

Влияние витамина D и других показателей фосфорно-кальциевого обмена на когнитивные функции и качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона

Новотный Д.А.¹, Жукова Н.Г.², Шперлинг Л.П.¹, Столярова В.А.²,

Жукова И.А.², Агашева А.Е.², Штаймец С.В.², Дружинина О.А.¹, Широких И.В.³

¹Областной центр экстрапирамидных заболеваний с кабинетом ботулинотерапии, Новосибирск;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск;

³ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск

¹Россия, 630099, Новосибирск, ул. Серебренниковская, 42; ²Россия, 634050,

Томск, Московский тракт, 2; ³Россия, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17

Болезнь Паркинсона (БП) является многофакторным нейродегенеративным заболеванием. В последние десятилетия растет интерес к выявлению ранних доклинических симптомов болезни и поиску их лабораторных маркеров.

Цель исследования – изучить взаимосвязь между уровнем витамина D, показателями фосфорно-кальциевого обмена и клиническими проявлениями БП.

Пациенты и методы. У 138 пациентов с БП были оценены сывороточные уровни суммарного витамина D (VD), а также общего кальция, ионизированного кальция, щелочной фосфатазы (ЩФ), неорганического фосфора, паратиреоидного гормона (ПТГ). Тяжесть заболевания верифицирована согласно критериям Хен–Яра, клинические симптомы болезни верифицированы с помощью Унифицированной шкалы оценки БП (UPDRS), а также по Шкале качества жизни (КЖ) пациентов с БП (PDQ-39), Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) и Шкале депрессии Бека, оценки когнитивных функций (КФ) по MoCA. Затем был проведен анализ влияния уровня витамина D и других показателей фосфорно-кальциевого обмена на выраженность клинических симптомов БП.

Результаты и обсуждение. У пациентов с БП выявлено статистически значимое влияние показателей фосфорно-кальциевого обмена на КФ, оцениваемые по шкале MoCA и подшкале PDQ-39 «Когнитивные функции». Выявлено совместное прямое влияние уровней витамина D ($\beta=0,111$; $p=0,002$), ПТГ ($\beta=0,02$; $p=0,037$) и обратное влияние ЩФ ($\beta=-0,028$; $p=0,027$) на КФ. Выявлено прямое влияние уровня неорганического фосфора ($\beta=5,932$; $p=0,001$) и ЩФ ($\beta=0,055$; $p=0,025$) на КЖ пациентов с БП.

Заключение. Когнитивное снижение у пациентов с БП напрямую связано с уровнем витамина D и ПТГ. В то же время чем ниже КЖ пациентов с БП, тем ниже уровень витамина D в сыворотке крови, что может служить ранним предиктором когнитивного снижения у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; витамин D; когнитивные функции; паратиреоидный гормон.

Контакты: Денис Александрович Новотный; hellpost@yandex.ru

Для ссылки: Новотный ДА, Жукова НГ, Шперлинг ЛП и др. Влияние витамина D и других показателей фосфорно-кальциевого обмена на когнитивные функции и качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(1):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-38-44

Effect of vitamin D and other indicators of phosphorus-calcium metabolism on cognitive functions and quality of life in patients with Parkinson's disease

Novotnyy D.A.¹, Zhukova N.G.², Shperling L.P.¹, Stolyarova V.A.²,

Zhukova I.A.², Agasheva A.E.², Shtaimets S.V.², Druzhinina O.A.¹, Shirokikh I.V.³

¹Regional Center for Extrapyrarnidal Diseases with Botulinum Toxin Therapy Room, Novosibirsk;

²Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk; ³Ya.L. Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk

¹42, Serebrennikovskaya St., Novosibirsk 630099, Russia; ²2, Moskovsky High Road, Tomsk 634050, Russia; ³17, Frunze St., Novosibirsk 630091, Russia

Parkinson's disease (PD) is a multifactorial neurodegenerative disease. Consequently, there has been growing interest in identifying early pre-clinical disease symptoms and searching for their laboratory markers in recent decades.

Objective: to study the relationship between vitamin D levels, phosphorus-calcium metabolism and clinical manifestations of PD.

Patients and methods. Serum levels of total vitamin D (VD), as well as total calcium, ionized calcium, alkaline phosphatase (AP), inorganic phosphorus, and parathyroid hormone (PTH) were assessed in 138 patients with PD. The severity of the disease was verified according to the

Hoehn-Yar criteria, the clinical symptoms of the disease were verified using the Unified PD Rating Scale (UPDRS), the evaluation also included the quality of life (QoL) scales for patients with PD (PDQ-39), anxiety and depression (HADS), and Beck depression inventory, assessment of cognitive functions (CF) according to MoCA. Then, we analyzed the effect of vitamin D levels and other indicators of phosphorus-calcium metabolism on the severity of PD clinical symptoms.

Results and discussion. *Patients with PD had a significant impact of phosphorus-calcium metabolism on CF, assessed by MoCA scale and the PDQ-39 subscale "Cognitive functions". A joint direct impact of vitamin D levels ($\beta=0.111$; $p=0.002$), PTH ($\beta=0.02$; $p=0.037$) and the indirect effect of AP ($\beta=-0.028$; $p=0.027$) on CF was revealed. A direct effect of the level of inorganic phosphorus ($\beta=5.932$; $p=0.001$) and AP ($\beta=0.055$; $p=0.025$) on the QoL of patients with PD was observed.*

Conclusion. *Cognitive decline in PD patients is directly related to vitamin D and PTH levels. At the same time, the lower the QoL of patients with PD, the lower the serum vitamin D level was, serving as an early predictor of cognitive decline in patients with PD.*

Keywords: *Parkinson's disease; vitamin D; cognitive functions; parathyroid hormone.*

Contact: *Denis Aleksandrovich Novotnyy; hellpost@yandex.ru*

For reference: *Novotnyi DA, Zhukova NG, Shperling LP, et al. Effect of vitamin D and other indicators of phosphorus-calcium metabolism on cognitive functions and quality of life in patients with Parkinson's disease. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(1):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-38-44*

Болезнь Паркинсона (БП) является многофакторным нейродегенеративным заболеванием [1]. В последние десятилетия наблюдается растущий интерес к выявлению таких факторов риска развития заболевания, как сопутствующая патология, привычки, влияние окружающей среды, генетические факторы. В ряде исследований показано влияние витамина D на тяжесть течения БП [2, 3]. Низкие уровни витамина D в сыворотке крови и полиморфизм его рецепторов отмечены качестве предикторов развития БП [4]. Кроме того, в исследовании M. Varichella и соавт. [5] у пациентов с БП уровень витамина D значимо ниже, чем в контрольной группе, что также свидетельствует об изменениях в его метаболизме. Витамин D оказывает на организм человека ряд pleiotropic эффектов, которые не ограничиваются его влиянием только на кальциевый гомеостаз [6, 7]. Рецепторы витамина D и фермент, активирующий витамин D (1 α -гидроксилаза), экспрессируются в нейронах и глиии и расположены в различных областях мозга, включая черное вещество [8]. Имеются также доказательства влияния снижения концентрации витамина D в нервной ткани не только на риск развития БП, но и на тяжесть течения и темпы прогрессирования [9]. Однако связь между витамином D и клиническими проявлениями БП была исследована в ограниченном числе исследований, и имеющиеся результаты по-прежнему противоречивы. Некоторые исследователи сообщают о негативном влиянии дефицита витамина D на прогрессирование БП и когнитивные функции [10], другие не находят корреляции между тяжестью симптомов и общей когнитивной функцией [11].

В то же время все больше внимания уделяется другим биохимическим факторам, тесно связанным с обменом витамина D, с учетом их возможного косвенного влияния на БП. В исследованиях показано влияние на тяжесть симптомов БП кальция, а также щелочной фосфатазы (ЩФ), неорганического фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ) [12].

Цель исследования – изучение взаимосвязи между выраженностью клинических симптомов у пациентов с БП и такими биохимическими маркерами, как общий кальций, неорганический фосфор, ЩФ, ПТГ, витамин D.

Пациенты и методы. В исследование включены пациенты с БП согласно критериям клинической диагностики БП Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria) [13]. Пациентов последовательно набирали из тех, кто обращался за консультативной помощью в областной центр экстрапирамидных заболеваний с кабинетом ботулинотерапии г. Новосибирска с декабря 2018 г. по декабрь 2020 г. Было набрано 138 пациентов с БП. Все пациенты с БП получали комбинированную или монотерапию противопаркинсоническими препаратами в стабильной дозе в течение не менее 2 лет. Симптомы БП оценивали в соответствии с Единой шкалой оценки болезни Паркинсона Международного общества двигательных расстройств (Movement Disorders Society of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS) [14]. Определение стадии БП проводилось по шкале Хен-Яра [15]. Когнитивный статус был верифицирован в соответствии с Монреальской шкалой оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [16]. Тревогу и депрессию оценивали с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [17] и Шкалы депрессии Бека [18].

Качество жизни пациентов с БП оценивали с помощью опросника качества жизни при БП (Parkinson's Disease Quality, PDQ-39) [19]. Все вопросы шкалы PDQ-39 были разделены на восемь разделов:

- вопросы 1–10 – мобильность (М);
- вопросы 11–16 – активность в повседневной жизни (А);
- вопросы 17–22 – эмоциональное благополучие (ЭБ);
- вопросы 23–26 – стигмы (С);
- вопросы 27–29 – социальная поддержка (СП);
- вопросы 30–33 – когнитивные функции (КФ);
- вопросы 34–36 – общение (О);
- вопросы 37–39 – телесный дискомфорт (ТД).

Оценка проводилась в баллах. Протокол исследования утвержден Локальным комитетом по этике Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России (регистрационный № 6980 от 17.12.2018).

Критерии включения пациентов в исследование: 1) добровольно подписанное информированное согласие на участие в исследовании; 2) установленный клинически достоверный диагноз БП в соответствии с общепринятой Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), диагностическими критериями Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании; 3) возраст дебюта ≥ 30 лет.

Критерии не включения пациентов: 1) нежелание участвовать в исследовании; 2) наличие заболеваний печени, почек, щитовидной и паращитовидной желез, а также психических, острых и тяжелых хронических соматических заболеваний, требующих медикаментозной коррекции и способных создать нежелательный риск для пациента или повлиять на его приверженность протоколу исследования; 3) отсутствие клинически достоверного диагноза БП; 4) возраст дебюта < 30 лет; 5) применение пищевых добавок с витамином D или любых других лекарственных форм витамина D; 6) искусственное питание.

Помимо информации о продолжительности БП, а также о дате дебюта, дате первичного обращения и дате начала дофаминергической терапии, обязательно учитывался объем лекарственной терапии сопутствующей патологии.

Лабораторная оценка. Обследование включало оценку сывороточного уровня витамина D методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах. Были использованы референсные значения, соответствующие критериям руководства по клинической практике Общества эндокринологов [20] и находящиеся в следующих пределах: < 10 нг/мл – тяжелый дефицит витамина D, < 20 нг/мл – дефицит витамина D; 21–30 нг/мл – недостаточность витамина D; > 30 нг/мл – адекватные уровни; > 150 нг/мл – уровни с возможными проявлениями токсичности витамина D. Также были изучены уровни общего кальция (референсные значения – 2,2–2,65 ммоль/л) и ионизированного кальция (референсные значения – 1,12–1,32 ммоль/л), фосфора (референсные значения – 0,81–1,45 ммоль/л), ЩФ (референсные значения – 30–120 МЕ/л) и ПТГ (референсные значения – 16–87 пг/мл).

Статистический анализ. Клинические и лабораторные показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения средних значений двух групп использовался непарный двусторонний t-критерий с поправкой полученных P-значений методом Холма. Для оценки совместного предиктивного влияния показателей фосфорно-кальциевого обмена на клиническое течение БП применялась множественная линейная регрессия. Базовые предположения прием-

лемости регрессионных моделей оценивались с помощью стандартных диагностических процедур. Наблюдения, расстояния Кука которых превышали значение «4/n» (n – число наблюдений в модели) и/или имели студентизированные остатки (или стандартизированные предсказанные значения) вне диапазона $\pm 3 SD$, рассматривались как выбросы и исключались из модели [21]. Построение первичных моделей осуществлялось простым вводом всех регрессоров. Общая статистическая значимость модели оценивалась с помощью F-статистики. Перестройка моделей со статистически значимыми коэффициентами детерминации (R^2) производилась путем пошагового исключения незначимых регрессоров. Для всех статистических тестов различия признавались значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения RStudio, Inc. (США), версия 1.2.1335.

Результаты. Всего в нашем исследовании было обследовано 138 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом БП. Среди пациентов было 62% женщин и 38% мужчин. Средний возраст пациентов составил $67,54 \pm 8,75$ года и значимо не различался между полами. Также не обнаружено значимых различий в стадиях заболевания и в лабораторных показателях фосфорно-кальциевого обмена, за исключением неорганического фосфора, уровень которого был выше у женщин ($p < 0,001$). По результатам клинической оценки, пациенты женского пола имели статистически значимо более высокий балл HADS по шкале тревоги ($p = 0,024$) и депрессии ($p = 0,024$). Большая частота

Таблица 1.

Клинико-лабораторные характеристики исследуемой выборки

Table 1.

Clinical and laboratory characteristics of the study sample

Показатель	Женщины (n=85), M \pm SD	Мужчины (n=53), M \pm SD	p-value [†]	Все пациенты (n=138), M \pm SD
Возраст, годы	67,52 \pm 8,62	67,58 \pm 9,03	$> 0,99$	67,54 \pm 8,75
Стадия по Хен–Яру	2,18 \pm 1,07	2,26 \pm 1,09	$> 0,99$	2,21 \pm 1,08
МоСА, баллы	22,52 \pm 4,84	22,26 \pm 4,15	$> 0,99$	22,42 \pm 4,57
HADS, баллы:				
тревога	7,22 \pm 4,23	4,96 \pm 4,1	0,024*	6,36 \pm 4,31
депрессия	8,12 \pm 4,87	5,58 \pm 4,28	0,024*	7,14 \pm 4,8
BDI, баллы	14,68 \pm 9,14	10 \pm 8,34	0,024*	12,88 \pm 9,1
PDQ39, баллы	93,52 \pm 36,56	81,06 \pm 33,12	0,369	88,73 \pm 35,68
Витамин D, нг/мл	20,79 \pm 9,68	22,13 \pm 9,01	$> 0,99$	21,31 \pm 9,41
ЩФ, МЕ/л	89,15 \pm 26,06	96,34 \pm 27,07	0,882	91,91 \pm 26,59
Кальций общий, ммоль/л	2,4 \pm 0,15	2,37 \pm 0,19	$> 0,99$	2,39 \pm 0,17
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,21 \pm 0,06	1,2 \pm 0,04	0,536	1,21 \pm 0,05
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,17 \pm 0,13	1,07 \pm 0,14	$< 0,001$ ***	1,13 \pm 0,14
ПТГ, пг/мл	67,11 \pm 41,55	65,55 \pm 31,56	$> 0,99$	66,51 \pm 37,91

Примечания. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$; [†] – достигнутый уровень значимости в непарном двустороннем тесте Стьюдента с поправкой на множественные сравнения методом Холма.

депрессии у женщин также подтверждается результатами теста BDI ($p=0,024$). При этом у 26,1% пациентов с БП не было выявлено когнитивных нарушений, умеренные когнитивные расстройства были представлены у 52,9% пациентов, а у оставшихся 21% пациентов с БП установлены выраженные когнитивные нарушения (деменция). В табл. 1 указаны основные клинические и лабораторные характеристики.

Статистически значимые регрессионные модели представлены в табл. 2.

Статистически значимого влияния показателей фосфорно-кальциевого обмена на баллы депрессии (скорр. $R^2=-0,004$; $p=0,485$) и тревоги (скорр. $R^2=-0,013$; $p=0,624$), измеренных по шкале HADS, не выявлено. Отсутствие связи депрессии с предикторами подтверждается и оценкой по BDI (скорр. $R^2=0,006$; $p=0,352$). Эмоциональные изменения, измеренные с помощью подшкалы PDQ-39 «Эмоциональное благополучие», также не имели статистически значимой связи (скорр. $R^2=0,002$; $p=0,406$).

Выявлена статистически значимая связь между показателями фосфорно-кальциевого обмена и когнитивными функциями. При этом наиболее сильным предиктором является уровень витамина D. Статистически значимая связь между оценкой по шкале MoCA у пациентов с БП и уровнями витамина D ($\beta=0,111$; $p=0,002$), ЩФ ($\beta=-0,028$; $p=0,027$) и ПТГ ($\beta=0,02$; $p=0,037$) показана на рис. 1.

Количество баллов по подшкале PDQ-39 «Когнитивные функции» также значимо связано с уровнями ви-

тамина D ($\beta=-0,144$; $p<0,001$) и ПТГ ($\beta=-0,024$; $p=0,026$). В обеих моделях снижение уровней витамина D и ПТГ было связано со статистически значимым снижением баллов по когнитивным тестам с доминирующим эффектом витамина D.

Аналогичная статистически значимая связь обнаружена для уровня витамина D с качеством жизни, в частности, при оценке по подшкалам PDQ-39 «Мобильность» ($\beta_{VD}=-0,253$; $p=0,035$) и «Стигмы» ($\beta_{VD}=-0,102$; $p=0,022$). То же наблюдается и для суммарной оценки по PDQ-39 ($\beta_{VD}=-0,904$; $p=0,006$; рис. 2).

Кроме того, выявлена прямая значимая связь уровней фосфора ($\beta=5,932$; $p=0,001$) и ЩФ ($\beta=0,055$; $p=0,025$) с качеством жизни пациентов с БП (результат оценки подшкал PDQ-39 «Телесный дискомфорт» и «Активность в повседневной жизни» соответственно).

Обсуждение. Предыдущие исследования показали, что низкий уровень витамина D был связан с недостаточным воздействием солнца и нарушениями питания [22]. Поскольку в нашем исследовании принимали участие пациенты, живущие в северных широтах, недостаточность инсоляции достоверна. В то же время известно, что дефицит витамина D широко распространен в популяции [23]. Недавние исследования показывают значительное влияние витамина D на когнитивные функции. Уровень витамина D значимо ниже у пациентов с более выраженными когнитивными нарушениями [24].

Существует несколько гипотез о том, как витамин D влияет на когнитивные функции. В частности, он опосредует возрастные изменения в гиппокампе, действуя как про-

Таблица 2. Результаты множественной линейной регрессии для статистически значимых моделей
Table 2. Multiple linear regression results for statistically significant models

Показатель	Витамин D, нг/мл [†]	ЩФ, МЕ/л [†]	Кальций общий, ммоль/л [†]	Кальций ионизированный, ммоль/л [†]	Фосфор неорганический, ммоль/л [†]	ПТГ, пг/мл [†]	Итоги по моделям [§]
MoCA	0,111 (0,036) [0,002]**	-0,028 (0,012) [0,027]*	5,182 (3,002) [0,087]	—	—	0,02 (0,01) [0,037]*	R ² -adj: 0,133 p<0,001***
PDQ39	-0,904 (0,322) [0,006]**	—	—	—	—	-0,145 (0,09) [0,108]	R ² -adj: 0,05 p=0,015*
PDQ39, подшкалы:							
A	-0,116 (0,069) [0,093]	0,055 (0,024) [0,025]*	—	—	7,807 (4,366) [0,076]	—	R ² -adj: 0,052 p=0,02*
КФ	-0,144 (0,037) [<0,001]***	—	—	—	-3,581 (2,296) [0,121]	-0,024 (0,01) [0,026]*	R ² -adj: 0,11 p<0,001***
M	-0,253 (0,118) [0,035]*	—	-14,585 (9,546) [0,129]	—	—	-0,049 (0,032) [0,126]	R ² -adj: 0,056 p=0,017*
C	-0,102 (0,044) [0,022]*	—	—	14,276 (7,935) [0,074]	—	—	R ² -adj: 0,04 p=0,028*
ТД	—	—	—	—	5,932 (1,77) [0,001]**	—	R ² -adj: 0,073 p=0,001**

Примечания. Наименее значимые предикторы в каждой модели пошагово исключены до получения наивысшего значения скорректированного коэффициента детерминации. Исключенные предикторы указаны прочерком. Статистическая значимость β -коэффициентов оценена с использованием t-критерия. [†] – данные представлены в формате: β -коэффициент (стандартная ошибка) [P-значение]; [§] – общая статистическая значимость модели оценивалась F-статистикой. Результат оценки представлен в виде полученных p-значений. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

тивовоспалительный фактор, ингибирует возрастное увеличение активации микроглии [3]. В то же время витамин D способен восстанавливать синаптическую пластичность [25].

Исследование, проведенное В. Sanchez и соавт. [26], показало, что витамин D значительно повышает уровень глиального нейротрофического фактора (GDNF) и восстанавливает активность тирозингидроксилазы в черном веществе и стриатуме, что способствует синтезу дофамина. Важно отметить, что пациенты, регулярно принимавшие витамин D, имели более высокие показатели когнитивных функций [10]. Из этого можно сделать вывод, что витамин D оказывает защитное действие на когнитивные функции у пациентов с БП.

Принимая во внимание результаты нашего исследования, можно предположить, что прямое влияние уровня витамина D на когнитивные функции у пациентов с БП может благоприятно сказаться на качестве жизни пациентов. В то же время в исследовании получены данные о статистически значимом влиянии ПТГ на когнитивные функции, правда, в значительно меньшей степени по сравнению с витамином D, что заставляет предположить наличие параллельной связи, когда недостаточность витамина D влияет на фосфорно-кальциевый обмен и на когнитивные функции. Имеющиеся корреляции в этом исследовании отличаются от таковых в ряде зарубежных исследований, где при более низких значениях витамина D получены более высокие значения ПТГ и обратная статистически значимая связь [27]. Поскольку в наше исследование изначально были включены пациенты без эндокринопатий, такие данные могут быть связаны именно с принятыми критериями включения и невключения.

Как уже было показано, более низкие значения витамина D в плазме крови пациентов с БП свидетельствуют о более низком качестве жизни (более высокие суммарные баллы по шкале PDQ-39). Поскольку качество жизни складывается из двигательных аспектов, эмоциональной сферы, когнитивных функций, нормальные значения витамина D должны способствовать улучшению данных параметров.

В меньшей степени на качество жизни пациентов с БП оказывают влияние другие показатели фосфорно-кальциевого обмена, такие как ЩФ и неорганический фосфор. Повышение этих показателей оказывало негативное влияние на качество жизни пациентов с БП. Однако в исследовании T.S. Samavarchi и соавт. [28] отрицательного действия этих факторов не отмечено. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования по изучению данного вопроса.

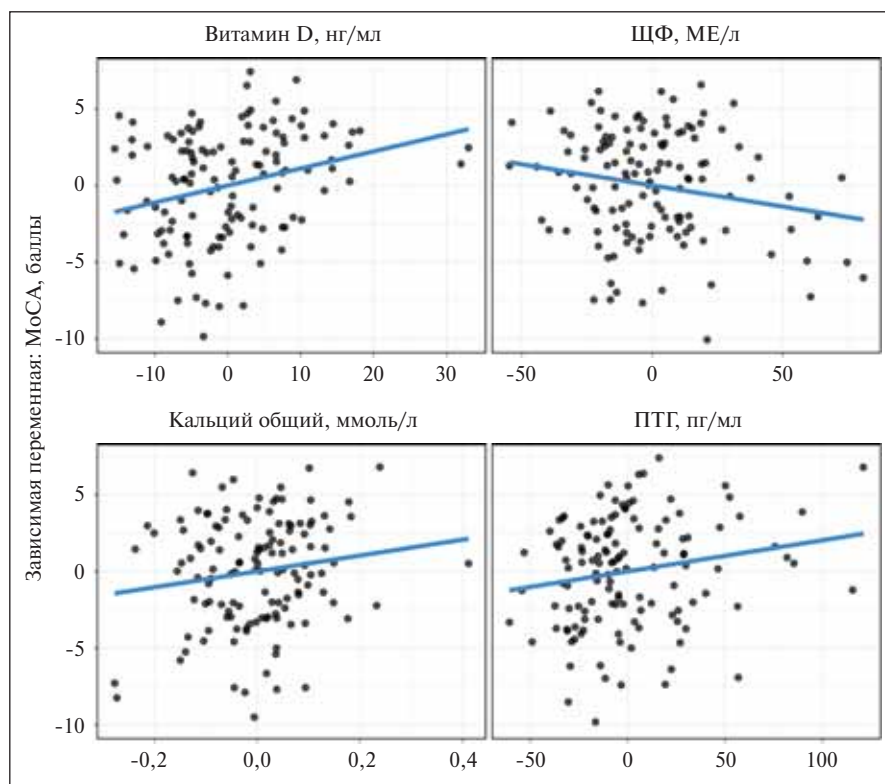


Рис. 1. Диаграммы частной регрессии для MoCA в качестве отклика. Здесь и на рис. 2 отражены только статистически значимые предикторы
Fig. 1. Partial regression diagrams for MoCA as a response. This fig. and fig. 2 show only significant predictors

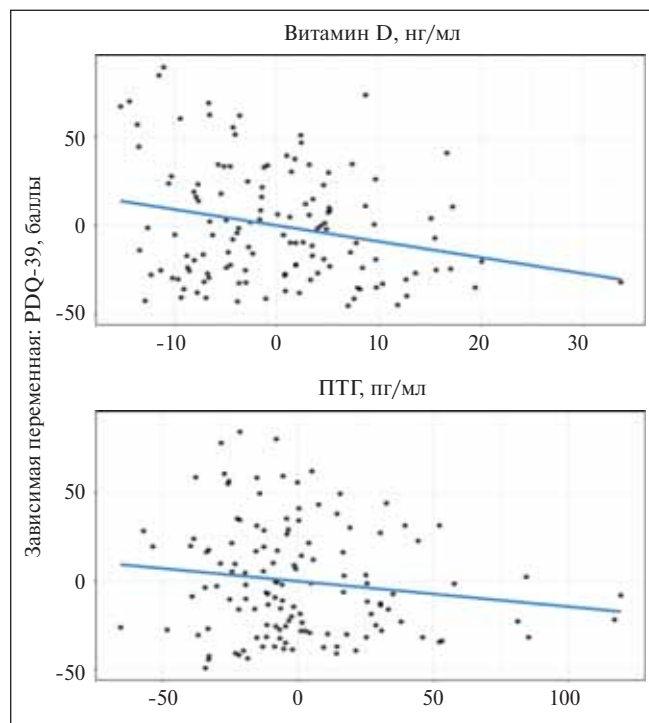


Рис. 2. Диаграммы частной регрессии для PDQ-39 в качестве отклика
Fig. 2. Partial regression plots for PDQ-39 as a response

Имеющиеся общемировые данные о влиянии витамина D на эмоциональную сферу в виде уменьшения проявлений сезонной депрессии [29] в нашем исследовании не нашли отражения, возможно, потому что не было такой задачи, в связи с чем аффективные расстройства не ранжировались в зависимости от времени года. В то же время было отмечено, что тревога и депрессия в большей степени были выражены у лиц женского пола, при этом содержание витамина D в плазме как у женщин, так и у мужчин значительно различалось ($p > 0,09$). Тем не менее нельзя не принимать

во внимание статистически значимое влияние витамина D на такой параметр, как «Стигмы» (подшкала PDQ-39), где косвенно оценивается эмоциональное отношение пациентов к своему заболеванию.

Заключение. Таким образом, среди лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена статистически значимая связь выявлена между уровнем витамина D в сыворотке крови и когнитивными функциями пациентов с БП (MoCA, подшкала PDQ-39 «Когнитивные функции») и общей тяжести симптомов БП (PDQ-39).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Delamarre A, Meissner GW. Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Med.* 2017 Mar;46(2 Pt 1):175-81. doi: 10.1016/j.lpm.2017.01.001. Epub 2017 Feb 8.
- Rimmelzwaan LM, Schoor NM, Lips P, et al. Systematic Review of the Relationship between Vitamin D and Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2016;6(1):29-37. doi: 10.3233/JPD-150615
- Bivona G, Agnello L, Bellia C, et al. Non-Skeletal Activities of Vitamin D: From Physiology to Brain Pathology. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jul 5;55(7):341. doi: 10.3390/medicina55070341
- Wang X, Shen N, Lu Y, Tan K. Vitamin D receptor polymorphisms and the susceptibility of Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2019 Apr 23;699:206-11. doi: 10.1016/j.neulet.2019.02.018. Epub 2019 Feb 11.
- Barichella M, Cereda E, Iorio L, et al. Clinical correlates of serum 25-hydroxyvitamin D in Parkinson's disease. *Nutr Neurosci.* 2020 Nov 5;1-9. doi: 10.1080/1028415X.2020.1840117. Online ahead of print.
- Bivona G, Gambino MC, Iacolino G, Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. *Neurol Res.* 2019 Sep;41(9):827-35. doi: 10.1080/01616412.2019.1622872. Epub 2019 May 30.
- DeLuca GC, Kimball SM, Kolasinski J, et al. Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013 Aug;39(5):458-84. doi: 10.1111/nan.12020
- Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005 Jan;29(1):21-30. doi: 10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
- Fullard ME, Duda JE. A Review of the Relationship Between Vitamin D and Parkinson Disease Symptoms. *Front Neurol.* 2020 May 27;11:454. doi: 10.3389/fneur.2020.00454
- Peterson AL, Murchison C, Zabetian C, et al. Memory, mood, and vitamin D in persons with Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis.* 2013;3(4):547-55. doi: 10.3233/JPD-130206
- Surmeier DJ, Guzman JN, Sanchez-Padilla J, Schumacker PT. The role of calcium and mitochondrial oxidant stress in the loss of substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons in Parkinson's disease. *Neuroscience.* 2011 Dec 15;198:221-31. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.08.045. Epub 2011 Aug 25.
- Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *Am J Clin Nutr.* 2013 May;97(5):1004-13. doi: 10.3945/ajcn.112.051664. Epub 2013 Mar 13.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992 Mar;55(3):181-4. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181
- Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Alvarez M, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015 Jan;21(1):50-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.10.026. Epub 2014 Nov 5.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology.* 2001 Nov;57(10 Suppl 3):S11-26.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695-9. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983 Jun;67(6):361-70. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
- Beck AT, Ward C, Mendelson M. Beck Depression Inventory (BDI). *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561-71. doi: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
- Bushnell DM, Martin ML. Quality of life and Parkinson's disease: translation and validation of the US Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). *Qual Life Res.* 1999 Jun;8(4):345-50. doi: 10.1023/a:1008979705027
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
- Belinda B, Peat J. Medical statistics: a guide to SPSS, data analysis, and critical appraisal. 2nd ed. Wiley, UK; 2014.
- Lister T. Nutrition and Lifestyle Interventions for Managing Parkinson's Disease: A Narrative Review. *J Mov Disord.* 2020 May;13(2):97-104. doi: 10.14802/jmd.20006. Epub 2020 May 29.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun;18(2):153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
- Gatto NM, Paul KC, Sinsheimer JS, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and cognitive decline in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2016 Nov 15;370:100-6. doi: 10.1016/j.jns.2016.09.013. Epub 2016 Sep 11.
- Taghizadeh M, Talaei SA, Djazayeri A, Salami M. Vitamin D supplementation restores suppressed synaptic plasticity in Alzheimer's disease. *Nutr Neurosci.* 2014 Jul;17(4):172-7. doi: 10.1179/1476830513Y.00000000080. Epub 2013 Nov 26.
- Sanchez B, Relova JL, Gallego R, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 administration to 6-hydroxydopamine-lesioned rats increases glial cell line-derived neurotrophic factor and partially restores tyrosine hydroxylase expression in substantia nigra and striatum. *Neurosci Res.* 2009 Feb 15;87(3):723-32. doi: 10.1002/jnr.21878
- Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. *Neurology.* 1997 Nov;49(5):1273-8. doi: 10.1212/wnl.49.5.1273
- Samavarchi TS, Sarfi M, Yousefi T, et al. Comparison of the calcium-related factors in Parkinson's disease patients with healthy individuals. *Caspian J Intern Med.* Winter 2020;11(1):28-33. doi: 10.22088/cjim.11.1.28
- May HT, Bair TL, Lappe DL, et al. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population. *Am Heart J.* 2010 Jun;159(6):1037-43. doi: 10.1016/j.ahj.2010.03.017

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
13.09.2021/19.11.2021/27.11.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

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

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Новотный Д.А. <https://orcid.org/0000-0002-2311-257X>
Жукова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-6547-6622>
Шперлинг Л.П. <https://orcid.org/0000-0002-6799-7613>
Столярова В.А. <https://orcid.org/0000-0001-6966-1323>
Жукова И.А. <https://orcid.org/0000-0001-5679-1698>
Агашева А.Е. <https://orcid.org/0000-0001-8807-129X>
Штаймец С.В. <https://orcid.org/0000-0002-6466-4354>
Дружинина О.А. <https://orcid.org/0000-0002-5293-330X>
Широких И.В. <https://orcid.org/0000-0002-5324-3132>