

doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-3-342-351

НЕМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Н.А. ЗАРИПОВ¹, Д.С. ДОДХОЕВ², С.М. АБДУЛЛОЗОДА³, Р.Д. ДЖАМОЛОВА⁴

¹ Кафедра неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

⁴ Кафедра внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оценка специфических немоторных симптомов болезни Паркинсона (БП) на ранних (доклинических) стадиях заболевания с помощью шкалы NMSQuest.

Материал и методы: респонденты были разделены на 2 группы. Первая группа (основная) состояла из 43 пациентов с подтвержденной БП в возрасте 51-79 лет, в среднем 66,18±7,79 года. Длительность БП в основной группе составила от 7 до 28 лет (12,65±4,86). Здесь были выявлены следующие формы: смешанная – 28 пациентов (65,1%), акинетико-ригидная – 9 пациентов (20,9%) и дрожательная – 6 больных (13,9%). Вторая группа (контрольная) была представлена 28 лицами без признаков нейродегенеративных заболеваний, в том числе БП, и другой тяжелой соматической патологии. Их возраст составлял от 47 до 81 года (64,75±10,05). Сопутствующей патологией (начальные стадии, компенсированные формы) у 13 пациентов (46,4%) были артериальная гипертензия, у 9 (32,1%) – сахарный диабет, у 6 (21,4%) – артроз.

Результаты: такие немоторные признаки, как гиперсаливация, сниженное обоняние, затрудненное глотание, ухудшение памяти, запор, повышенное потоотделение, трудность при ходьбе и потеря уверенности в себе статистически значимо чаще наблюдались в основной группе, что свидетельствовало об их характерности для пациентов с БП. Можно предполагать, что эти симптомы могут предсказать развитие БП в латентном и продромальном периодах заболевания.

Заключение: несомненно, двигательные симптомы, возникающие при БП, существенно негативно влияют на образ жизни пациентов. Однако анализ немоторных симптомов болезни не должен оставаться без внимания. Хотя многие ученые связывают немоторные симптомы БП с естественным процессом старения, наше исследование показало, что использование скрининговых шкал подтвердило их специфичность для БП и её продолжительности. При этом, статистический анализ показал, что ряд симптомов характерен только для БП, а остальные – связаны с естественным процессом старения.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, ранняя стадия, немоторные симптомы, скрининговые шкалы, NMSQuest.

Для цитирования: Зарипов НА, Додхоев ДС, Абдуллозода СМ, Джамолова РД. Немоторные симптомы болезни Паркинсона. *Вестник Авиценны*. 2021;23(3):342-51. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-3-342-351>

NON-MOTOR SYMPTOMS OF PARKINSON DISEASE

N.A. ZARIPOV¹, J.S. DODKHOEV², S.M. ABDULLOZODA³, R.J. JAMOLOVA⁴

¹ Department of Neurology and Fundamentals of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

⁴ Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the specific non-motor symptoms of Parkinson disease (PD) at its early (preclinical) stages using the NMSQuest scale.

Methods: The respondents were divided into 2 groups. The first (main) group included 43 patients with confirmed PD at the age of 51-79 years, on average 66.18±7.79 years. PD duration in the main group ranged from 7 to 28 years (12.65±4.86). The following forms of PD were identified: mixed form – 28 patients (65.1%), akinetic-rigid form – 9 patients (20.9%) and trembling form – 6 patients (13.9%). The second group (control) included 28 individuals without signs of neurodegenerative diseases, including PD, and other severe somatic pathologies. Their age ranged from 47 to 81 years (64.75±10.05). The following concomitant disorders (initial stages, compensated forms) were found in the patients of the 2nd group: arterial hypertension – in 13 patients (46.4%), diabetes mellitus – 9 patients (32.1%); osteoarthritis – 6 patients (21.4%).

Results: Non-motor signs of PD, such as hypersalivation, decreased sense of smell, difficulty swallowing, memory impairment, constipation, increased sweating, difficulty walking and loss of self-confidence were significantly more often noticed in the main group, which indicated that they were typical for the patients with PD. It can be assumed that these symptoms could predict the development of PD during the latent and prodromal periods of the disease.

Conclusion: Undoubtedly, the motor symptoms that occur in PD exert a significant negative affect on the lifestyle of patients. However, the non-motor symptoms of the disease should not be overlooked. Although many scientists associate the non-motor symptoms of PD with the aging process, our study showed that the use of screening scales confirmed their specificity for PD and correlation with its duration. At the same time, statistical analysis showed that a number of symptoms are characteristic only of PD, while the rest are associated with the natural aging process.

Keywords: Parkinson disease, early stage, non-motor symptoms, screening scales, NMSQuest.

For citation: Zariпов NA, Dodkhoev JS, Abdullozoda SM, Jamolova RJ. Nemotornye simptomny bolezni Parkinsona [Non-motor symptoms of Parkinson disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(3):342-51. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-3-342-351>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее, мультисистемное, нейродегенеративное заболевание, обусловленное нарушением синтеза биологических медиаторов в чёрном веществе головного мозга. По мере уменьшения продукции биологических медиаторов повреждения распространяются на большинство областей мозга. Клинические признаки появляются с самого начала заболевания и зависят от объёма поражения substantia nigra [1-4]. Чаще всего БП прогрессирует очень медленно. Её латентная стадия может длиться от 10 до 20 лет [5]. В начале дегенеративные признаки появляются в отдельных областях периферической и центральной нервной системы, которые не замечаются больными.

Выдвинутая в 2003 году теория Х. Браака и др. [6] изменила восприятие патогенеза БП. Оказалось, что нейропатологически БП начинается не с чёрной субстанции (pars compacta), а с периферических структур вегетативной нервной системы и постепенно распространяется на ЦНС, вызывая развитие патологии Леви в каудоростральном направлении. На сегодняшний день лучшим, хотя и неполным, объяснением немоторных симптомов и их различных проявлений является теория Х. Браака, которая описывает постепенное появление телец Леви в различных частях ЦНС в каудоростральном направлении. Самые ранние тельца Леви были идентифицированы при биопсии толстой кишки. Х. Браак с соавторами выделили несколько стадий развития патологического процесса при БП. Так, для первой стадии заболевания характерным является возникновение дегенеративных изменений в обонятельной луковице и переднем обонятельном ядре, в результате чего возникают нарушения со стороны обоняния. На второй стадии заболевания отмечается поражение ядер ствола мозга, которые ответственны за контроль аффективных, вегетативных функций, а также за регуляцию процессов сна и бодрствования. Затем, на третьей стадии заболевания, в процесс вовлекается чёрное вещество, и при этом наблюдаются двигательные проявления заболевания. Дальнейшее прогрессирование процесса в четвёртой стадии приводит к поражению лимбических структур и коры больших полушарий головного мозга, в результате чего возникают когнитивные дисфункции, а также нарушения со стороны поведенческих и психических компонентов. Согласно данной теории БП является не только общим дегенеративным заболеванием ЦНС, но и вегетативной болезнью.

Таким образом, вначале появляются слабые немоторные признаки, такие как: мышечные боли, нарушения сна, депрессия, беспокойство, запор, которые относятся к продромальной стадии. Далее появляются первые специфические двигательные признаки БП, такие как: замедленное движение конечностей, тремор покоя по типу «счёта монет» и ригидность мышц [7-9].

Из-за длительной латентной стадии трудно провести раннюю диагностику БП, поэтому для специалистов-неврологов необходимо иметь инструмент для раннего выявления заболевания и раннего начала терапии, что позволит эффективнее приостановить прогрессирование процесса.

Премоторные симптомы, такие как нарушение сна с характерными изменениями в фазе быстрого сна (REM-фаза), нарушения обоняния и перистальтики, повышенная дневная сонливость, утомляемость, аномалии цветного зрения, вегетативные, болевые, когнитивные и психоэмоциональные нарушения, наряду с изменениями в крови, могут возникать на продромальной стадии БП, что позволяет считать их маркерами этой стадии БП [10-13].

БП наблюдается во всём мире, и число пациентов увеличивается с каждым годом. Средний возраст пациентов с БП на се-

INTRODUCTION

Parkinson disease (PD) is a progressive, multisystem, neurodegenerative disease caused by a disturbance of synthesis of biological mediators in the substantia nigra of the brain. As the production of biological mediators decreases, damage spreads to most areas of the brain. Clinical signs appear from the very onset of the disease and depend on the extent of the substantia nigra lesion [1-4]. Most often, PD progresses very slowly. Its latent stage can last from 10 to 20 years [5]. At the beginning, degenerative signs appear in certain areas of the peripheral and central nervous system, which are not noticed by patients.

The theory put forward in 2003 [6] changed the perception of the pathogenesis of PD. It turned out that PD neuropathologically begins not from the substantia nigra (pars compacta), but from the peripheral structures of the autonomic nervous system and gradually spreads to the central nervous system, causing the development of Lewy pathology in the caudo-rostral direction. To date, the best, albeit incomplete, explanation of non-motor symptoms and their various manifestations is the theory of H. Braak [6], which describes the gradual appearance of Lewy bodies in various parts of the central nervous system in the caudo-rostral direction. The earliest Lewy bodies were identified on colon biopsy. Braak H et al [6] identified several stages in the development of the pathological process in PD. At the first stage of the disease, a typical feature is the occurrence of degenerative changes in the olfactory bulb and the anterior olfactory nucleus, as a result of which sense of smell may be affected. At the second stage of the disease, the brain stem nuclei are damaged, which are responsible for the control of affective and autonomic functions, as well as for the regulation of the processes of sleep and wakefulness. Thereafter, at the third stage of the disease, the substantia nigra is involved in the process, and at the same time the motor manifestations of the disease may be observed. Further progression of the process in the fourth stage leads to damage of the limbic structures and the cerebral cortex, resulting in cognitive dysfunctions, as well as the behavioral and mental disturbances. According to this theory, PD is not only a common degenerative disease of the central nervous system, but also an autonomous disorder.

Thus, mild non-motor signs are the first to appear, such as: muscle pain, sleep disturbances, depression, anxiety, constipation, which belong to the prodromal stage. Further, the first specific motor signs of PD arise, such as slow movement of the limbs, resting tremor of the pill rolling type, and muscle stiffness [7-9].

Due to the long latency stage, early diagnosis of PD is hampered, therefore, neurologists need to have a tool for early detection of the disease and timely initiation of therapy, which will more effectively halt the progression of the process.

Premotor symptoms such as sleep disturbance with characteristic changes in the REM sleep phase (REM-phase), smell and peristalsis disturbances, increased daytime drowsiness, fatigue, color vision abnormalities, autonomic, nociceptive, cognitive and psycho-emotional disorders, along with blood test changes can occur at the prodromal stage of PD, which allows us to consider them as markers of this stage of PD [10-13].

PD is observed all over the world, and the number of patients is increasing every year. The average age of PD patients today is 65.3±12.6 years, and the disease occupies 1-2% in the structure of neurological pathology [14, 15]. Among people over 75, this figure rises to 3%. In recent decades, younger patients used to develop

годня составляет $65,3 \pm 12,6$ года, а заболевание занимает 1-2% в структуре неврологической патологии [14, 15]. Среди людей старше 75 лет этот показатель увеличивается до 3%. В последние десятилетия наблюдается омоложение БП, которая выявляется уже у 35-летних, что, многие учёные связывают с неблагоприятной экологической обстановкой, широким применением сильнодействующих лекарств и некоторыми токсинами, попадающими в организм различными путями [16, 17].

В целом специфические моторные и немоторные симптомы БП занимают особое место в практике неврологов, поскольку это заболевание является не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, поскольку на лечение одного пациента и уход за ним ежегодно тратится от 468 до 13 804 долларов США [18, 19].

В связи с вышеизложенным, нами было решено использовать опросник NSMQuest для выявления ранних специфических немоторных признаков БП с целью своевременной диагностики и прогнозирования течения заболевания [20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка специфических немоторных симптомов болезни Паркинсона на ранних (доклинических) стадиях заболевания с помощью шкалы NMSQuest.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2020 году и продолжалось 8 месяцев на кафедре неврологии и медицинской генетики Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Респонденты были разделены на 2 группы. Первая группа (основная) состояла из 43 пациентов с подтверждённой БП в возрасте 51-79 лет, в среднем $66,18 \pm 7,79$ года. Длительность болезни составила от 7 до 28 лет ($12,65 \pm 4,86$). Были выявлены следующие формы: смешанная – 28 пациентов (65,1%), akinetiko-rigidная – 9 пациентов (20,9%) и дрожательная – 6 больных (13,9%).

Вторая группа (контрольная) состояла из 28 человек без признаков нейродегенеративных заболеваний, в том числе БП и другой тяжёлой соматической патологии. Их возраст составлял от 47 до 81 года ($64,75 \pm 10,05$). Сопутствующей патологией (начальные стадии, компенсированные формы) у 13 пациентов (46,4%) были артериальная гипертензия, у 9 (32,1%) – сахарный диабет, у 6 (21,4%) – артроз.

Все респонденты дали согласие на участие в исследовании до регистрации. Затем все участники прошли детальное клиническое обследование, на основании которого были сформированы соответствующие группы.

Критериями включения в основную группу были:

- подтверждённый диагноз БП (в соответствии с международными стандартами);
- длительность БП более 5 лет.

Критериями исключения из основной группы были:

- наличие симптомов паркинсонизма иного происхождения;
- наличие тяжёлых ментальных и нейропсихологических нарушений.

Критериями включения в контрольную группу были:

- наличие некоторой неврологической симптоматики у больных с соматической патологией (начальные ста-

PD, which may be detected in 35-year-old patients, being, according to some scientists, associated with unfavorable environmental situation, the widespread use of potent drugs and some toxins that enter the body in various ways [16, 17].

In general, the specific motor and non-motor symptoms of PD occupy a special place in the neurological practice, since this disease is not only a medical, but also a socioeconomic problem, as the cost of treatment and care of one patient with PD varies from 468 to 13 804 US dollars per year [18, 19].

In connection with the above, we decided to use the NSMQuest questionnaire to identify early specific non-motor signs of PD in order to provide forthcoming diagnostics and be able to predict the course of the disease [20].

PURPOSE OF THE STUDY

Assessment of specific non-motor symptoms of PD in the early (preclinical) stages of the disease using the NMSQuest scale.

METHODS

The study was conducted at the Department of Neurology and Fundamentals of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University in 2020 and lasted 8 months.

The respondents were divided into 2 groups. The first (main) group consisted of 43 patients with confirmed PD at the age of 51-79 years, on average 66.18 ± 7.79 years. The duration of the disease ranged from 7 to 28 years (12.65 ± 4.86). The following forms were identified: mixed form – 28 patients (65.1%), akinetic-rigid form – 9 patients (20.9%) and trembling form – 6 patients (13.9%).

The second (control) group consisted of 28 people without signs of neurodegenerative diseases, including PD and other severe somatic pathology. Their age ranged from 47 to 81 years (64.75 ± 10.05). Concomitant pathology (initial stages, compensated forms) was diagnosed follows: 13 patients (46.4%) had arterial hypertension, 9 (32.1%) – diabetes mellitus, 6 (21.4%) – osteoarthritis.

All respondents agreed to participate in the study prior to registration. Thereafter all the participants underwent a detailed clinical examination, on the basis of which the corresponding groups were formed.

The criteria for inclusion in the main group were:

- confirmed diagnosis of PD (in accordance with international standards);
- BP duration more than 5 years.

The criteria for exclusion from the main group were:

- the presence of symptoms of parkinsonism of a different origin;
- the presence of severe mental and neuropsychological disorders.

The criteria for inclusion in the control group were:

- the presence of some neurological symptoms in patients with somatic pathology (initial stages, compensated forms of arterial hypertension, diabetes mellitus and osteoarthritis).

The exclusion criteria from the control group were:

- the presence of severe neurological diseases, including neurodegenerative ones.

дии, компенсированные формы артериальной гипертензии, сахарного диабета и артроза).

Критериями исключения из контрольной группы были:

- наличие тяжёлых неврологических заболеваний, в том числе нейродегенеративных.

Для того, чтобы показать достоверность и интерпретацию результатов, были использованы серии опросников и скрининговых шкал, таких как: чувствительный опросник-шкала NMSQuest – использовался для выявления специфических немоторных симптомов БП; шкала Hoehn и Yahr – для определения степени заболевания [21] и общепринятый во всём мире классификатор БП – для точного распределения пациентов по группам [21].

Чувствительная шкала NMSQuest состоит из 30 вопросов. Перед заполнением пустых колонок пациент знакомился с вопросами и после этого заполнял колонки «да» или «нет». Анкеты в основном заполнялись самими пациентами, а в случаях, когда у них имели место явные двигательные симптомы – их родственники или врачи.

На рис. представлена информация о переведённой на таджикский язык шкале NMSQuest для определения немоторных симптомов БП.

Статистический анализ был проведён с помощью прикладного пакета IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp., USA, 2012). Результаты исследований в виде количественных (абсолютных) показателей были представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения, а качественные (относительные) величины были представлены долями (%). Для сравнения долей между группами

In order to show the reliability and interpretation of the results, a series of questionnaires and screening scales were used, such as: sensitive questionnaire-scale NMSQuest which was applied to identify specific non-motor symptoms of PD; the Hoehn and Yahr scale – used to determine the degree of the disease [21] and the globally accepted PD classifier – for the accurate distribution of patients into groups [21].

The NMSQuest sensitive scale included 30 questions. Before filling in the blank columns, the patient read the questions and then filled in the “yes” or “no” columns. The questionnaires were completed by almost all patients themselves, and in cases where they had obvious movement symptoms – by their relatives or doctors.

Fig. provides information on the NMSQuest scale for determination of non-motor symptoms of PD, translated into Tajik language.

Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics 21.0 application package (IBM Corp., USA, 2012). The research results in the form of quantitative (absolute) indicators were presented as the mean and its standard deviation, and the qualitative (relative) values were represented by shares (%). To compare the proportions between groups, we used the Pearson χ^2 test, the χ^2 test with Yates’ correction (in the case when in one of the cells of the four-field table the value was less than 10) and Fisher’s exact test (in the case when in one of the cells of the four-field table the value was less than 5). To detect associations

Расми 1.

Ченаки таҳқиқи муайян намудани алоимҳои хоси ғайрихаракатии бемории Паркинсон – NMSQuest (шакли мутобикгардонидашуда).

НН _____ Сана _____ Синну сол _____ (с) Чинс _____

Дар поён номгӯи нишонаҳои хоси ғайрихаракатии бемории Паркинсон оварда шудааст. Эҳтиромона хоҳиш карда мешавад, агар дар Шумо чунин нишонаҳо дида мешаванд, дар рости калимаи “ҳаст” ва ё баракс дида намешаванд, дар рости калимаи “нест” нишона гузоред.

| | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. Барзиёд ҷудошавии луобии дахон | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 16. Ғаму андух..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Пастшавии хисси буй | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 17. Тахлука ва хатар..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Душвории фурубарӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 18. Пастшавии либидо..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Дилбеҳузурӣ ва қайқунӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 19. Вайроншавии хисси шаҳвонӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Қабзият..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 20. Дард дар сар ва сарчарҳзанӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Дошта натавонистани ахлот..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 21. Афтидан..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Хисси пурра ихроҷ нашудани ахлот..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 22. Хоболудии рӯзона..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Хиссиётҳои бардурӯғи шошаронӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 23. Вайроншавии фазаҳои хоб..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Бедоршавии барзиёди шабона барои шошаронӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 24. Хоббинии барзиёд ва аён..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Дардҳои номаълум, бе сабабҳои муайян..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 25. Гап задан дар хоб, ҳаракатҳои бетартиб дар хоб..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Бесабаб фарбеҳ ё хароб шудан..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 26. Алоими пойҳои бекарор..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Фромуш кардани вақеаҳои дар наздики руҳода..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 27. Варамии пойҳо..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Нест шудани эҳсосот нисбат ба гирду атроф..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 28. Аракунӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Эҳсосотҳои бардурӯғ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 29. Диплопия..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Суштшавии эйтиборнокӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 30. Вайроншавии психологӣ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Рис. Шкала NMSQuest, переведённая на таджикский язык

Fig. NMSQuest scale translated into Tajik language

использовали критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 с поправкой Йетса (в случае, когда в одной из ячеек четырёхпольной таблицы значение было меньше 10) и точный критерий Фишера (в случае, когда в одной из ячеек четырёхпольной таблицы значение было меньше 5). Для выявления связей между признаками и заболеванием была проведена логистическая регрессия с выявлением отношения шансов (odds ratio – OR) с выявлением 95% доверительного интервала (95% CI). Выявленные различия между группами и связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [22, 23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что в основной группе специфические немоторные признаки преобладают над таковыми в контрольной группе (табл. 1). Однако, как показано в таблице, из 30 признаков отличаются только 11, на которые большинство врачей может не обратить внимание, или не распознать их как специфичные для БП.

Такие немоторные признаки как гиперсаливация, сниженное обоняние, затруднённое глотание, ухудшение памяти, запор, повышенное потоотделение, трудность при ходьбе и потеря уверенности в себе статистически значимо чаще наблюдались в основной группе, что свидетельствовало о их характерности для пациентов с БП. Можно предполагать, что эти симптомы могут предсказать развитие болезни в латентном и продромальном периодах процесса, длительность которых варьирует от 5 до 20 лет.

Кроме того, с помощью логистической регрессии было решено выявить признаки, которые связаны с БП и являются для этой патологии очень специфическими, и те признаки, которыми можно пренебречь (табл. 2).

Проведённый регрессионный логистический анализ выявил связь признаков с БП, при этом данные признаки полностью совпали с теми, по которым было преобладание пациентов в основной группе по сравнению с пациентами контрольной (табл. 1). То есть, такие признаки, как гиперсаливация, снижение обоняния, затруднённое глотание, запор, никтурия, снижение памяти, неспособность сосредоточиться, меланхолия (подавленность), обморок, неконтролируемые движения ног и потливость, имеют статистически значимую связь с БП. И, вероятно, именно наличие комбинации всех перечисленных статистически значимых факторов может свидетельствовать о развитии БП.

Таким образом, выделенные в данной работе с помощью статистических методов специфичные признаки можно использовать для ранней диагностики БП. В то же время остальные признаки, характерные для этой патологии, но статистически значимо не отличающиеся от таковых у пациентов контрольной группы, могут встречаться и при других неврологических заболеваниях или же естественном старении, что может затруднять диагностику.

Основываясь на результатах наших исследований, можно констатировать, что специфические немоторные признаки начинают проявляться в раннем скрытом периоде БП. Доступная специализированная литература описывает данные признаки только в разгаре заболевания, как клинические признаки [24-27].

В настоящее время разработаны несколько методов ранней диагностики БП. Но до сих пор отсутствуют единые критерии постановки диагноза на ранней стадии БП, рекомендованные для клинического использования. Поэтому в большинстве литературных источников и рекомендуется использовать скрининговые шкалы (опросники) для определения моторных и немоторных признаков в клиническом периоде для характеристики и классификации явной БП [28-34]. Данная работа показала, что имеется

связь между признаками и БП, логистическая регрессия была рассчитана для определения отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Выявленные различия между группами и отношения шансов были рассмотрены статистически значимыми при $p < 0,05$ [22, 23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что в основной группе специфические немоторные признаки преобладают над таковыми в контрольной группе (табл. 1). Однако, как показано в таблице, из 30 признаков отличаются только 11, на которые большинство врачей может не обратить внимание, или не распознать их как специфичные для БП.

Такие немоторные признаки как гиперсаливация, сниженное обоняние, затруднённое глотание, ухудшение памяти, запор, повышенное потоотделение, трудность при ходьбе и потеря уверенности в себе статистически значимо чаще наблюдались в основной группе, что свидетельствовало о их характерности для пациентов с БП. Можно предполагать, что эти симптомы могут предсказать развитие болезни в латентном и продромальном периодах процесса, длительность которых варьирует от 5 до 20 лет.

Кроме того, с помощью логистической регрессии было решено выявить признаки, которые связаны с БП и являются для этой патологии очень специфическими, и те признаки, которыми можно пренебречь (табл. 2).

Проведённый регрессионный логистический анализ выявил связь признаков с БП, при этом данные признаки полностью совпали с теми, по которым было преобладание пациентов в основной группе по сравнению с пациентами контрольной (табл. 1). То есть, такие признаки, как гиперсаливация, снижение обоняния, затруднённое глотание, запор, никтурия, снижение памяти, неспособность сосредоточиться, меланхолия (подавленность), обморок, неконтролируемые движения ног и потливость, имеют статистически значимую связь с БП. И, вероятно, именно наличие комбинации всех перечисленных статистически значимых факторов может свидетельствовать о развитии БП.

Таким образом, выделенные в данной работе с помощью статистических методов специфичные признаки можно использовать для ранней диагностики БП. В то же время остальные признаки, характерные для этой патологии, но статистически значимо не отличающиеся от таковых у пациентов контрольной группы, могут встречаться и при других неврологических заболеваниях или же естественном старении, что может затруднять диагностику.

Основываясь на результатах наших исследований, можно констатировать, что специфические немоторные признаки начинают проявляться в раннем скрытом периоде БП. Доступная специализированная литература описывает данные признаки только в разгаре заболевания, как клинические признаки [24-27].

В настоящее время разработаны несколько методов ранней диагностики БП. Но до сих пор отсутствуют единые критерии постановки диагноза на ранней стадии БП, рекомендованные для клинического использования. Поэтому в большинстве литературных источников и рекомендуется использовать скрининговые шкалы (опросники) для определения моторных и немоторных признаков в клиническом периоде для характеристики и классификации явной БП [28-34]. Данная работа показала, что имеется

возможность применения данных шкал при минимальных неврологических изменениях для ранней диагностики возможной БП. Данный подход позволит выявлять заболевание на ранних этапах и даст возможность раннего лечения для противодействия про-

CONCLUSION

With the aid of the NMSQuest scale, non-motor signs specific only for PD were identified, which should be taken into consideration for early diagnostics of the latent (preclinical) forms of the disease.

Таблица 1 Немоторные признаки обеих исследуемых групп (%) / **Table 1** Non-motor signs in both study groups (%)

| Признаки / Signs | Основная группа Main group (n=43) | Контрольная группа Control group (n=28) | p |
|---|---|---|-------------------------------------|
| Гиперсаливация / Hypersalivation | 17 (39.5) | 1 (4.3) | <0.001 |
| Снижение обоняния / Hyposmia | 20 (47.4) | 2 (6.2) | <0.001 |
| Затруднённое глотание / Difficulty swallowing | 14 (32.7) | 1 (4.1) | =0.003 |
| Тошнота и рвота / Nausea and vomiting | 10 (24.3) | 3 (9.7) | >0,05 |
| Запор / Constipation | 30 (69.3) | 6 (22.8) | <0.001** (df=1; $\chi^2=13,98$) |
| Неконтролируемая дефекация / Uncontrolled bowel movements | 1 (1.9) | 1 (1.2) | >0.05 |
| Тенезмы / Tenesmus | 2 (4.2) | 3 (9.3) | >0.05 |
| Ложная позывы на мочеиспускание / False urge to void | 4 (8.4) | 1 (3.9) | >0.05 |
| Никтурия / Nocturia | 32 (74.1) | 11 (38.4) | =0.003* (df=1; $\chi^2=8.76$) |
| Беспричинная боль / Unreasonable pain | 12 (28.7) | 3 (9.8) | >0.05 |
| Беспричинное изменение массы тела / Unreasonable change in body weight | 5 (11.7) | 2 (6.8) | >0.05 |
| Снижение памяти / Memory deterioration | 32 (73.9) | 6 (21.5) | <0.001** (df=1; $\chi^2=17.07$) |
| Депрессия / Depression | 8 (19.4) | 1 (3.6) | >0.05 |
| Галлюцинации / Hallucinations | 2 (4.7) | 1 (1.1) | >0.05 |
| Неспособность сосредоточиться / Inability to concentrate | 31 (72.0) | 4 (14.2) | <0.001 |
| Меланхолия /подавленность / Melancholy / low spirits | 22 (51.8) | 3 (11.7) | <0.001 |
| Тревожность / Anxiety | 17 (39.5) | 5 (19.6) | >0.05** (df=1; $\chi^2=2.78$) |
| Снижение либидо / Decreased libido | 27 (63.6) | 13 (47.1) | >0,05* (df=1; $\chi^2=1.85$) |
| Сексуальная дисфункция / Sexual dysfunction | 14 (31.7) | 6 (20.3) | >0,05** (df=1; $\chi^2=0.56$) |
| Головная боль и головокружение / Headache and dizziness | 30 (69.1) | 15 (54.8) | >0,05* (df=1; $\chi^2=1.92$) |
| Обморок / Fainting | 14 (33.2) | 1 (3.1) | =0.003 |
| Сонливость в течение дня / Drowsiness during daytime | 20 (46.2) | 8 (28.3) | >0.05** (df=1; $\chi^2=1.60$) |
| Нарушение циклов сна / Disruption of sleep cycles | 16 (38.1) | 6 (20.9) | >0.05** (df=1; $\chi^2=1.31$) |
| Усиленные ночные сновидения / Enhanced night dreams | 6 (13.6) | 5 (19.4) | >0.05** (df=1; $\chi^2=0.01$) |
| Говорить и двигаться во сне / Talk and move in a dream | 9 (20.9) | 3 (11.9) | >0.05 |
| Неконтролируемые движения ног / Uncontrolled leg movements | 14 (31.7) | 3 (12.8) | =0.047 |
| Отёк нижних конечностей / Swelling of the lower extremities | 8 (18.3) | 3 (10.2) | >0.05 |
| Потливость / Sweating | 14 (33.2) | 2 (6.9) | =0.018 |
| Диплопия / Diplopia | n/d | n/d | |
| Психологические нарушения / Psychological disorders | n/d | n/d | |

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера; * – по критерию χ^2 Пирсона; ** – по критерию χ^2 с поправкой Йетса; n/v – не выявлено

Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Fisher's exact test); * – according to Pearson's χ^2 test; ** – according to χ^2 test with Yates' correction; n/d – not detected.

Таблица 2 Вероятность связи (отношение шансов) между неврологическими признаками с наличием БП**Table 2** The likelihood of a connection (odds ratio) between neurological signs with the presence of BP

| Признаки / Signs | OR (ОШ) | 95% CI (ДИ) | | p |
|--|---------|-------------|---------|--------|
| | | L / Н | U / В | |
| Гиперсаливация / Hypersalivation | 18.360 | 2.273 | 148.271 | =0.006 |
| Снижение обоняния / Hyposmia | 11.304 | 2.380 | 53.691 | =0.002 |
| Затруднённое глотание / Difficulty swallowing | 13.034 | 1.604 | 105.950 | =0.016 |
| Тошнота и рвота / Nausea and vomiting | 2.525 | 0.628 | 10.148 | >0.05 |
| Запор / Constipation | 7.595 | 2.515 | 22.939 | <0.001 |
| Неконтролируемая дефекация / Uncontrolled bowel movements | 0.643 | 0.039 | 10.717 | >0.05 |
| Тенезмы / Tenesmus | 0.407 | 0.063 | 2.604 | >0.05 |
| Ложные позывы на мочеиспускание / False urge to void | 2.769 | 0.293 | 26,158 | >0.05 |
| Никтурия / Nocturia | 4.496 | 1.618 | 12.493 | =0.004 |
| Беспричинная боль / Unreasonable pain | 3.226 | 0.819 | 12.701 | >0.05 |
| Беспричинное изменение массы тела / Unreasonable change in body weight | 1.711 | 0.308 | 9.496 | >0.05 |
| Снижение памяти / Memory deterioration | 10.667 | 3.435 | 33.126 | <0.001 |
| Депрессия / Depression | 6.171 | 0.727 | 52.381 | >0.05 |
| Галлюцинации / Hallucinations | 1.317 | 0.114 | 15.249 | >0.05 |
| Неспособность сосредоточиться / Inability to concentrate | 15.500 | 4.437 | 54.143 | <0.001 |
| Меланхолия/подавленность / Melancholy/low spirits | 8.730 | 2.289 | 33.292 | =0.002 |
| Тревожность / Anxiety | 3.008 | 0.958 | 9,443 | >0.05 |
| Decreased libido | 1.947 | 0.741 | 5.118 | >0.05 |
| Снижение либидо / Sexual dysfunction | 1.770 | 0.586 | 5.346 | >0.05 |
| Головная боль и головокружение / Headache and dizziness | 2.000 | 0.745 | 5.369 | >0.05 |
| Обморок / Fainting | 13.034 | 1.604 | 105.950 | =0.016 |
| Сонливость в течение дня / Drowsiness during daytime | 2.174 | 0.787 | 6.002 | >0.05 |
| Нарушение циклов сна / Disruption of sleep cycles | 2.256 | 0.754 | 6.765 | >0.05 |
| Усиленные ночные сновидения / Enhanced night dreams | 0.746 | 0.204 | 2.726 | >0.05 |
| Говорить и двигаться во сне / Talk and move in a dream | 2.206 | 0.541 | 8.990 | >0.05 |
| Неконтролируемые движения ног / Uncontrolled leg movements | 4.023 | 1.036 | 15.625 | =0.044 |
| Отёк нижних конечностей / Swelling of the lower extremities | 1.905 | 0.459 | 7.902 | >0.05 |
| Потливость / Sweating | 6.276 | 1.301 | 30.266 | =0.022 |
| Диплопия / Diplopia | | | | |
| Психологические нарушения / Psychological disorders | | | | |

Примечание: p – статистическая значимость выявленных связей; OR (odds ratio) – отношение шансов (ОШ); 95% CI (confidence interval) – доверительный интервал (ДИ); Н – нижний предел; В – верхний предел

Note: p – statistical significance of the identified relationships; OR – odds ratio; 95% CI – confidence interval; L – lower limit; U – upper limit

грессированию патологии, что, в свою очередь, повысит качество жизни пациента и его семьи на более длительное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование выявило в шкале NMSQuest специфичные только для болезни Паркинсона немоторные признаки, на которые необходимо обращать внимание специалистам для выявления латентных (доклинических) форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Байрамукова АМ, Ажахметова АК, Карпов СМ. Эпидемиология болезни Паркинсона в различных странах мира. *Успехи современного естествознания*. 2013;9:20-1.
2. Martin W, Suchowersky O, Burns KK, Jonsson E. *Parkinson disease: A health policy perspective*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2010. 336 p.
3. Иллариошкин СН, Власенко АГ, Федотова ЕЮ. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013;7(2):39-50.
4. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Thomas F, Ban M, Trevor WR, et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*. 2009;132:2958-69.
5. Иллариошкин СН. Этапы прогрессирования болезни Паркинсона. Что определяет выживаемость и прогноз? *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2013;4:11-3.
6. Аралбаева АД, Каменова СУ, Кужыбаева КК. Моторные и немоторные проявления у пациентов с болезнью Паркинсона. *Вестник КазНМУ*. 2019;1:198-201.
7. Хубетова ИВ. Эпидемиология болезни Паркинсона на юге Украины. *Международный неврологический журнал*. 2020;5:24-8.
8. Чигалейчик ЛА., Львова ТВ. Новые возможности немедикаментозных методов терапии болезни Паркинсона. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2019;1:11-4.
9. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2013;20(1):16-34.
10. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, et al. MDS Research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1600-11.
11. Гусев ЕИ, Блохин ВЕ, Вартанов СА, Мартынов МЮ, Катункина ЕА, Аленко АВ, и др. Разработка ранней диагностики болезни Паркинсона и комплексный экономический анализ эффекта от её внедрения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;1:9-20.
12. Титова НВ, Чаудури КР. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;4(11):5-18.
13. Труфанов ЕА. Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви. *Российский психиатрический журнал*. 2013;2:72-6.
14. Зарипов НА, Ганиева МТ. Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):56-60. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-56-60>
15. Рыбкина ВЛ, Азизова ТВ. Факторы риска развития болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2017;6:287-94.
16. Камакинова АБ, Голубев ВЛ. Комплексная реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона на базе санатория «Виктория» (Московская область). В: Иллариошкин СН, Левин ОС. (ред.) *Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)*. 2017. с. 204-8.
17. Кароматов ИД, Жалилов НА. Болезнь Паркинсона – перспективы профилактики и лечения фито препаратами. *Биология и интегративная медицина*. 2018;11:131-49.
18. Prediger RD. Effects of caffeine in Parkinson's disease: From neuroprotection to the management of motor and non-motor symptoms. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(Suppl 1):S205-S220.
19. Molenhauer B, Zhang J. Biochemical premotor biomarkers for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(5):644-50.
1. Bayramukova AM, Azhakhmetova AK, Karpov SM. Epidemiology of Parkinson's disease in different countries of the world. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013;9:20-1.
2. Martin W, Suchowersky O, Burns KK, Jonsson E. *Parkinson disease: A health policy perspective*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2010. 336 p.
3. Illarioshkin SN, Vlasenko AG, Fedotova EYu. Sovremennye vozmozhnosti identifikatsii latentnoy stadii neyrodegenerativnogo protsessa [Modern possibilities of identifying the latent stage of the neurodegenerative process]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2013;7(2):39-50.
4. Williams-Gray CH, Evans JR, Goris A, Thomas F, Ban M, Trevor WR, et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*. 2009;132:2958-69.
5. Illarioshkin SN. Etapy progressirovaniya bolezni Parkinsona. Chto opredelyaet vyzhivaemost' i prognoz? [Stages of Parkinson's disease progression. What determines survival and prognosis?]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2013;4:11-3.
6. Aralbaeva AD, Kamenova SU, Kuzhybaeva KK. Motornye i nemotornye proyavleniya u patsientov s boleznyu Parkinsona [Motor and non-motor manifestations in patients with Parkinson's disease]. *Vestnik KazNMU*. 2019;1:198-201.
7. Khubetova IV. Epidemiologiya bolezni Parkinsona na yuge Ukrainy [Epidemiology of Parkinson's disease in the South of Ukraine]. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal*. 2020;5:24-8.
8. Chigaleychik LA, Lvova TV. Novye vozmozhnosti nemedikamentoznykh metodov terapii bolezni Parkinsona [New possibilities of non-drug methods of therapy for Parkinson's disease]. *Byulleten' Natsional'nogo obshchestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstroystv dvizheniy*. 2019;1:11-4.
9. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 2013;20(1):16-34.
10. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, et al. MDS Research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1600-11.
11. Gusev EI, Blokhin VE, Vartanov SA, Martynov MYu, Katunkina EA, Alesenko AV, i dr. Razrabotka ranney diagnostiki bolezni Parkinsona i kompleksnyy ekonomicheskiy analiz effekta ot eyo vnedreniya [Development of early diagnosis of Parkinson's disease and a comprehensive economic analysis of the effect of its implementation]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;1:9-20.
12. Titova NV, Chauduri KR. Nemotornye simptomy bolezni Parkinsona: podvodnaya chast' aysberga [Non-motor symptoms of Parkinson's disease: the underwater part of the iceberg]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2017;4(11):5-18.
13. Trufanov EA. Differentsial'naya diagnostika bolezni Parkinsona i dementsii s tel'tsami Levi [Differential diagnosis of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies]. *Rossiyskiy psikiatricheskii zhurnal*. 2013;2:72-6.
14. Zaripov NA, Ganieva MT. Otsenka kognitivnogo statusa u patsiyentov s akinetiko-rigidnoy i drozhatel'noy formami bolezni Parkinsona [Assessment of cognitive status in patients with akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):56-60. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-56-60>
15. Rybkina VL, Azizova TV. Faktory riska razvitiya bolezni Parkinsona [Risk factors for developing Parkinson's disease]. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2017;6:287-94.
16. Kamakinova AB, Golubev VL. Kompleksnaya reabilitatsiya patsiyentov s boleznyu Parkinsona na baze sanatoriya «Viktoriya» (Moskovskaya oblast') [Complex rehabilitation of patients with Parkinson's disease on the basis of the Victoria sanatorium (Moscow region)]. В: Illarioshkin SN, Levin OS. (red.) *Rukovodstvo dlya vrachey po materialam IV Natsional'nogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy (s mezhdunarodnym uchastiem)*. 2017. p. 204-8.
17. Karomatov ID, Zhaliilov NA. Bolezn' Parkinsona – perspektivy profilaktiki i lecheniya fito preparatami [Parkinson's disease – the prospects of prevention and treatment by phyto medicines]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018;11:131-49.
18. Prediger RD. Effects of caffeine in Parkinson's disease: From neuroprotection to the management of motor and non-motor symptoms. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(Suppl 1):S205-S220.
19. Molenhauer B, Zhang J. Biochemical premotor biomarkers for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(5):644-50.

20. Радюк МА, Светозарский СН, Копишинская СВ. Немоторные проявления болезни Паркинсона. *Медицинский альманах*. 2014;3:54-8.
21. Ахметжанов ВК, Шашкин ЧС, Керимбаев ТТ. Болезнь Паркинсона. Критерии диагностики. Дифференциальная диагностика. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2016;4:18-25.
22. Унгуряну ТН, Гржибовский АМ. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. *Экология человека*. 2011; 5:5-60.
23. Гланц С. *Медико-биологическая статистика. Пер. с англ.* Москва, РФ: Практика; 1999. 459 с.
24. Чухлова МЛ. Патогенетические механизмы деменции у пациентов старшего возраста с болезнью Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Карсакова*. 2014;114(7):79-82.
25. Труфанов ЕА. Дифференциальный диагноз болезни Паркинсона и эссенциального тремора. *Медицинский вестник Юга России*. 2013;1:73-9.
26. Соловьёва АП, Горячев ДВ, Архипов ВВ. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2018;4(8):218-30.
27. Левин ОС, Артемьев ДВ, Бриль ЕВ, Кулуа ТК. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению. *Практическая медицина*. 2017;1:45-51.
28. Гимоян ЛГ, Силванян ГГ. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения. *Архив внутренней медицины*. 2013;2:35-40.
29. Satake W, Nakabayashi Y, Mizuta I, Hirota Y, Ito C, Kubo M, et al. Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease. *Nature Genetics*. 2009;41(12):1303-7.
30. Simon-Sanchez J, Schulte C, Bras JM, Sharma M, Gibbs RJ, Berg D, et al. Genome-wide association study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease. *Nature Genetics*. 2009;41(12):1308-12.
31. Шипилова НН, Титова НВ, Катунина ЕА. Проблема немоторных симптомов при болезни Паркинсона и влияние дофаминергической терапии на их коррекцию. *РМЖ*. 2018;4:85-90.
32. Талпахов АА, Попова ТЕ, Николаева ТЯ, Шнайдер НА, Петрова ММ. Скрининг немоторных симптомов болезни Паркинсона с помощью шкалы NMSQuest. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;3:42-7.
33. Мазуренко ЕВ, Паномарёв ВВ, Сакович РА. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Медицинские новости*. 2014;1:6-15.
34. Мелёхин АИ. Использование теста рисования часов в скрининг-исследовании когнитивного дефицита. *Национальные приоритеты России*. 2014;2:186-98.
20. Radyuk MA, Svetozarskiy SN, Kopishinskaya SV. Nemotornye proyavleniya bolezni Parkinsona [Non-motor manifestations of Parkinson's disease]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2014;3:54-8.
21. Akhmetzhanov VK, Shashkin CHS, Kerimbaev TT. Bolezn' Parkinsona. Kriterii diagnostiki. Differentsial'naya diagnostika [Parkinson's disease. Diagnostic criteria. Differential diagnostics]. *Neyrokhirurgiya i neurologiya Kazakhstana*. 2016;4:18-25.
22. Unguryanu TN, Grzhibovskiy AM. Kratkie rekomendatsii po opisaniyu, statisticheskomu analizu i predstavleniyu dannykh v nauchnykh publikatsiyakh [Brief recommendations for the description, statistical analysis and presentation of data in scientific publications]. *Ekologiya cheloveka*. 2011;5:5-60.
23. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Per. s angl.* Moscow, RF: Praktika; 1999. 459 p.
24. Chukhlova ML. Patogeneticheskie mekhanizmy dementsii u patsientov starshego vozrasta s boleznyu Parkinsona [Pathogenetic mechanisms of dementia in older patients with Parkinson's disease]. *Zhurnal neurologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(7):79-82.
25. Trufanov EA. Differentsial'nyy diagnoz bolezni Parkinsona i essentsial'nogo tremora [Differential diagnosis of Parkinson's disease and essential tremor]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2013;1:73-9.
26. Solovyova AP, Goryachev DV, Arkhipov VV. Kriterii otsenki kognitivnykh narusheniy v klinicheskikh issledovaniyakh [Criteria for assessing cognitive impairment in clinical trials]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2018;4(8):218-30.
27. Levin OS, Artemyev DV, Bril EV, Kulua TK. Bolezn' Parkinsona: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Parkinson's disease: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Prakticheskaya meditsina*. 2017;1:45-51.
28. Gimoyan LG, Silvanyan GG. Narushenie kognitivnykh funktsiy: aktual'nost' problemy, faktory riska, vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya [Impairment of cognitive functions: Relevance of the problem, risk factors, opportunities for prevention and treatment]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013;2:35-40.
29. Satake W, Nakabayashi Y, Mizuta I, Hirota Y, Ito C, Kubo M, et al. Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease. *Nature Genetics*. 2009;41(12):1303-7.
30. Simon-Sanchez J, Schulte C, Bras JM, Sharma M, Gibbs RJ, Berg D, et al. Genome-wide association study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease. *Nature Genetics*. 2009;41(12):1308-12.
31. Shipilova NN, Titova NV, Katunina EA. Problema nemotornykh simptomov pri bolezni Parkinsona i vliyaniye dofaminergicheskoy terapii na ikh korrektsiyu [The problem of non-motor symptoms in Parkinson's disease and the effect of dopaminergic therapy on their correction]. *RMZH*. 2018;4:85-90.
32. Tappakhov AA, Popova TE, Nikolaeva TYa, Shnyder NA, Petrova MM. Skrin-ing nemotornykh simptomov bolezni Parkinsona s pomoshch'yu shkaly NMSQuest [Screening for non-motor symptoms of Parkinson's disease using the NMSQuest scale]. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2017;3:42-7.
33. Mazurenko EV, Panomaryov VV, Sakovich RA. Kognitivnyye narusheniya pri bolezni Parkinsona [Cognitive impairment in Parkinson's disease]. *Meditsinskie novosti*. 2014;1:6-15.
34. Melokhin AI. Ispol'zovanie testa risovaniya chasov v skrin-ing-obsledovanii kognitivnogo defitsita [Using the clock drawing test in the screening-examination of cognitive deficits]. *Natsional'nye prioritety Rossii*. 2014;2:186-98.

📄 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зарипов Нурали Абдуракибович, докторант PhD кафедры неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
Author ID: 1054132
SPIN-код: 8489-6082
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

Додкоев Джамшед Саидбобоевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAA-5497-2020

📄 AUTHOR INFORMATION

Zaripov Nurali Abdurakibovich, PhD Student, Department of Neurology and Fundamentals of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
Author ID: 1054132
SPIN: 8489-6082
E-mail: nurtj-94@mail.ru

Dodkoev Jamshed Saidboboievich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAA-5497-2020

Scopus ID: 6505977054
ORCID ID: 0000-0002-9228-8544
Author ID: 843620
SPIN-код: 6609-4501
E-mail: jamshedsd@yandex.com

Абдуллозода Саид Муртазо, кандидат медицинских наук, соискатель кафедры эпидемиологии, Таджикский государственный медицинский университет им/ Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
Author ID: 991827
SPIN-код: 5979-1928
E-mail: saidxoja@gmail.com

Джамолова Рухшона Джалолидиновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 3, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-3327-0459
E-mail: ruha13@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Зарипов Нурали Абдуракибович

Докторант PhD кафедры неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (987) 329015
E-mail: nurt.tj-94@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗНА, ДДС
Сбор материала: ЗНА, АСМ
Статистическая обработка данных: ЗНА, ДДС
Анализ полученных данных: ЗНА, АСМ
Подготовка текста: ЗНА, АСМ
Редактирование: ЗНА, ДРД
Общая ответственность: ЗНА

Поступила 09.04.21
Принята в печать 30.09.21

Scopus ID: 6505977054
ORCID ID: 0000-0002-9228-8544
Author ID: 843620
SPIN: 6609-4501
E-mail: jamshedsd@yandex.com

Abdullozoda Said Murtazo, Candidate of Medical Sciences, Applicant of the Department of Epidemiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0058-7633
Author ID: 991827
SPIN: 5979-1928
E-mail: saidxoja@gmail.com

Jamolova Rukhshona Jaloliddinovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 3, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-3327-0459
E-mail: ruha13@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from companies manufacturing medications and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zaripov Nurali Abdurakibovich

PhD Student, Department of Neurology and Fundamentals of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (987) 329015
E-mail: nurt.tj-94@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZNA, DJS
Data collection: ZNA, ASM
Statistical analysis: ZNA, DJS
Analysis and interpretation: ZNA, ASM
Writing the article: ZNA, ASM
Critical revision of the article: ZNA, JRJ
Overall responsibility: ZNA

Submitted 09.04.21
Accepted 30.09.21