

doi : 10.52485/19986173_2022_1_56

УДК 616.858-008.6

¹Копылова Л.И., ¹Николаева Т.Я., ^{1,2}Таппахов А.А., ²Попова Т.Е.**ВЛИЯНИЕ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ**¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Минобрнауки России, Медицинский институт, 677013, Якутск, ул. Ойунского, 27;²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» Минобрнауки России, 677000, Якутск, ул. Ярославского, 6/3.

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) – это хроническое нейродегенеративное заболевание, которое проявляется моторными симптомами в виде гипокинезии, мышечной ригидности и тремора покоя, а также широким спектром немоторных расстройств. Развитие немоторных симптомов может предшествовать классическим двигательным проявлениям БП, кроме того, данная группа симптомов значительно влияет на тяжесть заболевания. Целью настоящего обзора является изучение влияния немоторных симптомов на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона и определение наиболее валидных шкал для оценки качества жизни. Проведен поиск научных статей – результатов клинических исследований в базах данных РИНЦ и PubMed с использованием ключевых слов «болезнь Паркинсона» (“Parkinson’s disease”), «немоторные симптомы» (“nonmotor symptoms”) и «качество жизни» (“Quality of life”). В результате исследования показано, что немоторные симптомы оказывают значительное отрицательное влияние на качество жизни пациентов с БП, в особенности депрессия. Для оценки качества жизни в основном применяются универсальная шкала SF-36 и специфическая шкала PDQ-39. В то же время нет достаточных данных о влиянии этнической принадлежности и социально-экономического статуса пациентов с БП на качество жизни, отсутствуют сведения о роли немедикаментозных методов, например школ больных с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, качество жизни, депрессия, когнитивные нарушения

¹Kopylova L.I., ¹Nicolaeva T. Ya, ^{1,3}Tappakhov A. A., ³Popova T.E.**THE IMPACT OF NON-MOTOR SYMPTOMS OF PARKINSON'S DISEASE ON THE PATIENTS' QUALITY OF LIFE**¹M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 27 Oyunsky str., 677013, Yakutsk, Russian Federation;²Republican Clinical Hospital No. 3, 94 Gorky str., Yakutsk, 677027, Russian Federation;³Yakutsk Scientific Center for Complex Medical Problems, 6/3 Yaroslavsky str., Yakutsk, Russian Federation, 677000

Abstract. Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease that manifests with motor symptoms such as hypokinesia, muscle rigidity and resting tremors, as well as a wide range of non-motor disorders. It has now been established that non-motor symptoms of the disease contribute significantly to a decrease in the quality of life of patients. The aim of this review is to study the effect of non-motor symptoms on the quality of life of patients with Parkinson's disease and to determine the most valid scales for assessing the quality of life. We searched for scientific articles - the results of clinical studies in the RSCI and PubMed databases using the keywords “Parkinson's disease”, “non-motor symptoms” and “Quality of life”. The study showed that non-motor symptoms have a significant negative impact on the quality of life of patients with Parkinson's disease, in particular depression. To assess the quality of life, the universal scale SF-36 and the specific scale PDQ-39 are mainly used. At the same time, there is insufficient data on the impact of ethnicity and socio-economic status of patients with Parkinson's disease on the quality of life, there is no information on the role of non-drug methods, for example, schools of patients with Parkinson's disease.

Key words: Parkinson disease, non-motor symptoms, quality of life, depression, cognitive disorders

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание и одна из основных причин инвалидизации пожилых лиц [1]. Распространенность болезни в мире составляет от 120 до 200 случаев на 100 000 населения, поражает 3% населения старше 65 лет и до 5% людей старше 85 лет [2, 3]. Клинически БП проявляется моторными нарушениями в виде олигобрадикинезии с мышечной ригидностью или тремором покоя. Кроме того, болезнь сопровождается развитием широкого спектра немоторных симптомов (НМС), которые включают вегетативные, психические, диссомнические, сенсорные и некоторые другие нарушения [4-6]. В настоящее время изучению НМС БП уделяется особое внимание, поскольку часть из них развивается за несколько лет до появления классических моторных симптомов, к тому же НМС в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов [2, 7, 8].

В последнее время много внимания уделяется оценке влияния заболеваний на качество жизни (КЖ) пациентов, так как в основе использования критерия КЖ лежит концепция целостного подхода к пациенту, не только рассматривающая больного через призму основных клинических проявлений, но и включающая различные аспекты его состояния как личности [9]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила КЖ как «восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, и в связи с их целями, ожиданиями, стандартами и проблемами». КЖ включает в себя физические, психологические, автономные, когнитивные, социальные отношения и факторы окружающей среды [10]. Внимание клиницистов направлено прежде всего на изучение оценок КЖ, связанных с заболеванием (КЖСЗ). Под КЖСЗ (Health-related Quality of life – HRQoL) понимают оценку воздействия заболевания и его последствий на различные аспекты жизни, производимую больным на основании его субъективного восприятия [11].

Изучение влияния НМС на КЖ пациентов с БП – неотъемлемая составляющая в его улучшении, в повышении приверженности к терапии, социализации, поиске новых лекарственных и немедикаментозных методов лечения [12]. Большинство НМС развивается по мере прогрессирования заболевания, параллельно усугубляя двигательные расстройства БП, но некоторые НМС, такие как нарушение обоняния, запоры, депрессия, расстройство поведения в фазу быстрого сна, болевые синдромы, усталость, могут возникать еще до развития классических моторных симптомов БП [1, 2, 7, 9]. Некоторые НМС в большей степени могут приводить к потере независимости, инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов, чем классические двигательные симптомы [13, 14]. Нодель М.Р. и Яхно Н.Н. установлено, что на КЖ пациентов с БП без деменции влияют депрессия, нарушения сна, утомляемость, боль и вегетативные (тазовые) нарушения [13].

Большинство доступных инструментов оценки КЖ зависит от самоотчетов пациентов, данные собираются с помощью письменных анкет. Существуют универсальные анкеты для оценки КЖ, которые можно применять в отношении многих заболеваний, а также имеются специфические анкеты, направленные на оценку КЖ при определенной нозологии. Среди универсальных вопросников наиболее популярными при БП являются Профиль воздействия болезни (SIP) и Краткое обследование состояния здоровья (SF-36), среди специфических наиболее известными являются опросник по болезни Паркинсона (PDQ-39) и опросник по оценке качества жизни при болезни Паркинсона (PDQL) [15].

Цель настоящего обзора состоит в изучении влияния немоторных симптомов на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона и определении наиболее валидных шкал для оценки качества жизни.

Результаты исследования. Первые крупные исследования были проведены в 2001 г. Anette Schrag, Marjan Jahanshahi и Niall Quinn, которые изучили факторы, определяющие КЖ у пациентов с БП в выборке на популяционной основе. В исследование были включены все пациенты с БП, которые наблюдались в популяционном исследовании, охватывающем 121 608 пациентов. Для оценки КЖ использовали шкалу PDQ-39, а также две другие шкалы качества жизни (EQ-5D и SF-36). В этом исследовании самым сильным предиктором КЖ при

БП было наличие депрессии по шкале Бека. Эта корреляция КЖ с депрессией определялась также и в других исследованиях и вносила 60% тяжести при оценке по PDQ-39. В заключение исследователи подчеркнули необходимость более эффективной диагностики и лечения депрессии при БП для улучшения КЖ пациентов [16].

В 2012 г. J.A. Opara et all. проведен обзорный отчет о возможностях оценки качества жизни у пациентов с БП. Все опросники авторами разделены на универсальные и специфические. Среди универсальных опросников самыми популярными при БП оказались опросники профиля воздействия болезни (Sickness Impact Profile – SIP) и краткого обследования состояния здоровья (Short Form-36 – SF-36). Среди специфических шкал наиболее часто применяются: опросник по болезни Паркинсона (Parkinson's Disease Questionnaire 39 – PDQ-39) и опросник по оценке качества жизни при болезни Паркинсона (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire – PDQL). Также авторы сообщили, что оценивание КЖ обычно дополняется исследованием когнитивных функций и депрессии, поскольку эти факторы значительно влияют на ощущение КЖ, а также являются важным контекстом для интерпретации результатов тестирования данного показателя. Серьезные когнитивные нарушения и депрессивные симптомы могут быть противопоказанием для тестирования. Оценка КЖ у пациентов с БП, особенно когда это делается в научных целях, требует измерения функционального статуса и утомляемости, потому что помимо депрессии и когнитивных нарушений, они являются наиболее важными детерминантами качества жизни у пациентов с БП [15].

В России Хегай О.В. и соавт. на базе Пермского государственного медицинского университета (Россия) провели изучение влияния НМС БП на КЖ пациентов (2018 г.). В исследовании приняли участие 58 пациентов с БП и 15 здоровых лиц. Для оценки качества жизни авторы применяли опросник SF-36. В результате исследования ученые установили, что вегетативные нарушения ассоциированы со снижением социального функционирования, негативно влияют на интенсивность боли, психическое здоровье; тяжесть депрессии негативно отражается на показателях боли и социальных функциях [12].

В другом российском исследовании изучение утомляемости и других НМС на качество жизни пациентов с БП показало, что НМС, длительность заболевания и стадии болезни отрицательно коррелируют с показателем КЖ; в то же время не обнаружено корреляции между данным показателем и двигательным дефицитом [9]. В исследовании приняли участие 68 пациентов, качество жизни определялось с помощью опросника качества жизни с БП.

В 2014 г. Liu W. и коллеги на базе неврологического отделения национальной Тайваньской университетской больницы изучили влияние НМС на КЖ у пациентов с БП. В исследовании приняли участие 210 пациентов. Для оценки КЖ использовали валидизированную шкалу PDQ-39. В результате исследования ученые выявили, что самым распространенным НМС у пациентов с БП является нарушение мочеиспускания, за ним следуют нарушения памяти, апатия, депрессия, тревога, в то время как галлюцинации и бред имеют наименее низкую распространенность. Результаты исследования показали, что НМС часто встречаются у пациентов с БП и определяют КЖ пациентов. Тяжесть НМС положительно коррелирует с тяжестью и продолжительностью заболевания. Среди субдоменов НМС депрессия и другие нейропсихологические симптомы больше всего влияют на КЖ пациентов [17].

В 2014 г. Цзин Ган, Минчжу Чжоу и коллеги в Шанхае обследовали НМС у 155 пациентов с БП и их влияние на качество жизни. Для оценки КЖ авторы использовали валидизированную шкалу PDQ-39. У каждого пациента было обнаружено 8 различных индивидуальных НМС, а в целом их распространенность соответствовала данным других исследований. Наиболее частыми жалобами были: нарушение памяти, запоры и никтурия. Наиболее сильными предикторами снижения КЖ явились стадия заболевания и выраженность НМС [18].

Шкала PDQ-39 использована для оценки КЖ в 2016 г. в Ростове-на-Дону. Исследованием было охвачено 79 пациентов с БП. Авторы установили, что на КЖ влияют:

стадия заболевания, в одинаковой степени моторные и немоторные симптомы болезни, стаж заболевания [13]. В другой статье данных авторов установлено, что акинетико-ригидная форма БП больше ассоциирована со снижением КЖ, чем ригидно-дрожательная [19].

В 2018 г. Быков Ю.Н. и коллеги на базе Иркутского государственного медицинского университета провели изучение влияния компьютерного тренинга на КЖ у пациентов с БП. Было обследовано 112 пациентов с БП, показатели качества жизни измеряли с помощью опросника SF-36. В результате исследования было выявлено, что наибольшее влияние на КЖ оказывает физическое состояние, значительно ограничивающее повседневную активность. Также их исследование показало достаточно высокую распространенность когнитивных и депрессивных нарушений у больных с БП и связанное с ними ухудшение КЖ. В конце исследования авторы установили, что использование когнитивно-моторного тренинга улучшает нейропсихологические функции и КЖ у больных [20].

Заключение. За последние десятилетия активно изучается качество жизни пациентов с БП, и накоплен достаточный опыт, свидетельствующий, что не только двигательные симптомы заболевания, но и немоторные проявления являются предикторами низкого КЖ пациентов. Для оценки КЖ в основном применяют универсальную шкалу SF-36 и специфическую шкалу PDQ-39. По оценкам проведенных в разных странах исследований, из НМС наиболее выраженное влияние на КЖ оказывает депрессия. В то же время нет достаточных данных о влиянии этнической принадлежности и социально-экономического статуса пациентов с БП на КЖ, отсутствуют сведения о роли немедикаментозных методов, например школ больных с БП с точки зрения влияния на КЖ. Все перечисленное является «научным зерном» для будущих исследований.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Вклад авторов:

Копылова Л.И. – 40% (поиск исследований, анализ данных, написание текста, утверждение окончательного текста статьи)

Николаева Т.Я. – 20% (разработка дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

Таппахов А.А. – 20% (разработка дизайна исследования, анализ данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

Попова Т.Е. – 20% (разработка дизайна исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи)

Список литературы:

1. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М. МЕДпресс-информ. 2019. 336 с.
2. Титова Н.В., Чаудури К.Р. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017. 11 (4). 5-18. doi: 10.18454/ACEN.2017.4.1.
3. Cerri S., Mus L., Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *J Parkinsons Dis*. 2019. 9 (3). 501-515. doi: 10.3233/JPD-191683.
4. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Немоторные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. В кн: *Болезнь Паркинсона и расстройство движений: руководство для врачей по материалам I национального конгресса* / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.: РКИ Соверо пресс. 2008. с. 92-93.
5. Левин О.С., Артемьев Д.В., Бриль Е.В., Кулуа Т.К. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению. *Практическая медицина*. 2017. 1 (102). 45–51.
6. *Неврология. Национальное руководство. Том 1* / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М. ГЭОТАР-Медиа. 2018. 880 с.

7. Таппахов А.А., Попова Т.Е., Николаева Т.Я., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Сапронова М.Р. Нейропсихологическая картина болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. 9 (4). 82–87. doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-82-87.
8. Reichmann H. Premotor Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurosci Bull.* 2017. 33 (5). 526-534. doi: 10.1007/s12264-017-0159-5.
9. Торган Т.И. Синдром утомляемости и другие немоторные симптомы болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. *Пермский медицинский журнал.* 2012. 6 (29). 11-17.
10. Zhao N., Yang Y., Zhang L., Zhang Q., Balbuena L., Ungvari G., Zang Y., Xiang Y. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci Ther.* 2021. 27 (3). 270-279. doi: 10.1111/cns.13549.
11. Нодель М.Р. Влияние нервно-психических нарушений на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015. 20 (1). 20-27.
12. Хегай О.В., Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние немоторных проявлений болезни Паркинсона на качество жизни. *Пермский медицинский журнал.* 2018. 5 (35). 6-11. doi: 10.17816/pmj3556-11.
13. Гончарова З.А., Гельпей М.А., Рабаданова Е.А. Влияние немоторных симптомов на течение болезни Паркинсона и качество жизни пациентов. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2016. 12 (3). 362–366.
14. Hermanowicz N., Jones S.A., Hauser R.A. Impact of non-motor symptoms in Parkinson's disease: a PMDAAlliance survey. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019. 5 (15). 2205-2212. doi: 10.2147/NDT.S213917.
15. Opara J.A., Broła W., Leonardi M., Błaszczak B. Quality of life in Parkinson's disease. *J Med Life.* 2012. 5 (4). 375-381.
16. Schrag A., Jahanshahi M., Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000. 69 (3). 308-312. doi: 10.1136/jnnp.69.3.308.
17. Liu W.M., Lin R.J., Yu R.L., Tai C.H., Lin C.H., Wu R.M. The impact of nonmotor symptoms on quality of life in patients with Parkinson's disease in Taiwan. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015. 11. 2865-2873. doi: 10.2147/NDT.S88968.
18. Gan J., Zhou M., Chen W., Liu Z. Non-motor symptoms in Chinese Parkinson's disease patients. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2014. 21 (5). 751–754. doi: 10.1016/j.jocn.2013.07.015.
19. Рабаданова Е.А., Гельпей М.А., Гончарова З.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов. *Практическая медицина* 2015. 5 (90). 111-115.
20. Быков Ю.Н., Бендер Т.Б., Васильев Ю.Н., Калягин А.Н., Максикова Т.М., Орлова Г.М., Козлова Н.М., Рыжкова О.В. Влияние стимулирующего когнитивно-моторного тренинга на нейропсихологический статус и качество жизни у пациентов с болезнью Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018. 10 (4). 65–71. Doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-65-71.

References:

1. Illarionov S.N., Levin O.S., editors. Guidelines for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. Moscow. Medpress-pm. 2019. in Russian.
2. Titova N.V., Chaudhuri K.R. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: the submerged part of the iceberg. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2017. 11 (4). 5-18. doi: 10.18454/ACEN.2017.4.1
3. Cerri S., Mus L., Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *J Parkinsons Dis.* 2019. 9 (3). 501-515. doi: 10.3233/JPD-191683.

4. Nodel N.P., Yahno N.N. editors. Non-motor disorders in parkinsons disease and their impact on quality of life: guide for doctors. In: Rukovodstvo dlja vrachej po materialam 1 nacional'nogo kongressa. Moscow. RKI Sovero press. 2008. 92-93. in Russian.
5. Levin O.S., Artem'ev D.V., Bril' E.V., Kulua T.K. Parkinson's disease: modern approaches to diagnosis and treatment. Practical medicine. 2017. 1 (102). 45-51. in Russian.
6. Gusev E.I., Konovalov A.N., Skvorsova V.I., Geht A.B. National guidelines. Moscow. Geotar-media. 2018.
7. Tappakhov A.A., Popova T.E., Nicolaeva T.Ya., Schnaider N.A., Petrova M.M., Sapronova M.R. Neuropsychological pattern of Parkinsons disease. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2017. 9 (4). 82-87. In Russian doi: 10.14412/2074-2711-2017-4-82-87.
8. Reichmann H. Premotor Diagnosis of Parkinson's Disease. *Neurosci Bull*. 2017. 33 (5). 526-534. doi: 10.1007/s12264-017-0159-5.
9. Torgan T.I. Fatigue syndrome and other non-motor symptoms of Parkinson`s disease and their impact on quality of life. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2012. 6 (29). 11-17. In Russian.
10. Zhao N., Yang Y., Zhang L., Zhang Q., Balbuena L., Ungvari G., Zang Y., Xiang Y. Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *CNS Neurosci Ther*. 2021. 27 (3). 270-279. doi: 10.1111/cns.13549.
11. Nodel M. R. The impact of neuropsychiatric symptoms on quality of life of patients with Parkinson`s disease. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2015. 20 (1). 20–27.
12. Khegaj O.V., Selyanina N.V., Karakulova Ju.V. Influence of nonmotor manifestations of parkinsons disease on quality of life. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2018. 5. 6-11. In Russian. doi: 10.17816/pmj3556-11.
13. Goncharova Z.A., Gelpey M.A., Rabadanova E.A. The influence of non-motor symptoms on the course of Parkinsons disease and the quality of life of patients. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2016. 12 (3). 362–366. in Russian.
14. Hermanowicz N., Jones S.A., Hauser R.A. Impact of non-motor symptoms in Parkinson's disease: a PMDAAlliance survey. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019. 5 (15). 2205-2212. doi: 10.2147/NDT.S213917.
15. Opara J.A., Broła W., Leonardi M., Błaszczuk B. Quality of life in Parkinson's disease. *J Med Life*. 2012. 5 (4). 375-381.
16. Schrag A., Jahanshahi M., Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000. 69 (3). 308-312. doi: 10.1136/jnnp.69.3.308.
17. Liu W.M., Lin R.J., Yu R.L., Tai C.H., Lin C.H., Wu R.M. The impact of nonmotor symptoms on quality of life in patients with Parkinson's disease in Taiwan. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015. 11. 2865-2873. doi: 10.2147/NDT.S88968.
18. Gan J., Zhou M., Chen W., Liu Z. Non-motor symptoms in Chinese Parkinson`s disease patients. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2014. 21 (5). 751–754. doi: 10.1016/j.jocn.2013.07.015.
19. Rabadanova E.A., Gelpey M.A., Goncharova Z.A. Non-motor symptoms of Parkinsons disease, their structure and impact on the quality of life of patients. *Prakticheskaja medicina*. 2015. 5 (90). 111-115. in Russian.
20. Bycov Yu. N., Bender T.B., Vasiliev Yu. N., Kaljagin A.N., Maksikova T.M., Orlova G.M., Kozlova N.M., Ryzhkova O.V. Impact of stimulating cognitive-motor training on neuropsychological status and quality of life in patients with Parkinsons disease. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2018. 10 (4). 65–71. In Russian. Doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-65-71.