

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83635>

# Сравнительная диагностическая чувствительность транскраниальной сонографии черной субстанции и биопсии слюнной железы у пациентов с болезнью Паркинсона

© К.К. Хачева, С.Н. Иллариошкин, А.В. Карабанов, А.О. Чететкин

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Болезнь Паркинсона — это хроническое нейродегенеративное заболевание, ранняя диагностика которого остается сложной клинической задачей, несмотря на существование общепринятых международных клинических критериев. Только у 58 % пациентов на ранней стадии болезни Паркинсона устанавливается верный диагноз. С целью верификации болезни Паркинсона проводится транскраниальная сонография черной субстанции с выявлением феномена гиперэхогенности черной субстанции, при этом чувствительность и специфичность методики составляют в среднем 85 и 71 % соответственно. Известно, что в нервных волокнах в составе крупных слюнных желез пациентов с болезнью Паркинсона содержатся патологические агрегаты  $\alpha$ -синуклеина. Доступность слюнных желез для морфологического изучения позволила исследовать возможность прижизненной гистологической диагностики болезни Паркинсона на основании обнаружения агрегатов  $\alpha$ -синуклеина в составе волокон, иннервирующих железы.

**Цель:** оценить и сравнить чувствительность транскраниальной сонографии черной субстанции и биопсии подъязычной слюнной железы у пациентов с клинически верифицированной болезнью Паркинсона.

**Материалы и методы.** В исследование включено 6 пациентов с болезнью Паркинсона. Всем пациентам проводилась оценка состояния с использованием специализированных шкал, транскраниальная сонография черной субстанции и биопсия подчелюстной слюнной железы.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил 59 [58; 60,7] лет, средняя длительность заболевания — 5 [3; 7,75] лет, стадия болезни по Hoehn-Yahr — 2,25 [2; 2,5]. По результатам транскраниальной сонографии черной субстанции ее гиперэхогенность выявлена у 3 из 6 пациентов. Чувствительность метода составила 50 %. По результатам анализа биопсий у 6 из 6 пациентов было подтверждено накопление фосфорилированного  $\alpha$ -синуклеина в нервных волокнах в составе подъязычной слюнной железы, чувствительность метода — 100 %. Осложнений после биопсии не зарегистрировано.

**Заключение.** Чувствительность гистологического метода исследования наличия  $\alpha$ -синуклеина в периферических нервных волокнах превысила таковую по результатам транскраниальной сонографии черной субстанции, что свидетельствует о перспективе использования биопсийного метода в качестве более чувствительного диагностического инструмента при болезни Паркинсона (1 табл., библи.: 19 ист.).

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -синуклеин; биопсия слюнной железы; болезнь Паркинсона; диагностика; нейродегенеративное заболевание; периферическая нервная система; транскраниальная сонография черной субстанции.

## Как цитировать:

Хачева К.К., Иллариошкин С.Н., Карабанов А.В., Чететкин А.О. Сравнительная диагностическая чувствительность транскраниальной сонографии черной субстанции и биопсии слюнной железы у пациентов с болезнью Паркинсона // Известия Российской Военно-медицинской академии 2021. Т. 40. № 4. С. 101–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83635>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83635>

# Comparative diagnostic sensitivity of the substantia nigra transcranial sonography and salivary gland biopsy in patients with Parkinson's disease

© Kristina K. Khacheva, Sergey N. Illarioshkin, Alexey V. Karabanov, Andrey O. Chechetkin

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease, the diagnosis of which remains challenging at the early stages, although clinical diagnostic criteria are developed. The diagnostic accuracy is only 58% for patients at early Parkinson's disease stages. The sensitivity and specificity of transcranial sonography of the substantia nigra used for Parkinson's disease verification is about 85% and 71%, respectively. It has been shown that the aggregates of  $\alpha$ -synuclein in the nerve fibers in major salivary glands may be seen in Parkinson's disease patients. The availability of the salivary glands for morphological study made it possible to investigate the approaches of the *in vivo* histological diagnosis of Parkinson's disease based on the detection of  $\alpha$ -synuclein aggregates in the nerve fibers innervating the glands.

**AIM:** To evaluate and compare the sensitivity of transcranial sonography of the substantia nigra and sublingual salivary gland biopsy.

**MATERIALS AND METHODS:** Six patients with clinically verified Parkinson's disease were enrolled. Evaluation of the neurological state using special scales, transcranial sonography of the substantia nigra and sublingual salivary gland biopsy was performed.

**RESULTS:** Mean age of patients was 59 [58; 60.7] years, mean disease duration period was 5 [3; 7.75] years and the mean Hoehn–Yahr stage was 2.25 [2; 2.5]. Hyperechogenicity of the substantia nigra was found in 3 of 6 patients and the substantia nigra sensitivity was shown to be 50%. Sublingual salivary gland biopsy was positive for  $\alpha$ -synuclein in 6 of 6 patients and the sensitivity of method was shown to be 100%. No adverse events after biopsy were registered.

**CONCLUSION:** The sensitivity of sublingual salivary gland biopsy was higher than those of transcranial sonography of the substantia nigra, which indicates the prospect of using the biopsy method as a more sensitive diagnostic tool in Parkinson's disease (1 table, bibliography: 19 refs).

**Keywords:**  $\alpha$ -synuclein; biopsy of the salivary gland; diagnostics; neurodegenerative disease; Parkinson's disease; peripheral nervous system; transcranial sonography of the substantia nigra.

## To cite this article:

Khacheva KK, Illarioshkin SN, Karabanov AV, Chechetkin AO. Comparative diagnostic sensitivity of the substantia nigra transcranial sonography and salivary gland biopsy in patients with Parkinson's disease. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(4):101–106. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar83635>

Received: 20.10.2021

Accepted: 07.11.2021

Published: 12.11.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) — это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, от которого страдают более 200 тыс. человек в Российской Федерации [1]. Клинически БП проявляется в виде гипокинетиического двигательного расстройства, сопровождающегося возникновением тремора, ригидности, брадикинезии и постуральной неустойчивости [2]. Для пациентов с БП помимо двигательных расстройств характерны и нарушения, не связанные с расстройством двигательной функции: дисфункция желудочно-кишечного тракта, ортостатическая гипотензия, тревога, депрессия, диссомния, нарушения обоняния, цветного зрения, гиперсаливация, мочеполовая дисфункция и др., которые нередко проявляются задолго до формирования моторного дефицита и значительно снижают качество жизни пациентов [3–5]. По некоторым данным, раннее возникновение немоторных симптомов связано с накоплением патологического  $\alpha$ -синуклеина ( $\alpha$ -syn) в нейронах и волокнах периферической нервной системы, которое может происходить до формирования агрегатов  $\alpha$ -syn (телец Леви) в нейронах черной субстанции [6, 7].

Диагноз БП устанавливается на основании критериев Movement Disorder Society [8]. Несмотря на их высокую чувствительность и специфичность, результаты аутопсийного гистологического исследования свидетельствуют о том, что точный клинический диагноз устанавливается только у 58 % пациентов на ранних стадиях БП [9]. С целью подтверждения клинического диагноза БП используются инструментальные методы, в частности транскраниальная сонография черной субстанции (ТКС ЧС), чувствительность которой составляет до 85 %, специфичность — 71 % [10].

Согласно исследованиям, в нервных волокнах в составе крупных слюнных желез пациентов с БП содержатся агрегаты патологического  $\alpha$ -syn [11–13]. Доступность слюнных желез для морфологического изучения позволила исследовать возможность прижизненной гистологической диагностики БП на основании обнаружения агрегатов  $\alpha$ -syn в составе нервных волокон, иннервирующих железы [14, 15]. Чувствительность биопсийного метода по данным систематического обзора составляет около 90 %, специфичность (в сравнении с контролем) — до 100 % [16].

*Цель исследования* — оценить и сравнить чувствительность метода ТКС ЧС и биопсии подъязычной слюнной железы (ПСЖ) у пациентов с клинически верифицированным диагнозом БП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 6 пациентов (4 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 44 до 63 лет с клинически верифицированным в соответствии с критериями Movement Disorder Society 2015 диагнозом БП (МКБ-10: G20).

Все пациенты получали терапию по основному заболеванию. Оценка участников исследования проводилась в ходе неврологического осмотра, заполнения специализированных шкал: Hoehn–Yahr, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) I–IV, Parkinson's Disease Questionnaire-8 (PDQ-8), Non-Motor Symptoms Questionnaire (NMSQ), а также шкал для определения наличия когнитивных нарушений (Montreal Cognitive Assessment — MoCA) и эмоциональных расстройств (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). Пациенты с другими неврологическими и/или тяжелыми соматическими заболеваниями, а также выраженными когнитивными и эмоциональными нарушениями не включались в исследование.

После подписания формы информированного согласия на участие в исследовании всем пациентам проводились ТКС ЧС и инцизионная биопсия ПСЖ под местной анестезией (в амбулаторных условиях в отделении челюстно-лицевой хирургии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского). Все пациенты получали рекомендации от челюстно-лицевого хирурга по уходу за областью биопсии с возможностью повторного осмотра в случае возникновения нежелательных явлений в течение 12 мес.

Серии парафиновых срезов ПСЖ толщиной 10 мкм изучали методами иммуногистохимии и иммунофлуоресценции с применением антител к  $\alpha$ -syn (S3062, Sigma), фосфорилированному  $\alpha$ -syn (clone 81A, ab184674, Abcam) и к маркерам нервных волокон (тирозингидроксилазе (T8700, Sigma), нейрофиламентам (clone 2F11, Dako), PGP-9.5 (ab108986, Abcam) и  $\beta$ -3-тубулину (TUBB3;801201, Biologend)). В качестве негативного контроля использовали окрашивание на срезах без обработки первичными антителами. Для морфологического контроля часть срезов окрашивали гематоксилином и эозином. Обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики в программе Microsoft Excel 2016. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Включены пациенты с акинетико-ригидной (1 пациент) и смешанной (5 пациентов) формами БП. Средний возраст участников исследования — 59 [58; 60,7] лет, средняя длительность заболевания с момента постановки диагноза — 5 [3; 7,75] лет, средняя стадия по Hoehn–Yahr — 2,25 [2; 2,5]. Препараты леводопы принимали 66,7 % пациентов, средняя длительность приема препаратов — 4,7 [1,2; 8,5] года. Выраженность немоторных симптомов БП по UPDRS I в среднем составила 10,5 [9,25; 14] баллов, по UPDRS II — 16,5 [7,5; 21,7] баллов. Средний балл по шкале NMSQ — 12 [10; 14,75]. Средняя тяжесть двигательного дефицита по шкале UPDRS III была равной 33,5 [31,25; 42,5] баллам. Осложнения терапии препаратами леводопы отмечались у половины пациентов, средний балл UPDRS IV — 0,5 [0; 3,25].

**Таблица.** Результаты исследования пациентов с клинически верифицированной БП

Параметр	Результат	
Характеристики пациентов		
Возраст, лет	59 [58; 60,7]	
Длительность заболевания, лет	5 [3; 7,75]	
Длительность приема препаратов леводопы, лет	4,7 [1,2; 8,5]	
Шкалы и опросники		
Hoehn–Yahr	2,25 [2; 2,5]	
UPDRS I	10,5 [9,25; 14]	
UPDRS II	16,5 [7,5; 21,7]	
UPDRS III	33,5 [31,25; 42,5]	
UPDRS IV	0,5 [0; 3,25]	
NMSQ	12 [10; 14,75]	
PDQ-8	37,5 [21; 56,2]	
MoCA	25,5 [25; 26,75]	
HADS тревога	6 [4,25; 8,5]	
HADS депрессия	7 [3; 8,75]	
Инструментальные методы	Положительный результат	Отрицательный результат
ТКС ЧС	3/6	3/6
Биопсия ПСЖ	6/6	0/6

Для пациентов в среднем были характерны умеренное снижение когнитивных функций (MoCA 25,5 [25; 26,75]), отсутствие эмоциональных нарушений в виде тревоги или депрессии (HADS тревога 6 [4,25; 8,5] баллов, HADS депрессия 7 [3; 8,75] баллов). Качество жизни по PDQ-8 составило 37,5 [21; 56,2]. По результатам проведения ТКС ЧС гиперэкхогенность черной субстанции, считающаяся характерной для БП, выявлена у 3 из 6 пациентов. Таким образом, чувствительность метода составила 50 %. Участники с отрицательным результатом по ТКС ЧС имели стадию по Hoehn–Yahr 3 (1 чел.) и 2,5 (2 чел.), средний балл UPDRS III — 45 [38,5; 47,5]. Длительность заболевания у данных пациентов с момента постановки клинического диагноза составляла 4, 6 и 10 лет.

По результатам анализа биопсий у 6 из 6 пациентов (100 %) с БП было подтверждено накопление фосфорилированного  $\alpha$ -syn в волокнах периферической нервной системы в составе ПСЖ (таблица). Чувствительность метода составила 100 %. Ни у одного пациента не зарегистрированы осложнения после биопсии в течение 12 мес последующего наблюдения.

В ткани железы, окрашенной гематоксилин-эозином, наблюдали концевые секреторные отделы, выводные протоки железы и несколько типов ацинусов. Паренхима железы разделялась соединительнотканью перегородками, выявлялись миоэпителиальные клетки. Иммуногистохимическое исследование показало, что антитела к PGP-9.5,  $\beta$ -3-тубулину и нейрофиламентам связывались с высокой специфичностью с нервными

волокнами, иннервирующими протоки железы, волокнами в стенках сосудов и в соединительной ткани в составе слюнной железы. Экспрессию тирозингидроксилазы обнаруживали в нервных сплетениях стенок крупных сосудов и в волокнах по ходу нервно-сосудистых пучков, а также в отдельных нервных волокнах в составе соединительной железы. Нефосфорилированный  $\alpha$ -syn и фосфорилированный  $\alpha$ -syn в биопсийном материале пациентов с БП были колокализованы с маркерами нервных волокон, его экспрессия обнаруживалась в крупных и мелких нервных пучках в составе соединительной ткани железы. Иммунофлуоресцентный метод давал сходные результаты.

## ВЫВОДЫ

Участники исследования находились на относительно ранней стадии БП (среднее значение — 2,25 по Hoehn–Yahr), имели умеренное нарушение двигательной функции (по результатам оценки UPDRS III), умеренную выраженность немоторных симптомов (по UPDRS I–II, NMSQ) [17]. Несмотря на отсутствие у участников исследования эмоциональных нарушений, которые, как предполагается, на 39 % определяют результат оценки качества жизни, а также небольшую выраженность моторных симптомов, качество жизни пациентов с БП по PDQ-8 было несколько ниже ожидаемого [18, 19]. Средний балл оценки выраженности когнитивных расстройств соответствовал умеренным когнитивным нарушениям.

Результаты гистологического исследования биоптатов ПСЖ свидетельствуют о подтверждении клинического диагноза у 100 % пациентов на ранней стадии БП. В половине случаев эти данные согласуются с результатами ТКС ЧС. С учетом более низкой специфичности и чувствительности ТКС ЧС по сравнению с биопсийным методом по данным литературы [10, 16] можно предположить большую значимость результатов биопсии в отношении верификации диагноза у пациентов в рассматриваемом исследовании и рассмотреть возможность разработки диагностического клинко-морфологического теста для ранней верификации БП на основании результатов иммуногистохимической оценки включений  $\alpha$ -сун в образцах биопсийного материала слюнной железы.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Этическая экспертиза.** Проведение исследований одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научного центра неврологии».

**Источник финансирования.** Работа поддержана грантом РФФИ № 19-15-00320.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Раздорская В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12, № 3. С. 379–384.
2. Иллариошкин С.Н. Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. Руководство для врачей по материалам II Национального конгресса. М.: Серебряные нити, 2011. С. 41–47.
3. Gopalakrishna A., Alexander S.A. Understanding Parkinson disease: a complex and multifaceted illness // J. Neurosci. Nurs. 2015. Vol. 47, No. 6. P. 320–326.
4. Алексеева Н.С., Иллариошкин С.Н., Пономарева Т.А., и др. Нарушения обоняния при болезни Паркинсона // Неврологический журнал. 2012. Т. 17, № 1. С. 10–14.
5. Barone P., Antonini A., Colosimo C., et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2009. Vol. 24, No. 11. P. 1641–1649. DOI: 10.1002/mds.22643
6. Braak H., de Vos R.A., Bohl J., Del Tredici K. Gastric  $\alpha$ -synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology // Neuroscience letters. 2006. Vol. 396, No. 1. P. 67–72.
7. Сальков В.Н., Воронков Д.Н., Хачева К.К., и др. Клинико-морфологический анализ случая болезни Паркинсона // Архив патологии. 2020. Т. 82, № 2. С. 52–56. DOI: 10.17116/patol20208202152
8. Postuma R.B., Berg D., Stern M., et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease // Mov. Disord. 2015. Vol. 30, No. 12. P. 1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424
9. Beach T.G., Adler C.H. Importance of low diagnostic accuracy for early Parkinson's disease // Mov. Disord. 2018. Vol. 33, No. 10. P. 1551–1554.
10. Mei Y.L., Yang J., Wu Z.R., et al. Transcranial Sonography of the Substantia Nigra for the Differential Diagnosis of Parkinson's Disease

- and Other Movement Disorders: A Meta-Analysis // Parkinsons Dis. 2021. Vol. 2021. P. 8891874. DOI: 10.1155/2021/8891874
11. Campo F., Carletti R., Fusconi M., et al. Alpha-synuclein in salivary gland as biomarker for Parkinson's disease // Rev. Neurosci. 2019. Vol. 30, No. 5. P. 455–462. DOI: 10.1515/revneuro-2018-0064
12. Beach T.G., Adler C.H., Dugger B.N., et al. Submandibular gland biopsy for the diagnosis of Parkinson disease // J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2013. Vol. 72, No. 2. P. 130–136. DOI: 10.1097/NEN.0b013e3182805c72
13. Folgoas E., Lebouvier T., Leclair-Visonneau L., et al. Diagnostic value of minor salivary glands biopsy for the detection of Lewy pathology // Neurosci. Lett. 2013. Vol. 551. P. 62–64. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.07.016
14. Berquin K., Mahy P., Weynand B., Reyckler H. Accessory or sublingual salivary gland biopsy to assess systemic disease: a comparative retrospective study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2006. Vol. 263, No. 3. P. 233–236. DOI: 10.1007/s00405-005-0984-4
15. Соболев В.Б., Худоевков Р.М., Богданов Р.Р., и др. Выявление фосфорилированного  $\alpha$ -синуклеина в биопсийном материале слюнных желез при болезни Паркинсона // Нервные болезни. 2018. № 3. С. 44–50. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12033
16. Visanji N.P., Mollenhauer B., Beach T.G., et al. The Systemic Synuclein Sampling Study: toward a biomarker for Parkinson's disease // Biomark. Med. 2017. Vol. 11, No. 4. P. 359–368. DOI: 10.2217/bmm-2016-0366
17. Martinez-Martin P., Rodríguez-Blázquez C., Mario Alvarez, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale // Parkinsonism Relat. Disord. 2015. Vol. 21, No. 1. P. 50–54. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.10.026
18. Jenkinson C., Fitzpatrick R., Peto V., Greenhall R., Hyman N. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire // Psychology and Health. 1997. Vol. 12, No. 6. P. 805–814. DOI: 10.1080/08870449708406741
19. Hanna K.K., Cronin-Golomb A. Impact of anxiety on quality of life in Parkinson's disease // Parkinsons Dis. 2012. Vol. 2012. P. 640707. DOI: 10.1155/2012/640707

## REFERENCES

1. Razdorskaya VV, Voskresenskaya ON, Yudina GK. Parkinson's disease in Russia: prevalence and incidence. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016;12(3):379–384. (In Russ.)
2. Illarioshkin SN. Parkinson's disease course and approaches to early diagnosis. In: Illarioshkin SN, Levin OS, eds. *Parkinson's*

- disease and movement disorders*. A guide for physicians based on the materials of the II National Congress. Moscow: Serebryanye niti Publisher; 2011: 41–47. (In Russ.)
3. Gopalakrishna A, Alexander SA. Understanding Parkinson disease: a complex and multifaceted illness. *J Neurosci Nurs*. 2015;47(6):320–326.

4. Alekseeva NS, Illarioshkin SN, Ponomareva TA, Fedotova EYu, Ivanova-Smolenskaya IA. Smell disorders in Parkinson's disease. *Neurological Journal*. 2012;17(1):10–14. (In Russ.)
5. Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24(11):1641–1649. DOI: 10.1002/mds.22643
6. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric  $\alpha$ -synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neuroscience letters*. 2006;396(1):67–72.
7. Salkov VN, Voronkov DV, Khacheva KK, et al. Clinical and morphological analysis of a case of Parkinson's disease. *Arkhiv Patologii*. 2020;82(2):52–56. DOI: 10.17116/patol20208202152. (In Russ.)
8. Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424
9. Beach TG, Adler CH. Importance of low diagnostic accuracy for early Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(10):1551–1554.
10. Mei YL, Yang J, Wu ZR, et al. Transcranial Sonography of the Substantia Nigra for the Differential Diagnosis of Parkinson's Disease and Other Movement Disorders: A Meta-Analysis. *Parkinsons Dis*. 2021;2021:8891874. DOI: 10.1155/2021/8891874
11. Campo F, Carletti R, Fusconi M, et al. Alpha-synuclein in salivary gland as biomarker for Parkinson's disease. *Rev Neurosci*. 2019;30(5):455–462. DOI: 10.1515/revneuro-2018-0064
12. Beach TG, Adler CH, Dugger BN, et al. Submandibular gland biopsy for the diagnosis of Parkinson disease. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013;72(2):130–136. DOI: 10.1097/NEN.0b013e3182805c72
13. Folgoas E, Lebouvier T, Leclair-Visonneau L, et al. Diagnostic value of minor salivary glands biopsy for the detection of Lewy pathology. *Neurosci Lett*. 2013;551:62–64. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.07.016
14. Berquin K, Mahy P, Weynand B, Reyckler H. Accessory or sublingual salivary gland biopsy to assess systemic disease: a comparative retrospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(3):233–236. DOI: 10.1007/s00405-005-0984-4
15. Sobolev VB, Khudoyerkov RM, Bogdanov RR, et al. Identification of Phosphorylated  $\alpha$ -synuclein in Salivary Gland Biopsy Samples in Parkinson's Disease. *Nervous Diseases*. 2018;(3):44–50. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12033 (In Russ.)
16. Visanji NP, Mollenhauer B, Beach TG, et al. The Systemic Synuclein Sampling Study: toward a biomarker for Parkinson's disease. *Biomark Med*. 2017;11(4):359–368. DOI: 10.2217/bmm-2016-0366
17. Martinez-Martin P, Rodríguez-Blázquez C, Mario Alvarez, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21(1):50–54. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.10.026
18. Jenkinson C, et al. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychology and Health*. 1997;12(6):805–814. DOI: 10.1080/08870449708406741
19. Hanna KK, Cronin-Golomb A. Impact of anxiety on quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2012;2012:640707. DOI: 10.1155/2012/640707

## ОБ АВТОРАХ

### \*Кристина Константиновна Хачева;

адрес: 125367, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9441-4797>;  
Scopus Author ID: 57216441861;  
e-mail: christina.khacheva@gmail.com

### Сергей Николаевич Иллариошкин, член-корреспондент РАН,

докт. мед. наук, профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>;  
eLibrary SPIN: 8646-9426; Web of Science Researcher ID:  
C-9033-2012; Scopus Author ID: 7004025426;  
e-mail: snillario@gmail.com

**Алексей Вячеславович Карбанов**, канд. мед. наук;  
Scopus Author ID: 6602577959; e-mail: doctor.karabanov@mail.ru

**Андрей Олегович Чететкин**, докт. мед. наук;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8726-8928>;  
Scopus Author ID: 23979437400;  
e-mail: andreychechetkin@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

### \*Kristina K. Khacheva, M.D.;

address: 80, Volokolamskoye highway, Moscow, 125367, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9441-4797>;  
Scopus Author ID: 57216441861;  
e-mail: christina.khacheva@gmail.com

### Sergey N. Illarioshkin, Corresponding Member of the Russian

Academy of Sciences, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2704-6282>;  
eLibrary SPIN: 8646-9426; Web of Science Researcher ID:  
C-9033-2012; Scopus Author ID: 7004025426;  
e-mail: snillario@gmail.com

**Alexey V. Karabanov**, M.D., PhD (Medicine);  
Scopus Author ID: 6602577959; e-mail: doctor.karabanov@mail.ru

**Andrey O. Chechetkin**, M.D., D.Sc. (Medicine);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8726-8928>;  
Scopus Author ID: 23979437400;  
e-mail: andreychechetkin@gmail.com