

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.858-06:616.839:616.831.29-008.64]-036.868

DOI 10.17816/pmj3556-11

ВЛИЯНИЕ НЕМОТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

О.В. Хегай*, Н.В. Селянина, Ю.В. Каракулова

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

INFLUENCE OF NON-MOTOR MANIFESTATIONS OF PARKINSON'S DISEASE ON QUALITY OF LIFE

O.V. Khegai*, N.V. Selyanina, Yu.V. Karakulova

Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Оценить степень влияния немоторных проявлений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. В исследовании использовался дизайн «случай – контроль», обработка данных проводилась непараметрическими методами. Комплексно обследовано 58 пациентов с болезнью Паркинсона. В качестве группы контроля выступили 15 здоровых лиц.

Результаты. Выраженность когнитивных, тревожно-депрессивных, вегетативных симптомов у пациентов основной группы была достоверно выше, чем в группе контроля. Была выявлена отрицательная корреляционная зависимость общей выраженности вегетативных нарушений с показателями социального функционирования ($R = -0,5; p = 0,001$), интенсивности боли ($R = -0,5; p = 0,001$) и психического здоровья ($R = -0,5; p = 0,005$), что говорит об ухудшении данных компонентов здоровья по мере возрастания тяжести симптомов. Анализ вегетативных расстройств отдельных подсистем продемонстрировал аналогичные закономерности. Тяжесть депрессивных симптомов негативно отражается на показателях боли ($R = -0,4; p = 0,01$) и социальной функции ($R = -0,3; p = 0,03$). Согласно унифицированной шкале, немоторные симптомы оказывают отрицательное влияние на общую оценку здоровья ($R = -0,3, p = 0,001$), социальное функционирование ($R = -0,23, p = 0,004$), оценку боли ($R = -0,5, p = 0,001$).

Выводы. Немоторные симптомы ухудшают качество жизни, оказывая влияние как на физический, так и на психологический компоненты здоровья. Отсутствие взаимосвязи между стажем терапии и тяжестью немоторных симптомов свидетельствует в пользу самостоятельности данного блока симптомов.

Ключевые слова. Болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, социальная дезадаптация, вегетативная дисфункция.

Aim. To estimate the degree of influence of non-motor manifestations on the quality of life among patients with Parkinson's disease.

© Хегай О.В., Селянина Н.В., Каракулова Ю.В., 2018

тел. +7 909 106 55 02

e-mail: gamletslemon@yandex.ru

[Хегай О.В. (*контактное лицо) – аспирант кафедры неврологии имени В.П. Первушина; Селянина Н.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии имени В.П. Первушина; Каракулова Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии имени В.П. Первушина].

Materials and methods. In the study, the “case-control” design was used, processing of the data was conducted with nonparametric methods. Complex examination of 58 patients with Parkinson’s disease was performed. The control group included 15 healthy persons.

Results. Manifestation of cognitive, anxiety-depressive, vegetative symptoms in the main group was significantly higher than in the control. There was revealed a negative correlation dependence between the general manifestation of vegetative disorders and the social functioning indices ($R = -0.5$; $p = 0.001$), pain intensity ($R = -0.5$; $p = 0.001$) and psychical health ($R = -0.5$; $p = 0.005$) that proves aggravation of the data on health components as the severity of symptoms was growing. The analyzed vegetative disorders of separate subsystems demonstrated the analogous tendencies. Severity of depressive symptoms influences the pain indices ($R = -0.4$; $p = 0.01$) and the social functions ($R = -0.3$; $p = 0.03$). According to unified scale, non-motor symptoms negatively influence the general health status ($R = -0.3$; $p = 0.001$), social functioning ($R = -0.23$; $p = 0.004$), pain assessment ($R = -0.5$; $p = 0.001$).

Conclusions. Non-motor symptoms aggravate the quality of life, influencing both physical and psychological component of health. The absence of correlation between the duration of therapy and the severity of non-motor symptoms confirms the independence of this block of symptoms.

Key words. Parkinson’s disease, non-motor symptoms, social deadaptation, vegetative dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – заболевание нервной системы, которое на сегодняшний день встречается у 0,3 % мирового населения [3], заболеваемость БП ежегодно растет, особенно среди лиц трудоспособного возраста [2]. Кардинальными двигательными признаками заболевания являются гипокинезия, тремор покоя, изменение мышечного тонуса и поструральная неустойчивость [6]. Тем не менее все больше обращают на себя внимание немоторные нарушения, такие как когнитивные, вегетативные, психические расстройства, диссомнии, сенсорные нарушения [5]. Многие из них, такие как нарушения обоняния, запоры, депрессивные расстройства, тревожность, эректильная дисфункция, появляются на ранних стадиях БП до появления классического двигательного дефицита [8]. Эти симптомы «премоторной» стадии сопоставимы с патологическими иммуногистохимическими изменениями в дорсальном ядре языкоглоточного и блуждающего нервов и переднего обонятельного ядра, постепенно восходящими к неокортексу [11]. Не исключено раннее вовлечение вегетативных ядер

в спинном мозге, сердце, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе [4]. Известно, что в патогенезе БП важное место занимают норадренергическая, серотонинергическая и холинергическая системы, играя ключевую роль в когнитивных, психиатрических феноменах и расстройствах сна [9]. Помимо немоторных расстройств, развивающихся согласно патоморфологическим изменениям, важно отметить похожие симптомы, возникающие в рамках побочных эффектов лекарственной терапии [10]. Воздействие дофаминергических средств на мезолимбическую систему может вызвать расстройства поведения (пристрастие к азартным играм, шопингу, гиперсексуальность). В роли побочных эффектов выступают такие расстройства, как ортостатическая гипотензия, запоры, тошнота и урологические симптомы [5]. Разносторонние механизмы развития немоторных нарушений при БП повышают риски их появления [7]. Изучение влияния немоторных симптомов на качество жизни – неотъемлемая составляющая в его улучшении, в повышении приверженности к терапии, социализации, поиске новых лекарственных и немедикаментозных методов лечения [1].

Цель исследования – изучить выраженность немоторных симптомов у пациентов с БП и их влияние на различные аспекты качества жизни, сопоставить с двигательным дефицитом и стажем терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использован дизайн исследования «случай – контроль». В исследовании приняли участие 58 пациентов (28 женщин и 30 мужчин). Критерии включения: верифицированный диагноз болезни Паркинсона, неотягощенный соматический анамнез, добровольное согласие на участие. В исследование была включена группа контроля: 16 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с лицами первой группы. Средний возраст обследованных основной группы составил $68,7 \pm 6,2$ г., в группе контроля – $69,2 \pm 7$ лет. В исследовании использовались шкала двигательных расстройств при БП по Хен-Яру, унифицированная шкала оценки проявлений БП (УШОБП), МоСа-тест, шкала MMSE, опросник Спилбергера – Ханина, шкала Бека, шкала оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП, разработанная Н.В. Фёдоровой, А.Ю. Яблонской (ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»). Для оценки качества жизни применялся опросник SF-36.

Обработка данных проводилась с использованием непараметрических методов программы Statistica 10.0. Количественные признаки представлены средним арифметическим значением с указанием среднеквадратичного отклонения. Для выявления корреляционных взаимосвязей был использован критерий Спирмена; для сравнения групп – критерий

Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследуемые пациенты предъявляли жалобы на классические двигательные симптомы, отмечали снижение обоняния, частые запоры, недержание мочи, головокружение после еды и при вертикализации, перебои в работе сердца. Помимо этого, родственники некоторых испытуемых указывали на эмоциональную лабильность, апатию, расстройства поведения. Количество пациентов с акинетико-ригидно-дрожательной формой заболевания – 15, ригидно-дрожательная форма была выявлена в 10 случаях, дрожательно-ригидная – у 33 пациентов. Тяжесть заболевания по Хен-Яру в среднем составила $3,2 \pm 2$, стаж терапии – $2,8 \pm 1,4$ г. Тяжесть двигательного дефицита по УШОБП составила $64,3 \pm 8,5$ балла, оценка влияния немоторных проявлений по УШОБП – $32,5 \pm 7,2$ балла. Различия немоторных симптомов в группе с БП и контрольной представлены нами в табл. 1.

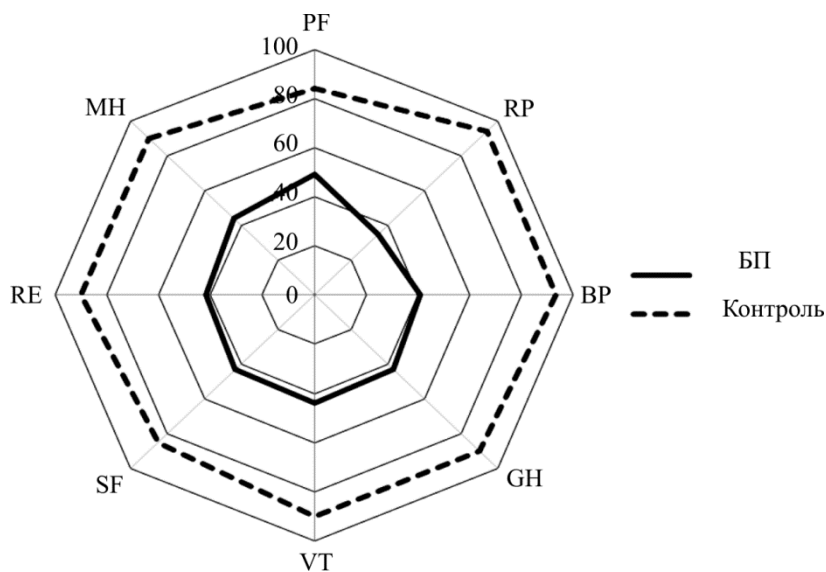
Показатели качества жизни в группе с БП и в контрольной группе значительно отличались. Средний балл физического функционирования (PF) в группе без БП был равен 84 ± 12 , что значительно ($p = 0,000002$) выше, чем в основной группе (49 ± 17 баллов). Показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), достоверно ($p = 0,000001$) лучше в группе контроля ($94 \pm 7,1$ балла), чем в основной группе (35 ± 22 балла). Аналогичные закономерности были выявлены по остальным параметрам качества жизни: показатель по шкале интенсивности боли (BP) в группе без БП составил $93 \pm 7,1$ балла, что значительно отлича-

ется ($p = 0,000001$) от группы с БП (41 ± 13 баллов), показатели общего здоровья (GH) достоверно ($p = 0,000001$) лучше в группе контроля ($90 \pm 9,3$) по сравнению с основной группой (43 ± 15 баллов). Жизненная активность (VT) значительно ($p = 0,000001$) выше среди здоровых лиц ($90 \pm 7,7$ балла), в группе с БП аналогичный параметр ниже практически в 2 раза (44 ± 12 баллов). Показатели социального

функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, психического здоровья среди здоровых лиц составили соответственно 85 ± 13 ; 90 ± 12 и 90 ± 9 баллов, в основной группе – 43 ± 19 ; 42 ± 19 и 44 ± 13 баллов, $p = 0,000001$ во всех трех случаях. Для большей наглядности разница показателей качества жизни в двух группах схематично представлена на рисунке.

**Сравнительная характеристика немоторных проявлений БП, баллы,
в основной и контрольной группах**

Показатель	Основная группа	Группа контроля	Значимость различий между группами
Средняя выраженность вегетативной дисфункции	$14,9 \pm 4,4$	$0,01 \pm 0,2$	$p = 0,00001$
Средняя выраженность сердечно-сосудистых нарушений	$5,3 \pm 3,1$	$0,15 \pm 0,3$	$p = 0,001$
Средняя выраженность мочеполовых нарушений	$3 \pm 1,2$	$0,1 \pm 0,2$	$p = 0,0001$
Средняя выраженность желудочно-кишечных расстройств	$4,2 \pm 1,2$	$0,3 \pm 0,5$	$p = 0,0002$
Средняя выраженность нарушений терморегуляции	$1,5 \pm 0,2$	0	$p = 0,0001$
Средняя выраженность трофических нарушений	$1,2 \pm 0,4$	0	$p = 0,00012$
Личностная тревожность	$47,1 \pm 3,2$	$19,0 \pm 8,3$	$p = 0,00001$
Ситуативная тревожность	$42,3 \pm 4,5$	$17,1 \pm 7,2$	$p = 0,0001$
Депрессия	$20,2 \pm 3,4$	$4,5 \pm 0,4$	$p = 0,0001$
MMSE	$25,0 \pm 2,3$	$29,0 \pm 0,5$	$p = 0,001$
MoCa-тест	$24,0 \pm 2,7$	$29,0 \pm 0,8$	$p = 0,0012$



*Рис. Показатели психологического и физического здоровья
в группе контроля и основной группе*

Были выявлены следующие корреляции: общая выраженность вегетативных нарушений показала обратную корреляционную зависимость с показателями интенсивности боли ($R = -0,5$; $p = 0,001$), социальным функционированием ($R = -0,7$; $p = 0,00001$) и психическим здоровьем ($R = -0,5$; $p = 0,005$). Выраженность сердечно-сосудистых нарушений отрицательно коррелирует с показателями интенсивности боли ($R = -0,6$; $p = 0,0001$), социального функционирования ($R = -0,7$; $p = 0,000005$) и общего здоровья ($R = -0,4$; $p = 0,004$), чем сильнее проявляются расстройства мочеполовой системы, тем хуже показатели интенсивности боли ($R = 0,44$; $p = 0,01$), социального функционирования ($R = -0,6$; $p = 0,0005$) и физического функционирования ($R = -0,4$; $p = 0,02$). Желудочно-кишечные расстройства негативно сказываются на показателях жизненной активности ($R = -0,4$; $p = 0,01$). Высокий уровень личностной тревожности приводит к снижению жизненной активности ($R = -0,4$; $p = 0,02$). Анализ шкалы Бека выявил обратную зависимость между выраженностью депрессии и показателями боли ($R = -0,4$; $p = 0,01$), социального функционирования ($R = -0,3$; $p = 0,03$) и психического здоровья ($R = -0,4$; $p = 0,01$). Согласно УШОБП, чем больше выраженность немоторных симптомов, тем ниже показатели психического здоровья ($R = -0,5$; $p = 0,003$), социального функционирования ($R = -0,23$; $p = 0,004$), боли ($R = -0,5$; $p = 0,001$). Также было отмечено, что тяжесть заболевания по Хен-Яру негативно сказывается на показателях боли ($R = -0,4$; $p = 0,02$) и общей оценке здоровья ($R = -0,4$; $p = 0,02$), взаимосвязи с психологическим компонентом здоровья не выявлено.

В целом выраженность немоторных симптомов показала прямую корреляцию с выраженностью депрессии: общая выражен-

ность вегетативных симптомов усиливает проявления депрессии ($R = 0,5$; $p = 0,003$), оценка немоторных симптомов по УШОБП также напрямую взаимосвязана с тяжестью депрессии. Значимых корреляционных взаимосвязей между стажем терапии и тяжестью немоторных симптомов не выявлено.

Таким образом, в обследуемой группе было установлено четкое влияние немоторных симптомов как на физический, так и на психологический компоненты здоровья. Взаимосвязь вегетативных нарушений и ограничение социальной активности вполне объяснимы: из-за перебоев в работе сердца, ортостатического головокружения у пациента возникает страх падения, поэтому он реже появляется в публичных местах. Нарушения мочеиспускания, особенно недержание мочи, также приводят как к физическому, так и к эстетическому дискомфорту, затрудняющему активную социальную деятельность. Однако вопрос о взаимосвязи вегетативных нарушений и интенсивности боли остается дискуссионным. Вероятно, вегетативные нарушения, являясь первичными, вызывают или усиливают депрессию, как было описано выше, приводят к развитию астенодепрессивных синдромов, на фоне чего происходит хронизация скелетно-мышечных болей, присущих в той или иной степени всем стадиям заболевания. С другой стороны, боль можно рассматривать как первичный симптом, вызывающий тревожные расстройства и, как следствие, сбои в надсегментарном аппарате.

Выводы

1. Немоторные симптомы БП негативно сказываются на физическом и психологическом компонентах здоровья.

2. Большинство немоторных симптомов приводит пациентов к социальной дезадаптации.

3. Отсутствие взаимосвязи между стажем терапии и тяжестью немоторных симптомов свидетельствует о самостоятельности данного блока симптомов.

4. Выявленные взаимосвязи с интенсивностью боли диктуют более тщательное изучение ее механизмов, а также расширение подходов к ее коррекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акинцева Ю.В., Трушников Т.Н., Байдина Т.В. Влияние синдрома усталости на качество жизни больных рассеянным склерозом. Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева 2010; 42 (1): 132.
2. Воронова Е.А., Подлужная М.Я., Злобина Г.М., Жуков А.Е. О взаимодействии учреждений социальной защиты и здравоохранения по организации медико-социальной помощи больным хроническими прогрессирующими заболеваниями. Проблемы управления здравоохранением 2011; 4: 58–60.
3. Воскресенская О.Н., Раздорская В.В., Юдина Г.К. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 8 (3): 379–384.
4. Гельпей М.А., Гончарова З.А., Рабаданова Е.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов. Практическая медицина 2015; 15 (5): 111–112.
5. Левин О.С. Недвигательные (немоторные) проявления болезни Паркинсона: диагноз и лечение. Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук-во для врачей по материалам I Нац. конгр., Москва, 22–23 сентября 2008 г. М. 2008; 94–96.
6. Левин О.С., Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ 2016; 8–43.
7. Титова Н.В., Чаудури К.Р. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга. Анналы неврологии 2017; 11 (4): 1–14.
8. Фёдорова Н.В., Яблонская А.Ю. Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Методическая разработка. ГОУ ДПО РМАПО. М. 2011; 2–30.
9. Яковлева Т.В., Каракулова Ю.В., Демчук Н.Д. Особенности гуморальной серотониновой системы и немоторные проявления при болезни Паркинсона. Медицинский альманах 2017; 5: 83–86.
10. Donald W.P., Larry J.Y. Sex differences in neurological and psychiatric disorders. The New England Journal of Medicine. 2016; 35 (3): 370–384.
11. Taylor T.N., Caudle W.M., Shepherd K.R., Noorian A., Jackson C.R., Iuvone P.M., Weinsbenker D., Greene J.G., Miller G.W. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease revealed in an animal model with reduced monoamine storage capacity. J. Neurosci. 2009; 24(29 (25)): 8103–8116.

Материал поступил в редакцию 15.08.2018