информацию о виде расстройства памяти. При нарушениях вспоминания можно улучшить результат подсказкой. При нарушениях запоминания (кодирования) результат не улучшается с подсказкой.

#### 11. Ориентировка:

Методика: дают следующие указания: "Назовите сегодняшнюю дату". Если обследуемый не дает полный ответ, ему помогают: "Скажите год/месяц/число/день недели". Затем просят: "Назовите название места, где мы находимся, и этого города".

Оценка: за каждый правильный ответ дают балл. Обследуемый должен назвать точные дату и место (название клиники, больницы, поликлиники). Не засчитывается ответ с ошибкой в дате или дне недели на один день.

Сумма баллов: к сумме баллов добавляют один балл, если обследуемый имеет 12 лет образования или меньше. Максимальное количество баллов - 30. В норме количество баллов - 26 и выше.

Пояснения: Данная шкала широко используется в качестве скринингового метода диагностики выраженных когнитивных нарушений. Шкала обладает чувствительностью при диагностике додементных когнитивных нарушений.



## ПРИЛОЖЕНИЕ Н. ТЕСТ НА ОЦЕНКУ ВНИМАНИЯ СТРУПА

Тест включает 2 серии: 1) цветовую и 2) словесно-цветовую. В цветовой серии испытуемому предъявляется набор из 100 цветных прямоугольников четырех цветов, расположенных в виде таблицы (10 строк на 10 столбиков) в случайном порядке. Задача испытуемого - назвать все цвета по порядку, двигаясь слева направо, сверху вниз. В словесно-цветовой серии задание усложняется за счет введения релевантного признака - нужно называть цвет краски, которой напечатано слово, а не значение самого слова.

*Иллюстративный материал*

●	●	●	●
●	●	●	●
●	●	●	●
●	●	●	●
●	●	●	●
●	●	●	●

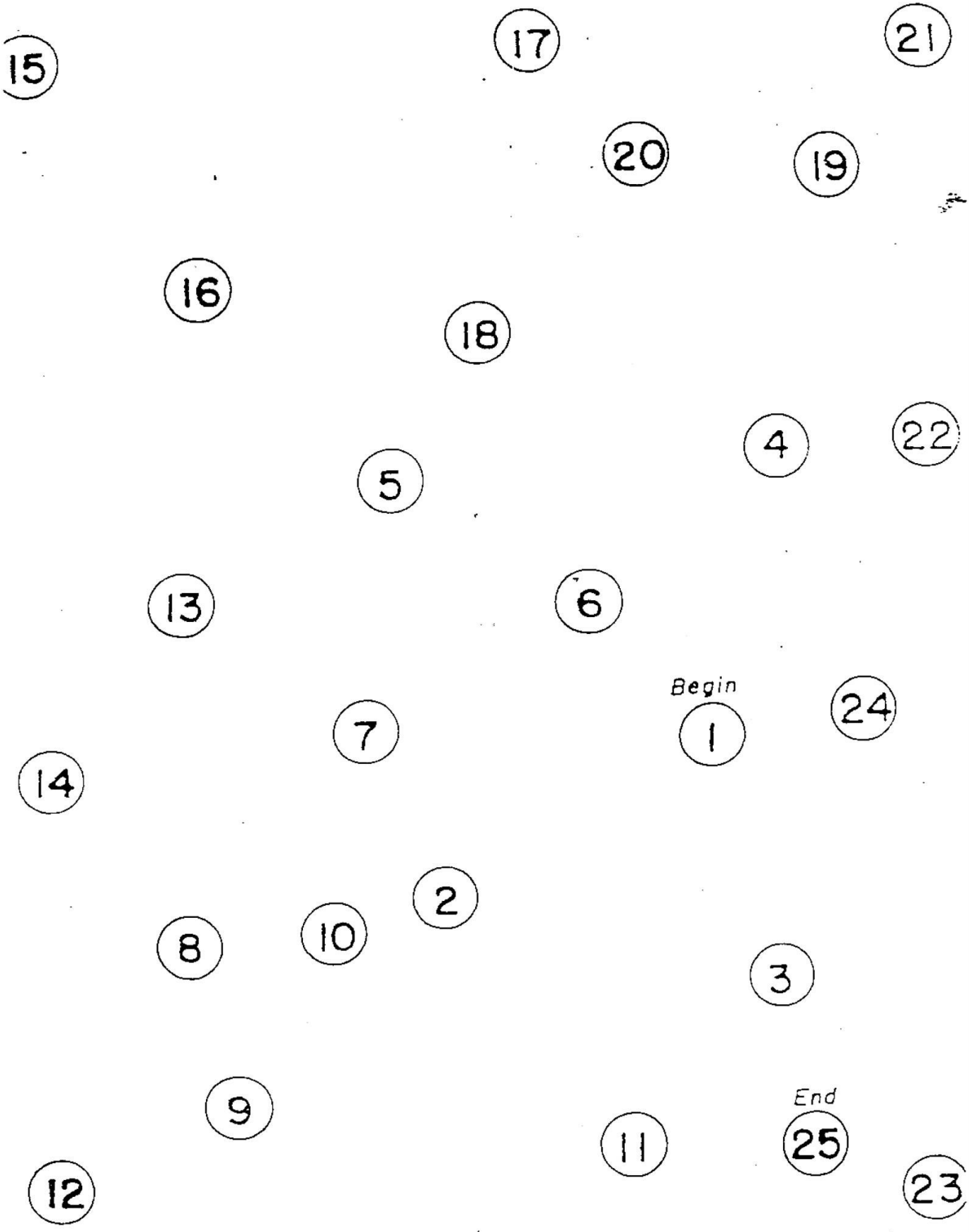
красный	зелёный	синий	жёлтый
зелёный	синий	жёлтый	красный
жёлтый	красный	зелёный	синий
зелёный	красный	жёлтый	синий
синий	красный	жёлтый	зелёный
красный	синий	зелёный	жёлтый

стол	клей	луна	река
стол	луна	клей	река
клей	река	луна	стол
луна	клей	река	стол
река	стол	луна	клей
клей	луна	стол	река

**ПРИЛОЖЕНИЕ J. ТЕСТ СОЕДИНЕНИЯ ЦИФР И БУКВ****Часть А.**

Положите перед пациентом тестовый листок (см. ниже) и карандаш и скажите: «Посмотрите, пожалуйста, на этот лист бумаги. Здесь расположены цифры от 1 до 25. Ваша задача соединить их карандашом по порядку. От цифры «1» Вы должны вести линию к цифре «2», потом к «3» и так дальше, до 25. Старайтесь делать это как можно быстрее, так как это задание на время, но не пропускайте ни одной цифры». Когда Вы убедитесь, что пациент правильно понял инструкцию, включаете секундомер и начинаете задание. Если пациент пропускает цифру, его следует исправить, при этом секундомер не выключается. На цифре «25» выключите секундомер и зафиксируйте время.

**Часть Б.** Положите перед пациентом другой тестовый листок (см. ниже) и скажите: «Теперь более сложное задание. На этом листке, как Вы видите, расположены не только цифры, но и буквы. Вы должны по порядку соединять цифру с буквой, потом букву с цифрой и так далее. Цифру «1» Вы соединяете с буквой «А», потом ведёте линию к цифре «2», потом к букве «Б» и так далее, по порядку, до цифры «13», где написано «конец». Как и в первый раз, постарайтесь делать это как можно быстрее, но не пропускайте, ни букв, ни цифр». Включается секундомер и начинается задание. Как и в части А, если больной пропускает цифры или буквы, его следует поправить, не выключая секундомера. На цифре «13» секундомер выключается и фиксируется время.



TRAIL MAKING  
PART B

*КОНЕЦ*

13

8

9

Б

4

И

Г

10

3

*НАЧАЛО*

7

1

5

3

В

12

Ж

А

К

2

6

М

Д

Е

11

Л

## ПРИЛОЖЕНИЕ К. ШКАЛА ОЦЕНКИ АПАТИИ S.E.STARKSTEIN

### Шкала апатии

Вопросы	Вовсе нет	Слегка	Отчасти	В значительной степени
1. Вам интересно узнавать что-либо новое?				
2. У вас есть какие-либо интересы?				
3. Вас беспокоит ваше заболевание?				
4. Вы прилагаете много усилий для выполнения какой-либо деятельности?				
5. Вы всегда стараетесь найти себе занятие?				
6. Есть ли у вас планы и цели на будущее?				
7. Присуща ли вам целеустремленность?				
8. Есть ли у вас энергия на выполнение повседневной деятельности?				
9. Приходится ли кому-нибудь говорить вам, что делать, каждый день?				
10. Безразличны ли вы к окружающему?				
11. Вы беззаботно относитесь ко многим вещам?				
12. Нужно ли вас подталкивать, чтобы вы приступили к выполнению тех или иных действий?				
13. У вас нет ни ощущения счастья, ни печали, ваши ощущения представляют собой нечто среднее?				
14. Считаете ли вы себя апатичным(-ой)?				

Примечание. Для вопросов 1-8 принята следующая система оценки: вовсе нет = 3 балла; слегка = 2 балла; отчасти = 1 балл, в значительной степени = 0 баллов.

Для вопросов 9-14 принята следующая система оценки: вовсе нет = 0 баллов; слегка = 1 балл; отчасти = 2 балла; в значительной степени = 3 балла.

Подпись специалиста, проводящего беседу: \_\_\_\_\_

**ПРИЛОЖЕНИЕ L. ОПРОСНИК КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ БП  
(ОПРОСНИК PDQ-39).**

Как часто Вы испытывали нижеописанные трудности в течение примерно 30 последних дней, связанные с Болезнью Паркинсона?

		Ник огда	Редк о	Врем енами	Ча сто	Все гда
1	Встречались ли у Вас трудности, когда в свободное время Вы занимались привычными для Вашего досуга делами?	1	2	3	4	5
2	Испытывали ли Вы трудности при выполнении обычной домашней работы (такой как уборка, приготовление пищи и т.п.)?	1	2	3	4	5
3	Являлось ли для Вас проблемой донести сумки из магазина?	1	2	3	4	5
4	Испытывали ли Вы трудности при преодолении расстояния примерно в 1 км?	1	2	3	4	5
5	Испытывали ли Вы трудности при преодолении расстояния примерно в 100 м?	1	2	3	4	5
6	Испытывали ли Вы затруднения при передвижении по дому?	1	2	3	4	5
7	Были ли у Вас трудности во время пребывания в публичных местах (в магазинах, в транспорте и т.п.)?	1	2	3	4	5
8	Нуждались ли Вы в посторонней помощи, когда Вам было необходимо выйти из дома?	1	2	3	4	5
9	Ощущали ли Вы беспокойство или тревогу, попадая в общественные места?	1	2	3	4	5
10	Были ли у Вас случаи, когда Вы вынуждены были находиться дома, не смотря на желание выйти?	1	2	3	4	5

11	Испытывали ли Вы трудности при принятии душа или ванны?	1	2	3	4	5
12	Испытывали ли Вы трудности при одевании?	1	2	3	4	5
13	Были ли у Вас проблемы с пуговицами или шнурками?	1	2	3	4	5
14	Встречались ли случаи, когда Ваш почерк становился неразборчивым?	1	2	3	4	5
15	Испытывали ли Вы трудности при разрезании пищи ножом?	1	2	3	4	5
16	Случалось ли вам расплескивать чай, кофе и т.п.?	1	2	3	4	5
17	Испытывали ли Вы чувство подавленности, уныние?	1	2	3	4	5
18	Было ли у Вас ощущение, что Вы одиноки и покинуты?	1	2	3	4	5
19	Бывали ли случаи беспричинной грусти, слез?	1	2	3	4	5
20	Чувствовали ли Вы раздражение или горечь?	1	2	3	4	5
21	Испытывали ли Вы чувство тревоги?	1	2	3	4	5
22	Возникал ли у Вас страх перед будущим?	1	2	3	4	5
23	Было ли у Вас ощущение, что Вы должны скрывать свою болезнь от окружающих?	1	2	3	4	5
24	Были ли случаи, когда Вы избегали ситуаций, в которых нужно было есть или пить при посторонних?	1	2	3	4	5
25	Чувствовали ли Вы стеснение при посторонних?	1	2	3	4	5
26	Беспокоила ли Вас реакция окружающих на Ваше заболевание?	1	2	3	4	5
27	Были ли у Вас проблемы во взаимоотношениях с близкими именно из-за болезни?	1	2	3	4	5
28	Были ли случаи, когда Вы не получали поддержки со стороны супруга?	1	2	3	4	5
29	Были ли случаи, когда Вы не получали поддержки со стороны семьи или близких друзей?	1	2	3	4	5
30	Засыпали ли Вы днем неожиданно для себя?	1	2	3	4	5
31	Были ли у Вас проблемы с концентрацией внимания, например, при чтении или просмотре телепередач?	1	2	3	4	5

32	Случалось ли, что Ваша память давала сбой?	1	2	3	4	5
33	Мешали ли Вам навязчивые мысли или галлюцинации?	1	2	3	4	5
34	Чувствовали ли Вы проблемы при произнесении слов?	1	2	3	4	
35	Были ли случаи, когда Вы не могли нормально общаться с окружающими?	1	2	3	4	5
36	Было ли у Вас ощущение, что Вас игнорируют окружающие?	1	2	3	4	5
37	Возникали ли у Вас болезненные мышечные спазмы?	1	2	3	4	
38	Были ли у Вас боли в суставах или в теле?	1	2	3	4	5
39	Был ли у Вас беспокоящий жар или озноб?	1	2	3	4	5

Мобильность: 1 2 3 4 5 6 7 8 9

повседневная активность-10 11 12 13 12 14 15 16

Эмоциональные нарушения - 17 18 19 20 21 22

Стигмы – 23 24 25 26

Социальная поддержка-27 28 29

Когнитивные нарушения-30 31 32 33

Коммуникативные возможности. - 34 35 36

Телесный дискомфорт - 37 38 39



**ПРИЛОЖЕНИЕ М. ТЕСТ «СИМВОЛЫ И ЦИФРЫ»**

Wechsler, 1946.

Пациенту даётся представленный ниже бланк и следующая инструкция: «Как Вы видите, каждому знаку соответствует определённая цифра согласно ключу. Как можно быстрее, поставьте соответствующую цифру в пустую клетку под цифрой, не пропуская ни одной клетки». До двойной вертикальной черты пациент тренируется, далее включается секундомер и пациенту предоставляется 90 секунд. Число баллов соответствует числу правильно заполненных подряд пустых клеточек. По опыту лаборатории памяти Клиники нервных болезней им. А.Я.Кожевникова, здоровые пожилые лица заполняют за 90 секунд не менее 45 клеточек.



## **ПРИЛОЖЕНИЕ N. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

Критерии включения:

- Диагностика болезни Паркинсона
- Постепенное когнитивное снижение в рамках установленного диагноза – болезнь Паркинсона, сообщаемое либо пациентом, либо ухаживающим лицом, либо лечащим врачом.

- Когнитивный дефицит на нейропсихологическом тестировании или шкале глобальных когнитивных функций

- Когнитивный дефицит недостаточно выражен, чтобы влиять на функциональную независимость, хотя иногда возникают трудности в сложных функциональных задачах.

Критерии исключения:

- Диагностика деменции при БП на основе критерий, предложенных обществом расстройств движений

- Другие первичные причины когнитивных нарушений (например бред, инсульт, большая депрессия, метаболические нарушения, побочные эффекты лекарств или травмы головы)

- Другие сопутствующие коморбидные состояния при БП (н-р моторные нарушения или серьезное беспокойство, депрессия, чрезмерная дневная сонливость, психоз), что по мнению врача оказывает значительное влияние на когнитивное тестирование.

Специфические рекомендации УКН при БП. Уровень 1 и Уровень 2

А. Уровень 1 (сокращенная оценка)

- Неточности в шкале оценки глобальных когнитивных функций, используемой при БП

- Неточности по крайней мере в двух тестах, когда проводится ограниченная батарея нейропсихологических тестов (т.е. батарея включает менее двух тестов в каждой из 5 когнитивных областей)

## В. Уровень 2 (комплексная оценка)

Нейропсихологическое тестирование, включающее два теста в каждой из 5 когнитивных областей (т.е. внимание, рабочая память, управляющие функции, речь, память и пространственно-зрительная функция)

- Неточности по крайней мере в двух нейропсихологических тестах, представленные либо двумя неверными тестами в одной когнитивной сфере, либо одним неверным тестом в двух разных когнитивных сферах

Изменения в нейропсихологических тестах, может быть продемонстрированы следующим образом:

Производительность приблизительно на 1-2 SD ниже соответствующих норм

- Значительное снижение продемонстрировано на последовательных когнитивных тестах

- Значительное снижение по сравнению с оценочными уровнями преморбидности

Классификация подтипов для УКН-БП (необязательно наличие двух тестов для каждой из пяти когнитивных областей и настоятельно рекомендуются для исследовательских целей).

УКН-БП одноименные отклонения на двух тестах в рамках одной когнитивной области (указать область), без изменений в других областях или УКН при БП в различных областях по крайней мере в одном тесте в двух или более когнитивных областях (указать области).