

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.858:616-071:577-73

Московко С.П.

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КОГОРТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ) – Аналізується поширеність депресивних розладів та когнітивних порушень (деменції) в популяції когорти хворих з хворобою Паркінсона. Вказується на високу частоту цих розладів і обґрунтовується їх зв'язок з основним руховим синдромом. Висловлюється думка про ймовірність того, що в основі рухових, емоційних та когнітивних розладів лежать спільні механізми, що об'єднують їх у єдиний процес. Наголошується на необхідності виявлення цих станів при хворобі Паркінсона у рутинному порядку.

КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) – Анализируется распространённость депрессивных расстройств и когнитивных нарушений (деменции) в популяции больных с болезнью Паркинсона. Указывается на высокую частоту этих расстройств и обосновывается их связь с основным двигательным синдромом. Высказывается мысль о вероятности того, что в основе двигательных, эмоциональных и когнитивных расстройств лежат общие механизмы, что объединяет их в единый процесс. Акцентируется на необходимости этих состояний при болезни Паркинсона в рутинном порядке.

COGNITIVE AND EMOTIONAL DISTURBANCES AT PARKINSON'S DISEASE (BY THE RESULTS OF CONORT RESEARCH) – Frequency of depression and cognitive impairments (dementia) in population-based cohort of patients with Parkinson's disease is analyzed in the article. It is underlined high frequency of these accompanying disorders and their relations with the basic motor syndrome is substantiated. The point of view is expressed about the probability that in a basis of these syndroms (emotional, cognitive and movement) the general mechanisms lay. The necessity of revealing cognitive and depressive frustration is emphasized at Parkinson's disease in a routine manner of diagnostics.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, депресія, деменція.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, деменция.

Key words: Parkinson's disease, depression, dementia.

Вступ Хвороба Паркінсона (ХП) є одним з найчастіших нейродегенеративних захворювань людини, поширеність якого в популяції оцінюється для різних регіонів у межах 100 – 200 випадків на 100 000 населення [1]. Серед усього загалу розладів, що діагностуються як «синдром паркінсонізму», ідіопатична ХП займає приблизно 75 – 80 % випадків [2]. За даними нашого власного епідеміологічного дослідження (Подільський регіон України), синдром паркінсонізму діагностується з середньою частотою (154,39 ± 71,83) випадку на 100 000 населення (173,64 ± 101,08 для чоловічого населення і (139,07 ± 60,14) випадку для жіночого), а за даними дослідження питома вага клінічно діагностованої ХП складає 69–76 % випадків. Щорічна захворюваність на синдром паркінсонізму оцінена нами у 12,1 випадку на 100 000 населення.

Хоча ХП добре відома як руховий розлад, останнім не обмежується спектр порушень та дисфункцій при захворюванні. На додаток до немоторних вегетативних, чутливих (в тому числі больових) симптомів важливе місце в клінічній структурі хвороби займають емоційні (депресія, тривога) та когнітивні порушення (особистісні, поведінкові розлади, деменція та ін.). Вони суттєво впливають на загальний стан хворих, якість життя і можуть справляти вплив на ефективність в тому числі специфічної терапії синдрому.

Депресія є найчастішою психіатричною чи нейроповедінковою проблемою при ХП і її частота хоч і варіює в різних серіях спостережень, але в середньому оцінюється в межах 25–40 % [1, 3]. Природа депресії при ХП залишається спірною, хоч більшість дослідників схиляється до думки про її ендогенну природу, а також про зв'язок з основним

морфологічним субстратом захворювання, вказуючи також на високий ризик паркінсонізму при депресії взагалі, високу частоту депресії при ХП порівняно з іншими інвалідизуючими захворюваннями нервової системи, хоча депресія і не корелює з виразністю моторного дефіциту і тяжкістю захворювання [4, 5]. Вплив статі, віку, початку захворювання та інших показників на співвідношення паркінсонізму та депресії залишаються спірними, як і внесок депресії в загальний клінічний малюнок (розлади сну, добові коливання активності, особистісне сприймання симптомів хвороби тощо). Тому дослідження в цьому напрямку є актуальним, особливо зважаючи на низький відсоток хворих з патологією, що діагностується практичними неврологами і, як наслідок, не лікується адекватними засобами.

Комплекс когнітивних функцій, включаючи спроможність до планування і виконання складної цілеспрямованої діяльності та поведінки, мислення й пам'ять теж часто страждають при ХП, причому розлади спеціальними методами дослідження виявляють практично в усіх хворих вже на початку захворювання [6]. Частота ж деменції при ХП, про яку повідомляють, коливається від 4 до 93% (огляд 27 досліджень) [7]. У середньому деменцію при ХП оцінюють у 40 %, що є значно вище популяційного рівня [8]. Природа її залишається спірною, хоча внесок деменції у загальну клінічну картину, особливо у хворих старшого віку, є значним і багатограничним, а вплив на загальну якість життя хворих та оточуючих безсумнівний.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ У процесі 10-річного епідеміологічного дослідження паркінсонізму в Подільському регіоні України (популяція Вінницької області), склалась група з 372 хворих на паркінсонізм, які були особисто обстежені автором. З них методом критеріального підходу (UKPDSBB criteria) [2], було виділено групу хворих з клінічно визначеною ХП (256 осіб). Крім загальноклінічного обстеження і стандартних для ХП оцінок за шкалами стадій Hoehn & Yahr та тяжкості захворювання UPDRS, шкалою активності повсякденного життя Schwab & England [1], у хворих вивчався рівень депресивних розладів скринінговим методом за допомогою опитувальника Бека (Beck) [9] і загальний рівень когнітивних функцій за допомогою прийнятої шкали мінімальної оцінки психічного стану (MMSE) [10]. Граничним критерієм, що свідчить про наявність депресивних розладів, було обрано 16 балів за сумою опитувальника Бека. Цей рівень є високим, хоча для цілей скринінгу звичайно обираються нижчі – 10, 12, 14 балів. Але обраний нами рівень мав забезпечити більшу впевненість у діагностиці супутньої паркінсонізму депресії. Граничним діагностичним критерієм деменції для шкали MMSE вважається 25 балів (з 30 можливих). Оцінка 26 – 29 балів відноситься до межової і при популяційних дослідженнях відбиває так звану «вікову норму», тобто відхилення (насамперед, м'які порушення пам'яті), які можливі при досягненні певного віку й не слугують підставою для висновку про наявність дементного розладу. Ми не ставили за мету структуроване вивчення когнітивних функцій при ХП, а лише дослідили частоту відповідних порушень і їх вплив на перебіг захворювання.

Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами із застосуванням комп'ютерних

програм. Використовувались можливості електронних таблиць "Excel" і пакет статистичної обробки інформації „STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хвороба Паркінсона і депресія За обраним критерієм у 16 балів депресивні розлади встановлено в 101 хворого (39,45 %). При оцінці за шкалою UPDRS (пункт 3, розділ I) про депресивні порушення повідомляли 147 пацієнтів

(57,42 %) – 92 з легким і непостійним рівнем розладів емоційної сфери (1 бал), 51 з очевидним і стійким (2 бали) і 4 з вираженими стійкими відхиленнями й супровідними вегетативними симптомами. Якщо змінити жорсткість критеріїв, то кількість хворих з вірогідною депресією в групі зростає – 156 (60,94%) пацієнтів задовольняють критерію 10 і більше балів за опитувальником Бека.

В таблиці 1 наведені деякі показники, які характеризують групи хворих ХП з супутньою депресією та без неї.

Таблиця 1. Деякі показники в двох групах хворих ХП – з наявним депресивним розладом і без нього (абсолютні, відносні та середні показники, M ± d)

Показник	Без депресії n = 155	З депресією n = 101	p
Стать: чоловіків	83 (53,55%)	39 (38,61%)	< 0,001
жінок	72 (46,45%)	62 (61,39%)	< 0,001
Середній вік хворих, роки	61,95 ± 9,76	61,85 ± 9,80	---
Середній термін початку ХП, роки	57,66 ± 9,90	56,21 ± 10,48	---
Середня тривалість захворювання	4,29 ± 3,67	5,62 ± 4,32	< 0,01
Середня стадія ХП	2,48 ± 0,73	2,76 ± 0,85	< 0,01
Середній темп прогресування	0,88 ± 0,54	0,79 ± 0,62	---
Унілатеральний початок	138 (89,03%)	81 (80,20%)	
Аксіальний початок	17 (10,97%)	20 (19,80%)	< 0,05
Маніфестний симптом: тремор	107 (69,03%)	54 (53,47%)	< 0,01
ригідність	33 (21,29%)	30 (29,70%)	= 0,052
акінезія	15 (9,68%)	17 (16,83%)	< 0,05
Супутні соматичні захворювання	69 (44,52%)	52 (51,49%)	---
Оцінка за Schwab & England, бали	61,1 ± 18,5	55,30 ± 20,9	< 0,02

Уже за статевими ознаками ці дві групи очевидно відрізняються. Можна зробити висновок, що одним із предикторів розвитку депресії при паркінсонізмі є жіноча стать. Цікаво, що за середнім віком і віком початку екстрапірамідних розладів відмінностей практично немає, а от за тривалістю хвороби й середньою оцінкою її стадії достовірна перевага у хворих з депресивними розладами. Це, до певної міри, говорить на користь того міркування, що депресія має спільні біохімічні механізми з тими порушеннями, що лежать в основі синдрому паркінсонізму, а не є суто реактивним розладом невротичного рівня. Зростання терміну основного захворювання робить і більш ймовірним появу стійких емоційних порушень.

Характеристики самого синдрому паркінсонізму теж дають підставу передбачати внутрішні зв'язки між наявністю депресії і принаймні формою перебігу захворювання. Уже в дебюті екстрапірамідних розладів для хворих з майбутніми (чи випереджаючими) депресивними порушеннями характерна більша представленість ригідних і акінетичних симптомів та зниження кількості випадків з маніфестним тремтінням. І хоча хворі з чистим акінетико-ригідним типом паркінсонізму розподілилися у групах порівну (по 9 осіб), відносні показники теж підтримують цю тенденцію (8,91% серед хворих з депресією і 5,81% серед хворих без депресії, p > 0,05). Взагалі, початок з аксіальних симптомів достовірно частіший у хворих з депресією (p < 0,05). Можливо, це відображає процеси скорішої декомпенсації рухових розладів при наявності більшої генералізації та симетричності біохімічних зрушень у випадку супутньої депресії. В усякому разі пацієнти з депресією мають меншу спроможність за шкалою активності повсякденного життя, що поглиблюється зниженням енергетичного внутрішнього потенціалу. Можна говорити про сумачію двох акінетичних синдромів – безпосередньо зумовленого паркінсонізмом і психоемоційної акінезії, пов'язаної з депресією. Невипадково, середня оцінка ступеня загальної брадикінезії тіла (по UPDRS) вища у хворих з депресивними розладами (2,54 ± 0,93) балу проти (2,29 ± 0,83) балу, p = 0,026).

Цікаво, з точки зору внутрішніх зв'язків і залежностей, оцінити корелятивні відносини депресії при ХП з іншими показниками. Ця статистика враховує абсолютну величину оцінки як депресії, так й інших параметрів, які характеризують перебіг захворювання. Побудована матриця коефіцієнтів кореляції продемонструвала наступні співвідношення (усі наведені коефіцієнти мають достовірність на рівні p < 0,05). Зв'язок оцінок депресії за шкалою UPDRS і шкалою Бека доволі тісний – r = 0,81. А от з оцінкою втрати хворими мотивації та ініціативи він значно менший (r = 0,33), що говорить про відносну самостійність цього розладу, хоча наявність депресії безумовно його підсилює. Існує пряма кореляція рівня депресії та оцінок по розділах шкали UPDRS: з I підрозділом (r = 0,53), з II підрозділом (r = 0,28), з III підрозділом (r = 0,12) і з загальною сумою балів (r = 0,22). Якщо кореляція з I та II підрозділами зрозуміла з точки зору їх суб'єктивної суті, то зв'язок з об'єктивною оцінкою моторних порушень свідчить про існування більш глибоких, інтимних патогенетичних спільних механізмів депресії та рухової сфери при ХП. Цей факт може розглядатись під кутом зору про роль і місце антидепресантів у лікуванні ХП – незалежно від ступеня виявлених клінічно депресивних розладів. Проблема полягає у виборі типу антидепресантів, які б мали не тільки потенціал дії на емоційні розлади, але й були спроможні покращувати діяльність рухової сфери пацієнтів.

Інші вираховані корелятивні зв'язки підтверджують висновки таблиці 1. Кореляція зі статтю (r = 0,14) на користь жінок, помірна кореляція існує з тривалістю хвороби (r = 0,19) і з її стадією (r = 0,20), а зв'язок з віком хворих і терміном початку хвороби відсутній. Зворотна залежність існує між глибиною депресії та оцінкою активності повсякденного життя за Schwab & England шкалою (r = - 0,16). Найбільш цікавою виявилась обернена залежність депресії та оцінки когнітивних порушень за шкалою MMSE, яка насправді є прямою (чим менша оцінка MMSE, тим глибше когнітивна недостатність). Цей результат прямо підтверджує ендогенний характер депресії при паркінсонізмі

й ставить її в залежність від глобального рівня порушень мозкової діяльності впродовж прогресуючого перебігу ХП. Таким чином, низка виявлених залежностей свідчить на користь скоріше органічного, ніж реактивного походження депресивних розладів при ідіопатичній хворобі Паркінсона й, можливо, в подальшому депресія може розглядатись, як один з формоутворюючих факторів. В усякому разі, наявність депресії повинна чітко відбиватись на плануванні терапії і враховуватись нарівні з суто індивідуальним малянком рухових розладів.

Когнітивні розлади при ХП.

В обстеженій нами групі 20 пацієнтів (7,81%) мали оцінку за шкалою MMSE менше 26 балів. Це досить невисокий рівень, але подібні показники значно залежать від структури популяції (передусім – вікової) і демографічної структури. Ці хворі демонструють розлади когнітивної функції, які можна кваліфікувати, як початкову деменцію. У таблиці 2 наведені деякі параметри, які характеризують хворих ХП з наявною асоційованою деменцією та без неї.

Таблиця 2. Окремі характеристики синдрому паркінсонізму в двох групах хворих, залежно від оцінки за шкалою MMSE (M ± d)

Показник	< 26 балів за MMSE (n = 20)	≥ 26 балів за MMSE (n = 236)	P
Вік хворих	72,45 ± 5,44	61,02 ± 9,52	< 0,001
Термін початку захворювання	67,50 ± 7,05	56,21 ± 9,88	< 0,001
Тривалість захворювання	4,95 ± 4,37	4,81 ± 3,96	> 0,05
Стадія хвороби	3,30 ± 0,64	2,53 ± 0,77	< 0,001
UPDRS: сумарна	80,65 ± 22,14	56,32 ± 23,0	< 0,001
I	6,55 ± 2,33	2,63 ± 1,70	< 0,001
II	26,0 ± 8,72	17,35 ± 7,86	< 0,001
III	48,10 ± 12,82	36,33 ± 14,76	< 0,001
Оцінка за шкалою Beck ⁷	16,55 ± 6,13	12,37 ± 7,52	< 0,02
Оцінка за шкалою MMSE	23,00 ± 1,78	29,18 ± 1,17	< 0,001

Не зважаючи на велику різницю в розмірі груп, основні показники, що характеризують синдром паркінсонізму, високо достовірно відрізняються. Важливим є те, що середня тривалість захворювання в обох групах виявилась практично однаковою, тобто цей фактор не відіграє ніякої ролі у розвитку когнітивних порушень. У цілому перша група характеризується більш глибокими порушеннями у всіх сферах (моторна, активність повсякденного життя) і при однаковій тривалості хвороби пацієнти з супутніми когнітив-

ними розладами досягають більшої стадії, ніж ті, що їх клінічно не мають. Очевидні з таблиці і головні предиктори когнітивної недостатності – вік хворих і термін початку захворювання. Але можливо й існування інших залежностей та внутрішніх зв'язків між елементами паркінсонізму й дементними (чи предементними) розладами. Для з'ясування цих залежностей ми провели кореляційний аналіз у хворих. Отримані коефіцієнти кореляції бальної оцінки за шкалою MMSE і деяких факторів та симптомів паркінсонізму наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Корелятивні зв'язки окремих факторів та симптомів паркінсонізму й ступеня порушень когнітивних функцій (за шкалою MMSE) у хворих з ХП (n = 256)

Фактори синдрому паркінсонізму	Коефіцієнт кореляції	p
Стать (чоловіки – жінки)	- 0,12	> 0,05
Вік хворих	- 0,47	< 0,001
Термін початку захворювання	- 0,41	< 0,001
Тривалість хвороби	- 0,11	> 0,05
Стадія захворювання	- 0,44	< 0,001
UPDRS: загальна оцінка	- 0,46	< 0,001
UPDRS: I розділ	- 0,67	< 0,001
UPDRS: II розділ	- 0,45	< 0,001
UPDRS: III розділ	- 0,39	< 0,001
Оцінка за шкалою Beck ⁷	- 0,19	= 0,003
Падіння (II розділ)	- 0,42	< 0,001
Хода (III розділ)	- 0,37	< 0,001

По-перше, знаходять підтвердження й кількісний вимір ті зв'язки, які встановлені раніше (табл. 2) – з віковими параметрами, стадією захворювання й розділами шкали UPDRS. Особливо важливим є високий коефіцієнт кореляції між зниженням когнітивної функції та оцінкою моторних порушень при паркінсонізмі (III розділ шкали). Його можна інтерпретувати не тільки як суттєвий вплив когнітивних по-

рушень на рухову сферу, але і як певний формоутворюючий фактор. Це може бути однією з клінічних ознак поширеності дегенеративного процесу за межі нігро-стріарної системи, зокрема – на кіркові ділянки й спільним морфологічним субстратом як моторних, так і когнітивних порушень може бути накопичення тілець Леві у нейронних тілах. Таку позицію займає більшість авторів [11], хоча інші піддають

сумніву пряму залежність когнітивного зниження від ступеня поширення тілець Леві, чи навіть накопичення мозкового бета-амілоїду [12]. Існують і цікаві докази прямої залежності когнітивних порушень від ступеня атрофії гіпокамп, причому кореляція оцінок за MMSE існує з об'ємом лівої, але не правої гіпокампулярної ділянки [13]. В усякому разі, когнітивна недостатність є одним з предикторів більш швидкого моторного погіршення та інвалідації хворих з ХП.

З окремих симптомів паркінсонізму заслуговує на увагу тісний зв'язок між зниженням пізнавальних функцій хворих і порушеннями ходи, постуральною нестабільністю та феноменом падінь. Можна зробити висновок, що когнітивна недостатність є серйозним предиктором більш ранньої появи і значного розвитку цих аксіальних симптомів, які суттєво погіршують загальний рівень спроможності пацієнтів. Такої залежності не знайдено у відношенні латеральних симптомів, у тому числі й маніфестних (тремтіння, ригідність кінцівок). Останнє дослідження на цю тему несподівано продемонструвало, що тремтіння, як перший прояв ХП, є достовірним предиктором зниження когнітивних функцій при досягненні розвинутих стадій захворювання, так само, як і старший вік хворих [14]. Але слід зауважити, що в обстеженій авторами групі тільки 38 % пацієнтів мали тремтіння маніфестним симптомом, тоді як у нашій групі – 62,9 %. Це говорить про різні за структурою групи хворих, в яких можливо отримати неоднакові дані.

Що стосується вікових залежностей, то можна було б віднести їх до загальних закономірностей, оскільки з віком збільшується ризик і інших супутніх нейродегенеративних захворювань. Але це мало б сенс тільки у випадку, коли зв'язок з віком був сам по собі, при відсутності інших відношень у середині структури синдрому паркінсонізму. Ми ж маємо складну систему взаємин, в якій вікові фактори займають рівноправне, а не виключне місце. Тому ми притримуємось тієї точки зору, що когнітивні порушення є властивим ХП феноменом, який розвивається на певному етапі захворювання, при досягненні певного віку і має спільні чи близькі інтимні механізми із загальним комплексом рухових й нерухових розладів при паркінсонізмі.

Підтвердження такої точки зору можна знайти у новітній гіпотезі Н. Braak et al (2004) [15], яка розглядає хворобу Паркінсона як проміжну (3-4) стадію 6-стадійного процесу нейродегенерації, в основі якого лежить прогресуюче поширення по мозку інтранейрональних включень (Леві-неврит та тілець Леві). При тому, процес починається з дорзального ядра блукаючого нерва і, одночасно, з нейронів нюхової цибулини. В подальшому він охоплює структури стовбура мозку (у т.ч. чорну речовину) і все ширші кіркові зони, починаючи з лімбічної кори і аж до асоціативних та проєкційних ділянок кори великого мозку. Ця добре морфологічно обґрунтована і захоплююча гіпотеза робить зрозумілим весь комплекс порушень, як моторних, так і немоторних при ХП, а

особливо надає морфологічного підґрунтя супутнім (чи закономірним) емоційним та когнітивним розладам. Виявлені нами клінічні закономірності вельми пасують до такого пояснення інтимних механізмів нейродегенерації при ХП.

ВИСНОВКИ Депресивні та когнітивні розлади при хворобі Паркінсона є частим компонентом клінічної картини і виявлення їх за допомогою простих, скринінгових методів повинно стати обов'язковою процедурою ведення хворих. Вчасна діагностика і адекватне лікування цих синдромів може суттєво позитивно впливати на загальну якість життя пацієнтів разом з спеціальною терапією рухового дефіциту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Movement Disorders: neurologic principles & practice / edited by Ray L. Watts, William C. Koller. – 2nd ed. // McGraw-Hill Companies, Inc., 2004. – 994 p.
2. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases / Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A.L. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1992. – Vol. 55. – P. 181-184.
3. Yamamoto M. Depression in Parkinson's disease: Its prevalence, diagnosis, and neurochemical background // J. Neurol. – 2001. – Vol. 248 (Suppl. 3). – P. 5-11.
4. Huber C.J., Paulson G.W., Shuttlesworth E.C. Relationship of motor symptoms, intellectual impairment and depression in Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1988. – Vol. 51. – P. 855-858.
5. Increased risk of Parkinson's disease after depression: A retrospective cohort study / Shuurman A.G., van der Akker M., Ensink K.T.J.L. et al. // Neurology. – 2002. – Vol. 58. – P. 1501-1504.
6. Dujardin K., Defebvre L., Grundberg C. Memory and executive function in sporadic and familial Parkinson's disease // Brain. – 2001. – Vol. 124. – P. 389-398.
7. Cummings J.L. Intellectual impairment in Parkinson's disease: Clinical, pathologic, and biochemical correlates // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. – 1988. – Vol. 1, № 1. – P. 24-36.
8. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P. Risk of dementia in Parkinson's disease: A community-based, prospective study // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – P. 730-736.
9. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. An inventory for measuring depression // Arch. Gen. Psychiatry. – 1961. – Vol. 4. – P. 561-571.
10. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatry Res. – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.
11. Marttila P.M., Rinne J.O., Helenius H. Alpha-synuclein-immunoreactive cortical Lewy bodies are associated with cognitive impairment in Parkinson's disease // Acta Neuropathol. (Berl.). – 2000. – Vol. 100 (3). – P. 285-290.
12. Lewy body cortical involvement may not always predict dementia in Parkinson's disease / Colosimo C., Hughes A.J., Kilford L., Lees A.J. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74 (7). – P. 852-856.
13. Camicioli R., Moore M.M., Kinney A. Parkinson's disease is associated with hippocampal atrophy // Mov. Disord. – 2003. – Vol. 18 (7). – P. 784-790.
14. Vingerhoets G., Verleden S., Santens P. Predictors of cognitive impairment in advanced Parkinson's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74 (7). – P. 793-796.
15. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology / Braak H., Ghebremedhin E., Rub U., Braatzke H., Del Tredici K. // Cell Tissue Res. – 2004. – Vol. 318 (1). – P. 121-134.