

terventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 619-2541.

13. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int. (Suppl). – 2012. – 2:1-138.

14. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults / J. Chen, P. Muntner, L. Hamm [et al.] // J

Am Soc Nephrol. – 2003. – V.14. – P. 469-477.

15. Kurella M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults / M. Kurella, J.C. Lo, G. M. Chertow // J Am Soc Nephrol. 2005. – V.16. – P. 2134-2140.

16. Lipid metabolism in patients with chronic renal failure / C.E. Urazlina, T.V. Zhdanova, A.V. Nazarov [et al.] // Ural Medical Journal. – 2011. – № 2(80). – P.6-122.

17. Peterson J.C. Blood pressure control, pro-

teinuria, and the progression of renal disease / The Modification of Diet in Renal Disease Study / J.C. Peterson // Ann. Intern. Med. – 1995. – №123. – P.754-762.

18. Song-jian H. Role of statins in preventing cardiac surgery-associated acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomized controlled trials / H. Song-jian, Liu Qiang, Hua-qiu Li, Fang Tian, Shi-yu Chen // TherClin Risk Manag. – 2018. V.14. – P.475–482

М.А. Никитина, Н.Г. Бразовская, Н.Г. Жукова, Е.Ю. Брагина, В.М. Алифиров

АПАТИЯ КАК НЕМОТОРНЫЙ СИМПТОМ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И БОЛЕЗНИ ГЕНТИНГТОНА

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.07

УДК 616.858:616.851-056.7]-07:
616.89-008.484-037

Проведено исследование частоты и клинического профиля апатии у пациентов с болезнями Паркинсона и Гентингтона. Установлена сходная частота апатии при этих двух нейродегенеративных заболеваниях, но с различными клиническими корреляциями, что обусловлено вовлечением в патологический процесс различных областей мозга. Так, у пациентов с болезнью Паркинсона выявлена положительная корреляционная связь апатии с выраженной депрессией, тревогой и сонливостью, в то время как у пациентов с болезнью Гентингтона – с длительностью заболевания и когнитивными нарушениями. Таким образом, апатия как немоторный симптом двух изучаемых нейродегенеративных патологий имеет схожую распространенность, но различный клинический профиль: при болезни Паркинсона она преимущественно связана с эмоционально-аффективными нарушениями («эмоциональная апатия»), в то время как при болезни Гентингтона – с когнитивными расстройствами («когнитивная апатия»).

Ключевые слова: апатия, хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения, депрессия, психопатологические симптомы, немоторные проявления.

The article presents the results of a study of the frequency and clinical profile of apathy in patients with Parkinson's disease and Huntington's disease. A similar frequency of apathy was found in these two neurodegenerative diseases, but with different clinical correlations, due to the involvement of different brain regions in the pathological process. Thus, in patients with Parkinson's disease, a positive correlation was found between apathy and severe depression, anxiety and drowsiness, while in patients with Huntington's disease – with the duration of the disease and cognitive disorders. Thus apathy as a non-motor symptom of the two neurodegenerative disorders has a similar prevalence, but different clinical profile: in Parkinson's disease, it is mainly associated with emotional and affective disorders («emotional apathy»), while in Huntington's disease – with cognitive disorders («cognitive apathy»).

Keywords: apathy, Huntington disease, Parkinson disease, cognitive disorders, depression, psychopathological symptoms, non-motor symptoms.

Введение. Апатия рассматривается как нарушение эмоционально-волевой сферы, характеризующееся отсутствием эмоциональных проявлений, вялостью, безразличием к себе и близким, к происходящему вокруг, отсутствием желаний, жизненных побуждений и бездеятельностью. В апатии выделяются, как правило, 3 основных компонента: эмоционально-аффективный дефицит, когнитивный и аутоактивированный: 1) апатия, связанная с нарушением эмоционально-аффективных процессов, 2) апатия, связанная с на-

рушением когнитивных процессов, и 3) апатия, связанная с нарушением процессов самоактивации [1].

Каждый компонент апатии обусловлен различными нейрональными связями, затрагивающими базальные ганглии, таламус и кортикальные связи. Согласно исследовательским данным, значение распространенности апатии при поражениях коры и подкорковых ядер колеблется от 40 до 60% [4,7,12,14]. Такие высокие показатели апатии при заболеваниях головного мозга являются результатом довольно частого вовлечения в нейродегенеративный процесс лобно-подкорковых нейрональных связей между префронтальной корой и базальными ганглиями, затрагивающими переднюю часть поясной извилины, вентральный стриатум, бледный шар и таламус [1, 19].

Нейродегенеративные заболевания болезнь Паркинсона (БП) и болезнь Гентингтона (БГ) относятся к двигательным расстройствам, обусловлен-

ным, главным образом, поражением базальных ганглий, проявляются моторными и различными немоторными симптомами, включающими когнитивные, поведенческие и эмоционально-аффективные проявления, в том числе апатию [19, 20]. При БП апатия является частым нервно-психическим расстройством, распространенность которого варьирует, по различным данным, от 7 до 70% и, согласно ряду исследований, может даже предшествовать двигательным симптомам у 36% пациентов [7,8]. Распространенность апатии обычно снижается после назначения заместительной дофаминергической терапии, но вновь увеличивается до 40% у пациентов без выраженных когнитивных нарушений и до 60% – у пациентов с деменцией, после 5–10 лет заболевания [8]. Апатия при БП связана с мужским полом, наличием депрессии и тяжелых двигательных нарушений, ухудшением исполнительной функции и повышен-

ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ» МЗ РФ: **НИКИТИНА Мария Анатольевна** – к.м.н., доцент, nikitina_ma@mail.ru, ORCID 0000-0002-2614-207X, **БРАЗОВСКАЯ Наталия Георгиевна** – к.м.н., доцент, **ЖУКОВА Наталья Григорьевна** – д.м.н., проф., **АЛИФИРОВА Валентина Михайловна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой; **БРАГИНА Елена Юрьевна** – к.б.н., с.н.с. НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, elena.bragina72@gmail.com.

ным риском развития деменции [8,22].

Распространенность апатии при БГ, согласно различным литературным данным, также варьирует в широких пределах: от 11 до 76% [9,10,15-17, 21]. Одна из точек зрения заключается в том, что апатия в легкой степени присутствует практически у всех пациентов с БГ в течение заболевания, и что ее распространенность увеличивается вследствие прогрессирования болезни. В результате проведенного исследования «TRACK-HD» (Великобритания, 2012-2014), устанавливающего чувствительные и надежные биомаркеры у выявленных носителей гена БГ и у пациентов с БГ на ранних клинических стадиях, было доказано, что значительное увеличение апатии может быть выявлено среди лиц, имеющих БГ на доклинической стадии. Апатия в этом случае оказалась самым достоверным психотическим немоторным симптомом, который является важным для прогнозирования функциональных нарушений на ранних стадиях БГ [9,16,18]. Согласно этим исследованиям, апатия при БГ чаще встречалась у пациентов мужского пола, более старшего возраста, с более низкими показателями общих функциональных способностей, с более высоким баллом при оценке моторной функции по Унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений БГ (UHDRS), чаще использующих психотропные препараты, имеющих депрессию и когнитивные нарушения.

Несмотря на то, что оба заболевания, БП и БГ, характеризующиеся выраженными двигательными нарушениями, зачастую проявляются апатией, ее профиль и корреляции с другими симптомами значительно разнятся.

Цель исследования – оценить немоторные симптомы у пациентов с БП и БГ через призму наличия и выраженности апатии.

Материалы и методы исследования. Преимуществом данной работы является то, что было проведено обследование достаточно большой категории пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, используя одинаковые, валидизированные, рекомендованные ведущими мировыми неврологическими организациями («The International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS)» и «European Academy of Neurology (EAN)») клинические шкалы для оценки апатии, когнитивной дисфункции и депрессивной симптоматики.

План и проведение исследования соответствуют принципам Надле-

жащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP) и Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (регистрационный номер № 7813 от 27 мая 2019 г.).

Нами на базе кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (зав. кафедрой профессор, д-р мед. наук В.М. Алифиров) были обследованы 265 лиц с нейродегенеративной патологией: 15 пациентов с БГ и 250 с БП, на разных стадиях заболевания.

Критерии включения: верифицированный диагноз идиопатической БП, согласно диагностическим Критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании [13], и БГ с положительным генетическим тестом (число тринуклеотидных CAG-повторов в одном из аллелей гена HTT ≥ 36) и характерными клиническими проявлениями в виде моторных симптомов.

Критерии исключения: наличие тяжелой депрессии и деменции, согласно диагностическим критериям МКБ-10; пациенты с БП, перенесшие операцию по глубокой стимуляции мозга.

На каждого пациента, участвующего в исследовании, была заполнена индивидуальная регистрационная карта, содержащая информацию о демографических данных (возраст, пол и уровень образования), анамнезе заболевания (длительность, стадийность развития симптомов), применяемой лекарственной терапии, для пациентов с БП – доза дофаминергических препаратов в переводе на эквивалентную суточную дозу леводопы (levodopa equivalent daily dose – LEDD), для пациентов с БГ – количество CAG-повторов.

Оценка двигательных нарушений у пациентов с БГ осуществлялась с помощью Унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БГ (часть «двигательная оценка» (UHDRS-Motor)), у пациентов с БП – с помощью Унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП (часть III (MDS-UPDRS-III)). Анализ двигательных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с БП был проведен во «включенном» состоянии. Депрессивные симптомы изучали с помощью шкалы депрессии Бэка-II. Когнитивные нарушения регистрировали с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA-теста).

Существует обширный список психометрических шкал, опубликованных

для оценки апатии, однако для целей данного исследования мы сосредоточились на тех, которые могли быть использованы у пациентов как с БГ, так и БП [3]. Апатию оценивали с помощью Шкалы апатии (Apathy Scale), которая является самоопросником, состоящим из 14 утверждений, распределенных по 4-балльной шкале Ликерта (1 – во все нет, 2 – слегка, 3 – отчасти и 4 – в значительной степени), и являющимся модифицированной, сокращенной версией шкалы оценки апатии Marin (Apathy Evaluation Scale – AES) [11]. Ответы на вопросы должны содержать информацию о предыдущих четырех неделях. Опросник имеет пункты, отражающие различные симптомы апатии и их динамику: потерю энергичности, сонливость, усталость, нарушение аппетита, скорости и ясности мышления, способности концентрации внимания, потерю интереса и инициативы и другие. К основным достоинствам шкалы относятся: простота в использовании, четко определенные балльные значения для скрининга апатии, высокая специфичность и чувствительность к изменениям на фоне лечения. Недостатком является неприемлемость самоопросника для лиц с умеренной и тяжелой деменцией.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows.

Результаты и обсуждение. В нашей выборке пациенты с БП имели средний возраст $67,2 \pm 7,8$ года, из них 130 (52%) мужчин и 120 (48%) женщин, средняя продолжительность образования составила $9,2 \pm 6,3$ года, средняя продолжительность заболевания – $7,4 \pm 5,1$ года. Все больные БП получали специфическую противопаркинсоническую терапию, 110 (44%) пациентов получали лечение антидепрессантами, 2 (0,8%) – нейролептики.

Среди больных с БГ 6 мужчин и 9 женщин, средний возраст составил $51,3 \pm 7,8$ года, средний уровень образования – $7,2 \pm 4,9$ года, средняя продолжительность заболевания – $7,1 \pm 4,2$ года, 9 больных получали нейролептическое лечение и 10 – антидепрессанты (4 пациента получали комбинацию этих препаратов). Согласно полученным данным, пациенты с БГ были значительно моложе пациентов с БП ($p < 0,001$).

При анализе обследуемых групп выявили, что пациенты с БП имели более высокий средний уровень образования, ($p = 0,032$), с БГ – чаще получали нейролептическое лечение ($p < 0,001$).

В нашей выборке средняя продолжительность заболевания у пациентов с БП и БГ была эквивалентна, статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$).

В данном исследовании мы обнаружили высокую частоту апатии у пациентов с БП ($n = 139/250$, или 55,6%) и БГ ($n = 9/15$, или 60,0%), без статистически значимого различия между двумя группами, $p > 0,05$. Следовательно, апатия с высокой частотой встречается при различных нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся развитием как гипокинетически-гипертонического, так и гиперкинетически-гипотонического синдромов. Когнитивные нарушения различной степени были выявлены у всех пациентов с диагностированной апатией при БГ ($n=9$), тогда как у пациентов с БП – в 44,6% ($n=62$) случаев, $p < 0,001$. В свою очередь, апатия сочеталась с депрессивными симптомами чаще у пациентов с БП по сравнению с пациентами с БГ (93,5% против 55,5%, $p < 0,001$). Эти результаты согласуются с результатами проведенных международных исследований [7-10,15-17]. Однако в литературе частота апатии широко варьирует при обоих заболеваниях, что объясняется различными факторами, такими как место выборки пациентов (например, специализированные клиники двигательных расстройств), включение лиц с выраженной депрессией и/или деменцией, различной степенью тяжести заболевания, применяемые методологические подходы (оценка самого пациента или его близких) и использование различных диагностических инструментов оценки апатии.

Клиническая картина изучаемых нейродегенеративных расстройств представлена различными моторными (брадикинезией, тремором покоя, мышечной ригидностью при БП и хорея в виде ненормальных коротких и иррегулярных неконтролируемых движений при БГ) и немоторными (когнитивными, эмоционально-аффективными, психическими и поведенческими) симптомами. Хотя оба заболевания связаны, главным образом, с поражением базальных ганглиев, нейродегенеративный процесс при БП и БГ развивается различными путями. Так, манифестация БП наблюдается при потере 70-80% нейронов компактной части черной субстанции, причем в первую очередь поражаются ее вентральные, а затем дорсальные отделы, что впоследствии приводит к потере содержания стриарного дофамина [2,5]. При БГ нейродегенеративный процесс иници-

ируется потерей нейронов полосатого тела. Однако несмотря на все эти различия, обе болезни, видимо, имеют одинаково высокую склонность к проявлению апатии, но с особенностями в ее профиле.

У пациентов с БП и апатией при исследовании по шкале MDS-UPDRS-III были обнаружены значительно более высокий уровень двигательных нарушений – 38 (30;48), в то время как без апатии – 29 (23;38), ($U=3658,5$; $p=0,003$), более короткая продолжительность заболевания – 6 (4;10) по сравнению с 9 (5;12) баллами – без эмоционально-аффективного расстройства, ($U=3793,5$; $p=0,020$), они принимали более низкую дозу LEDD – 150 (0;350) и 300 (156;375), ($U=3321,5$; $p < 0,0001$) и имели более выраженные депрессивные симптомы согласно BDI-II – 20 (16;27) по сравнению с БП – без апатии – 15 (11;20) ($U=2781,5$; $p < 0,0001$).

Согласно результатам нашего исследования, пациенты с БП и апатией имеют более тяжелые двигательные нарушения (согласно MDS-UPDRS-III), более короткую продолжительность заболевания и более выраженные симптомы депрессии. На основании этого можно предположить, что небольшая продолжительность клинически выраженного нейродегенеративного заболевания и наличие выраженных моторных симптомов могут быть предикторами апатии при БП.

Интересным результатом является то, что в обеих исследованных группах пациентов (с БП и БГ) апатия часто сочеталась с депрессией и/или когнитивными нарушениями, и только у 5,6% лиц с БП ($n=14$) и у 6,7% с БГ ($n=1$) была выявлена изолированная апатия. Согласно предшествующим исследованиям, апатия представляет собой гиподофаминергический симптом при БП, выраженность которого уменьшается на фоне приема дофаминергических препаратов [5]. В нашей выборке пациенты с БП и апатией принимали более низкую общую суточную дозу леводопы по сравнению с пациентами с БП без апатии ($p=0,025$). Несмотря на то, что статистически значимых различий в дозе принимаемых дофаминергических средств в группе пациентов с БП с апатией и без нее выявлено не было, была отмечена тенденция, при которой пациенты, не страдавшие апатией, чаще получали препараты агонистов дофаминовых рецепторов.

Более того, было выявлено, что пациенты с БП и апатией значительно

чаще принимали антидепрессанты, чем лица без апатии. Это можно объяснить тем, что апатия в большинстве случаев сочетается с депрессией, и пациенты получают патогенетическое лечение депрессии, не влияющее на выраженность такого эмоционально-аффективного расстройства, как апатия.

Неоднозначен и широко обсуждаем вопрос о наличии связи между апатией и когнитивными нарушениями [4,8,20]. В результате нейропсихологического тестирования установлено, что когнитивный профиль пациентов с апатией при изучаемых нейродегенеративных заболеваниях различается: у больных БГ значительно снижаются внимание, рабочая память ($p < 0,001$) и речевые ($p=0,007$) домены, согласно MoCA-тесту, по сравнению с лицами, страдающими БП.

При БГ апатия также была в значительной степени связана с длительностью заболевания и наличием когнитивных нарушений. Так, у лиц без апатии длительность заболевания составила 5 (3;9) лет, с апатией – 8 (4;11) лет, $U=3791,5$; $p=0,020$.

В ходе исследования было установлено, что все пациенты с БГ имели когнитивные нарушения ($n = 15$). Однако пациенты с апатией имели более тяжелые когнитивные нарушения по результатам MoCA-теста: 16 (10;24) против 20 (12;29) баллов соответственно, $U=3548,5$; $p=0,003$. Наши данные подтверждают ранее полученные результаты, указывающие на то, что при БГ апатия может быть предиктором когнитивных нарушений вплоть до деменции [3].

В результате проведенного исследования мы установили, что у пациентов с БП в течение болезни есть два пика апатии: 1) на ранних, домедикаментозных, стадиях (впервые обратившиеся пациенты на 1-й и 2-й стадиях, по Хен и Яру), когда еще не была назначена специфическая противопаркинсоническая терапия, поддерживающая оптимальный или приближенный к физиологическому уровень дофамина, и 2) на развернутых стадиях БП (4-я и 5-я стадии), когда обширный нейродегенеративный процесс уже не может быть компенсирован медикаментозно и сопровождается целым рядом немоторных симптомов. Кроме того, была установлена ассоциация апатии с госпитализацией пациента в стационар вследствие развития акинетического криза вне зависимости от стадии БП. Возможно, это связано с постоянным приемом низкой дозы дофаминергических препаратов, вследствие чего

повышена вероятность развития апатии и других ассоциированных эмоционально-аффективных нарушений, которые способствуют снижению комплаентности у рассматриваемой категории больных.

Несмотря на то, что при изучаемых нами заболеваниях имеются два различных нарушения со стороны базальных ганглиев, большая выраженность двигательных симптомов, по видимому, приводит к более высокой предрасположенности к развитию апатии как при БГ, так и при БП.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что апатия является частым и важным немоторным проявлением БП и БГ, при которых имеется поражение базальных ганглиев, однако страдают различные нейрональные пути, идущие от префронтальной коры к базальным ганглиям [2,6]. При БП в большей степени апатия обусловлена эмоциональным компонентом, а при БГ – связана с когнитивными областями, что может определять необходимость различных терапевтических подходов.

По нашим данным, апатия как немоторный симптом двух изучаемых нейродегенеративных патологий имеет схожую распространенность, но различный клинический профиль. Так, при БП она преимущественно связана с эмоционально-аффективными нарушениями («эмоциональная апатия»), в то время как при БГ – с когнитивными функциями («когнитивная апатия»).

В клинической практике эти результаты заставляют нас рассматривать апатию как независимую нозологическую единицу, вызванную дисфункцией различных, но в то же время взаимосвязанных нейрональных проекций, которые могут отличаться в зависимости от нозологии и даже в пределах одной патологии в зависимости от стадии болезни. Наше исследование подтверждает, что апатия имеет мультифакториальную природу и в зависимости от вида нейродегенеративного заболевания может иметь разные точки приложения фармакотерапии.

Исследование выполнено при поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (грант

№ МК-813.2019.7, «Клинико-эпидемиологические особенности нейродегенеративных заболеваний Томской области»).

Литература

1. Вознесенская Т.Г. Синдром апатии / Т.Г. Вознесенская // Неврологический журнал. – 2013. – №18 (3). – С. 4-10. DOI: 10.18821/1560-9545-2013-18-3-4-10
2. Voznesenskaya T.G. Apathy syndrome / T.G. Voznesenskaya // The Neurological Journal. – 2013. – Vol. 18(3). – P. – 4-10. DOI: 10.18821/1560-9545-2013-18-3-4-10
3. Дифференциальная диагностика мультисистемной атрофии и эссенциального тремора с болезнью Паркинсона / А.А. Таппахов [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2016. – № 2 (54). – С. 90-93.
4. Differential diagnosis of Multiple system atrophy and essential tremor with Parkinson's disease / A.A. Tappakhov [et al.] // Yakut medical journal. – 2016. – Vol. 2 (54). – P. 90-93.
5. Иллариошкин С.Н. Болезнь Гентингтона: монография (Серия «Двигательные расстройства») / С.Н. Иллариошкин, С.А. Ключников, Ю.А. Селиверстов. – М.: ООО Издательское предприятие Атмосфера, 2018. – 472 с., ил.
6. Illarionov S.N. Huntington's Disease: Monograph (Series "Movement Disorders") / S.N. Illarionov, S.A. Klushnikov, Y.A. Seliverstov. – M., Publishing house "Atmosphere", 2018. – p. 472.
7. Нодель М.Р. Апатия при болезни Паркинсона / М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2014. – № 19 (1). – С. 9-15. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-1-80-84
8. Nodel' M.R. Apathy in Parkinson's disease / M.R. Nodel', N.N. Yakhno // Neurological Journal. – 2014. – Vol. 19 (1). – P. 9-15. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-1-80-84
9. Федорова Н.В. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции / Н.В. Федорова, А.В. Никитина // Нервные болезни. – 2012. – № 3. – С. 31-36.
10. Fedorova, N.V. Depression, apathy, and anhedonia in Parkinson's disease: mechanisms of development of non-motor symptoms and approaches to correction / N.V. Fedorova, A.V. Nikitina // Nervnye bolezni. – 2012. – Vol. 3. – P. 31-36.
11. Эпидемиология болезни Паркинсона в Республике Саха (Якутия) / Т.Е. Попова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 3 (59). – С. 98-101.
12. Epidemiology of Parkinson's disease in the RS(Ya) / T.E. Popova [et al.] // Yakut medical journal. – 2017. – Vol. 3 (59). – P. 98-101.
13. Апатия – это депрессия при болезни Паркинсона? / P. Naarding [et al.] // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2009. – Vol. 21. – P. 266-270. DOI: 10.1176/jnp.2009.21.3.266
14. Apathy is not depression in Parkinson's disease / I. Leroi [et al.] // Psychiatry of in Parkinson's disease. Adv. Biol. Psychiatry. Basel: Karger. – 2012. – Vol. 27. – P. 27-40. DOI: http: 10.1159/000331524
15. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment / J. Pagonabarraga [et al.] // The Lancet Neurology. – 2015. – Vol. 14 (5). – P. 518-531. DOI: 10.1016/s1474-4422(15)00019-8
16. Camacho M. Apathy in Huntington's Disease: A Review of the Current Conceptualization / M. Camacho, R.A. Barker, S.L. Mason // J Alzheimers Dis Parkinsonism. – 2018. – Vol. 8 (2). – P. 431. DOI: 10.4172/2161-0460.1000431
17. Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson's disease / D. Drapier [et al.] // Journal of neurology. – 2006. – Vol. 253. – P. 1083-91. DOI: 10.1007/s00415-006-0177-0
18. Incidence, course, and predictors of apathy in Huntington's disease: a two-year prospective study / N. Reedeker [et al.] // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 2011. – Vol. 23. – P. 434 – 441. DOI: 10.1176/jnp.23.4.jnp434
19. Marsili L. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease / L. Marsili, G. Rizzo, C. Colosimo // Front Neurol. – 2018. – Vol. 9. – P. 156. DOI: 10.3389/fneur.2018.00156
20. Neurobiology of apathy in Alzheimer's disease / H.C. Guimarães [et al.] // Arq Neuropsiquiatr. – 2008. – Vol. 66 (2B). – P. 436-43. DOI: 10.1590/s0004-282x2008000300035
21. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease / J.S. Paulsen [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2001. – Vol. 71. – P. 310-314. DOI: 10.1136/jnnp.71.3.310
22. Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's disease / S. Martinez-Horta [et al.] // Parkinsonism Relat Disord. – 2016. – Vol. 25. – P. 58-64. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.02.008
23. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY) / E. van Duijn [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2014. – Vol. 85. – P. 1411-1418. DOI: 10.1136/jnnp-2013-307343
24. Predictors of phenotypic progression and disease onset in premanifest and early-stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 36-month observational data / S.J. Tabrizi [et al.] // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12. – P. 637-649. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70088-7
25. Psychiatric symptoms in Huntington's disease: relationship to disease stage in the enroll-HD study / H. Chadwick [et al.] // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2018. – Vol. 89. – P. 55. DOI: 10.1136/jnnp-2018-EHDN.147
26. Relationship between apathy and cognitive dysfunctions in de novo untreated Parkinson's disease: a prospective longitudinal study / G. Santangelo [et al.] // Eur J Neurol. – 2015. – Vol. 22. – P. 253-260. DOI: 10.1111/ene.12467
27. Survey of the Huntington's disease patient and caregiver community reveals most impactful symptoms and treatment needs / J.A. Simpson [et al.] // J Huntingtons Dis. – 2016. – Vol. 5. – P. 395-403. DOI: 10.3233/JHD-160228
28. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease / D. Aarsland [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2009. – Vol. 80. – P. 928-930. DOI: 10.1136/jnnp.2008.166959