



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА
КАТЕДРА „НЕВРОЛОГИЯ И НЕВРОХИРУРГИЯ“

Д-р Десислава Евлогиева Маринова

**ВЪЗРАСТОВО И ПОЛОВО ОБУСЛОВЕНИ
РАЗЛИЧИЯ НА НЕМОТОРНИТЕ СИМПТОМИ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТ НА ПАРКИНСОН**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и
научна степен „Доктор“
Докторска програма „Неврология“

Научен ръководител:

доц. д-р Мая Пенкова Дановска- Младенова дм

Официални рецензенти:

Акад. Проф. д-р Лъчезар Динчов Трайков, дмн

Проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, дмн

Плевен 2024

Дисертационният труд съдържа 122 страници и е онагледен с 56 таблици и 51 фигури. Библиографският списък включва 221 литературни източника, от които 8 на кирилица и 213 на латиница.

Дисертационният труд е одобрен и насочен за публична защита на разширен катедрен съвет на катедра „Неврология и неврохирургия“ при Медицински университет – Плевен, състоял се на 29.02.2024г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 04.06.2024г. от 12:00ч. в зала „Амброаз Парев“ на МУ – Плевен.

Материалите по защитата са на разположение в Научния отдел и са публикувани на интернет страницата на МУ – Плевен – www.mu-pleven.bg.

Кратки сведения за дисертанта:

Д-р Десислава Маринова е завършила медицина в Медицински Университет -Плевен през 1992г. Работи като невролог в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“от 1992 год. и като асистент в Катедра „Неврология и Неврохирургия“ от 2017 г. Води упражнения по специалността „Нервни болести“ на студенти по медицина. Има специалност по нервни болести от 1999 г.

По темата на дисертацията е публикувала 3 статии - 1 - в JBCR на МУ Плевен и 2 - в списание „Неврология и Психиатрия“.

Списък на използваните съкращения:

ГИН - гастроинтестинални нарушения

ДПБ - депресия при Паркинсонова болест

НП - нарушения на паметта

НПС - невропсихични симптоми

НПСПБ- невропсихиатрични симптоми / признаци/

НМС - немоторни симптоми

ОСА - обструктивна сънна апнея

ПБ - Паркинсонова болест

РИК - разстройство на импулсия контрол

РС - разстройства на съня

СД - сексуална дисфункция

СНК - синдром на неспокойните крака

УН - уринарни нарушения

RBD - Rapid eye movement sleep behavior disorder

Съдържание:

1. Въведение

2. Цел

3. Задачи

4. Материал и методи

5. Собствени резултати и обсъждане

5.1. Разпределение на пациентите по пол, възраст и стадий на заболяването

5.2. Честота на НМС при пациентите с ПБ

5.3. Честота на отделните НМС

5.4. Разпределение на отделните НМС според половата принадлежност

5.5. Разпределение на отделните НМС според възрастта

5.6. Разпределение на НМС според стадия

5.7. Заключение

6. Изводи

7. Приноси

8. Приложения

9. Публикации, свързани с научния труд

1. Въведение

Болестта на Паркинсон (ПБ) е второто по честота невродегенеративно заболяване. Болестта засяга зрялата и напредналата възраст. За последните десетилетия се отбелязва увеличаване на средната възраст в световен мащаб. Това означава, че все по-голям дял от населението попада в рисковата възраст за заболяване от ПБ. По литературни данни през 2005 г. случаите с ПБ за населението над 50 г. са 4,1-4,6 милиона, а прогнозата е за двойно увеличение до 9,3 милиона през 2030г. В България приблизителният брой на пациентите с ПБ е около 12-13 000. Клинично ПБ се проявява с характерните моторни симптоми: тремор, ригидитет, брадикинезия и постурални нарушения. За болестта са характерни и множество немоторни симптоми (НМС), които играят сериозна роля за влошаване качеството на живот на пациентите. За съжаление НМС в много случаи не се търсят активно, не се диагностицират и лекуват адекватно. След обширното изследване на Chaudhuri K и сътр. (2006), НМС са обект на заслужено и интензивно проучване в световен мащаб. На много езици са създадени въпросници за активно откриване на симптомите, както и скали за оценката им.

В България няма системно изследване на НМС; има само едно проучване на болката при ПБ. Установено е, че НМС са разнообразни и многобройни. След аналитичен обзор на данните от 221 аналитични източници върху проблемите на немоторните симптоми при болестта на Паркинсон, касаещи тяхната честота, пола и възрастова характеристика, са обсъдени следните аспекти при Паркинсоновата Болест:

1. Видове НМС и клиничната им характеристика
2. Методи за оценка на НМС
3. Честота на НМС
4. Влияние на пола върху честотата на НМС
5. Влияние на възрастта върху честотата на НМС
6. Влияние на стадия върху честотата на НМС

Разработени са въпросници за откриване на НМС и методи за оценката им. Оформя се общо становище, че честотата на НМС е висока около или над 90%. Данните за влиянието на пола, възрастта и стадия на болестта върху честотата на НМС не са еднозначни, както в световен мащаб, така и в България.

Въз основа на неизяснените въпроси за своевременно идентифициране, оценяване и терапевтично повлияване на НМС при ПБ бяха формулирани целта и задачите на дисертационния труд.

2. Цел

Цел на настоящето проучване е да се изследва честотата на НМС и възрастова и полови обусловените различия при пациенти с Паркинсонова болест, консултирани в специализиран кабинет по ПБ към Клиниката по Неврология на Университетската болница „Д-р Георги Странски“ при МУ -Плевен.

За постигане на така поставената цел са определени следните задачи:

3. Задачи

3.1. Да се определи честотата на НМС при пациентите с ПБ в изследваната група пациенти от България.

3.2. Да се определи средната честота на всеки един от НМС при ПБ пациентите и честотата им според пола и възрастта.

3.3. Да се проследи корелацията между честотата на НМС и половата принадлежност.

3.4. Да се проследи корелацията между честотата на НМС и възрастта на пациентите.

3.5. Да се проследи корелацията между честотата на НМС и стадия на заболяването.

4. Материал и методи

Клиничен материал

От общо изследвани 280 пациенти с ПБ в Специализиран Кабинет по Паркинсонизъм за периода от м. януари 2021 г. до м. май 2023 г. в настоящето проучване са включени 132 пациенти с НМС.

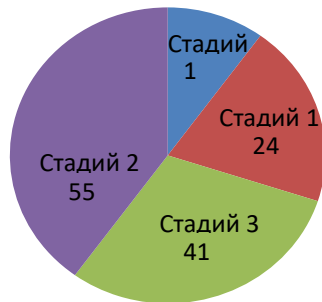
Включените в проучването лица или упълномощени техни близки са подписали информирано съгласие за участие в него. Изследователският протокол е одобрен от локалната етична комисия при МУ- Плевен.

Клиничната характеристика на изследваните пациенти е представена на диаграми 4.1; 4.2 и 4.3.



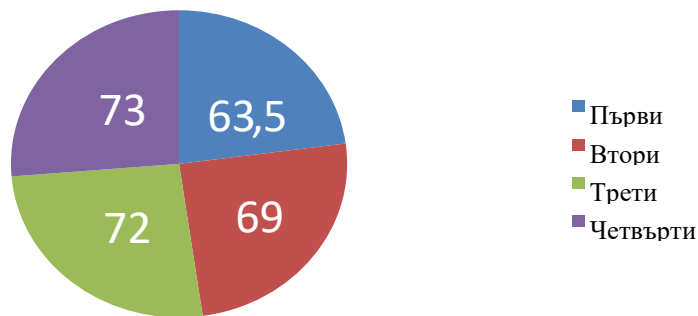
Диагр. 4.1. Разпределение на пациентите по пол

Разпределение на изследваните пациенти по стадий на ПБ



Диagr. 4.2. Разпределение на пациентите по стадий на заболяването

Разпределение на пациентите по възраст



Диagr. 4.3. Разпределение на пациентите по възраст /Средна възраст в различните стадии на заболяването/

По показател средна възраст пациентите в първи и втори стадий на ПБ се различават с около 6 години; докато за трети и четвърти стадий тя е приблизително еднаква.

Анкетни материали

Данните за пациентите са регистрирани в анкетна карта, която отразява стадия на заболяването по скалата на Hoehn and Yahr (1; 1.5 - 2; 2.5 - 3; 4 - 5).

Диагнозата и стадият на ПБ са определяни от двама опитни специалисти по Unified Parkinson`s Disease Rating Scale part III (UPDRS-III).

Съставена е подробна анкетна карта- въпросник за дефиниране стадия на заболяването и карта, включваща данните за наличие и видове НМС; наличие и степен на депресия и когнитивни нарушения. Данните са събрани след получено информирано съгласие от пациентите или техни близки.

Използваните за целите на проучването анкетни материали и скали са приложени в Апендикс към дисертацията.

Във въпросника наличните НМСПБ са групирани в следните 15 раздели: гастроинтестинални нарушения (gastrointestinal disturbance); болка (pain); сърдечно-съдови симптоми (cardio-vascular symptoms); нарушения на съня (sleep dysfunction); апатия (apathy); умора (fatigue); урогенитални нарушения (urogenital disorders); кожни симптоми (skin symptoms); невропсихиатрични симптоми (neuropsychiatric symptoms); респираторни дисфункции (respiratory dysfunction); сетивни нарушения (sensory dysfunction); сексуални дисфункции (sexual dysfunction); промяна в теглото (weight change), депресия (depression), когнитивни нарушения (cognitive decline).

Степента на паметовата дисфункция - cognitive decline е определяна с Mini-Mental State Examination Test (MMSE) и теста за вербална флуентност (Isaac's Set Test of Verbal Fluency (IST)). За идентифициране на депресия (depression) е прилагана скалата на Hamilton (HAM-D).

Съставена е подробна анкетна карта - въпросник за дефиниране стадия на заболяването и карта, включваща данните за наличие и видове НМС; наличие и степен на депресия и когнитивни нарушения.

Статистически методи

Получените резултати са обработени статистически чрез Statgraphics plus. Параметричните данни показват нормално разпределение и за оценка на наличието на статистически значима разлика между средните стойности на изследваните параметри е използван F - тест, като стойностите за $p < 0.05$ са приети за статистически значими. Наличието на статистически значима взаимовръзка между категориални данни е извършено посредством X-квадрат тест, като $p < 0.05$ се приема за статистически значимо.

5. Резултати

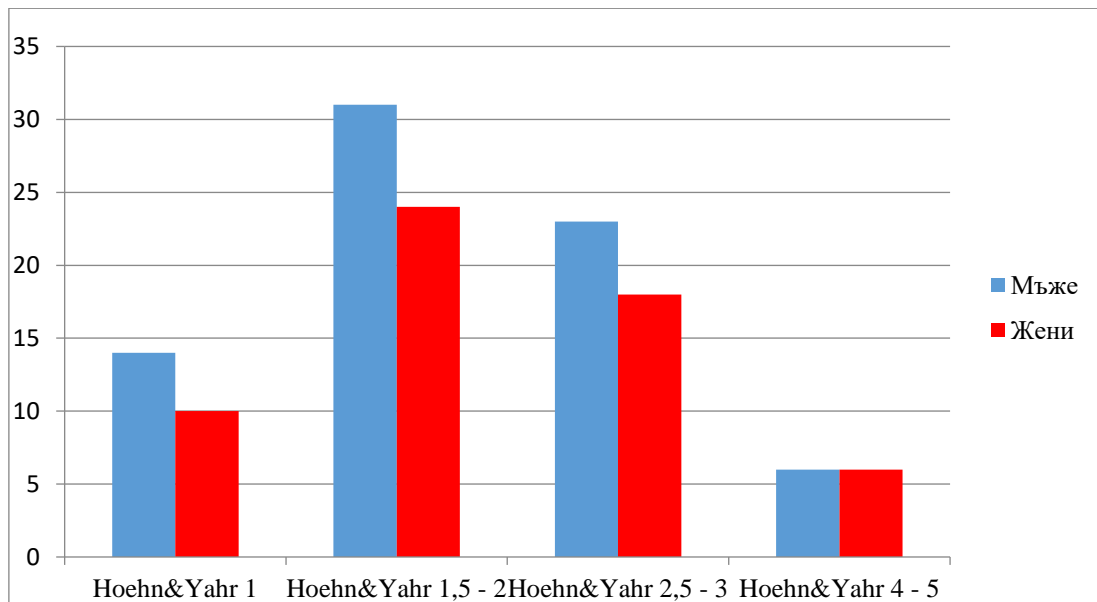
Обект на проучване са 132 случая, от които 74 са мъже и 58 са жени. Средната възраст на двете групи се различава значимо (K-W = 8.3285, $p = 0.0039$), като за мъжете тя е с медианна стойност 67 години (от 49 до 84), а за жените е 72 (от 48 до 86) години.

5.1. Разпределение на пациентите по пол, възраст и стадий на заболяването

За краткост и яснота във фигурите стадиите се означават като: първи (1); втори (1,5 - 2); трети (2,5 - 3) и четвърти (4 - 5). Не се наблюдава статистически значима връзка между пол и стадий на заболяването $\chi^2 = 0.23$; $Df = 3$; $p = 0.9724$.

Стадий	Мъже	Жени
1	14 (10.61%)	10 (7.58%)
1,5 - 2	31 (23.48%)	24 (18.18%)
2,5 - 3	23 (17.42%)	18 (13.64%)
4 - 5	6 (4.55%)	6 (4.55%)

Табл. 5.1. Разпределение на пациентите по пол и стадий

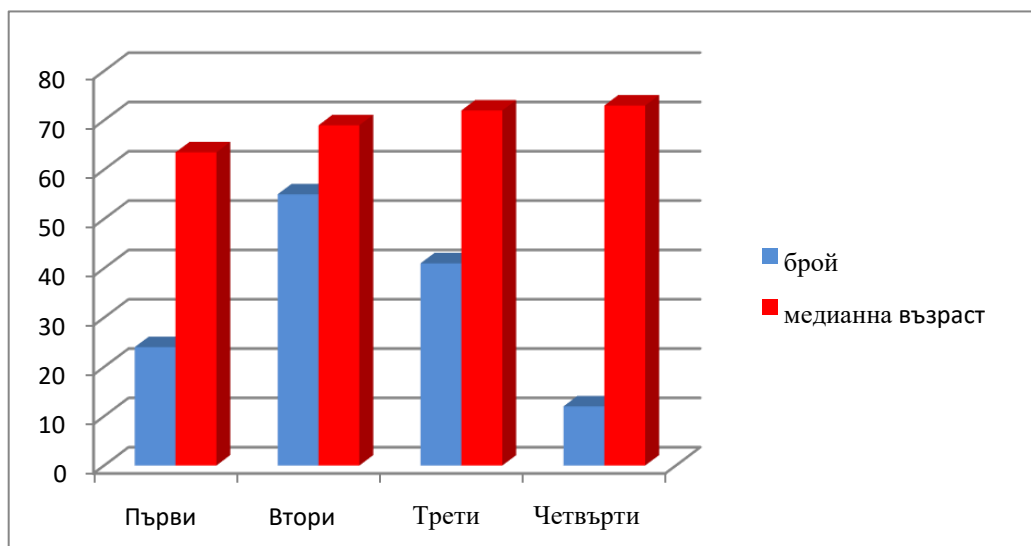


Фиг. 5.1. Разпределение на пациентите по пол и стадий

В първи стадий са 24 (18.18%), във втори стадий са 55 (41.67%), в трети стадий са 41 (31.06%) и в четвърти стадий 12 (9.09%). Разпределението по възраст и стадий на заболяването показва наличието на статистически значими разлики (K-W= 24.0971, $p < 0.0001$).

Стадий	Брой	Медианна възраст	От - до
Първи	24	63,5	52 - 73
Втори	55	69	48 - 80
Трети	41	72	57 - 86
Четвърти	12	73	59-79

Табл. 5.1.2. Разпределение на пациентите по възраст и стадий



Фиг. 5.1.2. Разпределение на пациентите по възраст и стадий

Пациентите в първи стадий са значимо по-млади (63.5 г.) спрямо пациентите във втори стадий (69 г.), трети стадий (72 г.) и четвърти стадий (73 г.).

5.2. Честота на НМС при пациентите с ПБ

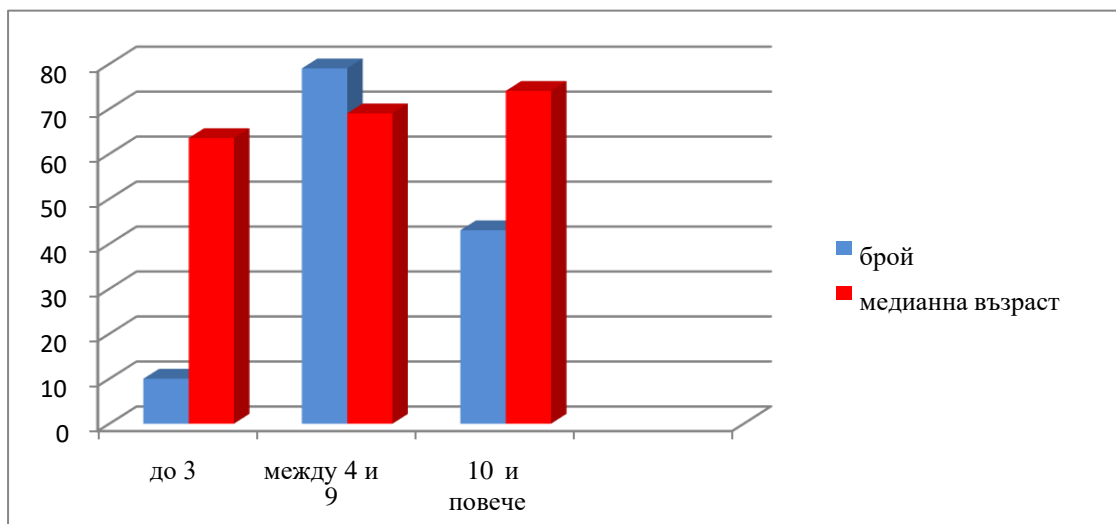
При всички изследвани пациенти се наблюдават немоторни симптоми, най-често като съвкупност от няколко различни симптома. Само един пациент има един НМС.

Разпределението по наличие на немоторни симптоми при изследваните пациенти (до 3; между 4 и 9 и при 10 и повече симптома) показва, че мъжете имат средно по-голям брой НМС.

Не се наблюдава статистически значима връзка при разпределението по пол на случаите по брой налични немоторни симптоми (до 3; между 4 и 9 и 10 и повече симптома) хи – квадрат= 0.18; Df=2; p=0.9157.

Налични немоторни симптоми	Мъже	Жени
до 3	5 (3.79%)	5 (3.79%)
между 4 и 9	24 (18.18%)	19 (14.39%)
10 и повече	45 (34.09%)	34 (25.76%)

Табл. 5.2. Разпределение по среден брой НМС и по пол



Фиг.5.2. Разпределение по среден брой НМС и възраст

Обсъждане: Немоторните симптоми са чести, но в много случаи недиагностицирани и нелекувани по различни причини - несъобщаване от пациентите и/или непотърсени от лекуващите лекари. Трябваше да минат повече от 200 години, за да им се отдаде заслужено внимание. Историческа заслуга в това отношение е публикуваното от Chaudhuri K и сътр. (2006) описание и система за изследване на НМС. Днес изследването на НМС е обект на множество проучвания, насочени както към честотата на НМС, така и към усъвършенстване на методите за тяхното изследване. В България няма цялостно изследване на НМС; има само едно детайлно изследване на болката при пациенти с ПБ [211].

5.3. Честота на отделните НМС

Получените резултати показват, че всички пациенти с ПБ имат по един и повече НМС - 100%. Fernandes et al (2021) също намират висока честота на пациентите с поне един НМС - 88,5%. Има и други съобщения за до 100% наличност на НМСПБ.

Според литературните данни честотата на НМС е висока и варира в диапазона около и над 90% [19, 20, 21, 22]. При проследяване на съвкупността от НМС при отделните пациенти установихме, че повече от половината - 79 (56,06%) имат по 10 и повече НМС.

Относно честотата на отделните НМС съществува голямо разнообразие.

Най-честите НМС в нашия материал са следните: болка, когнитивни нарушения, симптомите от урогениталната и гастроинтестиналната системи и нарушенията на съня и варират от **65,90% до 82,57%**.

5.3.1. Болка

Патогенезата на болката при ПБ не е напълно изяснена. В повечето случаи тя се свързва с моторните симптоми, но има наблюдения, че може да е налична и в най-ранните и/или продромални фази на болестта и може да предхожда моторните симптоми с години. Напоследък болката при ПБ е обект на усилено проучване, включително и със създадената скала.

Най-голяма е честотата на болката - при 109 пациенти (82.57%). Преобладава болка в раменете, самостоятелно или в комбинация с други симптоми при 59 пациенти (44,69%). Стоянова-Пирот и сътр. (2021) установяват 79,6% болка - при изследване на този симптом при ПБ пациенти в България преобладава мускулоскелетната болка. Честотата на болката варира в широк диапазон според литературни данни - 40,0% - 95,0%. Най-близки до нашите данни са тези на Silverdale M и сътр.(2018) 85,0% получени при изследване на 1957 ПБ пациенти.

5.3.2. Когнитивни нарушения

Морфологичният субстрат и патогенезата на когнитивните нарушения са свързани с етио-патогенезата на ПБ - загуба на допаминергични неврони в субстанция нигра и отлагане на α -synuclein и „Lewy bodies“. Загубата на допаминергични неврони в париталната, фронталната и темпоралната кортикални зони е свързана с когнитивните нарушения. Средна болестност от деменция при ПБ се оценява на 40%. Съществува вариабилност на средната продължителност на развитие на ПБ до появата на деменция.

На второ място по честота са нарушенията на паметта - 97 случая (73,49%). Сведенията за честотата на НП варират в редица съобщения поради използването на различни методи и според стадия на заболяването. Обичайната честота се движи между 30% и 40%. Pedersen K и сътр. (2017) намират 28.9%, а Vaiano C и сътр. (2020) - 31%. Hely M A и сътр (2008) установяват висока честота на деменция - 83,0%, но след 20 годишна продължителност на заболяването. Следва да се отбележи, че независимо от големия брой пациенти с паметови нарушения в нашия материал, се касае за леки форми във всичките случаи.

5.3.3. Урогенитални симптоми

Симптомите от долния уринарен тракт също са свързани с морфологичните промени на централната и вегетативната нервна системи при ПБ. Както е известно функцията на пикочния мехур е свързана със сложни невро-регулаторни механизми, чиито центрове са засегнати от отлагане на α -synuclein и „Lewy bodies“. Освен това уринарните нарушения може да са свързани както със самото заболяване, така и да са резултат от антипаркинсоновото лечение. В зависимост от нивото на засягане в различните етажи на нервните регулаторни центрове, микционните нарушения се проявяват с два основни симптоми - обструкционни и иритационни. По литературни данни честотата на този НМС варира, но е относително висока. Valentino F. и сътр. (2018) установяват честота в 93.8%. Сходни резултати установяват и Martinez-Ramirez D. (2020) - 94.7% в група от 447 ПБ пациенти; Xu D и сътр. (2019) - 89%. На база литературни данни и мета-анализи, включващи 14 937 ПБ пациенти Li F-F. и сътр. (2022), намират средна честота на УН 61%. Честотата на микционните нарушения в нашия материал е 68,93%. Преобладават иритационните симптоми, представени от нощно уриниране - 60,60%.

5.3.4 Гастроинтестинални нарушения (ГИН)

Гастроинтестиналните нарушения при ПБ са едни от най-честите НМС със съществен дял за влошаване качеството на живот. Някои ГИН като дисфагията могат да са живото-застрашаващи състояния като предпоставка за аспирационна пневмония и летален изход.

Паркинсон също споменава дисфагията като признак на описаното от него заболяване. Поради голямата им честота и принос за дискомфорт у пациентите, те се проучват усилено и са документирани в множество публикации. Създадена е и специфична скала за оценка на ГИН. За патогенезата на ГИН се обсъждат морфологичните промени в Ентеричната нервна система. Съгласно хипотезата на Braak и сътр., неизвестен патоген навлиза през храносмилателния тракт и дава начало на т.н. Lewy pathology.

Данните за честотата на ГИН при ПБ сочат за по-голямо преобладаване в сравнение с незасегнати от ПБ и достигат до 80%. Lubomski M. сътр. (2020) при изследване на 103 ПБ пациенти установяват трикратно по-често преобладаване на запек в сравнение с контролата от 81 (78.6% vs 28.4%), както и по-чести и изразени симптоми на гадене, повръщане и др. При нашите пациенти честотата на ГИН е по-ниска 66,66%. Преобладава констипацията – 53,27%.

5.3.5 Нарушения на съня

Патогенезата на разстройствата на съня е сложна и комплексна. Освен патогенезата на основното заболяване и особено с моторните и НМС (никтурия напр.), влияние имат и редица други фактори като нарушение в циркадния ритъм, прилаганата терапия и др. В повечето случаи се касае за комбинирано въздействие. Нарушенията на съня са разнообразни и включват симптоми като дневна сънливост, безсъние, психотични прояви по време на сън и др. Нарушения на съня при нашето изследване се установиха при 65,90% от пациентите. Най-често е безсънието - 46,96%.

Данните за честотата на безсънието и отделните му прояви в литературата са вариабилни и варират в диапазона 37,0 - 80,0%.

5.3.6 НМС с честота над 50%

Други НМС с честота над 50,0% са: умора, невропсихични симптоми, сърдечносъдови симптоми и депресия.

5.3.6.1 Умора

Симптомът умора в изследвания от нас контингент е 59,09%. Умората е субективен признак и може да се определи като непреодолимо чувство на умора, отпадналост, липса на енергия и изтощение (**субективна умора**). **Обективната умора** се определя като смесица от изразходвано усилие или като намалена или липсваща възможност да се извърши или поддържа някаква волева дейност. Повечето от пациентите или не съобщават за умората, или тя не е открита дори от профилирани специалисти.

Симптомът умора в изследвания контингент е 59,09%. Данните за честотата на умората при ПБ варират поради липса на единни критерии за симптома и липсата на достатъчно специфични скали за оценка (28% - 58%). По данни от систематично проучване на литературата и мета-анализи (2459 заглавия), Siciliano M и сътр. (2018) установяват средна честота на умората при ПБ пациенти - 50%.

5.3.6.2 Невропсихични и невропсихиатрични симптоми

Психотичните прояви при ПБ пациентите са честа проява и варират в диапазон до 40% в зависимост от използваните методи и критерии, както и от етапа на заболяването. Приема се, че тези прояви са свързани с лечението, но има наблюдения за ранни предклинични психотични прояви, което насочва за патогенетична връзка с основното заболяване. Средната честота на невропсихичните симптоми при изследваните от нас пациенти е 58,33%. Не са установени халюцинации при нито един случай. Най-често се касае за депресия и тъга. Депресията ще бъде разгледана допълнително.

5.3.6.3 Сърдечно -съдови симптоми

Сърдечно-съдовите симптоми (СС) при ПБ са не много чести, но важни, защото имат отношение не само към качеството на живот, но и към заболяемостта и смъртността при ПБ пациентите. Средната честота на СС симптоми при нашите пациенти е 57,58%; преобладаващият признак е ортостатична хипотензия. Не са установени сериозни животозастрашаващи симптоми.

5.3.6.4 Депресия

Обективизирането на депресията при ПБ е диагностично предизвикателство. Клинично депресията се характеризира с чувство за вина, безполезност, тъга и незадоволеност, както и липса на самочувствие. Някои соматични признаци като масковидно лице, двигателна ретардация, загуба на апетит и отслабване, също може да са налични. Тези симптоми може да са налични и при пациенти без депресия, като се припокриват с други НМС и затрудняват диагнозата на депресията. Това може да доведе до хипо- или хипердиагностика. В нашето изследване сме използвали скалата на Хамилтон за диагноза на депресията. Литературните данни за честотата на депресията варират в диапазона 27% - 90%. В по-ново, обширно изследване на литературата, което обхваща 129 публикации от 28 страни с 38 304 ПБ пациенти Song S и сътр.(2022) установяват, че средната честота на депресията при ПБ е 38%. Средната честота на депресията при изследваните пациенти е 53,03%. Тази честота е малко по-висока от споменатата по литературни данни, но за отбелязване е, че преобладават леките степени - 41,66% .

5.4 Честота на отделните НМС според пола

Най-чести НМС, средно и според половата принадлежност

Според получените данни средната честота на отделните НМС е както следва:

Общо за двете групи мъже и жени най-чести НМС са:

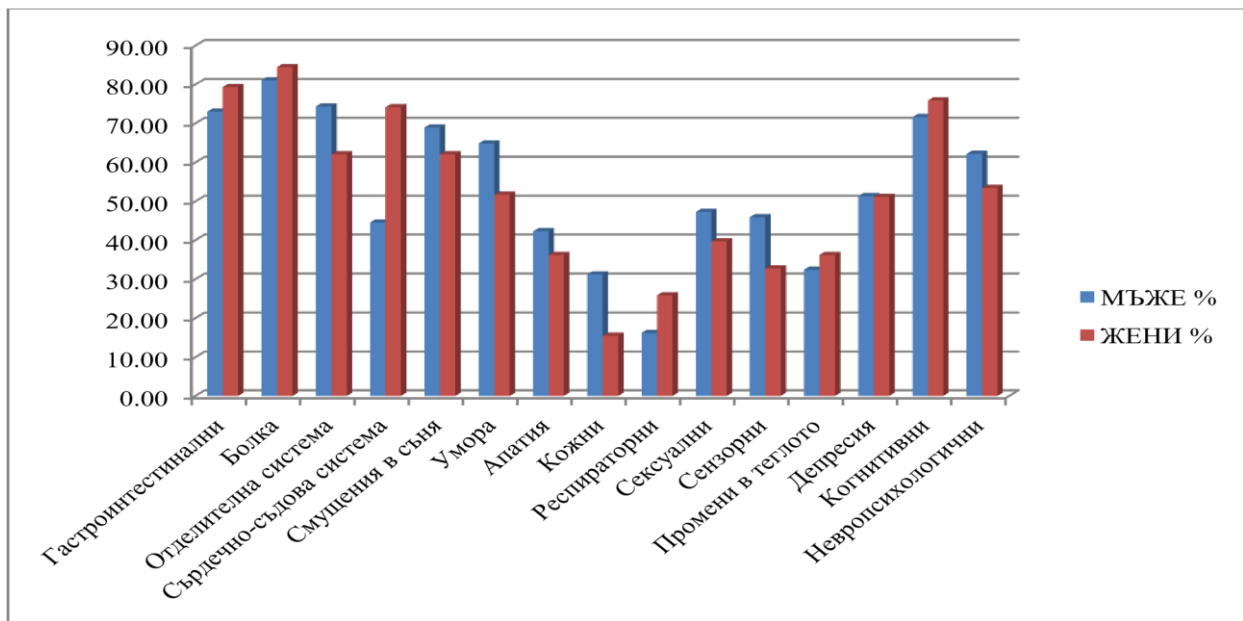
1.	Болка	109 случая	82,57 %
2.	Когнитивни нарушения	97 случая	73,49 %
3.	Урогенитални симптоми	91 случая	68,93 %
4.	Гастроинтестинални симптоми	88 случая	66,66 %
5.	Смущения в съня	87 случая	65,91 %

За мъжете най-чести НМС са:

1.	Болка	60 случая	81,08 %
2.	Урогенитални симптоми	55 случая	74,32 %
3.	Гастроинтестинални симптоми	54 случая	72,97 %
4.	Когнитивни нарушения	53 случая	71,62 %
5.	Смущения в съня	51 случая	68,91 %

При жените най-чести НМС са:

1.	Болка	51 случая	84,48 %
2.	Гастроинтестинални симптоми	46 случая	79,00 %
3.	Когнитивни нарушения	44 случая	75,86 %
4.	Сърдечно-съдови нарушения	43 случая	74,13 %
5.	Урогенитални симптоми и нарушения в съня	36 случая	62,06 %



Фиг. 5.4. Честота на НМС според пола

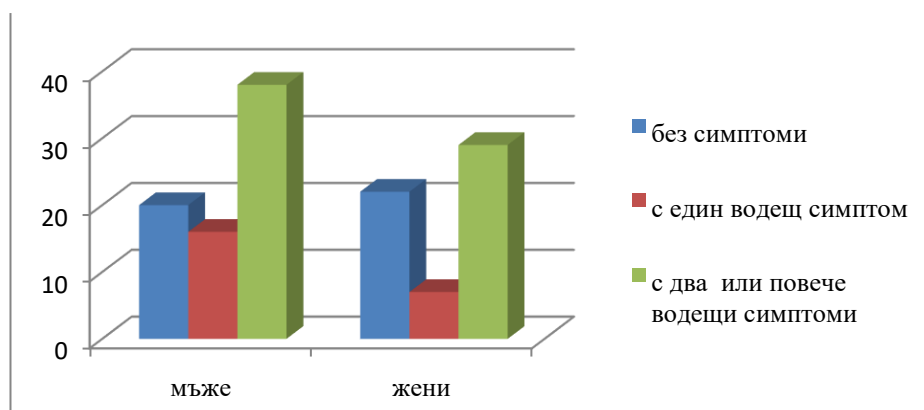
По полова принадлежност има известно различие в преобладаващите НМС, но и за двата пола водеща е болката.

5.4.1.Симптоми от ГИТ (Гастроинтестинални симптоми)

Пациентите са анализирани в три групи: без симптоми, с един водещ симптом и с два или повече водещи симптоми. Не се наблюдава сигнификантна разлика между показателите пол и симптоматика от ГИТ. хи-квадрат=2.93. Df=2, p= 0.2311

Пол	Без симптоми	С един водещ симптом	С два или повече водещи симптоми
Мъже	20 (15.15%)	16 (12,12%)	38 (28,79%)
Жени	22 (16.67%)	7 (5,30%)	29 (21,97%)

Табл. 5.4.1. Честота на ГИС според пола и броя на симптомите



Фиг. 5.4.1. Честота на ГИС според пола и броя на симптомите

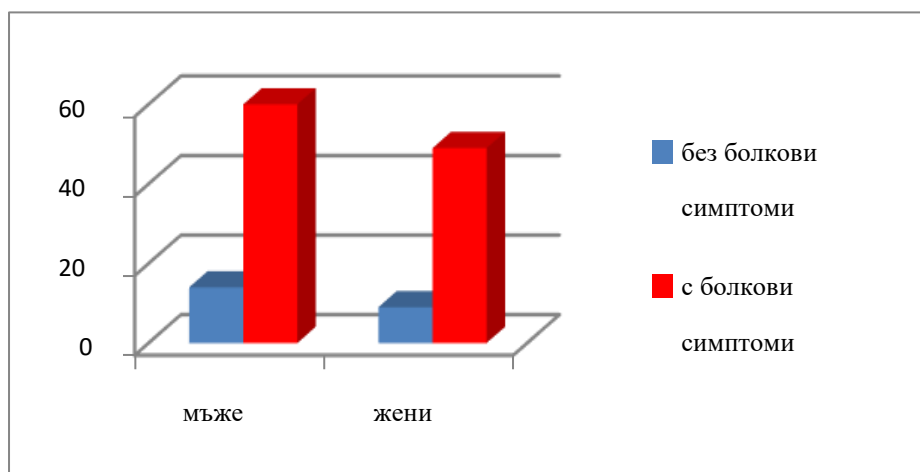
Без симптоми са 42 (31.82%) от пациентите, 23 от пациентите са с един водещ симптом (17,42%), а 67 пациенти (50.76%) са с два или повече водещи симптоми. Най-чест симптом е констипацията, самостоятелно или в комбинация с други симптоми (в 59 от случаите).

5.4.2. Болкова симптоматика

Наличието на болкова симптоматика не показва статистически значима връзка между изследваните категории: хи-квадрат=0.08, Df=1, p=0.7793.

Пол	Без болкови симптоми	С болкови симптоми
Мъже	14 (10.61%)	60 (45,45%)

Табл. 5.4.2. Честота на симптома болка според пола



Фиг. 5.4.2. Честота на симптома болка според пола

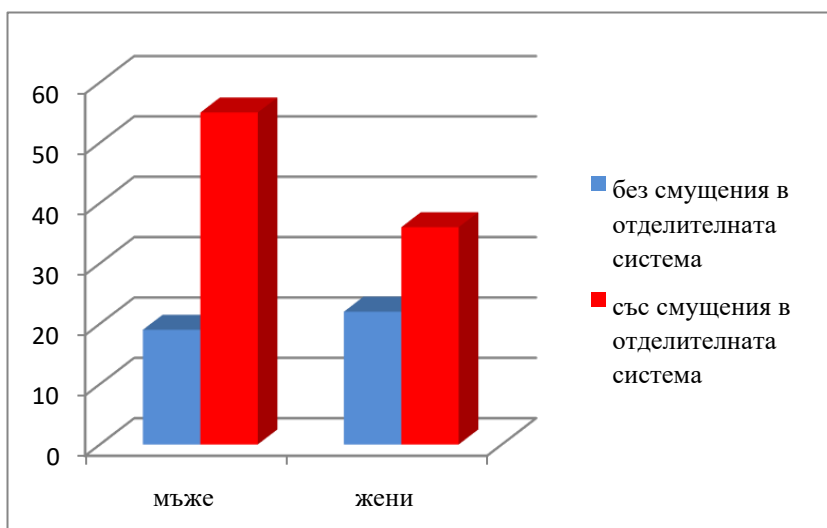
При 109 (82,58%) от случаите е налична болкова симптоматика. Преобладават болки в раменете, самостоятелно или в комбинация с други симптоми (при 59 пациента).

5.4.3. Урогенитални симптоми

Не се установява връзка между разпределението на случаите по пол и наличие на симптоматика от отделителната система: хи-квадрат=1.74, Df=1, p=0.1866.

Пол	Без смущения в отделителната система	Със смущения в отделителната система
Мъже	19 (14,39%)	55 (41,67%)
Жени	22 (16,67%)	36 (27,27%)

Табл. 5.4.3. Честота на симптомите от отделителната система според пола



Фиг. 5.4.3. Честота на симптомите от отделителната система според пола

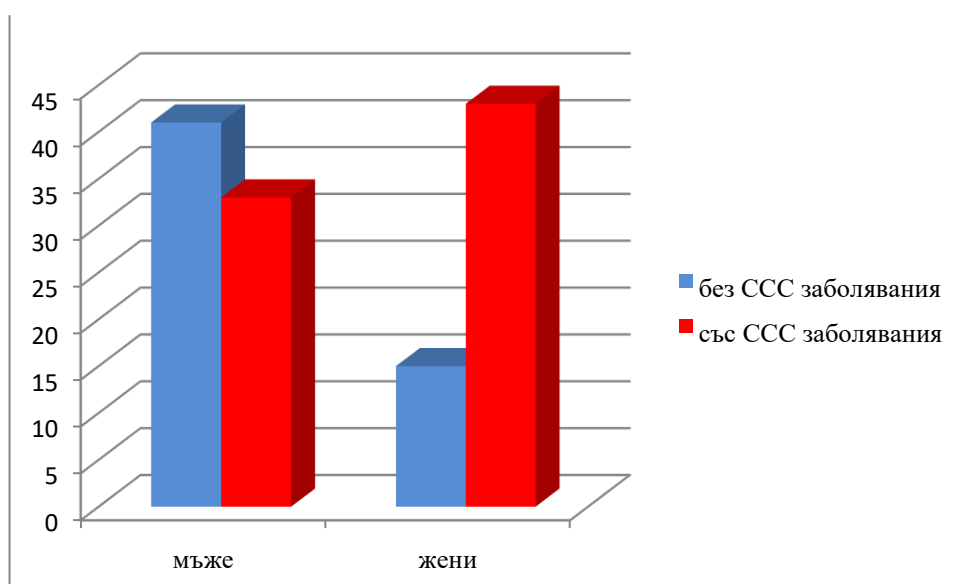
При 91 (68,94%) от случаите са налични оплаквания, свързани с отделителната система. Най-чест симптом е често нощно уриниране, самостоятелно или в комбинация с други симптоми (в 80 от случаите).

5.4.4. Сърдечно-съдови симптоми (ССС)

Наблюдава се сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на сърдечно-съдови симптоми: хи-квадрат=10.44, Df=1; p=0.0012. СССР са по-чести при жените.

Пол	Без СССР симптоми	Със СССР симптоми
Мъже	41 (31,06%)	33 (25,00%)
Жени	15 (11,36%)	43 (32,58%)

Табл. 5.4.4. Честота на СССР според пола



Фиг.5.4.4. Честота на СССР според пола

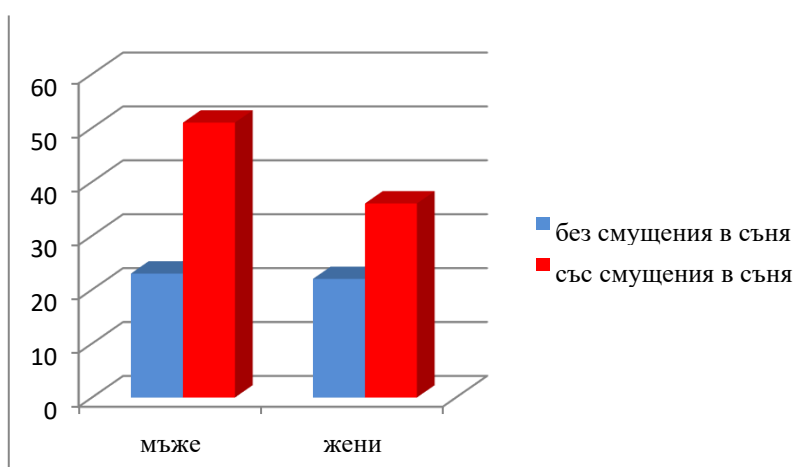
При 76 (57,58%) от случаите са налични заболявания на сърдечно – съдовата система. Най-чест симптом е замаяност при изправяне, наблюдаван самостоятелно или в комбинация с други симптоми (в 64 от случаите).

5.4.5. Смущения в съня

Не се наблюдава зависимост между пола и смущенията в съня при изследваните пациенти: хи-квадрат=0.41, Df=1, p=0.5228.

Пол	Без смущения на съня	Със смущения на съня
Мъже	23 (17.42%)	51 (38.64%)
Жени	22 (16,67%)	36(27,27%)

Табл. 5.4.5. Честота на нарушенията на съня според пола



Фиг. 5.4.5. Честота на нарушенията на съня според пола

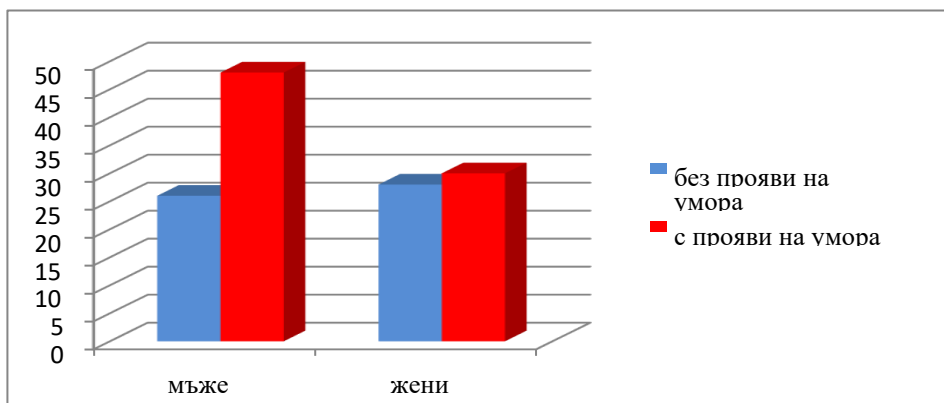
При 87 (65,91%) от случаите са налични смущения на съня. Най-чест симптом е инсомния (в 62 от случаите) като самостоятелен или в комбинация с други симптоми.

5.4.6. Умора

Въпреки че умора се наблюдава по-често в групата на мъжете, не се установява статистически значима зависимост между пола и наличието на умора при изследваните пациенти: хи-квадрат=1.81, Df=1, p=0.1784.

Пол	Без прояви на умора	С прояви на умора
Мъже	26 (19.70%)	48 (36,36%)
Жени	28 (21.21%)	30 (22,73%)

Табл. 5.4.6. Честота на симптома умора според пола



Фиг. 5.4.6. Честота на симптома умора според пола

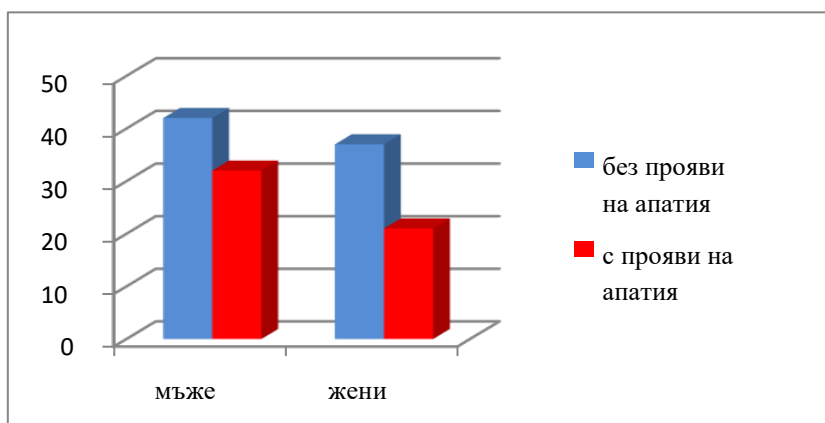
При 78 (59,09%) от случаите е налична умора.

5.4.7. Апатия

Симптомът е по-чест при мъжете, но не се наблюдава статистически значима зависимост между пола и наличието на прояви на апатия при изследваните пациенти: хи-квадрат= 0.41, Df=1, p=0.5224.

Пол	Без прояви на апатия	С прояви на апатия
Мъже	42 (31.82%)	32 (24,24%)
Жени	37 (28.03%)	21 (15,91%)

Табл. 5.4.7. Разпределение на симптома апатия според пола



Фиг. 5.4.7. Разпределение на симптома апатия според пола

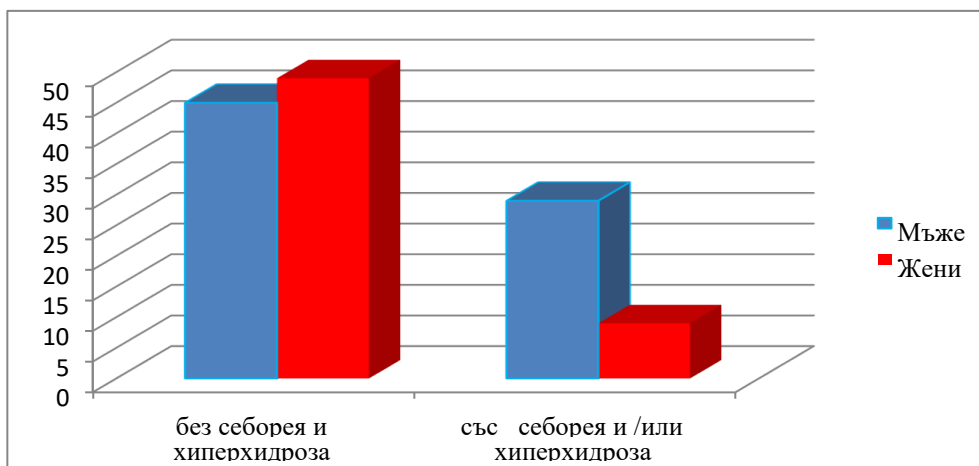
При 53 (40,15%) от случаите е налична апатия. Най-чест симптом е загуба на интерес към ежедневните занимания и активности, наблюдаван самостоятелно или в комбинация с други симптоми (в 45 от случаите).

5.4.8. Кожни симптоми

Наблюдава се зависимост между пола и наличието на себорея и /или хиперхидроза при изследваните пациенти. При мъжете кожните симптоми са по-чести -21,97% спрямо 6,82% при жените: хи-квадрат=7.77, Df=1, p=0.0053.

Пол	Без себорея и хиперхидроза	Със себорея и /или хиперхидроза
Мъже	45 (34.09%)	29 (21,97%)
Жени	49 (37.12%)	9 (6, 82%)

Табл. 5.4.8. Разпределение на кожните симптоми според пола



Фиг. 5.4.8. Разпределение на кожните симптоми според пола

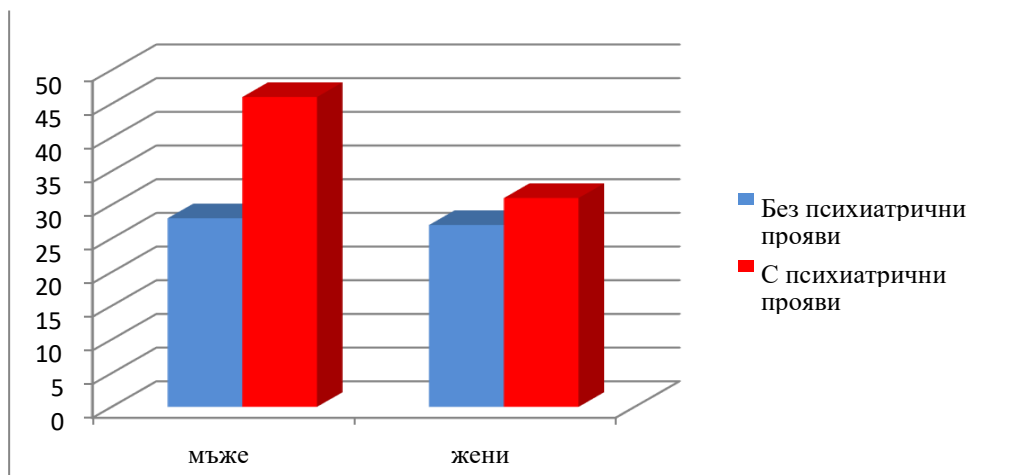
При 38 (28,79%) от случаите са налични кожни симптоми. Най-чести симптоми са себорея и хиперхидроза (в по 25 от случаите), самостоятелно или в комбинация.

5.4.9. Невропсихиатрични симптоми

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на психиатрични прояви: хи-квадрат=0,69; Df=1; p=0.4065.

Пол	Без психиатрични прояви	С психиатрични прояви
Мъже	28 (21,21%)	46 (34,85%)
Жени	27 (20,45%)	31(23,48%)

Табл. 5.4.9. Разпределение на невропсихичните симптоми по пол



Фиг.5.4.9. Разпределение на невропсихиатричните симптоми по пол

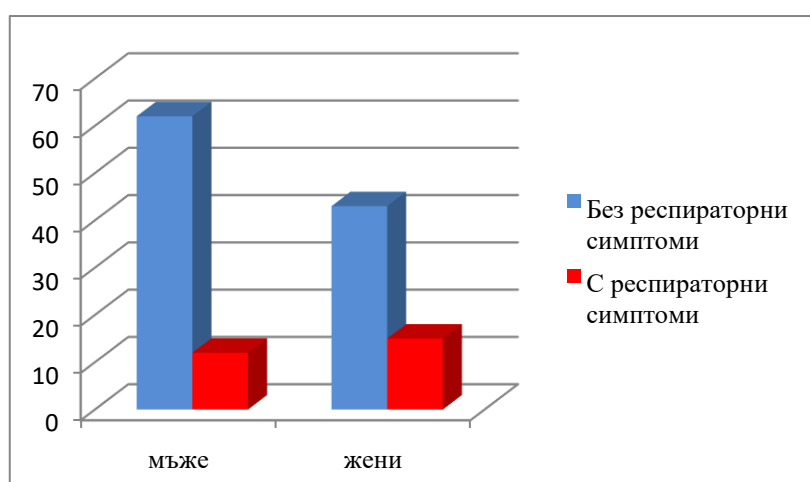
При 77 (58,33%) от случаите са налични психиатрични прояви. Най-чести симптоми са тъга и депресия (в 42 от случаите), най-често в комбинация с няколко други симптоми.

5.4.10. Респираторни симптоми

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на респираторна симптоматика: хи-квадрат=1,31; Df=1; p=0.2517.

Пол	Без респираторни симптоми	С респираторни симптоми
Мъже	62 (46,97%)	12 (9,09%)
Жени	43 (32,58%)	15 (11,36%)

Табл. 5.4.10. Честота на респираторните симптоми според пола



Фиг.5.4.10. Честота на респираторните симптоми според пола

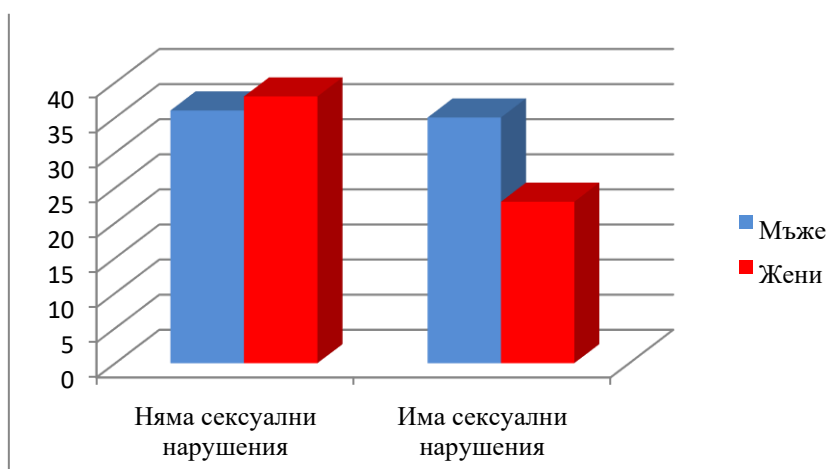
При 27 (20,45%) от случаите са налични респираторни проблеми. Най-чест симптом е кашлица (в 17 от случаите), често в комбинация с други симптоми.

5.4.11. Сексуални нарушения

Не се наблюдава статистически значима разлика в разпределението на сексуалните нарушения по пол: хи-квадрат=1,35, Df=1, p=0.2453.

Сексуални нарушения	Мъже	Жени
Няма сексуални нарушения	36 (27,27%)	38 (28,79%)
Има сексуални нарушения	35 (26,52%)	23 (17,42%)

Табл. 5.4.11. Честота на сексуалните нарушения според пола



Фиг. 5.4.11. Честота на сексуалните нарушения според пола

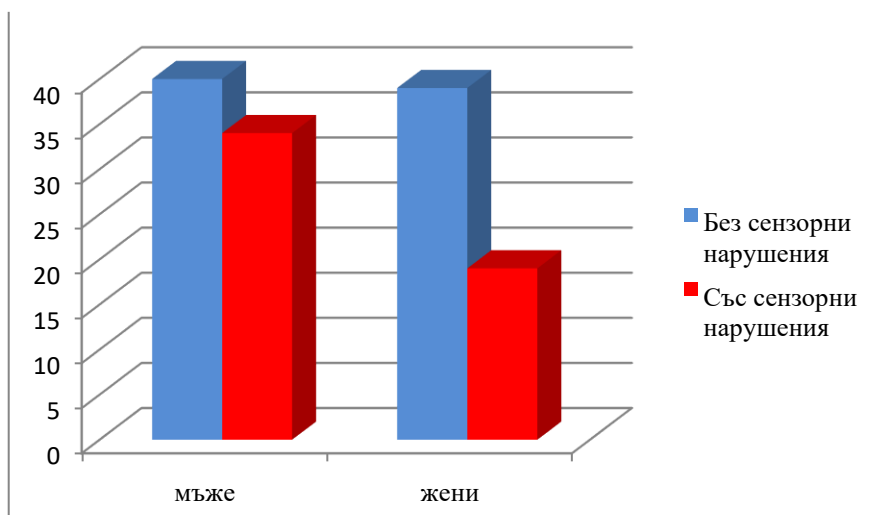
При 58 (43,94%) от случаите е налична сексуална дисфункция.

5.4.12. Сензорни нарушения

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на сензорни нарушения: хи-квадрат=1,84; Df=1; p=0.1754.

Пол	Без сензорни нарушения	Със сензорни нарушения
Мъже	40 (30,30%)	34 (25,76%)
Жени	39 (29,55%)	19 (14,39%)

Табл. 5.4.12. Честота на сензорните нарушения според пола



Фиг.6.4.12. Честота на сензорните нарушения според пола

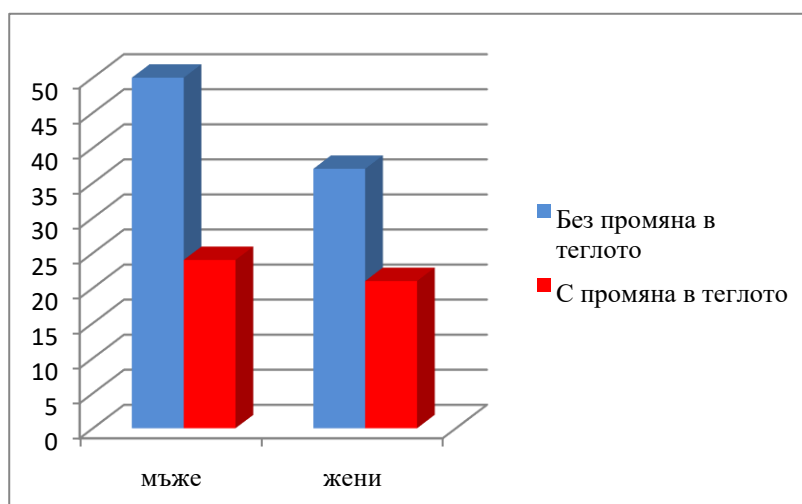
При 53 (40,15%) от случаите са налични сензорни нарушения. Най-чест симптом е хипосмията (в 45 от случаите, най-често като самостоятелен – в 23 случая) или в комбинация с дисгеузия (в 22 от случаите).

5.4.13. Промяна в теллото

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на промяна в телесното телло: хи-квадрат=0,07; Df=1; p=0.7879.

Пол	Без промяна в теллото	С промяна в теллото
Мъже	50 (37,88%)	24 (18,18%)
Жени	37 (28,03%)	21(15,91%)

Табл. 5.4.13. Честота на промяната в теллото според пола



Фиг.6.4.13. Честота на промяната в теллото според пола

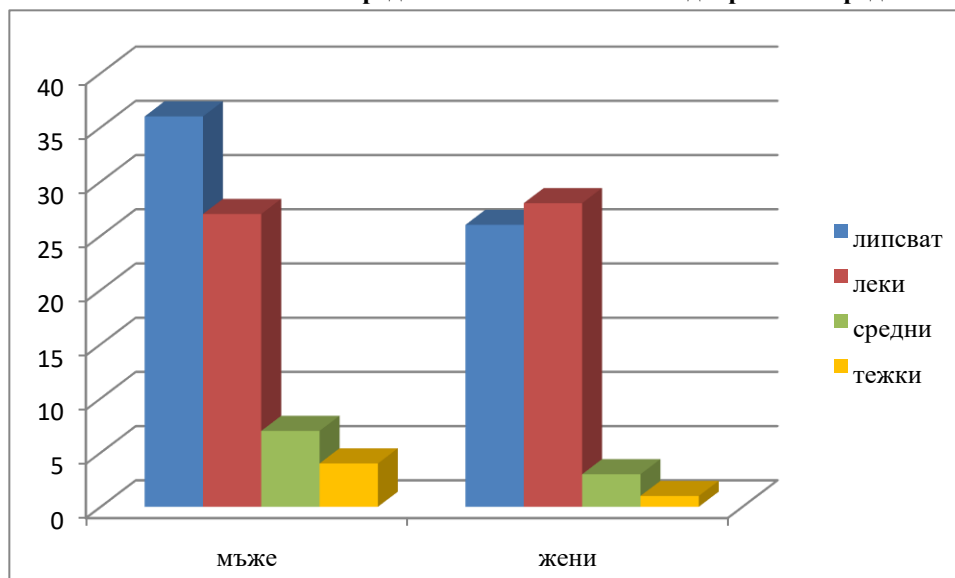
При 45 (34,09%) от случаите е налична промяна в теглото с тенденция към лека редукция.

5.4.14. Депресия

Не се наблюдава статистически значима връзка между пол и наличие и тежест на депресивни промени: хи-кватурад=3,14; Df=3; p=0.3709.

Депресивни нарушения	Мъже	Жени
Липсват	36 (27.27%)	26(19.70%)
Леки	27(20.45)	28 (21.21%)
Средни	7 (5.30%)	3 (2.27%)
Тежки	4 (3,03%)	1 (0.76%)

Табл. 5.4.14. Разпределение на степените на депресия според пола



Фиг. 6.4.14. Разпределение на степените на депресия според пола

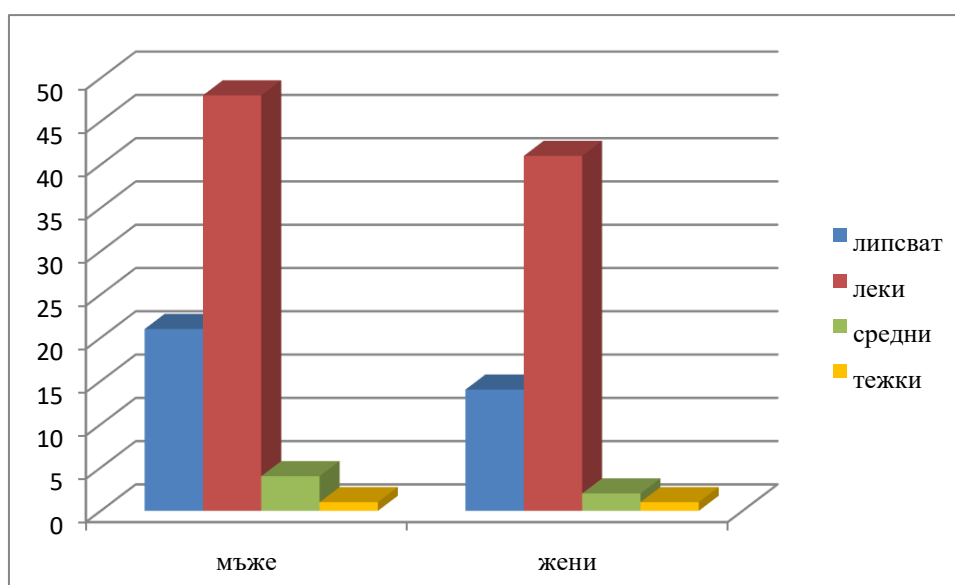
5.4.15. Когнитивни нарушения

При 97 (73,49%) от случаите са налични когнитивни нарушения в различна по степен тежест на изразеност.

Не се наблюдава статистически значима връзка между наличието и степента на когнитивни нарушения при двата пола: хи – кватурад=0.69; Df=3; p=0.8760.

Когнитивни нарушения	Мъже	Жени
липсват	21 (15.91%)	14(10.61%)
леки	48 (36,36%)	41(31.06%)
средни	4 (3.03%)	2 (1.52%)
тежки	1(0,76%)	1 (0.76%)

Табл. 5.4.15. Разпределение на когнитивните нарушения по степен и пол



Фиг.5.4.15. Разпределение на когнитивните нарушения по степен и пол

5.4.16. Обсъждане

Влиянието на пола върху моторните симптоми на ПБ е сравнително добре познато и е отразено в редица проучвания. Информацията за влиянието на пола върху НМСПБ е по-оскъдна и противоречива. Някои изследвания установяват значителни различия в честотата на НМС, свързана с половата принадлежност, други не. Има и различия в преобладаването на едни или други НМС.

Мъжете са два до три пъти по-често засегнати от ПБ, но жените показват по-бързо протичане и по-висока смъртност. За мъжете гастроинтестиналните нарушения, дневната сънливост и сексуалните нарушения са доминиращи. Nicoletti A и сътр. (2017) установяват значително различие, свързано с половата принадлежност. Жените имат по-голяма честота на депресия и уринарни нарушения; мъжете страдат по-често от нарушения на съня, халюцинации и когнитивни разстройства. Според обширно изследване на Martinez-Martin и сътр., което обхваща 951 ПБ пациенти, при жените в сравнение с мъжете по-чести са умората, депресията, констипацията, болката, сензорните нарушения и обилното потене. Намалената обонятелна функция и повишената дневна сънливост са други по-чести НМС при мъжете, а по-голяма честота има болката при жените. В литературата преобладават данните за по-често нарушаване на сексуалните и когнитивните функции при мъжете и по-голямата честота на депресията при жените. По-малко са наблюденията за липса на различия

според пола. В изследвания на Abraham и сътр. (2019) например не се установява разлика в честотата на НМС според пола, дори и с напредване на болестта.

В настоящето изследване бяха установени разлики в преобладаването на отделните НМС според пола.

За мъжете най-чести НМС са: болка - 81,08%; урогенитални симптоми - 74,32%; гастроинтестинални симптоми - 72,97%; когнитивни нарушения - 71,62% и смущения в съня - 68,91%.

За жените на първо място също е болката - 84,48%, следвана от гастроинтестиналните симптоми – 79,00%; когнитивните нарушения - 75,86%; сърдечносъдовите симптоми - 74,13% и нарушенията на съня и урогениталните симптоми – по 62,06%.

Тези различия обаче не са статистически значими. Значимо различие по **полова принадлежност** бе установено само при някои симптоми.

Сърдечно-съдови симптоми – преобладават при жени. Наблюдава се сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на сърдечно-съдови симптоми: хи-квадрат=10.44, Df=1; p=0.0012.

При 76 (57,58%) от случаите са налични заболявания на сърдечно – съдовата система. Най-чест симптом е замаяност при изправяне, наблюдаван самостоятелно или в комбинация с други симптоми (в 64 от случаите).

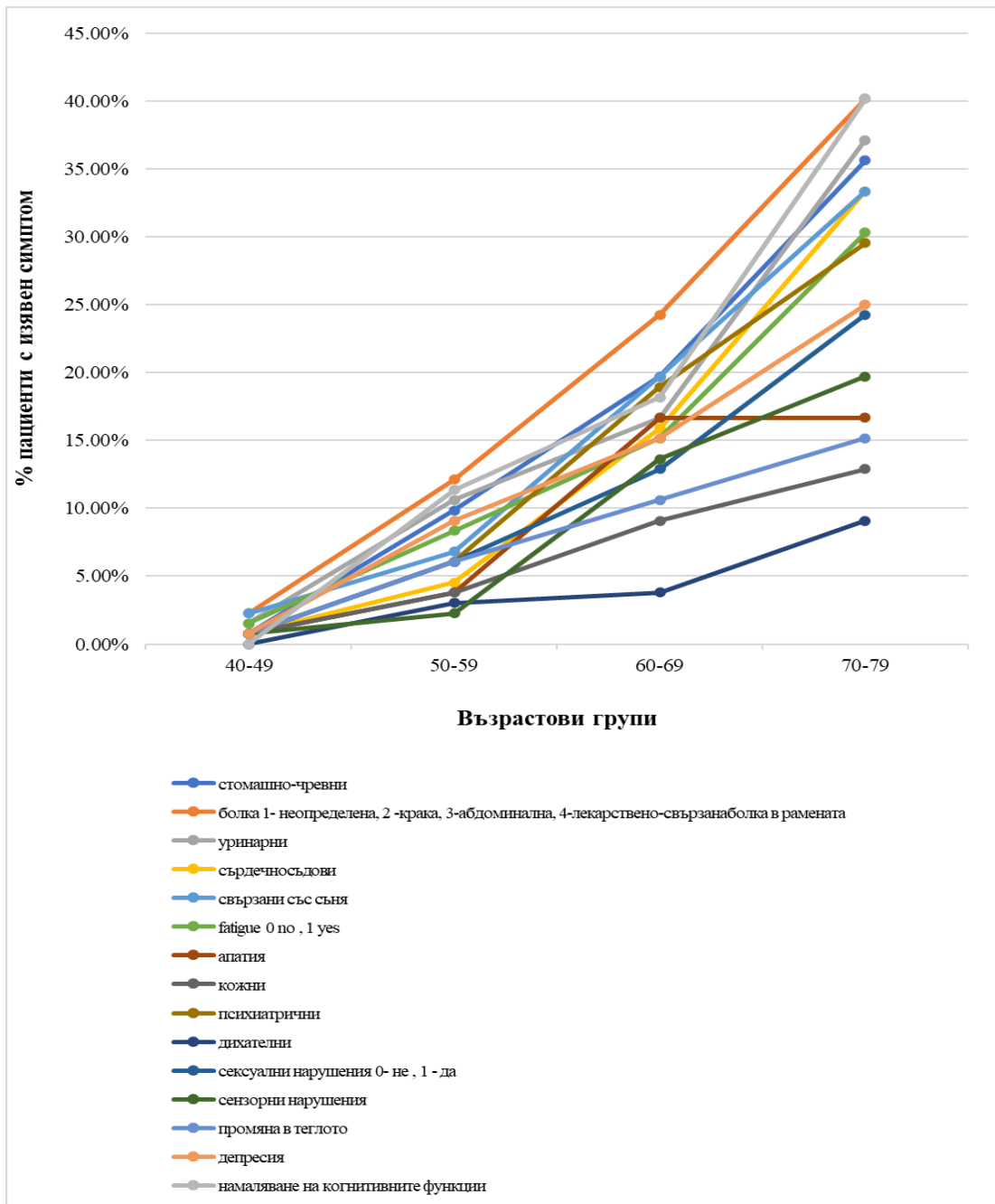
Кожни симптоми. Себореята и хиперхидрозата преобладават при мъжете. Наблюдава се зависимост между пола и наличието на себорея и /или хиперхидроза при изследваните пациенти: хи-квадрат=7.77, Df=1, p=0.0053. При 38 (28,79%) от случаите са налични кожни симптоми. Най-чести симптоми са себорея и хиперхидроза (в по 25 от случаите), самостоятелно или в комбинация.

5.5. Възрастово разпределение на отделните НМС

Симптом	Възраст									
	40-49	%	50-59	%	60-69	%	70-79	%	80-89	%
1 стомашночревни	1	0.76%	13	9.85%	26	19.70%	47	35.61%	3	2.27%
2 болка	3	2.27%	16	12.12%	32	24.24%	53	40.15%	5	3.79%
3 уринарни	2	1.52%	14	10.61%	22	16.67%	49	37.12%	4	3.03%
4 сърдечносъдови	1	0.76%	6	4.55%	21	15.91%	44	33.33%	4	3.03%
5 свързани със съня	3	2.27%	9	6.82%	26	19.70%	44	33.33%	5	3.79%
6 умора	2	1.52%	11	8.33%	20	15.15%	40	30.30%	5	3.79%
7 апатия	1	0.76%	5	3.79%	22	16.67%	22	16.67%	3	2.27%
8 кожни	1	0.76%	5	3.79%	12	9.09%	17	12.88%	3	2.27%
9 психиатрични	1	0.76%	8	6.06%	25	18.94%	39	29.55%	4	3.03%
10 дихателни	0	0.00%	4	3.03%	5	3.79%	12	9.09%	6	4.55%
11 сексуални нарушения	1	0.76%	8	6.06%	17	12.88%	32	24.24%	3	2.27%
12 сензорни	1	0.76%	3	2.27%	18	13.64%	26	19.70%	5	3.79%

	нарушения										
13	промяна в теглото	1	0.76%	8	6.06%	14	10.61%	20	15.15%	2	1.52%
14	депресия	1	0.76%	12	9.09%	20	15.15%	33	25.00%	4	3.03%
15	намаляване на когнитивните функции	0	0.00%	15	11.36%	24	18.18%	53	40.15%	5	3.79%

Табл.5.5. Честота на НМС според възрастта



Фиг.5.5. Динамика на честотата на НМС според възрастта

От представените Табл. 5.5. и Фиг. 5.5. се вижда, че промените в честотата на НМС според възрастта са динамични и разнообразни и ще бъдат разгледани отделно при всеки НМС.

5.5.1. Разпределение на гастроинтестиналните НМС

Честотата на гастроинтестиналните НМС бележи два пика – в 6-тото и 7-мото десетилетие. Не се наблюдава сигнификантна разлика между средната възраст на пациентите в изследваните групи: $K-W=5.2302$, $p=0,0732$.

Симптоми от ГИТ	Брой случаи	Медианна възраст	От – до
без симптоми	42	67 г.	48-86 г.
с един водещ симптом	23	69 г.	48-76 г.
с два или повече водещи симптоми	67	72 г.	52-84 г.

Табл. 5.5.1. Разпределение на гастроинтестиналните НМС

5.5.2. Болкова симптоматика

Честотата на болката плавно се увеличава и в 7-мото десетилетие достига най-висок ръст-53,23%. Не се установява разлика във възрастта между групите пациенти, които съобщават или не съобщават за наличието на болкова симптоматика: $K-W= 0.6100$, $p=0.4348$.

Болкова симптоматика	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Без болкови симптоми	23	69 г.	57 - 84 г.
С болкови симптоми	109	70 г.	48 - 86 г.

Табл. 5.5.2. Разпределение на пациентите спрямо наличието на болкова симптоматика

5.5.3. Урогенитални симптоми

Въпреки че уринарните симптоми се наблюдаваха по-често при пациенти над 60 години, достигайки своя пик (58.24%) след 70– те години, не се наблюдава статистически сигнификантна разлика във възрастта при пациентите с нарушения от страна на отделителна система: $K-W=3.1521$, $p=0.0758$.

Нарушения в отделителната система	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	41	67 г.	48 - 84 г.
Има	91	71 г.	48 - 86 г.

Табл. 5.5.3. Разпределение на пациентите спрямо наличие на урогенитални симптоми

5.5.4. Сърдечно-съдови симптоми

Сърдечно-съдовите симптоми са по-чести след 5-то десетилетие (27,63%) и нарастват до 63,16% след 70 години. Наблюдава се сигнификантна разлика във възрастта при пациентите с нарушения от страна на ССС система. По-възрастните пациенти имат по-често ССС: К-W=11,5492, p=0.0007.

Нарушения в ССС	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	56	66 г.	48 - 84 г.
Има	76	72 г.	48 - 86 г.

Табл. 6.5.4. Разпределение на пациентите спрямо наличието на сърдечно-съдови симптоми

5.5.5. Смущения в съня

Смущенията в съня са по-характерни при пациенти над 60 години и достигат до 56,32% при най-възрастните. Не се установява връзка между възраст и нарушения на съня: К-W=3.7727, p= 0.0521.

Нарушения на съня	Брой пациенти	Медианна възраст	От – до
Няма	45	67 г.	52-84 г.
Има	47	71 г.	48-86 г.

Табл. 5.5.5. Разпределение на пациентите спрямо наличието на смущения в съня

5.5.6. Умора

Умората е под 3% при пациентите до 50 г., но нараства с напредване на възрастта и достига 57,69% при пациенти над 70 години. Не се установява връзка между възраст и наличието на умора: К-W=1.6904, p=0.1935.

Умора	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	54	67.5 г.	49 - 84 г.
Има	78	71 г.	48 - 86 г.

Табл. 5.5.6. Разпределение на пациентите спрямо данните за повишена уморяемост

5.5.7. Апатия

При пациентите до 50 години апатията е под 2,0%; с напредване на възрастта нараства до 47,17%. Не се установява връзка между възраст и наличието на апатия: К-W=0.3243, p=0.5690.

Апатия	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	79	70 г.	48 - 86 г.
Има	53	69 г.	48-84 г.

Табл. 5.5.7. Разпределение на пациентите спрямо наличие на апатия

5.5.8. Кожни симптоми

Кожните симптоми са относително редки до 60 годишна възраст (13,16%), но достигат до 52,63% в края на изследвания възрастов диапазон. Не се установява връзка между възраст и наличието на кожна симптоматика: $K-W=0.0276$, $p=0.8681$.

Кожни прояви	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	94	70 г.	48 - 86 г.
Има	24	71 г.	49 - 84 г.

Табл. 5.5.8. Разпределение на пациентите спрямо наличие на кожни симптоми

5.5.9. Нервнопсихиатрични симптоми

Психиатричните симптоми са около 1% при пациентите до 50 г. възраст, но достигат до 55,84% при най-възрастните. Наблюдава се сигнификантна разлика във възрастта на пациентите с психиатрични прояви и при тези без такива: $K-W=4.0993$ $p=0.0428$.

Нарушения, свързани с психиатрични прояви	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	55	67 г.	48 - 86 г.
Има	77	71 г.	49 - 84 г.

Табл. 5.5.9. Разпределение на пациентите спрямо наличие на нервнопсихиатрични симптоми

5.5.10. Респираторни симптоми

Респираторните симптоми показват плавно нарастване от 14,81% в 5-то десетилетие и 66,67% след 70г. Наблюдава се сигнификантна разлика във възрастта при пациентите с нарушения от страна на дихателната система и тези без такива: $K-W=6.1517$, $p=0.031$. По-възрастните пациенти имат по-често респираторни симптоми.

Респираторни нарушения	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
няма	105	69 г.	48 - 79 г.
има	27	74 г.	57 -86 г.

Табл. 5.5.10. Разпределение на пациентите спрямо наличието на респираторни симптоми

5.5.11. Сексуални нарушения

При пациентите до 50 г. възраст сексуалните симптоми са под 2% и нарастват плавно до 57,38% след 70 години. Наблюдава се сигнификантна разлика във възрастта при пациентите със сексуална дисфункция и при тези без такава: $K-W=8.3285$, $p=0.0039$.

Сексуални нарушения	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	74	67 г.	49 - 84 г.
Има	58	72 г.	48 - 86 г.

Табл. 5.5.11. Разпределение на пациентите спрямо наличието на сексуални нарушения

5.5.12. Сензорни нарушения

Сензорните симптоми са по-характерни след 60-те години (38,96%) и нарастват до 58,49% в края на изследвания възрастов диапазон. Наблюдава се сигнификантна разлика във възрастта при пациентите със сензорни нарушения и при тези без: $K-W = 4.8970$, $p=0.0269$.

Сензорни нарушения	Брой пациенти	Медианна възраст	От –до
Няма	79	68 г.	48 - 84 г.
Има	54	72 г.	49 - 86 г.

Табл. 5.5.12. Разпределение на пациентите спрямо наличието на сензорни нарушения

5.5.13. Промяна в теглото

Промяната в теглото (редукция) бележи плавно нарастване от 5-то десетилетие (17,78%) до 48,89% при най-възрастните. Не се наблюдава сигнификантна разлика във възрастта при пациентите с промени в теглото и тези без: $K-W = 0.5446$, $p=0.4605$.

Промени в теглото	Брой пациенти	Медианна възраст	От - до
Няма	87	70 г.	48 - 86 г.
Има	45	69 г.	48 - 84 г.

Табл. 5.5.13. Разпределение на пациентите спрямо отчетени промени в теглото

5.5.14. Депресия

Симптомите на депресия са под 2 % в пациентите до 50 години и нарастват плавно до ~53% при най-възрастните. Разпределението по възраст и наличие и тежест на депресивни промени не показва наличието на статистически значими разлики: $K-W = 3.6592$, $p=0.3007$.

Депресия	Брой	Медианна възраст	От - до
Липсват	62	69.5 г.	48 - 86 г.
Леки	55	70 г.	48 - 78 г.
Средни	10	72,5 г.	56 - 84 г.
Тежки	5	64 г.	57 - 84г.

Табл. 5.5.14. Разпределение на пациентите спрямо наличието на депресия

5.5.15. Когнитивни нарушения

До 50-годишна възраст няма регистрирани когнитивни нарушения; в следващите десетилетия нарастват до ~60% при най-възрастните. Разпределението по възраст и наличие на когнитивни нарушения показва липса на статистически значими разлики: K-W=12,576 p=0.0056.

Когнитивни нарушения	Брой	Медианна възраст	От - до
Липсват	35	66 г.	48 - 80 г.
Леки	89	71 г.	52 - 86 г.
Средни	6	69.5 г.	57 - 82 г.
Тежки	2	77 г.	75 - 79 г.

Табл. 5.5.15. Разпределение на пациентите спрямо наличие на когнитивни нарушения

5.5.16 Обобщение

Факторът възраст, също както и половата принадлежност са от съществено значение при невродегенеративните заболявания и по-специално при ПБ. На влиянието на фактора възраст при ПБ са посветени редица изследвания. Данните за влиянието на възрастта при НМСПБ са нееднозначни и разнопосочни. По-възрастните пациенти имат по-голям брой и по-тежко протичащи НМС. Пациентите с по-ранно начало се характеризират с депресия (повече от 40%), изолиране от семейния живот и чувство за вина и непълноценност. Spica V и сътр. (2013) също намират преобладаване на повече НМСПБ при пациентите с по-ранно начало на болестта. Virameteekul S и сътр. (2021) намират, че по-възрастните пациенти имат по-често гастроинтестинални и уринарни проблеми; умора, нарушения на съня и деменция, а тези в ранна възраст имат депресия, безпокойство и сексуални проблеми.

В други изследвания не се установява такава корелация с фактора възраст. Ou R и сътр. (2014) при изследване на четири групи ПБ пациенти (<50 до 70>г) намират, че възрастта няма влияние; честотата и проявата на НМСПБ прогресира с хода на болестта. Sánchez-Martínez CM и сътр. (2019) също не намират връзка с честотата на НМС и възрастта, а по-скоро с продължителността на заболяването. Пациентите с над 10-годишна продължителност на заболяването имат по-голяма честота на НМС. Почти всички пациенти имат един или повече НМСПБ в хода на болестта.

В нашето изследване бяха установени някои сигнификантни различия в преобладаването на редица НМС според възрастта. Пациентите с по-голяма средна възраст 72 г. (48-86) имат по-често **сърдечно-съдови** нарушения: K-W=11,5492, p=0.0007. Такова различие, отново при средна възраст 72 г. (48-86) се наблюдава и за **нервнопсихичните** симптоми - те са по-чести при по-зрялата възраст: K-W=4.0993 p=0.0428. Сигнификантни различия бяха установени и при други НМС, отново с превес на НМС при по-възрастните пациенти:

- Респираторни симптоми: средна възраст 74 г. (57-86): K-W=6.1517, p=0.031

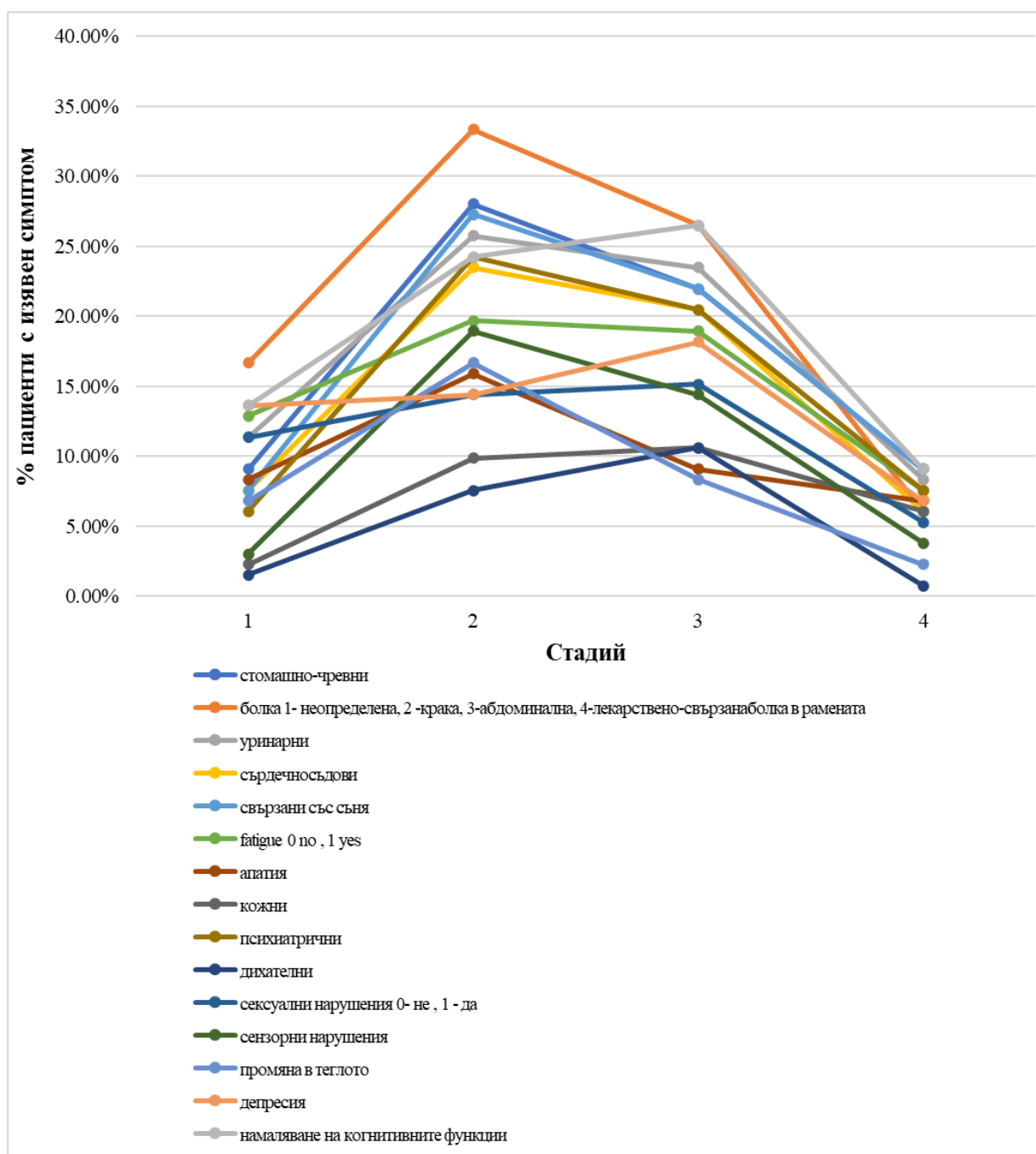
- Сексуална дисфункция: средна възраст 72 г. (48-86): K-W=8.3285, p=0.0039
- Сензорни нарушения: средна възраст 72 г. (49-86): K-W =4.8970, p=0.0269

Възрастовите характеристики в нашето изследване се различават по отношение на посочените НМС, но и в литературните източници има голямо различие в честотата на отделните НМС по възрастов признак.

5.6. Разпределение на НМС според стадия на заболяването

Симптом	Стадий							
	1	%	2	%	3	%	4	%
стомашно-чревни	12	9.09%	37	28.03%	29	21.97%	12	9.09%
болка	22	16.67%	44	33.33%	35	26.52%	8	6.06%
уринарни	15	11.36%	34	25.76%	31	23.48%	11	8.33%
сърдечносъдови	10	7.58%	31	23.48%	27	20.45%	8	6.06%
свързани със съня	10	7.58%	36	27.27%	29	21.97%	12	9.09%
умора	17	12.88%	26	19.70%	25	18.94%	10	7.58%
апатия	11	8.33%	21	15.91%	12	9.09%	9	6.82%
кожни	3	2.27%	13	9.85%	14	10.61%	8	6.06%
психиатрични	8	6.06%	32	24.24%	27	20.45%	10	7.58%
дихателни	2	1.52%	10	7.58%	14	10.61%	1	0.76%
сексуални нарушения	15	11.36%	19	14.39%	20	15.15%	7	5.30%
сензорни нарушения	4	3.03%	25	18.94%	19	14.39%	5	3.79%
промяна в теллото	9	6.82%	22	16.67%	11	8.33%	3	2.27%
депресия	18	13.64%	19	14.39%	24	18.18%	9	6.82%
Намаляване на когнитивните функции	18	13.64%	32	24.24%	35	26.52%	12	9.09%

Табл. 5.6 Общо разпределение на НМС според стадия на заболяването



Фиг. 5.6 Общо разпределение на НМС според стадия на заболяването

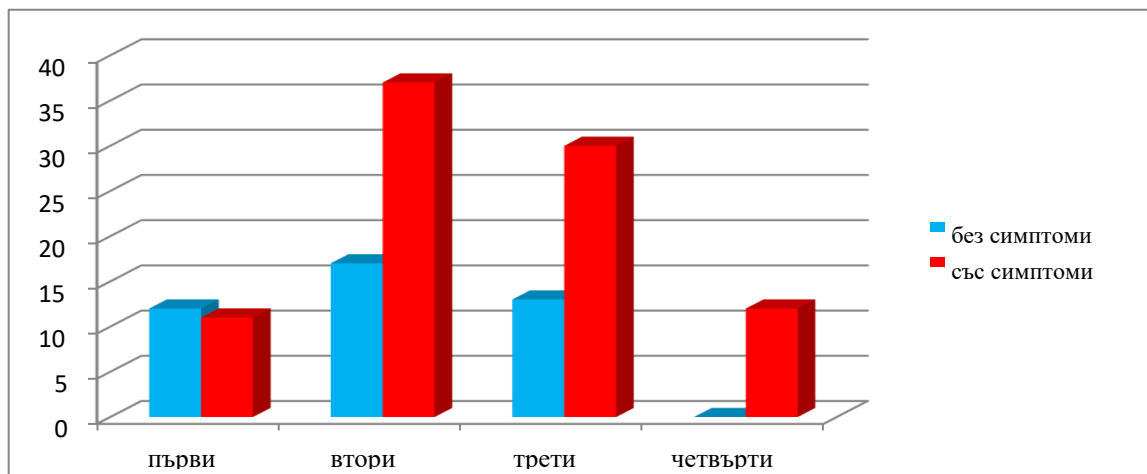
Промените в честотата на НМС според стадия са динамични и различни при отделните симптоми.

5.6.1. Симптоми от ГИТ

Със симптоми са 90 от пациентите (68.18%). Наблюдава се **сигнификантна** зависимост между показателите стадий на заболяването и симптоматика от ГИТ, хи-квадрат=10.05, Df=3, p=0.0182. Във втори и трети стадий доминират пациентите със симптоми от ГИТ; в четвърти стадий със симптоми от гастроинтестинален тракт са всички пациенти.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	12 (09.09%)	11 (8.33%)
Втори	17 (12.88%)	37 (28.03%)
Трети	13 (9.85%)	30 (28.73%)
Четвърти	0 (0.00%)	12 (09.09%)

Табл. 5.6.1 Честота на симптомите от ГИТ според стадия



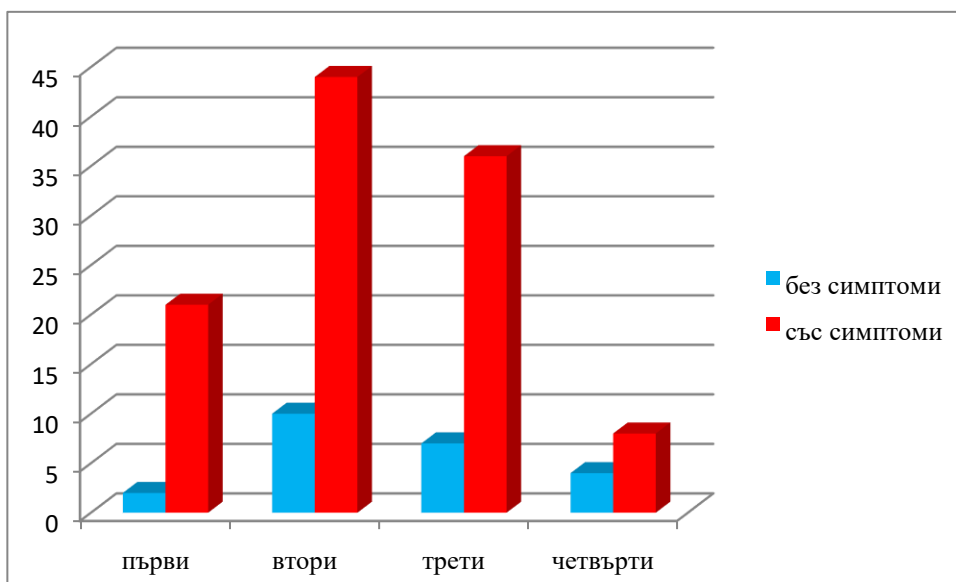
Фиг.5.6.1. Честота на симптомите от ГИТ според стадия

5.6.2. Болкова симптоматика

Наличието на болкова симптоматика и разпределението по стадии не показва статистически значима връзка между изследваните категории: хи-квадрат=3.41, Df=3, p=0.3322. При 109 (82,58%) от случаите е налична болкова симптоматика. Болкова симптоматика се среща във всички стадии на заболяването, без да доминира в конкретен стадий.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	2 (1.52%)	21 (15.91%)
Втори	10 (7.58%)	44 (33.33%)
Трети	7 (5.30%)	36 (27.27%)
Четвърти	4 (3.03%)	8 (6.06%)

Табл. 5.6.2. Честота на болката според стадия



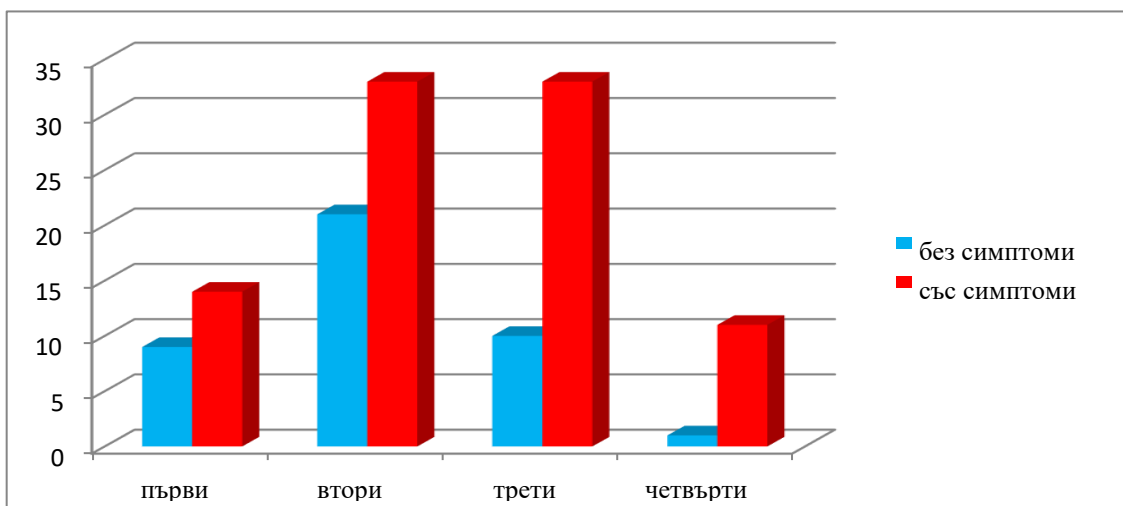
Фиг. 5.6.2. Честота на болката според стадия

5.6.3. Урогенитални нарушения

Не се установява връзка между разпределението на случаите по стадий и наличие на симптоматика от отделителната система: хи-квадрат=6.36, Df=3, p=0.0952. При 91 (68,94%) от случаите са налични смущения в отделителната система. Очертава се тенденция да се срещат по-често в 3-ти и 4-ти стадий на заболяването.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	9 (6.82%)	14 (10.61%)
Втори	21 (15.91%)	33 (25.00%)
Трети	10 (7.58%)	33 (25.00%)
Четвърти	1 (0.76%)	11 (8.33%)

Табл. 5.6.3. Честота на урогениталните симптоми в различните стадии на ПБ



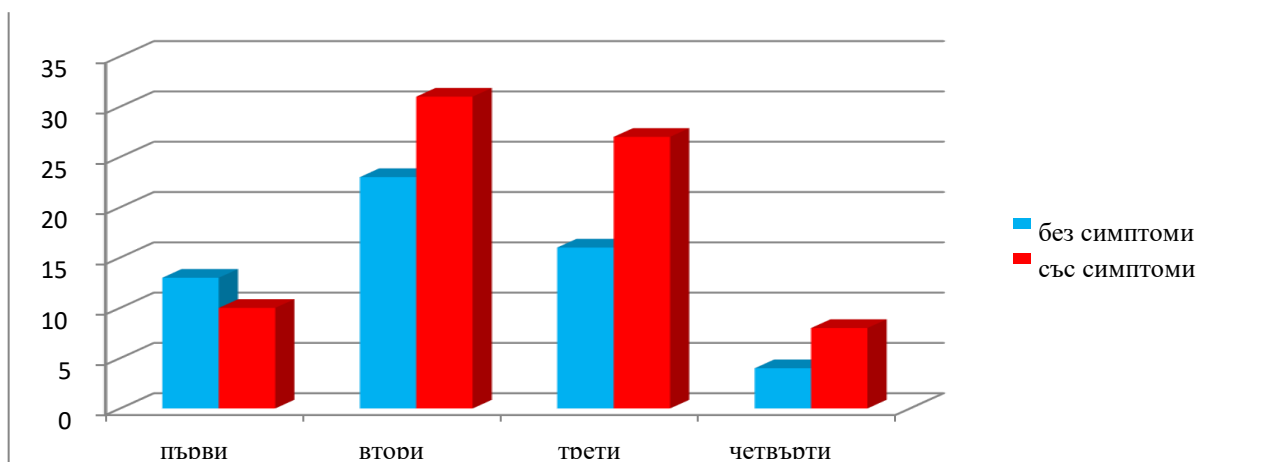
Фиг.5.6.3. Честота на урогениталните симптоми в различните стадии на ПБ

5.6.4. Сърдечно-съдови симптоми

Не се установява връзка между разпределението на случаите по стадии и наличието на сърдечно-съдови симптоми: хи-квадрат=2.76, Df=3, p=0.4307. При 76 (57,58%) от случаите са налични придружаващи заболявания на сърдечно – съдовата система. По-често (но не статистически значимо) се срещат във втори, трети и четвърти стадий на заболяването.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	13 (9.85%)	10 (7.58%)
Втори	23 (17.42%)	31 (23.48%)
Трети	16 (12.12%)	27 (20.45%)
Четвърти	4 (3.03%)	8 (6.06%)

Табл. 5.6.4. Честота на СС симптоми според стадия



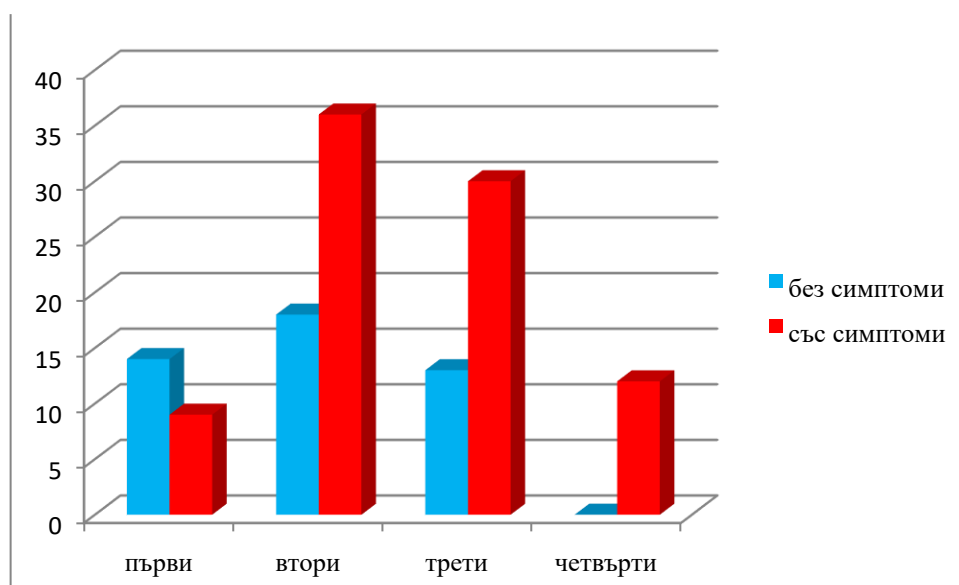
Фиг.5.6.4. Честота на СС симптоми според стадия

5.6.5. Смущения в съня

Наблюдава се сигнификантна зависимост между показателите стадий и смущения в съня: хи-квадрат=13.85, Df=3, p=0.0031. При 87 (65,91%) от случаите са налични смущения на съня. Симптомите, свързани със съня се проявяват по-често при пациенти в напреднал стадий на заболяването, като в 4-ти стадий всички изследвани пациенти имат симптоми, свързани със смущения на съня.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	14 (10.61%)	9 (6.82%)
Втори	18 (13.64%)	36 (27.27%)
Трети	13 (9.85%)	30 (22.73%)
Четвърти	0 (0.00%)	12 (9.09%)

Табл. 5.6.5. Честота на смущенията на съня според стадия



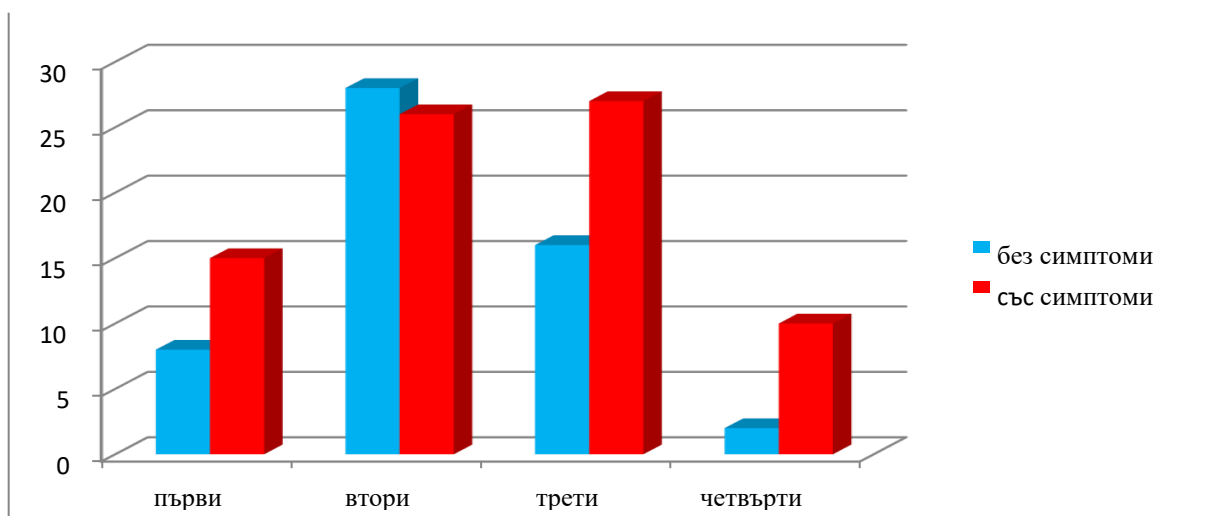
Фиг.5.6.5. Честота на смущенията на съня според стадия

5.6.6. Умора

Не се наблюдава зависимост между стадия и наличието на умора при изследваните пациенти: хи-квадрат=6.19, Df=3, p=0.1026. При 78 (59,09%) от случаите е налична умора. Умората се среща като симптом във всички стадии на заболяването.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	8 (6.06%)	15 (11.36%)
Втори	28 (21.21%)	26 (19.70%)
Трети	16 (12.12%)	27 (20.45%)
Четвърти	2 (1.52%)	10 (7.58%)

Табл. 5.6.6. Честота на умората според стадия



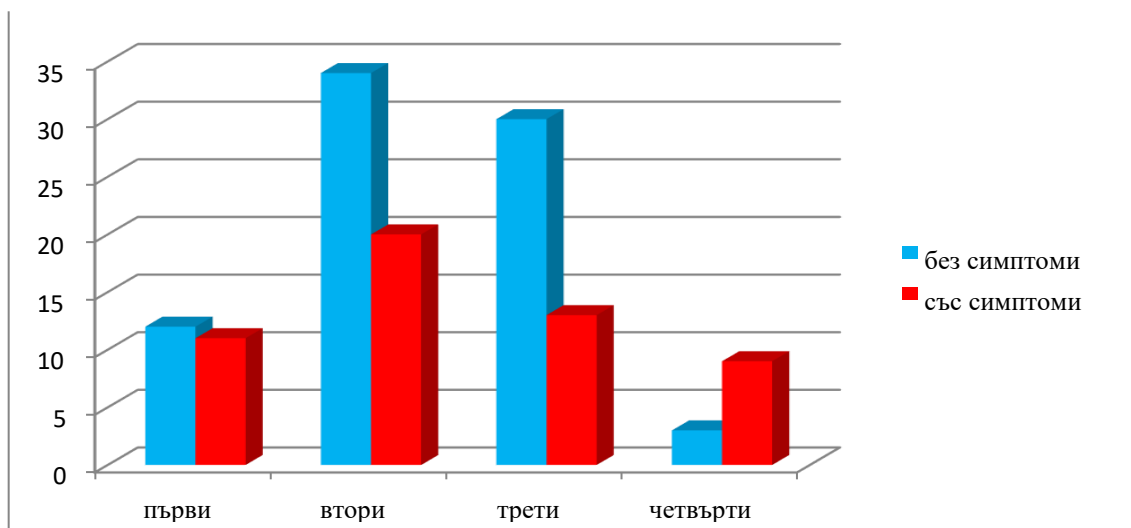
Фиг.5.6.6. Честота на умората според стадия

5.6.7. Апатия

Наблюдава се сигнификантна зависимост между показателите стадий и прояви на апатия: хи-квадрат=8.61, Df=3, p=0.0350. При 53 (40,15%) от случаите е налична апатия, като най-висока е честотата ѝ в четвърти стадий на заболяването (в 9 от 12 случая).

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	12 (9.09%)	11 (8.33%)
Втори	34 (25.76%)	20 (15.15%)
Трети	30 (22.73%)	13 (9.85%)
Четвърти	3 (2.27%)	9 (6.82%)

Табл. 5.6.7 Честота на апатията според стадия



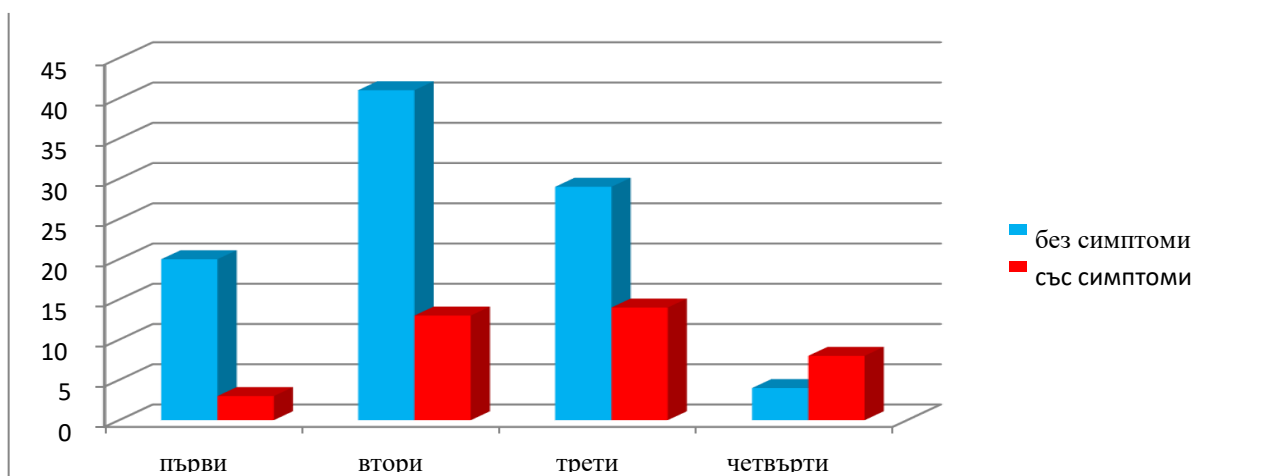
Фиг. 5.6.7. Честота на апатията според стадия

5.6.8. Кожни симптоми

Наблюдава се **зависимост** между стадия на заболяването и наличието на себорея и /или хиперхидроза при изследваните пациенти: хи-квадрат=12.06, Df=3, p=0.0072. При 38 (28,79%) от случаите са налични кожни симптоми. С напредване на заболяването (стадия), симптомите зачестяват сред изследваните пациенти.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	20(15.15%)	3 (2.27%)
Втори	41(31.06%)	13(9.85%)
Трети	29(21.97%)	14(10.61%)
Четвърти	4(3.03%)	8(6.06%)

Табл. 5.6.8. Честота на кожните симптоми според стадия



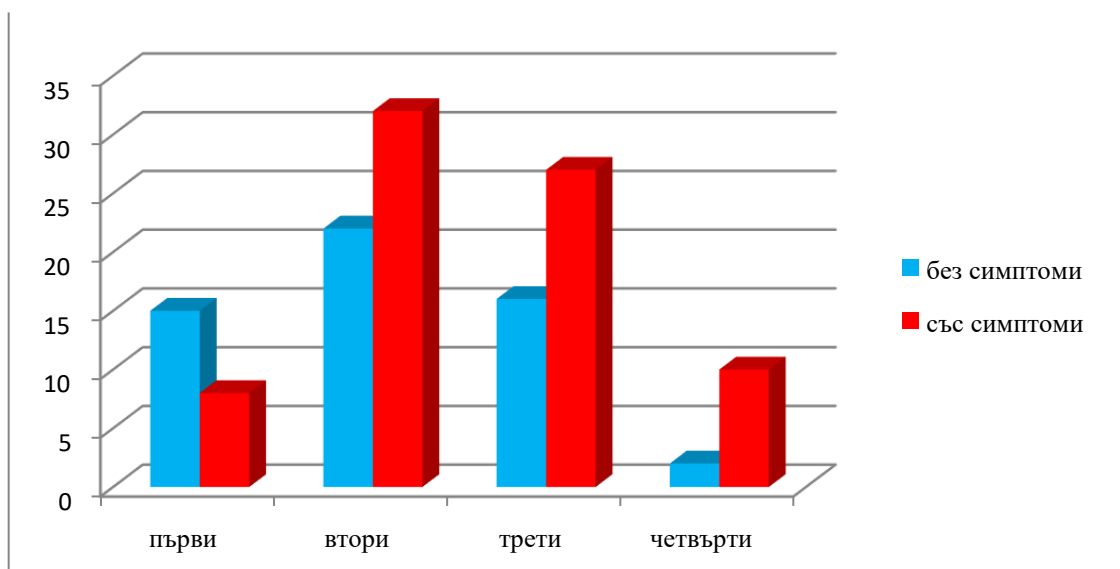
Фиг.5.6.8. Честота на кожните симптоми според стадия

5.6.9. Психиатрични прояви

Наблюдава се зависимост между стадия на заболяването и наличието на психиатрични прояви при изследваните пациенти: хи-квадрат=8.70, Df=3, p=0.0335. При 77 (58,33%) от случаите са налични психиатрични прояви, значително по-често в напредналите стадии на заболяването.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	15 (11.36%)	8 (6.06%)
Втори	22 (16.67%)	32 (24.24%)
Трети	16 (12.12%)	27 (20.45%)
Четвърти	2 (1.52%)	10 (7.58%)

Табл. 5.6.9. Честота на психиатричните симптоми според стадия



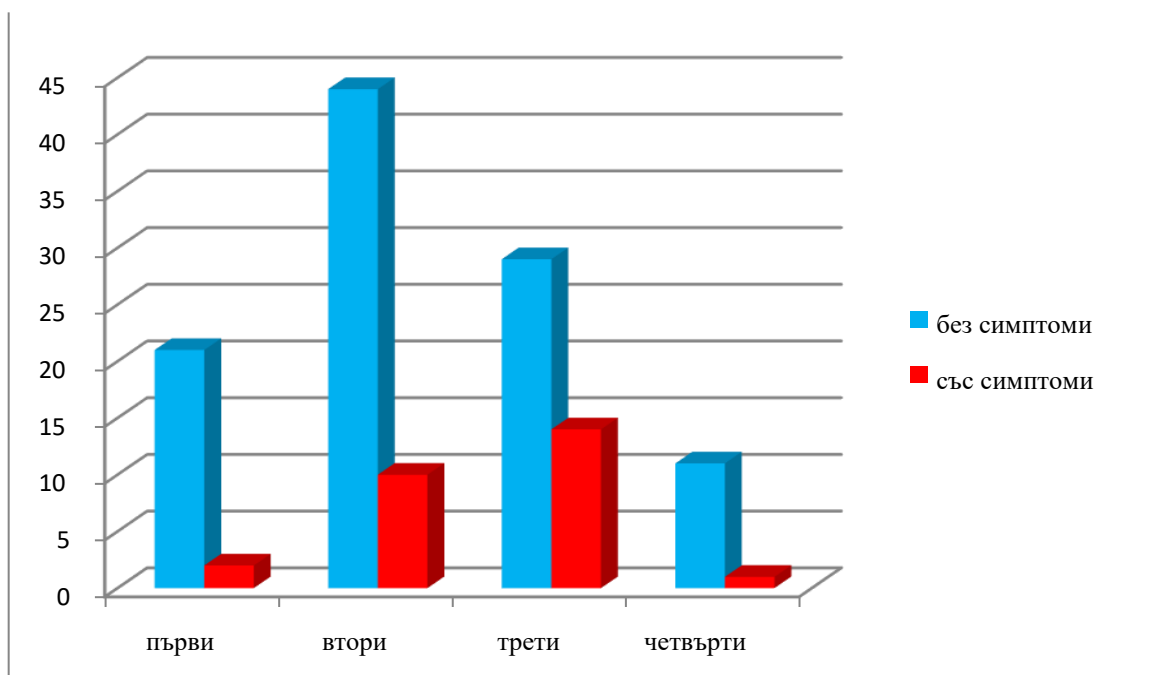
Фиг. 6.6.9. Честота на психиатричните симптоми според стадия

5.6.10. Респираторни промени

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по стадий и наличието на респираторна симптоматика: хи-квадрат=7,03; Df=3; p=0.0708. При 27 (20,45%) от случаите са налични респираторни проблеми.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	21(15.91%)	2(1.52%)
Втори	44(33.33%)	10(7.58%)
Трети	29(21.97%)	14(10.61%)
Четвърти	11(8.33%)	1(0.76%)

Табл. 5.6.10. Честота на респираторните симптоми според стадия



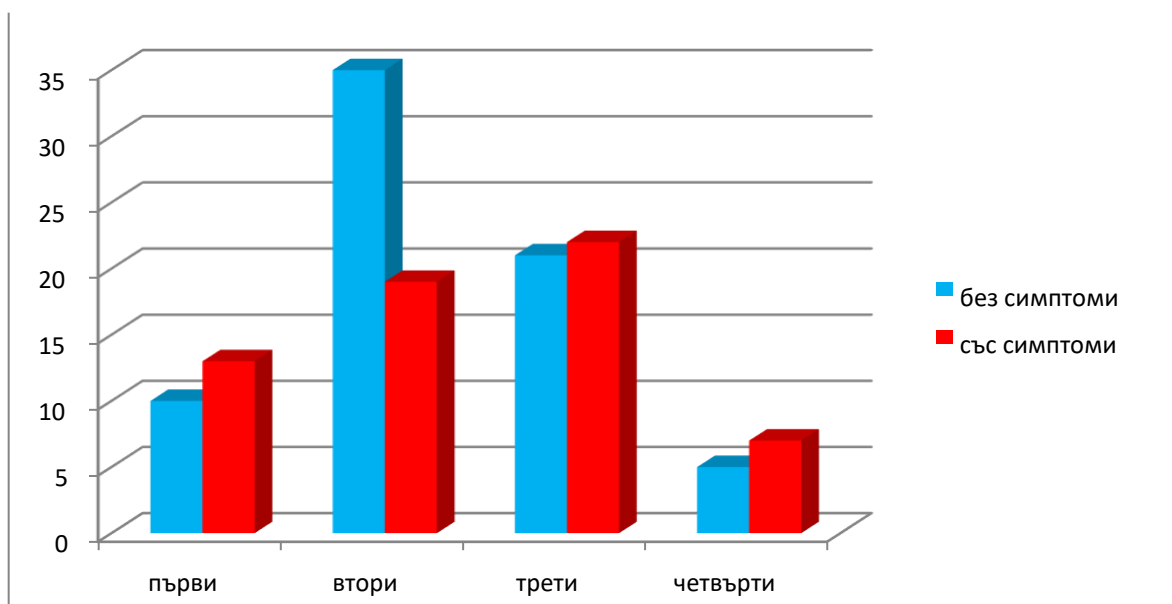
Фиг.5.6.10. Честота на респираторните симптоми според стадия

5.6.11. Сексуални нарушения

Не се наблюдава статистически значима разлика в наличието на сексуални нарушения, разпределени по стадий на заболяването: хи-квадрат=4,76 Df=3, p=0.1904. При 61 (46,21%) от случаите е налична сексуална дисфункция.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	10(7.58%)	13(9.85%)
Втори	35(26.52%)	19(14.39%)
Трети	21(15.91%)	22(16.67%)
Четвърти	5(3.79%)	7(5.30%)

Табл. 5.6.11. Честота на сексуалната дисфункция според стадия



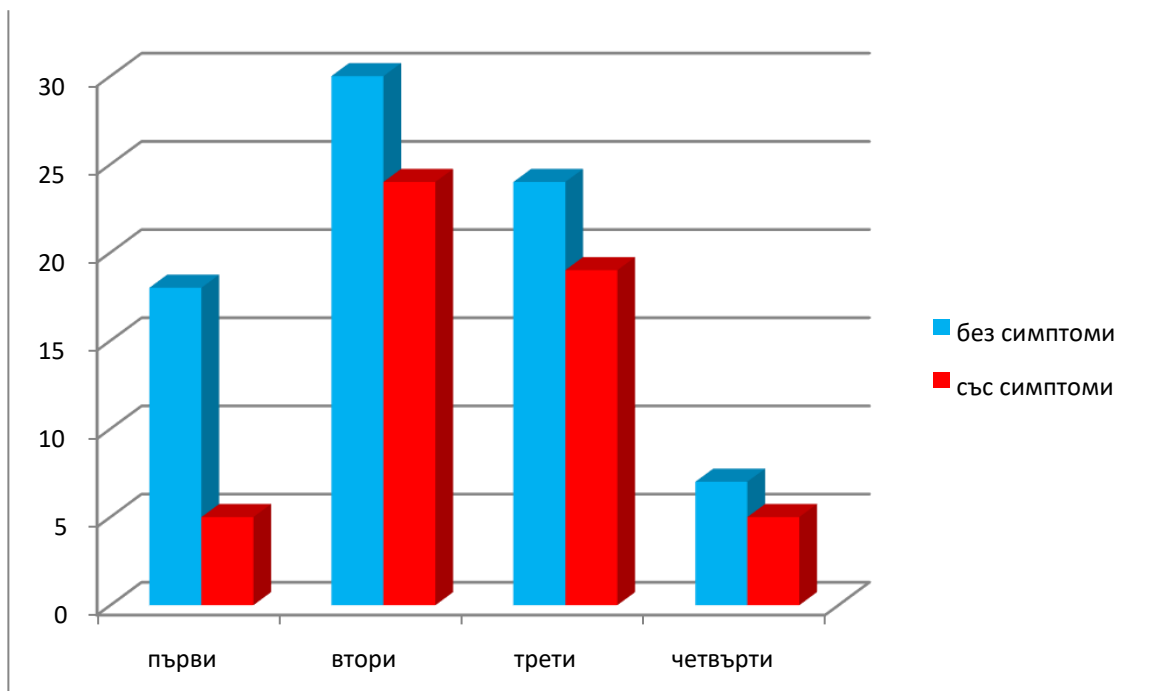
Фиг.5.6.11.Честота на сексуалната дисфункция според стадия

5.6.12. Сензорни нарушения

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по стадий на заболяването и наличието на сензорни нарушения: хи-квадрат=3,96; Df=3; p=0.2656. При 53 (40,15%) от случаите са налични сензорни нарушения.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	18(13.64%)	5(3.79%)
Втори	30(22.73%)	24(18.18%)
Трети	24(18.18%)	19(14.39%)
Четвърти	7(5.30%)	5(3.79%)

Табл. 5.6.12. Честота на сензорните нарушения според стадия



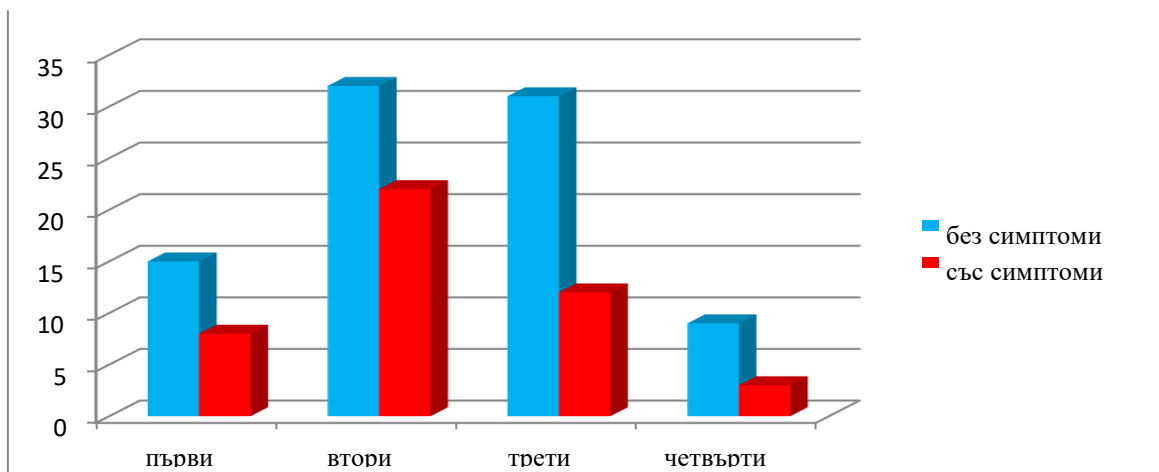
Фиг. 5.6.12. Честота на сензорните нарушения според стадия

5.6.13. Промяна в теллото

Не се наблюдава сигнификантна връзка между разпределението по стадий и наличието на промяна в телесното телло: хи-квадрат=2.24; Df=3; p=0.5239. При 45 (34,09%) от случаите е налична промяна в теллото в посока редукция.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	15 (11.36%)	8 (6.06%)
Втори	32 (24.24%)	22 (16.67%)
Трети	31 (23.48%)	12 (9.09%)
Четвърти	9 (6.82%)	3 (2.27%)

Табл. 5.6.13. Честота на случаите с промяна в теллото според стадия



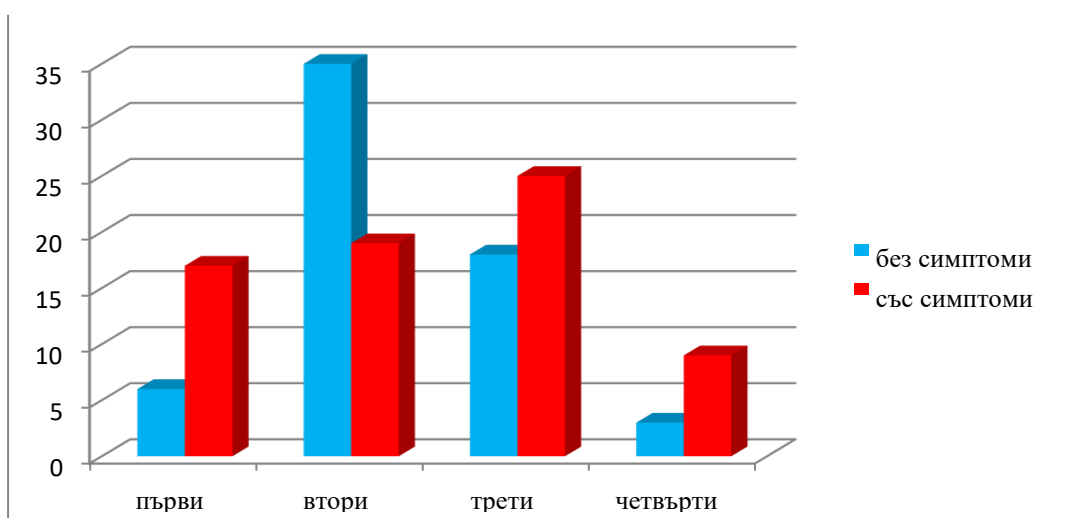
Фиг.5.6.13. Честота на случаите с промяна в телното според стадия

5.6.14. Депресия

Наблюдава се **зависимост** между стадия на заболяването и наличието на депресивни промени при изследваните пациенти: хи-квадрат=13.71, Df=3, p=0.0033. Депресия се среща при 70 пациенти (50,0%), като е по-честа в 3-ти и 4-ти стадий на заболяването.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	6(4.55%)	17(12.88%)
Втори	35(26.52%)	19(14.39%)
Трети	18(13.64%)	25(18.94%)
Четвърти	3(2.27%)	9(6.82%)

Табл. 5.6.14. Честота на депресията според стадия



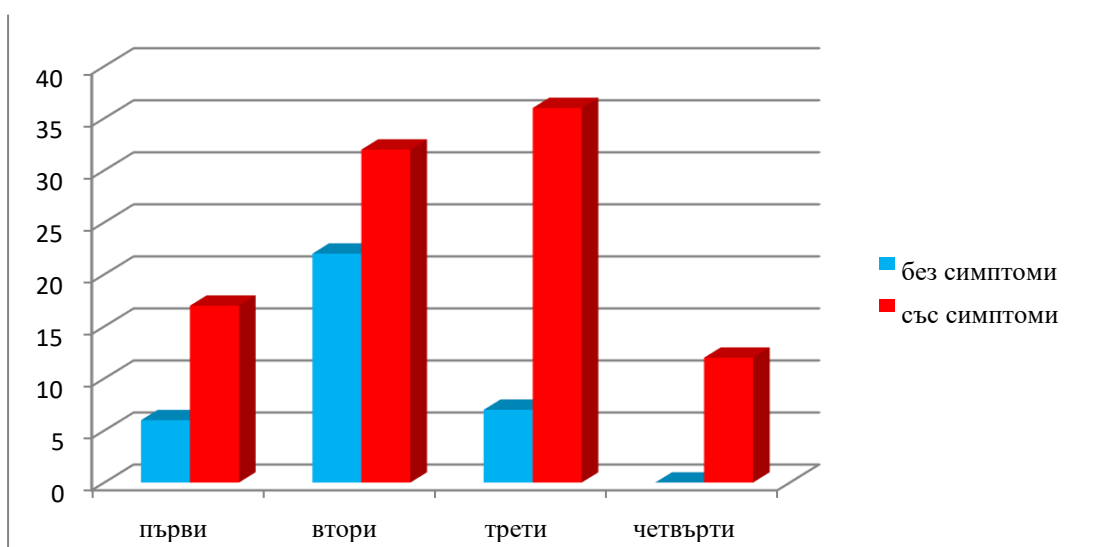
Фиг. 5.6.14. Честота на депресията според стадия

5.6.15. Когнитивни нарушения

Наблюдава се **зависимост** между стадия на заболяването и наличието на когнитивни нарушения при изследваните пациенти: хи-квадрат=12.25, Df=3, p=0.0066.

Стадий	Без симптоми	Със симптоми
Първи	6 (4.55%)	17 (12.88%)
Втори	22 (16.67%)	32 (24.24%)
Трети	7 (5.30%)	36 (27.27%)
Четвърти	0 (0.00%)	12 (9.09%)

Табл. 5.6.15. Честота на когнитивните нарушения според стадия



Фиг.5.6.15.Честота на когнитивните нарушения според стадия

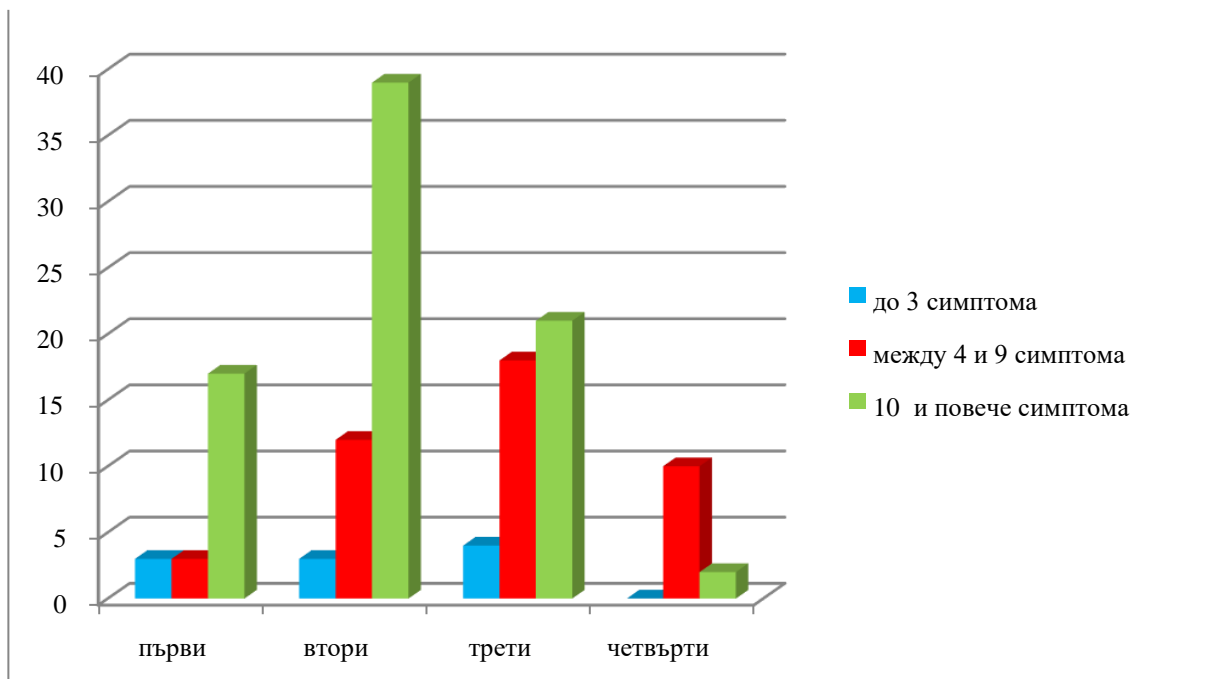
Когнитивни нарушения се срещат при 97 пациенти (73,48%) , като по-чести са в 3-ти и 4-ти стадий на заболяването.

5.6.16. Разпределение по наличие на немоторни симптоми

Наблюдава се **зависимост** между стадия на заболяването и наличието на немоторни симптоми (до 3; между 4 и 9, и 10 и повече симптома): хи-квадрат=24.13, Df=6, p=0.0005. (тук не е достоверна зависимостта заради многото позиции с <5 случая).

Стадий	до 3 симптома	между 4 и 9 симптома	10 и повече симптома
първи	3 (2.27%)	3 (2.27%)	17 (12.88%)
втори	3 (2.27%)	12 (9.09%)	39 (29.55%)
трети	4 (3.03%)	18 (13.64%)	21 (15.91%)
четвърти	0 (0.00%)	10 (7.58%)	2 (1.52%)

Табл. 5.6.16. Разпределение на случаите според броя на НМС и стадий на заболяването



Фиг.5.6.16. Разпределение на случаите според броя на НМС и стадий на заболяването

В 4-ти стадий на заболяването липсват пациенти с до три немоторни симптоми.

5.6.17. Обобщение

При изследване на връзката между стадий на заболяването и НМС се установява увеличаване на броя и честотата на НМС с напредване на стадия на болестта.

При изследване на връзката между стадия на заболяването и НМС се установи увеличаване на броя и честотата на НМС с напредване на стадия на болестта. При стадии първи, втори и трети преобладават случаите с 4 до 9 симптома (фиг. 6.4.16), а в четвърти стадий няма случаи с до три симптома.

Сигнификантно значимо различие според тежестта на стадия и честотата и броя на НМС се установява при следните симптоми: симптоми от гастроинтестиналния тракт; смущения в съня; апатия; кожни симптоми; психични симптоми; депресия и когнитивни нарушения.

Данните от литературата за връзката между стадия и честотата на НМС не са еднозначни. Според някои изследвания тежестта на стадия не е от значение. Zis P. и сътр. (2015) установяват НМС и в нелекувани и болни в ранен стадий на заболяването.

В други изследвания се намира корелация между стадия на заболяването и честотата и тежестта на НМС. Sánchez-Martínez C. и сътр. (2019) посочват значителна честота и тежест на симптомите от гастроинтестиналния и уринарния тракт, сърдечно-съдовите и сексуални нарушения в 4 - 5 стадий. Подобно становище се застъпва и от Ou R и сътр. (2015) като според техните данни тежестта на НМС зависи само от прогресията на заболяването, възрастта няма значение [192].

6. Заключение

1. Всички пациенти имат поне един НМС.
2. Преобладават пациентите с по-голям брой НМС - 9 и повече и при двата пола, няма статистически значима разлика.
3. По-голям брой НМС се установяват при по-възрастните пациенти (K-W=15.337, p=0.0005)
4. Наблюдава се сигнификантна връзка между разпределението по пол и наличието на сърдечно-съдови симптоми - при жените са по-чести (хи-квадрат=10.44, Df=1; p=0.0012)
5. При мъжете кожните симптоми са по-чести (21,97% спрямо 6,82%) Хиквадрат=7.77, Df=1, p=0.0053.
6. По-възрастните пациенти имат по-често ССС (K-W=11,5492, p=0.0007).
7. По-възрастните пациенти имат по-често респираторни симптоми (K-W=6.1517, p=0.031).

7. Изводи

- Въведеният и използван на български език въпросник е удобен за адекватни резултати при изследване на НМС при ПБ.
- Честотата на НМС е висока - всички пациенти имат най-малко един симптом.
- Преобладават пациентите с по-голям брой НМС - 9 и повече и при двата пола, няма статистически значима разлика.
- По-голям брой НМС се установяват при по-възрастните пациенти (статистически значимо различие - KW=15.337, p=0.0005)
- **За мъжете** най-чести НМС са: болка - 81,08%; урогенитални симптоми - 74,32%; гастроинтестинални симптоми - 72,97%; когнитивни нарушения - 71,62% и смущения в съня - 68,91%.
- **За жените** на първо място също е болката - 84,48%, следвана от гастроинтестиналните симптоми - 79,10%; когнитивните нарушения - 75,86%; сърдечно-съдовите симптоми - 74,13% и нарушенията на съня и урогениталните симптоми - по 62,06%.
- Установяват се сигнификантни различия в преобладаването на НМС според **възрастта** - пациентите с по-голяма средна възраст 72 г. (48-86) имат по-често **сърдечно-съдови заболявания**: K-W=11,5492, p=0.0007; **нервнопсихичните** симптоми са по-чести при по-зрялата възраст: K-W=4.0993 p=0.0428
- **По полова принадлежност** сигнификантни различия се установяват при **сърдечно-съдови симптоми** - преобладават ССС при жени.
- Себореята и хиперхидрозата преобладават при **мъжете**.

8. Приноси

- За първи път в България е проведено изследване на немоторните симптоми при пациенти с ПБ.
- Въведен е български вариант на въпросник за изследване на НМСПБ.
- Изследвана е честотата на симптомите. Установена е висока честота на НМСПБ.
- Изследвана е честотата на всеки един немоторен симптом при пациенти с ПБ.
- Изследвани са половите и възрастови характеристики на пациенти в контекста на отделните НМС.

9. Приложение:

- Скала за оценка на Паркинсоновата болест (по Hoehn and Yahr 1; 1.5-2; 2.53; 4-5)
- Скала за оценка на Паркинсоновата болест Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III (UPDRS-III):

Motor Examination.

18. Speech

- 0 = Normal.
- 1 = Slight loss of expression, diction and/or volume.
- 2 = Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.
- 3 = Marked impairment, difficult to understand.
- 4 = Unintelligible.

19. Facial expression

- 0 = Normal.
- 1 = Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face". 2 = Slight but definitely abnormal diminution of facial expression
- 3 = Moderate hypomimia; lips parted some of the time.
- 4 = Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more.

(head, upper and lower extremities)

MULTI-DOMAIN SCALES 19

20. Tremor at rest

- 0 = Absent.
- 1 = Slight and infrequently present.
- 2 = Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.
- 3 = Moderate in amplitude and present most of the time.
- 4 = Marked in amplitude and present most of the time.

21. Action or Postural Tremor of Hands

- 0 = Absent
- 1 = Slight; present with action
- 2 = Moderate in amplitude, present with action
- 3 = Moderate in amplitude with posture holding as well as action

4 = Marked in amplitude; interferes with feeding.

22. Rigidity (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored.)

0 = Absent

1 = Slight or detectable only when activated by mirror or other movements

2 = Mild to moderate

3 = Marked, but full range of motion easily achieved

4 = Severe, range of motion achieved with difficulty.

23. Finger Taps (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)

0 = Normal

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

24. Hand Movements (Patient opens and closes hands in rapid succession.)

0 = Normal

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

25. Rapid Alternating Movements of Hands (Pronation-supination movements of hands, vertically and horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously).

0 = Normal

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing

4 = Can barely perform the task

26. Leg Agility (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches.)

0 = Normal

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement

4 = Can barely perform the task.

27. Arising from Chair (Patient attempts to rise from a straightbacked chair, with arms folded across chest).

- 0 = Normal.
- 1 = Slow, or may need more than one attempt.
- 2 = Pushes self up from arms of seat.
- 3 = Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.
- 4 = Unable to arise without help.

28. Posture

- 0 = Normal erect.
- 1 = Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.
- 2 = Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.
- 3 = Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.
- 4 = Marked flexion with extreme abnormality of posture.

29. Gait

- 0 = Normal.
- 1 = Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.
- 2 = Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.
- 3 = Severe disturbance of gait, requiring assistance.
- 4 = Cannot walk at all, even with assistance.

30. Postural Stability (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared).

- 0 = Normal.
- 1 = Retropulsion, but recovers unaided.
- 2 = Absence of postural response; would fall if not caught by examiner.
- 3 = Very unstable, tends to lose balance spontaneously.
- 4 = Unable to stand without assistance.

31. Body Bradykinesia and Hypokinesia (Combining slowness, hesitancy, decreased arm swing, small amplitude, and poverty of movement in general).

- 0 = None.
- 1 = Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possibly reduced amplitude.
- 2 = Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.
- 3 = Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.
- 4 = Marked slowness, pover

10.2. Скала на ХАМИЛТЪН

Въпрос 1: Депресирано настроение – тъга, безпомощност, безнадеждност (песимизъм за бъдещето), усещане за провал, плачливост

0: Липсва

1: Наблюдава се само като отговор на този въпрос по време на интервюто

2: Спонтанно споменава тези състояния

3: Предава тези състояния невербално чрез лицеви изражения, общо настроение и нагласа, стойка, тенденция да плаче

4: Говори само за тези състояния, набляга над тях и вербално и невербално, плаче

Въпрос 2: Усещане за вина

0: Липсва

1: Сам споменава, че е разочаровал или предал другите

2: Собствени идеи за вина или предъвкване (rumination) за грешки или извършени грехове в миналото

3: Сегашното състояние е наказание. Заблуди за нереалистична/иррационална вина. 4: Чува или вижда несъществуващи гласове или сцени, всяващи вина или имащи заплашителен характер

Въпрос 3: Самоубийство (суицидност) – мисли, действия

0: Липсва

1: Усеща, че няма смисъл в живота

2: Желает да е вече мъртъв или има желание да умре

3: Конкретни идеи за осъществяване на собствената смърт

4: Опит за самоубийство. Всеки опит под каквато и да е форма се класифицира тук.

Въпрос 4: Инсомния – в началото на съня

0: Няма проблем при заспиване

1: Оплаквания от трудности от време на време, за повече от половин час

2: Оплаквания от трудности от заспиване

Въпрос 5: Инсомния – по време на съня

0: Няма проблем по време на сън

1: Оплаквания от неспокоен сън

2: Събуждане по време на сън. Всяко ставане от леглото освен по малка или голяма нужда се класифицира тук.

Въпрос 6: Инсомния – в края на съня

0: Няма проблем в края на съня

1: Събуждане в малките часове, но заспиване отново

2: Събуждане в малките часове, но невъзможност от заспиване отново

Въпрос 7: Работа и всекидневни активности

0: Липсва на проблеми

1: Мисли и чувства на неадекватност, умора и слабост във връзка с работа или хобита

2: Загуба на интерес към работа, активност или хобита

3: Намаляване на времето, прекарано в активност, работа, хобита. Ако човекът няма поне 3 часа на ден, прекарани в каквато и да е активност.

4: Безработица поради невъзможност от извършване на активност (поради болестта)

Въпрос 8: Забавяне в процесите – забавена мисъл или реч, невъзможност за концентрация и лесно разсейване, понижена моторна активност

0: Нормална мисъл и реч

1: Леко забавени процеси по време на интервюто

2: Очевидно забавяне

3: Трудност от провеждане на интервюто поради забавени процеси

4: Пълнен ступор

Въпрос 9: Ажитираност – нервност, невъзможност от стоене спокойно на едно място, бързане, неспокойствие

0: Липсва

1: Играене с ръцете (въртене на пръсти, потриване) или косата (въртене на кичури), подрусване на краката

2: Силна притесненост, гризане на ноктите, прехвапване на устните, силна припряност, несвъртане

Въпрос 10: Тревожност, психическа

0: Липсва

1: Субективна напрегнатост и лесна раздразнителност

2: Тревожени за дребни проблеми

3: Тревожност, лесно видима в езика на тялото, въпросите от несигурност, изражението, говора

4: Силни страхове, споделени без нужда от разпитване

Въпрос 11: Тревожност, соматична (телесна) – стомашни проблеми като киселини, свиване на топка, диария или запек, суха уста, крампи, прескачания на сърцето (екстрасистоли), главоболие, хипервентилация, замайване, недостигане на въздух, изпотяване, често уриниране

0: Липсва 1: Слаба

2: Средна

3: Силна

4: Инвалидизираща

Въпрос 12: Соматични симптоми – гастроентерологични

0: Липсват

1: Загуба на апетит, но хранене без външна намеса. Усещане за тежест в стомаха. 2: Трудност от хранене без външна намеса. Нужда от разхлабителни или други гастроентерологични медикаменти.

Въпрос 13: Соматични симптоми – общи

0: Липсват

1: Тежест или изтръпвания в крайниците, задната част на главата, болки в гърба, главоболие, мускулни стягания/крампи, загуба на енергия и лесно уморяемост.

2: Всеки ясно изразен симптом от горните се класифицира тук.

Въпрос 14: Гинекологични или сексуални проблеми

0: Липсват

1: Леко – ниско либидо, загуба на сексуално желание

2: Тежки – менструални проблеми

Въпрос 15: Хипохондрия – ирационални притеснения за собственото здраве

0: Липсват

1: Леко вглеждане в телесните проблеми

2: Тревога за здравословното състояние

3: Чести оплаквания, посещения на различни лекари, зов за помощ

4: Хипохондрични тежки заблуди като вярване за наличие на рак, неизлечима невидима болест, липса на доверие в резултати от нормални изследвания.

Въпрос 16: Загуба на тегло

0: Липсва според пациента или е измерена под половин килограм на седмица

1: Вероятна загуба във връзка с болестта според пациента или измерена между половин и един килограм на седмица

2: Очевидна загуба според пациента или е измерена над един килограм на седмица

Въпрос 17: Лична осъзнатост за състоянието

0: Признава депресията и че това е болестно състояние

1: Признава болестта, но я отдава на лоша храна, климат, преработване, вирус или нужда от почивка

2: Не признава наличието на болест

Точките се събират само от първите 17 въпроса. Следващите 4 са само за допълнителна клинична оценка от провеждащия интервюто и не участват в официалната оценка:

Въпрос 18 (не участва в оценката): Вариация на симптомите през деня – те са положителни сутрин или вечер 0: Няма вариация

1: Слаба вариация

2: Силна вариация

Въпрос 19 (не участва в оценката): Дерезализация или деперсонализация – чувство за нереалност, все едно всичко е филм, че човекът не е себе си, а някой друг, че е отделен от тялото си и се гледа от страни, нихилистични идеи

0: Липсват

1: Слаби

2: Средни

3: Силни

4: Инвалидизиращи

Въпрос 20 (не участва в оценката): Параноидни (шизофренни) симптоми

0: Липсват

1: Подозрителност към себе си, останалите, обществото, правителството, конспирации

2: Идеи, че може да е наблюдаван, следен, за намеса в собствения ум от външни сили

3: Фалшива убеденост (илюзия), че е наблюдаван, следен, за преследване

4: Халюцинации – слухови или визуални за горните неща

Въпрос 21 (не участва в оценката): Обсесии – натрапливи мисли и компулсии, срещу които пациентът се бори

0: Липсват

1: Леки

2: Тежки

Резултатът се интерпретира по следния начин:

- 0-7: нормално
- 8-13: лека депресия
- 14-18: средна депресия
- 19-22: тежка депресия
- 23 или повече: изключително тежка депресия

○ **Анкетна карта за наличие на НМСПБ**

1. Гастроинтестинални симптоми:

да

не

- Слюнкотечение
- Затруднено преглъщане.....
- Гадене/ повръщане.....
- Запек.....
- Намален брой изхождания (<3 пъти седмично).....

- Непълно изхождане.....
- Изпускане.....

2. Болка:

- Неопределима болка.....
- Болка в долните крайници.....
- Абдоминална болка.....
- Болка в рамото.....

3. Симптоми от отделителната система

- Често уриниране (на всеки 2 часа).....
- Изпускане на урина.....
- Нощно уриниране.....

4. Сърдечно-съдови симптоми:

- Световъртеж в изправен стоеж.....
- Прилошане (синкоп) при изправяне.....

5. Смушения на съня:

- (REM).....
- Безсъние.....
- Изразена дневна сънливост.....
- Restless legs.....

6. Умора:

- Умора при извършване на ежедневни дейности.....

7. Апатия:

- Загуба на интерес към заобикалящата среда.....
 - Загуба на интерес към ежедневните занимания.....
 - Осъзнаване на дефицита

8. Нарушения на паметта:

- Затруднение при поддържане на концентрация.....
- Проблеми с краткотрайно запаметяване.....
- Забравяне за извършване на ежедневни дейности.....

9. Дерматологични симптоми:

- Себорея.....
- Хиперхидроза.....

10. Психиатрични симптоми:

- Анхедония.....
- Безпокойство.....
- Паническа атака.....
- Прояви на агресия.....
- Мисли за самоубийство.....
- Нервност.....
- Безпричинна уплаха.....
- Тъга.....
- Халюцинации.....
- Делириум.....

11. Респираторни симптоми:

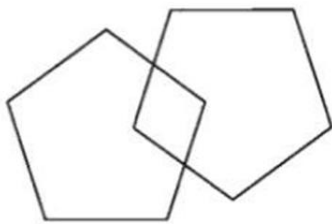
- Задух.....

- Кашлица.....
- Стридор.....
- 12. Сензорни нарушения:**
 - Олфакторни нарушения.....
 - Диплопия.....
 - Промяна на вкуса.....
- 13. Промяна в телото:**
 - Отслабване.....
 - Напълняване.....
- 14. Сексуална дисфункция:**
 - Намалено либидо.....
- 15. Когнитивни нарушения:**
 - Липсват
 - Леки ○ Умерени ○ Тежки
- 16. Депресия:**
 - Липсва ○ Лека ○ Средно изразена ○ Тежка

○ **Mini-Mental State Examination – MMSE**

Проба	Оценка
1. Ориентировка за време: Назовете коя дата сме днес (число, месец, година, ден от седмицата, годишен сезон)	0 - 5
2. Ориентировка за пространство: Къде се намираме? (страна, област, град, клиника, етаж, номер на стая)	0 - 5
3. Възприятие: Повторете три думи: молив, дом, стотинка	0 - 3
4. Концентрация на вниманието и сборовање: Серийна аритметика („от 100 извадете 7“) – пет пъти или: Произнесете думата „земя“, но отзад-напред.	0 - 5
5. Памет Припомнете си трите думи, които повторихте преди малко.	0 - 3
6. Реч: Показват се предмети, например часовник и химикал и се пита „Как се нарича това? Моля, повторете изречението: „Никакво „ако“ и или „но“.	0 - 3
Изпълнение на 3 последователни инструкции: „Вземете с дясната си ръка този лист хартия, сгънете го на две и го поставете на тази маса.“	0 - 3
Четене: „Прочети и изпълни“ 1. Затвори очи. 2. Напиши изречение.	0 - 2
3. Начертайте рисунката (*виж по-долу)	0 - 1
Общ бал:	0-30

*



9. Списък на публикациите във връзка с дисертационния труд:

- 9.1 Публикации в чужди и български издания, които са реферирани и индексирани в SCOPUS и Web of Science:
- Marinova D., Danovska M., Todorova Y., Obreshkova T. Depression in Parkinson's disease – Profile and Assessment. Journal of Biomedical and Clinical research, 2023, 16(2): 91-95; ISBN: 1313-6917; Web of Science (CABI)
- 9.2 Публикации в чужди и български нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани сборници с публикации в пълен текст:
- Д. Маринова, М. Дановска, Й. Тодорова, Т. Обрешкова, Е. Маринов. Невропсихиатрични нарушения при Болестта на Паркинсон – профил и оценка. Неврология и психиатрия, 2022, бр. 2, стр. 18-29, ISSN: 1311-6584
 - Д. Маринова, М. Дановска, Е. Маринов. Пандемията Covid-19 и болестта на Паркинсон. Неврология и психиатрия, 2022, бр. 1, стр. 27-39, ISSN: 1311-6584
- 9.3 Публикации в научни прояви с доклад/постер, с публикувано резюме в сборник/списание от форуми в България:
- Клиничен случай на пациент с хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия и миастения гравис, Й. Тодорова, В. Василева, М. Янакиева, Тр. Обрешкова, Д. Маринова, М. Дановска, XXI Национален конгрес по неврология, 2022
 - Тромбоза на венозен синус с развитие на исхемичен мозъчен инсулт при бременна пациентка с доказан антифосфолипиден синдром - клиничен случай, Тодорова Й., Маринова Д., Обрешкова Тр., Василева В., Димитров Г., Дановска М., XXII Национален конгрес по Неврология, 18-21.05.2023г.
 - Тромбоза на венозен синус с разпръснати исхемични зони при млад мъж с установено хетерозиготно носителство на фактор V HR2 и anti-Annexin V IGG, Тодорова Й, Стоев П., Маринова Д., Маринова-Трифоновна Д., Василева В., Дановска М., XXII Национален конгрес по неврология, 18-21.05.2023г.
 - Проучване на немоторни симптоми на болестта на Паркинсон при български пациенти Маринова Д.¹, Дановска М.¹, Иванов И.², Тодорова Й.¹, Обрешкова Т.¹, XXII Национален конгрес по неврология, 18-21.05.2023г.
- 9.4 Публикации в научни прояви с доклад/постер, с публикувано резюме в сборник/списание от форуми в чужбина:
- Age and gender-related differences of non-motor symptoms in patients with PD in Bulgaria, Desislava Marinova, Yoanna Todorova, Maya Danovska, AD/PD International conference on

БЛАГОДАРНОСТИ

Благодаря на моя научен ръководител- за помощта, подкрепата, вдъхновението и търпението по време на научната ми работа!

Благодаря на моето семейство и най-вече на баща ми за постоянството и помощта!

Благодаря на моите колеги и приятели за безценното съдействие и помощ през дългия период на подготовка и реализиране на дисертационния труд!