

Получена: 09 Января 2023 / Принята: 24 Апреля 2023 / Опубликовано online: 30 апреля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.2.007

УДК 616.8–009.1

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

Салтанат О. Абдраимова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0162-2330>

Назира А. Жаркинбекова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5069-1562>

<sup>1</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, Кафедра неврологии, психиатрии, реабилитологии и нейрохирургии, г. Шымкент, Республика Казахстан.

### Резюме

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое проявляется рядом двигательных и не двигательных симптомов. Причина заболевания достоверно не ясна, однако изучая крупные эпидемиологические исследования, становится понятно, что заболевание – полиэтиологическое. Наряду с генетическими факторами, не последнюю роль играют внешние факторы окружающей среды, образ жизни человека.

**Цель.** Изучить и выявить ассоциацию между заболеваемостью и факторами риска, которые могут повлиять на развитие БП у пациентов Южного региона Казахстана.

**Материалы и методы.** Поперечное одномоментное когортное исследование. В исследовании был применен опросник по факторам риска БП, составленный на основании обзора литературы 43 публикаций, с использованием библиографической базы данных Pubmed, Web of Science, Scopus. В опросе приняли участие 450 пациентов, с подтвержденным диагнозом БП, согласно новым диагностическим критериям от 2015 года.

Коэффициент сопряженности, который представляет меру оценки силы взаимосвязи, был основан на критерии  $\chi^2$ . Также был использован V критерий Крамера для анализа силы связи между номинальными и категориальными переменными. Результаты считались значимыми при значении  $p \leq 0,05$ . Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS версия 22.0.

**Результаты.** Из 450 пациентов были 198 мужчин (44%) и 252 женщин (56%). Распределение по тяжести заболевания классифицировалось согласно стадиям по Хен-Яру: у 144 пациентов (32%) была I стадия, II стадия - у 110 пациентов (24,4%), III стадия – у 129 (28,7%), у 55 (12,2) - IV стадия и V стадия у 12 (2,7%) пациентов. Исследование показало, что повышенный риск развития БП был у лиц, проживающих в сельской местности, занимающихся сельским хозяйством и использующих колодезную воду в качестве питьевой. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что действие пестицидов или других химических веществ являются фактором риска БП, согласно литературным источникам. Также, была выявлена корреляционная связь между факторами риск и тяжестью БП. При сравнительном анализе между процентным распределением по стадиям болезни и источником воды в возрастном интервале 27–53 лет статистически значимая связь обнаружилась ( $p \leq 0,01$ ) между IV стадией и употреблением воды из колодца (30,6%) с рассчитанным отношением шансов (далее ОШ) – 3,70; в возрастном интервале 54–64 лет – между V стадией и употреблением воды из колодца (4,9%; ОШ–2,34;  $p \leq 0,05$ ). При сравнительном анализе между процентным распределением по стадиям болезни и местом жительства пациента в возрастном интервале 54–64 лет статистически значимая связь обнаружилась ( $p \leq 0,05$ ) между V стадией и проживанием в сельской местности (4,2%; ОШ–2,05;  $p \leq 0,05$ ). По другим факторам статистически значимую связь найти не удалось.

**Заключение.** Данное исследование является первым в нашем регионе по выявлению факторов риска БП. По результатам собранных данных в Южном регионе Казахстана было выявлено, что из всех факторов риска БП статистическую значимость показало использование колодезной воды в качестве питьевой среди лиц, проживающих в сельской местности и занимающихся сельским хозяйством.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, факторы риска, эпидемиология, пестициды, опросник.

### Abstract

## PARKINSON'S DISEASE RISK FACTORS IN THE SOUTHERN REGION OF KAZAKHSTAN

Saltanat O. Abdaimova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0162-2330>

Nazira A. Zharkinbekova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5069-1562>

<sup>1</sup> South Kazakhstan Medical Academy, Department of Neurology, Psychiatry, Rehabilitation and Neurosurgery, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

**Introduction.** Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease that presents a range of motor and non-motor symptoms. The cause of the disease is not clearly understood, but by studying large epidemiological studies, it is

clear that the disease is polyethiological. In addition to genetic factors, external environmental factors and lifestyle factors also play a role.

**Aim.** To investigate and identify the association between morbidity and risk factors that may affect the development of PD in patients in the southern region of Kazakhstan.

**Materials and Methods.** Cross-sectional cohort study. A PD risk factor questionnaire based on a literature review of 43 publications using Pubmed, Web of Science, and Scopus bibliographic databases was applied to the study. A total of 450 patients with a confirmed diagnosis of PD, according to the new 2015 diagnostic criteria, participated in the questionnaire.

The coefficient of association, which represents a measure of the strength of the relationship, was based on the  $\chi^2$  criterion. Cramer's V criterion was also used to analyze the strength of the relationship between nominal and categorical variables. The results were considered significant at a p-value  $<0.05$ . Statistical processing of the data was carried out using SPSS version 22.0.

**Results.** Out of 450 patients, there were 198 males (44%) and 252 females (56%). The distribution according to disease severity was classified according to Hen-Yar stage: 144 patients (32%) had stage I, 110 patients (24.4%) had stage II, 129 (28.7%) had stage III, 55 (12.2%) had stage IV and 12 (2.7%) patients had stage V. The study showed that there was an increased risk of PD in people living in rural areas, engaged in agriculture, and using well water as drinking water. These findings support the hypothesis that exposure to pesticides or other chemicals is a risk factor for PD, according to the literature. Also, a correlation between risk factors and the severity of PD was found. In a comparative analysis between the percentage distribution by stage of PD and water source in the age range 27-53 years, a statistically significant association ( $p \leq 0.01$ ) was found between stage IV and consumption of well water (30.6%) with a calculated odds ratio (OR) of 3.70; in the age range 54-64 years, between stage V and consumption of well water (4.9%; OR-2.34;  $p \leq 0.05$ ). In a comparative analysis between the percentage distribution of disease stages and place of residence of patients aged 54-64 years, a statistically significant association ( $p \leq 0.05$ ) was found between stage V and rural residence (4.2%; OR-2.05;  $p \leq 0.05$ ). No statistically significant association could be found for the other factors.

**Conclusion.** This study is the first in our region to identify PD risk factors. According to the results of collected data in the southern region of Kazakhstan, it was found that of all PD risk factors use of well water as drinking water among people living in rural areas and engaged in agriculture was statistically significant.

**Keywords:** Parkinson's disease, risk factors, epidemiology, pesticides, questionnaire.

Түйіндеме

## ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІК ӨҢІРІНДЕ ПАРКИНСОН АУРУЫ БОЙЫНША ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Салтанат О. Абдраимова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-0162-2330>

Назира А. Жаркинбекова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5069-1562>

<sup>1</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Неврология, психиатрия, реабилитология және нейрохирургия кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

**Кіріспе.** Паркинсон ауруы (ПА) – бұл бірқатар моторлы және моторлы емес белгілермен көрінетін прогрессивті нейродегенеративті ауру. Аурудың себебі анық емес, бірақ ірі эпидемиологиялық зерттеулерді зерттей отырып, аурудың полиэтиологиялық екені белгілі болады. Генетикалық факторлармен қатар қоршаған ортаның сыртқы факторлары, адамның өмір салты маңызды рөл атқарады.

**Мақсаты.** Қазақстанның оңтүстік өңіріндегі пациенттерде ПА дамуына әсер етуі мүмкін сырқаттанушылық пен қауіп факторлары арасындағы ассоциацияны зерделеу және анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** Келденең бір сәттік когорттық зерттеу. Зерттеу барысында Pubmed, Web of Science, Scopus библиографиялық дерекқорын пайдалана отырып, 43 басылымның әдебиеттеріне шолу негізінде құрастырылған ПД қауіп факторлары бойынша сауалнама қолданылды. Сауалнамаға 2015 жылғы жаңа диагностикалық критерийлерге сәйкес ПД диагнозы расталған 450 пациент қатысты.

Өзара байланыстың беріктігін бағалау өлшемін білдіретін конъюгация коэффициенті  $\chi^2$  критерийлеріне негізделген. Крамердің V критерийі номиналды және категориялық айнымалылар арасындағы байланыс күшін талдау үшін де қолданылды. Нәтижелер  $p \leq 0,05$  мәнінде маңызды болып саналды. Деректерді статистикалық өңдеуді SPSS 22.0 нұсқасы жүргізді.

**Нәтижелер.** 450 пациенттің ІШІНДЕ 198 ер адам (44%) және 252 әйел (56%) болды. Аурудың ауырлығы бойынша таралуы Хен-Яр бойынша дәрежеге сәйкес жіктелді: 144 пациент (32%) I дәрежеде болды, II дәрежеде - 110 пациент (24,4%), III дәрежеде – 129 науқас (28,7%), 55 науқаста (12,2%) - IV дәреже және V дәрежеде 12 пациент болды (2,7%). Зерттеу көрсеткендей, ауылдық жерлерде тұратын, егіншілікпен айналысатын және ұңғыма суын ауыз су ретінде пайдаланатын адамдарда ПА даму қаупі жоғары болды. Бұл деректер әдеби дереккөздерге сәйкес пестицидтердің немесе басқа химиялық заттардың әсері ПА үшін қауіп факторы болып табылады деген гипотезаны қолдайды. Сондай-ақ, тәуекел факторлары мен ПА ауырлығы арасындағы корреляциялық байланыс анықталды. Аурудың кезеңдері мен 27-53 жас аралығындағы су көзі бойынша пайыздық бөлу арасындағы салыстырмалы талдау кезінде статистикалық сенімді байланыс ( $p \leq 0,01$ ) IV кезең мен ұңғымадан суды пайдалану

(30,6%) арасында есептелген коэффициентпен анықталды (бұдан әрі ОШ) - 3,70; 54-64 жас аралығында-V кезең мен ұңғымадан суды пайдалану арасында (4,9%; ОШ-2,34;  $p \leq 0,05$ ). Аурудың кезеңдері бойынша пайыздық бөлу мен пациенттің тұрғылықты жері арасындағы 54-64 жас аралығындағы салыстырмалы талдау кезінде V кезең мен ауылдық жерде тұру (4,2%; ОШ-2,05;  $p \leq 0,05$ ) арасында статистикалық сенімді байланыс ( $p \leq 0,05$ ) анықталды. Басқа факторларға сәйкес статистикалық сенімді байланыс табылмады.

**Қорытындылар.** Бұл зерттеу біздің өңірде ПА қауіп факторларын анықтау бойынша бірінші болып табылады. Жиналған деректердің нәтижелері бойынша Қазақстанның оңтүстік өңірінде ПА-дың барлық қауіп факторларының ішінен ұңғыма суын ауылдық жерде тұратын және ауыл шаруашылығымен айналысатын адамдар арасында ауыз су ретінде пайдаланудың сенімді статистикалық маңыздылығы анықталғаны анықталды.

**Түінді сөздер.** Паркинсон ауруы, қауіп факторлары, эпидемиология, пестицидтер, сауалнама.

#### Библиографическая ссылка:

Абдраимова С.О., Жаркинбекова Н.А. Факторы риска развития болезни Паркинсона в Южном регионе Казахстана // Наука и Здравоохранение. 2023. 2 (Т.25). С. 49–55. doi 10.34689/SH.2023.25.2.007

Abdraimova S.O., Zharkinbekova N.A. Parkinson's disease risk factors in the Southern region of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 2, pp. 49-55. doi 10.34689/SH.2023.25.2.007

Абдраимова С.О., Жаркинбекова Н.А. Қазақстанның оңтүстік өңірінде Паркинсон ауруының даму қауіп факторлары // Ғылым және Деңсаулық. 2023. 2 (Т.25). Б. 49-55. doi 10.34689/SH.2023.25.2.007

#### Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – это сложное нейродегенеративное заболевание, которое проявляется рядом двигательных и не двигательных симптомов, склонных к прогрессированию. В 1817 году терапевт Джеймс Паркинсон в своем научном труде под названием «Эссе о дрожательном параличе», впервые описал симптомы заболевания [10]. В дальнейшем изучения продолжались и, в 1997 году были опубликованы результаты скрининга, где обозначилась теория о генетической этиологии заболевания [19].

Казахстанским пациентам с БП также проводится генетический анализ, где выявляются специфические среднеазиатские варианты генов [13,14].

В 1980-х годах в Северной Каролине врачи, наблюдавшие за больными с признаками паркинсонизма, обнаружили нейротоксин в их организме, который мог стать причиной развития заболевания, и который дал еще один ключ к разгадке природы возникновения болезни. Большинство эпидемиологических исследований не исключают развитие БП вследствие внешних факторов – профессиональное воздействие пестицидов могут увеличить риск развития БП в 3 раза, особенно если это воздействие было в молодом возрасте [15]. Различные ксенобиотики, которые отлагаются в организме, в частности, в головном мозге, могут также вызвать необратимые биохимические изменения, такие как митохондриальную дисфункцию, окислительный стресс и нарушение выработки дофамина [1]. Положительная связь была выявлена между БП и воздействием гербицидов и инсектицидов [2]. Длительное воздействие таких металлов, как ртуть, свинец, марганец, медь, железо, алюминий, висмут, таллий и цинк на организм могут спровоцировать БП [5]. Экспериментальные данные, полученные на животных и *in vitro*, убедительно подтверждают связь с пестицидами - в частности, с ротенон, паракват и хлорорганические соединения, при котором наблюдались симптомы БП и специфическое

разрушение нигральных дофаминергических нейронов [9]. Помимо воздействия пестицидов и тяжелых металлов, в ходе клинических исследований были выявлены еще несколько факторов риска развития БП – это работа и проживание в сельской местности, потребление колодезной воды, травматическое повреждение головы, меланома в анамнезе, потребление молочных продуктов, сахарный диабет 2 типа. [11,6,4]. Большие исследования, включающие систематические обзоры, мета-анализ, случай-контроль, крупные когортные исследования отмечают курение, как фактор защиты от БП. Ученые объясняют тем, что возможно никотин стимулирует высвобождение дофамина [21,17]. По другой версии нейропротективный эффект никотина заключается в том, что никотин блокирует моноаминоксидазу типа В, которая способствует более быстрому распаду дофамина [16]. Также крупные эпидемиологические исследования делают уклон в пользу ежедневного употребления кофе, как предиктора возникновения БП [7,18]. Опыты, проведенные на мышах, наглядно показали, что кофеин может предотвращать дегенерацию дофаминергических нейронов, как в нормальных условиях, так и при воздействии двух видов пестицидов [12].

**Цель исследования.** Изучить и выявить ассоциацию между заболеваемостью и факторами риска, которые могут повлиять на развитие БП у пациентов Южного региона Казахстана.

#### Материалы и методы.

Поперечное одномоментное когортное исследование. Проводилось в период с ноября 2021 года по июнь 2022 года в кабинете двигательных расстройств и в отделении неврологии Областной клинической больницы.

Вначале был проведен обзор литературы, в нескольких базах данных, таких как в Pubmed, Web of Science и Scopus с использованием ключевых слов, согласно словарю MeSH: болезнь Паркинсона, факторы риска, эпидемиология, пестициды, опросник [3]. После был составлен опросник для получения информации о

наличии факторов риска и их продолжительности, о наличии сопутствующих заболеваний, об образе жизни пациента, семейном анамнезе. Валидность опросника была оценена, вначале на предварительной апробации на пациентах – никаких трудностей при ответах на вопросы не было выявлено. Затем опросник был утвержден на заседании кафедры неврологии, психиатрии, реабилитологии и нейрохирургии, Южно-Казахстанской Медицинской Академии профессорско-преподавательским составом (Протокол №4 от 15.10.2021 г.). Заполнение опросника занимало примерно 30 минут. Опрос проводился в присутствии интервьюера и заполнялся интервьюером на казахском или русском языке. Опросник состоял из вопросов открытого и закрытого типов. В ходе работы испорченных опросников не было. Исследование было одобрено Локальной этической комиссией Южно-Казахстанской Медицинской Академии от 16.03.2021 г. В опросе приняли участие 450 пациентов, с подтвержденным диагнозом БП, согласно новым диагностическим критериям от 2015 года. [20] Из исследования исключались пациенты с грубыми речевыми и когнитивными расстройствами. Полученные данные в исследовании, помогут идентифицировать факторы риска развития БП для дальнейших усилий по профилактике заболевания, особенно в сельской местности. Все пациенты, участвовавшие в опросе, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Для распределения по тяжести заболевания применяли классификацию согласно стадиям по Хен-Яру. [8]

При обработке данных применялись методы современной статистики (группировка данных по полу, возрасту, построение таблиц и графиков, расчет относительных величин, способы оценки достоверности разности полученных данных). Оценка показателей проводилась с помощью непараметрических методов исследования, включающий, дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису. Для оценки степени корреляционной связи применялся метод ранговой корреляции Спирмена. Коэффициент сопряженности по Сакода, который представляет меру оценки силы взаимосвязи, был основан на критерии  $\chi^2$ . Также был использован V критерий Крамера для анализа силы связи между номинальными и категориальными переменными. Результаты считались значимыми при значении  $p \leq 0,05$ .

Статистическая и математическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS версия 22.0, Statistica версия 6.0.

### Результаты

Из 450 пациентов – 198 мужчин (44%) и 252 женщин (56%). У 177 пациентов (39,3%) было специальное образование, 99 пациентов (21,9%) имели высшее образование и у 174 пациентов (38,7%) было только школьное образование. 52 пациента (11,6%) отмечали положительный анамнез по двигательным расстройствам у близких родственников.

Согласно стадиям по Хен-Яру распределение по тяжести заболевания классифицировалось: у 144 пациентов (32%) - в I стадии, во II стадии - 110

пациентов (24,4%), в III стадии - 129 (28,7%), 55 (12,2) - в IV стадии и в V стадии - 12 (2,7%) пациентов.

У 200 пациентов (44,4%) отмечались осложнения заболевания в виде флуктуаций и дискинезий.

191 пациент (42,4%) из исследуемых длительный период жизни сталкивались по профессии с вредными факторами, такими как: контакт с тяжелыми металлами (медь, свинец, кадмий, ртуть), органическими растворителями (бензин, этиловый спирт, вещества на основе нефти), угольная или каменная пыль, выхлоп двигателя, формальдегид или другие вредности.

Почти треть из опрошенных, это 128 пациентов (28,4%) регулярно выполняют упражнения для улучшения физического здоровья.

Курение – как фактор, показал себя обратно пропорциональным фактором, 85 человек из опрошенных (18,9%) до сих пор курят или курили в прошлом много лет.

329 пациентов (73%) состояли на диспансерном учете по поводу хронических соматических заболеваний.

При сравнительном анализе между процентным распределением по стадиям болезни и источником воды в возрастном интервале 27–53 лет статистически значимая связь обнаружилась ( $p \leq 0,01$ ) между 4-ой стадией и употреблением воды из колодца (30,6%) с рассчитанным отношением шансов – 3,70; в возрастном интервале 54-64 лет – между 5-ой стадией и употреблением воды из колодца (4,9%; ОШ – 2,34;  $p \leq 0,05$ ). В остальных случаях отмечалось равномерное процентное распределение как в разрезе комбинации возраста и источника воды, так и стадии болезни с рассчитанными значениями отношения шансов в пределах – 0,18–1,69 ( $p \geq 0,05$ ).

Дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису (в разрезе комбинации источника воды и возраста: 4,23;  $p = 0,37$ ; в разрезе стадии болезни: 12,61;  $p \leq 0,02$ ) помог сделать вывод о том, что статистически значимой связи между источником воды и возрастом пациента, с одной стороны, и стадией болезни пациента не наблюдается.

Уровни пациентов, ежедневно употребляющих воду из колодца или водопроводную, в возрастных группах 30–53 лет, 54–64 лет и 65 лет и старше практически равномерно варьируют в пределах 3,1%-37,1%; 1,9%-33,7% и 4,0%-38,6% соответственно в разрезе 5-ти стадий болезни.

Однако, в разрезе 1, 2 и 4 стадии болезни в возрастной группе 30–53 лет отмечалась статистически значимая разница между уровнями пациентов, употребляющих водопроводную воду и воду из колодца – 92,3% против 53,8% и 47,6%; 7,7% против 46,2% и 52,4% соответственно ( $p \leq 0,003$ ).

Аналогичная картина была представлена в разрезе 1, 4 и 5 стадии болезни в возрастной группе 54–64 лет со статистически значимой разницей между уровнями пациентов, употребляющих водопроводную воду и воду из колодца – 62,5% против 29,4% и 33,3%; 37,5% против 70,6% и 66,7% соответственно ( $p \leq 0,05$ ).

Таким образом, при оценке связи стадии БП у пациентов, с источником воды, в разрезе биологического возраста, были выявлены следующие закономерности: критическое значение  $\chi^2$  при уровне

значимости  $p \leq 0,004$  составляет 40,57, коэффициент корреляции по Спирмену – 0,04 ( $p=0,09$ ), а рассчитанные критерии V Крамера и коэффициента сопряженности по Сакода показали от слабой до средней связи между исследуемыми переменными на уровне – 0,15 и 0,32, соответственно.

Количественная связь стадии БП у пациентов Южного региона Казахстана с источником воды в разрезе биологического возраста показана в рисунках 1(a)-1(в).

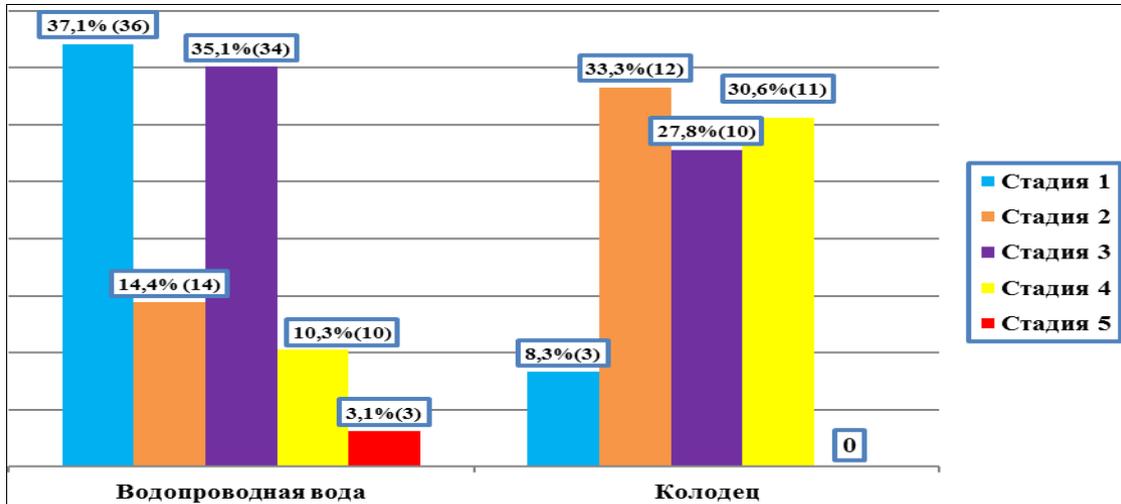


Рисунок 1а. Распределение пациентов в возрасте от 27 до 53 лет по источнику воды.  
(Figure 1a. Distribution of patients aged 27 to 53 years by water source).

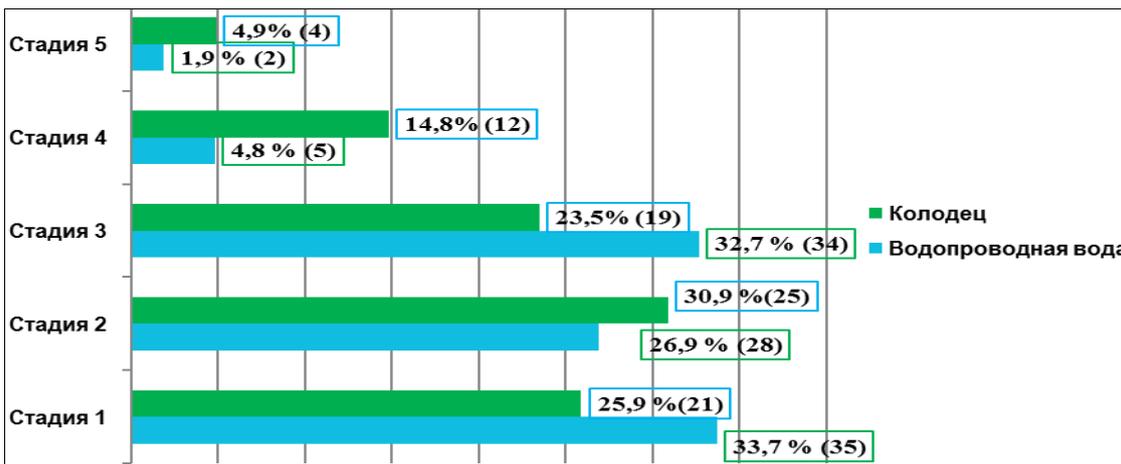


Рисунок 1б. Распределение пациентов в возрасте от 54 до 65 лет по источнику воды.  
(Figure 1b. Distribution of patients aged 54 to 65 years by water source).

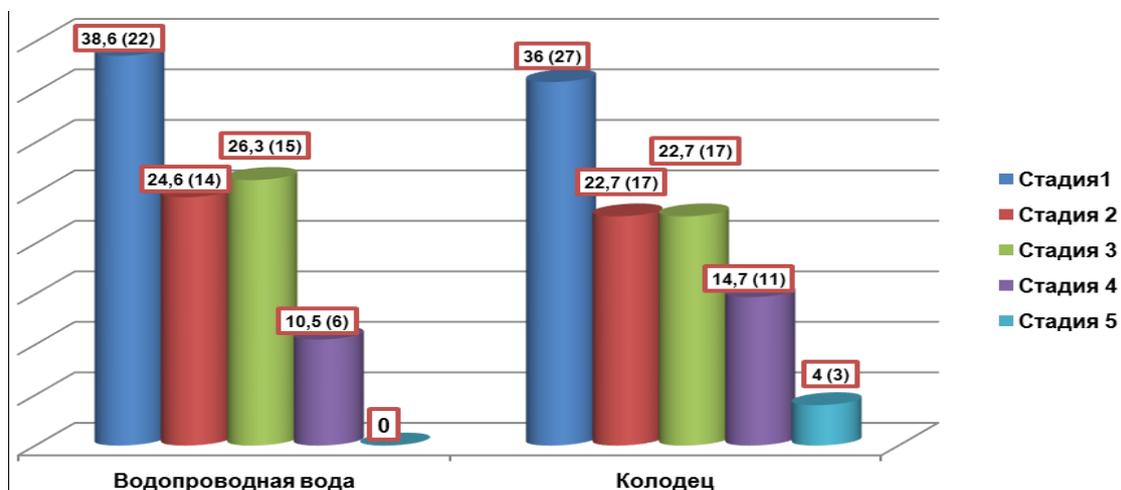


Рисунок 1в. Распределение пациентов в возрасте старше 65 лет по источнику воды.  
(Figure 1c. Distribution of patients over the age of 65 by water source).

При сравнительном анализе между процентным распределением по стадиям болезни и местом жительства пациента в возрастном интервале 27–53 лет статистически значимая связь обнаружилась ( $p \leq 0,05$ ) между 3-ей стадией и городским местом жительства (44,7%) с рассчитанным отношением шансов – 2,21; в возрастном интервале 54–64 лет – между 5-ой стадией и сельским местом проживания (4,2%; ОШ – 2,05;  $p \leq 0,05$ ). В остальных случаях отмечалось равномерное процентное распределение, как в разрезе комбинации возраста и местоположения, так и стадии болезни с рассчитанными значениями отношения шансов в пределах – 0,30–1,90 ( $p \geq 0,05$ ). Дисперсионный анализ по Краскелу-Уоллису (в разрезе комбинации местоположения и возраста: 4,46;  $p = 0,34$ ; в разрезе стадии болезни: 7,41;  $p = 0,19$ ) помог сделать вывод о том, что статистически существенной связи между местом жительства и возрастом пациента, с одной стороны и стадией болезни пациента не наблюдается.

Уровни пациентов, проживающих в городе или селе, в возрастных группах 27–53 лет, 54–64 лет и 65 лет и старше практически равномерно варьируют в пределах 1,2%–44,7%; 1,5%–32,8% и 3,6%–43,8% соответственно в разрезе 5-ти стадий болезни.

Таким образом, при оценке количественной связи стадии БП у пациентов с местоположением в разрезе биологического возраста, были выявлены следующие закономерности: критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p \geq 0,23$  составляет 24,08, коэффициент корреляции по Спирмену – 0,06 ( $p \leq 0,04$ ), а рассчитанные критерии V Крамера и коэффициента сопряженности по Сакода показали от слабой до средней связи между исследуемыми переменными на уровне – 0,11 и 0,25, соответственно.

Количественная связь стадии БП у пациентов Южного региона Казахстана с местом проживания в разрезе биологического возраста показана в таблице 1.

Таблица 1.

### Распределение по стадиям болезни и местом жительства пациента в возрастном разрезе.

(Table 1. Distribution by stages of the disease and place of residence of the patient by age).

Возраст пациента	Стадия заболевания, абс. %	Место жительства пациента		p
		Город, n=162	Село, n=288	
27–53 лет	1	12(25,5)	27(31,4)	$\leq 0,05^*$
	2	7(14,9)	19(22,1)	
	3	21(44,7)	23(26,7)	
	4	5(10,6)	16(18,6)	
	5	2(4,3)	1(1,2)	
54–64 лет	1	22(32,8)	34(28,8)	$\leq 0,05^*$
	2	19(28,4)	34(28,8)	
	3	22(32,8)	31(26,3)	
	4	3(4,5)	14(11,9)	
	5	1(1,5)	5(4,2)	
65 лет и старше	1	21(43,8)	28(33,3)	$\geq 0,05$
	2	11(22,9)	20(23,8)	
	3	12(25,0)	20(23,8)	
	4	4(8,3)	13(15,5)	
	5	0	3(3,6)	

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

### Обсуждение

Наше исследование, проведенное в Южном регионе Казахстана, показало, что длительное употребление, особенно в раннем возрасте, воды из открытых источников, таких как колодец или из канала может быть предиктором развития БП. И соответственно этот риск повышен у жителей сельской местности, где нет системы водоснабжения с функцией очищения воды, как у городских жителей. Известно, что сельчане чаще используют для обработки полей различные пестициды, которые оседают в дальнейшем и на поверхность воды, в том числе. Многие исследования подтверждают нейротоксичность химикатов, используемых в агрокультуре [4,6,9,15]. Полученные нами результаты исследования согласуются с растущим объемом информации, о связи воздействия внешних факторов с БП [3,21]. Однако, ограничением нашего исследования, явилось – сравнительно небольшое количество пациентов и единый центр исследования. Также мы не делали экологический мониторинг факторов риска БП. Повсеместный контроль и ограничения применения пестицидов и употребления в пищу воды из

необработанных источников может быть использован как метод по профилактике БП. Исходя из нашего анализа, в дальнейшем, следует проводить такие исследования в междисциплинарном ключе, совместно с санитарно-эпидемиологическими службами в нескольких центрах с большим охватом пациентов с БП.

**Заключение.** Исследование по выявлению факторов риска БП в Южном регионе Казахстана проводилось впервые. Результаты данных показали, что из всех факторов риска БП статистическую значимость показало использование колодезной воды в качестве питьевой среди лиц, проживающих в сельской местности и занимающихся сельским хозяйством. Подобные исследования приведут к более глубокому анализу, на предмет исследования химического состава колодезной и питьевой воды у сельских жителей для профилактики БП.

**Вклад авторов.** Работа была выполнена в рамках кандидатской диссертации на тему "Клинико-демографический анализ Болезни Паркинсона в Южном регионе Казахстана". Все авторы в равной степени участвовали в исследовании и в написании разделов статьи.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Финансирование:** в ходе данной работы не было финансирования сторонних организаций.

Авторы заявляют, что данная рукопись является оригинальной, не была опубликована ранее и в настоящее время не рассматривается для публикации где-либо еще.

#### Литература:

1. Aaseth J., Dusek P., Roos P.M. Prevention of progression in Parkinson's disease // *Biometals*. 2018 Oct;31(5):737-747. doi:10.1007/s10534018-0131-5. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30030679; PMCID: PMC6133181.

2. Abbas M.M., Xu Z., Tan L. Epidemiology of Parkinson's Disease-East Versus West. // *Mov Disord Clin Pract*. 2017 Dec 22;5(1):14-28. doi: 10.1002/mdc3.12568. PMID: 30363342; PMCID: PMC6174379.

3. Abdraimova S.O., Zharkinbekova N.A. Parkinson's disease risk factors. Review // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2022, (Vol.24) 6, pp. 245-250. doi 10.34689/SH.2022.24.6.029

4. Andrew A.S., Anderson F.L., Lee S.L., Von Herrmann K.M., Havrda M.C. "Lifestyle Factors and Parkinson's Disease Risk in a Rural New England Case-Control Study" // *Parkinson's Disease*, vol. 2021, Article ID 5541760, 7 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5541760>

5. Bjorklund G., Stejskal V., Urbina M., Dadar M., Chirumbolo S., Muttter J. Metals and Parkinson's Disease: Mechanisms and Biochemical Processes. // *Curr Med Chem*. 2018;25(19):2198-2214. doi: 10.2174/0929867325666171129124616. PMID: 29189118.

6. Cagac A. Farming, well water consumption, rural living, and pesticide exposure in early life as the risk factors for Parkinson disease in Igdirdir province // *Neurosciences (Riyadh)*. 2020 Apr;25(2):129-133. doi: 10.17712/nsj.2020.2.20190104. PMID: 32351250; PMCID: PMC8015530.

7. Chen J.F., Schwarzschild M.A. Do caffeine and more selective adenosine A2A receptor antagonists protect against dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease? // *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Nov;80 Suppl 1(Suppl 1): S45-S53. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.10.024. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33349580; PMCID: PMC8102090.

8. Goetz C.G., Poewe W., Rascol O., Sampaio C., Stebbins G.T., Counsell C., Giladi N., Holloway R.G., Moore C.G., Wenning G.K., Yahr M.D., Seidl L. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations // *Mov Disord*. 2004 Sep;19(9):1020-8. doi: 10.1002/mds.20213. PMID: 15372591.

9. Goldman S.M. Environmental toxins and Parkinson's disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2014; 54:141-64. doi 10.1146/annurev-pharmtox-011613-135937. Epub 2013 Sep 16. PMID: 24050700.

10. Hayes M.T. Parkinson's Disease and Parkinsonism // *Am J Med*. 2019 Jul;132(7):802-807. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.03.001. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30890425.

11. Jankovic J., Tan E. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Aug;91(8):795-808. doi: 10.1136/jnnp-2019-322338. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32576618.

12. Kachroo A., Irizarry M.C., Schwarzschild M.A. Caffeine protects against combined paraquat and maneb-induced dopaminergic neuron degeneration // *Exp Neurol*. 2010 Jun. 223(2):657-61. doi: 10.1016/j.expneurol.2010.02.007. Epub 2010 Feb 24. PMID: 20188092; PMCID: PMC2864327.

13. Kaiyrzhanov R., Aitkulova A., Shashkin C., Zharkinbekova N., Rizig M., Zholdybayeva E. et al. LRRK2 Mutations and Asian Disease-Associated Variants in the First Parkinson's Disease Cohort from Kazakhstan // *Parkinson's Disease* 2020, 1–10. doi:10.1155/2020/2763838

14. Kaiyrzhanov R., Aitkulova A., Vandrovцова J., Murphy D., Zharkinbekova N., Shashkin C. et al. A glimpse of the genetics of young-onset Parkinson's disease in Central Asia // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2021. doi:10.1002/mgg3.1671

15. Kiebertz K., Wunderle K.B. Parkinson's disease: evidence for environmental risk factors // *Mov Disord*. 2013 Jan;28(1):8-13. doi: 10.1002/mds.25150. Epub 2012 Oct 24. PMID: 23097348.

16. Müller J., Myers J. Association between physical fitness, cardiovascular risk factors, and Parkinson's disease // *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Sep;25(13):1409-1415. doi: 10.1177/2047487318771168. Epub 2018 Apr 18. PMID: 29667433.

17. Noyce A.J., Bestwick J.P., Silveira-Moriyama L., Hawkes C.H., Giovannoni G., Lees A.J., Schrag A. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease // *Ann Neurol*. 2012 Dec;72(6):893-901. doi: 10.1002/ana.23687. Epub 2012 Oct 15. PMID: 23071076; PMCID: PMC3556649.

18. Palacios N., Gao X., McCullough M.L., Schwarzschild M.A., Shah R., Gapstur S., Ascherio A. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women // *Mov Disord*. 2012 Sep 1;27(10):1276-82. doi: 10.1002/mds.25076. Epub 2012 Aug 27. PMID: 22927157; PMCID: PMC3554265.

19. Polymeropoulos M.H., Lavedan C., Leroy E., Ide S.E., Dehejia A. et al. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease // *Science*. 1997 Jun 27;276(5321):2045-7. doi: 10.1126/science.276.5321.2045. PMID: 9197268.

20. Postuma R.B., Berg D., Stern M., Poewe W., Olanow C.W. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. // *Movement Disorders* 2015. 30, 1591–1601. doi:10.1002/mds.26424

21. Tysnes O.B., Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease // *J Neural Transm (Vienna)*. 2017 Aug;124(8):901-905. doi: 10.1007/s00702-017-1686-y. Epub 2017 Feb 1. PMID: 2815004.

#### Контактная информация:

**Абдраимова Салтанат Орынбасаровна**, докторант 3 года обучения кафедры неврологии, психиатрии, реабилитологии и нейрохирургии Южно-Казахстанской медицинской академии.

**Почтовый адрес:** 486013. Казахстан, г. Шымкент, улица Сман Азима, 32.

**E-mail:** abdraimovasaltanat06@gmail.com

**Телефон:** +7 701 882 03 08.