

Таппахов А.А.¹, Попова Т.Е.¹, Николаева Т.Я.¹, Шнайдер Н.А.², Петрова М.М.², Сапронова М.Р.²

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; ²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия

¹677000, Якутск, ул. Белинского, 58; ²660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Нейропсихологическая картина болезни Паркинсона

Рассматривается проблема нейропсихологических расстройств при болезни Паркинсона (БП) — одном из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире. В базе Medline и Российском индексе научного цитирования проведен глобальный поиск зарубежных и отечественных исследований, посвященных этой теме, за период с 2001 по 2016 г. Основное внимание было уделено эмоциональным, когнитивным, психотическим нарушениям, которые в наибольшей степени ухудшают качество жизни пациентов и вызывают профессиональную и социальную дезадаптацию. Описаны также проявления и диагностические критерии импульсивно-компульсивных расстройств при БП, вклад генетических и социально-демографических факторов в их генез. Проведена оценка клинических шкал для выявления нейропсихологических расстройств. Охарактеризованы нарушения сна, которые патогенетически близки к нейропсихологическим расстройствам.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; нейропсихологические нарушения; депрессия; тревога; деменция; психоз; расстройства сна.

Контакты: Алексей Алексеевич Таппахов; dralex89@mail.ru

Для ссылки: Таппахов АА, Попова ТЕ, Николаева ТЯ и др. Нейропсихологическая картина болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(4):82–87.

Neuropsychological pattern of Parkinson's disease

Tappakhov A.A.¹, Popova T.E.¹, Nikolaeva T.Ya.¹, Schneider N.A.², Petrova M.M.², Saponova M.R.²

¹M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; ²Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

¹58, Belinsky St., Yakutsk, 677000; ²1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk 660022

The review deals with the problem of neuropsychological disorders in Parkinson's disease (PD), one of the most common neurodegenerative diseases in the world. A global search for foreign and Russian investigations in this topic in 2001 to 2016 has been carried out in the scientific databases Medline and Russian science citation index. Particular emphasis is laid on emotional, cognitive, and psychotic disorders that largely worsen quality of life and cause professional and social dysadaptation. The manifestations of and diagnostic criteria for impulsive-compulsive disorders in PD and the contribution of genetic and sociodemographic factors to their genesis are also depicted. Clinical neuropsychological assessment scales are assessed. Sleep disorders that are pathogenetically similar to neuropsychological disorders are characterized.

Keywords: Parkinson's disease; neuropsychological disorders; depression; anxiety; dementia; psychosis; sleep disorders.

Contact: Aleksey Alekseevich Tappakhov; dralex89@mail.ru

For reference: Tappakhov AA, Popova TE, Nikolaeva TYa et al. Neuropsychological pattern of Parkinson's disease. Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2017;9(4):82–87.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-82-87>

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется широким комплексом немоторных проявлений (НМП) [1]. В настоящее время изучению НМП уделяется особое внимание, поскольку их развитие на несколько лет опережает появление классических моторных симптомов БП [2]. Такая динамика клинической картины заболевания определяется стадийностью нейродегенеративного процесса, описанной Н. Braak и характерной для 51–83% случаев БП [3, 4]. К установленным НМП относятся депрессия, нарушения сна, снижение памяти и тревога [5]. Большую группу НМП при БП составляют нейропсихологические расстройства, которые включают эмоциональные, поведенческие, когнитивные, психотические нарушения, импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР), а также расстройства сна [6]. Данная группа нарушений диагностируется гораздо реже и более сложна для лечения, в то же время нейропсихологические расстройства (депрессия, деменция, галлюцинации) способны ухудшать качество

жизни в значительно большей степени, чем двигательные проявления БП [1, 7].

В настоящей статье представлены наиболее часто выявляемые нейропсихологические расстройства, которые могут сопровождать БП, а также методы их диагностики.

Депрессия встречается более чем у 50% пациентов с БП и является одним из ведущих нейропсихологических нарушений, с которым ассоциированы низкое качество жизни, усугубление двигательных симптомов и быстрое прогрессирование когнитивных нарушений [8]. Более того, установлено, что депрессия предшествует двигательным симптомам БП. Депрессия выявляется у 10% пациентов за 2 года до дебюта классической симптоматики, ее наличие увеличивает риск БП в 2,15 раза [5].

Клинические проявления депрессии при БП выражаются стойким снижением настроения (гипотимия), неспособностью испытывать удовольствие (ангедония), быстрой утомляемостью, общей слабостью (астения), ухудшением

аппетита, изменением массы тела, снижением самооценки. Также у пациентов могут отмечаться позитивные симптомы в виде тоски, тревоги, раздражительности, ипохондрии, суицидальных наклонностей [9]. Симптомы депрессии могут «перекрываться» другими проявлениями БП (гипомимия, деменция, гипокинезия и др.), что затрудняет ее диагностику [6].

У большинства пациентов выявляются легкие и умеренные депрессивные расстройства, гораздо реже — тяжелая депрессия [10, 11]. По данным Т. Ketharanathan и соавт. [11], частота депрессии ассоциируется с семейным статусом (наиболее часто выявляется у разведенных), уровнем образования (лица с высшим образованием реже страдают депрессивными расстройствами), со стадией болезни по шкале Хен и Яра (выявляется у 8,3% пациентов с I–II стадиями, у 49,1% с III стадией, у 40% с IV–V стадиями). В нашем исследовании не отмечено статистически значимой корреляции между депрессией и возрастом начала болезни, продолжительностью заболевания, суточной дозой противопаркинсонических препаратов и гендерной принадлежностью.

Высокая встречаемость депрессии у пациентов с БП была продемонстрирована Н.Н. Яхно и М.Р. Нодель [12], которые на основании анализа историй болезни 162 пациентов выявили депрессию в 84% случаев, причем у большинства этих пациентов депрессивное расстройство соответствовало легкой (46,7%) и средней (23,7%) степени. У 11,7% пациентов с депрессией эмоциональные расстройства опережали моторные проявления БП на 1–8 лет.

По данным И.А. Веревутиной и соавт. [13], изучавших нейropsychологические расстройства на ранней стадии БП, депрессия, а также другие когнитивные нарушения преобладают при акинетико-ригидной форме заболевания, а дрожательная форма, напротив, может быть предиктором более благоприятного течения болезни.

Для диагностики депрессии применяются шкалы оценки депрессии Гамильтона, Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии. Для скрининга депрессивных расстройств при БП рекомендуется использовать шкалу депрессии Гамильтона; для пожилых пациентов больше подходит госпитальная шкала депрессии благодаря ее простоте и краткости [14]. Для диагностики депрессии широко применяются критерии DSM-V (Diagnostic and Statistical Criteria) [15].

Тревожные расстройства наблюдаются у 12,8–43% пациентов с БП [16]. Такой широкий разброс показателей обусловлен дизайном и объемом проведенных исследований, а также используемой шкалой для определения тревоги. Так, наибольшую чувствительность при выявлении тревоги продемонстрировали критерии DSM-5 [17].

Тревожные расстройства при БП проявляются паническими атаками (у 2,3–8,0% пациентов), генерализованным тревожным расстройством (у 0–20,6%) и социофобией (у 0–13%) [16]. Тревога может отмечаться в рамках депрессивного расстройства либо представлять собой самостоятельное нарушение. Как и депрессия, она может предшествовать развитию классических моторных симптомов болезни [18].

Для оценки тревоги при БП рекомендуется использовать новую шкалу тревоги при БП (the new Parkinson's Anxiety Scale, PAS), гериатрическую шкалу тревоги (the Geriatric Anxiety Inventory, GAI), критерии DSM-5. Другие

шкалы, включая шкалы тревоги Бека, Гамильтона, госпитальную шкалу тревоги и депрессии, оказались неинформативны у пациентов с БП [17].

Апатия встречается у 17–72% пациентов с БП и характеризуется отсутствием или ослаблением мотивации, снижением целенаправленной деятельности и утратой эмоциональных реакций как на позитивные, так и на негативные стимулы [19]. Такая вариативность распространенности апатии у пациентов с БП объясняется тем, что она может перекрываться другими нейropsychологическими нарушениями (например, депрессией), кроме того, замедление мышления, обедненность движений могут быть ошибочно приняты за апатию [20].

Апатия, как и депрессия, может предшествовать развитию классических моторных симптомов и сопровождает все стадии БП [21]. В «чистом» виде она встречается только у 33,4% пациентов, в 38,6% случаев сочетается с депрессией и деменцией, в 6,3% — только с депрессией [22]. В отличие от депрессии при «чистой» апатии не наблюдается развития тоски, тревоги, чувства вины, безнадежности, суицидальных мыслей и вегетативных симптомов [18].

Апатия ассоциируется с более выраженным ухудшением когнитивных функций и риском возникновения деменции [23]. Кроме того, по данным исследования AMINO, наличие апатии при БП ухудшает качество жизни больных в 2,49 раза по сравнению с таковым у пациентов, не имеющих симптомов апатии [19]. По данным М.Р. Нодель и Н.Н. Яхно [24], выраженность апатии не коррелирует с полом, возрастом, длительностью БП, стадией и стороной дебюта, в то же время обнаружена связь с возрастом начала болезни, выраженностью депрессии и нарушениями сна.

Для оценки апатии при БП рекомендуется использование рейтинговой шкалы апатии Лилли и раздела «Апатия» унифицированной шкалы оценки БП Международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) [25].

Когнитивные нарушения наблюдаются на всем протяжении БП и варьируют от умеренных на ранних стадиях до деменции на поздних. Так, 18–36% пациентов с вновь диагностированной БП уже имеют те или иные когнитивные нарушения [21, 26]. По мере прогрессирования заболевания у 27% пациентов развиваются умеренные когнитивные нарушения (УКН) по дизрегуляторному типу, которые затрагивают исполнительные функции (планирование, рабочая память), зрительно-пространственную ориентацию, внимание и речь [27]. УКН являются предикторами деменции, которая возникает у 10% пациентов с данными расстройствами в течение 3–5 лет [26], а через 20 лет после установления диагноза деменция выявляется уже у 83% пациентов [28].

Исполнительные функции включают процессы, которые контролируют целенаправленное поведение (от формулирования цели, формирования намерения до обработки выполненного результата) [29]. В исследовании LANDSCAPE, в котором проводился анализ подтипов УКН у 269 пациентов с БП, нарушения исполнительных функций выявлены в 65,3% наблюдений. Наиболее часто у пациентов регистрировались расстройства зрительно-пространственной ориентации (36,3%), памяти (33,5%) и внимания (25,8%); нарушение речи выявлено в 6,5% случаев [30].

Для оценки исполнительных функций применяются следующие тесты: 1) висконсинский тест сортировки карточек (предлагается сортировать предъявляемые карты по не-

которому критерию); 2) тест Струпа (название цвета, которым написано слово, не соответствует цвету шрифта, необходимо правильно назвать цвет; при этом пациент должен про себя прочесть слово, а вслух назвать цвет шрифта); 3) тест связи чисел (нужно соединить поочередно числа и буквы в возрастающем порядке: 1—А—2—Б—...); 4) беглость речи (за установленное время следует назвать как можно больше слов, начинающихся на определенную букву) [29].

Для скрининговой оценки когнитивных функций при БП рекомендуется использование монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [31]. Эта шкала в отличие от краткой шкалы оценки когнитивного статуса (КШОПС) охватывает ряд тестов на оценку исполнительных функций, нарушение которых более характерно при БП. Чувствительность MoCA для диагностики деменции составляет 82%, а специфичность — 75%, аналогичные параметры для КШОПС — 29 и 99%. В диагностике УКН чувствительность MoCA достигает 83%, а специфичность — 53%; те же параметры для КШОПС — 91 и 38%. Таким образом, использование MoCA для оценки когнитивных нарушений является объективным и обоснованным [32].

Психотические нарушения развиваются более чем у 20% пациентов с БП [33], кроме того, они выявляются у 1% пациентов с вновь установленным диагнозом [34]. Психозы обычно появляются на развернутой и поздней стадиях БП (через 4—12 лет после дебюта заболевания) [35]. У пациентов, страдающих БП 20 лет, частота психотических расстройств составляет до 70% [33].

Психотические нарушения обусловлены поражением лимбической системы, особенно парагиппокампальной извилины и правых нижневисочных регионов [36]. Факторами риска развития психозов являются пожилой возраст, большая продолжительность болезни, наличие когнитивных нарушений, депрессии, расстройств сна, а также зрительно-пространственной ориентации [37]. Гипотеза о развитии психотических нарушений на фоне приема противопаркинсонических препаратов, особенно антихолинергических и дофаминергических, все еще обсуждается, поскольку не у всех пациентов, которые принимают эти препараты, развиваются психозы [38]. Кроме того, психозы были описаны у пациентов с БП и до появления препаратов леводопы [39].

Психотические нарушения при БП представлены широким спектром нарушений, которые разделяются на шесть основных типов: экстракампильные (малые) галлюцинации, истинные галлюцинации, иллюзии, бредовые расстройства, нарушения идентификации и делирий [40]. Наиболее часто развиваются малые галлюцинации в виде ложного чувства «присутствия» и «прохождения», которые могут встречаться у 17—72% пациентов [40, 41]. По мере прогрессирования болезни распространенность зрительных галлюцинаций, представленных сложными образами людей или животных, может достигать 50% [38, 41]. Делирий может наблюдаться

у 5% пациентов и сопровождается вторичными зрительными и слуховыми галлюцинациями, бредовыми идеями [41]. Среди изолированных бредовых идей — бред ревности, супружеской неверности, ущерба и преследования [40].

Импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР) — сложный комплекс поведенческих реакций, проявляющийся всевозможного рода регулярно повторяющимися действиями, навязчивыми мыслями, нарушающими повседневную жизнь больного [42]. ИКР при БП включают игроманию (патологический геймблинг), ониоманию (компульсивный шопинг), навязчивые бессмысленные действия (пандинг), гиперсексуальность, гиперфагию (патологическое переедание) и дофаминовый дисрегуляторный синдром. Частота ИКР у пациентов с БП, не получающих лечение, не отличается от таковой в общей популяции [43], в то время как у лиц, находящихся на противопаркинсонической терапии, ИКР встречаются в большом числе случаев [44]. Таким образом, важную роль в развитии данного вида расстройств играют дофаминергические средства, особенно прием агонистов дофаминовых рецепторов и препаратов леводопы. В то же время вклад в генез ИКР вносят генетические факторы (у 15—21% пациентов удается выявить генные-кандидаты) [45] и социально-демографические предикторы (семейный или личный анамнез алкоголизма или игромании, импульсивные черты характера, молодой возраст, мужской пол, страна проживания) [46].

По данным поперечных исследований, включавших пациентов с БП, имеющих ИКР, частота игромании составляла от 1,7 до 7,0%, гиперсексуальности — 3,5% и ониомании — от 0,4 до 3,0% [47]. До 25% пациентов с БП, получающих даже минимальные терапевтические дозы дофаминергических препаратов, могут страдать ИКР [48].

В диагностике таких ИКР, как патологический геймблинг, гиперфагия, патологическое накопительство, используются критерии DSM-5. Для других феноменов четкие критерии не разработаны, их диагностика основана на клинической картине [49].

Расстройства сна встречаются у 60—98% пациентов с БП [50] и представлены диссомнией (инсомнией или гиперсомнией) и парасомнией (см. рисунок) [37]. Инсомния при

НАРУШЕНИЯ СНА ПРИ БП		
А. Диссомния		В. Парасомния
Инсомния	Гиперсомния	1. Нарушения пробуждения (яркие, реалистичные сновидения, ночные кошмары) 2. Нарушение перехода сон — бодрствование (например, ночные вокализации, сноворечение) 3. Нарушение поведения в стадии REM-сна
1. Идиопатическая инсомния 2. Инсомния, обусловленная ночными симптомами БП (боль, мышечная ригидность, дистония, крампи) 3. Ноктурия 4. Синдром беспокойных ног, ночная миоклония 5. Синдром обструктивного апноэ сна	1. Повышенная дневная сонливость 2. Атаки внезапного засыпания	
С. Нарушения сна, обусловленные психическими расстройствами		
1. Тревога, депрессия 2. Когнитивные нарушения, деменция 3. Психозы		

Нарушения сна при БП [37]

БП проявляется трудностями в инициации сна (у 18% пациентов), его фрагментарностью с частыми ночными пробуждениями (у 31,3%) и ранним пробуждением (у 40,4%). Эти нарушения приводят к неэффективности сна в 35% наблюдений [51]. Гиперсомнией (повышенная дневная сонливость) при БП могут страдать до 50% пациентов. В развитии данного расстройства обсуждается роль агонистов дофаминовых рецепторов [52]. Редко в рамках гиперсомнии может развиваться внезапное засыпание наподобие нарколепсии. Это расстройство значительно ухудшает качество жизни пациентов, ограничивает не только профессиональную, но и социальную деятельность, например вождение машины, прогулки [37].

Парасомния при БП характеризуется яркими, реалистичными сновидениями, ночными галлюцинациями, кошмарами, а также нарушением поведения во время стадии сна с быстрым движением глаз (БДГ, или REM-сон) [53]. Нарушение поведения во время сна с БДГ отмечается примерно у 55% пациентов и характеризуется потерей типичной мышечной атонии, в результате чего содержание сновидений проявляется в виде разговоров, криков и толчков [54, 55]. Данное расстройство считается одним из маркеров развития БП, поскольку выявляется у 33% пациентов до появления типичных моторных симптомов [56].

Для оценки нарушений сна при БП используются шкалы дневной сонливости Эпворта, оценки качества сна при БП [54, 57]. В диагностике нарушений поведения во сне

с БДГ высокую чувствительность (94%) и специфичность (87%) показал опросник, включающий единственный вопрос: «Вам когда-нибудь рассказывали или вы сами подозреваете, что содержание ваших сновидений проявляется в виде движений руками или ногами во время сна (например, удары, махи руками, имитация бега)?» [58]. Для объективизации и более детального изучения расстройств сна оправдано применение полисомнографии [53].

Заключение. Таким образом, нейропсихологические нарушения при БП представлены широким спектром расстройств, встречаются у большинства пациентов и способны значительно ограничить не только профессиональную, но и социальную деятельность. Своевременное выявление и адекватная терапия этих нарушений могут максимально улучшить состояние больного. Однако нейропсихологические расстройства плохо диагностируются, зачастую ни сами пациенты, ни их родственники не предъявляют активных жалоб, сводя имеющиеся симптомы к обычному течению заболевания или старения. Внедрение в практику невролога скрининговых шкал оценки тяжести НМП, в том числе и нервно-психических нарушений, способствовало бы своевременному их выявлению. Одной из них является шкала количественной оценки немоторных симптомов БП (Nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease, NMSQuest), включающая 30 вопросов, на которые может ответить сам пациент или его родственник без участия медицинского персонала [59].

ЛИТЕРАТУРА

1. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol.* 2009 May;8(5):464-74. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70068-7.
2. Иллариошкин СН. Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике. В кн.: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам II Национального конгресса*. Москва; 2011. С. 41-7. [Illarioshkin SN. The course of Parkinson's disease and approaches to early diagnosis. In: *Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam II Natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 2nd National Congress]. Moscow; 2011. P. 41-7.]
3. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004 Oct;318(1):121-34. Epub 2004 Aug 24.
4. Rietdijk CD, Perez-Pardo P, Garssen J, et al. Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2017 Feb 13;8:37. doi: 10.3389/fneur.2017.00037. eCollection 2017.
5. Schrag A, Horsfall L, Walters K, et al. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: A case-control study. *Lancet Neurol.* 2015 Jan;14(1):57-64. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70287-X. Epub 2014 Nov 27.
6. Нодель МР, Яхно НН. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;1(2):3-8. [Nodel' MR, Yakhno NN. Nervous and mental disorders in Parkinson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2009;1(2):3-8. (In Russ.)]. doi:10.14412/2074-2711-2009-30.
7. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord.* 2010 Nov 15;25(15):2493-500. doi: 10.1002/mds.23394.
8. Нодель МР. Депрессия при болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(4):11-7. [Nodel MR. Depression in Parkinson's disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2010;2(4):11-7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2010-110.
9. Федорова НВ, Кулуа ТК. Депрессия при болезни Паркинсона. Альманах клинической медицины. 2005;8(3):117-9. [Fedorova NV, Kulua TK. Depression in Parkinson's disease. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2005;8(3):117-9 (In Russ.)].
10. Залялова ЗА, Хасанова ДМ. Депрессия у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона. Трудный пациент. 2016;14(4-5):22-8. [Zalyalova ZA, Khasanova DM. Depression in early stages of Parkinson's disease. *Trudnyi patsient.* 2016;14(4-5):22-8. (In Russ.)].
11. Ketharanathan T, Hanwella R, Weerasundera R, et al. Major depressive disorder in Parkinson's disease: a cross-sectional study from Sri Lanka. *BMC Psychiatry.* 2014 Sep 30;14:278. doi: 10.1186/s12888-014-0278-8.
12. Яхно НН, Нодель МР. Особенности депрессии при болезни Паркинсона. Доктор.ру. 2013;(5):50-4. [Yakhno NN, Nodel' MR. Features of depression in Parkinson's disease. *Doktor.ru.* 2013;(5):50-4. (In Russ.)].
13. Верекютина ИА, Иллариошкин СН, Журавлева ЕЮ и др. Нейропсихологические расстройства на ранней стадии болезни Паркинсона. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2012;6(2):11-5. [Veredyutina IA, Illarioshkin SN, Zhuravleva EYu, et al. Neuropsychological disturbances in early stage of Parkinson's disease. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii.* 2012;6(2):11-5. (In Russ.)].
14. Torbey E, Pachana NA, Dissanayaka NN. Depression rating scales in Parkinson's disease: A critical review updating recent literature. *J Affect Disord.* 2015 Sep 15;184:216-24. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.059. Epub 2015 Jun 10.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. 2013. 991 p.
16. Dissanayaka NN, White E, O'Sullivan JD, et al. The clinical spectrum of anxiety in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014 Jul;29(8):967-75. doi: 10.1002/mds.25937.
17. Dissanayaka NN, Torbey E, Pachana NA. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a critical review updating recent literature. *Int Psychogeriatr.* 2015 Nov;27(11):1777-84.

- doi: 10.1017/S1041610215000885. Epub 2015 Jun 23.
18. Левин ОС. Болезнь Паркинсона как нейropsychиатрическое заболевание. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам II национального конгресса*. Москва; 2011. С. 99-104. [Levin OS. Parkinson's disease like neuropsychiatric disease. In: *Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam II natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 2nd National Congress]. Moscow; 2011. P. 99-104.]
19. Benito-Leon J, Cubo E, Coronell C. Impact of apathy on health-related quality of life in recently diagnosed Parkinson's disease: the ANIMO study. *Mov Disord*. 2012 Feb;27(2): 211-8. doi: 10.1002/mds.23872. Epub 2011 Jul 20.
20. Cummings J, Friedman JH, Garibaldi G, et al. Apathy in Neurodegenerative Diseases. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2015 Sep;28(3): 159-73. doi: 10.1177/0891988715573534. Epub 2015 Mar 24.
21. Aarsland D, Bronnick K, Alves G, et al. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Aug;80(8):928-30. doi: 10.1136/jnnp.2008.166959.
22. Cubo E, Benito-Leon J, Coronell C, et al. Clinical correlates of apathy in patients recently diagnosed with parkinson's disease: The ANIMO Study. *Neuroepidemiology*. 2012;38(1):48-55. doi: 10.1159/000334314. Epub 2012 Jan 6.
23. Robert PH, Berr C, Volteau M, et al. Importance of lack of interest in patients with mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Sep;16(9):770-6. doi: 10.1097/JGP.0b013e31817e73db.
24. Нодель МР, Яхно НН. Апатия при болезни Паркинсона. Неврологический журнал. 2014;(1):9-15. [Nodel' MR, Yakhno NN. Apathy in Parkinson's disease. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2014;(1):9-15. (In Russ.)]. doi: 10.18821/1560-9545-2014-19-1-9-15.
25. Weintraut R, Karadi K, Lucza T, et al. Lille Apathy Rating Scale and MDS-UPDRS for Screening Apathy in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2016;6(1):257-65. doi: 10.3233/JPD-150726.
26. Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, et al. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain*. 2004 Mar;127(Pt 3): 550-60. Epub 2003 Dec 22. doi:10.1093/brain/awh067.
27. Litvan I, Goldman JG, Troster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord*. 2012 Mar;27(3):349-56. doi: 10.1002/mds.24893. Epub 2012 Jan 24.
28. Hely MA, Reid WG, Adena MA, et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*. 2008 Apr 30; 23(6):837-44. doi: 10.1002/mds.21956.
29. Dimberger G, Jahanshahi M. Executive dysfunction in Parkinson's disease: A review. *J Neuropsychol*. 2013 Sep;7(2):193-224. doi: 10.1111/jnp.12028.
30. Kalbe E, Rehberg SP, Heber I, et al. Subtypes of mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: evidence from the LANDSCAPE study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1099-105. doi: 10.1136/jnnp-2016-313838. Epub 2016 Jul 8.
31. Chou KL, Amick MM, Brandt J, et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 Nov 15;25(15):2501-7. doi: 10.1002/mds.23362.
32. Hoops S, Nazem S, Siderowf AD, et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*. 2009 Nov 24;73(21):1738-45. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34b47.
33. Levin J, Hasan A, Höglinger GU. Psychosis in Parkinson's disease: identification, prevention and treatment. *J Neural Transm (Vienna)*. 2016 Jan;123(1):45-50. doi: 10.1007/s00702-015-1400-x. Epub 2015 Apr 18.
34. Rongve A, Auning E, Ehrt U, et al. Psychosis in Parkinson's disease. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012 Jan 24;132(2):155-8. doi: 10.4045/tidsskr.11.0723.
35. Аникина МА, Васенина ЕЕ, Левин ОС. Психотические нарушения при болезни Паркинсона. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам III Национального конгресса*. Москва; 2014. С. 94-5. [Anikina MA, Vasenina EE, Levin OS. Psychotic disturbances in Parkinson's disease. In: *Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam III natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 3rd National Congress]. Moscow; 2014. P. 94-5.]
36. Harding AJ, Stimson E, Henderson JM, et al. Clinical correlates of selective pathology in the amygdala of patients with Parkinson's disease. *Brain*. 2002 Nov;125(Pt 11):2431-45.
37. Ferreri F, Agboku C, Gauthier S. Recognition and management of neuropsychiatric complications in Parkinson's disease. *CMAJ*. 2006 Dec 5;175(12):1545-52. doi:10.1503/cmaj.060542.
38. Papapetropoulos S, Mash DC. Psychotic symptoms in Parkinson's disease. From description to etiology. *J Neurol*. 2005 Jul;252(7): 753-64. doi:10.1007/s00415-005-0918-5.
39. Fenelon G, Goetz CG, Karenberg A. Hallucinations in Parkinson disease in the prelevodopa era. *Neurology*. 2006 Jan 10; 66(1):93-8. doi:10.1212/01.wnl.0000191325.31068.c4.
40. Левин ОС, Аникина МА. Психотические нарушения при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам II Национального конгресса*. Москва; 2011. С. 76-9. [Levin OS, Anikina MA. Psychotic disturbances in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. In: *Bolezni' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam II natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 2nd National Congress]. Moscow; 2011. P. 76-9.]
41. Fenelon G, Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2010 Feb 15;289(1-2):12-7. doi: 10.1016/j.jns.2009.08.014. Epub 2009 Sep 8.
42. Dagher A, Robbins TW. Personality, Addiction, Dopamine: Insights from Parkinson's Disease. *Neuron*. 2009 Feb 26;61(4): 502-10. doi: 10.1016/j.neuron.2009.01.031.
43. Antonini A, Siri C, Santangelo G, et al. Impulsivity and compulsivity in drug-naïve patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011 Feb 15;26(3):464-8. doi: 10.1002/mds.23501. Epub 2011 Feb 10.
44. Maier F, Merkl J, Ellereit AL, et al. Hypomania and mania related to dopamine replacement therapy in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Apr;20(4): 421-7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.01.001. Epub 2014 Jan 12.
45. Cormier F, Muellner J, Corvol JC. Genetics of impulse control disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013 Apr; 120(4):665-71. doi: 10.1007/s00702-012-0934-4. Epub 2012 Dec 12.
46. Bastiaens J, Dorfman BJ, Christos PJ, et al. Prospective cohort study of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013 Mar;28(3):327-33. doi: 10.1002/mds.25291. Epub 2013 Jan 2.
47. Weintraub D, Papay K, Siderowf A. Screening for impulse control symptoms in patients with de novo Parkinson disease: A case-control study. *Neurology*. 2013 Jan 8;80(2):176-80. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182b7915c.
48. Hassan A, Bower JH, Kumar N, et al. Dopamine agonist-triggered pathological behaviors: Surveillance in the PD clinic reveals high frequencies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011 May;17(4):260-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.01.009. Epub 2011 Feb 9.
49. Сапронова МР, Шнайдер НА. Предикторы и модификаторы импульсивно-компульсивных расстройств при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;(11):110-21. [Sapronova MR, Shnaider NA. Predictors and modifiers of impulsive and compulsive disorders in Parkinson's disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;(11):110-21. (In Russ.)].
50. Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12 Suppl 3):S12-20.
51. Ylikoski A, Martikainen K, Sieminski M, et al. Parkinson's disease and insomnia. *Neurol Sci*. 2015 Nov;36(11):2003-10. doi: 10.1007/s10072-015-2288-9. Epub 2015 Jun 23.
52. Knie B, Mitra MT, Logishetty K, et al.

Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2011 Mar; 25(3):203-12. doi: 10.2165/11539720-000000000-00000.

53. Доронина КС, Доронина ОБ, Иллариошкин СН и др. Нарушение поведения в REM-фазе сна как диагностический маркер ранней стадии болезни Паркинсона. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2016;(4):555-9. [Doronina KS, Doronina OB, Illarioshkin SN, et al. Disturbance of behavior in REM-sleep as a diagnostic marker of the early stage of Parkinson's disease. *Nevrologiya i neurokhirurgiya Vostochnaya Evropa*. 2016;(4): 555-9. (in Russ.)].

54. Красаков ИВ, Литвиненко ИВ. Расстройства фазы быстрого сна при болезни Паркинсона — диагностика и способы терапии. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам III Национального конгресса*. Москва; 2014. С. 116-9. [Krasakov IV, Litvinenko IV. Disorders of the fast sleep phase in Parkinson's disease - diagnosis and therapy.

In: *Bolezn' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam III natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 3rd National Congress]. Moscow; 2014. P. 116-9.]

55. Romenets SR, Gagnon JF, Latreille V, et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012 Jul;27(8):996-1003. doi: 10.1002/mds.25086. Epub 2012 Jun 25.

56. Postuma RB, Lang AE, Massicotte-Marquez J, et al. Potential early markers of Parkinson disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2006 Mar 28;66(6):845-51. doi:10.1212/01.wnl.0000203648.80727.5b.

57. Литвиненко ИВ, Красаков ИВ, Тихомирова ОВ. Нарушения сна при болезни Паркинсона: патофизиологические механизмы, клинические варианты и направления коррекции. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам II Национального кон-*

гресса. Москва; 2011. С. 93-8. [Litvinenko IV, Krasakov IV, Tikhomirova OV. Sleep disorders in Parkinson's disease: pathophysiological mechanisms, clinical variants and directions of correction. *Bolezn' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii: rukovodstvo dlya vrachei po materialam II natsional'nogo kongressa* [Parkinson's disease and movement disorders: a guidelines based on the materials of the 2nd National Congress]. Moscow; 2011. P. 93-8.]

58. Postuma RB, Arnulf I, Hogl B, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study. *Mov Disord*. 2012 Jun;27(7):913-6. doi: 10.1002/mds.25037. Epub 2012 May 30.

59. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord*. 2006 Jul;21(7):916-23. doi:10.1002/mds.20844.

Поступила 26.05.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.