

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОГО УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Копылова Л.И.,
Таппахов А.А.,
Николаева Т.Я.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный
федеральный университет
им. М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск,
ул. Белинского, 58, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Копылова Лилия Ивановна,
e-mail: kopylovalily@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Несмотря на всестороннее изучение болезни Паркинсона (БП), исследование качества жизни (КЖ) пациентов, в особенности прогнозирование низкого уровня КЖ, остаётся не до конца решённым вопросом.

Цель исследования. Посредством изучения тяжести клинических признаков создать прогностическую модель низкого уровня качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. В одномоментное поперечное исследование включены 104 пациента с диагнозом БП (мужчин – 56 %, женщин – 48 %), медиана возраста – 67,0 [60,0; 71,0] лет, медиана стажа болезни – 5,0 [2,0; 8,0] лет. Всем пациентам проведена оценка моторных и немоторных симптомов БП. Для оценки КЖ пациентов применялась шкала PDQ-39 (The Parkinson's Disease Questionnaire). Под низким уровнем КЖ пациента нами условно принята сумма баллов по шкале PDQ-39, равная 50 и более. Для создания прогностической модели низкого уровня КЖ пациента с БП применялась бинарная логистическая регрессия методом пошагового исключения.

Результаты. Для прогнозирования вероятности низкого уровня КЖ у пациентов с БП в зависимости от изученных клинических проявлений нами предложена функция, согласно которой наибольшее влияние на низкий уровень КЖ оказывает женский пол (отношение шансов – 20,0; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,82–222,26). Увеличение стадии БП по шкале Хен – Яра на 1 единицу повышает вероятность низкого уровня КЖ в 8,77 раза (95% ДИ: 2,11–36,49), повышение на 1 балл по шкале сонливости Эпворта – в 2,33 раза (95% ДИ: 1,24–4,38), увеличение уровня депрессии по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) на 1 балл – в 1,93 раза (95% ДИ: 1,13–3,32). Чувствительность и специфичность полученной функции составили 95,9 и 80 % соответственно.

Заключение. Предложенная прогностическая формула может быть применена на приёмах врачей-неврологов для определения вероятности низкого уровня качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, дневная сонливость, прогностическая модель, качество жизни

Статья поступила: 16.04.2024
Статья принята: 26.09.2024
Статья опубликована: 22.11.2024

Для цитирования: Копылова Л.И., Таппахов А.А., Николаева Т.Я. Клинические предикторы низкого уровня качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 178–183. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.19

CLINICAL PREDICTORS OF LOW QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Kopylova L.I.,
Tappakhov A.A.,
Nikolaeva T.Ya.

M.K. Ammosov North-Eastern
Federal University (Belinskogo str. 58,
Yakutsk 677000, Russian Federation)

Corresponding author:
Liliya I. Kopylova,
e-mail: kopylovalily@mail.ru

ABSTRACT

Background. Despite the comprehensive study of Parkinson's disease (PD), studying the quality of life (QoL) of patients, especially the prediction of low QoL, remains an unresolved issue.

The aim. To create a prognostic model for low quality of life in patients with Parkinson's disease by studying the severity of clinical features.

Materials and methods. The cross-sectional study included 104 patients diagnosed with PD (56 % of men, 48 % of women); the median age was 67.0 [60.0; 71.0] years; the median duration of the disease was 5.0 [2.0; 8.0] years. We assessed motor and non-motor symptoms of PD in all patients. The PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire) scale was used to assess the patients' QoL. We conventionally accepted a PDQ-39 score of 50 or more as a low QoL level in a patient. Binary logistic regression using the stepwise exclusion method was used to create a prognostic model for a low QoL level in a patient with PD.

Results. To predict the probability of low QoL in patients with PD depending on the studied clinical manifestations, we proposed a function according to which female gender has the greatest impact on low QoL (odds ratio – 20.0; 95% confidence interval (95% CI): 1.82–222.26). An increase in the PD stage according to the Hoehn – Yahr scale by 1 unit causes 8.77 times increase (95% CI: 2.11–36.49) in the probability of low QoL, an increase on the Epworth sleepiness scale by 1 point – 2.33 times increase (95% CI: 1.24–4.38), an increase in the level of depression according to the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) by 1 point – 1.93 times increase (95% CI: 1.13–3.32). The sensitivity and specificity of the obtained function were 95.9 and 80%, respectively.

Conclusion. The proposed prognostic formula can be used in neurologists' appointments to determine the probability of low quality of life in patients with Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, depression, daytime sleepiness, prognostic model, quality of life

Received: 16.04.2024
Accepted: 26.09.2024
Published: 22.11.2024

For citation: Kopylova L.I., Tappakhov A.A., Nikolaeva T.Ya. Clinical predictors of low quality of life in patients with Parkinson's disease. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 178-183. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.19

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – тяжёлое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, преимущественно поражающее лиц пожилого и старческого возраста [1, 2]. В патогенезе БП играют роль множество механизмов, включая окислительный стресс, дисфункцию митохондрий и нарушения в системе нейротрансмиттеров [3]. БП характеризуется в первую очередь двигательными нарушениями, но также важно отметить, что заболевание включает в себя и различные немоторные симптомы, например, когнитивные, аффективные и сенсорные нарушения, нарушения сна. Эти симптомы не менее значимы в снижении качества жизни (КЖ) пациентов с данным заболеванием [4, 5].

В настоящее время исследованию КЖ при различных заболеваниях, в т. ч. неврологических расстройствах, придаётся исключительно важное значение, поскольку оно не только определяется физическим бременем болезни, но и включает психологические, когнитивные и, наконец, социальные отношения, а также играет немаловажную роль в выборе тактики ведения пациента [2, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создать прогностическую модель низкого качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона путём изучения тяжести клинических признаков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели проведено одномоментное проспективное исследование амбулаторных и стационарных пациентов с диагнозом «Болезнь Паркинсона» (шифр G20 по МКБ-10) в период с 01.09.2022 по 29.02.2024.

Критерии включения: 1) возраст – 18 лет и старше; 2) клинически достоверный диагноз БП согласно критериям MDS (Movement Disorder Society) 2013 г.

Критерии невключения: 1) вторичный паркинсонизм или паркинсонизм при мультисистемных дегенерациях; 2) тяжёлые когнитивные нарушения; 3) некомплаентность пациента; 4) нежелание пациента участвовать в исследовании; 5) тяжёлые декомпенсированные соматические заболевания.

Двигательные нарушения оценивались по модифицированной шкале Хен – Яра и 3-й части шкалы UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). Для оценки когнитивных функций применялась шкала MoCA (Montreal Cognitive Assessment), для оценки уровня тревоги и депрессии – Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale). Для скрининга немоторных симптомов использовалась шкала NMSQuest (Non-Motor Symptoms Questionnaire), для определения уровня дневной сонливости – шкала сонливости Эпворта.

Уровень КЖ оценен с помощью шкалы PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire), которая содержит 39 вопросов и состоит из 8 подразделов: мобильность, повседневная активность, эмоциональное благополу-

чие, стигматизация, социальная поддержка, когнитивные функции, общение и телесный дискомфорт. Чем выше общий балл по шкале, тем ниже уровень КЖ пациента [7].

Обработка статистических данных проводилась в программе SPSS Statistica 22.0 (IBM Corp., США). Описательная статистика количественных данных проводилась с применением непараметрических методов: переменные были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]); исследование взаимосвязи между двумя парами количественных переменных проводилось с помощью критерия корреляции Спирмена. Теснота связи оценивалась по шкале Чеддока, где 0 означал полное отсутствие связи, 0–0,3 – очень слабую связь, 0,3–0,5 – слабую связь, 0,5–0,7 – среднюю связь, 0,7–0,9 – высокую связь, 0,9–1 – очень высокую связь. Качественные признаки представлены в виде частот, различия между частотами двух групп определялись с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Для создания прогностической модели низкого уровня КЖ пациента с БП мы применяли бинарную логистическую регрессию методом пошагового исключения. Под низким уровнем КЖ пациента нами условно принята сумма баллов по шкале PDQ-39, равная 50 и более. Доля независимых факторов, оказывающих влияние на исход (а именно на низкий уровень КЖ пациента с БП), определялась согласно значению R-квадрата Нэйджелкера. Для определения влияния отдельных факторов, вошедших в прогностическую модель, на КЖ пациентов рассчитывались скорректированные отношения шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ).

Протокол исследования был одобрен на заседании локального биоэтического комитета при Медицинском институте ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (протокол № 34 от 30.03.2022). Все обследуемые включались в исследование после подписания информированного согласия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 104 пациента с диагнозом БП, в т. ч. мужчин – 56 %, женщин – 48 %; медиана возраста составила 67,0 [60,0; 71,0] лет, медиана стажа болезни – 5,0 [2,0; 8,0] лет. В выборке превалировала смешанная форма БП – 72,1 %; акинетико-ригидная форма выявлена в 22,1 % случаев, дрожательная форма – в 5,8 %.

В таблице 1 представлена взаимосвязь различных клинических признаков БП с подразделами шкалы PDQ-39. Проведённый корреляционный анализ показал, что депрессия имеет положительную взаимосвязь с 7 из 8 подразделов шкалы PDQ-39. Так, средней тесноты связь выявлена для уровня депрессии с эмоциональностью ($r = 0,655$; $p < 0,001$), повседневной активностью ($r = 0,545$; $p < 0,001$) и мобильностью ($r = 0,507$; $p < 0,001$). Уровень тревоги показал среднюю связь только с эмоциональностью ($r = 0,644$; $p < 0,001$).

Как видно из таблицы 1, стадия БП по шкале Хен – Яра имела высокую взаимосвязь с мобильностью ($r = 0,761$;

$p < 0,001$) и умеренную – с повседневной активностью ($r = 0,648$; $p < 0,001$). Несколько низкие показатели корреляции обнаружены между двигательным дефицитом по 3-й части шкалы UPDRS и мобильностью ($r = 0,639$; $p < 0,001$) и повседневной активностью ($r = 0,619$; $p < 0,001$).

Возраст практически не коррелировал с подразделами шкалы PDQ-39: обнаружена лишь очень слабая связь с мобильностью ($r = 0,205$; $p = 0,039$). Дневная сонливость, оцененная по шкале сонливости Эпворта, также имела слабую взаимосвязь только с эмоциональностью ($r = 0,269$; $p = 0,007$), когнитивными функциями ($r = 0,322$; $p = 0,001$) и телесными нарушениями ($r = 0,205$; $p = 0,042$).

С другой стороны, наиболее уязвимым подразделом шкалы PDQ-39 явились «когнитивные функции», на которые отрицательно влияли все 9 отобранных клинических признаков БП, в особенности общее число немоторных симптомов ($r = 0,588$; $p < 0,001$). Вторым по уязвимости подразделом оказалась «мобильность», на которую отрицательно влияли 8 из 9 клинических признаков (за исключением дневной сонливости).

По результатам нашего исследования, подразделы шкалы PDQ-39 «социальная поддержка» и «телесные нарушения» оказались наиболее сохранными. В отношении социальной поддержки слабое влияние оказывали депрессия ($r = 0,22$; $p = 0,027$) и тревога ($r = 0,334$; $p = 0,001$), в отношении телесных нарушений – когнитивные функции ($r = -0,226$; $p = 0,023$).

Для прогнозирования вероятности низкого уровня КЖ у пациентов с БП в зависимости от изученных клинических проявлений методом бинарной логистической регрессии получена следующая функция (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%;$$

$$z = -11,13 + 0,66 \times X_{\text{ДЕПР}} + 0,85 \times X_{\text{СОНЛ}} + 3,0 \times X_{\text{ПОЛ}} + 2,17 \times X_{\text{СТАДИЯ}} \quad (1),$$

где P – вероятность низкого уровня КЖ (в %); $X_{\text{ДЕПР}}$ – уровень депрессии по шкале HADS (в баллах); $X_{\text{СОНЛ}}$ – уровень дневной сонливости по шкале Эпворта (в баллах); $X_{\text{ПОЛ}}$ – пол пациента (0 – мужчина, 1 – женщина); $X_{\text{СТАДИЯ}}$ – стадия БП по шкале Хен – Яра.

Полученная функция была статистически значимой ($p < 0,001$). Согласно значению R-квадрата Нэйджелкера, в функции учтены 80,6 % факторов, оказывающих влияние на низкий уровень КЖ пациентов с БП. Чувствительность и специфичность полученной функции (1) составили 95,9 и 80 % соответственно, а диагностическая ценность – 92,5 %.

Согласно полученной функции (1), наибольшее влияние на низкий уровень КЖ пациентов с БП оказывал пол, а именно принадлежность к женскому полу (ОШ = 20,0; 95% ДИ: 1,82–222,26). Увеличение стадии БП по шкале Хен – Яра на 1 единицу повышало вероятность низкого уровня КЖ в 8,77 раза (95% ДИ: 2,11–36,49). Интересные данные получены в отношении дневной сонливости и уровня депрессии. Так, дневная сонливость практически не коррелировала с уровнем КЖ.

ТАБЛИЦА 1

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОДРАЗДЕЛАМИ ШКАЛЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ PDQ-39

TABLE 1

CORRELATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF PARKINSON'S DISEASE WITH QUALITY OF LIFE DOMAINS ACCORDING TO PDQ-39

Подразделы PDQ-39		Возраст	Стадия по Хен – Яру	Стаж болезни	3-я часть UPDRS	Депрессия по HADS	Тревога по HADS	NMSQuest	Шкала сонливости Эпворта	MoCA
Мобильность	r	0,205	0,761	0,505	0,639	0,507	0,386	0,53	0,191	-0,29
	p	0,039	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,058	0,003
Повседневная активность	r	0,101	0,648	0,45	0,619	0,545	0,336	0,4	0,164	-0,322
	p	0,312	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,11	<0,001
Эмоциональность	r	0,064	0,35	0,122	0,372	0,655	0,644	0,529	0,269	-0,178
	p	0,528	<0,001	0,228	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,007	0,075
Стигматизация	r	0,035	0,356	0,243	0,294	0,318	0,337	0,293	0,177	-0,081
	p	0,726	<0,001	0,016	0,004	<0,001	0,001	0,003	0,079	0,418
Социальная поддержка	r	0,138	0,057	0,125	-0,047	0,22	0,334	0,072	0,059	-0,096
	p	0,168	0,576	0,216	0,649	0,027	0,001	0,48	0,562	0,342
Когнитивные функции	r	0,268	0,416	0,239	0,417	0,478	0,318	0,588	0,322	-0,33
	p	0,007	<0,001	0,017	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	0,001	0,001
Общение	r	0,139	0,465	0,289	0,519	0,392	0,136	0,211	-0,022	-0,293
	p	0,166	<0,001	0,004	<0,001	<0,001	0,174	0,035	0,831	0,003
Телесные нарушения	r	0,028	0,202	0,154	0,124	0,199	0,201	0,159	0,205	-0,226
	p	0,781	0,043	0,128	0,231	0,046	0,044	0,114	0,042	0,023

Примечание. r – уровень корреляции; p – уровень статистической значимости.

лировала с подразделами шкалы PDQ-39 (табл. 1), однако повышение на 1 балл по шкале сонливости Эпворта увеличивало вероятность низкого уровня КЖ в 2,33 раза (95% ДИ: 1,24–4,38), тогда как увеличение уровня депрессии по шкале HADS на 1 балл – в 1,93 раза (95% ДИ: 1,13–3,32) (рис. 1).

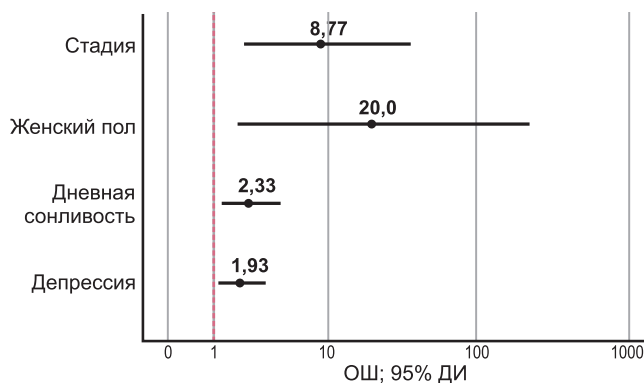


РИС. 1.

Скорректированное отношение шансов с 95%-м доверительным интервалом независимых факторов риска низкого уровня качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона

FIG. 1.

Adjusted odds ratio with 95% confidence interval for independent risk factors of low quality of life in patients with Parkinson's disease

ОБСУЖДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона – тяжёлое прогрессирующее неврологическое расстройство, имеющее широкий клинический спектр и индивидуальные вариации [8]. Проведённое исследование детализировало влияние отдельных клинических признаков на вероятность низкого уровня КЖ у пациентов с БП. Наше исследование показало, что существует корреляция между двигательными нарушениями и стадией болезни Паркинсона по шкале Хен – Яра с одной стороны и нарушениями в таких подразделах шкалы PDQ-39, как мобильность и повседневная активность, – с другой. Это сходится с общим представлением о БП как преимущественно о двигательном расстройстве [9].

В ряде работ отмечается отрицательное влияние депрессии и тревоги на уровень КЖ пациентов [10–13]. В нашем исследовании депрессия имела средней силы корреляцию с эмоциональностью, дневной активностью и мобильностью, в то время как уровень тревоги – только с эмоциональностью.

Нарушения в когнитивной сфере различной степени тяжести встречаются на всех стадиях БП [14]. Умеренные когнитивные нарушения являются предвестниками деменции на поздних стадиях БП [15]. Однако мы не выявили сильной или средней взаимосвязи между когнитивными нарушениями и КЖ пациентов. Вероятно, это связано с тем, что у пациентов с когнитивными нарушениями сужается круг интересов и нет стремления к социальной активности.

Нарушения сна часто встречаются при БП и проявляются повышенной дневной сонливостью, синдромом беспокойных ног, расстройством поведения во сне с бы-

стрым движением глаз и нарушением циркадных ритмов [16, 17]. По нашим оценкам, дневная сонливость умеренно влияет на эмоциональную и когнитивную сферы.

Наше исследование отличается от проведённых ранее исследований тем, что нами предложена прогностическая формула оценки низкого уровня КЖ пациентов с БП на основании бинарной логистической регрессии. Интересно, что в конечную формулу не вошёл двигательный дефицит по 3-й части шкалы UPDRS, а включена стадия болезни по шкале Хен – Яра. Это связано с тем, что оба параметра оценивают одно и то же проявление БП – двигательный дефицит, имеют высокой силы корреляцию между собой ($r = 0,76$; $p < 0,001$) и при двойном включении могут ложно увеличить прогноз низкого уровня КЖ пациентов.

Нами доказано, что женский пол значительно увеличивает баллы PDQ-39 и, соответственно, наводит худший прогноз. В 2023 г. R. Patel и K. Kompoliti провели исследование гендерных особенностей БП и выявили, что у женщин раньше начинаются моторные осложнения и более тяжёлые немоторные проявления [18]. Наши результаты дополняют эти данные в части прогнозирования низкого КЖ пациентов.

Неожиданной находкой после построения прогностической модели явилось влияние депрессии и дневной сонливости на КЖ. Так, уровень депрессии, хотя и коррелировал с несколькими подразделами шкалы PDQ-39, в «чистом» виде оказывал меньшее влияние на снижение КЖ в целом. Так, увеличение на 1 балл по шкале HADS повышало риск худшего прогноза только в 1,93 раза (95% ДИ: 1,13–3,32). Напротив, нами выявлено большее влияние на худший прогноз дневной сонливости, а именно – увеличение риска в 2,33 раза (95% ДИ: 1,24–4,38) с каждым дополнительным баллом по шкале сонливости Эпворта.

Главным ограничением исследования является оценка большинства немоторных симптомов БП только путём использования шкалы NMSQuest. Безусловно, такие немоторные симптомы, как вегетативная недостаточность, существенно снижают КЖ пациентов. В то же время эти нарушения при БП встречаются на поздних стадиях, когда достоверная оценка КЖ невозможна в силу тяжёлых когнитивных нарушений. В ходе настоящего исследования мы пренебрегли социальными факторами, которые, несомненно, могут играть немаловажную роль в снижении уровня КЖ. Однако это является задачей следующего этапа наших исследований по БП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами выявлено, что женский пол, стадия болезни по шкале Хен – Яра, уровень депрессии и дневной сонливости являются теми факторами, которые предрасполагают к худшему КЖ пациентов. Выведенная нами прогностическая формула может быть применена на приёмах врачей-неврологов для определения вероятности низкого уровня КЖ пациентов с БП.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Катунина Е.А., Бездольный Ю.Н. Эпидемиология болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013; 113(12): 81-88. [Katunina EA, Bezdol'nyi YuN. Epidemiology of Parkinson's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013; 113(12): 81-88. (In Russ.)].
2. Zhao N, Yang Y, Zhang L, Zhang Q, Balbuena L, Ungvari G, et al. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci Ther*. 2021; 27(3): 270-279. doi: 10.1111/cns.13549
3. Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen G, Ballard C, Chaudhuri KR, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7(1): 1-21. doi: 10.1038/s41572-021-00280-3
4. Левин О.С., Артемьев Д.В., Бриль Е.В., Кулуа ТК. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению. *Практическая медицина*. 2017; 1(102): 45-51. [Levin OS, Artemev DV, Bril EV, Kulua TK. Parkinson's disease: Modern approaches to diagnosis and treatment. *Practical Medicine*. 2017; 1(102): 45-51. (In Russ.)].
5. Иллариошкин С.Н. Современные представления об этиологии болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2015; 20(4): 4-13. [Illarioshkin SN. Modern view on etiology of Parkinson's disease. *Neurological Journal*. 2015; 20(4): 4-13. (In Russ.)].
6. Engels G, Douw L, Kerst Y, Weinstein H, Schreder E, Vlaar A. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: An explorative network study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 66: 237-240. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.08.002
7. Титова Н.В., Катунина Е.А. Современные возможности улучшения качества жизни пациентов на поздних стадиях болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015; 3: 94-100. [Titova NV, Katunina EA. The concept of continuous dopaminergic stimulation in the treatment of late stages of Parkinson's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015; 3: 94-100. (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20151153194-100
8. Kuhlman GD, Flanigan JL, Sperling SA, Barrett MJ. Predictors of health-related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 65: 86-90. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.05.009
9. Cao LX, Jiang Y, Piao YS, Huang Y. Rapid motor progression of Parkinson's disease associates with clinical and genetic variants. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2021; 26(12): 1503-1512. doi: 10.52586/5044
10. Kaiserova M, Grambalova Z, Kurcova S, Otruba P, Vranova H, Mensikova K, et al. Premotor Parkinson's disease: Overview of clinical symptoms and current diagnostic methods. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2021; 165(2): 103-112. doi: 10.5507/bp.2021.002
11. Нодель М.Р., Махмудова Г.Ж., Нийноя И.Н.В., Романов Д.В. Особенности пациентов с депрессией на ранних стадиях болезни Паркинсона: поперечное наблюдательное исследование. *Consilium Medicum*. 2022; 24(2): 118-122. [Nodel MR, Mahmudova GZh, Niinoja INV, Romanov DV. Patients with depression in the early stages of Parkinson's disease: A cross-sectional observational study. *Consilium Medicum*. 2022; 24(2): 118-122. (In Russ.)]. doi: 10.26442/20751753.2022.2.201507
12. Федорова Н.В., Никитина А.В. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции. *Нервные болезни*. 2012; 3: 31-36. [Fedorova NV, Nikitina AV. Depression, apathy and anhedonia in Parkinson's disease: Mechanisms of development of non-motor manifestations and approaches to correction. *Nervous Diseases*. 2012; 3: 31-36. (In Russ.)].
13. Ferreira RM, Alves WMGDC, de Lima TA, Alves T, Filho P, Pimentel C, et al. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018; 76(8): 499-506. doi: 10.1590/0004-282X20180071
14. Aarsland D, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Ffytche D, Weintraub D, et al. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(4): 217-231. doi: 10.1038/nrneuro.2017.27
15. Severiano E, Fabbri M, Godinho C, Simoes R, Chendo I, Coelho M, et al. Profile of cognitive impairment in late-stage Parkinson's disease. *Brain Behav*. 2022; 12(4): 1-11. doi: 10.1002/brb3.2537
16. Zuzuárregui J, During E. Sleep issues in Parkinson's disease and their management. *Neurotherapeutics*. 2020; 17(4): 1480-1494. doi: 10.1007/s13311-020-00938-y
17. Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(1): 121-128. doi: 10.1038/s41386-019-0448-y
18. Patel R, Kompoliti K. Sex and gender differences in Parkinson's disease. *Neurol Clin*. 2023; 41(2): 371-379. doi: 10.1016/j.ncl.2022.12.001

Сведения об авторах

Копылова Лилия Ивановна – аспирант, ассистент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», e-mail: kopylovalily@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3570-3403>

Татпахов Алексей Алексеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», e-mail: tappakhov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>.

Николаева Татьяна Яковлевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», e-mail: tyanic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4201-8570>

Information about the authors

Liliya I. Kopylova – Postgraduate, Teaching Assistant at the Department of Neurology and Psychiatry of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, e-mail: kopylovalily@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3570-3403>

Alexey A. Tappakhov – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurology and Psychiatry of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, e-mail: tappakhov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4159-500X>

Tatiana Ya. Nikolaeva – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Neurology and Psychiatry of the Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, e-mail: tyanic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4201-8570>